

Cirugía y Cirujanos

Volumen 73
Volume

Número 2
Number

Marzo-Abril 2005
March-April

Artículo:

Retinopatía diabética. Incidencia y
progresión a 12 años

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Retinopatía diabética. Incidencia y progresión a 12 años

Dra. Elvia Rodríguez-Villalobos,* Dr. Fernando Cervantes-Aguayo,*
 Acad. Dr. Enrique Vargas-Salado,* T. S. María Elena Ávalos-Muñoz,*
 E. M. Dulce María Juárez-Becerril,* Acad. Dr. Éctor Jaime Ramírez-Barba**

Resumen

Introducción: la retinopatía diabética es la principal causa de ceguera preventible en adultos en edad productiva. La tasa de progresión de retinopatía diabética a ceguera es diferente para diversas poblaciones y países.

Material y métodos: el objetivo fue informar la incidencia y progresión de la retinopatía diabética a doce años de seguimiento en una cohorte de 100 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en León, Guanajuato, México. Se efectuó un estudio longitudinal de una cohorte de 100 adultos con diabetes mellitus tipo 2 en población abierta, de abril de 1992 a julio de 2004. Las variables principales estudiadas longitudinalmente fueron incidencia y progresión de la retinopatía diabética, niveles séricos de glucosa en ayuno, hemoglobina glucosilada y características clínicas.

Resultados: la edad de los pacientes al inicio del estudio fue 53.8 ± 9.2 años, el tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 2, de 9 ± 6 años. A 12 años de seguimiento se excluyeron 35 pacientes. Los resultados a 3, 6 y 12 años de la incidencia fueron 23, 48 y 71 %, respectivamente; y de la progresión fueron 56, 70 y 74 %. La incidencia y progresión de la retinopatía diabética proliferativa a 12 años fueron 14.3 y 32 %, respectivamente. La media de glucemia fue 193 mg/dL y de la hemoglobina glucosilada 11 %. Falleció 45 %, la mitad por infarto agudo del miocardio.

Discusión: la retinopatía diabética en nuestra población tiene una alta incidencia que se duplicó en tres años, y su progresión hacia formas más severas es acelerada. Los valores fueron superiores a los informados en blancos no hispanos. Se sugiere sea prioritario en nuestro país prevenir la diabetes mellitus y mejorar su control metabólico, además de establecer campañas de detección de la retinopatía diabética para su tratamiento oportuno.

Palabras clave: retinopatía diabética, diabetes mellitus no insulinodependiente, ceguera.

Summary

Introduction: diabetic retinopathy (DR) it is the main cause of preventable blindness in productive-age adults. The rate of progression to blindness from DR differs among countries and populations.

Material and methods: in order to report the incidence and progression of DR after 12 years of follow-up in a cohort (n = 100) of adult patients with diabetes mellitus type 2 (DM2) in Leon, Guanajuato, Mexico, we designed an open population cohort study from April 1992 to July 2004. Main variables studied longitudinally were incidence and progression of DR, fasting blood glucose, glycated hemoglobin and associated clinical parameters.

Results: mean age was $54 \pm (\text{SD}) 9.2$ years and the time since DM2 diagnosis was 9 ± 6 years. Incidence rates at 3, 6 and 12 years were 23, 48 and 71 %, respectively; and for progression were 56, 70 and 74 %, respectively. The 12-year proliferative DR incidence and progression were 14.3 and 32 %, respectively. Mean fasting blood glucose levels were 193 mg/dL and for glycated hemoglobin 11 %. Mortality was 45 %, half attributable to acute myocardial infarction.

Discussion: diabetic retinopathy in our population has a high incidence that doubled in 3 years, and has an accelerated progression toward more severe forms. Incidence and progression are higher than that reported in white non-Hispanics. It should be high priority in our country to (a) prevent diabetes mellitus, (b) improve its metabolic control, (c) establish RD diagnostic programs and (d) give appropriate treatment.

Key words: diabetic retinopathy, non-insulin-dependent diabetes mellitus, blindness.

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) sin duda ya es un problema de salud pública por sus proporciones epidémicas. En México, la prevalencia de DM2 en adultos mayores de 20 años de edad aumentó de 6.7 % en 1993 a 7.5 % en 2000, y se calcula que podrá llegar a 12.3 % (11.7 millones) para el año 2025.¹⁻⁴

Con un adecuado control metabólico, detección temprana y tratamiento oportuno con fotocoagulación, la retinopatía diabética es la principal causa preventible de ceguera en adultos en edad productiva; el riesgo de pérdida visual en un

* Grupo de Estudios Epidemiológicos de la Retinopatía Diabética.

** Cuerpo Académico de Cirugía, Facultad de Medicina de León, Universidad de Guanajuato.

Solicitud de sobretiros:

Dra. Elvia Rodríguez-Villalobos,
 Torre de consultorios, consultorio 960, Hospital Ángeles León,
 Av. Cerro Gordo 311, Col. Lomas del Campestre,
 37150 León, Guanajuato.
 Tel.: (01 477) 788 5696.
 E-mail: rodriguezvillalobos@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 18-08-2004

Aceptado para publicación: 13-10-2004

diabético es hasta 25 veces mayor que en población no diabética.⁵⁻⁸

La prevalencia informada de la retinopatía diabética en mexicanos con DM2 es de 42 a 50 %,^{9,10} superior a la informada en mexicanoamericanos (33 %) y en blancos no hispanos (18 a 29 %).¹¹

Se ha publicado que la incidencia de la retinopatía diabética en México a tres años es de 23 %,⁹ de 23 % a cuatro años¹² y de 47.6 % a seis años.¹³ La progresión de un grado de retinopatía diabética a uno más avanzado se ha informado de 25, 21 y 70 % a tres, cuatro y seis años, respectivamente.¹²⁻¹⁴

El objetivo del presente trabajo es informar los resultados finales sobre la incidencia y progresión de la retinopatía diabética en una cohorte de leoneses con DM2 estudiada a lo largo de doce años, desde abril de 1992.

Material y métodos

Estudio de una cohorte de pacientes con diabetes mellitus no insulinodependiente, de abril de 1992 a julio de 2004, en población abierta de la ciudad de León, Guanajuato. El cálculo inicial de la muestra se realizó por medio del método de proporción de una población con precisión absoluta específica¹⁵ con los siguientes parámetros: proporción de la población¹⁶ prevista con retinopatía diabética, 0.45; nivel de confianza de 95 %, precisión absoluta necesaria a ambos lados de la proporción esperada en puntos porcentuales, 0.10.

Criterios de inclusión

Pacientes adultos con DM2 detectados en visitas domiciliarias aleatorias en colonias pertenecientes a diferentes estratos socioeconómicos, que aceptaron voluntariamente participar en el estudio.

Criterios de eliminación

Pacientes que por cambio de domicilio, rechazo al programa o fallecimiento, no pudieron ser evaluados para determinar si habían desarrollado o no retinopatía diabética, o habían progresado hacia algún grado más severo de la misma.

Criterios operacionales

Retinopatía diabética: para clasificar la graduación de la retinopatía diabética se utilizó la adaptación del Grupo de Estudio para el Tratamiento Temprano de la Retinopatía Diabética (ETDRS) a la clasificación modificada de Airlie House,^{17,18} dividiéndola según la escala final de severidad de menor a mayor grado (cuadro I).¹⁹

Procedimientos: todas las exploraciones fueron realizadas por un solo oftalmólogo bajo oftalmoscopia indirecta y direc-

ta, bajo midriasis medicamentosa tópica con clorhidrato de fenilefrina (5 %) y tropicamida (0.8 %). Una vez realizada la evaluación inicial, los pacientes fueron citados a seguimiento según el esquema del cuadro II.

A todos los pacientes se les explicó la historia natural de la diabetes mellitus y el impacto de la hiperglucemia para el desarrollo de las complicaciones crónicas. Se les instruyó sobre el riesgo de la diabetes mellitus en sus hijos y la importancia del control de peso, el ejercicio aeróbico y la alimentación saludable. En cuanto a la retinopatía diabética se insistió sobre la relevancia de los exámenes oftálmicos periódicos a pesar de la ausencia de sintomatología visual. Se les entregó una carta informativa dirigida a la institución a la que estaban adscritos o a su médico particular si era el caso.

La variables estudiadas de cada paciente de la cohorte fueron sexo, edad (años cumplidos al inicio del estudio de la cohorte), antecedentes de diabetes mellitus en familiares de primer y segundo grado, tiempo de evolución de la diabetes (tiempo que tenían de saber que eran diabéticos, en años al

Cuadro I. Clasificación de la retinopatía diabética modificada del ETDRS*

| Grados de severidad y definición clínica | Nivel |
|---|---------|
| A) Ausencia de retinopatía diabética | 10 - 21 |
| B) Retinopatía diabética no proliferativa | |
| • Leve (L): presencia de por lo menos un microaneurisma hasta escasos y mínimos exudados blandos y arrosariamiento venoso | 21 - 42 |
| • Moderada (M): presencia de alguno de los siguientes: exudado blando, arrosariamiento venoso o anomalías vasculares intrarretinianas en la mitad del fondo ocular con hemorragias y microaneurismas severos-extensos | 43 - 52 |
| • Severa (S): alteraciones anteriores presentes en gran cantidad y en más de la mitad del fondo ocular | 53 - 60 |
| C) Retinopatía diabética proliferativa | |
| • Incipiente (PI): neovascularizaciones en un área menor que un cuarto de diámetro del disco óptico | 61 - 69 |
| • Con factores de riesgo para pérdida visual severa (PFR**): neovascularizaciones mayores o hemorragia vítreo o prerretiniana | 71 - 79 |
| • Avanzada (PA): lesiones mayores a la anterior | 81 - 90 |

* El ETDRS clasifica el grado severidad con base en siete fotografías estereoscópicas del fondo de ojo mediante midriasis medicamentosa. Recurso técnico del que no disponemos, por lo que fue trasladado a la clasificación clínica de la retinopatía diabética.

**PFR = riesgo a dos años de desarrollar pérdida visual severa que es definida como una agudeza visual menor de 5/200 a dos o más revisiones consecutivas programadas a intervalos de cuatro años.

Cuadro II. Esquema de seguimiento posterior a la evaluación inicial

| Hallazgo en la exploración | Cita |
|--|---------------------------|
| Ausencia de retinopatía diabética | Anual |
| Retinopatía diabética leve | Semestral |
| Retinopatía diabética moderada | Cuatrimestral o semestral |
| Retinopatía diabética severa | Cuatrimestral |
| Retinopatía diabética con edema macular en cualquier grado | Cada 2 a 4 meses |
| Retinopatía diabética proliferativa en cualquier grado | Cada 2 a 4 meses |

inicio de la cohorte), peso en kilogramos, talla en centímetros, índice de masa corporal, presión arterial (sistólica/diastólica en mm Hg); tipo de dieta (referida), tratamientos instituidos para DM2 y sus complicaciones, afiliación a algún tipo de seguridad social (no/sí, cuál), exámenes de laboratorio: glucosa (mg/100 ml), hemoglobina glucosilada (%) y examen general de orina, agudeza visual (con proyector de optotipos de Snellen), características del fondo de ojo (ausencia o presencia de algún tipo de retinopatía diabética) y tipo de complicaciones desarrolladas secundarias a la diabetes mellitus durante el periodo de seguimiento y la causa de muerte en su caso.

Índice de masa corporal: el grado de normalidad se consideró cuando el IMC era menor de 25, sobrepeso entre 25 y 29.9, obesidad entre 30 y 40, y obesidad mórbida mayor de 40.

Incidencia de retinopatía diabética: se determinó esta tasa colocando en el denominador todos aquellos pacientes que, evaluados al inicio del estudio, no presentaban retinopatía diabética; y en el numerador aquellos que no teniendo retinopatía diabética en el estudio inicial, la hubieran desarrollado durante el periodo de seguimiento. Se expresó en tasa por ciento.

Progresión de la retinopatía diabética: se determinó esta tasa colocando en el denominador todos aquellos pacientes que tenían algún grado de retinopatía diabética y en el numerador aquellos que, teniendo algún grado de retinopatía diabética al inicio del estudio, hubieran avanzado uno o más grados de severidad de la retinopatía diabética durante el periodo de seguimiento. Tasa expresada en tanto por ciento.

Normoglucemia: se tomaron como criterios de normalidad²⁰ valores inferiores a 110 mg/dl de la glucosa sérica, valores de hemoglobina glucosilada menores a 7 %.

Edema macular: se sospechó por disminución de la agudeza visual, exudados duros y alteraciones morfológicas centrales detectadas por oftalmoscopia indirecta y directa.

Causa de muerte: se determinó con las causas anotadas en el certificado de defunción correspondiente.

Ánalisis estadístico: todos los datos fueron procesados en el paquete estadístico NCSS versión 2000 para Windows.²¹ Se utilizó estadística descriptiva para proporciones y medias. Para realizar inferencias se utilizó la prueba Z y t de Student, análisis discriminante, regresión logística y análisis multivariado, con un nivel de confianza de 95 % y significancia de 5 %.

Resultados

De abril de 1992 a julio de 2004 se estudiaron 48 mujeres y 17 hombres que cumplieron con los criterios de “protocolo correcto” para su seguimiento, de los 100 que iniciaron la cohorte. Los otros 35 fueron excluidos por las razones siguientes: muerte en 20, cambio de domicilio en 10, cuatro por rechazo al estudio y uno por *ptisis bulbi* desde el inicio.

De los 65 analizados, 18 murieron y 47 se mantenían con vida. La media de seguimiento para la búsqueda de incidencia o progresión de la retinopatía diabética fue de $9.55 \pm DE 2.9$ años, la moda de seguimiento en los vivos fue de 12 años.

Tenía un familiar directo con DM, 70 % de los pacientes. La edad promedio al inicio del estudio fue de $53.8 \pm DE 9.0$ años (rango de 35 a 73 años); el peso fue de $66.5 \pm DE 13.6$ kg (rango 42 a 102); el índice de masa corporal fue de 27.3 ± 4.5 (rango 18 a 42); 25 % tenía sobrepeso y 40 %, obesidad (IMC > 40).

Tenía hipertensión 31 % de los pacientes (17 mujeres y 3 hombres). La presión arterial sistólica tuvo un promedio de $134 \pm DE 24$ mm Hg (rango de 90 a 220) y la diastólica de $82 \pm DE 11$ mm Hg (rango de 60 a 110).

El promedio de las mediciones realizadas durante el seguimiento de los niveles séricos de glucosa fue de 193 ± 54 mg/dl (rango de 87 a 339), los de la hemoglobina glucosilada (HbA1c la mayoría y Hb total el resto) de 11 ± 3 % (rango de 6 a 25). Usaron insulina 19/65 (29 %).

Se amputó a 8 % (5/65) de los pacientes. De los hombres, 60 % (10/17) manifestó impotencia.

El estadio de la retina encontrado en los 65 pacientes “protocolo correcto” al principio y final del estudio se muestra en el cuadro III; al final quedaron 12 pacientes sin retinopatía diabética.

La retinopatía diabética en cualquier grado se presentó en 30 de los 42 pacientes que no la tenían al inicio del estudio en 1992, estableciéndose una tasa de incidencia de 71.4 %.

Evolucionaron de no tener retinopatía hasta retinopatía proliferativa en cualquier estadio 6/42, resultando una tasa de incidencia a retinopatía diabética proliferativa de 14.28 %.

Progresaron al menos al siguiente grado de retinopatía 47/65 pacientes, con una tasa de progresión de 72.3 %. De los 22 pacientes que al inicio tenían retinopatía diabética no proliferativa de cualquier tipo, siete avanzaron a retinopatía diabética proliferativa, para una tasa de progresión a retinopatía diabética proliferativa de 32 %.

Cuadro III. Estado de la retinopatía diabética en los 65 pacientes. Protocolo correcto al inicio y final del estudio

| Retinopatía diabética | Inicial 1992 | Final 2004 |
|---|-----------------|---------------|
| 1. Ausente | 42 (65%) | 12 (18%) |
| 2. No proliferativa | | |
| Leve | 13 (20%) | 13 (20%) |
| Moderada | 4 (6%) | 18 (28%) |
| Severa | 5 (8%) | 8 (12%) |
| 3. Proliferativa | | |
| Incipiente | 0 (0%) | 6 (9%) |
| Factores de riesgo para pérdida visual | 1 (2%) | 5 (8%) |
| Avanzada | 0 (0%) | 3 (5%) |
| Total | 65 (100%) | 65 (100%) |

Progresaron un grado de la retinopatía diabética 18 pacientes (43 %), 16 (38 %) dos grados, 5 (12 %) tres grados, 6 (14 %) cuatro grados y dos (5 %) pacientes cinco grados (cuadro IV). Desarrollaron edema macular 18/53 (34 %) pacientes con algún tipo de retinopatía diabética. En el periodo de estudio un total de 22/53 pacientes con retinopatía diabética (41.5 %) fueron fotocoagulados.

Un mayor tiempo de evolución de la diabetes mellitus fue asociado a una retinopatía diabética más severa (prueba t: 4.15, p = 0.0001), como se aprecia en la figura 1.

Las causas de muerte en los pacientes de la cohorte fueron infarto agudo del miocardio 19/38 (50 %), accidente vascular cerebral 4/38 (11 %), complicaciones quirúrgicas 4/38 (11 %), neoplasias 3/38 (8 %) e insuficiencia renal 3/38 (8 %), y por otras causas no especificadas en 5/38.

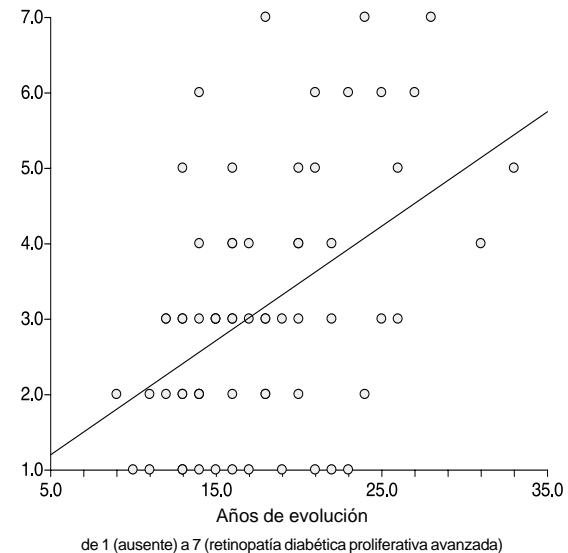


Figura 1. Relación entre los años de evolución de la diabetes mellitus y el grado de severidad de la retinopatía diabética.

Discusión

Los datos reportados aquí provienen del único estudio de larga duración basado en la población, de incidencia y progresión de la retinopatía diabética en México. Aunque nuestra cohorte no es grande, hubo diferentes grados de severidad de la retinopatía diabética en su composición basal, los intervalos de seguimiento fueron definidos y uniformes, y los no viables para su seguimiento fueron principalmente por muerte antes de poder valorar incidencia y progresión de la retinopatía diabética.

La incidencia a 12 años de 71%, progresión de 74 % y progresión a retinopatía diabética proliferativa de 32 %, están por arriba de lo reportado por el Grupo de Estudios Epidemiológicos de la Retinopatía Diabética en Wisconsin (WESDR)²²

Cuadro IV. Relación del estadio inicial y final de la retinopatía diabética en los 65 pacientes “protocolo correcto” a 12 años de seguimiento

| 1992 | Final-2004 | | | | | | | | Total |
|---------|------------|------|------|------|-----|------|-----|--|-------|
| | Ausente | RNPL | RNPM | RNPS | RPI | RPFR | RPA | | |
| Ausente | 12 | 11 | 12 | 1 | 4 | 2 | | | 42 |
| RNPL | | 2 | 5 | 4 | 1 | 1 | | | 13 |
| RNPM | | 1 | 1 | 0 | 1 | | 1 | | 4 |
| RNPS | | | 2 | 1 | 0 | 2 | | | 5 |
| RPFR | | | | | 1 | 0 | | | 1 |
| Total | 12 | 13 | 18 | 8 | 6 | 5 | 3 | | 65 |

RNPL, RNPM, RNPS = retinopatía diabética no proliferativa leve, moderada y severa

RPI, RPFR, RPA = retinopatía diabética proliferativa incipiente, con factores de riesgo y avanzada

en DM2 a 10 años (67, 53 y 10 %, respectivamente). Comparado contra este estándar mundial epidemiológico de la retinopatía diabética, los hallazgos de nuestro estudio en cuanto a la incidencia es semejante, pero la progresión global y en especial la progresión observada hasta las formas proliferativas advierte del aceleramiento de la retinopatía diabética en nuestra población hasta estadios más severos. Además, se observó un riesgo mayor de retinopatía diabética proliferativa cuando la retinopatía basal fue más severa al inicio, hallazgo similar a lo informado por WESDR.^{22,23} La incidencia de retinopatía diabética proliferativa a 12 años fue de 14 % y su progresión de 32 %, situación que pudiera explicar la alta prevalencia de formas proliferativas en población mexicoamericana²⁴ y en mexicanos.²⁵

Esta acelerada progresión a formas proliferativas podría justificar efectuar pantofotocoagulación temprana en retinopatía diabética no proliferativa severa y en retinopatía diabética proliferativa incipiente, lo que disminuye a la mitad el porcentaje de pérdida visual severa o de vitrectomía y el riesgo de progresión a retinopatía diabética proliferativa con factores de riesgo.²⁶⁻²⁸

La tasa de incidencia observada indica realizar una revisión anual en pacientes diabéticos con ausencia de retinopatía diabética, como ya se ha recomendado en poblaciones de riesgo como los mexicoamericanos o en aquellos con mal control metabólico, situación apreciada en nuestros pacientes.²⁹

La duración de la diabetes mellitus fue uno de los factores de riesgo más importantes para la prevalencia, incidencia y progresión de la retinopatía diabética. El factor de riesgo modificable más importante para prevenir la retinopatía diabética es el control de la glucemia³⁰⁻³² y se extiende desde antes del diagnóstico de la DM2³³ y a través de todas las edades, ambos tipos de diabetes y todas las etapas de la retinopatía diabética hasta incluir la retinopatía diabética no proliferativa severa y la proliferativa incipiente, al disminuir su incidencia³⁴ y progresión.^{35,36} También disminuye la necesidad de fotocoagulación y vitrectomía, salvando además visión útil.³⁷

El mal control metabólico aunado a factores genéticos puede explicar la severidad de la retinopatía diabética en nuestra población.³⁸⁻⁴⁰ Prevenir la DM2 o retardar su aparición, probablemente sea en el futuro la acción más determinante en nuestra población para disminuir el impacto de esta enfermedad, tal como ha sido reportado en el programa de prevención de diabetes.^{36,40-43}

Referencias

- 1.SSA. Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas. México, D.F.: Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología;1993.
- 2.King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025. *Diabetes Care* 1998;21:1414-1431.
- 3.SSA. Programa de Acción: Diabetes Mellitus. 1ra ed. México, D.F.: Secretaría de Salud;2001.
- 4.INSP. Diabetes Mellitus. Capítulo 16. En: Sepúlveda J, ed. Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000 Tomo II: la salud de los adultos. 1ra. ed. México: Instituto Nacional de Salud Pública;2003:140.
- 5.Klein R, Klein BE, Moss SE. The relation of socioeconomic factors of incidence of proliferative diabetic retinopathy and loss of vision. *Ophthalmology* 1994;101:68-76.
- 6.Salazar S, Garduño E, Rodríguez R, Martínez G. Características de los pacientes con diagnóstico de invalidez por diabetes mellitus: un análisis en trabajadores del área de la salud. *Rev Med IMSS* 1991;29:49.
- 7.Aiello LM. Perspectives on diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2003;136:122-135.
- 8.Arun CS, Ngugi N, Lovelock L, Taylor R. Effectiveness of screening in preventing blindness due to diabetic retinopathy. *Diabet Med* 2003;20:186-190.
- 9.Rodríguez-Villalobos E, Ramírez-Barba EJ, Cervantes-Aguayo FC, Vargas-Salado E. The incidence and opportunity for the diagnosis of diabetic retinopathy. *Salud Pública Mex* 1994;36:275-280.
- 10.Gonzalez-Villalpando ME, Gonzalez-Villalpando C, Arredondo-Perez B, Stern MP. Diabetic retinopathy in Mexico. Prevalence and clinical characteristics. *Arch Med Res* 1994;25:355-360.
- 11.Harris MI, Kelin R, Cowie CC, Rowland M, Byrd-Holt DD. Is the risk of diabetic retinopathy greater in non-hispanic blacks and Mexican Americans than in non-hispanic whites with type 2 diabetes? A U.S. population study. *Diabetes Care* 1998;21:1230-1235.
- 12.Gonzalez-Villalpando C, Gonzalez-Villalpando ME, Rivera-Martinez D, Stern MP. Incidence and progression of diabetic retinopathy in low income population of Mexico City. *Rev Invest Clin* 1999;51:141-150.
- 13.Rodríguez-Villalobos E, Ramírez-Barba EJ, Cervantes-Aguayo F, Vargas-Salado E, Ávalos-Muñoz ME. Incidencia y progresión de la retinopatía diabética en diabetes mellitus 2, a seis años. *Diabet Hoy Med Sal* 2004;5:1262-1273.
- 14.Rodríguez-Villalobos E, Ramírez-Barba EJ, Cervantes-Aguayo FC, Vargas-Salado E. Diabetic retinopathy and risk of blindness in Mexico. Are we doing enough? *Diabetes Care* 1999;22:1905.
- 15.Lwanga S, Lemeshow S. Determinación del tamaño de muestras en los estudios sanitarios. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO);1991.
- 16.IMSS. Diagnóstico situacional de atención al paciente diabético en la delegación Guanajuato. León, Gto.: Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Guanajuato;1987.
- 17.ETDRS-10. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs—an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1991;98(5 Suppl):786-806.
- 18.DRS-7. A modification of the Airlie House Clasification of Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981;21:210-226.
- 19.ETDRS-12. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 12. Early treatment diabetic retinopathy study research group. *Ophthalmology* 1991;98 (5 Suppl):823-833.
- 20.SSA. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994. Para la Prevención, Tratamiento y Control de la Diabetes. Secretaría de Salud. En: Normas Oficiales Mexicanas. México, D.F.;1999.
- 21.Hintze J. Number Cruncher Statistical System for Windows (NCSS) 2000. Released April 28, 2004. www.ncss.com. In Utah: Jerry Hintze;2004.
- 22.Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1217-1228.
- 23.Klein R, Klein BE, Moss SE. How many steps of progression of diabetic retinopathy are meaningful? The Wisconsin epidemiologic

- study of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 2001;119:547-553.
24. West SK, Klein R, Rodriguez J, et al. Diabetes and diabetic retinopathy in a Mexican-American population: Proyecto VER. *Diabetes Care* 2001;24:1204-1209.
25. Quiroz-Mercado H, Granados-Melo EA, Roig-Melo E, et al. Prevalencia y gravedad de la retinopatía diabética en una población del Estado de Durango. *Rev Mex Oftalmol* 2000;74:263-266.
26. Ferris F. Early photoagulation in patients with either type I or type II diabetes. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1996;94:505-537.
27. ETDRS-9. Early photoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1991;98(5 Suppl):766-785.
28. DRS-14. Indications for photoagulation treatment of diabetic retinopathy: Diabetic Retinopathy Study Report no. 14. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Int Ophthalmol Clin* 1987; 27:239-253.
29. Aiello LM, Cavallerano JD. Diabetic retinopathy. *Curr Ther Endocrinol Metab* 1997;6:475-485.
30. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki A. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomised prospective 6 year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995;28:103-117.
31. DCCT. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Diabetes* 1995;44:968-983.
32. UKPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:837-853.
33. Rajala U, Laakso M, Qiao Q, Keinanen-Kiukaanniemi S. Prevalence of retinopathy in people with diabetes, impaired glucose tolerance, and normal glucose tolerance. *Diabetes Care* 1998;21:1664-1669.
34. Alder V, Su E, Yu D, Cringle S, Yu P. Diabetic retinopathy: early functional changes. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1997;24:785-788.
35. Davis M, Fisher M, Gangnon R, et al. Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: ETDRS #18. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report #18. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:233-252.
36. DPP. The Diabetes Prevention Program. Design and methods for a clinical trial in the prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:623-634.
37. DCCT. Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes Control and Complication Trial. *Ophthalmology* 1995;102:647-655.
38. Quiroz-Mercado H, Suarez-Licona A, Fromow-Guerra J, et al. Human lymphocyte antigen DR7 protects against proliferative retinopathy with type II diabetes mellitus. *Arch Med Res* 2002;33:123-127.
39. West SK, Munoz B, Klein R, et al. Risk factors for type II diabetes and diabetic retinopathy in a Mexican-American population: Proyecto VER. *Am J Ophthalmol* 2002;134:390-398.
40. Santos A, Salguero ML. The epsilon 4 allele of apolipoprotein E gene is a potential risk factor for the severity of macular edema in type 2 diabetic Mexican patients. *Ophthalmic Genet* 2002;23:13-19.
41. Diabetes Prevention Program Research Group. Effects of withdrawal from metformin on the development of diabetes in the diabetes prevention program. *Diabetes Care* 2003;26:977-980.
42. Molitch ME, Fujimoto W, Hamman RF, Knowler WC. The diabetes prevention program and its global implications. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(7 Suppl 2):S103-S107.
43. Murphy D, Chapel T, Clark C. Moving diabetes care from science to practice: the evolution of the National Diabetes Prevention and Control Program. *Ann Intern Med* 2004;140:978-984.