

Retinopatía que amenaza la visión en pacientes diabéticos no referidos al oftalmólogo

Yoloxochilth Ávila Alcaraz¹ y Virgilio Lima Gómez^{2*}

¹Hospital General de Acapulco, Gro.; ²Hospital Juárez de México, México, D.F.

Resumen

Introducción: Las formas de retinopatía diabética que amenazan la visión (edema macular clínicamente significativo [EMCS] y retinopatía proliferativa) pueden tratarse eficazmente con láser, pero el diferimiento de la atención puede limitar la oportunidad del tratamiento. Los diabéticos no referidos al oftalmólogo son una población vulnerable que podría perder visión a causa de una atención tardía. **Objetivo:** Identificar la proporción de pacientes con retinopatía diabética en los que podría perderse la oportunidad de prevenir la pérdida visual a causa de una atención tardía. **Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, prospectivo, transversal, en diabéticos atendidos en un hospital por causas no relacionadas con la oftalmología, sin evaluación previa. Se identificó la proporción de ojos con formas de retinopatía que amenazaban la visión, así como la de ojos en que podría evitarse la pérdida visual. **Resultados:** Hubo 100 pacientes, con una edad promedio de 55.5 años, 53 del sexo femenino; 48 pacientes presentaron retinopatía diabética; 6, retinopatía proliferativa (6%; intervalo de confianza [IC] 95%: 1.3-10.7), y 23, edema macular (23%; IC 95%: 14.8-31.2), proporción que superó la encontrada en la misma población 15 años atrás (razón de momios: 4.01; IC 95%: 1.98-8.15). El 56% de pacientes con retinopatía que amenazaba la visión no tenían deficiencia visual. **Conclusiones:** Debe facilitarse la referencia y detección de pacientes en riesgo, independientemente de su sintomatología visual.

PALABRAS CLAVE: Edema macular diabético. Retinopatía diabética. Retinopatía proliferativa.

Abstract

Background: Vision-threatening forms of diabetic retinopathy (macular edema and proliferative retinopathy) can be efficiently treated with laser. Any delay in access to ophthalmic care may limit the opportunity of treatment. Diabetics that are not referred to an ophthalmologist are a vulnerable population, which could lose vision as a result of delayed attention. **Material and methods:** Observational, descriptive, prospective, cross-sectional study in diabetics attending a hospital for non-ophthalmological causes, without prior evaluation of the ocular fundus. The proportion of eyes with vision-threatening diabetic retinopathy, and that of eyes in which visual loss could be prevented were identified. **Results:** 100 patients, mean age 55.5 years, 53 females; 48 had diabetic retinopathy, six had proliferative retinopathy (6%; 95% CI: 1.3-10.7), and 23 had macular edema (23%; 95% CI: 14.8-31.2); the proportion of diabetic macular edema was higher than the one reported in the same population 15 years before (odds ratio 4.01; 95% CI: 1.98-8.15). Fifty-six percent of the patients with vision-threatening retinopathy did not have visual deficiency. **Conclusion:** Detection and referral of diabetic patients with risk of visual loss must be made easier, regardless of their visual symptoms, in order to achieve treatment efficacy by timely care. (Gac Med Mex. 2013;149:624-9)

Corresponding autor: Virgilio Lima Gómez, vlimag@eninfinitum.com

KEY WORDS: Diabetic macular edema. Diabetic retinopathy. Proliferative retinopathy.

Correspondencia:

*Virgilio Lima Gómez
Servicio de Oftalmología
Hospital Juárez de México
Av. Instituto Politécnico Nacional, 5160
Col. Magdalena de las Salinas, Del. Gustavo A. Madero,
C.P. 06770, México, D.F.
E-mail: vlimag@eninfinitum.com

Fecha de recepción en versión modificada: 22-08-2013

Fecha de aceptación: 12-09-2013

Introducción

La retinopatía diabética es una complicación crónica y específica de cualquier tipo de diabetes¹, y tiene una prevalencia del 43.6% a nivel internacional²; el estudio más extenso realizado en población mexicana encontró una prevalencia del 31.5%³.

Es la causa más frecuente de ceguera entre la población en edad productiva a nivel mundial¹. Las formas de retinopatía que amenazan la visión son el EMCS y la retinopatía diabética proliferativa (RDP)²; ambas pueden tratarse eficazmente mediante fotocoagulación en etapas tempranas, lo cual reduce la incidencia de pérdida visual en un 50% o más⁴.

Las prevalencias de RDP y EMCS en el estudio de pacientes latinos de Los Ángeles fueron del 6.1 y el 6.2%, respectivamente⁵; en el estudio más extenso de nuestro país fueron del 5.7 y el 5.8%³, y en un estudio de población hospitalaria, del 15.7 y el 4%⁶.

En nuestra población, la proporción de diabéticos con EMCS que ya presentan deficiencia visual en el momento del diagnóstico es del 69.4%⁷. Entre los pacientes con RDP que requieren cirugía porque el láser ya no es suficiente para tratar la enfermedad, los procedimientos mejoran la capacidad visual en un 73%, pero solo el 43% alcanzan una capacidad visual mejor a 20/200⁸.

En ambos casos, la probabilidad de conservar una visión útil resulta menor a la esperada, por la referencia tardía. A esta limitante se agrega la saturación de los servicios oftalmológicos en las instituciones de salud, lo cual puede retrasar adicionalmente el tratamiento y reducir su eficacia.

La población hospitalaria de diabéticos que no se refiere al oftalmólogo, o cuya evaluación se difiere durante más de tres meses, es un grupo vulnerable que puede presentar formas de retinopatía que amenazan la visión. La frecuencia de estas podría ser semejante a la reportada, lo cual representa un riesgo de pérdida visual que no puede prevenirse por el retraso en la atención.

Se realizó un estudio para determinar la prevalencia de las formas de retinopatía diabética que amenazan la visión, en pacientes diabéticos que asistían a un hospital general para recibir atención no relacionada con la salud ocular. La finalidad del estudio fue identificar la proporción de pacientes en los que podría perderse la oportunidad de prevenir la pérdida visual debido a una atención tardía.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal. La población objetivo fueron

los diabéticos de tipo 2 del Distrito Federal y su área metropolitana; la población accesible fueron los pacientes diabéticos que asistieron a un hospital general entre el 15 de marzo y el 30 de abril de 2013.

Se incluyeron pacientes diabéticos de 30 a 77 años, de ambos géneros, con diagnóstico de diabetes de tipo 2, que hubieran acudido al hospital para consultas no relacionadas con la oftalmología o como acompañantes, y que aceptaran participar en el estudio. Se excluyeron los pacientes de la consulta de oftalmología del hospital, aquellos en quienes el diagnóstico de diabetes no estuviera confirmado, los que no acudían acompañados al hospital y aquellos que ya hubieran tenido una evaluación de fondo de ojo.

En todos los pacientes se midieron la agudeza y la capacidad visuales con estenopeico; se valoró el segmento anterior en busca de catarata y rubeosis, y se realizó un examen de fondo de ojo bajo midriasis farmacológica con oftalmoscopio indirecto, y con lente de tres espejos en aquellos casos en que existía engrosamiento de la mácula. Todas las valoraciones fueron realizadas por el mismo médico oftalmólogo. Los pacientes con EMCS fueron evaluados también por un oftalmólogo subespecialista en retina.

Se determinó el grado de retinopatía diabética por ojo de cada paciente, de acuerdo con la clasificación de la Academia Americana de Oftalmología:

- Sin retinopatía diabética.
- Retinopatía no proliferativa leve: solo microaneurismas y hemorragias.
- Retinopatía no proliferativa moderada: lesiones adicionales a los microaneurismas sin llegar a las características de retinopatía grave.
- Retinopatía no proliferativa grave: microaneurismas y hemorragias difusos en cuatro cuadrantes, tortuosidad vascular en dos cuadrantes y anomalías microvasculares intrarretinianas (AMIR) en un cuadrante.
- Retinopatía no proliferativa muy grave: dos características de retinopatía grave.
- Retinopatía proliferativa temprana: neovascularización papilar menor a 1/4 de diámetro de disco, neovascularización papilar de 1/4 a 1/3 de diámetro de disco sin hemorragia vítrea o retiniana, o neovascularización retiniana de hasta medio diámetro de disco.
- Retinopatía proliferativa de alto riesgo: neovascularización papilar de medio diámetro de disco, neovascularización del disco de 1/4 a 1/3 de diámetro de disco más hemorragia vítrea o prerretiniana, o neovascularización extrapapilar de

Tabla 1. Comparación de la prevalencia de la retinopatía diabética en la muestra con la de otros estudios

Estudio	Retinopatía diabética	p*	Razón de momios
Presente	48%	–	–
Prado-Serrano ⁹	71%	< 0.001	0.38; IC 95%: 0.25-0.57
Varma ¹⁰	46.9%	0.8	–
HJM ⁶	45.8%	0.6	–
Polack ¹¹	40.8%	0.2	–
Goncalves (rural) ¹²	39.4%	0.1	–
Día D ³	31.6%	0.006	2.0; IC 95%: 1.31-3.04
Goncalves (urbano) ¹²	24.2%	< 0.001	2.9; IC 95%: 1.90-4.43
Villena ¹³	23.1%	< 0.001	4.0; IC 95%: 2.59-6.17
Perera ¹⁴	16.0%	< 0.001	4.85; IC 95%: 2.59-9.11

*x².

medio diámetro de disco más hemorragia vítrea o prerretiniana.

- Retinopatía proliferativa avanzada: presencia de gliosis extensa o desprendimiento de retina por tracción con afección macular.

El diagnóstico de EMCS se integró cuando existía cualquiera de las siguientes características:

- Engrosamiento dentro de las 500 μ del centro de la mácula.
- Exudados dentro de las 500 μ del centro de la mácula, asociados con engrosamiento adyacente.
- Engrosamiento de un área de disco o mayor, a un diámetro de disco o menos del centro de la mácula.

La retinopatía diabética se calificó por ojo; para cada paciente se consideró el grado de retinopatía más avanzado que tuviera. Se identificó la proporción de pacientes que presentaban capacidad visual de 20/40 o mejor en cualquiera de los dos ojos, así como la proporción de pacientes que presentaban una forma de retinopatía que amenazara la visión (EMCS y RDP).

Adicionalmente, se identificó la proporción de pacientes con EMCS que tenían capacidad visual 20/40 o mejor, para determinar la posibilidad de evitar la pérdida visual con el tratamiento.

A cada proporción se le calcularon intervalos de confianza del 95%; las proporciones encontradas en la muestra se compararon con las reportadas previamente en población latina y mexicana, mediante chi cuadrada y razón de momios.

La información se almacenó y analizó con el programa SPSS (versión 20) para Windows.

Resultados

Se evaluaron 100 pacientes con una edad de 30 a 77 años (promedio: 55.5; desviación estándar [DE]: \pm 11.7); 53 correspondieron al sexo femenino (53%). El tiempo de evolución de la diabetes tuvo un recorrido de un mes hasta 40 años (promedio: 8.74; DE: \pm 7.65); 44 pacientes padecían hipertensión arterial sistémica (44%).

La agudeza visual mejor corregida tuvo un recorrido de 20/20 a 20/400 (1 a 0.05); era 20/40 o mejor en 79 pacientes y < 20/40 en al menos un ojo en 21. Treinta y seis pacientes presentaron catarata y uno, rubeosis en el iris.

En 48 pacientes existía retinopatía diabética en uno o ambos ojos; la prevalencia de retinopatía diabética en la muestra no difirió de la reportada por la mayoría de los estudios que han evaluado la población mexicana o de ascendencia predominantemente mexicana (Tabla 1). La distribución de la retinopatía por grados se presenta en la tabla 2 y la distribución de la capacidad visual por grado de retinopatía, en la tabla 3.

Veintitrés pacientes presentaron EMCS (23%; IC 95%: 14.8-31.2) y seis, RDP (6%; IC 95%: 1.3-10.7); en conjunto, 25 pacientes tuvieron alguna forma de retinopatía que amenazaba la visión (25%; IC 95%: 16.5-33.5) y en cuatro de ellos coexistieron.

La prevalencia de EMCS en la muestra (23%; IC 95%: 14.8-31.2) fue semejante a la identificada por Polack, et al. en una muestra mexicana¹¹, pero estadísticamente superior a la reportada por otros estudios en pacientes latinos (Tabla 4). La prevalencia de EMCS en ojos con

Tabla 2. Distribución de la retinopatía diabética por grado

Grado	n	%
Sin retinopatía	52	52%
Retinopatía diabética no proliferativa	42	42%
Leve	23	23%
Moderada	14	14%
Grave	5	5%
RDP	6	6%
De alto riesgo	4	4%
Avanzada	2	2%
Total	100	100%

retinopatía diabética (47.9%; IC 95%: 33.8-62.0) superó la reportada en publicaciones anteriores en el año 2010 (Tabla 5).

La distribución de la agudeza visual mejor corregida en pacientes con EMCS (n = 23) se presenta en la tabla 6; la de los seis pacientes con RDP y EMCS fue de < 20/40.

De todos los pacientes con una forma de retinopatía que amenazaba la visión (n = 25), 14 (56%; IC 95%: 36.5-75.5) tenían agudeza visual mejor corregida mejor a 20/40, y en ellos era posible prevenir la pérdida visual mediante un tratamiento inmediato con láser, para el cual fueron referidos. Esta oportunidad de prevención se habría perdido si la atención se hubiera diferido, por la saturación de servicios en el Sistema de Salud.

Discusión

El 48% de los pacientes evaluados (IC 95%: 38.2-57.8) presentaban algún grado de retinopatía diabética y la mitad de ellos (n = 25; 52%) tenían una forma de retinopatía que amenazaba la visión: EMCS en 23 pacientes y RDP en 6; ambas coexistieron en cuatro pacientes.

La prevalencia de retinopatía diabética en la muestra fue menor que la reportada por Prado-Serrano, et al.⁹ (pacientes con fluorangiografía retiniana, evaluando características de la retinopatía diabética), mayor que la del estudio más extenso de nuestro país (proporción alta de pacientes de población extrahospitalaria, con diagnóstico reciente de diabetes)⁶ y no difirió significativamente

Tabla 3. Agudeza visual mejor corregida por grado de retinopatía

Agudeza visual	Sin retinopatía		Retinopatía no proliferativa		Retinopatía proliferativa		Total n
	n	%	n	%	n	%	
20/40 o mejor	45	56.9	34	43.0	0	0	79
< 20/40	7	33.3	8	38.1	6	28.6	21
Total	52	52	42	42	6	6	100

Tabla 4. Comparación de la prevalencia de EMCS en la muestra con la de otros estudios

Estudio	EMCS	p*	Razón de momios
Presente	23%	–	–
Polack ¹¹	19.9%	0.1	–
Prado-Serrano ⁹	11.3%	< 0.001	2.33; IC 95%:1.42-3.8
Goncalves (rural) ¹²	9.7%	< 0.001	29.98; IC 95%:15.28-58.54
Varma ¹⁰	6.2%	< 0.001	4.48; IC 95%: 2.58-7.76
Día D ³	5.9%	< 0.001	4.80; IC 95%: 2.83-8.09
Perera ¹⁴	4.7%	< 0.001	6.10; IC 95%: 2.35-16.45
HJM ⁶	4.03%	< 0.001	4.01; IC 95%: 1.98-8.15
Villena ¹³	2.3%	< 0.001	13.69; IC 95%: 7.23-25.90
Goncalves (urbano) ¹²	2.2%	< 0.001	14.79; IC 95%: 8.2-26.6

*x².

Tabla 5. Prevalencia de EMCS en pacientes con retinopatía diabética

Estudio	EMCS	p*	Razón de momios
Presente	47.9%	–	–
Polack ¹¹	41.5%	0.4	–
Perera ¹⁴	29.1%	0.1	–
Goncalves (rural) ¹²	24.7%	0.005	–
Día D ³	18.5%	< 0.001	4.04; IC 95%: 2.14-7.63
Prado-Serrano ⁹	16%	< 0.001	4.83; IC 95%: 2.64-8.83
Varma ¹⁰	13.3%	< 0.001	5.99; IC 95%: 3.10-11.58
Villena ¹³	9.9%	< 0.001	8.35; IC 95%: 3.97-17.60
Goncalves (urbano) ¹²	9.8%	< 0.001	8.43; IC 95%: 4.21-16.90
HJM ⁶	8.8%	< 0.001	9.54; IC 95%: 4.30-21.33

*x².

Tabla 6. Agudeza visual mejor corregida en pacientes con edema macular

Agudeza visual mejor corregida	n	%	IC 95%
20/40 o mejor	14	60.9	40.9-80.8
< 20/40	9	39.1	18.1-56.9
Total	23	100	

de la identificada en la misma población hospitalaria 15 años atrás³.

Una revisión sistemática reportó que la prevalencia de retinopatía diabética en pacientes latinos no ha variado significativamente (41.8% en el estudio del Valle de San Luis y 46% en el estudio ocular de latinos de Los Ángeles), pero que la de EMCS en hispanos es tres veces mayor que la de los pacientes blancos no hispanos¹⁵.

La prevalencia de EMCS no varió significativamente de la reportada por Polack, et al.¹¹, pero superó la de los estudios restantes en población latina; la probabilidad de encontrar EMCS en la misma población hospitalaria aumentó cuatro veces, respecto a la prevalencia identificada 15 años antes³.

El aumento de la prevalencia de EMCS en la muestra no se explicó por una mayor prevalencia de retinopatía diabética. La proporción de EMCS en pacientes con retinopatía también aumentó, lo cual coincide con lo encontrado por Polack⁶; este hallazgo difiere de lo reportado por Romero-Aroca, et al.¹⁶, quienes, en población española, identificaron una tendencia descendente en la prevalencia del EMCS.

Un estudio previo identificó que el 67% de los ojos con EMCS tenían agudeza visual mejor corregida \leq 20/40 en el momento de la primera evaluación oftalmológica⁷; en el estudio presente solo el 39.1% de los ojos con EMCS tenían visión $>$ 20/40.

Los pacientes evaluados requerían atención hospitalaria, pero no buscaban evaluación oftalmológica; en caso de haber sido referidos para ella, su valoración hubiera sido tardía, por el diferimiento existente en el hospital. El diferimiento de citas representa la barrera principal para la revisión sistemática del paciente diabético¹⁷.

En el 60.9% de los ojos con EMCS cuya visión no había disminuido en el momento de la evaluación podría haberse perdido la oportunidad de evitar una limitación funcional por el retraso en la accesibilidad a la atención oftalmológica; los intervalos de confianza señalan que esta proporción alcanzaría el 80.8%. Como todos los pacientes con retinopatía proliferativa de la muestra tenían agudeza visual mejor corregida $<$ 20/40, la prioridad para detectar formas que amenazan la visión debiera enfocarse hacia el EMCS.

Stefánsson ha propuesto distinguir entre la prevención de la retinopatía diabética y la de la ceguera diabética, ya que esta última puede efectuarse aunque se desarrolle retinopatía¹⁸. La revisión estandarizada para detectar retinopatía diabética y realizar el tratamiento oportuno con fotocoagulación (en pacientes con EMCS o retinopatía diabética) disminuye el riesgo de ceguera a un 0.5% en la población diabética, independientemente de la prevalencia de la retinopatía¹⁹.

La atención oftalmológica del paciente diabético incluye, además de detectar retinopatía, el tratamiento de las alteraciones que causan una deficiencia visual

reversible (ametropías y cataratas) y el manejo de las enfermedades que pueden causar una pérdida visual permanente, como el glaucoma y la degeneración macular relacionada con la edad.

La retinopatía diabética es todavía una causa frecuente de ceguera, aunque se dispone la tecnología para prevenirla¹⁹. El tiempo que se requiere para evaluar al paciente diabético podría acortarse, si se enfocara a detectar formas de retinopatía que amenazan la visión²⁰. El abordaje de enfermedades que no causan una pérdida visual a corto plazo podría realizarse en un segundo tiempo, una vez que se hubiera determinado si existe EMCS o RDP.

La forma más frecuente de retinopatía diabética que amenaza la visión fue más frecuente que en años previos, y afectó principalmente a ojos sin pérdida visual. Para reducir la discapacidad causada por retinopatía diabética, deben implementarse estrategias que faciliten la referencia y la detección de los pacientes en riesgo, independientemente de su sintomatología visual.

Bibliografía

- Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic Retinopathy. *Lancet*. 2010; 376:124-36.
- Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R. Global prevalence and mayor risk factor of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012;35:556-64.
- Sociedad Mexicana de Oftalmología, Asociación Mexicana de Retina, Asociación Panamericana de Oftalmología. Resultados del Día Panamericano de Detección de Retinopatía Diabética (3 de julio 1999, día "D"). *Rev Mex Oftalmol*. 2005;79:88-92.
- American Academy of Ophthalmology Retina Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Diabetic Retinopathy. San Francisco, DA: American Academy of Ophthalmology; 2008 (4th printing 2012). [Internet] Disponible en: [www. Aao. Org/ppp](http://www.Aao.Org/ppp).
- Varma R, Choudhury R, Klein R, Chung J. Four year incidence and Progression of diabetic retinopathy and macular edema. The Los Angeles Latino eye study. *Am J Ophthalmol*. 2010;149:752-61.
- Lima-Gómez V, Rojas-Dosal JA, Aguilera-Cartas MA. Presentación de la retinopatía diabética en un hospital de población abierta. *Cir Ciruj*. 1999;67:168-72.
- Lima-Gómez V, Olivares-Morales O, Razo-Blanco HDM, Hernández-Rojas ML. Deficiencia visual al momento del diagnóstico del EMCS en diabéticos mexicanos. *Salud Publica Mex*. 2008;50(5):354-5.
- Lima-Gómez V, Mijangos-Medina LF, Hernández-Orgaz JJ, Bermúdez-Zapata DA. Eficacia de la cirugía vitreoretiniana para mejorar la capacidad visual en diabéticos con retinopatía. *Cir Ciruj*. 2012;80:490-5.
- Prado-Serrano A, Guido JM, Camas BJ. Prevalencia de la retinopatía diabética en población mexicana. *Rev Mex Oftalmol*. 2009;83:261-6.
- Varma R, Torres M, Peña F, Klein F. Prevalence of diabetic retinopathy in adult latinos. The Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2004;111:1298-306.
- Polack S, Yorston D, López-Ramos A, et al. Rapid Assessment of Avoidable Blindness and Diabetic Retinopathy in Chiapas, México. *Ophthalmology*. 2012;119:1033-40.
- Goncalves EP, Faria de Arantes EP, Figueiroa FN, Deus VR, Tobosa ET, Lima AA. Epidemiology and regional differences of diabetic retinopathy in Pernambuco Brazil *Arq Bras Oftalmol*. 2008;7:172-5.
- Villena JE, Yoshiyama CA, Sánchez JE, Hilario NL, Merin LM. Prevalence of diabetic retinopathy in Peruvian patients with type 2 diabetes: results of a hospital-based retinal telecreening program. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30:408-14.
- Perera ME, Ramos LC, Padilla GC, Hernández SJ, Ruiz MM, Hernández RH. Comportamiento clínico-epidemiológico de la retinopatía diabética en el municipio de Marianao de agosto a noviembre, 2007. *Revista Cubana de Oftalmología*. 2011;24:287-98.
- Sivaprasad S, Gupta B, Crosby-Nwaobi R, Evans J. Prevalence of Diabetic Retinopathy in Various Ethnic Groups: A Worldwide Perspective. *Surv Ophthalmol*. 2012;57:347-70.
- Romero-Aroca P, Fernández-Balart J, Baget-Bernaldiz M, et. al. Changes in the diabetic retinopathy epidemiology after 14 years in a population of type 1 and 2 diabetic mellitus patients after the new diabetes mellitus diagnosis criteria and more strict control of the patients. *J Diabetes Complications*. 2009;23(4):229-38.
- Hazin R, Barazi KM, Summerfield M. Challenges to establishing nationwide diabetic retinopathy screening programs. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011;22:174-9.
- Einarsdottir AB, Stefánsson E. Prevention of diabetic retinopathy. *Lancet*. 2009;373:1316.
- Stéfansson E, Bek T, Porta M, Larsen N, Kari KJ, Agardh E. Screening and Prevention of diabetic blindness. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000;78:374-85.
- George HB, Makamel DB, Kickinson JC, Cole DR. A screening approach to the surveillance of patients with diabetes for the presence of vision-threatening retinopathy. *Ophthalmology*. 2000;107:19-24.