

---

---

## ARTÍCULOS ORIGINALES

---

---

Departamentos de Oftalmología y Centro de Video Imagen Científica (CIMA)  
Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras"

### *UTILIDAD DE LA VIDEOPUPILOGRAFÍA EN EL ESTUDIO DE LA NEUROPATÍA AUTONÓMICA PUPILAR DIABÉTICA*

*Dra. María Cáceres Toledo,<sup>1</sup> Dra. Melba Márquez Fernández<sup>2</sup> y Lic. Primitivo Bello<sup>3</sup>*

**RESUMEN:** La videopupilografía con cámara infrarroja es una novedosa técnica para el estudio de la dinámica pupilar, que resulta de gran utilidad en el diagnóstico y evolución de la neuropatía autonómica pupilar diabética (NADP). Estudiamos a un grupo de pacientes diabéticos y a un grupo control sano utilizando esta técnica, con el objetivo de determinar su utilidad en el diagnóstico de NAPD. Fueron examinados un total de 40 sujetos sanos y 40 pacientes diabéticos tipo I, con una edad promedio de 34,7 en el primer grupo y 49 en el segundo. El área pupilar en la oscuridad fue 11,35 mm<sup>2</sup> en el grupo control y 10,8 en los diabéticos (la latencia del reflejo pupilar en los diabéticos fue de 0,95 seg y de 0,81 seg en el grupo control) ( $p < 0,05$ ). La velocidad de contracción media pupilar (VCM) fue de 3,73 mm<sup>2</sup>/seg en el grupo control y de 3,42 en los diabéticos ( $p > 0,05$ ). La velocidad de dilatación media (VDM) fue de 3,23 mm<sup>2</sup>/seg en el primer grupo y de 3,15 mm<sup>2</sup>/seg en el segundo ( $p < 0,05$ ). Se concluye que a través de esta técnica se pudo determinar la denervación simpática de la pupila, basados en la disminución del área pupilar en la oscuridad y de la VDM, con relativa conservación del sistema parasimpático en el nivel pupilar por la ligera afectación de la VCM. Esto confirma la presencia de NAPD en su estadio inicial de afectación simpática.

**DeCS:** NEUROPATIAS DIABETICAS/diagnóstico; DIABETES MELLITUS/complicaciones; ENFERMEDADES DEL IRIS/diagnóstico.

La neuropatía autonómica afecta a 8 de cada 100 000 personas. En este tipo de neuropatía existe una afectación de la porción autonómica del sistema nervioso peri-

férico, la cual se encarga de la inervación de los órganos internos como los vasos sanguíneos, el *tractus* gastrointestinal, el corazón, las glándulas sudoríparas, los órganos

---

<sup>1</sup> Especialista de II Grado en Oftalmología.

<sup>2</sup> Especialista de II Grado en Oftalmología. Profesora auxiliar.

<sup>3</sup> Licenciado del Centro de Video. (Recientemente fallecido).

sexuales y el iris.<sup>1-3</sup> El daño de estos nervios provoca una función anormal o disminuida en el área que suple el nervio afectado.<sup>2</sup>

En la diabetes mellitus se han descrito alteraciones en el control que ejerce el sistema nervioso autónomo sobre diferentes órganos y sistemas. Dentro de estas, la alteración sobre la regulación autonómica de la pupila, a la que se le ha denominado neuropatía autonómica pupilar diabética (NAPD).<sup>4-6</sup>

En estos pacientes con NAPD, la respuesta de la pupila al estímulo luminoso es anormalmente perezosa, además de una reducción del diámetro pupilar en la oscuridad y de la capacidad de la pupila para mantener la miosis ante el estímulo luminoso. Esto se corresponde con el hecho de que la innervación de la pupila es exclusivamente autonómica.<sup>3,4</sup>

Las alteraciones de la pupila en el curso de la diabetes mellitus, se conocen desde hace muchos años.<sup>7</sup> A pesar de que existen diversas opiniones en cuanto a su origen, la mayoría de los autores coinciden en que su causa es neuropática. La presencia de un componente miopático ha sido comprobado histológicamente, pero son pocos los estudios que confirman esta teoría.<sup>7,8</sup>

La diabetes mellitus está considerada actualmente como la causa más frecuente de neuropatía autonómica sistémica. Inicialmente se afecta el sistema simpático y tardíamente el parasimpático.<sup>9</sup>

Algunos autores consideran a la NAPD como la complicación olvidada, pues todos los oftalmólogos tenemos muy presente examinar la retina de nuestros pacientes diabéticos al menos una vez por año, pero no en la búsqueda de estas alteraciones de la pupila que, sin embargo, están estrechamente relacionadas con el control metabólico y con el riesgo de muerte.<sup>6-9</sup>

En la pasada década se conocen los trabajos de varios autores, entre ellos se destacan las publicaciones de Alió y otros, sobre la medida del ciclo pupilar y la reac-

ción de la pupila a través de la lámpara de hendidura en pacientes diabéticos.<sup>7-11</sup>

En esta última década se han desarrollado varias técnicas para conocer el funcionamiento del sistema autonómico en la diabetes, entre estos tenemos las pruebas neurocardiológicas y las que miden la función pupilar.<sup>12,13</sup>

Desde 1990, se han desarrollado en Alemania los primeros estudios sobre la videopupilografía con una cámara infrarroja acoplada a un sistema computadorizado que permite obtener una información precisa sobre todos los parámetros pupilares.<sup>12</sup> Posteriormente, varios autores han estudiado el comportamiento de la función pupilar en la diabetes mellitus.<sup>9,14,25</sup>

En nuestro departamento, desarrollamos previamente la técnica de la videopupilografía con cámara infrarroja en sujetos sanos,<sup>16</sup> para conocer la relación de los diferentes parámetros pupilares con respecto a la edad y al sexo. Basados en los resultados obtenidos en sujetos normales, nos proponemos estudiar un grupo de diabéticos, con el objetivo de determinar la utilidad de esta técnica en el diagnóstico de la NAPD.

## **Objetivos**

1. Determinar la utilidad de la videopupilografía con cámara infrarroja en el diagnóstico de la neuropatía autonómica pupilar diabética (NAPD).
2. Comparar los resultados de la videopupilografía cámara infrarroja de los pacientes diabéticos con respecto a un grupo control sano.
3. Demostrar a través de la videopupilografía, si en estos pacientes existe una denervación simpática con conservación de la función parasimpática como plantea la bibliografía revisada.

## **Métodos**

Se estudiaron 40 pacientes diabéticos tipo I, 18 hombres y 22 mujeres, con una evolución de su diabetes entre 5 y 10 años. Fueron excluidos los pacientes diabéticos con alguna enfermedad neurológica sistémica o a enfermedades oculares como la retinopatía diabética proliferativa, hemovítreo o alguna alteración del estroma iridiano, que pudiera afectar la visión o la respuesta de la pupila en relación con su enfermedad de base. La agudeza visual de los pacientes estaba entre 0,5 y 0,6, todos eran fáquicos y se les advirtió que no recibieran medicamentos tópicos o sistémicos que pudieran modificar la respuesta pupilar por al menos 7 días previos al estudio. Para el grupo control seleccionamos 40 sujetos sanos con similares rangos de edad y sexo que los pacientes y con todas las advertencias antes mencionadas.

El estado metabólico fue adecuado en todos los pacientes y fue comprobado el día previo al estudio, por el examen de la glucosa en sangre.

Los sujetos se examinaron entre las 10 y las 12 h para evitar las variaciones del día. Para la adaptación a la oscuridad el sujeto descansó en posición supina durante 10 min con ambos ojos ocluidos por un parche de tela negra, en una habitación a oscuras (menos de 1 lux de iluminación). Se retiró el parche y se le ordenó que se sentara frente al equipo y que se colocara en la mentonera, manteniendo la mirada a más de 6 m para evitar el reflejo de acomodación y convergencia. El ojo derecho (OD) se observó a través del monitor y se corrigió la posición y calidad de la imagen, se inició la grabación del diámetro de la pupila del OD y un minuto después la del ojo izquierdo (OI) en condiciones de oscuridad, entonces encendimos las luces de la habitación y esperamos un minuto para que el ojo se adaptara a

las condiciones mesópicas de iluminación y procedimos a la estimulación con la luz del oftalmoscopio (175 lux) de forma oblicua y a 5 cm de la córnea para grabar el reflejo pupilar a la luz, tanto del OD como del OI. Se retiró la luz y se registró los movimientos de la pupila durante 10 seg más.

Posteriormente se determinó, mediante el empleo de técnicas de vídeo y fórmulas matemáticas, el diámetro (dpo) y área pupilar en la oscuridad (Apo), el tiempo o latencia del reflejo pupilar (T), la velocidad media de contracción (VMC) y la velocidad media de dilatación pupilar (VMD).

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa STATISTICA para Windows y el SPSS o paquete estadístico. Los datos normalmente distribuidos se expresaron como media  $\pm$  y desviación estándar (SD). Los datos cualitativos se mostraron como frecuencia relativa y se compararon mediante X<sup>2</sup>. En todos los casos se consideró como significativa una  $p < 0,05$ .

## **Resultados**

En la tabla aparecen la cantidad de sujetos sanos y de pacientes estudiados (n), los valores promedios de los parámetros pupilares analizados (X) y su desviación estándar (DS). De los 40 sujetos sanos y diabéticos, se analizaron 79 ojos porque uno no fue útil para la investigación tanto de los normales como de los diabéticos.

No se observaron diferencias entre los distintos parámetros pupilares estudiados, tanto en los diabéticos como en los sujetos sanos con respecto al sexo ni de un ojo con respecto al otro.

TABLA. Parámetros pupilares en pacientes normales y diabéticos. Valores promedio en ambos ojos

		Normales			Diabéticos		
		N	X	DS	N	X	DS
Edad		40	34,7 años	10,4	40	49 años	11,3
Sexo	M	18	45 %		20	50 %	
	F	22	55 %		20	50 %	
Apo		79	11,35 mm <sup>2</sup>	3,8	79	10,8 mm <sup>2</sup>	2,28
T		79	0,81 s	0,16	79	0,98 s	0,06
VCM		79	3,73 mm <sup>2</sup> /s	2,09	79	3,42 mm <sup>2</sup> /s	0,56
VDM		79	3,47 mm <sup>2</sup> /s	2,18	79	3,10 mm <sup>2</sup> /s	0,91

N – Número de casos y ojos estudiados

X – Valor medio

DS – Desviación estándar

Apo – Área pupilar en la oscuridad (mm<sup>2</sup>)

T – Tiempo o latencia del reflejo pupilar

VCM – Velocidad de contracción media de la pupila

VDM – Velocidad de dilatación media de la pupila

El valor promedio del área pupilar en la oscuridad (10,8 mm<sup>2</sup>) en el grupo de pacientes fue significativamente menor que el del grupo control (11,35 mm<sup>2</sup>)  $p < 0,05$ . La prolongación del tiempo o latencia del reflejo pupilar en el grupo de diabéticos (0,97 s) con respecto al grupo control (0,81 s) también mostró una diferencia estadísticamente significativa  $p < 0,05$ .

Según la tabla, el valor de la VDM (3,32 mm<sup>2</sup>/s) está significativamente disminuida con respecto al grupo testigo ( $p < 0,05$ ) sin embargo, la velocidad de contracción media de la pupila (VCM) tiene un valor promedio en los diabéticos de 3,32 mm<sup>2</sup>/s y de 3,73 mm<sup>2</sup>/s en los sujetos sanos, esta disminución no es de significación estadística ( $p > 0,05$ ).

## Discusión

Según los resultados de esta investigación, no se observaron diferencias significativas entre los diferentes parámetros pupilares estudiados, tanto en los diabéticos

como en los sujetos sanos con respecto al sexo ni de un ojo con respecto al otro, lo que coincide con la mayoría de los autores consultados.<sup>12,15</sup>

Al igual que plantean estos autores, en nuestro estudio no hubo diferencias significativas entre el tiempo de evolución de la diabetes (5 y 10 años) y la respuesta pupilar a la luz.<sup>9,14,15</sup>

La disminución significativa del área pupilar en la oscuridad y de la VDM en los pacientes diabéticos con respecto al grupo control, demuestra de forma objetiva la denervación simpática de la pupila que ocurre precozmente en estos pacientes con un tiempo de evolución de la diabetes menor de 10 años; estos resultados coinciden con el reporte de otros investigadores.<sup>17-19</sup> Resulta interesante señalar que esta afectación simpática de la pupila pudiera explicar no sólo la clásica miosis pupilar de los pacientes diabéticos tan conocida por todos, sino la disminución de la hendidura palpebral de estos casos causada por la pobre acción del músculo de Muller en el párpado superior.<sup>8</sup>

El área pupilar en la oscuridad que obtenemos mediante la videopupilografía es de incalculable valor en el diagnóstico de la NAPD, pues se correlaciona muy bien con todos los parámetros de la reacción pupilar a la luz, según vimos en unos estudios previos realizados en sujetos sanos.<sup>16</sup>

En la conferencia sobre estandarización de las pruebas que apoyan el diagnóstico de neuropatía autonómica diabética, realizada en 1988 en la ciudad de San Antonio, Estados Unidos,<sup>18</sup> se tomó el diámetro y área pupilar en la oscuridad como evidencia de afectación autonómica pupilar simpática y como signo precoz de neuropatía autonómica sistémica. Lo antes planteado se reafirmó en una reciente investigación realizada en Estados Unidos, donde además se comprobó la estrecha correlación de este parámetro pupilar (Apo) con la presencia de microalbuminuria en orina y de neuropatía autonómica sistémica.<sup>19</sup>

Por lo anterior consideramos que la medida del diámetro pupilar en condiciones de oscuridad (10 min) pudiera ser utilizado de forma práctica en consulta de Oftalmología como una medida de la presencia de denervación simpática en nuestros pacientes diabéticos sin tener que utilizar la videopupilografía, por ser más sofisticado y de difícil acceso en nuestro medio.

La prolongación de la latencia del reflejo pupilar es uno de los parámetros pupilares en el diagnóstico de NAPD según plantean la mayoría de los autores consultados<sup>9-13</sup> y como vimos en los resultados en nuestra casuística la diferencia entre los casos y los sujetos normales fue estadísticamente significativa (tabla).

La VCM no está modificada de forma significativa en nuestra serie (tabla), esto evidencia que el sistema parasimpático que controla la contracción pupilar ante el estímulo luminoso, está aún conservado en estos casos, lo que coincide con el reporte de la bibliografía consultada, donde se plantea que en la diabetes mellitus se afecta precozmente el sistema simpático,<sup>8,15</sup> sin embargo, la afectación del sistema parasimpático ocurre mucho más tarde. Esta denervación simpática puede ser diagnosticada con el uso de colirios midriáticos precursores del sistema simpático como la epinefrina y la fenilefrina, en algunos casos con retinopatía diabética avanzada, a la denervación simpática se suma el daño endotelial que permite una mejor penetración de estos medicamentos y por tanto una sobreacción, lo que explica que en nuestra consulta algunos diabéticos dilatan la pupila con grandes dificultades y en ocasiones, los de mayor afectación ocular, lo hacen en un breve período de tiempo.<sup>8</sup>

A través de la videopupilografía registramos la disminución del área y diámetro pupilar en la oscuridad y de la VDM (tabla), como medida de la denervación simpática de la pupila y como signo precoz de neuropatía autonómica sistémica en el curso de la diabetes mellitus.

Se concluye que en nuestra serie existe una afectación del sistema simpático de la pupila y una relativa conservación del sistema parasimpático. Consideramos que la videopupilografía con cámara infrarroja es de gran utilidad en el diagnóstico de la NAPD.

**SUMMARY:** The infrared videopupillography is a new technique to study the pupillary dynamics that is very useful in the diagnosis and evolution of diabetic autonomic pupillary diabetes (DAPD). We studied a group of diabetic patients and a sound control group by using this technique in order to determine its usefulness in the diagnosis of DAPD. A total of 40 healthy subjects and 40 type 1 diabetics with an average age of 34.7 and 49, respectively, were examined. The pupillary

area in the darkness was 11.35 mm<sup>2</sup> in the control group and 10.8 in the diabetic (the pupillary reflex latency in the diabetic was 0.95 sec and 0.81 sec in the control group) ( $p < 0.05$ ). The mean pupillary contraction speed (MCS) was 3.73 mm<sup>2</sup>/sec in the control group and 3.42 in the diabetic patients ( $p > 0.05$ ). The mean dilatation speed (MDS) was 3.23 mm<sup>2</sup>/sec in the first group and 3.15 mm<sup>2</sup>/sec in the second ( $p < 0.05$ ). It is concluded that through this technique it is possible to determine the sympathetic denervation of the pupil, based on the decrease of the pupillary area in the darkness and of the MDS, with a relative conservation of the parasympathetic system at the pupillary level due to the mild affectation of the MCS. It confirms the presence of DAPD in its initial stage of sympathetic affectation.

Subject headings: **DIABETIC NEPHROPATHIES/diagnosis; DIABETES MELLITUS/complications; IRIS DISEASES/diagnosis.**

### **Referencias bibliográficas**

- Slamovits TL, Glaser SJ. The pupils and Accommodation. En: Duane AT. Ophthalmology. CD-ROM Edition 1995.
- Levy DM, Rowley DA, Abraham RR. Portable infrared pupillometry using Pupilean: relation to somatic and autonomic nerve function in diabetes mellitus. Clin Auton Res 1992;2(5):335-41.
- Lanting P, Bos JE, Aartsen J, Schuman L, Reichert-Thoen J, Heimans JJ. Assessment of pupillary light reflex latency and darkness adapted pupil size in control subjects and in diabetic patients with and without cardiovascular autonomic neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1990;53(10):912-4.
- Ziegler D, Mayer P, Muhlen H, Gries FA. The natural history of somatosensory and autonomic nerve dysfunction in relation to glycaemic control during the first 5 years after diagnosis of type 1 (insulin-dependen) diabetes mellitus. Diabetologia 1991;42:822-9.
- Hreidarsson AB, Gurdensen JG. Reduced pupillary unrest: autonomic nervous system abnormality in diabetes mellitus. Diabetes 1988;37:446-51.
- Hreidarsson AB. The pupil of the eye in diabetes mellitus, an indicator of autonomic nervous dysfunction. Dan Med Bull 1992;39:400-8.
- Fujii T, Ishikawa S, Uga S. Ultrastructure of iris muscles in diabetes mellitus. Ophthalmologica 1977;174:228-39.
- Alió J, Hernández I, Millan A, Sanchez J. Pupil responsiveness in diabetes mellitus. Ann Ophthalmol 1989;21:132-7.
- Pittasch D, Lobmann R, Behrens W, Lehnert H. Autonomic sympathetic neuropathy of the pupil in diabetes mellitus type I. Jahrestagun Deutschen Gesellschaft 2000;35:10-4.
- Barahona JM, Alió J, Marcos M, Sanz M. El test del ciclo pupilar y sus variaciones en el sujeto normal. Arch Soc Esp Oftal 1983;44(2):59-72.
- Safran A, Walser A, Gautier G. Le test d'induction du cycle pupillaire. Bull Mem Soc Fr Ophthalmol 1981:276-79.
- Straub HR, Jeron A, Kerp L. The pupillary light reflex. Prevalence of pupillary autonomic neuropathy in diabetes using age dependent and age independent pupillary parameters. Ophthalmologica 1992;204:143-8.
- Straub PH, Thies U, Jeron A, Straub RH, Thies U, Jeron A, et al. Valid parameters for investigation of the pupillary light reflex in normal and diabetic subject shown by factor analysis and partial correlation. Diabetologia 1994;37:414-9.
- Gronow T, Zangemeister WH. Infrared pupillography in patients with diabetes mellitus. Klin Monatsbl Augenheilkd 1999;215(2):99-103.
- Karavanaki K, Davies AG, Hunt LP, Morgan MH, Baum JD. Pupil size in diabetes. Arch Dis Child 1994;71:511-5.
- Cáceres M, Marquez M, Bello P. Utilidad de la Videopupilografía en el estudio de la dinámica pupilar. Rev Cubana Oftalmol (en prensa).
- Jakobsen J, Christiansen JS, Kristoffersen I, Christensen DK, Hermansen K, Schmitz A, et al. Autonomic and somatosensory nerve

function after 2 years of continuous subcutaneous insulin infusion in Type I diabetes. *Diabetes* 1988;37:452-455.

18. Report and recommendations of the San Antonio Conference on Diabetic Neuropathy. *Neurology* 1988;38:1161-5.
19. Lafferty A, Werther G, Clarke C. Ambulatory blood pressure, microalbuminuria and

autonomic neuropathy in adolescents with type I diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:533.

Recibido: 26 de octubre de 2001. Aprobado: 5 de diciembre de 2001.

Dra. *María Cáceres Toledo*. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", Ciudad de la Habana, Cuba.