

Modificación del volumen macular por engrosamiento del área temporal, en edema macular diabético focal

Dulce Milagros Razo-Blanco Hernández,* Dulce María Vargas-Romero,**
Diana Alejandra Bermúdez-Zapata,*** Virgilio Lima-Gómez*

RESUMEN

Antecedentes. Los ojos con edema macular diabético sin engrosamiento del sector temporal de la mácula, tienen mejoría visual más frecuentemente después de la fotocoagulación; una mayor reducción de volumen o una mayor deficiencia visual previa al tratamiento podrían asociarse con un mayor cambio funcional, pero se desconoce si estas variables difieren significativamente entre los ojos con y sin engrosamiento del sector temporal de la mácula. **Material y métodos.** Estudio observacional, comparativo, retrospectivo, transversal. Se incluyeron pacientes con edema macular diabético focal, que tuvieran un mapa rápido macular de tomografía de coherencia óptica antes de la fotocoagulación; los ojos se asignaron a uno de dos grupos: 1 (con engrosamiento del campo 7, área temporal externo de la mácula) o 2 (sin él). Se compararon entre grupos los promedios de la capacidad visual (CV) y el volumen macular (t de Student), y las proporciones de ojos con CV < 0.5 y con engrosamiento del punto central (χ^2 y razón de momios [RM]). **Resultados.** Noventa ojos, 62.2% del sexo femenino; edad promedio 60.31 años. La proporción de CV < 0.5 y el promedio de CV no difirieron entre grupos; la proporción de ojos con engrosamiento del punto central fue mayor en el grupo 1 ($p = 0.001$); el volumen macular del grupo 1 (8.31 mm^3) superó significativamente al del 2 (7.31 mm^3 , $p < 0.001$). **Conclusiones.** El volumen macular fue menor en ojos sin engrosamiento del campo 7. Para evaluar los tratamientos del edema macular diabético debe considerarse esta diferencia, de tal manera que se eviten sesgos al determinar la eficacia.

Palabras clave: *Diabetes mellitus, edema macular diabético, retinopatía diabética, tomografía de coherencia óptica, volumen macular.*

ABSTRACT

Background. Eyes with diabetic macular edema without thickening in the temporal sector of the macula, improve their vision more frequently after photocoagulation; a larger volume reduction or a larger visual deficiency before treatment could be associated with a larger functional change, but it is unknown whether these variables differ significantly between eyes with and without thickening in the temporal sector of the macula. **Material and methods.** Non-interventional, comparative, retrospective, cross-sectional study. Patients with focal diabetic macular edema who had an optical coherence tomography fast macular map before photocoagulation were included; eyes were assigned to one of two groups: 1 (with thickening in field 7, external temporal sector of the macula) or 2 (without it). The means of best corrected visual acuity and macular volume (Student's t) and the proportions of best corrected visual acuity < 0.5 and thickening of the center point (χ^2 , odds ratio [OR]) were compared between groups. **Results.** 90 eyes, 62.2% from females; mean age 60.31 years. The proportion of best corrected visual acuity < 0.5 and the mean of best corrected visual acuity did not differ between groups; the proportion of eyes with thickening of the center point was higher in group 1 ($p = 0.001$); mean macular volume in group 1 (8.31 mm^3) was significantly higher than in group 2 (7.31 mm^3 , $p < 0.001$). **Conclusions.** Macular volume was lower in eyes without thickening of field 7. Evaluation of therapies for diabetic macular edema, should consider this difference, in order to prevent bias when efficacy is estimated.

Key words: *Diabetic macular edema, diabetes mellitus, diabetic retinopathy, optical coherence tomography, macular volume.*

* División de Investigación Clínica, Hospital Juárez de México.

** Servicio de Oftalmología, Hospital Juárez de México.

*** Médico interno de pregrado, Universidad Justo Sierra.



INTRODUCCIÓN

La retinopatía diabética es una complicación crónica, específica de la diabetes,¹ que afecta la circulación de la retina. Se presenta en 22% de los pacientes diabéticos en población extrahospitalaria en nuestro ámbito,² y es una de las causas principales de ceguera en la población trabajadora en el hemisferio occidental.³

La causa más común de pérdida visual en diabéticos con retinopatía es el edema macular, alteración en la que se acumula líquido en la mácula (el área de mejor resolución), lo cual separa los fotorreceptores y reduce la visión.⁴ El edema macular afecta hasta a 7.1% de los pacientes diabéticos de ascendencia predominantemente mexicana en los Estados Unidos;⁵ en el estudio mexicano más extenso se presentó en 5.8% de los diabéticos.⁶

El líquido que se acumula en el edema macular puede provenir de dos fuentes, que se identifican mediante un estudio de angiografía retiniana con fluoresceína: a partir de microaneurismas (filtración focal), o de una fuga vascular extensa, por daño a las barreras hematorretinianas interna y externa (filtración difusa).⁴

El estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, ETDRS) definió como "edema macular clínicamente significativo" a cualquiera de las siguientes características, que implican riesgo de desarrollar pérdida visual moderada (duplicación del ángulo visual, pérdida de tres líneas en una cartilla de visión):⁷

- Engrosamiento retiniano hasta a 500 μm del centro de la mácula.
- Exudados hasta a 500 μm del centro de la mácula, si se acompañan de engrosamiento de la retina adyacente.
- Engrosamiento retiniano mayor a un área de disco, localizado a menos de un diámetro de disco del centro de la mácula.⁷

El EMCS se diagnostica con biomicroscopía, bajo dilatación pupilar.⁸ Para complementar la evaluación el grosor de la retina se cuantifica mediante tomografía de coherencia óptica (TCO), estudio no invasivo que proyecta una luz infrarroja a través de la pupila y luego al vítreo, retina y coroides; la coherencia de dos rayos de luz en la retina genera un patrón de interferencia que el instrumento cuantifica.⁹ La TCO mide el engrosamiento retiniano objetivamente¹⁰ y de manera reproducible,¹¹ información que no se obtiene con métodos cualitativos.

La prueba de mapeo rápido macular de la TCO, integra un mapa topográfico de grosor retiniano (en μm) en tres

círculos concéntricos de 1, 3 y 6 mm, dividido en nueve campos, determina también el grosor del punto central (la intersección de seis líneas de rastreo que pasan por el centro de la mácula, medida en μm) y el volumen macular (en mm^3).¹¹

El tratamiento con fotocoagulación del EMCS es eficaz para reducir la incidencia de pérdida visual, de 33 a 13% en un periodo de seguimiento de tres años; el tratamiento se aplica independientemente de la agudeza visual, porque se considera que su objetivo es estabilizar la visión, y que la mejoría es infrecuente.⁷

En población de nuestro ámbito, 69% de los ojos con EMCS presenta pérdida visual al momento del diagnóstico, tanto en casos con filtración focal como en casos con filtración difusa.¹² Adicionalmente, la fotocoagulación induce una pérdida visual transitoria, durante las seis primeras semanas después de su aplicación,¹² por la inflamación que ocasiona el procedimiento¹³ sobre el punto central de la mácula.

Se ha asociado la mejoría visual después de la fotocoagulación, con la presencia de pérdida visual antes del tratamiento y engrosamiento de tipo difuso por TCO;¹⁴ en estudios recientes se ha reportado mejoría visual en 36.5¹⁵ y 40. 5%¹⁶ de los ojos con EMCS y filtración focal.

En un estudio de nuestro ámbito, los ojos con EMCS y filtración focal, sin engrosamiento en el sector temporal externo de la mácula (campo 7 del mapa rápido macular), presentaron con mayor frecuencia mejoría de la agudeza visual, tres semanas después de la fotocoagulación;¹⁷ la causa de esta asociación no se ha identificado. Una explicación podría ser que los ojos sin engrosamiento del campo 7 tuvieran un volumen macular menor, con lo cual se esperaría una mejor respuesta al tratamiento, ya que al cerrar el sitio de fuga existiría una menor cantidad de líquido por retirar. Hasta donde tenemos conocimiento, la relación entre el engrosamiento del campo 7 y el volumen macular no se ha reportado.

Se realizó un estudio para identificar si en ojos con EMCS y filtración angiográfica focal, el volumen macular antes del tratamiento difería significativamente, entre los casos con y sin engrosamiento del campo 7 del mapa rápido macular de TCO.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional, comparativo, retrospectivo, transversal, en el cual se incluyeron pacientes diabéticos tipo 2 con EMCS y filtración angiográfica focal. La población objetivo fueron los pacientes diabéticos con EMCS atendidos en hospitales generales de la Ciud-

dad de México y área metropolitana; la población accesible fueron los pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Juárez de México en el periodo comprendido de enero 2006 a diciembre del 2010. El estudio fue autorizado por las comisiones de Investigación y Ética en Investigación del hospital donde se realizó.

Se incluyeron pacientes de cualquier sexo, con edad entre 40 y 80 años de edad, con diabetes tipo 2, que tuvieran cualquier grado de retinopatía diabética, medios ópticos transparentes, EMCS con filtración angiográfica focal, y un mapa rápido macular de 6 mm de TCO de adecuada calidad. El único criterio de no inclusión para este estudio fue la presencia de cualquier otra retinopatía; se excluyeron los ojos de pacientes cuyo mapa rápido macular tuviera errores de medición.

El diagnóstico de EMCS fue integrado por un investigador, subespecialista en retina, mediante biomicroscopía bajo dilatación pupilar, conforme a los criterios del ETDRS. Los mapas rápidos maculares fueron obtenidos por un solo investigador, con el equipo Stratus de TCO (Zeiss).

La capacidad visual se midió bajo refracción, en equivalente decimal; se identificó la proporción de ojos con capacidad visual menor a la considerada normal (0.5), y la proporción de ojos con engrosamiento del punto central, definido como un grosor del punto central que superaba por dos desviaciones estándar al promedio encontrado en diabéticos sin retinopatía de nuestra población ($> 187.4 \mu\text{m}$, promedio en pacientes sin retinopatía $157.6 \pm 14.9 \mu\text{m}$).¹⁹

Los ojos se asignaron a uno de dos grupos:

- 1: Con engrosamiento del campo 7.
- 2: Sin engrosamiento del campo 7 (Figura 1).

El engrosamiento del campo 7 se definió operativamente como la presencia de un grosor retiniano mayor a dos desviaciones estándar del valor promedio encontrado en pacientes sin retinopatía de nuestra población, en el campo 7 (temporal externo) del mapa rápido macular de 6 mm ($> 259.4 \mu\text{m}$, promedio en pacientes sin retinopatía $225.2 \pm 17.1 \mu\text{m}$).¹⁹

La variable en estudio fue el volumen macular, que se definió operativamente como el volumen estimado por el equipo Stratus TCO, en el mapa rápido macular de 6 mm. Se trató de una variable cuantitativa, continua, con escala de medición en mm^3 .

Se consideró error de medición a cualquier desviación de la línea de rastreo de la tomografía de coherencia óptica con respecto al límite real de la retina.²⁰

Se consideraron variables basales: edad, sexo, grado de retinopatía, glucemia, tiempo de evolución de la diabetes, tratamiento de la diabetes, presencia de hipertensión arterial, capacidad visual en equivalente decimal, grosor del punto central y engrosamiento del punto central.

Se calculó un tamaño de muestra para comparar dos grupos (con y sin engrosamiento del campo 7), con un nivel de confianza de 95% y una potencia de 80%. Para un volumen macular esperado en ojos con EMCS y filtración focal de $8.08 \pm 0.94 \text{ mm}^3$,¹⁸ se estimó que el promedio en ojos sin engrosamiento del campo 7 fuera por lo menos 10% menor que en los ojos con engrosamiento del campo 7 (7.27 mm^3 , diferencia 0.8 mm^3). El tamaño de muestra fue de 23 ojos por grupo.

La diferencia estimada corresponde a un valor tres veces mayor que el considerado clínicamente significativo, para el volumen macular (3%).²¹ El cálculo se realizó con el programa estadístico PS Power and Sample Size Program Versión 2.1.31

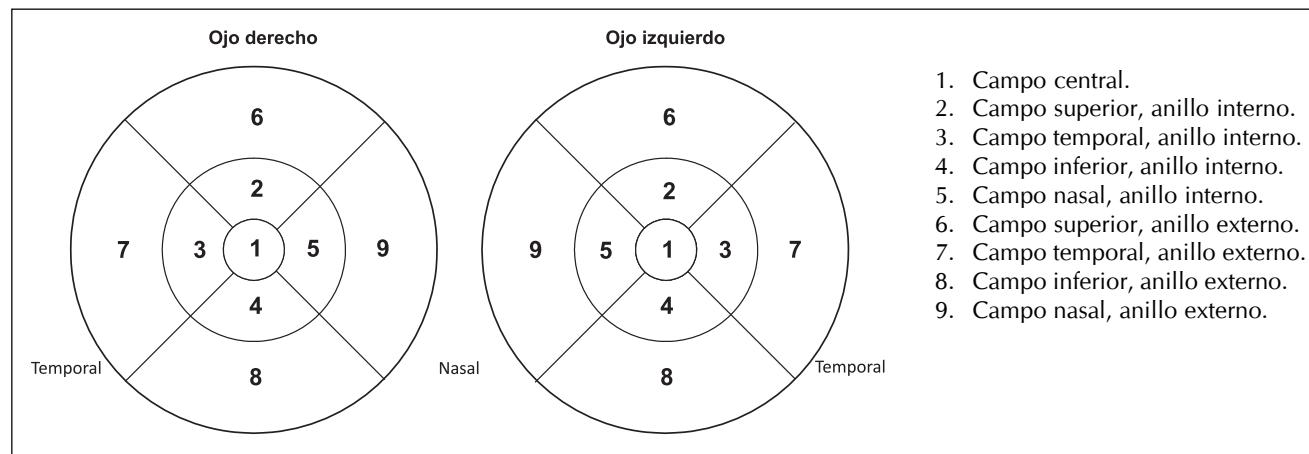


Figura 1. Campos del mapa rápido macular de 6 mm.

Se comparó el promedio de volumen macular y el del grosor del punto central en ojos con y sin engrosamiento del campo 7 mediante la prueba de *t* de Student para medias independientes; se comparó la proporción de ojos con capacidad visual menor a 0.5, y con engrosamiento del punto central en ambos grupos mediante χ^2 y razón de momios. Se consideró significativa a una $p < 0.05$. La información se almacenó y se analizó con el programa IBM SPSS Statistics 19.

RESULTADOS

Se evaluaron 90 ojos de 68 pacientes, 56 ojos correspondían a pacientes del sexo femenino (62.2%) y 34 a pacientes del sexo masculino (37.8%). La edad tuvo un promedio de 60.31 años (desviación estándar [DE] ± 7.901).

El tiempo de evolución de la diabetes tuvo un promedio de 14.5 ± 7.2 años; 65 ojos correspondían a pacientes tratados con hipoglucemiantes orales (72%), 22 a pacientes tratados con insulina (24%) y tres a pacientes sin tratamiento (3%). La glucemia en ayuno tuvo un promedio de 165.3 ± 105.8 mg/dL; 54 ojos pertenecían a pacientes que padecían hipertensión arterial (60%).

La capacidad visual tuvo un promedio de 0.48 ± 0.25 ; 43 pacientes tenían capacidad visual menor a 0.5 (47.8%). El grado de retinopatía diabética de acuerdo con el ETDRS, fue no proliferativa leve en cuatro casos (4%), no proliferativa moderada en 46 (51%), no proliferativa severa en ocho (9%), y proliferativa en 32 (36%).

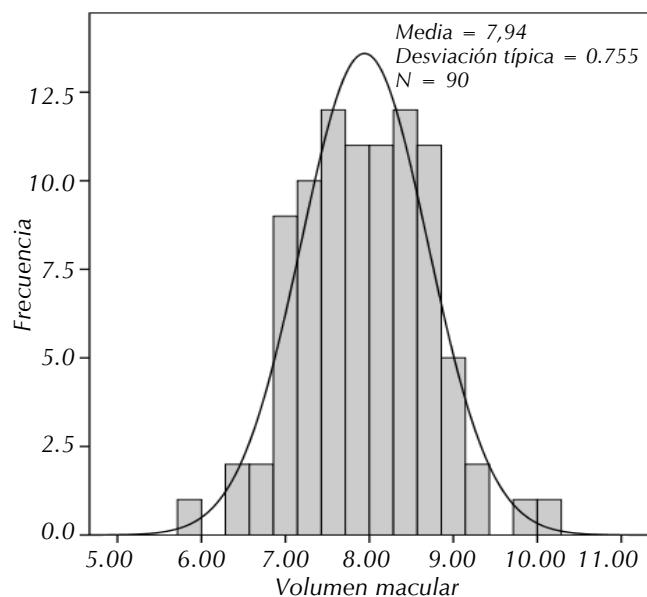


Figura 2. Histograma. Distribución del volumen macular en la muestra ($n = 90$).

El grosor del punto central tuvo un recorrido de 108 a $284 \mu\text{m}$, con promedio de $180.77 \mu\text{m}$ (D.E. ± 34.965); en 38 ojos existió engrosamiento del punto central (42.2%). El volumen macular tuvo un recorrido de 5.9 a 10.06 mm^3 , con promedio de 7.9417 mm^3 (D.E. ± 0.75457) y tuvo una distribución bimodal (Figura 2); el grosor del campo 7 tuvo un recorrido de 189 a $416 \mu\text{m}$, con promedio de $278.3 \mu\text{m}$ (D.E. ± 42.264).

Cincuenta y siete ojos se asignaron al grupo 1 (con engrosamiento del campo 7) y 33 al grupo 2 (sin engrosamiento del campo 7). La capacidad visual tuvo un promedio en el grupo 1 de 0.48 ± 0.28 , que no difirió del

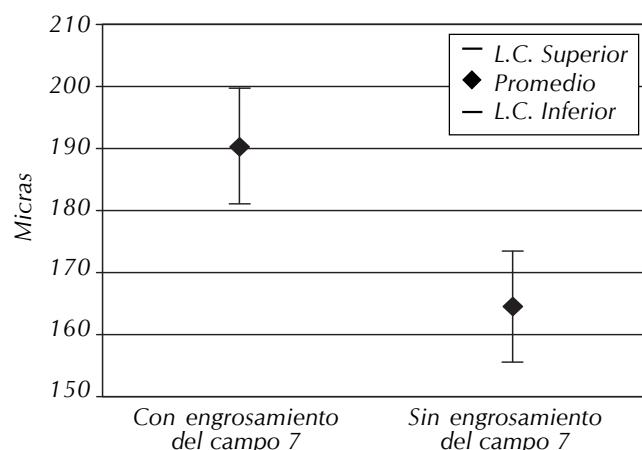


Figura 3. Promedio de grosor del punto central en ojos con y sin engrosamiento del campo 7.

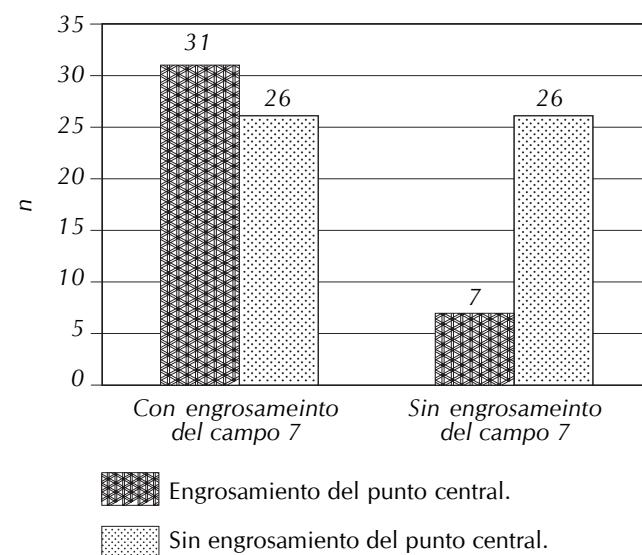


Figura 4. Engrosamiento del punto central en ojos con y sin engrosamiento del campo 7.

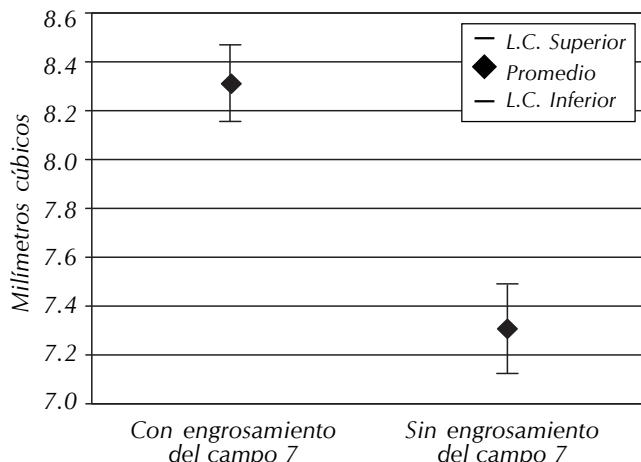


Figura 5. Promedio de volumen macular en ojos con y sin engrosamiento del campo 7.

promedio del grupo 2 (0.50 ± 0.20 , $p = 0.6$). La proporción de ojos con capacidad visual < 0.5 no difirió significativamente entre grupos ($p > 0.05$).

El grosor del punto central tuvo un promedio de $190.23 \mu\text{m}$ en el grupo 1 (D.E. ± 36.045), y de $164.42 \mu\text{m}$ en el grupo 2 (D.E. ± 26.3 , $p = 0.001$) (Figura 3). Treinta y un ojos del grupo 1, y siete ojos del grupo 2 presentaron engrosamiento del punto central; la proporción del grupo 1 (54.4%) superó significativamente a la del grupo 2 (21.2%, $p = 0.002$, RM 4.43, IC 95% 1.51 a 13.42) (Figura 4).

El promedio de volumen macular fue 8.31 mm^3 en el grupo 1 (D.E. ± 0.61), y 7.31 mm^3 en el grupo 2 (D.E. ± 0.54). El promedio de volumen del grupo 2 fue 12% menor que el del grupo 1 ($p < 0.001$) (Figura 5).

DISCUSIÓN

La atención de los pacientes con EMCS se asocia con tasas más altas de consumo de recursos, que la de pacientes sin retinopatía diabética o la de otros tipos de retinopatía. El tratamiento con fotocoagulación es el estándar cuando existe filtración focal, contra el que se comparan los nuevos recursos terapéuticos, pero los patrones de respuesta requieren de evaluación adicional.²²

El número de pacientes a tratar con fotocoagulación, para evitar el desarrollo de pérdida visual moderada en ojos con EMCS, es de 3.2 (intervalos de confianza del 95% 2.4 a 4.8).²³ Esta eficacia terapéutica se estimó antes de disponer de herramientas para medir cuantitativamente el grosor retiniano, por lo que actualmente se encuentra en reevaluación la respuesta anatómica y funcional de la retina a la fotocoagulación.²⁴⁻²⁶

La mejoría visual identificada previamente en ojos sin afección del campo 7, después de la fotocoagulación, podría deberse a características de los ojos tratados que aún no hayan sido estudiadas. En la región retiniana temporal se localiza la porción terminal de dos plexos capilares, provenientes de las arterias temporales superior e inferior; el engrosamiento de esta región podría indicar una mayor alteración microvascular, pero deberá documentarse en estudios posteriores.

El aumento del grosor retiniano de un campo en edema focal indica la acumulación de líquido en una zona de la retina, pero no refleja la afección de toda la mácula; aun cuando únicamente exista un sitio de permeabilidad vascular, la cantidad de líquido acumulado puede variar y ocasionar que exista engrosamiento en más de un campo del mapa.

La medición del volumen macular es independiente del observador y directamente comparable;²⁷ Krzystolyk reportó que la variabilidad de medición del grosor del campo central en un mapa rápido macular es de 8%, y que la del volumen macular es 2%.²¹ La diferencia de volumen macular encontrada en el presente estudio fue de 12%, que supera la variabilidad de medición y la diferencia de volumen de 3%, que se considera un cambio significativo después de un tratamiento para EMCS.²¹

Esta diferencia explica dos características: la distribución bimodal en la muestra y la mayor variabilidad en la muestra (D.E. ± 0.75457) que en cada uno de los grupos (1, D.E. ± 0.61 ; 2, D.E. ± 0.54); también podría explicar la mejor respuesta funcional a la fotocoagulación, si una mayor disminución de volumen se acompañara de una mejoría en la capacidad visual. Esta evaluación requiere de estudios adicionales, donde se compare el efecto en cuatro grupos: con afección del campo 7 y sin ella, cada uno subdividido de acuerdo con la presencia de engrosamiento del punto central.

Existió una diferencia significativa del grosor del punto central entre grupos, pero no de la capacidad visual; todos los ojos presentaban engrosamiento retiniano difuso por TCO, por lo que las variables que previamente se habían asociado con mejoría visual no tuvieron diferencias significativas entre grupos.

La causa de que los ojos con engrosamiento en el campo 7 presenten un volumen macular mayor también deberá evaluarse, con la finalidad de determinar si es vulnerable y, en caso contrario, determinar los factores asociados que permitan anticipar su desarrollo.

En tanto se dispone de más información, es recomendable seleccionar adecuadamente los pacientes por asignar a grupos que evalúen tratamientos para EMCS de tipo focal, con la finalidad de evitar sesgos al determinar la eficacia.



REFERENCIAS

1. Lamoureux EL, Wong TY. Diabetic retinopathy in 2011: further insights from new epidemiological studies and clinical trials. *Diabetes Care* 2011; 34: 1066-7.
2. Lima-Gómez V, Rojas-Dosal JA. Estrategia de detección masiva de retinopatía diabética. El día "D" en el Hospital Juárez de México. *Cir Ciruj* 2000; 68: 63-7.
3. Zavrelova H, Hoekstra T, Alssema M, Welschen LM, Nijpels G, Moll AC, et al. Progression and regression; distinct developmental patterns of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes treated in the diabetes care system west-friesland, the Netherlands. *Diabetes Care* 2011; 34: 867-72.
4. Bhagat N, Grigorian RA, Tutela A, Zarbin MA. Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment. *Surv Ophthalmol* 2009; 54: 1-32.
5. Varma R, Choudhury F, Klein R, Chung J, Torres M, Azen SP. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy and macular edema: the Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2010; 149: 752-61.
6. Asociación Mexicana de Retina, Sociedad Mexicana de Oftalmología, Asociación Panamericana de Oftalmología. Resultados del Día Panamericano de Detección de Retinopatía Diabética (3 de julio de 1999, Día "D"). *Rev Mex Oftalmol* 2005; 79: 88-92.
7. American Academy of Ophthalmology Retina Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Diabetic Retinopathy. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2008.
8. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course. Section 12 Retina and vitreous. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2004.
9. Voo I, Mavrofrides EC, Puliafito CA. Clinical applications of optical coherence tomography for the diagnosis and management of macular diseases. *Ophthalmol Clin North Am* 2004; 17: 21-31.
10. Browning DJ. Interobserver variability in optical coherence tomography for macular edema. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 1116-17.
11. Polito A, Del Borrello M, Isola M, Zemella, N, Bandello F. Repeatability and reproducibility of fast macular thickness mapping with Stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 1330-7.
12. Lima GV, Olivares MOE, Razo-Blanco HDM, Hernández RML. Deficiencia visual al momento del diagnóstico del edema macular clínicamente significativo en diabéticos mexicanos. *Sal Pub Méx* 2008; 50: 354-5.
13. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1991; 98(5 Suppl.): 766-85.
14. Nonaka A, Kiryu J, Tsujikawa A, Yamashiro K, Nishijima K, Kamizuru H, et al. Inflammatory response after scatter laser photocoagulation in nonphotocoagulated retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43(4): 1204-9.
15. Kim NR, Kim YJ, Chin HS, Moon YS. Optical coherence tomographic patterns in diabetic macular oedema: prediction of visual outcome after focal laser photocoagulation. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 901-5.
16. Zaidi ZA, Jacob MK. Effect of macular photocoagulation on visual acuity of Omani patients with clinically significant macular edema. *Oman J Ophthalmol* 2009; 2: 62-6.
17. Razo-Blanco HDM, Cruz-Díaz AS, Lima-Gómez V. Modificación de la función visual posterior al tratamiento con fotocoagulación focal por edema macular diabético. *Rev Endocrinología y Nutrición* 2009; 17: 71-5.
18. Lima-Gómez V, Razo-Blanco-Hernández DM. Características asociadas con mejoría visual después de fotocoagulación en edema macular diabético. *Cir Ciruj* 2012; 80: en prensa.
19. Lima-Gómez V, Osornio CNA. Comparación del grosor retiniano en diabéticos sin retinopatía, con y sin fondo coroideo. *Rev Mex Oftalmol* 2006; 80: 301-5.
20. Sadda SR, Wu Z, Walsh AC, Richine L, Dougall J, Cortez R, et al. Errors in retinal thickness measurements obtained by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2006; 113: 285-93.
21. Krzystolik MG, Strauber SF, Aiello LP, Beck RW, Berger BB, Bressler NM, et al. Reproducibility of macular thickness and volume using Zeiss optical coherence tomography in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007; 114: 1520-5.
22. Chen E, Looman M, Laouri M. Burden of illness of diabetic macular edema: literature review. *Curr Med Res Opin* 2010; 26: 1587-97.
23. Gerstein HC, Haynes RB. Evidence-based diabetes care. Hamilton, Ont.; London: BC Decker; 2001.
24. Sandhu SS, Birch MK, Griffiths PG, Talks SJ. Short-term effects of focal argon laser treatment in diabetic maculopathy as demonstrated by optical coherence tomography. *Retina* 2007; 27(1): 13-20.
25. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetonide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2008; 115: 1447-9.
26. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. The course of response to focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema. *Retina* 2009; 29: 1436-43.
27. Browning DJ. Interobserver variability in optical coherence tomography for macular edema. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 1116-17.

Solicitud de sobretiros:

Dr. en C. Virgilio Lima Gómez
 División de Investigación Clínica,
 Hospital Juárez de México.
 Av. Instituto Politécnico Nacional No. 5160
 Col. Magdalena de las Salinas,
 C.P. 06770, México, D.F., Tel.: 5747-7634.
 Correo electrónico:
 investigacionclinicahjm@yahoo.com.mx