

Tamizaje de retinopatía diabética en diabéticos tipo 2 en un área de salud del área metropolitana

Adriana Laclé¹, Carlos Mora², Manuel García-C³

Justificación: La Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad de alta prevalencia en el país; alrededor de 130,000 costarricenses la padecen. Sus complicaciones tienen gran impacto en la autonomía de estas personas. Una de sus complicaciones microvasculares es la retinopatía diabética, que si no se diagnostica tempranamente y se le interviene lleva a la pérdida de la visión. Su tratamiento es eficaz, logrando disminuir hasta en dos tercios el riesgo de ceguera, si se siguen dos recomendaciones: hacer un diagnóstico temprano y proporcionando tratamiento con foto-coagulación cuando sea indicado. En Costa Rica no se conoce la prevalencia de esta complicación y tampoco cual es la alternativa de solución de su atención en nuestro sistema de salud.

Objetivo: Describir cómo se ha enfrentado la búsqueda y atención de la retinopatía diabética en un área de salud del Área Metropolitana, considerando los diferentes niveles de atención; así como analizar la prevalencia de la retinopatía diabética, después de implementado un tamizaje para su detección.

Método: Se revisaron los expedientes de 572 diabéticos tipo 2 registrados al 31 de diciembre del 2000 en 6 EBAIS del Área de Salud 3 de Desamparados, anotándose el resultado del fondo de ojo que no tuviera más de dos años de antigüedad. A los pacientes que carecían de este examen se les contactó y se les realizó el fondo de ojo por personal experimentado.

Resultados: El 93% de los diabéticos no tenían fondo de ojo en los últimos 2 años independientemente del nivel de atención donde llevara su control. Más aún, alrededor del 90% no tenía documentado un fondo de ojo en ningún momento en el expediente. El tamizaje realizado logró aumentar la cobertura de fondo de ojo a un 60%. Se obtuvieron datos de fondo de ojo de 345 pacientes (60.3%). De éstos, 27.5% presentaron algún tipo de retinopatía diabética; 16.5% no proliferativa, 8.7% no proliferativa severa y un 2.3% con retinopatía proliferativa. Fueron diagnosticados con el tamizaje 30 pacientes con retinopatía no proliferativa severa que requerían tratamiento con foto-coagulación de inmediato. Tres de esos pacientes con edema macular requerían foto-coagulación urgente y se encontró dificultad para referirlos al III nivel de su área de atracción por no haber citas prontas.

Conclusión: El presente estudio en comunidad demostró que no se está detectando la retinopatía diabética por cuanto no se hace fondo de ojo a los pacientes y hay dificultad para su intervención en el III nivel.

El fondo de ojo debe realizarse a todos los diabéticos, no se está realizando y con las condiciones actuales de nuestro Sistema de Salud no se puede pretender que se haga si se delega toda la responsabilidad en atención primaria. Es necesario buscar estrategias para captar el 100% de la retinopatía diabética y darles tratamiento oportuno. Los expertos sugieren que para lograr una cobertura universal el método de tamizaje debe tener base comunitaria y el punto en donde se realiza debe ser de fácil acceso a la población. Existen varias modalidades pero la estrategia a definir debe hacerse considerando las condiciones locales propias. En Costa Rica es posible lograrlo.

Descriptor: Diabetes mellitus tipo 2, retinopatía diabética, tamizaje, prevalencia

Abreviaturas: Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), retinopatía diabética (RD), Fondo de ojo (FO), Clínica Dr. Marcial Fallas Díaz (CMF), Hospital Calderón Guardia (HCG), Hospital Blanco Cervantes (HBC), Hospital San Juan de Dios (HSJD), United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS)

¹ Instituto de Investigaciones en Salud (INISA-UCR)

² Médico Internista, Hospital México

³ Hospital Calderón Guardia

Recibido: 22 de enero del 2002

Aceptado para publicación: 23 de abril del 2002

Correspondencia: Dra. Adriana Laclé, INISA, Universidad de Costa Rica. Fax: 2075130, E-mail: alacle@cariari.ucr.ac.cr

* Proyecto No. 742-99-339 Prevalencia, Incidencia e Historia "natural" de la Diabetes tipo 2 en un Área de Salud de la Meseta Central. Vicerectoría de Investigación Universidad de Costa Rica.

En Costa Rica, la Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una patología altamente prevalente (5-6 % mayores de 20 años) y con un alto costo, tanto en la atención médica como en la calidad de vida de los pacientes que la sufren. Se estima que alrededor de 130,000 costarricenses la padecen y solo la mitad lo saben. Es una enfermedad con alta morbimortalidad, debido a sus complicaciones crónicas en cuatro órganos blanco predominantes: corazón, riñón, miembros inferiores y ojos.

La retinopatía diabética (RD) es una de las complicaciones microvasculares de la enfermedad tanto en el tipo 1 como en el tipo 2, que lleva a la pérdida de la visión; es la primera causa de nuevos casos de ceguera en los adultos de 20 a 74 años en países desarrollados¹.

La prevalencia de la retinopatía diabética está fuertemente relacionada con la duración de la diabetes^{1,2} y de su control metabólico³⁻⁶. Después de 20 años de evolución de la DM, casi el 100 % de los pacientes tipo 1 y más del 60 % de los pacientes tipo 2 tienen algún grado de retinopatía. En un estudio epidemiológico realizado en Wisconsin² la causa de ceguera en un tercio de los ciegos mayores de 30 años fue secundaria a esta complicación crónica.

En Costa Rica no se tienen datos de prevalencia de la retinopatía diabética; lo poco que se sabe es lo presentado en la Encuesta Nacional de Hogares realizada en 1998⁷, en la cual se obtuvo que un 25.5% de las personas diabéticas mayores de 40 años auto refirieron tener disminución de la vista o ceguera, sin poder precisar si esta limitación física era secundaria a su DM u a otras patologías.

Según la Asociación Americana de Diabetes y la Academia Americana de Oftalmología si se siguen sus recomendaciones⁸ se puede disminuir en dos tercios el riesgo de ceguera de 28% a 12 %⁹. Estas recomendaciones son dos: realizar a todo diabético tipo 2 en el momento de su diagnóstico un fondo de ojo con dilatación pupilar por un oftalmólogo; luego, anualmente por personal experimentado; y proporcionar tratamiento con fotocoagulación cuando sea necesario.

Es conocido que hasta el 21 % de los DM2 tienen algún grado de retinopatía cuando son diagnosticados^{1,5} y que un control metabólico adecuado reduce sustancialmente el riesgo de ceguera, como lo demuestra el estudio del United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS) en la DM2^{4,5} y el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) en la DM tipo 1³. Estos estudios mostraron que un buen control glicémico puede reducir el riesgo de retinopatía proliferativa.

¿Es pertinente realizar el tamizaje para la detección precoz de la DM tipo 2 y de la retinopatía diabética? Cualquier prueba de tamizaje en medicina debe ser realizada cuando los resultados tengan una probabilidad razonable de alterar el tratamiento, cuando el riesgo-beneficio de hacer la prueba es favorable al paciente y cuando el costo-beneficio sea

competitivo con otras estrategias de intervención. En este sentido, el tamizaje de la DM2 y la RD reúne las tres indicaciones anteriores. Además, no cabe duda que entre más temprano sea realizado el diagnóstico de la DM2, menos pacientes tendrán RD en el momento de diagnóstico.

Según los datos anteriores, en cualquier país en donde la DM2 sea prevalente, como es el caso de Costa Rica, es importante implementar un Programa Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la Diabetes, iniciándose con su detección precoz, incluyendo como parte de su debido control la detección de la RD; complicación que es capaz de ser sujeta de intervención con muy buenos resultados para los pacientes.

El objetivo del presente trabajo es describir cómo se ha enfrentado la búsqueda y atención de la retinopatía diabética en un área de salud del Área Metropolitana, considerando los diferentes niveles de atención; así como analizar la prevalencia de la RD, después de implementado un tamizaje.

Metodología

Este proyecto fue aprobado por el Consejo Científico del INISA y la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica.

Se hizo la investigación con 572 diabéticos tipo 2, 365 mujeres (63.8%) y 207 hombres (36.2%) registrados al 31 de diciembre del 2000, en 6 EBAIS del Área de Salud 3 de Desamparados: Fátima, Patarrá, Río Azul, Linda Vista, Guidos 2 y Guidos 4.

Como norma de atención a los pacientes diabéticos a nivel nacional, está la realización del fondo de ojo anualmente. Es además una variable a evaluar en los compromisos de gestión de las Áreas de Salud. Como apoyo a la atención integral del paciente DM2 de los EBAIS estudiados y para cumplir con este examen para el año 2001, se revisaron los expedientes en los centros de salud en donde tenían su control para la diabetes o su control oftalmológico, anotándose el resultado del fondo de ojo que no tuviera más de dos años de antigüedad. A los pacientes que carecían de este examen se les contactó. Aquellos que aceptaron, se les realizó el fondo de ojo con dilatación de pupila. Éste fue realizado por personal experimentado durante el primer semestre del 2001; en la Consulta Externa del Hospital Calderón Guardia (HCG) por oftalmólogo con el método indirecto y en el Hospital México por un médico internista con el método directo. Cuando existió interrogante sobre la clasificación del grado de retinopatía, se revaloró por medio indirecto en el HCG por el oftalmólogo.

Resultados

De los 572 diabéticos tipo 2 registrados en los EBAIS por atención primaria, se ubicó en un 94.7% de ellos el centro en donde llevaban su control (incluye control particular y

empresa). Veintinueve pacientes (5.1%) no tenían control alguno.

Solo el 7.3% tenía un fondo de ojo documentado en el expediente en los últimos dos años o estaban en control oftalmológico por ceguera, glaucoma, retinopatía diabética severa o iridocilitis. El 89% no tenía registrado examen de fondo de ojo en todo el expediente.

Al final del estudio, se obtuvieron datos de fondo de ojo de 345 pacientes (60.3%), 220 con el método directo y 125 con el indirecto. Veintiséis pacientes fueron revalorados por el método indirecto para su clasificación final. Noventa y cinco pacientes (27.5%) presentaron algún tipo de RD; 16.5% con RD no proliferativa (57 pacientes), 8.7% con RD no proliferativa severa (30 pacientes) y un 2.3% con RD proliferativa (8 pacientes). (Cuadro No. 1-3).

El 10.7 % de los pacientes (n = 61) tenía algún tipo de control en Hospitales Clase A o Clase B (Hospital Blanco Cervantes). De estos 61 pacientes, sólo el 30% tenía un fondo de ojo documentado en el expediente en los últimos dos años a diciembre del 2000. Con el estudio, se logró aumentar el porcentaje de pacientes con fondo de ojo a un 51% (31 pacientes). De éstos, doce presentaron RD (40%); 4 pacientes con RD proliferativa, de los cuales sólo dos tenían tratamiento de rayos láser. Dos de estos pacientes presentaron ceguera secundaria a la RD.

En el servicio de Medicina Interna de la Clínica Dr. Marcial Fallas (CMF), clínica mayor del área de atracción de los EBAIS en estudio, seguían su control 198 pacientes (34.6%). De éstos, 94% no tenían fondo de ojo en los últimos dos años. Por el estudio, se logró realizar el fondo de ojo a 161 pacientes (81.3%). Se obtuvo un 29.2% con RD (n = 47); 3 de ellos tenían retinopatía proliferativa, de los cuales uno no

había sido detectado. Del resto, 16 tenían retinopatía no proliferativa severa que requerían rayos láser, solo cuatro estaban en tratamiento oftalmológico.

La gran mayoría del total de pacientes tenía su control en el primer nivel (EBAIS): 253 pacientes (44.2%). El 95% de esta población no tenía fondo de ojo registrado en el expediente. A través del estudio, se logró realizar el fondo de ojo a 134 personas (53%) con un porcentaje de RD de 23.1%, de los cuales un paciente tenían RD proliferativa que no había sido detectada, 10 pacientes se les detectó con el tamizaje RD no proliferativa severa que requería tratamiento con láser de inmediato.

Doce de los pacientes (2.1%) se controlaban en diferentes clínicas fuera de su área de atracción en atención primaria y trece (2.3%) tenía control de carácter particular o con médico de empresa. Se logró realizar el fondo de ojo a 11 de estos 25 pacientes, encontrándose 2 pacientes con RD no proliferativa y en uno era severa pero ya había recibido tratamiento con láser.

Veintinueve pacientes (5.1%) no tenían control alguno y se logró realizar fondo de ojo a 8 de ellos, encontrándose RD no proliferativa severa a dos, los cuales necesitaban tratamiento de láser inmediato.

De los 95 pacientes con RD, 8 pacientes (8.4%) presentaron retinopatía proliferativa, 30 RD no proliferativa severa que requerían tratamiento con láser (31.6%) y el resto (60%) RD Base. Dos pacientes con RD proliferativa no habían recibido tratamiento, cuatro tenían ceguera secundaria a desprendimiento de retina y solo dos se habían beneficiado de el láser terapia. De los 30 con RD severa solo cuatro habían recibido tratamiento con láser, el resto fue diagnosticado por el tamizaje.

Cuadro No. 1
Distribución porcentual de los pacientes estudiados según centro de salud de control y resultados de fondo de ojo

Centro de salud en que sigue control	Pacientes Registrados a Dic 2000	% según centro de salud	No. Pacientes con fondo de ojo	% Con fondo de ojo	% Sin retinopatía	% Con retinopatía
EBAIS	253	44.2	134	53.0	76.9	23.1
CMF	198	34.6	161	81.3	70.8	29.2
HSJD	36	6.3	17	47.2	58.8	41.2
HBC	13	2.3	9	69.2	66.7	33.3
HCG	9	1.6	3	33.3	66.7	33.3
H. MEXICO	3	33.3	2	66.7	50.0	50.0
Otras clínicas mayores	12	2.1	5	41.0	80.0	20.0
otros	13	2.3	6	46.2	83.3	16.7
Sin control	29	5.1	8	27.6	62.5	37.5
Sin ubicar	6	1.0	0	0.0	0.0	0.0
TOTAL	572	100	345	60.3	72.5 (250)	27.5 (95)

Cuadro No. 2
Tipo de Retinopatía Diabética según centro de control

Centro de salud de control	No. Pacientes	Pacientes con fondo de ojo	Pacientes con Retinopatía	RD NO proliferativa severa*	Pacientes con RD proliferativa	% con RD que ameritaba láser terapia	Retinopatía proliferativa con ceguera
I Nivel	265	139	32	10	1	34.4	1
II Nivel	198	161	47	16	3	40.4	1
III Nivel	61	31	12	1	4	41.7	2
Otros	13	6	1	0	0	0.0	0
Sin control	29	8	3	2	0	66.7	0
Sin ubicar	6	0	0	0	0	0.0	0
TOTAL	572	345	95	30	8	40.0	4

*requiere tx con láser inmediato

Cuadro No. 3
Tipo de Retinopatía Diabética según años de evolución

Años de evolución	No. de pacientes con fondo de ojo		Con Retinopatía Diabética		Con RD no proliferativa		Con RD no proliferativa SEVERA		CON RD proliferativa	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1-4	128	37.1	11	8.6	9	7.0	2	1.6	0	0.0
5-9	88	25.5	16	18.2	13	14.8	3	3.4	0	0.0
10-19	98	28.4	49	50.0	25	25.5	20	20.4	4	4.1
20 y más	31	9.0	19	61.3	10	32.3	5	16.1	4	12.9
TOTAL	345	100	95	27.5	57	16.5	30	8.7	8	2.3

Trece pacientes reportaron ceguera, uno de ellos en el ojo izquierdo secundario a un accidente, otro por estrabismo congénito, seis por glaucoma y dos en que no se documentó la causa, aunque uno era portador de un mal perforante plantar; cuatro de ellos por causa de la retinopatía diabética en su mayoría por desprendimiento de retina que corresponde a menos del 1% del total de pacientes del estudio.

Más de la mitad de los pacientes tenían menos de 10 años de evolución (62.6 %); entre 10 y 19 años el 28.4%, y más de 20 años sólo 31 pacientes (9.0%). A mayor años de evolución, mayor prevalencia de RD, mostrando una relación altamente significativa, con un chi-cuadrado de tendencias en 81.8 con una $p < 0.00000$.

Discusión

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica prototipo con una alta prevalencia en el país. Sus complicaciones tienen gran impacto en la autonomía de las personas que la padecen. El diagnóstico temprano de la enfermedad, los años de evolución y su control metabólico determinan la severidad y cuan temprano se inician las complicaciones.

La retinopatía diabética es una complicación que si no se trata oportunamente lleva a ceguera. Varios estudios incluyendo el UKPDS documentan que está presente al momento del diagnóstico en el 21% de los individuos con DM2⁴.

La detección temprana de la RD permitiría medidas terapéuticas como la foto coagulación con láser que podría disminuir las complicaciones que llevan a la ceguera como el desprendimiento de retina.

El presente estudio en comunidad demostró que no se está detectando la RD por cuanto no se hace fondo de ojo (FO) a los pacientes. El 93% de los diabéticos no tenían examen de FO en los últimos 2 años independientemente del centro donde llevara su control. Más aún, alrededor del 90 % no tenía documentado un FO en ningún momento en el expediente.

El tamizaje realizado logró aumentar la cobertura de FO a un 60%. Aunque ubicados la mayoría de los pacientes, no fue posible realizarles FO a un 40% por imposibilidad física a movilizarse, por su horario laboral y por la falta de recurso económico para transportarse al nivel III (hospitalario).

La prevalencia de RD fue de 27.2% en forma general para esta comunidad. En la literatura universal la prevalencia

varía desde una mínima como en el sur de India con un 1.78%¹⁰, como en Mauritania con una variabilidad importante entre etnias y un promedio de 14.8%¹¹ hasta un 33% en DM2 en un estudio en Alberta, Canadá¹². El promedio ronda en un 25% en general, y aumenta considerablemente según los años de evolución hasta un 60% en personas con más de 20 años de evolución^{1,13}. Esto último correlaciona bien con los datos obtenidos en este estudio, en que a más años de evolución mayor porcentaje de RD y mayor la severidad, obteniéndose un 61% con RD en las personas con más de 20 años de evolución. (Cuadro No. 4). La prevalencia de RD proliferativa (2.3%) fue menor que lo reportado mundialmente, que usualmente es del orden del 5%^{1,11,12}. De estos pacientes, solo la mitad habían recibido láser terapia, aunque todos ya ciegos, reflejando ello que muy probablemente fueron captados tardíamente. Otros dos pacientes eran conocidos pero no recibían tratamiento oftalmológico alguno. El tamizaje detectó 2 casos más de RD proliferativa para un total de 8 pacientes.

Fueron diagnosticados con el tamizaje 30 pacientes con RD no proliferativa severa que requerían tratamiento con foto coagulación de inmediato. Tres de esos paciente con edema macular requerían igualmente foto coagulación urgente. Estos pacientes que requerían tratamiento oftalmológico pronto, han encontrado citas a largo plazo, con el agravante que el Hospital tipo A de su área de atracción actualmente carece de láser terapia y deben referirlos a otro Hospital tipo A, reflejando con ello la poca capacidad resolutoria del III nivel con esta patología que crece día a día.

Al analizar el porcentaje de RD por nivel de atención se encuentra que en el III nivel hay mayor prevalencia (38.7%) y menor en el nivel I (23%), con un porcentaje intermedio (29.2%) en el nivel II; lo cual es esperable por la referencia de pacientes complicados a niveles superiores de atención.

En el año 1994, la C.C.S.S. editó y distribuyó en todo el país el Manual para el tratamiento de la D.M. no insulino dependiente, en donde se incluían las normas que regirían la atención de estos pacientes. Se estipulaba en el protocolo de control clínico la realización de FO en la primera visita y anualmente. Esta investigación documentó que estos lineamientos en esta área de salud y también en sus centros de referencia de nivel II y III distan mucho de la normativa. A nivel primario varias causas podrían ser mencionadas como razones para no practicar el FO: 1. No equipamiento de los centros, 2. Condiciones físicas no adecuadas de los establecimientos. 3. Poca disponibilidad de tiempo en la consulta médica 4. Imposibilidad de dilatar pupila. 5. Impericia. Con relación a los equipos diagnósticos, en los 2 últimos años, la mayoría de los centros tienen equipo adecuado. En cuanto a tiempo en la consulta general normal que en promedio es de 10 minutos (5 pacientes por hora) es difícil realizarlo. La dilatación conlleva peligros inminentes que la mayoría de los centros no están en capacidad de abordar. Un fondo de ojo sin dilatación, sin oscuridad y con falta de pericia tiene poca utilidad.^{14,15} Se sabe que en una

consulta general, el médico tiene poca posibilidad de mantenerse entrenado en el diagnóstico del FO. La Asociación Americana de Oftalmología sugiere que el primer FO al momento del diagnóstico se realice por un oftalmólogo y luego anualmente por personal experimentado.

Al momento actual, aunque el FO debe realizarse a todos los diabéticos, no se está realizando y con las condiciones actuales de nuestro Sistema de Salud no se puede pretender que se haga si se delega toda la responsabilidad en la atención primaria. Es necesario buscar estrategias para captar el 100% de la RD y darles tratamiento oportuno. Los expertos sugieren que para lograr una cobertura universal el método de tamizaje debe tener base COMUNITARIA y el punto en donde se realiza debe ser de fácil acceso a la población. Hay muchas modalidades para enfrentar este reto, como podría ser un Programa Nacional de Tamizaje de RD como existen en otros países como en el Reino Unido. Otra de tantas modalidades es la fotografía de retina móvil¹⁶ en el cual se utiliza un técnico y es a nivel comunitario y también está la angiografía que es más sensible aunque más costosa. Existen varias modalidades pero la estrategia a definir debe hacerse considerando las condiciones locales propias. En Costa Rica es posible lograrlo.

Abstract

Costa Rica has a population of 4 million and an estimated prevalence of Diabetes mellitus type 2 of 6%. This represents around 130,000 diabetic patients in the whole country. It is known that the chronic complications of diabetes have a great impact in the quality of life of these persons. Diabetic retinopathy is one of the most important; if it is not diagnosed early and treatment, it can lead to loss of vision. The prevalence of this pathology and how well it is approached by the Costa Rican Health System is unknown. The objective of this study is to find out how the Health Area of Desamparados 3, an urban-marginal community of the metropolitan area, has coped with this complication up to now, and to determine with a retinopathy screening intervention an estimate of its prevalence.

The medical records of 572 diabetics were checked, searching for the results of eye fundoscopic examination in the last two years. Those patients that had no previous eye examination were dilated and examined by experience clinicians. Ninety three percent of the patients had had no eye test in the last two years, even worse, 89% had no eye examination in their medical records at all. After the screening intervention, a fundoscopic exam was obtained in 345 patients (60.3%). Of these, 27% had diabetic retinopathy; 16.5% had basic non proliferative, 8.7% had severe non proliferative and 2.3% had with proliferative retinopathy. Thirty patients had severe non proliferative retinopathy that needed photocoagulation intervention on urgent basis. Three had macular oedema that needed urgent treatment. Access to hospitals oftalmologic facilities for the studied area was limited, having waiting lists up to three months.

This study showed that diabetic retinopathy is not being diagnosed because ophthalmic funduscopic examination is not being done, not only in primary care but also in patients that are controlled at hospital level. The screening intervention was well accepted by the patients, but the referral of these patients to the hospitals is not well coordinated.

To achieve near universal coverage for patients with this complication, the screening method has to be community based and the point of delivery within easy reach of the population. Many different modalities of screening are in use, depending on local availability of facilities. Costa Rica has to seek the best way to achieve total coverage, and we believe it has the capacity of doing so.

Agradecimientos

A todos los pacientes diabéticos del Área de Salud Desamparados 3, que con mucho interés por su salud, hicieron el gran esfuerzo económico y de tiempo para trasladarse hasta los Hospitales Clase A para realizarse el Fondo de Ojo.

Referencias

1. Aiello LP, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, Ferris FL 3rd, et al, Diabetic Retinopathy (Technical Review). *Diabetes Care* 1998, 21:143-156.
2. Klein R., Klein B.E., Moss, S.E., Davis, M.D., and DeMets, D.L. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or older. *Arch. Ophthalmol*, 1984,102: 527-532.
3. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the DCCT. *Ophthalmology* 1995, 102: 647-661.
4. UK Prospective diabetes Study Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) *Lancet* 1998, 352:837-853
5. American Diabetes Association Working group. Implications of the United Kingdom Prospective Diabetes Study. *Diabetes Care* January 2000 Supplement I :527-531.
6. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S. et al, Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes: a randomized prospective 6-years study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995, 28:103-117.
7. Morice A, Rosello M, Arauz AG, Sánchez G, Padilla G. Diabetes mellitus en Costa Rica: un análisis interdisciplinario. Serie de documentos técnicos, INCIENSA, Tres Rios, Costa Rica,1999.
8. American College of Physicians, American Academy of Ophthalmology: Screening guidelines for diabetic retinopathy . Clinical guideline, *Ophthalmology* 1992, 99:1626-1628.
9. Diabetic Retinopathy Study Research Group: Indications for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy (DRS Report No 14) *Int Ophthalmol Clin* 1987 27: :239-253.
10. Dandona L., Dandona R., Naduvilath TJ., McCarty CA. Rao GN. Population based assessment of diabetic retinopathy in an urban population in southern India *British Journal of Ophthalmology*. 1999, 83(8):937-940.
11. Dowse GK, Humphrey AR, Collins VR, Plehwe W, Gareeboo H, Fareed D et al, Prevalence and Risk Factors for Diabetic Retinopathy in the Multiethnic Population of Mauritius., *Am J Epidemiol* 1998;147:448-57.
12. Meng-Hee Tan , MacLean, David R The prevalence of diabetic retinopathy in southern Alberta, Canada *Clin Invest Med* 1995; 18 (4): 240-246.
13. Stefanidou M, Kitsos G, Paschides C, Kalogeropoulos Chr., Aspiotis M, Gorgolis S, et al, The prevalence of Diabetic Retinopathy in type II Diabetes Mellitus in Northwest Greece (Epirus) *Greek Annals of Ophthalmology* 1997, 1: 65-70.
14. Reenders K, de Nobel E, van den Hoogen H, van Weel C. Screening for diabetic retinopathy by general practitioners. *Scand J Prim Health Care* 1992 Dec;10(4):306-9.
15. Sullivan F.M. Stearn R and MacCuish A.C. The role of general practitioners in diabetic eye care in Lankashire *Diabetic Medicine* 1994,13(5) :583-585..
16. Taylor R. Practical community screening for diabetic retinopathy using th mobile retinal camera : report of a 12 centre study. *British Diabetic Association Mobile Retinal Screening Group. Diabetic Medicine* 1996, 13 (11) : 945-52.