

## TRATAMIENTO DE LA RETINOPATIA DIABETICA

Por

Prof. Dr. Juan MURUBE DEL CASTILLO  
(de Madrid)

Dr. D. DAVID DEL ROSARIO CEDRES  
(de Tenerife)

Dr. D. MIGUEL SERRANO GARCIA  
(de Tenerife)

*RESUMEN ESPAÑOL: Tratamiento de la Retinopatía Diabética.* Se analizan las posibilidades terapéuticas actuales de la retinopatía diabética, haciendo hincapié en la fotocoagulación (con xenon o laser) y la vitrectomía. Se establecen sus indicaciones y técnicas, así como el tratamiento de las complicaciones.

*RÉSUMÉ FRANÇAIS: Traitement de la Rétinopathie Diabétique.* On analyse les possibilités thérapeutiques actuelles de la rétinopathie diabétique, en insistant particulièrement sur la photocoagulation (avec le xénon et le laser) et la vitrectomie. On établit ses indications et ses techniques, ainsi que le traitement des complications.

*ENGLISH SUMMARY: Treatment of the Diabetic Retinopathy.* The present therapeutic possibilities of the diabetic retinopathy are analyzed, stressing the importance of photocoagulation (with xenon or lasser) and vitrectomy. Its applications and tchniques are established, as well as the treatment of complications.

## TRATAMIENTO MEDICO

La base del tratamiento médico de la RD es un perfecto control de la glucemia; control que debe ser llevado por un diabetólogo.

Sólo insistiremos aquí en la necesidad de que el control sea mesurado para evitar las hipoglucemias por hipermedicación. Estas hipoglucemias también pueden provocar graves complicaciones oculares (Carreras Matas y cols., 1978).

Entre la sulfamidas hipoglucemiantes existe una, la gliclacida (Diamicro\*) que añade a su acción insulinoestimuladora un efecto antiadhesivo plaquetario, regulador de la fibrinogénesis-fibrinólisis y protectora frente a la adrenalina. Estos efectos secundarios coadyuvan ligeramente a moderar positivamente la evolución de la RD, según han comprobado Desnoyers y cols. (1972), Rietzler y cols. (1973), López Ramos (1975 a y b), Rietzler (1976) y Lloveres Rúa-Figueroa (1980).

Dado que en el inicio de la RD tiene gran importancia el incremento de microtrombos, el esfuerzo principal del tratamiento médico de la RD va encaminado a normalizar dichos valores con el uso de antiagregantes plaquetarios.

La primera observación sobre la influencia de los salicilatos en los niveles de colesterol, lípidos totales y fosfolípidos del suero fue realizada por J. A. Mooney en 1963. No obstante fue Keen (1968) quien observó que los diabéticos que por padecer simultáneamente un reumatismo

se estaban tratando con aspirina desarrollaban RD en una proporción sumamente baja. Posteriormente, el efecto beneficioso sobre la RD del ácido acetilsalicílico a dosis de 1,5-2 gramos diarios, cuyo efecto antiagregante plaquetario es bien conocido, ha sido comprobado por algunos autores. (Carrol y Colaboradores, 1972; Wityman y cols., 1980, etc.).

Actualmente tiene amplio predicamento el empleo de la heparina, cuyas principales acciones son impedir la transformación de la protrombina en trombina e inhibir la formación de tromboplastina plasmática. Se suele utilizar asociada a la fracción enzimática S<sub>25</sub> del veneno de *Botriops*, con lo que se potencia su acción reductora de la viscosidad sanguínea y además se disminuye la permeabilidad capilar. El preparado que las asocia (Darkinal\*) se emplea a razón de un inyectable intramuscular diario durante un mes y luego una pauta de mantenimiento de uno a dos por semana.

Los fibrinolíticos específicos no son usados como tratamiento de base, y sólo tienen aplicación en casos de complicaciones hemorrágicas. Los enzimas activadores de la fibrinólisis (estreptoquinasa, uroquinasa) desencadenan nuevas hemorragias retinianas con más facilidad que los fibrinolíticos indirectos (heparinoides, etiloestrenol).

Los roborizantes vasculares persiguen corregir la hiperpermeabilidad de los vasos sanguíneos; casi todos ellos tienen también un efecto antitrombosante al mejorar la función de las paredes vasculares.

En este capítulo entran la vitamina C, la vitamina PP, el estriol (Stiptanon®), los antocianósidos (Difrael®, Largitor®, Mirtilus®), el dobesilato de calcio, etc.

El dobesilato de calcio (Doxium®) no sólo actúa sobre la pared vascular, sino que mejora el funcionamiento de la película de fibrina de los vasos, con lo que disminuye la permeabilidad capilar anormal. Estudios angiográficos han mostrado la capacidad del Dobesilato para normalizar las zonas vasculares con difusión anormal del contraste observados antes del tratamiento; por el contrario, a nivel de los vasos neoformados en la RD proliferativa no se registra ninguna variación. (Offret). Su moderado efecto beneficioso sobre la RD ha sido comprobado numerosas veces (Binkhorst y colaboradores, 1976; Sévin y cols., 1969, 1971; Favre, 1970; Offret y cols. 1972; Temprano Acedo, 1973; Benítez del Castillo, 1973; Freyler, 1974; Salama Benarroch y cols., 1977; Sévin, 1977; Ditmar, 1979; etc.) sin que, no obstante, sea capaz de frenarla de una manera satisfactoria. Se usa en tres tomas diarias de 250 miligramos cada una.

Los medicamentos lipótrofos que se reducen los niveles plasmáticos de colesteroles y triglicéridos persiguen evitar o hacer desaparecer los infiltrados duros o lipídicos de la RD. Ellos han de ser usados en los pacientes diabéticos adultos, no insulino-dependientes y no en el juvenil donde predomina el factor vascular. Múltiples son los fármacos de este tipo que han usado (Disclar®, Lipoactiy®, Gasparol®, Senian®), y de entre ellos sobresalen el Atromid® (clofibrate) y el Neotromid® (Duncan y colaboradores, 1968; Harrold y cols., 1969, Diabezies, 1969; François y cols., 1970; Regnault y colaboradores, 1970; Sánchez Salorio y cols., 1971; Boyd y cols., 1972; Cullen y cols., 1975, etc.), siendo observación general que retardan,

disminuyen o incluso hacen desaparecer los exudados lipídicos, pero sin que ello se acompañe de una mejoría paralela de la agudeza visual. En la experiencia de Negrete Rojas (1976) los lipolíticos asociados a los protectores vasculares potencian su acción y, según puede comprobar por fluoresceingrafía, disminuyen grandemente la permeabilidad vascular retiniana. El Neo-atromid® se usa a dosis de cuatro tomas de 500 miligramos cada una.

En una línea totalmente distinta, intentando inhibir la secreción hipofisaria de hormona del crecimiento, se usa la 6-metil-17-acetoxiprogesterona o medroxiprogesterona (Progevera®) en dos o tres tomas diarias de 5 miligramos cada una. La medroxiprogesterona también inhibe el ACTH y las gonadotropinas. Pese a la inhibición del ACTH no se desarrolla una insuficiencia adrenocortical aparente; pues los mineralcorticoides siguen produciéndose normalmente y los glucocorticoides, aunque disminuyen, siguen siendo suficientes para la escasa actividad física que desarrollan los pacientes con angiopatías diabéticas graves. Los trabajos aparecidos sobre el empleo de la medroxiprogesterona (Cañadell, 1966; Canadell y colaboradores, 1972; Muiños Simón, 1976; Murube del Castillo y cols., 1978; etc.), señalan sólo mejorías relativas de las RD. Por ellos se ha probado el uso de la somatostatina, que inhibe la liberación de hormona del crecimiento (aunque no su biosíntesis y almacenamiento) y de la tirotrófina; también inhibe las células alfa y beta de los islotes pancreáticos de Langerhans, por lo que disminuye la producción de glucagón e insulina. La fugacidad de la acción de la somatostatina en el cuerpo humano una vez administrada no ha permitido aún sacar conclusiones sobre el uso en la RD.

Los anabolizantes androgénicos han te-

nido un amplio uso en el intento de aunar su acción metabólica y endocrina, ya que durante algún tiempo se pensó que la RD cursa con más benignidad en el hombre que en la mujer, idea esta última que ha sido negada por Aguilar Bartolomé (1971) y está hoy en revisión.

El dextrano de bajo peso molecular ha sido usado por algunos oftalmólogos (Calmettes y colaboradores, 1967; Demailly y cols., 1969) con resultados inciertos. Dados los escasos beneficios conseguidos con otros medicamentos este tiene aún sus defensores.

Los glucocorticoides y derivados suelen empeorar la RD. Es posible que incluso los glucocorticoides producidos con exceso por el propio paciente como consecuencia de la hiperactividad suprarrenal provocada por infecciones generales o embarazo tengan un efecto nocivo sobre la RD.

Considerando la posibilidad de un origen inmunológico de la RD, Marré y cols. (1976) han experimentado una terapéutica inmunosupresora con Azathioprin® sin conseguir resultado beneficioso alguno.

En resumen, el tratamiento médico más eficaz para prevenir la RD es el correcto control de la glucemia. Hasta el presente es imposible conseguir esto con la precisión con lo que hace el organismo sano. Todos los demás medicamentos susodichos sólo tienen a lo más un efecto retardador o atenuador de la RD.

## TRATAMIENTO QUIRURGICO Y FISICO

Los mediocres resultados conseguidos por el tratamiento médico de la RD han llevado a buscar en el tratamiento quirúrgico y físico la solución al grave problema retiniano de los diabéticos.

Una de de estas formas de tratamiento,

la fotocoagulación retiniana, se ha revelado, dentro de sus limitaciones, como la forma más eficaz de lucha contra la agravación de la RD.

## RESUMEN I

### TRATAMIENTO MEDICO

El tratamiento médico más eficaz es el correcto control de glucemia. Dentro de los hipoglucemiantes orales es preferible el uso de la gliclacida por unir a su efecto insulínico efectos secundarios, como antiadhesivo plaquetario regulador de la fibrinogénesis-fibrinólisis y protectora frente a la adrenalina. También pueden ser usados:

- Antiagregantes plaquetarios (Darkinal®)
- Fibrinolíticos (preferiblemente indirectos).
- Roborizantes vasculares (dobesilato de calcio).
- Lipótrofos (clofibrato).
- Antisomatotrofinicos (medroxiprogesterona, somatostatina).
- Anabolizantes (muy discutido su uso).
- Otros medicamentos: dextrato (resultados inciertos), glucocorticoides (empeoran la RD), azathioprin (sin resultados beneficiosos).

Aún haciendo una descripción preferente de la terapéutica por fotocoagulación citaremos, si bien muy sucintamente, otras terapias, ya en decadencia, ya en auge, que atienden a la RD o a sus complicaciones.

### HIPOFISECTOMIA

A partir de que Poulsen (1953) observase en una paciente diabética el beneficioso efecto que tuvo sobre su RD la necrosis

prehipofisaria "postpartum" (síndrome de Sheeham), Luft y colaboradores (1955) extirparon la hipófisis por vía transfrontal o transetmoidal a numerosos diabéticos con retinopatía proliferante, teniendo resultados varios en cuanto a la evolución de la RD y a las posibles complicaciones del acto operatorio. Más tarde, la hipofisectomía se sustituyó por intervenciones menos traumatizantes, como la miscotomía (sección del tallo hipofisario) o la ablación parcial de la hipófisis por diatermocoagulación, criodestrucción, implantación de itrio u oro radiactivos, o irradiación estereotáxica con protones (Ruiz Barranco y cols., 1964; Sédan y cols., 1967; Adans y cols., 1968, Danowski y cols., 1976; etc.). Tras la destrucción hipofisaria el paciente necesita una terapéutica hormonal vicariante; la dosis de insulina, por el contrario, ha de ser reducida y en múltiples ocasiones la aparición de graves complicaciones como atrofia óptica, postoperatoria ó cialorrea de líquido cefalorraquídeo complica un cuadro ya de por sí grave.

La hipofisectomía se ha mostrado más eficaz y, por tanto, se ha empleado preferentemente en las formas proliferantes o neovasculares de RD (IVp), aunque también se han citado éxitos en las formas planas (RD I, II, y IVn). Actualmente su indicación no está justificada dado el avance y resultado de otras técnicas menos invasivas.

### SUPRARRENALECTOMIA

Apoyándose en el efecto nocivo que los glucocorticoides tienen sobre la RD y en que la hiperfunción suprarrenal se ha descrito a veces como agravadora de la angiopatía diabética se ha pensado que la suprarrenalectomía podría ser beneficiosa. Con tal propósito, Field y cols. han prac-

ticado suprarrenalectomías bilaterales totales o parciales, encontrando que inducían a una cierta mejoría en la agudeza visual y en la evolución de las hemorragias.

La idea de la suprarrenalectomía no parece acertada, pues está lejos de haber sido demostrado que haya una relación valorable entre la secreción suprarrenal y la RD. La dosificación prostática y urinaria de 17-hidroxi-cetosteroides, la eliminación de 17-cetosteroides por orina y la respuesta al ACTH son iguales en los sujetos normales y en los que tienen RD. Por otra parte, la enfermedad de Cushing, que reúne una hiperfunción suprarrenal con diabetes, no produce alteraciones vasculares especiales ni agrava la RD.

### ABLACION DE LAS GLANDULAS SUBMAXILARES OXIGENACION HIPERBARICA

Algunos autores, basados en el hecho de que, aparte del páncreas, el único agrupamiento celular que modifica la tolerancia a la glucosa por un mecanismo activo son las células argentafines de la región submaxilo-esofágica, han realizado la extirpación de las glándulas submaxilares, en pacientes diabéticos con retinopatía, observando mejorías notables en la agudeza visual y en el cuadro oftalmoscópico en general. (Godlowski y cols., 1962, 1971. Pisanty, 1970).

Lara Muñoz (1980), de Cartagena, aporta un tratamiento original para la RD: tras respirar en cámara hiperbárica a una presión de 2,5 atmósferas absolutas durante varias sesiones de una hora cada una el cuadro oftalmoscópico de la RD mejora, la agudeza visual aumenta y la tendencia a las hemorragias disminuye. En 500 casos así tratados el autor consigue globalmente unas mejorías significativas, y en algunos casos particulares obtie-

ne resultados espectaculares, tales como normalización tensional en un caso de glaucoma por rubeosis iridis o la reabsorción de grandes hemorragias en vítreo.

Lara Muñoz sugiere que los efectos beneficiosos de la oxigenación hiperbárica se deben a que con el tratamiento se consigue que la presión parcial de oxígeno intracelular, que normalmente es de unos 4 mm. Hg, y que en el diabético está reducida, ascienda durante la permanencia en la cámara hiperbárica a 20 mm. Hg o más y con ello se facilita la combustión de las moléculas de glucosa intramuscular.

## FOTOCOAGULACION

Consiste esta técnica en destruir zonas retinianas potencialmente peligrosas y poco útiles de la retina para conservar la función de la retina restante. La destrucción de zonas potencialmente peligrosas (microaneurismas, neovasos) previene la presentación de hemorragias y la invasión fibroblástica y glial del vítreo. La destrucción de zonas inútiles o poco útiles de la retina (áreas periféricas, áreas anóxicas) se ha mostrado de una manera empírica útil para mejorar el estado de la retina conservada.

La historia de la fotocoagulación de la RD es aún reciente. Las primeras fotocoagulaciones terapéuticas de la retina fueron hechas en Sevilla por Morón Salas (1940, 1946, 1950) quien el 22 de noviembre de 1946 defendió en Madrid su tesis doctoral "La obliteración de los desgarros retinianos por quemaduras con la luz" y en Bonn por Meyer Schwickerath (1949, 1954) concentrando la luz natural procedente del sol o de un arco voltaico sobre el fondo del ojo del paciente. En 1954, Meyer Schwickerath comercializó un fotocoagulador cuya fuente luminosa era la potente luz de un arco de lámpara de xe-

nón. Este aparato tuvo una rápida difusión y muy poco después comenzó a desarrollarse en España el modelo de Olivella Casals (1958).

La idea inicial que movió la investigación de clínicos e industriales en la fotocoagulación fue su aplicación en el desprendimiento de retina. Pero en seguida comenzó a utilizarse también para absorber las hemorragias de la RD, e inmediatamente después para coagular los vasos con peligro de hemorragia.

En 1962, los portugueses Lopes de Andrade y colaboradores, por una parte, y los brasileños Moura Brazil y cols., por otra parte, publicaron el efecto beneficioso que la fotocoagulación retiniana tiene sobre la evolución de la RD. La noticia se confirmó cuando Wetzig y cols., 1963, Schott, 1964; Meyer Schwickerath, 1968; Meyer Schwickerath y colaboradores, 1968 a y b; tras fotocoagular a diversos diabéticos con RD comprobaron la mejor evolución de los ojos fotocoagulados, mejoría que no sólo afecta a las áreas retinianas fotocoaguladas, sino también a la retina que está distante de ellas. Así se inician las técnicas de fotoablación retiniana (Beetham y cols., 1970; Taylor, 1970; Taylor y colaboradores, 1970; Krill y cols., 1971), que destruyen amplias zonas retinianas para mejorar el estado de la retina no fotocoagulada.

Por esta época (1955-1960) se desarrollaron los máseres, una de cuyas variedades, la que emite en el espectro visible, son los láseres. En 1962 se comercializan los láseres de rubí e inmediatamente comienzan a ser utilizados en el tratamiento de la RD sustituyendo al fotocoagulador de lámpara de xenón. En España aparece el primero en 1965 (Dolcet Buxeres, 1969). El láser de rubí emite en rojo y, por tanto, no es absorbido por los vasos sanguíneos, por lo que unos años después se

comienza a sustituir por el láser de argón, que emite en verde y azul (Zweng y cols., 1971, 1972; Litle y cols., 1972; L'Espérance, 1971, 1973). Más tarde, para recuperar algunas ventajas de láser rojo de rubí, surge el láser de kriptón, uno de cuyos pioneros mundiales es nuestro compatriota Benítez del Castillo (1976).

La importancia de valorar justamente la nueva terapéutica de la RD hace que en EE.UU. se inicie en 1971 y 1973 un estudio al respecto en el que colaboran diversos centros; el Diabetic Retinopathy y Study (Estudio sobre la Retinopatía Diabética): El grupo que lleva este estudio ha ido emitiendo sucesivos informes y notas (1972, 1976, 1978, 1979) que, junto con el XXII Congreso Oftalmológico Universal (París, 1974), dedicado preferentemente a la RD, y el esfuerzo mancomunado de todos los oftalmólogos del mundo, han ido sentando las indicaciones y posibilidades de la fotocoagulación en el tratamiento de la RD.

## VARIETADES DE FOTOCOAGULADORES

Los fotocoaguladores que actualmente se usan en clínica deben ser clasificados en primer lugar por su característica diferencial más importante, que es la fuente de emisión. En este momento hay que considerar tres fuentes de emisión para la fotocoagulación retiniana: la luz de lámpara de xenón y los láseres de argón y de kriptón.

### a) Luz de lámpara de xenón

Está producida por una lámpara de xenón de alta presión de arco corto. La luz que emite es un aspecto continuo entre 350 y 1.500 nm.: algo menos de la mitad de su componente pertenece al espectro

visible (entre 400 y 700 nm.), y esta porción aparece como una luz blanca por ser la suma más o menos homogénea y equilibrada de toda la gama cromática. El resto, es decir, algo más de la mitad de la emisión, pertenece en una insignificante cuantía al respecto ultravioleta y en una gran mayoría al espectro infrarrojo, sobre todo al de longitudes de onda entre 800 y 1.000 nm.

El componente visible de luz de la lámpara de xenón atraviesa bien los medios transparente del ojo, pero parte del componente infrarrojo es absorbido en la córnea (acuoso, cristalino o vítreo), pudiendo provocar un calentamiento de ellos; la absorción se hace principalmente en la córnea, por lo que es conveniente refrigerarla irrigándole intermitentemente durante las sesiones de fotocoagulación.

La mayoría de la emisión atraviesa los medios oculares transparentes sin ser absorbida ni reflejada y alcanza la retina. De ella, una parte se absorbe en los vasos de las capas medias retinianas por la hemoglobina de los hematíes, la cual tiene su máximo de absorción ( $\lambda$  máx.), si está en forma de oxihemoglobina, para los rayos de 524 y 556 nm., y si está en forma de hemoglobina reducida, para los rayos de 552 nm. Otra parte de la emisión se absorbe en los pigmentos fotorreceptores de bastones y conos, es decir, en la rodopsina (con máx. 498 nm.) y en el eritrolabe, clorolabe y cionalabe de la yodopsina (que tienen, respectivamente, un  $\lambda$  máx. de 575, 540 y 450 nm.). Finalmente, el resto de la emisión se absorbe casi totalmente en el epitelio pigmentario, cuya melanina tiene un máx. de 550 nm. Sólo una pequeña parte alcanza la coroides, en cuyos vasos acaba por absorberse.

La potencia de la lámpara de xenón es muy variable, oscilando en los aparatos más usados entre 250 y 500 W y llegando

algunos a potencias de 5.000 W como máximo.

La energía luminica absorbida se transforma instantáneamente en energía calórica. Como el tejido más absorbente es el epitelio pigmentario, éste es el principal foco de emisión de calor. Este calor y el producido en vasos y fotorreceptores destruye el tejido absorbente y se transmite a los tejidos circundantes, desnaturalizando las proteínas de éstos, que dejan de ser transparentes (Morón Salas, 1962). Al durar la emisión de disparo de unas décimas de segundos a uno o más segundos, los tejidos opacificados por delante del epitelio pigmentario comienzan también a absorber radiaciones y, por tanto, se transforman a su vez en nuevo foco de emisión calórica. Si la emisión continúa y el vítreo prerretiniano se calienta y se opacifica, comienza a su vez a absorber luz, provocando una nefasta reacción. Sin embargo, esto es poco frecuente; pues el agua es muy conductora y siendo proporcionalmente muy abundante en el vítreo, el calor se difunde rápidamente sin alcanzar niveles lesivos. No obstante, Daicker (1980) en una revisión tardía encuentra que el 5-10% de los ojos fotocoagulados con luz de lámpara de xenón ha desarrollado membranas de fibroplasia prerretinial.

De los tejidos que quedan por detrás del epitelio pigmentario, las capas coriocapilar y media de la coroides se destruyen por la recepción inicial de luz y por el calor irradiado desde el epitelio pigmentario, pero después se ven, por el contrario, protegidos por la opacificación de las capas retinianas anteriores y porque su rápido flujo sanguíneo transporta fuera el calor. En una fotocoagulación normal sólo la capa de los grandes vasos suele quedar permeable.

El calor transmitido hacia los lados am-

plía el diámetro de la fotocoagulación al destruirse los tejidos más inmediatos y alterarse los que rodean a éstos. Ante este calor transmitido no responden igual todas las capas de la retina: las células ganglionares y amacrinas son muy sensibles a él. La melanina, los fotorreceptores y las células de Müller son, por el contrario, bastante resistentes. Un lugar intermedio ocupan las células bipolares y horizontales, así como las fibras ópticas. Estas últimas si sólo han sido ligeramente dañadas no pierden su capacidad de transmisión nerviosa, pero se retraen; a esta retracción parece deberse el fruncido macular o síndrome de retracción macular aparecido tras algunas fotocoagulaciones.

Nada más golpear la retina el rayo blanco de lámpara de xenón con intensidad suficiente aparece en el área del impacto una mancha blanca que por desnutrición celular alcanza algo más que el área del impacto. Al día siguiente hay un edema que engruesa la retina al doble de su espesor y que se extiende al doble del diámetro del impacto. A las dos semanas la coriorretina, a nivel de impacto, se ha reducido a la mitad del espesor normal; el tejido sano ha sido substituido por una proliferación de células de Müller, que en algunas ocasiones regeneran la limitante externa de la retina; también es frecuente que los astrocitos y fibroblastos participen en el relleno de la lesión; en el fondo de la cicatriz suelen perdurar los grandes vasos coroides, aunque reducidos de calibre alrededor de la lesión pueden aparecer acúmulos pigmentarios, aunque no es lo frecuente.

El tiempo de fotocoagulación puede graduarse entre unos milisegundos y varios segundos o bien continuo.

El diámetro del impacto oscila, según los modelos, entre 1 (250 m.µ) y 10 grados (2,5 mm.) pero la quemadura será mayor



que el impacto y como hemos visto afectará todo el espesor retiniano y a casi todo el retinocoroideo.

El efecto de la quemadura de la luz blanca de la lámpara de xenón depende algo de la pigmentación y color del "fundus oculi", pero mucho menos que la quemadura de las luces monocromáticas de los láseres.

Un fotocoagulador de lámpara de xenón con un flujo de luz de 5,4 julios/sec. que se dispare durante 1/2 sec. produce 2,7 julios, que en su mayor parte se transforman en energía calórica. Una densidad de energía sobre la retina de 1 julio/cm.<sup>2</sup> ya es suficiente para producir una lesión retiniana.

La fotocoagulación con luz de lámpara de xenón es más laboriosa y expone a más riesgos intraoperatorios que la fotocoagulación con láser. El globo ocular debe ser inmovilizado por infiltración anestésica retrobulbar. El calentamiento corneal debe ser evitado por irrigación o por espaciamiento de los disparos, y el iris, pese a trabajar con midriasis máxima, se roza fácilmente con el haz luminoso al fotocoagular la periferia retiniana, lo que puede provocarle despigmentaciones y atrofas locales.

Salvados los citados inconvenientes, lo que se consigue con una técnica depurada, la eficacia de la fotocoagulación está comprobada a corto y largo plazo. Recientemente, Klemen y cols. (1979) han revisado un grupo de pacientes con RD fotocoagulados diez años antes con luz blanca de lámpara de xenón en un solo ojo y han confirmado que este ojo mantiene una mejor evolución que el no fotocoagulado.

#### b) Láseres

La gestación de los láseres en los laboratorios de física se desarrolló entre 1955 y

1960. El láser, acrónimo formado con las siglas de las palabras latinas "lux amplificata ab stimulatam emissionem radiationis" (es decir: luz amplificada por emisión estimulada de radiaciones), es un haz de rayos luminosos del espectro visible que presenta la particularidad de ser monocromático (es decir, de un solo color o longitud de onda), muy colimado (de rayos casi totalmente paralelos entre sí) y coherente (es decir, que todos los rayos vibran en la misma fase). La coherencia es la causa de su enorme potencia pues en la luz no coherente la intensidad del haz es la suma de las intensidades de los trenes de onda individuales, pero en la luz coherente la intensidad del haz luminoso es la suma de las intensidades de los trenes de onda individuales elevada al cuadrado.

La Industria ha desarrollado cuatro variedades de láser, según la naturaleza del cuerpo emisor: láseres de gas (Kriptón, argón, helioneón y xenón; el láser de xenón es, pues, algo muy distinto a la luz de lámpara de xenón es, pues, algo muy distinto a la luz de lámpara de xenón), láseres de cristal (rubí, neodimio), láseres de líquidos (nitrobenzeno, quelatos) y láseres de semiconductores (arseniuro de galio).

El láser de argón emite en ocho frecuencias: una de 514 nm. (verde), otra de 488 nm. (azul) y seis más, muy cercanas al azul, que por débiles intensidades no entran en consideración (455, 457, 472, 476, 495, y 501 nm.).

La luz verdiazul del láser de argón atraviesa los medios transparentes normales del ojo sin ser absorbida por éstos o, más exactamente, siendo absorbida en una proporción tan infinitesimal que por su insignificancia es despreciable.

Llegado el láser de argón a la retina atraviesa sus capas internas y medias hasta alcanzar las capas de fotorreceptores y

del epitelio pigmentario, en las cuales es absorbido casi en su totalidad y transformado en calor. Energías de 1-3 milijulios ya son capaces de producir quemaduras.

La hemoglobina absorbe el 74% de la emisión de láser de argón, por lo que esta luz también coagula los vasillos intrarretinianos que encuentra a su paso por la retina, así como, en la medida en que atraviesa el epitelio pigmentario, los vasillos de la coriocalpilar. Esta característica de ser fácilmente absorbida por los colores rojos hace el láser de argón sea la luz ideal para fotocoagular los vasos sanguíneos y a lo que debe su uso en la RD y por la que sustituyó inicialmente el láser rojo de rubí.

La fotocoagulación con láser, según los patrones más usados en clínica, es tan instantánea que sólo da tiempo a que fotocoagulen la zona impactada.

Con intensidades moderadas (por ejemplo, 0,2 sec. y 200 mW en ojos de pigmentación media) la profundidad de la lesión afecta sólo a la coriocalpilar y a la mitad profunda de la retina (epitelio pigmentario, capa fotorreceptora, granular externa, plexiforme externa y a veces granular interna), respetando la mitad superficial de la retina. A veces incluso la membrana vítreo de Bruch, que es resistente y elástica, puede quedar sin solución de continuidad entre el epitelio pigmentario por delante y la coriocalpilar por detrás, ambos destruidos. Sólo si se aumenta mucho la intensidad del disparo o el tiempo del mismo se fotocoagula todo el espesor de la retina.

Con intensidades aún mayores puede coagularse hacia atrás toda la coroides (lo que a veces provoca hemorragias) o hacia adelante el vítreo posterior o periférico (lo que puede provocar membranas prerretinianas y adherencias vitrorretinianas).

Tras el impacto de láser apenas aparece edema retiniano. La cicatriz pigmentada se desarrolla en tres-cuatro días.

El que las fotocoagulaciones de láser con una intensidad media destruyan las capas externas y media de la retina, pero no la anterior, por donde discurren las fibras ópticas, tiene gran importancia, pues de no ser así un impacto de láser no sólo determinaría un pequeño escotoma local por destrucción de los fotorreceptores directamente fotocoagulados, sino que provocaría un segundo escotoma a distancia, y a arciforme, ya en sector, por destrucción de las fibras ópticas que caminan desde otras áreas retinianas hacia la papila óptica y pasan por el lugar del impacto.

Temiendo que pudiera ocurrir esto último se evitó en un principio fotocoagular con el láser sobre el haz maculopapilar que conduce las fibras de la visión central hacia la papila óptica. Sin embargo, se fue comprobando que las fotocoagulaciones moderadas cumplían su misión terapéutica sin destruir la capa de fibras ópticas. Primero fueron Blair y cols. (1972) quienes publicaron que la quemadura con láser de argón de la retina correspondiente al haz maculopapilar no afecta a las fibras ópticas y no produce, por tanto, escotomas arqueados. Después Massin (1975) comunicó que tras varios años de usar el láser de argón podía asegurar que la fotocoagulación yuxtapapilar respeta las fibras ópticas y no produce escotomas en sector. Haut y cols. (1976) en ojos afectados de melanosarcoma que habían de ser enucleados hicieron el experimento de fotocoagular con láser de argón sobre el haz maculopapilar a intensidades "clínicas" 1,6 y veintiún días antes de extraer los ojos con tumores que han de ser enucleados, ha comprobado que la fotocoagulación sobre el haz maculopapilar y ulterior exploración del campo visual no muestra la aparición de escotomas centrales.

Debiéndose la preservación de la capa de las fibras ópticas a su separación del

epitelio pigmentario, que es la principal fuente emisora del calor, podría suponerse que teniendo la retina un espesor en el ecuador de 150 m. $\mu$  y en la zona yuxtapapilar temporal de 600 m. $\mu$  podría fotocoagularse con más intensidad en esta última zona. No es así; pues el espesor de la parte nasal de haz maculopapilar se debe principalmente al amontonamiento de fibras ópticas, de forma que algunas de ellas, precisamente las más centrales, siguen quedando bastante cerca del epitelio pigmentario.

En el láser de argón se puede graduar el diámetro del impacto, su tiempo de duración y su intensidad. El diámetro del impacto retiniano puede variarse según los modelos entre 20–50 m. $\mu$  (5°–12°) para los impactos pequeños y 1–2 mm. (4–8°) para los grandes; el tiempo de exposición va desde fracciones centesimales de segundo hasta continuo. La potencia, entre 0 y 2 W en la córnea.

Si en el curso de una sesión de fotocoagulación se disminuyese el diámetro del impacto a la mitad, pero se mantuviese su intensidad, la energía del disparo estará cuatro veces más centrada. Por ello, teóricamente, para conseguir la misma intensidad de quemadura al bajar el diámetro a la mitad habría que reducir la intensidad de quemadura al cuarto. Sin embargo, la práctica muestra que esto no es exactamente así y que la intensidad debe dejarse también, aproximadamente, a la mitad o a un tercio; Alves (1977) cree que ello se debe a que el menor diámetro del impacto corresponde una mayor superficie proporcional de irradiación del calor en la quemadura.

La intensidad y tiempo que debe darse al disparo del láser de argón varía con el calor del "fundus oculi" del paciente. El oftalmólogo debe dejar el diámetro y el tiempo del impacto y empezar a fotocoagular con una potencia baja e ir subiendo hasta conseguir provocar en la retina una mancha amarilla clara del diámetro del impacto. Este tanteo es conveniente porque la quemadura no sólo depende de la emisión del fotocoagulador, sino también de la absorción del fondo del ojo, por ello los epitelios pigmentarios oscuros necesitan menos intensidad que los claros, pues absorben mejor la luz.

El efecto principal del láser es el térmico. Otros aspectos, secundarios y despreciables por su insignificancia, son los de ionización, resonancia, producción de ondas electromagnéticas, de ultrasonidos y de cavitación.

El efecto principal del láser es el térmico. Otros aspectos, secundarios y despreciables por su insignificancia, son los de ionización, resonancia, producción de ondas electromagnéticas, de ultrasonidos y de cavitación.

El láser de argón es la fuente luminosa para fotocoagulación retiniana más usada actualmente en el mundo. Cada año aparecen nuevos perfeccionamientos técnicos (Rehkopf y cols., 1978; etc.) que hacen su uso cada vez más cómodo y eficaz.

El láser de kriptón emite en cuatro frecuencias: 647 (rojo), 568 (amarillo), 530 (verde) y 476 nm. (azul). Como los láseres de kriptón aparecidos en el comercio son de mediana potencia, sólo emiten con fuerte intensidad en la banda roja, haciéndolo mucho menor en la amarilla e insuficientemente en la verde y en la azul. El láser de kriptón es, pues, un láser rojo que ha sustituido con ventaja al láser de rubí, que también emite en rojo. El láser de kriptón, como todos los láseres de gases, es de emisión continua y la duración del disparo puede graduarse a voluntad.

La luz roja del láser de kriptón apenas es absorbida por la hemoglobina de la sangre y por ello no es útil para la fotocoagulación directa de los vasos sanguíneos. Tampoco es casi absorbida por la rodopsina de los bastones. Por el contrario, es bastante bien absorbida por la yodopsina clorolabe y cianolabe y por la melanina del epitelio pigmentario y de la coroides.

El láser rojo tiene actualmente muy poco uso y su principal ventaja es que es poco absorbido por el vítreo cuando hay una infiltración hemática de él. Según Watzke y cols. (1974), los láseres rojos al no ser absorbidos por los vasos sanguíneos son los ideales para fotografiar los puntos de rezume de la retinopatía central serosa.

El láser de rubí, que emite en rojo de 694 nm. fue el primer láser usado en oftalmología y ha tenido también un amplio empleo en la fotocoagulación terapéutica de la retinopatía diabética (Beetham y col. 1969; etc.). Está hoy prácticamente en desuso; pues para fotocoagular los vasos y la retina es preferible la luz verdiazul del láser de argón, y cuando por alguna razón se necesita luz roja es preferible usar el láser de kriptón, que es más colimado y de emisión continua; esta última característica del láser de kriptón cubre uno de los principales defectos del láser de rubí, cuyo disparo dura sólo 0,7 msec. Como emite 857 julios/sec., a cada disparo corresponde 0,6 julios.

## TECNICAS DE FOTOCOAGULACION RETINIANA

Las técnicas de fotocoagulación de la retinopatía diabética se descomponen en dos grupos: técnicas focales o directas y técnicas de ablación o indirectas.

### a) Técnicas focales

Las técnicas focales de fotocoagulación fueron las primeras que se emplearon. Intentan evitar las complicaciones de la RD, allí donde éstas se presentan, destruyendo focos retinianos circunscritos que son el asiento directo e inmediato de las lesiones de la RD.

Como cada cuadro retiniano es distinto a otros, las zonas a fotocoagular han de ser

meticulosamente decididas para cada paciente tras la exploración fluoresceingráfica y oftalmoscópica.

### 1. Técnicas de cierre vascular

Persiguen estas técnicas excluir vasos que son origen de intensa trasudación o presentan potencialmente peligro de hemorragia.

La fuente de luz más indicada para estas técnicas es el láser de argón por ser el mejor absorbido por la hemoglobina y por permitir finisimos impactos que deben tener un diámetro ligeramente superior al de los troncos vasculares a ocluir.

Estos vasos son unas veces antiguos vasos del árbol vascular retiniano que a la angiofluoresceingrafia se muestran como intensas áreas de exudación (microaneurismas, capilares anormales) y otras, neovasos en cualquiera de sus variantes. Los vasos neoformados son mucho más sensibles al impacto fotocoagulador que los normales (Olivella Casals, 1968).

Es conveniente fotocoagular primero el extremo proximal de los vasos para dejarlos exangües, ya que de no ser así el aumento de la presión en su interior los rompe con facilidad por ser vasos poco resistentes.

Los capilares intrarretinianos que forman cortocircuitos arteriovenosos deben ser respetados; pues a menudo tras fotocoagularlos aumenta el rezume proximalmente a la fotocoagulación. Por ello es preferible no destruirlos si previamente no se ha fotocoagulado su área retiniana de drenaje (fig. 1 a).

### 2. Técnicas de destrucción de áreas hipóxicas y anóxicas

Con estas técnicas se pretende destruir áreas de mala o nula perfusión capilar que

funcionalmente son inoperantes o muy deficitarias: zonas de isquemia; zonas de rezume intenso, infiltrados duros, hemorragias. En los tejidos circundantes se activan los procesos fisiológicos de limpieza y reparación.

El lugar de los impactos variará de unos pacientes a otros, según la localización de estas áreas. Algunas de estas áreas (hemorragias, trombosis grandes, infiltrados duros) pueden ser determinadas por oftalmoscopia simple, pero otras, como las áreas de rezume, deben ser determinadas por fluoresceingrafía (fig. 1 b).

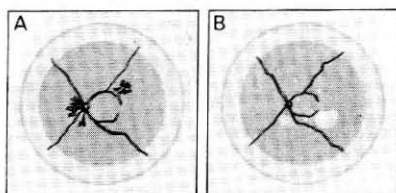


Fig. 1

#### b) Técnicas de fotoablación retiniana

Persiguen estas técnicas destruir o excluir amplias zonas retinianas para mejorar la retina respetada y hacer retroceder los neovasos.

Se desconoce el mecanismo por el que la destrucción de unas áreas coriorretinianas puede mejorar el estado de otras. Varias son las hipótesis sugeridas para explicar el efecto benefactor:

- El calor irradiado a la mácula y resto de la retina facilitaría los procesos metabólicos de estas áreas y su flujo sanguíneo. El principal argumento contra esta hipótesis es que la terapéutica es instantánea y, sin embargo, los resultados son duraderos.

- Las proteínas desnaturalizadas de la retina fotocoagulada actuarían como un implante histioterápico intraocular.

- La destrucción de algunos territorios retinianos provoca cambios en la dinámica circulatoria de las zonas respetadas, cuyo riego mejoraría al cerrarse los cortocircuitos arteriovenosos patológicos.

- La retina hipóxica liberaría productos tóxicos que agravarían el deterioro de los vasos retinianos y estimularían la formación de neovasos, por ello la destrucción de las áreas hipóxicas o anóxicas mejoraría la RD.

- El origen de la RD estaría en el aumento de la permeabilidad de la membrana vitrea de Bruch al trasudado coroideo. La fotocoagulación destruye los vasos coroides y disminuiría así el paso de fluidos de la coroides a la retina.

Las técnicas de fotoablación retiniana se ejecutan a "grosso modo" con arreglo a unos patrones preestablecidos, de los que hay múltiples variantes y subvariantes que se adaptan a las preferencias de unos u otros oftalmólogos y al tipo de RD. Sobre estos patrones generales suelen introducirse ligeras variantes individuales según los hallazgos fluoresceingráficos y oftalmoscópicos y el desarrollo de la fotocoagulación.

Los patrones de fotocoagulación más empleados son los siguientes:

#### 1. Patrones en islotes

Consisten en destruir zonas más o menos amplias de retina, preferentemente áreas hipóxicas yuxtamaculares. En la variantes de Barca y colaboradores (1980) se hace un barrage al lado temporal de la mácula, a 1-2 diámetros de la fovea (fig. 2 a y b).

#### 2. Patrones paravenosos

Consiste en fotocoagular a lo largo de los gruesos troncos venosos retinianos (Riaskoff, 1972; Urrets Zavalía, 1973). La fotocoagulación puede hacerse a ambos lados de los vasos o sólo por uno de ellos; en este último caso se hace sobre el lado más cercano a la mácula. Los impactos

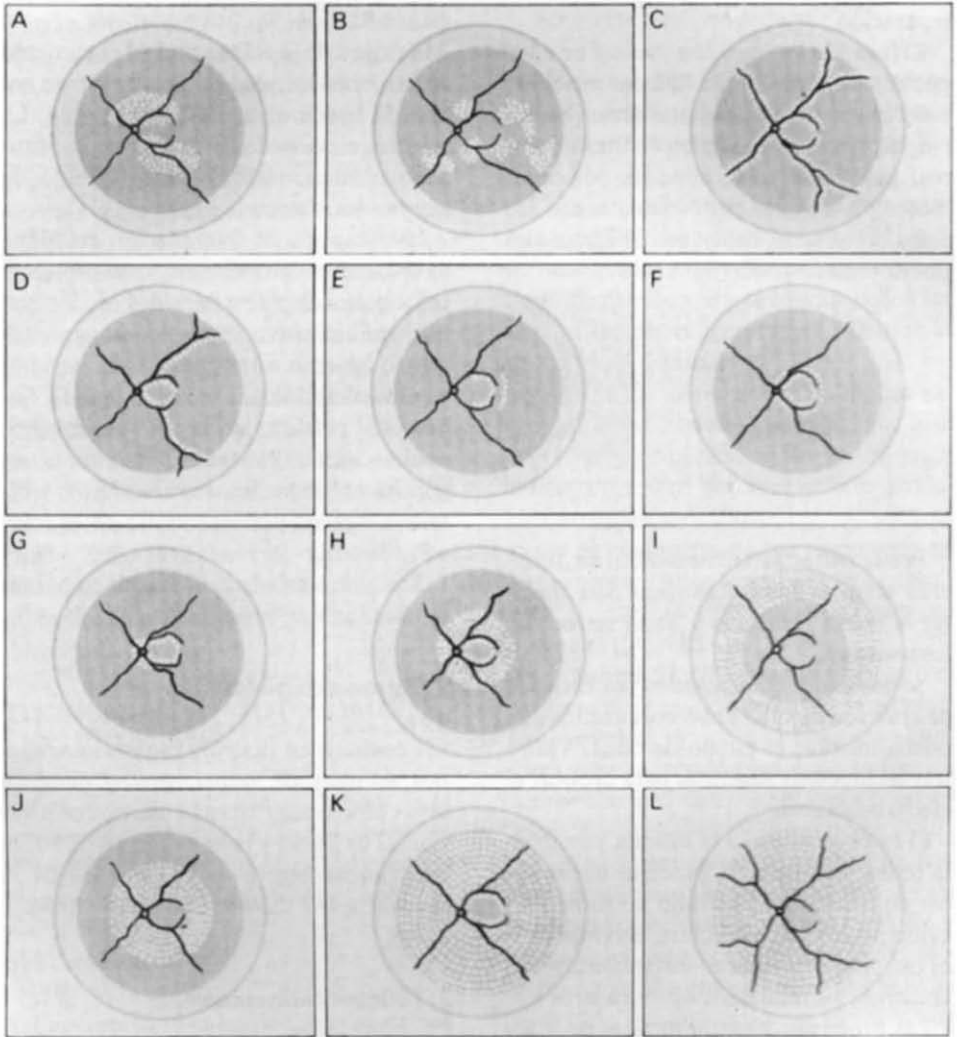


Fig. 2

lumínicos se suelen hacer sólo a lo largo de los troncos primarios y secundarios, pero algunos oftalmólogos los continúan por las ramas de distribución más periféricas. La fotocoagulación puede afectar a una o más de la venas primarias y sus ramas (fig. 2 c y d.).

### 3. Patrones en herradura

Consiste en rodear la mácula por fuera, arriba y debajo con impactos de fotocoagulación que se continúan por debajo de la arcada vascular superior y por encima de la inferior hasta su entrada en la papila (Bonnet y cols., 1971; Rubinstein y colaboradores, 1972). En la concavidad de la herradura así diseñada quedan la mácula y el haz maculopapilar (fig. 2 e y f).

### 4. Patrones anulares

Es una técnica como la en herradura, pero en vez de terminar al lado temporal de la papila se cierra anularmente pasando por el lado nasal de la papila (fig. 2 g, h, i y j). Tiene la ventaja de que coagula la parte nasal de la papila, que es por donde le llegan a la papila la mayor parte de las arterias ciliopapilares que dan origen a los neovasos papilares.

Una variante que no tiene la ventaja anterior de la de fotocoagular el anillo retroecuatorial que queda entre el ecuador y el paralelo de los 30°.

### 5. Patrones de destrucción masiva

Sólo respetan el área papilomacular y la papila óptica, alcanzando la destrucción desde las arcadas vasculares maculopapilares hacia adelante hasta el ecuador o hasta la ora serrata. Esta técnica, aunque sólo anula aproximadamente la mitad de la retina, fue bautizada por Little y cols.

(1976) con el término de "fotocoagulación panretinal" (fig. 2 k y l).

Al principio, las quemaduras no se hacían confluentes para preservar algo de campo visual periférico (campos visuales geográficos), pero como a menudo aparecen neovasos y hemorragias en las zonas respetadas hoy se prefiere hacer las fotocoagulaciones confluentes. Por la misma razón muchos oftalmólogos prefieren no pararse en el ecuador, sino continúan hacia adelante hasta la ora serrata, aunque la fotocoagulación de la extrema periferia es más difícil y laboriosa que la de las áreas retroecuatorias.

Para las áreas periféricas pueden emplearse amplios impactos de láser o de luz de xenón, que oscilan entre 0,5 y 2 milímetros de diámetro. Para las áreas más cercanas a la mácula es preferible usar el láser, no sólo por la mayor precisión del disparo, sino porque respeta con bastante seguridad la capa de fibras ópticas. Son aconsejables para esta zona los disparos de láser de argón con diámetros de 90–100, 01, 1–0,2 sec. y 100–300 mW.

La fotocoagulación puede hacerse en tres o cuatro sesiones separadas por una o dos semanas; por ejemplo, un cuadrante cada semana, dando un total de 1.500–2.500 disparos.

La panfotocoagulación se sigue al poco de descongestión de las venas retinianas, ausencia de nuevas hemorragias, disminuyendo del rezume vascular y detención o retroceso (incluso desaparición) de las frondas de neovasos. La papila empalidece por la atrofia de los axones de las células ganglionares de la retina. Además, la pantofotocoagulación tiene secundariamente un efecto beneficioso sobre la ruberosis iridis y el glaucoma neovascular (Riasdoff, 1978; Murphi y cols., 1979), efecto probablemente debido a que la destrucción de amplias áreas coroideas des-

congestiona los vasos iridicos, los cuales regresan y desaparecen en unas semanas.

## FOTOCOAGULACION EN LOS DISTINTOS TIPOS Y FASES DE RD

### RD I o preoftalmoscópica

En la fase preoftalmoscópica no se utiliza la fotocoagulación.

### RD II o punteada

En la primera fase oftalmoscópica, es decir, en la de RD puntata, sobre todo en los períodos más avanzados de esta fase, algunos autores que propugnan el destruir los microaneurismas mayores, los capilares anormales y las áreas de isquemia paramaculares conforme van apareciendo (Olivella Casals y cols., 1981).

Cualquier actitud fotocoaguladora en ésta o en las fases sucesivas debe ir precedida de un meticuloso estudio fluoresceingráfico que determine los vasos disfuncionantes.

### Formas exudativas

En la fase de RD III tachonada son ya muchos los oftalmólogos que toman una actitud agresiva para prevenir la evolución de la RD.

El estudio fluoresceingráfico del "fundus oculi" debe hacerse como mínimo veinticuatro horas antes de la fotocoagulación, y a ser posible, más; pues los vasos de la RD permiten fácilmente la difusión de la fluoresceína al vítreo, si ésta perdura durante la fotocoagulación parte de los rayos luminosos pueden ser absorbidos por ella y transformados en calor en un lugar indeseado.

En esta fase se deben fotocoagular las zonas hipóxicas y los infiltrados duros,

haciendo una ablación retiniana de áreas que funcionalmente están ya prácticamente perdidas.

En estas fotocoagulaciones es necesario ser muy comedido cuando se actúa sobre el haz maculopapilar para que la destrucción no alcance las capas de las fibras ópticas. Ningún impacto debe acercarse a menos de 200µm. del umbo porque allí ya no hay vasos y porque ello destruiría fotorreceptores de la visión central y probablemente fibras de la capa Henle.

La fotocoagulación de los infiltrados duros no es aceptada por todos los autores y así para Heredia García (1978) carece de sentido, pues son estas áreas muertas, y si el fin de la fotocoagulación es disminuir el metabolismo retiniano, su destrucción no aporta nada. Sin embargo, desconociéndose como se desconoce el mecanismo de actuación de las ablaciones retinianas, la fotocoagulación de las áreas de infiltrado elimina las zonas de fracaso vascular más evidente y anula la posible liberación de sustancias retinopatógenas a partir de ellas.

La destrucción de las zonas hipóxicas suele hacerse con láser argón, pero concretamente para los infiltrados algunos autores (Cornados y colaboradores, 1978) prefieren utilizar la luz blanca no coherente de lámpara de xenón, con ello los infiltrados lipídicos disminuyen, consiguiéndose la mayor resolución de ellos hacia los tres-nueve meses de la fotocoagulación. Su reabsorción se precipita cuando se fotocoagula la retina que los rodea (Aguilar Bartolomé, 1980).

En la fase de RD IV o maculoedematosa la actuación fotocoaguladora está condicionada por el estado del resto de la retina. Cuando el edema macular sobreviene tras un abigarrado cuadro de RD tachonada, o en formas mixtas de maculoedemas y neovasos proliferantes, el decidir un tra-



tamiento fotocoagulador parece el criterio más oportuno, pero cuando el maculoedema aparece, cuando la RD tachonada es muy ligera, la actitud a tomar está mal establecida y bastantes autores (Slezak, 1978, etc.), considerando la lenta evolución del maculoedema y lo imprevisible de la evolución de la RD, prefieren mantener una vigilancia expectante. Otros autores actúan, por el contrario, cuando las lesiones son aún ligeras, y así Wiznia (1979) aconseja fotocoagular en el edema macular cistoide mínimo con agudeza visual superior a 0,25.

Las técnicas de fotocoagulación empleadas en el maculoedema de la RD han sido de todas las variedades: en herradura (Bonnet y cols., 1971; Heredia García, 1978), en áreas perimaculares (Rubinstein y cols., 1972 a), en barrage al lado temporal de la mácula (Barca y cols., 1980), panretiniana, etc.

Para valorar el resultado de la fotocoagulación se ha tomado generalmente como criterio objetivo el aspecto oftalmoscópico y fluoresceingráfico del "fundus oculi", y como criterio subjetivo, la agudeza visual. Como controles comparativos unas veces ha servido el ojo contralateral (si no fue fotocoagulado) y otras, acervos de pacientes no fotocoagulados con RD de características similares.

Aunque hay autores que han encontrado en los ojos fotocoagulados acusadas mejorías sobre los controles, especialmente en ojos que tenían sólo un ligero descenso de agudeza visual (Patz y colaboradores, 1973; Cheng y cols., 1975), la mayoría de los autores o no hallan mejoría o éstas son ligeras y sin significación estadística (Spalter y colaboradores, 1971; Mein y cols., 1973; Tcho y cols., 1973; Rubinstein y cols., 1974; Patz y cols., 1976; Arribas y cols., 1976; McMeel y

cols., 1977; Taylor, 1977; Marcus y cols., 1977; Wiznia, 1979).

Según Pujol Goyta (1979), la fotocoagulación, sea panretiniana o de otro tipo, mejorará la maculopatía edematosa de RD si la perfusión de los capilares perifoveales está conservada, pero no tendrá efecto en caso contrario.

## FORMAS TROMBOSANTES

En la fase de RD III o tachonada cuando predominan las formas trombósantes suele emplearse la fotocoagulación ablativa porque parece ser que ello acelera el flujo sanguíneo y disminuye el peligro de trombosis. La velocidad del flujo sanguíneo está disminuída en todos los diabéticos, especialmente en aquellos en los que la RD evoluciona hacia formas trombósantes en los que el flujo sanguíneo retiniano alcanza valores de velocidad aproximadamente mitad de los normales. Okano y Cols. (1974) y Koerner y cols. (1978) han comprobado como tras la fotocoagulación la velocidad del flujo retiniano se recupera proporcionalmente a la extensión de las áreas fotocoaguladas.

En la fase RD IV, en la que se presentan trombosis de gruesas ramas venosas y el consiguiente encharcamiento aguas arriba de la obstrucción, es conveniente fotocoagular las áreas edematizadas. En las trombosis retinianas no diabéticas muchos autores prefieren esperar tres-seis meses antes de decidir la fotocoagulación en espera de que aparezca una derivación espontánea y desaparezca el edema (Van Effentere y Cols., 1978), pero en las trombosis diabéticas, en las que la recuperación espontánea no es probable, es preferible no esperar y fotocoagular en seguida (Heredia García, 1977 a).

La fotocoagulación sobre las áreas retinianas estancadas puede hacerse bastante

intensa, aunque estas áreas sean yuxtafoveales; pues no se corre peligro de destruir los capilares retinianos, ya que estando éstos en las capas medias e internas de la retina quedan, debido al edema, muy lejos de la capa donde se libera el calor (el epitelio pigmentario), que es la más externa (Koscas y Cols., 1978).

## FORMAS NEOVASCULARES

En la RD III vasoproliferante encuentra la fotocoagulación retiniana su más clara indicación.

La nefasta evolución de estas formas de retinopatía llevó primero a destruir los vasos neoformados con las técnicas de cierre vascular por fotocoagulación directa de los neovasos y después a asociar o sustituir esta técnica por las de ablación retiniana (Okum, 1968; Taylor y Cols., 1970 Krill y Cols., 1971; L'Espérance 1974; Haut, 1974; Haut y Cols., 1975).

En las técnicas de fotocoagulación focal los disparos deben hacerse "tirando al rojo", es decir, destruyendo directamente los neovasos y "tirando al blanco", es decir, destruyendo las áreas de resumen e infiltrados.

Las técnicas de amplia ablación retiniana, según patrones fijos, son las más utilizadas. Con ellas se logra la mejoría de la retina macular y de las neovascularizaciones inclusive las papilares, que son las de peor pronóstico. Las variantes de fotoblación retiniana con que esto se consigue son múltiples. Así, Taylor (1970) obtuvo la desaparición de los neovasos papilares fotocoagulando un anillo retroecuatorial que llega hasta 30° de la foveola. Theodosiadis y cols. (1978) consiguen la desaparición de muchos neovasos haciendo una panfotocoagulación que va desde la papila y arcada vascular perimacular hasta el

ecuador, observando, no obstante, que a veces, aunque los neovasos se obliteren, el tejido conjuntivo que los acompaña proliferativa. Vonnet y cols. (1978) fotocoagulan desde la arcada vascular perimacular hasta la región preecuatorial y obtiene la desaparición de los neovasos papilares en el 45-62% de los casos, etc. La desaparición de los neovasos papilares se debe en parte a un efecto a distancia de la ablación retiniana por la descongestión circulatoria que provoca, pero en parte a un efecto directo al destruir los vasillos ciliopapilares que penetran en la papila por su lado nasal. Así, Rubinstein y cols. (1972 b) obtuvieron la desaparición de los neovasos papilares en el 30% de los casos con solo fotocoagular alrededor de la papila; con ello no solo destruirían los vasos ciliopapilares, sino también los coriopapilares.

Aunque la mayoría de los autores emplean sólo el láser de argón en las panfotocoagulaciones por RD proliferante (Hércules y cols., 1977, etc.), hay algunos que prefieren utilizar para la retina periférica la luz blanca de lámpara de xenón y dejan el láser de argón para fotocoagular las intermediaciones de la mácula y la retina del lado nasal de la papila óptica, lugares donde los disparos deben ser muy precisos y la irradiación calórica pequeña (Heredia García, 1977 b; Hövener, 1980).

Las hemorragias de vítreo que pueden sobrevenir en cualquier momento de la RD IVp y las membranas prerretinales con las grandes proliferaciones fibrovasculares de las fases avanzadas impiden el tratamiento fotocoagulador (François y cols., 1976; Freyler, 1980; etc.), para llevarlo a cabo es necesario ejecutar previamente una vitrectomía o, en el caso de las hemorragias intentar su reabsorción por métodos médicos, por crioterapia o por ultrasonido (Coleman y cols., 1980).

## DIATERMIA

La diatermia transescleral de la retina periférica ha sido empleada por Amalric y cols. (1967) como tratamiento de la RD. Con ello pretendían estos autores disminuir las necesidades metabólicas de la retina y mejorar la circulación macular. Sus resultados no fueron muy alentadores, pues si bien consiguieron disminuir los exudados del polo posterior, no lograron mejorar la agudeza visual.

La mejor indicación de la diatermia transescleral serían los casos de RD en que los medios dióptricos oculares son opacos y, por tanto, no permiten una fotocoagulación retiniana. Sin embargo, para estos casos se emplea hoy con ventaja la crioterapia transescleral, por lo que la diatermia no tiene actualmente uso en el tratamiento de la RD.

## CRIOTERAPIA

Desde que Lee y cols. (1975) trataron las complicaciones retinianas de la anemia de células falciformes con crioplicaciones transesclerales sugirieron que la técnica de crioterapia podría ser útil para las ablaciones retinianas terapéuticas de la RD, esta técnica se ha usado por algunos autores.

La crioterapia puede sustituir al láser cuando las opacidades de los medios dióptricos oculares (leucomas, cataratas, miosis irreductibles, hemorragias vítreas, membranas prerretinales) impiden el paso de la luz. Incluso en una ligera infiltración hemática del vítreo es peligroso el uso del láser de argón, pues el pigmento rojo de la hemoglobina absorbe grandemente las ondas verdes y se produce un calentamiento y desnaturalización del vítreo que puede manifestarse en una retractación del mismo y consiguiente arrastre de la retina.

Las crioplicaciones son más incómodas para el paciente que la fotocoagulación porque exigen si se quiere llegar bastante más atrás del ecuador, hacer una peritomía conjuntival y exponer la esclera con una técnica similar a la que se emplearía para iniciar una operación clásica de desprendimiento de retina. Esto conlleva anestesia general o regional.

Así como el láser destruye una zona que en extensión es casi igual a la del impacto en profundidad solo abarca las capas límites coriorretinianas y la luz no coherente de xenón destruye una zona de extensión superior a la del impacto y cuya profundidad afecta a toda la retina y a casi toda la coroides, la crioterapia afecta a una zona bastante más amplia en extensión que la aplicación y en profundidad a toda la esclera, coroides y retina, e incluso a menudo el vítreo.

Las congelaciones se hacen confluentes, es decir, sin dejar zonas indemnes intermedias. Para ello las aplicaciones han de separarse unos 2 milímetros unas de otras; pues el criodo debe mantenerse colocado sobre la esclera hasta que la mancha de congelación se extienda 1 milímetro a cada lado de él, ya que la congelación alcanzará en profundidad una dimensión aproximadamente igual y asegurará la inclusión de la retina en la congelación. Si los medios dióptricos son transparentes y lo permiten se simultaneará la crioplicación con la oftalmoscopia a fin de controlar y asegurar que la congelación alcance la retina, lo que se manifiesta porque ésta blanquea en el área de aplicación.

Haut y cols. (1978) aplican el frío desde la ora serrata, llegando hacia atrás hasta 20-22 milímetros del limbo. Con ello anulan también las áreas retinianas precuatoriales que son eventualmente origen de neovasos. González Tomás (1979) prefiere hacer las crioplicaciones en cuatro

círculos paralelos que corren, respectivamente, a 8, 12, 16 y 20 milímetros por detrás del limbo esclerocorneal; para ello aconseja el uso del criodo espatulado de Pannarale, que enfría una amplia superficie en poco tiempo.

La crioterapia, aparte de ser un excelente método de ablación retiniana periférica y yuxtacentral, crea una adherencia coriorretiniana probablemente más fuerte que la fotocoagulación, no provoca bridas vítreas y estimula la reabsorción de las hemorragias intravítreas, aunque tengan semanas o meses de antigüedad. Como inconvenientes tiene la crioterapia que alcanza difícilmente el polo posterior y, sobre todo, que pierde precisión a nivel de él.

Por ello puede servir como tratamiento previo para una intervención ulterior. Así si la opacidad de los medios se debe a una hemorragia en vítreo y ésta se aclara con la crioterapia se deja el camino expedito para el uso de la fotocoagulación sobre el polo posterior, especialmente sobre neovasos papilares. Además si la opacidad de los medios se debe a proliferaciones membranosas y éstas deben ser eliminadas con una vitrectomía la crioterapia hace que la vitrectomía sea más fácil y provoque raramente hemorragias.

## TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES

### VITRECTOMIA

El vítreo del paciente con RD avanzada frecuentemente aparece opaco en mayor o menor cuantía, ya por el desarrollo de proliferaciones fibrovasculares primarias, ya por la aparición de hemorragias intravítreas.

En la década de los sesenta surgió la

idea de eliminar el vítreo opaco con tres fines:

1. Devolver la visión al paciente.
2. Permitir la fotocoagulación retiniana.
3. Evitar que la retracción de las proliferaciones intravítreas desencadene un desprendimiento de retina.

Inicialmente las vitrectomías se hicieron a través de la pupila y por ello exigían previamente abrir la cámara anterior del ojo y extraer el cristalino, estuviese o no opacificado. Pero a principios y mediados de la década de los setenta (Machemer, 1972; Klöti, 1973; McMeel, 1977, etc.) surgen y se desarrollan diversas técnicas de extracción del vítreo a través de una abertura practicada en la pared ocular a nivel de la pars plana ciliaris, a unos 5 milímetros tras el limbo corneal. Estas nuevas técnicas, relativamente seguras y poco traumatizantes, representaron un paso revolucionario en el tratamiento de las complicaciones vítreas de la RD.

Los resultados iniciales no fueron excesivamente alentadores (Machemer, 1972; Regnault y cols., 1975), pero el perfeccionamiento del material quirúrgico y de las técnicas ha abierto hoy una clara vía de esperanza en casos antaño insolubles. Continuamente surgen nuevas aportaciones que facilitan las vitrectomías, electrodos para diatermia intravítrea, perfusores, tijeras para fragmentar las membranas epirretinales, etc. (Meredith y cols., 1980). El hecho de que el ojo se aborde por vía lateral deja la pupila para que el oftalmólogo pueda vigilar a su través su actuación quirúrgica con microscopía binocular; pues como señalan cirujanos tan experimentados como Gonvers y cols. (1980), el acto más comprometido de la intervención es el pelado de las membranas fibrovasculares epirretinales, y ello exige una

perfecta visión estereoscópica para no herir la retina.

Las complicaciones provocadas por la técnica quirúrgica son cada vez menores (Perry y cols., 1978; Brightbill y cols., 1978; Aaberg y cols., 1979). En una reciente estadística de Gnad (1980) sobre 96 ojos con RD a los que hace vitrectomías, la agudeza visual mejora en el 58%, no se modifica en el 31% y empeora en el 11%. Los resultados a largo plazo, aunque discretos, también son positivos (Rice y cols., 1980).

### OPERACION DE CATARATAS

Cualquiera de los tres tipos de catarata descrita por Palomar Palomar (1956) en el diabético (la aguda, la subaguda y la senil) puede ser un obstáculo para el tratamiento por fotocoagulación de la RD y obligar por ello a su extracción. Algunos autores, como Klemen y cols., (1980), son partidarios de operar en los diabéticos incluso las cataratas incipientes a fin de poder seguir con rigor la evolución de la RD mediante fluoresceingrafía.

La catarata es más frecuente en el diabético que en el individuo normal. Entre las diversas teorías que se han propuesto para explicar esto últimamente ha sido revisada la de Van Heynigen (1959), según la cual la responsable sería la aldosa reductasa, enzima catalizadora de la reducción de la glucosa en sorbitol. En el diabético, el sorbitol suele alcanzar en el cristalino niveles muy superiores a los normales y por su actividad osmótica puede provocar una hidratación excesiva de la lente y ello determinar cambios que lleven a la catarata. Recientemente, Varna y cols. (1976) publicaron el hallazgo de que algunos flavonoides, como la quercetina y la quercitrina, inhiben "invitro" la aldosa reductasa y más tarde (1977) lograron evi-

tar con quercitrina la catarata diabética del degus octodon, pequeño roedor de los Andes al que a los diez-doce días de provocarle una diabetes le sobreviene una catarata. Sin embargo, Leuenberger (1978) ha observado que aunque administre quercetina no consigue evitar la catarata en ratas hechas diabéticas con estreptozotocina.

Es posible que haya una relación no sólo entre la catarata y la diabetes, sino entre la catarata y la RD. Noguera Palau y cols. (1979) separan un acervo de diabéticos en tres grupos: sin RD, con RD no proliferante y con RD proliferante, y ven que tienen cataratas el 5, el 16 y el 26%, respectivamente. Por otra parte, Pastor Jimeno y cols. (1976) han encontrado que la RD se presenta con mayor incidencia y facilidad en los individuos que tienen cataratas seniles.

El trastorno diabético coexiste o hace muy lábil el metabolismo cristalino a la dexametasona. Eso parece deducirse de la observación de Yablonski y cols. (1978), que en 11 diabéticos instilaron dexametasona en uno solo de sus ojos durante catorce-treinta y seis meses en el intento de controlar la RD: nueve de estos pacientes desarrollaron una catarata en el ojo tratado, mientras sólo uno la tuvo en el no tratado.

La extracción de la catarata en un diabético tiene ciertas peculiaridades tanto en el aspecto médico como en el quirúrgico. El paciente debe estar muy bien compensado y su glucemia ser cuidadosamente seguida durante el postoperatorio, pues la intervención provoca en el enfermo una situación de tensión emocional que puede desequilibrar su "status" endocrino.

En el acto quirúrgico la iridectomía suele presentar problemas hemorrágicos si hay una rubeosis iridis; en el caso puede o evitarse la iridectomía o hacerla con

cauterio en zonas donde no se vean gruesos vasos. Si la pupila se dilata mal es conveniente hacer una iridectomía en sector, la cual, por otra parte, facilitaría mucho la panfotocoagulación de la hermirretina superior.

La facetomía debe hacerse "in toto", lo que favorecerá una eventual y ulterior fotocoagulación. Se ha dicho que la extracción intracapsular el cristalino ha disparado a veces la RD proliferante y la activación de los neovasos indicos y que esto ocurre cuando se hacen extracciones extracapsulares. Esto ha sido estadísticamente comprobado.

Las estadísticas de operaciones de cataratas en diabéticos daban antes de la aparición de la insulina (1921) un porcentaje de pérdidas de ojos del 50% debido, principalmente, a infecciones, hernias de iris, retardos de la cicatrización y hemorragias. Esto ha ido mejorando paulatinamente hasta el presente (Dollfus y cols., 1958; Greaves, 1962; etc.) no sólo por el mejor estado orgánico que suelen tener los pacientes, sino por los adelantos quirúrgicos aparecidos. Sin embargo, la operación de catarata en el diabético sigue teniendo unos resultados menos brillantes que en el no diabético. Recientemente, Theodssiadis y cols., (1977) operaron con 84 cataratas en diabéticos y compararon sus resultados con 84 cataratas operadas con la misma técnica (alfa-quimotripsina, criopexia) en no diabéticos, encontrando como complicaciones; hipemas, en 27 diabéticos y en 10 no diabéticos; adherencias hialoideocristalinianas, en nueve diabéticos y en tres no diabéticos, e hipertensiones oculares posoperatorias, en 32 diabéticos y en 22 no diabéticos.

## RETINOTEPEXIA

El desprendimiento de retina provoca-

do por la retracción de las traillas fibrovasculares intravítreas es un episodio frecuente en la historia natural de la RD proliferante. Antes conducía a la ceguera irremisiblemente, pero hoy merced a las nuevas técnicas quirúrgicas, especialmente a la vitrectomía, tiene a veces una solución satisfactoria.

El desprendimiento de retina consecutivo a una RD ofrece algunas características que le diferencian del desprendimiento idiopático, tales como ser con más frecuencia regmatógeno o cómo iniciarse a menudo en áreas posteriores de la retina. Generalmente evoluciona y aumenta con gran lentitud, por lo que la actuación quirúrgica se suele plantear, salvo si la retina macular está desprendida, sin la urgencia que se hace en otros tipos de desprendimiento.

Cuando el vítreo está suficientemente claro, la retina puede ser explorada satisfactoriamente y la evolución del desprendimiento seguida sin dificultad. Pero cuando el vítreo está ocupado por abundantes bridas de proliferación o por sangre, las características del desprendimiento no pueden ser bien precisadas. A veces el desprendimiento de retina existe como una complicación desconocida, oculta por la opacidad del vítreo. Michels (1978) encuentra un desprendimiento de retina en el 58% de los diabéticos a los que hace vitrectomías para eliminar hemorragias de vítreo.

Los desprendimientos de retina del diabético producidos por retracción de bridas de proliferación han venido siendo tratados hasta hace poco con las técnicas quirúrgicas generales aplicadas a otros desprendimientos: diatermia transescleral, indentaciones, lazos de Arruga y variantes, etc. (Olivella Casals, 1971; McMell y cols., 1977; etc.); los resultados, en general, han sido malos porque las traillas ví-

treas impiden la reaplicación de la retina.

Pero desde que se introdujeron las actuales técnicas de vitrectomía, las bridas de tracción pueden ser seccionadas y eliminadas, permitiéndose así la vuelta de la membrana retiniana a su lecho coroido-pigmentario (Mandelcorn y cols., 1976; Colemán, 1978; Aaberg, 1979). Una vez conseguido esto debe practicarse una téc-

nica de indentación escleral, localizada o anular, que apenas difiere de las practicas para otros desprendimientos (Miller y cols., 1980; etc.). Como señala Humphrey (1978), los desgarros del desprendimiento de retina bastante más posteriores que los de los desprendimientos idiopáticos, lo que obliga a intervenir con indentaciones esclerales muy posteriores.

## RESUMEN II

### Tratamiento quirúrgico y físico

El tratamiento más eficaz actualmente contra la agravación de la RD es la foto-coagulación retiniana. Otras técnicas utilizadas son:

#### *Hipofisectomías*

En desuso; quizá efectiva en las formas proliferantes.

#### *Suprarrenalectomía*

No ha demostrado utilidad.

#### *Oxigenación hiperbarica*

Parece mostrar buenos resultados.

#### *Fotocoagulación*

Es la técnica que muestra mayor utilidad. Las técnicas empleadas son:

##### a) Focales o directas:

- Sobre vasos.
- Sobre áreas hipóxicas.

##### b) Ablativas o indirectas:

- Patrones en islotes.
- Patrones paravenosos.
- Patrones en herradura.
- Patrones anulares.
- Patrones panretinales.

#### *Diatermia*

Transescleral: su mayor indicación son los casos en que los medios dióptricos oculares son opacos y no permiten la foto-coagulación (hoy día está siendo desplazada por la crioterapia).

#### *Crioterapia*

Sustituye al láser en los casos anteriores (leucomas, cataratas, miosis irreductibles, hemorragias vítreas, membranas prerretinales).

### Tratamiento de las complicaciones

#### *Vitrectomía*

Se realiza debido a la opacificación en mayor o menor cuantía que muestra el vítreo en el paciente con RD avanzada.

#### *Operación de cataratas*

Estas presentan mayor incidencia en el diabético. Algunos autores aconsejan la extracción de la catarata aún en estado incipiente para poder seguir con rigor la evolución de la RD mediante fluoresceinografía y permitir la fotocoagulación.

#### *Retinopexia*

El desprendimiento de retina es un episodio frecuente en la RD proliferante debido a la retracción de las traillas fibrovasculares intravítreas.

BIBLIOGRAFIA

- AABERG, T.M.: «Clinical results in vitrectomy for diabetic traction retinal detachment». *Amer. J. Ophthal.* 88: 246, 1979.
- ADAMS, D.A., RAND, R.N., ROTH, N.H., DASHIE, A.M., HESLER, G., HANLEY, J. y PARQUER, M.: «Cryoablation of the pituitary in the treatment of progressive diabetic retinopathy». *Diabetes*, 17: 634, 1968.
- AGUILAR BARTOLOME, J.M.: «Retinopatía diabética. Su clasificación y evolución». *Diab. Clin. Endoc. Nutr.*, 6: 425, 1971.
- AGUILAR BARTOLOME, J.M.: «Tratamiento de la retinopatía diabética mediante láser de argón». VII Jornadas Diabetológicas, p. 54, febrero 1980.
- ALVES, F.: «Metodología do tratamento da retinopatía diabética por laser coagulacão». *Exp. Ophthal. (Coimbra)*, 3: 56, 1977.
- AMALRIC, P. y BIAU, C.: «Rétinopathie diabétique. II. La diathermocoagulation et la photocoagulation dans le traitement de la rétinopathie diabétique». *Arch. Ophthal. (Fr.)*, 27: 567, 1967.
- ARRIBAS, N.P., JOHNSTON, G.P. y OKUN, E.: «Photoagulation in diabetic retinopathy». *Int. Ophthal. Clin.* 16: 59, 1976.
- BARCA, L., SANTORO, P., LA TORRE, A. y PASSANI, F.: «Considerazioni cliniche sui risultati ottenuti con il trattamento argon laser nella retinopatía diabética». *Ann. Ottal. (Ital.)*, 106: 461, 1980.
- BEETHAM, W.P., AIELLO, L.M., BALODIMOS, M.C. y KONCZ, L.: «Ruby laser photocoagulation of early diabetic neovascular retinopathy. Preliminary report of a long-term controlled study». *Trans. Amer. Ophthal. Soc.* 67: 39, 1969.
- BEETHAM, W.P., AIELLO, L.M., BALODIMOS, M.C. y KONCZ, L.: «Ruby laser photocoagulation of early diabetic neovascular retinopathy». *Arch. Ophthal. (EE.UU.)*, 83: 261, 1970.
- BENITEZ DEL CASTILLO, J.M.: «Doxium y retinopatía diabética. Comunicación previa». *Arch. Soc. Españ. Oftal.* 33: 719., 1973.
- BENITEZ DEL CASTILLO, J.M., SALADO MARIN, F. y FREYRE NIETO, J.: «Láser de kriptón». *Arch. Soc. Españ. Oftal.* 36: 1075, 1976.
- BINKHORST, P.G. y VAN BIJSTERVELD, O.P.: «Calcium dobesilate versus placebo in the treatment of diabetic retinopathy. A double blind cross-over study». *Curr. Ther. Res.*, 20: 282, 1976.
- BLAIR y GASS: *Arch. Ophthal.*, 88: 167, 1972.
- BONNET, M. y PINGAULT, C.: «Intérêt de la photocoagulation dans le traitement des edèmes maculaires de la rétinopathie diabétique». *Bull. Soc. Ophthal., Fr.* 71: 687, 1971.
- BONNET, M., GRANGE, J.D. y PINGAULT, C.: «Photocoagulation panrétinienne et neovascularisations papillaires». *Bull. Mém. Soc. Franc. Ophthal.*, 90: 180, 1978.
- BOYD, B.F.: «Diabetic retinopathy. Monthly letters». *Highlight Ophthal.*, 1/9: 1-3, 1/10: 1-3, 1/11: 1-3, 1972.
- BRIGHTBILL, F.S., MYERS, F.L. y BRESNICK, G.H.: «Postvitrectomy keratopathy». *Amer. J. Ophthal.* 85: 651, 1978.
- CALMETTES, L., DEODATI, F., BEC, P. y LABRO, J.P.: «Traitement de la rétinopathie diabétique par les perfusions de Dextran de faible poids moléculaire». *Bull. Soc. Ophthal. (Fr.)*, 7-8: 666, 1967.
- CAÑADELL VIDAL, J.M.: «Cidonamida (141-E) y fragilidad capilar en los diabéticos». *Rev. Clin. Españ.* 103: 377, 1966.
- CAÑADELL VIDAL, J.M., BARRAQUER MONER, J., MUIÑOS SIMON, A. y HEREDIA GARCIA, C.D.: «Nuevo tratamiento de la retinopatía diabética». *An. Med. Cir.*, 48/228: 167, 1972.
- CARRERAS MATAS, M. y IVORRA, LAHUERTA, P.: «Ceguera cortical por diabéticos orales». *Arch. Soc. Españ. Oftal.* 38: 551, 1978.
- CARROL, W.W. y GEERAETE, W.J.: «Diabetic retinopathy and salicylates». *Ann. Ophthal. (EEUU)*, 4: 1019, 1972.
- COLEMAN, D.J.: «Vitrectomy in diabetic retinopathy». Reunión anual del Club de Goinin. Barcelona (4-10-1978), 1978.
- CORNAROS, S. y KOENER, F.: «Harte exsudate bei der diabetischen retinopathie, spontanverlauf und therapie». *Klin. Mbl. Augenheik.*, 172: 589, 1978.
- COSCAS, G. y DHERMY, P.: «Occlusions veineuses rétinienes». Masson. Paris, 1978.



CULLEN, J.F., TOWN, S.M. y CAMPBELL, C.J.: «A double blind trial of atromid-S in exudative diabetic retinopathy». *Acta XXII Conc. Ophthal. Unive. (París, 1974)*. Masson. París, 1: 434, 1976.

CHENG, H., KOHNER, E.M., KEEN, H., BLACK, R.K. y HILL, D.W.: «Photocoagulation in treatment of diabetic maculopathy». *Lancet*, 2: 1110, 1975.

DAICKER, B.C.: «Fokale epiretinale Fibroepiasien über Photocoagulation bei Retinophia diabetica». *Graefes Arch. Ophthal.*, 214: 71, 1980.

DANOWSKI, T.S., SABETH, G., ALLEY, R.A., ROBBINS, T.J., SARVER, M.D., PARSONS, J.A., SUSEN, A. y NARDUZZI, J.B.: «Pituitary ablation, insulin dosage and course of diabetic retinopathy». *Metabolism*, 17: 953, 1968.

DEMAILLY, P. y DEROT, M.: «Les perfusions de Dextran de faible poids moleculaire dans le traitement de la rétinopathie grave». *Bull. Soc. Ophth Fr.*, 69: 429, 1969.

DESNOYERS, P., LABAUME, J., ANSTEIT, M., HERRERA, M., PESQUETE, J. y SEBASTIEN, J.: «Pharmacology of 1.702 SE, a new highly effective oral antidiabetic drug with unusual properties». *Arzneimittel Forschung*, 22: 1691, 1972.

DIABEZIES, O.H.: «Statistical evaluation of clofibrate in diabetic retinopathy». *Ann. Ophthal. (EEUU)*, 1: 213, 1969.

DITTMAR, P.: «Untersuchung der lichtkoagulation mit calciumdobesilat». *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 174: 753, 1979.

DOLCET BUXERES, L.: «Aparato del rayo láser para oftalmología». *Noticias Médicas*, 12, 15-3-1979.

DOLLFUS, M.A., HAYE, C. y PINCHON, S.: «Complications et résultats post-operatoires des cataractes chez les diabétiques». *Ann. Ocul. (Fr.)*, 191: 209, 1958.

DUNCAN, L., CULLEN, J.F., IRELAND, J.T., NOLAN, J., CLARKE, B.F. y OLIVER, M.F.: «AS three year trial of atromid therapy in exudative diabetic retinopathy». *Diabetes*, 17: 458, 1968.

VAN EFFENTERRE, G., CHERMET, M., ULLERN, M. y DELAUNAY, M.: «Traitement par photocoagulation au laser a l'argon des occlusions veineuses maculaires». *Bull. Mém. Soc. Franç. Ophthal.*, 90: 83, 1978.

FAVRE, M.: «Le traitement de la rétinopathie diabétique et de l'hémorragie récidivante du vitrée par le dobesilate de calcium». *Ophthalmologica (Basel)*, 161: 389, 1970.

FIELD, y cols.: Cit. por Murube del Castillo, 1970.

FRANÇOIS, P., TURUT, P. y BLERVACQUE, A.: «L'intérêt du lipavion dans la retinopathie diabétique». *Bull. Soc. Ophthal. Fr.*, 70: 568, 1970.

FRANÇOIS, J. y CAMBIE, E.: «Further vision deterioration after argon laser photocoagulation in diabetic retinopathy». *Ophthalmologica (Basel)*, 173: 28, 1976.

FREYLER, W.: «Kapillargefässchutz mit kalziumdobesilat (doxium) bei diabetis retinopathie». *Ophthalmologica (Basel)*, 168: 400, 1974.

FREYLER, H., KLEMEN, V. y EGERER, I.: «Risikofaktoren der licht coagulation bei proliferativer diabetischer retinopathie». *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 176: 385, 1980.

GNAD, H.D.: «Ergebnisse der pars plana vitrektomie bei diabetikern». *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 176: 317, 1980.

GODLOWSKI, Z.: «Endocrine function of submaxillary glands». *Archives of Otorrinolaryngology*, 75: 76-93, 1962.

GODLOWSKI, Z., GAZDA, M. y WITHERS, B.T.: «Ablation of salivary glands as initial step in the management of selected forms of diabetes mellitus». *The laryngoscope*. 81: 1337-1358, 1971.

GONVERS, M. Y GAILLOUD, C.: «Vitrectomie par la pars plana et rétinopathie diabétique». *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 176: 598, 1980.

GONZLEZ TOMAS, J.: «La criocoagulación panretiniana en el tratamiento de la retinopatía diabética». *Arch. Soc. Españ. Oftal.*, 39: 1077, 1979.

GREAVES, D.: «Catarat surgery in diabetes». *An. Inst. Barraquer*, 3: 3, 1962.

GUENSER, R.: «Contribution à l'étude du traitement de la rétinopathie diabétique par l'irradiation interstitielle de l'hypophyse par l'or radioactif». Thèse de Nancy, 1972.

HARROLD, B.P., MARMION, V.J. y GOUCH, K.R.: «A double blind controlled trial of clofivrate in the treatment of diabetic retinopathy». *Diabetes*, 18: 285, 1969.

HAUT, J., ROUSSELIE, F., GUYOT, C., PINON, F., DUREUIL, J. y BALTAZIS, S.: «Traitement de la rétinopathie diabétique par photocoagulation pan-rétinienne d'entriopète au laser à l'argon». *Arch. Ophthal. (Fr.)*, 35: 951, 1975.

HAUT, J., ROBERT, P., CHATELIER, P. y LEON, M.C.: «Place de la cryothérapie dans le traitement de la rétinopathie diabétique». *Bull. Mém. Soc. Fr. Ophthal.*, 90: 124, 1978.

HAUT, J., DUREUIL, J. y LIMON, S.: «Traitement de certaines maculopathies par photocoagulation interpapillo-maculaire au laser à l'argon». *Bull. Mém. Soc. Franc. Ophthal.*, 88: 80, 1976.

HERCULES, B.L., GAYED, I.I., LUCAS, S.B. y JEACOCK, J.: «Peripheral retina ablation in the treatment of proliferative diabetic retinopathy: a three year interim report of a randomised, controlled study using the argon laser». *Brit. J. Ophthal.* 61: 555, 1977.

HEREDIA GARCIA, C.D.: «La fotocoagulación en el tratamiento de las oclusiones venosas de la retina». *Arch. Soc. Canar. Oftal.* 2: 45, 1977a.

HEREDIA GARCIA, C.D.: «Estado actual y tratamiento de la retinopatía diabética». Tesis Doctoral. Barcelona, 1977b.

HEREDIA GARCIA, C.D.: «Estado actual y tratamiento de la retinopatía diabética». *Acta XXIII Come Ophthal. (Kioto, 1978)*. Excerpta Medica, Amsterdam, p. 857.

HEREDIA GARCIA, C.D.: «Estado y tratamiento actual de la retinopatía diabética». *Arch. Soc. Españ. Oftal.*, 38: 715, 1978.

VAN HEYNINGEN, R.: «Formation of polyps by the lens of the rat with sugar cataract». *Nature (Lond.)*, 184: 194.

HOVENER, G.: «Photokoagulation bei retinopathia diabetica proliferans». *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 176: 938, 1980.

HUMPHREY, W.: «Rhegmatogenous retinal detachment complicating diabetic retinopathy». *South Med. J.*, 71: 1206, 1978.

KEEN (1968): Cit. por Murube del Castillo, 1970.

KLEMEN, U.M. y FREYLER, H.: «Diabetischer retinopathie: 10 jahre nach lischkoagulation». *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 174: 489, 1979.

KLEMEN, U.M., FREYLEP, H., PRSKAVEC, F.H. y SCHEIMBAUER, I.: «Indikationen zur kataraktoperation beim diabetiker». *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 176: 321, 1980.

KLOTI, R.: «vitrektomie I. Ein neues instrument für die hintere vitrektomie». *Graefes Arch. Ophthal.*, 187: 161, 1973.

KOERNER, F., FRIES, K., NIESEL, P. y DUBIED, P.: «Zur interpretation der retinalen kreislaufzeiten bei der diabetischer retinopathie vor und nach photokoagulation». *Klin. Mbl. Augenhk.*, 172: 440, 1978.

KOHLNER, E.M., HAMILTON, A.M. y JOPLIN, G.F.: «Florid diabetic retinopathy and its response to treatment by photocoagulation or pituitary ablation». *Diabetes*, 25: 104, 1976.

KRILL, A.E., ARCHER, D.B., NEWELL, F.W. y CHISTI, M.: «Photocoagulation in diabetic retinopathy». *Amer. J. Ophthal. (EE.UU.)*, 72: 299, 1971.

KRIEGER, D.T., SIROTA, D.K. y KIEBERMAN, R.: «Cryohypophysectomy for diabetic retinopathy». *Ann. Inter. Med.*, 72: 309, 1970.

DE LARA MUÑOZ-DELGADO, A.: «Cámara hiperbárica: ¿esperanza para la retinopatía diabética?». *Consulta Semanal (Ed. Edilerner, Madrid)*, 88: 16-17, 31-10-1980.

LEE, C., WOLF, M.B., SPIROS, O.G., GOLDBAUM, M.H., STEVENS, T.S. y GOLDBERG, M.F.: «Cryotherapy of proliferative sickle retinopathy. I. Single freeze-thaw cycle». *Ann. Ophthal.*, 7: 1299, 1975.

L'ESPÉRANCE, F.A.: «The pathologic hemodynamics of diabetic retinopathy: a theory». *Amer. J. Ophthal.*, 71: 251, 1971.

L'ESPÉRANCE, F.A.: «Argon laser photocoagulation of diabetic retinal neovascularisation. A five-year appraisal». *Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otol.* 77: 6, 1973.

L'ESPÉRANCE, F.A.: «Ocular photocoagulation, a stereoscopic atlas». Ed. Mosby Co. San Luis del Missouri, 1975.

LEUENBERGER, P.M.: «Cataracte diabétique et flavonoides (premiers résultats)». *Klin. Mbl. Augenheik*, 172: 460, 1978.

LITTLE, H.I., ZWENG, H.C., JACK, R.L. y VASSILIADIS, A.: «Technics of argon laser photocoagulation of diabetic disc new vessels». *Amer. J. Ophthal.*, 82: 675, 1976.

LOPES DE ANDRADE, y DE SA (1962): *Cit. x. Murube del Castillo*, 1970.

LOPEZ RAMOS, P.: «Ensayo de un nuevo tratamiento en la enfermedad diabética ocular. Diamicrón (sulfamida hipoglucemiante)». *Arch. Soc. Ergof. Españ.*, 4: 181, 1975a.

LOPEZ RAMOS, P.: «Tratamiento del ojo diabético». *An. Soc. Ergofal. Españ.*, 4: 249, 1975b.

LUFT, R., OLIVECRONA, H., IKKOS, D., KORNERUP, T. y LJUNGGREN, H.: «Hypophysectomy in man. Further experiences in severe diabetes mellitus». *Brit. Med. J.*, 2: 752, 1955.

LLOVERES RUA-FIGUEROA, L.: «Naturaleza, clasificación y tratamiento de la diabetes mellitus». *La Vie Médicale* (Ed. Española), 123: 70, 1980.

MACHEMER, R.: «A new concept for vitreous surgery». *Amer. J. Ophthal.*, 74: 1022, 1972.

MANDELCORN, M.S.: «Pars plana vitrectomy for the management of severe diabetic retinopathy». *Amer. J. Ophthal.*, 81: 561, 1976.

MARCUS, D.F. y AABERG, T.M.: «Argon laser photocoagulation treatment of diabetic cystoid maculopathy». *Ann. Ophthal.*, 9: 365, 1977.

MARRÉ, E., MARRÉ, M., DOKERT, B., KLEIN, S. y RENGER, F.: «Zur behandlung der proliferativen retinopathia diabetica mit azathioprin». *Acta XXII Conc. Ophthal. Univ.* (París, 1974). *Masson. París*, 1: 414, 1976.

MARTENET, A.C., LELIVE D'EPINAYS, SPEISER, J. y SIEGRIED, L.: «Le rôle de l'hypophysectomie sur l'évolution de la rétinopathie diabétique». *Symp. Intern. Angiogr. Fluoresc. Albi.* (1969) In Amalric, P. «Angiographie fluorescénique». Ed. Karger. Basilea, 414, 1971.

MASSIN, M. Discusión a la comunicación de BAURMAN, H., SASAKI, K. y CHIRALIA, G.: «Altérations vasculaires du fond d'oeil et du nerf optique après coagulation au laser. Etude fluorographique et fluoromicroscopique». *Bull. Mém. Soc. Franc. Ophthal.*, 87: 288, 1975.

MEREDITH, A., HAPLAN, H.J. y AABERG, T.M.: «Pars plana vitrectomy techniques for relief of epiretinal traction by membrane segmentation». *Amer. J. Ophthal.*, 89: 408, 1980.

MERIN, S.D., YANKO, L. y IBRY, M.: «Treatment of diabetic maculopathy by argon laser». *Brit. J. Ophthal.*, 58: 85, 1973.

MEYER SCHWICKERATH, G.: «Koagulation der netzhaut mit sonnenlicht». *Ber Deuts Ophthal. Ges.* 55: 256, 1949.

MEYER SCHWICKERATH, G.: «Lichtkoagulation. Eine methode zur behandlung und verhütung der netzautablösung». *Graefes Arch. Ophthal. (Alem.)* 156: 2, 1954.

MEYER SCHWICKERATH, G.: «Rétinopathie diabétique et photocoagulation». *Bull. Mém. Soc. Franc. Ophthal.* 81: 551, 1968.

MEYER SCHWICKERATH, G. y SCHOTT, K.: «Diabetische retinopathie und lichtkoagulation». *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 153: 173, 1968a.

MEYER SCHWICKERATH, G. y SCHOTT, K.: «Diabetic retinopathy and photocoagulation». *Amer. J. Ophthal.* 66: 597, 1968b.

MICHELS, R.G.: «Vitreotomy for complications of diabetic retinopathy». *Arch Ophthal. (EE.UU.)*, 96: 237, 1978.

MILLER, S.A., SHAFRIN, F., BRESNICK, G.H., DAVIS, M.D. y MYERS, F.L.: «Scleral buckling procedur for retinal detachments secondary to proliferative diabetic retinopathy». *Amer. J. Ophthal.* 89: 103, 1980.

MOONEY, J.A.: «Diabetic Retinopathy». *Brit. J. Ophthalmol.* 47: 513-520 (1963).

MORON SALAS, J. (1940): *Cit. por Piñero Carrión*, 1974.

MORON SALAS, J.: «Obliteración de los desgarros retinianos por quemadura con luz». *Tesis doctoral. Univ. Compl. de Madrid*, 1964.

MORON SALAS, J.: «Obliteración de los desgarros retinianos por quemadura de luz». Arch. Soc. Oftal. Hisp.-Amer., 10: 566, 1950.

MORON SALAS, J.: «Terminología de la fotocoagulación». Arch. Soc. Oftal. Hisp.-Amer. 22: 526, 1962.

MOURA BRAZIL, y RAZENDE (1962): Cit. por Murube del Castillo, 1970.

MUÑOS SIMON, A.: «Nouveau traitement de la rétinopathie diabétique par inhibiteurs de la fonction hypophysaire». Acta XXII Conc. Ophtal. Univ. (París, 1974), Masson. París, 1: 416, 1976.

MURPHI, P. Y EGBERT, P.R.: «Regression of iris neovascularization following panretinal photocoagulation». Arch. Ophthal. (EE.UU.), 97: 700, 1979.

MURUBE DEL CASTILLO, J., MARTIN HERNANDEZ, R., GONZALEZ GARCIA, C., y GONZALEZ DE LA ROSA, M.: «Relación entre el grado de retinopatía diabética y la secreción hipofisaria de hormona del crecimiento por estimulación con aminoácidos». Arch. Soc. Canar. Oftal. 3: 52, 1978.

NEGRETE ROJAS, O.A.: «Critical analysis of the treatment of diabetica retinopathy». Acta del XXII Conc. Ophtal. Univ. (París, 1974), Ed. Masson, París, 1: 446, 1976.

NOGUERA PALAU, J.J. y PASTOR JIMENO, J.C.: «Alteraciones funcionales oculares en relación con la retinopatía diabética». Arch. Soc. Españ. Oftal., 39: 204, 1979.

NOGUERA PALAU, J.J. y PASTOR JIMENO, J.C.: «Alteraciones funcionales oculares en relación con la retinopatía diabética». Arch. Soc. Españ. Oftal. 39: 204, 1979.

OFFRET, G. y GUYOT, C.: «Etude de l'action du dobesilate de calcium en ophtalmologie». Arch. Ophtal. (París), 32: 241, 1972.

OFFRET, G.: «Complicaciones de la diabetes. Via Medica 66: 32-36 (1976).

OKANO, T., HORIUCHI, T., SARUYA, S. y SUKEGAWA, Y.: «Effects of photocoagulation on the velocity of the retinal circulation in diabetic retinopathy». Acta Soc. Ophthal. Japonica, 78: 926, 1974.

OKUN, E.: «The effectiveness of photocoagulation in the therapy of proliferative diabetic retinopathy». Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otol., 72: 246, 1968.

OLIVELLA CASALS, A. y CASANOVAS CARNICER, J.: «La técnica de fotocoagulación de Meyer Schwickerath». Arch. Soc. Oftal. Hisp.-Amer., 18: 309, 1958.

OLIVELLA CASALS, A.: «La fotocoagulación como tratamiento en oftalmología». Ed. Casals. Barcelona, 1968.

OLIVELLA CASALS, A.: «El despredimiento de retina en la retinopatía diabética. Su tratamiento». Arch. Soc. Españ. Oftal. 31: 693, 1971.

OLIVELLA CASALS, A. y OLIVELLA SANFELIU, M.: «La oportunidad de la decisión terapéutica en el tratamiento local de la retinopatía diabética». Arch. Soc. Españ. Oftal. 41: 53, 1981.

PALOMAR PALOMAR, A.: «Manifestaciones oftalmológicas de la diabetes mellitus». Arch. Soc. Oftal. Hisp.-Amer., 16: 827, 1956.

PASTOR JIMENO J.C. y TERKAWI, Y.: «Epidemiología de la retinopatía diabética». An. Soc. Ergohtal. Españ. 5: 615, 1976.

PATZ, A., SCHATZ, H., BERKOW, J.W., GITTLESOHN, A.M. y TICHO, V.: «Macular edema. An overlooked complication of diabetic retinopathy». Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otol., 77: 34, 1973.

PATZ, A. y FINE, S.L.: «Diabetic macular edema». Int. Ophthal. Clin., 16: 105, 1976.

PERRY, H.D., FOULKS, G.N., THOFT, R.A. y TOLENTINO, F.I.: «Corneal complications after closed citrectomy through the pars plana». Arch. Ophthal. (EE.UU.), 96: 1978, 1978.

PIÑERO CARRION, A.: «El tratamiento del desprendimiento de la retina». Univ. Sevilla, 267, 1974.

PI SANTY, J.: «Influencia de la argentafilectomía en la retinopatía diabética». X Congreso Nacional de Oftalmología. Guadalajara. (México), 1970.

POULSEN, J.E.: «Houssay phenomenon in man. Recovery from retinopathy in a case of diabetes with simmonds disease». Diabetes, 2: 7, 1953.

PUJOL GOYTA, O., ROCA LINARES, G. y BERNIELL TROTA, J.A.: «Tratamiento de la maculopatía diabética con láser de argón». Arch. Soc. Españ. Oftal., 39: 905, 1979.

REGNAULT, T.F., PASSA, P., BABINET, J.P. y CANIVERT, J.: «Le traitement moderne de la rétinopathie diabétique». Bull. Mém. Soc. Fr. Ophthal., 83: 268, 1970.

REGNAULT, T.F. y BONSCH, N.: «Vitrectomie par la pars plana a l'aide du vitréotome de Klöti». Bull. Mém. Soc. Fr. Ophthal. 87: 85, 1975.

REHKOPF, P.G., LOBES, L.A. y GILBERT GRAND, M.: «Armrest support for the slit-lamp delivery argon laser system». Amer. J. Ophthal. 85: 717, 1978.

RIASKOFF, G.: «Die diabetische retinopathie und ihre behandlung mit lichtkoagulation». Ed. Junk Gravenhage, 171, 1972.

RIASKOFF, S.: «Le rôle préventif de la photocoagulation rétinienne dans le developpement du glaucome néo-vasculaire après occlusion de la veine centrale de la rétine. Bull. Mém. Soc. Franç. Ophthal. 90: 87, 1978.

RIETZLER, X. y REGNAULT, F.: «Etude ophthalmologique et hematologique de l'incidence du glicazide sur l'évolution de la rétinopathie diabétique». Groupe de Recherches sur les Maladies de la Retine, 28: 30, 1973.

RIETZLER, X.: «Evolution de la retinopathie diabétique chez des sujets soumis au glicazide». Acta XXII Cong. Ophthal. Univ. (Paris, 1974), 1: 424, 1976.

RICE, T.A. y MICHELS, R.G.: «Long-term-anatomic and functional results of vitrectomy for diabetic retinopathy». Amer. J. Ophthal., 90: 297, 1980.

RUBINSTEIN, K. y MYSKA, V.: «Treatment of diabetic maculopathy». Brit. J. Ophthal., 56: 1, 1972a.

RUBINSTEIN, K. y MYSKA, V.: «Light coagulation treatment of neovascularization of the optic disc». In Cant, J.S. «The optic nerve». Ed. H. Kimpton. Londres, 129, 1972b.

RUBINSTEIN, K. y MYSKA, V.: «Pathogenesis and treatment of diabetic maculopathy». Brit. J. Ophthal., 58: 76, 1974.

RUIZ BARRANCO, F. y JIMENEZ CASTELLANOS, J.: «Hemorragias recidivantes de vítreo. Ideas patogénicas. Tratamiento por hipofisectomía estereotáxica». Arch. Soc. Oftal. Hisp.-Amer., 24: 153, 1964.

SALAMA BENARROCH, I., NANO, H., PEREZ, H., ELIZALDE, F. BISCEGLIA, H. y SALAMA, A.: «Assessment of calcium dobesilate in diabetic retinopathy. A Double blind investigation». Ophthalmologica (Basel), 174: 47, 1977.

SANCHEZ SALORIO, M., GARCIA SANCHEZ, J., PITA SALORIO, D. y GALLEGO VILLAR, R.: «Retinopatías vasculares». Impr. Grafisa. La Coruña, 17, 1971.

SANCHEZ SALORIO, M.Z.: «Comunicación personal», 1980.

SCHOTT: «Weitere erfahrungen mit der lichtkoagulation bei retinopathia diabetica». Com. Cons. Soc. Alem. Oftal. (Heideberg), 1964.

SEDAN, R., TALAIRACH, J., HAATER, M., GUILLOT, P. y VOLA, J.: «Indications et résultats de l'implantation intrahypophysaire d'isotopes radioactifs en cas de rétinopathie diabétique». Bull. Soc. Ophthal. (Fr.), 67: 210, 1967.

SEVIN, R. Y CUENDET, J.F.: «L'action du dobesilate de calcium dans la rétinopathie diabétique». Bull. Soc. Franç. Ophthal., 82: 170, 1969.

SEVIN, R. y CUENDET, J.F.: «L'action du dobesilate de calcium sur la perméabilite des parois capillaires chez le diabétique». Ophthalmologica (Basel), 162: 33, 1971.

SEVIN, R.: «Langzeitbehandlung (5-9 jahre) mit doxium bei diabetischer retinopathie. Untersuchung an 52 fällen». Miéville. Ginebra, 1977.

SLEZAK, H.: «Zur problematik der lichtkoabulation bei retinopathia diabetica simplex». Klin. Mbl. Augenheilk., 172: 162, 1978.

SPALTER, H.F.: «Photocoagulation of circinate maculopathy in diabetic retinopathy». Amer. J. Ophthal., 71: 242, 1971.

TAYLOR, E.: «Proliferative diabetic retinopathy. Regression of optic disc neovascularization after retinal photocoagulation». Brit. J. Ophthal., 54: 535, 1970.

TAYLOR, W.: «Diabetic maculopathy». Trans. Ophthal. Soc. N.Z., 29: 27, 1977.

TEMPRANO ACEDO, J.: «Clinical trial of calcium dobesilate. "Doxium" in diabetic retinopathy». Anal. Inst. Barraquer, 11: 9, 1973.

THEODOSSIADIS, G., LOULETZO-GLOU, M. y VELISSAROPOULOS, P.: «L'opération de la cataracte sénile chez le sujets diabétiques». Bull. Mém. Soc. Franç. Ophthal, 89: 110, 1977.

THEODOSSIADIS, G., BALTAZZIS, S., ANDREANOS, D., KARANTINOS, D., TSOPELAS, N. y CHATZOULIS, D.: «Photocoagulation au laser dans des cas de néovascularisation diabétique de la papille». Bull. Mém. Soc. Franç. Ophthal., 90: 294, 1978.

TICHO, Y. y PATZ, A.: «The role of capillary perfusion in the management of diabetic edema». Amer. J. Ophthal, 76: 880, 1973.

URRETS, ZAVALIA, A.: «Technique de la photocoagulation par laser à argon dans la rétinopathie diabétique». Bull. Mém. Soc. Franc. Ophthal., 86: 306, 1973.

VARMA, S.D. y KINOSHITA, J.H.: «Inhibition of lens aldolase reductase by flavonoids. Their possible role in the prevention of diabetic cataracts». Biochem. Pharmacol. 25: 2505, 1976.

WATZKE, R.C., BURTON, T.C. y LEAVERTON, P.E.: «Ruby laser photocoagulation therapy of central serous retinopathy». Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otol. 78: 205, 1974.

WETZIG, P.C. y WORLTON, J.T.: Brit. J. Ophthal., 47: 539, 1963. Cit. por López Ramos, 1975.

WAITZMAN, M.B., CORNELIUS, L.M. y EVATT, B.L.: «Treatment of canine spontaneous diabetes mellitus with aspirin». Metab. Pediatr. Ophthal. 4: 151, 1980.

WETZIG, P.C. y JEPSON, C.N.: «Treatment of diabetic retinopathy by light coagulation». Amer. J. Ophthal. 62: 459, 1966.

WIZNIA, R.A.: «Photocoagulation of non-proliferative exudative diabetic retinopathy». Amer. J. Ophthal. 88: 22, 1979.

YABLONSKI, M.E., BURDE, R.M., KOLKER, A.E. y BECKER, B.: «Cataracts induced by topical dexamethasone in diabetics». Arch. Ophthal. (EE.UU.), 96: 474, 1978.

ZWENG, H.C., LITTLE, H.L. y PEABODY, R.R.: «Argon laser photocoagulation of diabetic retinopathy». Arch. Ophthal. (EE.UU.), 86: 395, 1971.

ZWENG, H.C., LITTLE, H.L. y PEABODY, R.R.: «Further observations on argon laser photocoagulation of diabetic retinopathy». Trans. Amer. Acad. Ophthal., 76: 990, 1972.