

Correlación morfológica y funcional en edema macular diabético

Dra. Erika Leticia Fernández Muñoz, Dr. Carlos Leizaola Fernández, Dr. Hugo Quiroz Mercado

RESUMEN

Objetivo: Determinar el grado de correlación entre grosor y respuesta eléctrica de la mácula, así como su relación con la capacidad visual (CV) en pacientes con edema macular diabético focal clínicamente significativo (EMCS-f) y retinopatía diabética no proliferativa (RDNP).

Método: Estudio descriptivo, observacional y transversal de pacientes con RDNP y EMCS-f. Se determinó el grosor macular con tomografía óptica de coherencia (TOC) y la función macular a través de electroretinograma multifocal (ERGm), correlacionando con CV.

Resultados: Se evaluaron 26 ojos de 13 pacientes con edad promedio de 60.5 años y CV (logMAR) promedio de -0.34 . Los pacientes con EMCS-f mostraron al menos un área engrosada en TOC; con grosor macular promedio: $264.2 \mu\text{m}$ y amplitud de onda b promedio de los 2 anillos centrales: 25.07 mV . Se estableció correlación inversa significativa entre la CV y el grosor central de la mácula ($R: -0.48$, $r^2: 0.21$). No hubo correlación significativa entre el resto de los parámetros funcionales y morfológicos.

Conclusión: Los cambios en el grosor foveal central pueden explicar 20% de la variación de la agudeza visual en estos pacientes.

Palabras clave: Tomografía óptica de coherencia; electroretinograma multifocal; edema macular clínicamente significativo.

SUMMARY

Purpose: To determine if correlation between macular thickness evaluated by optical coherence tomography (OCT) and electrical response measured by multifocal electroretinogram (mERG) exists and the relationship of each one of these modalities with the visual acuity in patients with clinical significant macular edema (f-DCSME).

Methods: Macular thickness was determined with OCT. Macular function was determined through mERG. Pearson correlation between electric function of macula and best-corrected visual acuity (BCVA), between macular thickness measurements and BCVA, and between OCT and ERGm measurements were determined.

Results: Twenty-six eyes of thirteen patients were studied. Average age was 60.5 years. BCVA of study group was -0.34 (log MAR). Patients with clinical diagnosis of f-DCSME showed at least one thickened area on the macular topography map. Average macular thickness of study group was 264.2 mm ; central foveal thickness was 235.7 mm . In the mERG the wave amplitude average on the 2 central rings was 0.19 mv , and b wave amplitude was 0.48 mV . Correlation between BCVA and central foveal thickness was established and found to be inversely correlated and statistically significant $R: -0.48$, $r^2: 0.21$). No statistically significant correlation was found between any other parameters.

Conclusion: Best-corrected visual acuity mildly correlates (20%) with central foveal thickness.

Key words: Optical coherence tomography; multifocal electroretinogram; clinically significant macular edema.

INTRODUCCIÓN

El edema macular es ocasionado por acumulación de líquido en las capas plexiforme externa y nuclear interna, produciéndose engrosamiento de la retina (1). En pacientes con diabetes mellitus, el edema macular es la principal causa de pérdida visual (2), ya que la agudeza visual disminuye cuando au-

menta el grosor de la retina macular (3, 4). Las alteraciones en la barrera hematorretiniana secundarias a diabetes se traducen en una excesiva permeabilidad capilar que produce fuga de líquido y constituyentes del plasma, como lipoproteínas, hacia la retina, aumentando el grosor de la misma (5). Cuando el grosor involucra o se aproxima al centro de la fovea, hay mayor riesgo de pérdida visual (6, 7).

La tomografía óptica de coherencia (TOC) proporciona imágenes en corte transversal de la retina, las cuales pueden asemejarse a una sección histológica observada con microscopía de luz (8). La operación de la TOC se basa en el principio de interferometría de baja coherencia (3). En esta técnica, la distancia y el tamaño de diferentes estructuras en el ojo se determinan midiendo el tiempo que tarda la luz en regresar a la fuente reflejada desde tejidos ubicados a diferentes distancias axiales. El equipo de la TOC se ensambla conjuntamente con una lámpara de hendidura estándar y permite obtener las imágenes sin contacto directo con la superficie ocular. Al combinar las proyecciones de diferentes puntos, se obtiene una imagen tomográfica en forma de corte transversal de los tejidos. Las imágenes de la TOC se presentan de acuerdo con una escala de colores de referencia (falsos colores), donde los colores brillantes (rojo o blanco) corresponden a tejidos de alta reflectividad, mientras que colores oscuros (azul o negro) corresponden a áreas de mínima o nula reflectividad óptica. Una de las utilidades que tiene la TOC es determinar el grosor de la retina en el área macular en pacientes con edema macular diabético (8-10). En dichos pacientes, la determinación simple del grosor foveal central con TOC provee un método para monitorizar el grosor macular antes y después del tratamiento con láser (3, 11). Se ha demostrado mayor sensibilidad de la TOC que el examen clínico con lámpara de hendidura en la determinación del grosor macular central y el grosor foveal promedio dentro de las 500 μm del área central macular (12).

El electroretinograma multifocal estudia la respuesta eléctrica de las células de la retina ante estímulos luminosos. Algunos autores reportan anomalías en las respuestas electroretinográficas de los conos del área foveal en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa, en especial en ojos con edema macular (13, 14). De acuerdo con Yamamoto (11), la agudeza visual se correlaciona significativamente con los cambios morfológicos y funcionales revelados por la TOC y el electroretinograma multifocal (ERGm). La agudeza visual mejor corregida y la densidad de respuesta eléctrica del área macular se encuentran significativamente reducidas en ojos con edema macular diabético, especialmente en aquellos con edema cistoideo. Yamamoto y cols. reportan una relación inversa de la agudeza visual mejor corregida y la densidad de respuesta macular del ERG multifocal con el grosor foveal, así como una relación directa entre los tiempos implícitos y el grosor foveal.

El objetivo del presente trabajo fue Investigar el grado de correlación entre el grosor macular determinado por TOC y la respuesta eléctrica determinada por ERGm así como la relación de cada una de ellas con la capacidad visual en pacientes con edema macular diabético focal clínicamente significativo no tratado y retinopatía diabética no proliferativa de cualquier grado.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y transversal donde se evaluaron ojos de pacientes con diagnóstico de

retinopatía diabética no proliferativa asociado con edema macular diabético focal clínicamente significativo (EMCS-f) no tratado previamente, que acudieron entre julio y octubre del año 2002 al Servicio de Retina del Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes de la Asociación para Evitar la Ceguera en México. Todos los pacientes eran diabéticos tipo II no insulinodependientes. Todos los ojos tenían EMCS de acuerdo con los criterios definidos por el *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) (7). Se les realizó una evaluación oftalmológica completa que incluyó agudeza visual mejor corregida determinada en unidades logMAR (capacidad visual), examen biomicroscópico, presión intraocular y examen fundoscópico indirecto y con lente de contacto (Goldman). En todos, la TOC y el ERGm fueron realizados a través de la pupila dilatada. Se excluyeron aquellos sujetos con opacidad de medios que no permitiera la realización de los estudios parclínicos, con padecimientos oculares diferentes a la retinopatía diabética que afectaran el área macular y el nervio óptico y cirugías previas intraoculares. Se siguieron los lineamientos de la declaración de Helsinki.

Tomografía óptica de coherencia (TOC)

Para evaluar el grosor macular se utilizó la tomografía óptica de coherencia (TOC). La determinación del grosor retiniano del área macular se evaluó de acuerdo con el siguiente protocolo (3):

En cada ojo se obtuvieron seis cortes tomográficos consecutivos con patrón radial, centrados sobre la fovea a distancias angulares similares entre ellos. De esta manera, la determinación del grosor retiniano se obtuvo en un total de 600 puntos a lo largo de estas seis líneas. Para registrar el grosor retiniano, la mácula se dividió en nueve segmentos tipo-ETDRS, incluyendo un área de disco central de 1 mm de diámetro y un anillo interno y otro externo con diámetros de 2.22 mm y 3.45 mm respectivamente. Se reportó un grosor retiniano promedio para cada una de las nueve regiones. La localización de la fovea fue estimada usando un algoritmo computarizado que investiga un mínimo local en la reflectividad intrarretiniana total, la cual usualmente coincide con la ausencia relativa de las capas plexiformes en la región foveal. Se determinó el grosor macular promedio a partir de los valores obtenidos en cada una de las nueve regiones antes descritas.

Electroretinograma multifocal (ERMm)

La función eléctrica del área macular se determinó con el electroretinograma multifocal. En este procedimiento se utilizó el sistema RETI-scan. Las pupilas fueron dilatadas al máximo. Después de anestesiarse la córnea en forma tópica con proparacaina al 0.5%, se aplicó un electrodo tipo lente de contacto Burian Allen en el ojo a evaluar y un electrodo "tierra" en el lóbulo del pabellón auricular izquierdo. El paciente se colocó a una distancia de 33 cm del monitor estimulador (ELSA 20"-VGA-monitor). Los estímulos se presentaron en un arreglo de 61 elementos hexagonales a través de un campo de 30° de ángulo. Cada hexágono se alternó entre negro y blanco en una secuencia binaria modificada a 75 Hz. Los hexágonos

blancos tuvieron una luminiscencia de 185 a 200 cd/m² y las negras, una luminiscencia de 1-2 cd/m², produciendo un contraste local de 98-99%. En cada elemento evaluado se calculó la latencia de la primera onda negativa (tiempo implícito a), la onda positiva subsecuente (tiempo implícito b) y las amplitudes de dichas ondas (amplitud a y b). El observador le indicó al sujeto de estudio que mantuviera la fijación en un pequeño punto gris en el centro del estímulo durante cada sesión, que tuvo una duración aproximada de 8 minutos. Para mejorar la estabilidad de fijación, las sesiones fueron divididas en segmentos de 30 segundos con periodos breves de descanso entre cada sesión. Las señales fueron amplificadas y registradas. Los resultados se distribuyeron en 6 anillos concéntricos obteniendo en cada anillo la amplitud de la onda b, amplitud de onda a y los tiempos implícitos de las ondas b y a.

Debido a que el diámetro del mapa topográfico medido por TOC es de 3.45 mm (campo de 15° aproximadamente), se analizaron y promediaron los valores obtenidos de los dos anillos centrales del ERGm (campo de 15° aproximadamente) para determinar el grado de correlación entre ambos estudios.

Se determinó el grado de correlación entre el grosor macular (grosor del centro foveal y grosor macular promedio) con la capacidad visual y la respuesta eléctrica (amplitud promedio y tiempos implícitos de las ondas a y b). Asimismo se determinó la relación entre la capacidad visual y los valores determinados por el ERGm.

Análisis estadístico

Se obtuvo el promedio y la desviación estándar de cada uno de los valores numéricos. Todas las correlaciones se realizaron mediante un análisis de correlación de Pearson (R) y se obtuvieron los coeficientes de determinación (r²). Se consideraron estadísticamente significativos los resultados con una p ≤ 0.05.

RESULTADOS

Se estudiaron 26 ojos de 13 pacientes diabéticos (9 de género femenino y 4 de género masculino) con edad promedio de 60.5 ± 9.8 (DE) años (rango de 40-71 años). Estos pacientes mostraron al menos un área engrosada en el mapa macular determinado por TOC. La capacidad visual promedio fue -0.34 ± 0.28 (rango de 0 a -1). Todos mostraron fijación central.

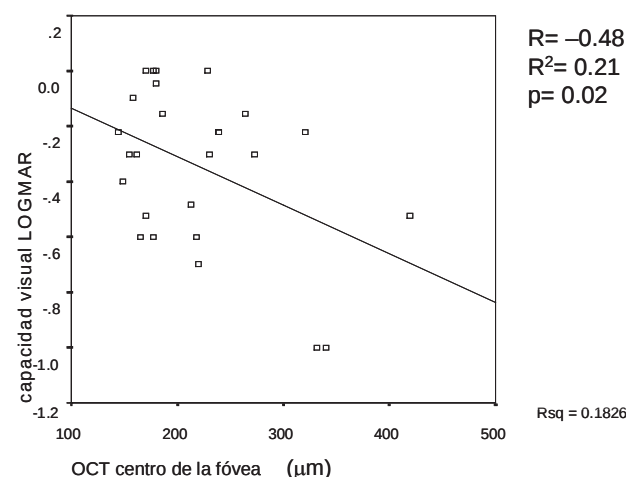
Tomografía óptica de coherencia

El grosor promedio de cada región se presenta en el cuadro 1. Dichos resultados son comparados con ojos sin patología ocular (normal). El grosor macular promedio fue 264.2 ± 36.23 mm y el grosor central de la fovea 219 ± 69 mm. Diecinueve ojos (73%) tuvieron grosor del centro foveal mayor de 173 µm; 16 ojos (61%) tuvieron grosor del anillo central mayor de 192 µm; 10 ojos (38%) tuvieron grosor de los 2 anillos centrales mayor de 258 µm y 16 ojos (61%) tuvieron grosor de los 3 anillos mayor de 255 µm. En los 26 ojos, el grosor central de la fovea (219 ± 69 µm) y la capacidad visual, tuvieron una corre-

Cuadro 1. Grosor macular en ojos sanos y ojos con edema macular diabético focal

Región	Grosor retiniano (media ± desviación estándar; µm)	
	Normal	Pacientes
Región central		
Anillo 9 (radio de 500µm)	174 ± 18	236 ± 61
Centro foveal	152 ± 21	219 ± 69
Anillo interno		
Superior (anillo 1)	264 ± 15	281 ± 49
Inferior (anillo 5)	263 ± 16	259 ± 40
Nasal (anillo 3)	248 ± 15	257 ± 40
Temporal (anillo 7)	260 ± 16	266 ± 38
Anillo externo		
Superior (anillo 2)	238 ± 14	291 ± 44
Inferior (anillo 6)	225 ± 15	270 ± 26
Nasal (anillo 4)	229 ± 15	269 ± 47
Temporal (anillo 8)	255 ± 16	273 ± 29

Gráfico 1. Correlación entre la capacidad visual y el grosor central de la fovea



lación negativa estadísticamente significativa (coeficiente de correlación R: -0.48, r²: 0.21) (gráfico 1). No se estableció correlación estadísticamente significativa entre el grosor macular promedio (264 ± 36 µm) y la capacidad visual (coeficiente de correlación R: -0.18, r²: 0.03).

Electrorretinograma multifocal

De los 61 elementos hexagonales distribuidos en 6 anillos concéntricos, consideramos para nuestro análisis los 2 anillos centrales (elementos 22, 23, 30, 31, 39 y 40) que corresponden a un campo de 18°. Los valores promedio de la amplitud de la onda a, onda b y tiempos implícitos de ambas ondas son reportadas en el cuadro 2.

Aunque se estableció correlación positiva entre la amplitud de las ondas a y b y la capacidad visual, no se demostró que fuera estadísticamente significativa. Esto mismo sucedió cuando correlacionamos los tiempos implícitos de ambas ondas y la capacidad visual.

Para correlacionar los valores de la TOC y del ERGm, consideramos el grosor promedio macular determinado a partir

Cuadro 2. Valores de los dos anillos centrales del ERGm y su correlación con la capacidad visual y el grosor macular promedio

	Promedio anillos	Rango 1 y 2 $\pm$ DE	Correlación	Correlación con grosor con CV macular promedio
Amplitud onda a (μ V)	0.19 ± 0.10	0.05 – 0.45	R: 0.10	R: -0.37
Amplitud onda b (μ V)	0.48 ± 0.19	0.18 – 0.91	R: 0.30	R: -0.13
TI onda a (mseg)	19.58 ± 2.85	15 – 28	R: -0.17	R: 0.33
TI onda b (mseg)	41.16 ± 3.90	33 – 47	R: -0.23	R: 0.24

TI: tiempo implícito

de los valores de grosor retiniano en las nueve regiones del mapa macular (campo de 15°) y el valor promedio de las amplitudes y tiempos implícitos de las ondas a y b de los 2 anillos centrales (campo de 18°). Se pudo establecer correlación inversa entre las amplitudes de las ondas a y b y el grosor macular y correlación directa entre los tiempos implícitos de ambas ondas y el grosor macular, sin embargo, ninguna de estas correlaciones fue estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

El edema macular está comúnmente asociado con la retinopatía diabética y representa la primera causa de pérdida de visión en estos pacientes (2).

Las técnicas de examen estereoscópicas como la biomicroscopía con lámpara de hendidura o la fotografía estereoscópica del fondo, han sido los mejores métodos para detectar edema macular. Sin embargo, estos procedimientos pueden ser relativamente insensibles para pequeños cambios en el grosor retiniano (15). La angiografía con fluoresceína es muy sensible en la determinación de fuga capi-

lar, la cual causa edema macular. Las áreas de disfunción retiniana, sin embargo, suelen correlacionarse más con la determinación del grosor retiniano que con las áreas de fuga de fluoresceína (16). Inclusive, aumento del grosor retiniano y pérdida de la agudeza visual pueden ocurrir en ausencia de fuga de fluoresceína detectable. La TOC se ha establecido como un método alternativo para el diagnóstico y evaluación de enfermedades retinianas tales como foveas de la cabeza del nervio óptico (17), membranas epirretinianas (18), coriorretinopatía serosa central (19), degeneración macular relacionada con la edad (20), neovascularización coroidea (20), agujero macular (21) y edema macular diabético (3) entre otros. Una de las utilidades que tiene la TOC es determinar el grosor de la retina en el área macular en pacientes con edema macular diabético (8-10). Se ha determinado que la variación intrasesión e intersesión en la cuantificación del grosor macular con TOC es menor de $11 \mu\text{m}$ (22). Asimismo se ha demostrado mayor sensibilidad de la TOC que el examen clínico con lámpara de hendidura en la determinación del grosor macular central y el grosor foveal promedio dentro de las $500 \mu\text{m}$ del área central macular (12). En nuestro estudio, todos los ojos mostraron al menos un área del mapa topográfico engrosado y en ninguno se demostró engrosamiento difuso de la mácula, lo cual se correlacionó en 100% con los hallazgos clínicos determinados con lente de contacto (Goldman).

La agudeza visual disminuye cuando aumenta el grosor de la retina a nivel macular (1, 3, 4). Cuando el grosor involucra o se aproxima al centro de la fovea, hay mayor riesgo de pérdida visual (6, 7). Todos los ojos incluidos en nuestro trabajo presentaron edema macular clínicamente significativo, definido por el ETDRS (6, 7) como engrosamiento de la retina dentro de las $500 \mu\text{m}$ del centro de la mácula, presencia de exudados duros dentro de las $500 \mu\text{m}$ del centro de la mácula si están asociados con engrosamiento de la retina adyacente o una o más zonas de engrosamiento retiniano de un diámetro de disco o más ubicada dentro de un diámetro de disco del centro de la fovea. Pudimos establecer en nuestro grupo de estudio, una correlación negativa estadísticamente significativa entre el grosor central retiniano de la fovea y la capacidad visual, sin embargo, esta correlación fue baja (R: -0.48, r^2 : 0.21). De acuerdo con estos datos, el grosor central de la mácula influye en la capacidad visual en 21%, lo que nos hace suponer que existen otros factores en el edema macular diabético que afectan la

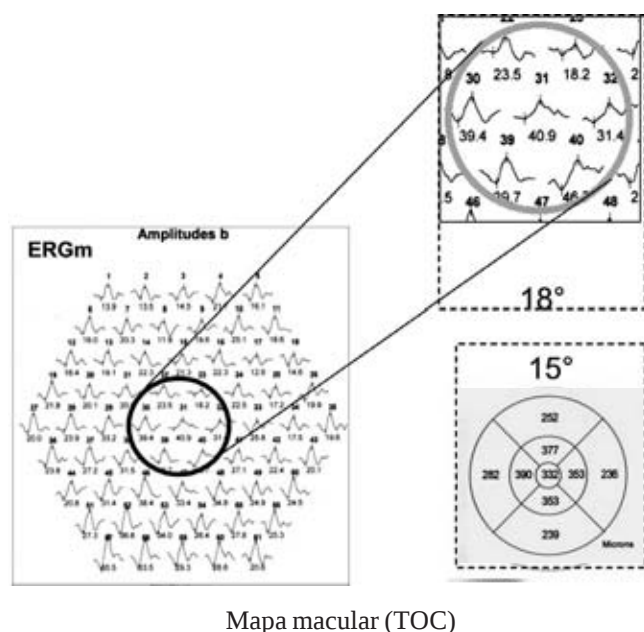


Fig. 1. Correlación entre el mapa topográfico de grosor macular (TOC) y el de función eléctrica (ERGm).

función visual (isquemia, presencia de exudados lipídicos o hemorragia, disfunción de los fotorreceptores, entre otros). Hee y colaboradores (3) encontraron una mayor correlación entre la capacidad visual y el grosor de la fovea ($R: -0.88$, $r^2: 0.79$). En su estudio, incluyeron ojos con retinopatía diabética tanto no proliferativa como proliferativa, así como pacientes sin edema macular clínicamente significativo. A diferencia de estos autores, nosotros incluimos solamente ojos con edema macular focal y con poco tiempo de evolución del mismo. Consideramos, además, que el análisis estadístico realizado por estos autores no es el más adecuado, ya que ellos promedian el grosor foveal en ojos con la misma capacidad visual para realizar la correlación. Consideramos que estadísticamente es más correcto si la prueba de correlación se realiza incluyendo los valores del grosor retiniano de cada uno de los ojos sin realizar promedios.

En pacientes diabéticos, los cambios clínicos tempranos están limitados al polo posterior y aun lesiones más avanzadas pueden estar confinadas en extensión (23). Las técnicas de ERG de campo completo se han estudiado para evaluar la función retiniana en pacientes con retinopatía diabética, reportando anormalidades en varios de sus parámetros, las cuales incluyen reducción en las amplitudes de sus componentes y retardo de los tiempos implícitos aparentemente relacionados con la severidad de la retinopatía (24-26). Sin embargo, la técnica del ERG de campo completo es de poco valor para evaluar los efectos del EMCS en la función central de la retina. El desarrollo de las técnicas del ERGm ha permitido el estudio de áreas específicas del polo posterior. Esta técnica ha sido utilizada para estudiar pacientes con retinosis pigmentosa, degeneración macular, glaucoma y diabetes. Los resultados del ERGm obtenidos de pacientes diabéticos con retinopatía no proliferativa y EMCS han mostrado reducción en las amplitudes de las ondas a y b y retardo en los tiempos implícitos así como disminución del potencial oscilatorio. Sin embargo, Weiner y colaboradores encontraron disminución de la amplitud promedio de las ondas en pacientes con RDNP sin EMCS (14). Palmowsky y col. reportan aumento de los tiempos implícitos en áreas retinianas sin lesiones evidentes clínica y angiográficamente (27). En nuestro trabajo, encontramos una correlación directa entre la capacidad visual y la amplitud de las ondas a y b, así como una correlación inversa con los tiempos implícitos, aunque no se demostró que fueran estadísticamente significativas. Al correlacionar los valores de la TOC y del ERGm, pudimos establecer una correlación inversa entre las amplitudes de las ondas a y b y el grosor macular y correlación directa entre los tiempos implícitos de ambas ondas y el grosor macular, sin embargo, ninguna de estas correlaciones fue estadísticamente significativa. Son pocos los reportes donde se correlacionan los hallazgos del grosor macular y las respuestas eléctricas del ERGm. Yamamoto y cols. (11) encuentran que la capacidad visual y la densidad de la respuesta eléctrica macular del ERGm estaban inversamente correlacionadas así como los tiempos implícitos estaban directamente correlacionados con el grosor foveal. Ellos incluye-

ron pacientes con retinopatía diabética y edema macular difuso y quístico. Ninguno de ellos presentó edema macular focal. En cambio, todos los pacientes evaluados por nosotros presentaron retinopatía diabética no proliferativa y EMCS focal, este último de menos de 1 año de evolución (entre 3 y 8 meses).

CONCLUSIONES

Los cambios en el grosor foveal central pueden explicar 20% de la variación de la agudeza visual en estos pacientes. El grosor central de la fovea se correlaciona de forma inversamente proporcional con la capacidad visual en los pacientes con edema macular diabético focal con retinopatía no proliferativa. En el presente trabajo no se logra establecer correlación alguna entre el grosor macular obtenido por TOC y actividad eléctrica de la mácula obtenida por ERGm.

REFERENCIAS

1. Charlotte W, Lardenoye A, Probst K, DeLint PJ, Rothova A. photoreceptor function in eyes with macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 4048-4053.
2. Bresnick GH. Diabetic maculopathy: a critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmology* 1983; 90:1301-1317.
3. Hee MR, CA Puliafito, JS Duker, E Reichel, JG Coker, JR Wilkins y cols. Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1998; 105: 360-370.
4. Nussenblatt RB, Kaufman SC, Palestine AG, Davis MD, Ferris FL. Macular thickening and visual acuity. *Ophthalmology* 1987; 94:1134-1139.
5. Ryan S. *Retina*. Vol. 2, 3ª edición, 2001. p 1299.
6. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation for diabetic macular edema, ETDRS report no 4. *Int Ophthalmol Clin* 1987; 27:265-272.
7. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation for diabetic macular edema, ETDRS report no 1. *Arch Ophthalmol* 1985; 103:1796-1806.
8. Huang D, Swanson EA, Lin CP y cols. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254:1178-1181.
9. Yang CS, Cheng CY, Lee FL, Hsu WM, Liu JH. Quantitative assessment of retinal thickness in diabetic patients with and without clinically significant macular edema using optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 79(3):266-70.
10. Massin P, Vicaud E, Haouchine B, Erginay A, Paques M, Gaudric A. Reproducibility of retinal mapping using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(8):1135-42.
11. Yamamoto S, Yamamoto T, Hayashi M, Takeuchi S. Morphological and functional analyses of diabetic macular edema by optical coherence tomography and multifocal electroretinograms. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239(2):96-101.
12. Hee MR, Puliafito CA, Wong C y cols. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:1019-29.
13. Sternberg P, Fitzke F, Finkelstein D. Cyclic macular edema. *Am J Ophthalmol* 1982; 94:664-669.

14. Weiner A, Christopoulos VA, Gussler CH y cols. Foveal cone function in nonproliferative diabetic retinopathy and macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38:1443-1449.
15. Shahidi M, Ogura Y, Blair NP, Rusin MM, Zeimer R. Retinal thickness analysis for quantitative assessment of diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:1115-1119.
16. Talwar D, Sharma N, Pai A, Azad RV, Kohli A, Virdi PS. Contrast sensitivity following focal laser photocoagulation in clinically significant macular oedema due to diabetic retinopathy. *Clin Experiment Ophthalmol* 2001; 29(1):17-21.
17. Rutledge BK, Puliafito CA, Duker JS, Hee MR, Cox MS. Optical coherence tomography of macular lesions associated with optic nerve head pits. *Ophthalmology* 1996; 103:1047-1053.
18. Wilkins JR, Puliafito CA, Hee MR y cols. Characterization of epiretinal membranes using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996; 103:2142-2151.
19. Hee MR, Puliafito CA, Wong C y cols. Optical coherence tomography of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1995; 120:65-74.
20. Hee MR, Bauman CR, Puliafito CA y cols. Optical coherence tomography of age-related macular degeneration and choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 1996; 103:1260-1270.
21. Hee MR, Puliafito CA, Wong C y cols. Optical coherence tomography of macular holes. *Ophthalmology* 1995; 102:748-56.
22. Koozekanani D, Roberts C, Katz S, Herderick E. Intersession repeatability of macular thickness measurements with the Humphrey 2000 OCT. *IOVS* 2000; 41:1486-1491.
23. Shirao Y, Kawasaki K. Electrical responses from diabetic retina. *Prog Retinal Eye Res* 1998; 17:59-76.
24. Bresnick GH, Korth K, Groo A, Palta M. Electroretinographic oscillatory potentials predict progression diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:1307-1311.
25. Gjøtterberg M. The electroretinogram in diabetic retinopathy: a clinical study and a critical survey. *Acta Ophthalmol* 1974; 52:521-533.
26. Holopigian K, Greenstein VC, Seiple W, Hood DC, Carr RE. Evidence for photoreceptor changes in patients with diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38:2355-2365.
27. Palmowski AM, Sutter EE, Fung W. Mapping of retinal function in diabetic retinopathy using the multifocal electroretinogram. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38:2586-2596.

Cita histórica:

En 1830 **William Mackenzie** inicia el tratamiento quirúrgico del glaucoma simple mediante punciones esclerales., técnica que será la base para el uso de setons (*Mackenzie W. Practical Treatise of the Diseases of the Eye. London: Longmans, Reese, 1830.*