

Tomografía por coherencia óptica macular y retinopatía diabética

Macular optical coherence tomography and diabetic retinopathy

Esp. Guillermo Vinicio Arellano Barriga^{1*}<https://orcid.org/0000-0001-6796-2106>

Esp. Zulma Doimeadios Rodríguez¹<https://orcid.org/0000-0002-7589-9095>

Esp. Jorge Luis Sagué Larrea¹<https://orcid.org/0000-0002-8376-1491>

Esp. Nadiezhda Girbau Vistorte¹

Esp. Alexander Expósito Lara¹

¹Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH). Riobamba, Ecuador.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: guillermo_arellanob@yahoo.com

RESUMEN

La diabetes mellitus es la causa más frecuente de ceguera en la población activa en los países industrializados. La introducción de la tomografía por coherencia óptica macular tiene amplia difusión para identificar las patologías retinianas, por lo cual nos propusimos identificar la aplicación de la tomografía por coherencia óptica macular, estadificación de la retinopatía diabética, para lo que realizamos una amplia revisión bibliográfica en ScienceDirect, Biblioteca Virtual en Salud y PubMed Health hasta febrero 2018. Los resultados mostraron que esta técnica es significativa para identificar las lesiones producidas por la retinopatía diabética y permite su clasificación en fases iniciales de la enfermedad.

Palabras clave: diabetes, tomografía por coherencia óptica macular, retinopatía diabética.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is the most frequent blindness cause among active population of developed countries. The introduction of macular optical coherence tomography has a wide diffusion to identify retinal pathologies. Therefore, we proposed to identify the application of macular optical coherence tomography in the staging of diabetic retinopathy, using a comprehensive literature review in Science Direct, Virtual Health Library, PubMed Health until February 2018. Results showed this technique importance identifying injuries by diabetic retinopathy and its classification in the initials phases of the disease.

Keywords: diabetes, macular optical coherence tomography, diabetic retinopathy.

Recibido: 12/04/2018.

Aprobado: 28/01/2019.

Introducción

Actualmente en el mundo 387 millones de personas padecen de diabetes mellitus (DM).³ Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el 2014 la prevalencia de esta enfermedad fue del 9% entre personas mayores de 18 años y en el 2012 fallecieron 1,5 millones de personas como consecuencia directa de esa dolencia.⁽¹⁾

La DM es la causa primordial de ceguera en la población activa en los países industrializados (la población con DM tiene de 25-50 veces mayor riesgo de ceguera que la población general). El edema macular diabético se considera la causa más frecuente de disminución de la agudeza visual y la retinopatía diabética proliferativa, la responsable del déficit visual más severo. El incremento en el grosor foveal central puede explicar la variación de la agudeza visual en los pacientes diabéticos.⁽²⁾

En la medida en que aumenta la esperanza de vida de los diabéticos, el problema de la retinopatía diabética (RD) se incrementa. La tomografía por coherencia óptica (OCT) es el estudio esperanzador en esta patología y así lo ha demostrado en varios años de empleo. La OCT se aplicó inicialmente en Oftalmología, ya que el ojo presenta un bajo coeficiente de atenuación en longitudes de onda del rango espectral visible e infrarrojo cercano. Los diferentes medios clásicos para establecer el diagnóstico del edema macular han quedado relegados, por las bondades brindadas por la OCT; en la actualidad se diagnostican nuevas entidades clínicas basadas en este estudio.³ Nos propusimos hacer una actualización sobre la OCT a nivel mundial.

Desarrollo

Para la localización de la información se realizó una búsqueda en Google académico, ScienceDirect, Biblioteca Virtual en Salud y PubMed Health hasta febrero 2018, utilizando las siguientes palabras claves: OCT macular y retinopatía diabética. Se encontraron 100 artículos tras la combinación de las diferentes palabras claves, pero se descartaron los artículos que, aun respondiendo a los descriptores, no ofrecían información suficiente con el tema de la investigación.

¿Qué es el OCT macular?

Es una prueba de imagen. Esta técnica permite la realización de estudios tomográficos bi y tri-dimensionales de estructuras in vivo de la retina y el nervio óptico, lo que permite profundizar significativamente en el diagnóstico de las enfermedades que afectan estos tejidos. Tales técnicas de tomografía computarizada de retina y nervio óptico surgieron con carácter experimental en los años 80 del siglo XX, pero en la década de los 90 ya tenían aplicación clínica. La OCT fue la última técnica en aparecer, pero ha tenido un marcado desarrollo en los últimos 10 años, que la convierten en la técnica de elección para el estudio de la retina y el nervio óptico, en especial para el estudio de las capas de fibras ganglionares.

También se ha aplicado en otras ramas de la Ciencia y de Medicina. La OCT permite la visualización de estructuras tisulares, *in vivo* y sin contacto con el paciente.³

¿Qué información ofrece?

La OCT macular permite visualizar entre 8 y 9 capas de la retina en cortes de profundidad axial de alrededor de 2 mm, que incluyen las capas más internas de la coroides, la retina y las estructuras vítreas posteriores. A partir de la generación del OCT3 estos tomógrafos se han dividido en dos líneas fundamentales: los que brindan imágenes sobre el polo posterior del globo ocular (retina, nervio óptico, vítreo) y los que las realizan sobre el segmento anterior (córnea, ángulo iridocorneal, cristalino, etc). Han salido al mercado tres generaciones de OCT desde los años 1990. Actualmente el OCT3 tiene el nombre comercial *Stratus 3 000* y es el equipo de mayor resolución disponible, aunque una nueva generación (High Resolution OCT) está en fases de experimentación clínica.⁽³⁾

La OCT se ha hecho indispensable para el diagnóstico de determinadas enfermedades, así como en la toma de decisiones terapéuticas y valoración funcional postquirúrgica.^(4,5,6,7,8,9)

Retinopatía diabética y OCT macular

La OCT ha permitido el estudio de las capas de la retina y la medición del grosor macular en diabéticos sin retinopatía y con edema macular clínicamente significativo, lo que permitió identificar mejor a los pacientes con edema macular. En la investigación realizada era posible la identificación de edema macular en el 70% de los pacientes; otros estudios muestran resultados superiores, lo que puede sobrestimar el número de pacientes con edema macular al decir de los autores.⁽⁵⁾

Ventajas sobre otros estudios

La OCT es hoy en día la prueba más útil (*gold estándar*) para diagnosticar y clasificar el edema macular diabético. Los cortes tomográficos pueden detectar de forma objetiva y con precisión la presencia de líquido en las capas de la retina y permiten rastrear la existencia de zonas de engrosamiento retiniano, que además pueden ser medidas, con lo cual se obtienen datos objetivos para valorar la evolución y la respuesta al tratamiento de estos pacientes. Permite además examinar con detalle la interfase vítreo-macular y detectar posibles alteraciones susceptibles de tratamiento quirúrgico, muy frecuentes en los pacientes diabéticos. Los diversos tipos de edema macular diabético, detectados mediante la OCT, podrían constituir entidades clínicas diferenciadas y tener diferentes indicaciones en cuanto al tratamiento. Para la clasificación del edema macular se han utilizado varias clasificaciones, algunas de las cuales han surgido a punto de partida de la aplicación del OCT macular.^(10,11,12,13)

Históricamente se ha utilizado el examen biomicroscópico ⁽¹⁾ para diagnosticar el edema macular diabético, pero la información es exclusivamente cualitativa y subjetiva. Visualizar los exudados duros no representa ningún problema, pero detectar la presencia de engrosamiento de la retina puede resultar más complejo y los hallazgos encontrados pueden ser muy variables en función del observador. Se necesitan grandes variaciones en el grosor de la retina para que puedan ser detectadas mediante el examen biomicroscópico.

Por otro lado, la AGF (angiografía fluoresceínica) se ha empleado para diagnosticar el edema macular diabético, pero sigue siendo una prueba subjetiva, aunque es útil para detectar el escape vascular, este no siempre está asociado a engrosamiento de la retina, lo que define la presencia o no de edema macular diabético. Este era utilizado sobre todo para establecer la división del edema macular diabético en focal o difuso, pero resulta más útil en este sentido utilizar el OCT.

La AGF tendría actualmente dos indicaciones: detectar puntos focales de fuga para guiar el tratamiento con láser y valorar la presencia de isquemia macular, que es un factor de muy mal pronóstico en lo que a la recuperación visual se refiere.⁶ No obstante, según el criterio de los investigadores la tomografía por coherencia óptica pudiera utilizarse para el diagnóstico de edema macular significativo con filtración focal.^(14,15,16,17,18,19,20)

La OCT es útil también para evaluar la evolución de un paciente después de fotocoagulación en el edema macular diabético, pues cuantifica los cambios de volumen macular y el grosor foveal.⁽⁹⁾ Las pruebas de imagen, como la angiofluoresceingrafía (AFG), la autofluorescencia o la tomografía de coherencia óptica son fundamentales tanto para detección como seguimiento del edema macular. La AFG muestra la fuga de líquido desde los vasos perifoveales hacia el tejido perifoveal, donde se forman los espacios quísticos, que se evidencian con un patrón petaloide típico. Con la autofluorescencia también se manifiesta la presencia de quistes perifoveales. Sin embargo, La OCT es la técnica principal (tabla I) para el diagnóstico y seguimiento, con la ventaja añadida de que permite medir el grosor retiniano que se correlaciona con la AV y aporta una información morfológica más completa.^(21,22,23,24,25)

Tabla I. Principales estudios diagnósticos en el Edema Macular Diabético (EMD)

Técnica diagnóstica	Características
Angiografía fluoresceínica (AFG)	Técnica invasiva. La fuga puede no asociarse con engrosamiento. Para monitorización no es aceptable
BIOMICROSCOPIA (BMC)	Detecta y localiza el engrosamiento y exudados en relación a la fovea
Tomografía de coherencia Óptica (OCT)	Objetiva, reproducible, fiable. Diagnóstica la EMD con gran sensibilidad. Se pueden detectar cambios de grosor y evaluación de la interfase vitreoretiniana. Permite seguir la respuesta al tratamiento. No detecta la isquemia
Retinografías estereoscópicas	Fotografía estereoscópica verde a 30°: sensibilidad 94,3%. Especificidad 95%
Red Neuronal Artificial (RNA)	Técnica no invasiva. La RNA presenta una sensibilidad de 70% y un valor predictivo negativo de 68%

Fuente: Bibliografía consultada

Clasificaciones del edema macular y su diagnóstico con OCT

Antes de la llegada de la OCT, el edema macular se clasificaba en focal y difuso. ⁽⁶⁾

El focal: con exudados duros circinados alrededor de grupos de microaneurismas, que aparecen como manchas amarillas a nivel macular que son el depósito extracelular de lípidos y proteínas. Estos depósitos se producen por aumento de la permeabilidad vascular, a partir de microaneurismas o pequeños vasos. ⁽²⁶⁾

El difuso: no es tan evidente la aparición de exudados o de microaneurismas. Consiste en manchas redondeadas de color blancoamarillento con bordes borrosos, menos limitados que los exudados duros. Consisten en pequeños infartos de la capa de fibras nerviosas. ⁽¹¹⁾

Con la introducción del término “edema macular clínicamente significativo” se considera que estos pacientes se beneficiarían del tratamiento con láser. La clasificación, según la ETDRS, ⁽²⁷⁾ se define a continuación:

- 1.-Engrosamiento retiniano a 500 micras o menos del centro de la fóvea.
- 2.-Exudados duros a 500 micras o menos del centro de la fóvea, si se asocia con engrosamiento retiniano.
- 3.-Engrosamiento retiniano de al menos un disco de área y que parte del mismo se encuentre dentro de un disco de diámetro de la fóvea.

El edema significativo se considera un aumento a nivel de la fóvea y perifoveal mayor a 250 micras. Puede ser focal, multifocal, difuso, isquémico y cistoide. ⁽¹²⁾

También fue propuesta la Clasificación Internacional de la Retinopatía Diabética, que sugiere 3 estadios para la clasificación del edema macular. ⁽²⁸⁾

- Leve: engrosamiento retiniano o exudados duros en el polo posterior, pero lejos de la mácula.
- Moderado: cercanía del engrosamiento o los exudados al centro de la mácula
- Severo: los exudados o el engrosamiento afecta al centro de la mácula.

Con la utilización de la OCT se han propuesto nuevas clasificaciones como la de Otani. ^(29,30,31)

- Engrosamiento espongiiforme de la retina: aumento moderado del grosor de la mácula y la aparición de áreas de baja reflectividad en las capas externas de la retina.
- Edema macular quístico: grandes espacios quísticos que ocupan todo el grosor de la retina y provocan importante distorsión de la mácula.
- Desprendimiento seroso subfoveal: existe zona hiporeflexiva, fusiforme en el espacio subfoveal.

Clasificación, utilizando OCT⁽⁵⁾

- Engrosamiento difuso de la retina:(considerado por Otani como engrosamiento espongiiforme)
- Edema macular quístico: grandes espacios quísticos que ocupan todo el grosor de la retina y provocan importante distorsión de la mácula.
- Desprendimiento seroso subfoveal: existe zona hiporeflexiva, fusiforme, en el espacio subfoveal.
- Tracción hialoidea posterior sin desprendimiento de retina traccional.
- Tracción hialoidea posterior con desprendimiento de retina.

Conclusiones

La OCT es considerada actualmente como el estudio principal para el diagnóstico y seguimiento del edema macular en el diabético. A punto de partida de la aplicación de la OCT se han establecido los criterios de Otani y los de Kim para estadificar el edema macular; el último agrega a la tracción hialoidea con desprendimiento y sin desprendimiento de retina a los criterios señalados por Otani. Este estudio posibilita la realización de medidas en forma objetiva del espesor de la retina en los pacientes con edema macular diabético, que facilita el inicio del tratamiento.

Referencias Bibliográficas

1. Naranjo Hernández Y. La diabetes mellitus: un reto para la Salud Pública. Rev Finlay. 2016 [citado 27 ene 2019]; 6(1): 1-2. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342016000100001&lng=es
2. de Gaetano M, McEvoy C, Andrews D, Cacace A, Hunter J, Brennan E, *et al.* Specialized Pro-resolving Lipid Mediators: Modulation of Diabetes-Associated Cardio-, Reno-, and Retino-Vascular Complications. Front Pharmacol. 2018[citado 27 ene 2019]; 9:1488. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6305798/>
3. Rey Estevez BN, Pardo Gómez ME, Fuentes González H. Algunas consideraciones sobre el edema macular diabético. Medisan. 2017 [citado 27 ene 2019]; 21(5): 628-634. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000500018&lng=es
4. Macías E, Amador E. Intervencionismo coronario complejo con solapamiento de dispositivos biorreabsorbibles. Reporte de caso y revisión de nuevas perspectivas en el uso de dispositivos biorreabsorbibles guiado por tomografía de coherencia óptica. Arch Cardiol México. 2016 [citado 27 ene 2019]; 86(2): 170-174. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402016000200170&lng=es
5. Hernández Cunill M, Masó Semanat E. Correlación de la histología retiniana con la tomografía de coherencia óptica. Medisan. 2016[citado 27 ene 2019]; 20(5): 658-667. Disponible en:
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000500010&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000500010&lng=es)

6. Virgili G, Menchini F, Casazza G, Hogg R, Das RR, Wang X, *et al.* Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2015 [citado 12 mar 2013];1. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4438571/>

7. Beltran Sainz RI, Hernández Baguer R, Pérez Muñoz ME, Dyce Gordon BL. Utilidad de la tomografía de coherencia óptica para la caracterización y clasificación del edema macular diabético. Rev Habanera Cien Méd. 2018 [citado 27 ene 2019];17(5). Disponible en:

<http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2122>

8. Phadikar P, Saxena S, Ruia S, Lai TY, Meyer CH, Elliott D. The potential of spectral domain optical coherence tomography imaging based retinal Biomarkers. Int J Retina Vitreous. 2017 [citado 8 jul 2017]; 3(1): [aprox.6p]. Disponible en:

<https://journalretinavitreous.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40942-016-0054->

9. Munk RM, Jampol LM, Simader C, Huf W, Mittermüller TJ, Jaffe GJ, *et al.* Differentiation of Diabetic Macular Edema from Pseudophakic Cystoid Macular Edema by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 [citado 2 sep 2017]; 56(11): 6724-6733. Disponible en:

<https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2464687>

10. Murakami T, Yoshimura N. Structural Changes in Individual Retinal Layers in Diabetic Macular Edema. J Diabetes Res. 2013 [citado 2 sep 2017]; 2013:920713. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1155/2013/920713>

11. Bravo Alcobendas N, Zulueta Odriozola JM. Edema macular quístico: causas, diagnóstico y tratamiento. Reduca . 2014 [citado 19 jun 2017];6(4). Disponible en:

<http://www.revistareduca.es/index.php/reduca/article/view/1825>

12. Santiago MA, García SJ, Gómez I. Protocolo de detección y seguimiento de la retinopatía diabética. Med-Programa Form Médica Contin Acreditado. 2008[citado 19 jun 2017];10(17):1169–1174.Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211344908732223>

13. Rodríguez B, Rodríguez V, García L. Retinopatía Diabética. En: Río Torres M, Fernández Argones L, Hernández Silva JR, Ramos López M. Oftalmología. Diagnóstico y tratamiento. 2^{da}ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2018. p. 283-288.

14. Yuvacı İ, Pangal E, Bayram N, Yüksel SA, Alabay B, Ağadayı A, *et al.* Evaluation of posterior ocular changes using enhanced depth imaging-optical coherence tomography in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Arq Bras Oftalmol. 2016 [citado 27 jun 2018]; 79(4): 247-252.Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5935/0004-2749.20160070>

15. Schmidt Erfurth U, Garcia Arumi J, Bandello F, Berg K, Chakravarthy U, Gerendas BS, *et al.* Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). Ophthalmologica. 2017[citado 25 ene 2019; 237 (4):185-222. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000458539>

16. Rodríguez Suárez JC. Una propuesta de clasificación de las investigaciones en salud. Rev Electrón Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta.2015 [citado 27 ene 2019];38(9).Disponible en: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/472>

17. Chen CL, Wang RK. Optical coherence tomography based angiography. Biomed Opt Express. 2017[citado 1 feb 2017]; 8(2):1056-1082. Disponible en:

<https://www.osapublishing.org/abstract.cfm?uri=boe-8-2-1056>

18. Tufail A, Rudisill C, Egan C, Kapetanakis VV, Salas Vega S, Owen CG, *et al.* Automated Diabetic Retinopathy Image Assessment Software - Diagnostic Accuracy and Cost-Effectiveness Compared with Human Graders. *Ophthalmology*. 2017[citado 1 feb 2017];124(3):343-351.

Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642016320188>

19. Kirkizlar E, Serban N, Sisson JA, Swann JL, Barnes CS, Williams MD. Evaluation of telemedicine for screening of diabetic retinopathy in the Veterans Health Administration. *Ophthalmology*. 2013[citado 1 feb 2017]; 120(12):2604–2610.

Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642013005332>

20. Dogan B, Akıdan M, Kazım Erol M, Turgut Coban D, Suren E. Optical coherence tomography angiography findings in malignant hypertensive retinopathy. *Arq Brasileros Oftalmol*.

2019[citado 27 jun 2019]; 82(1): 72-77. Disponible en:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492019000100072&lng=en

21. Dirim B, Yekta Sendul S, Tiryaki Demir S, Kacar H, Olgun A, Ergen E, *et al.* Peripapillary choroidal thickness in contralateral eyes after evisceration of diseased eyes. *Arq Brasileros. Oftalmol*. 2018 [citado 27 jun 2019] ; 81(4): 276-280. Disponible en:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492018000400276&lng=en

22. Kal A, Kal O, Corak Eroglu F, Öner Ozlem, Kucukerdonmez C, Yılmaz G. Evaluation of choroidal and retinal thickness measurements in adult hemodialysis patients using spectral-domain optical coherence tomography. *Arq Brasileros Oftalmol*. 2016[citado 27 jun 2019]; 79(4): 229-232. Disponible en:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492016000400229&lng=en

23. Sevgi Karadag A, Kalenderoglu A, Hamdi Orum M. Optica coherence tomography findings in conversion disorder: are there any differences in the etiopathogenesis of subtypes? Arch Clin Psychiatry (São Paulo). 2018 [citado 27 jun 2019]; 45(6): 154-160. Disponible en:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832018000600154&lng=en

24. Trichonas G, Kaiser P. Optical coherence tomography imaging of macular oedema.

Br J Ophthalmol. 2014[citado 7 ago2017]; 98(Suppl 2): Disponible en:

https://bjo.bmj.com/content/98/Suppl_2/ii24

25. Yiu G, Pecen P, Sarin N, Chiu SJ, Farsiu S, Mruthyunjaya P, *et al.* Characterization of the choroid-scleral junction and suprachoroidal layer in healthy individuals on enhanced-depth imaging optical coherence tomography .JAMA Ophthalmol. 2014[citado 7 ago 2017];

132(2):174-181. Disponible en:

<https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/1790184>

26. Chung SE, Kang SW, Lee JH, Kim YT. Choroidal thickness in polypoidal choroidal Vasculopathy and exudative age-related macular degeneration .Ophthalmology .2011[citado 7 ago

2017];118(5):840-845. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1->

[s2.0-](https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-)

[S0161642010009802?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0](https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-S0161642010009802?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0161642010009802%3Fshowall%3Dtrue&referrer=)

[161642010009802%3Fshowall%3Dtrue&referrer=](https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-S0161642010009802%3Fshowall%3Dtrue&referrer=)

27. de França Martins M, Kiefer K, Andrade Kanecadan LA, Novita Garcia P, Belfort RN, Allemann N. Comparisons of choroidal nevus measurements obtained using 10- and 20-MHz ultrasound

and spectral domain optical coherence tomography. Arq Brasileros.

Oftalmol. 2017[citado 27 jun 2019]; 80(2): 78-83. Disponible en:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492017000200078&lng=en

28. Meireles Brandão L, Ferreira A, Barreiros C, Silva D, Rodrigues J, Rodrigues C, *et al.* Perfil e Casuística numa Consulta de Diabetologia. Med Interna. 2018 [citado 27 jun 2019]; 25(2): 100-106. Disponible en: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0872-671X2018000200008&lng=pt

29. Covarrubias T, Delgado I, Rojas D, Coria M. Tamizaje en el diagnóstico y prevalencia de retinopatía diabética en atención primaria. Rev Méd Chile . 2017 [citado 27 ene 2019]; 145(5): 564-571. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872017000500002&lng=es

30. Andonegui J, Jiménez Lasanta L. Edema macular diabético. Anales Sis San Navarra . 2008 [citado 11 abr 2018]; 31(Supl 3): 35-44. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000600004&lng=es

31. Otani T, Kishi S, Maruyam Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. Am J Ophthalmol. 1999 [citado 11 abr 2018]; 127(6): 688-693. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(99\)00033-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(99)00033-1)

Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-](#)

[No Comercial 4.0 Internacional.](#)