

Instituto de Neurología y Neurocirugía

Electrorretinograma estandarizado con respuesta de conos S y onda C en diabéticos sin retinopatía

Téc. Rosaralis Paneca Santiesteban,¹ Ing. Jorge E. Amaro Nodarse,² Dr. Carlos E. Mendoza Santiesteban³ y Dra. Rosaralis Santiesteban Freixas⁴

Resumen

Con la intención de probar la utilidad del electroretinograma en el estudio funcional de la retina del paciente diabético, se registra el electroretinograma de 30 sujetos sanos y 20 diabéticos sin retinopatía y visión de la unidad, con diferentes tipos de registros electroretinográficos, como, electroretinograma de bastones, mesópico, potenciales oscilatorios, de conos en general, de conos S, onda C y de respuesta macular a la estimulación mantenida. Cuando se compararon con los registros de personas sanas de similar edad, todas las respuestas electroretinográficas, excepto la de estimulación mantenida, fueron anormales en al menos el 60 % de los casos. Los potenciales oscilatorios y la onda C se vieron afectados en el 100 %.

Palabras clave: Electroretinograma, retina, paciente diabético, respuestas macular y electroretinográficas.

La diabetes mellitus es un grupo heterogéneo de desórdenes heredables que se caracterizan por intolerancia a la glucosa. La diabetes se clasifica en, diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2. La diabetes tipo 1 se caracteriza por la destrucción de células *beta*, lo que usualmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina. La diabetes tipo 2 se caracteriza por insulino resistencia con un déficit real o relativo de insulina.

La diabetes afecta a múltiples órganos, como riñones, corazón y al ojo. La retinopatía diabética es una de sus consecuencias y una de las 3 causas más frecuentes de ceguera en el mundo.

El electroretinograma (ERG) da a conocer el estado funcional de capas externas y medias de retina, y de grupos celulares específicos: se dice que es de ayuda en el reconocimiento precoz del daño a esa estructura, antes de que aparezcan alteraciones apreciables en el fondo de ojo.

Por creerlo de utilidad, se estudiaron los cambios precoces que se pueden producir la diabetes, mediante el protocolo de estudio del ERG estandarizado, con equipos cubanos, de acuerdo con lo que norma la Sociedad Internacional para la Electrofisiología de la Visión (ISCEV) y con la adición de dos pasos

adicionales para estudio de conos S y onda C.

El objetivo de este estudio fue estudiar las respuestas del ERG, según estandarización internacional del ISCEV para este biopotencial, de las ondas C y la respuesta de los conos S, en diabéticos tipo II sin retinopatía, con visión normal, a fin de conocer que tipo de registro electroretinográfico es el que traduce mayor daño a la retina.

Métodos

El presente trabajo es un proyecto de investigación conjunto, entre el Instituto de Neurología y Neurocirugía (INN) y el Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas (IEEM) realizado a 30 sujetos sanos y 20 diabéticos tipo 2 sin retinopatía, de similar edad que los sanos, tratados en el Centro de Atención al Diabético del IEEM.

A ellos se les realizó, estudio oftalmológico y ERG estandarizado modificado, al añadir además, el registro de onda C y conos S, en ambos ojos, en el laboratorio de electrodiagnóstico visual del Departamento de Neurooftalmología del INN, previo consentimiento informado. Para ello se siguió el siguiente protocolo.

Se utilizó equipo de la serie *Neurónica 04*, acoplado a un estimulador *Ganzfeld*, con programa específico para dicho acoplamiento y con capacidad para el análisis de las señales en el dominio del tiempo y de la frecuencia.

Para el ERG escotópico o de bastones: se realizan 8 promediaciones de la respuesta obtenida con un estímulo luminoso atenuado 2,5 unidades logarítmicas por debajo del valor del *flash estándar* (FS) a intervalos no menores de 2 estímulos por segundo.

Para el ERG mesópico, de respuesta máxima o de conos y bastones: se promedian 8 señales, obtenidas como respuesta al FS, en el ojo preadaptado a la oscuridad con un intervalo interestímulo no menor de 10 s.

Para los potenciales oscilatorios (PO): se realiza después de obtener los potenciales oscilatorios con los mismos parámetros del ERG convencional pero con un tiempo de análisis de 1 500 ms. Se promedian 16 respuestas con un intervalo interestímulo no menor de 1 Hz.

Para la onda C del ERG: se obtienen de 1 a 3 s inmediatamente después de un estímulo luminoso, pero usando un filtraje que deja una banda pasante comprendida entre los 100 y 300 Hz. La primera respuesta no se promedia y luego se toman 8.

Para el ERG fotópico o respuesta de conos: se obtiene como respuesta en el ojo preadaptado a la claridad. Debe usarse el menor número de promediaciones posibles a intervalos no menores de 0,5 s. Para la respuesta de conos s se interpone un filtro azul al estímulo lumínico.

Para la frecuencia macular a 30 Hz: se presenta un estímulo repetido a frecuencia de 30 Hz y se promedian 150 señales en lo que se denomina estado estable del ERG. El potencial así obtenido debe ser analizado en el dominio de la frecuencia teniendo en consideración la energía y el corrimiento de fase del segundo armónico.

Los valores de latencia y amplitud, obtenidos en sujetos sanos se comparan con los de los sujetos diabéticos, a fin de determinar la normalidad o no de los registros de pacientes diabéticos y conocer cuales fueron los registros que mostraron mayor número de casos afectados. Los eventos eléctricos de la retina, estimulada por la luz, con relación a su momento de aparición se exponen en la figura 1. No se representan en ésta los PO, que son varias onditas sobreimpuestas a la porción ascendente de la onda B.

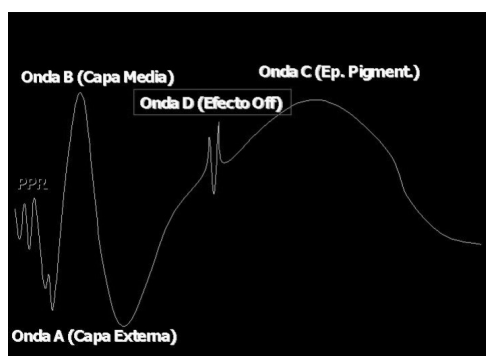


Fig. 1. Eventos eléctricos de la retina en el tiempo.

Resultados

Se obtuvieron las respuestas del ERG esperadas en todos los sujetos explorados y los valores descriptivos de las variables de cada respuesta son brindados en tablas, así como sus intervalos de confianza con un nivel de significación de $p < 0,01$.

La morfología del ERG estandarizado, de sujetos normales, se muestra en la figura 2.

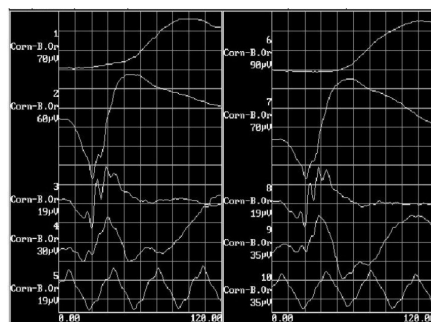


Fig. 2. Electrorretinograma estandarizado.

Al comparar los valores de los diferentes tipos de registro de ERG en sujetos normales con los de los

diabéticos, los eventos que mostraron afectación en mayor número de pacientes, por orden de frecuencia, con una significación de $p < 0,01$, fueron:

1. Amplitud y latencia de onda C.
2. Latencia del primer, segundo y tercer potencial oscilatorio.
3. Latencia de onda B en el ERG de bastones.
4. Latencia de B1 y B2 en el ERG mesópico.
5. Latencia de onda S del ERG de conos S.

El porcentaje de casos afectados puede verse en la figura 3.

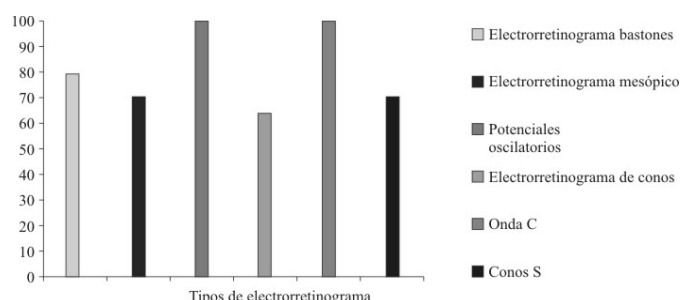


Fig. 3. Tipos de electroretinograma afectados en más del 60 % de los registros en diabéticos.

Discusión

Es sabido que la diabetes afecta a la estructura retiniana y dañan su función, tanto en la diabetes tipo I, como en la de tipo II, por lo que el examen periódico de fondo de ojo es una obligación en estos tipos de enfermos para detectar el daño a la retina y tratarlo, antes que se deteriore la agudeza visual (AV).

El ERG es un tipo de prueba inocua, que da a conocer el estado funcional de la retina, frente a un estímulo de luz. Tiene varios componentes, que aparecen con relación al tiempo en que se dieron los estímulos (fig. 1). Sirve para reconocer el daño precoz de esa estructura, como ha sido demostrado por los trabajos de *Yonemura*, específicamente con el estudio de los PO.¹

El estudio del ERG se ha seguido ampliando con múltiples variantes, y se sigue practicando como un método de investigación de alta valía, en la actualidad,²⁻⁴ en conjunto con la angiografía fluoresceínica, tanto para el diagnóstico precoz, como para monitorear el efecto de determinados tratamientos y el seguimiento de la retinopatía. En Cuba, esto ha sido mostrado por varios trabajos en niños diabéticos, tipo I ^{5,6} y en adultos, con diabetes tipo II.⁷⁻⁹

La alteración del ERG es común en enfermedades donde se produzca anoxia retiniana,^{10,11} lo que sucede también en la diabetes.¹²⁻¹⁷

Son diversos los eventos que se pueden extraer de un ERG según variantes de estimulación, filtros,

preadaptación etc., los cuales representan la actividad funcional de diversas áreas retinianas. Desde los años 80 se cuenta en el mundo con las normas internacionales para la realización de pruebas de electrodiagnóstico visual, dictadas por ISCEV, y de otras ondas del ERG, no normadas, que estudian grupos celulares por separado.

En los últimos 20 años Cuba ha introducido el ERG estandarizado y más recientemente ha montado en el laboratorio del INN el estudio de los 3 tipos de conos por separado y de la onda C. Esto se ha venido haciendo con equipos diseñados y producidos en nuestro país, serie de equipos *Neurónica* para el desarrollo de medios diagnósticos electrofisiológicos en el campo de la neurofisiología clínica. En el INN se logró adaptar estos equipos a dichas normativas y se obtuvieron las cinco registros básicos del electrorretinograma normado por la ISCEV, ERG escotópico, mesópico, potenciales oscilatorios, fotópico y *flicker* macular (fig. 2) y sus valores normales, en el equipo *Neurónica*, previamente acoplado a un estimulador *Ganzfeld*.¹⁸ Se agregaron además dos registros adicionales no incluidos en la normativa de estandarización, pero de gran valor diagnóstico en enfermedades que afectan la retina, como es la diabetes. Este es el caso de la onda C, que estudia el estado funcional del epitelio pigmentario y el ERG de conos S, donde se estimula con luz azul a la retina adaptada a la claridad, para conocer el estado funcional de ese tipo de conos, minoritario en la retina, pero muy sensible a la anoxia (19,20 conos S).

La afectación de todos los tipos de ERG y sus ondas, registrados en los pacientes diabéticos sin retinopatías aparentes, de este trabajo, demuestra cuan valioso es este estudio para detectar disfunción precoz, aunque no se disponga de todas las variantes de estimulación, ya que todas sus ondas y componentes registrados se vieron afectados, en mayor o menor número de casos y en cuantía suficiente con respecto a los sujetos que sirvieron como controles.

Por la afectación del 100 % de los PO de estos casos se puede afirmar, que es el daño a determinadas células de capas medias, muy sensibles a la anoxia, como son las células amacrinas lo que predomina en la retina del diabético. Esto se explica porque las capas medias son irrigadas por los capilares retinianos más finos dependientes de la arteria central de la retina, en su porción terminal intra retinal y posiblemente por el requerimiento metabólico de estos tipos de células.

La onda C también estuvo afectada en el 100 % de los diabéticos sin retinopatía. Esta onda, es un potencial tardío que aparece de 1 a 3 s después de las ondas A y B del ERG, generada en el epitelio pigmentario retiniano, al igual que el electrooculograma. La vascularización de esa estructura es dependiente de los vasos más finos de la coriocapilar; por ello la onda C pone en evidencia el daño al otro sistema vascular de la retina, de forma independiente del daño a las capas medias de retina.

En el propio INN, Márquez y otros⁷ en estudio de ERG y electrooculograma (EOG) de 50 diabéticos encontraron que el EOG, y los PO fueron los más afectados, lo que está de acuerdo con las estructuras donde más daño se encontró en estos registros.

En contra del registro del EOG en sustitución del ERG, está lo prolongado y molesto de esa prueba que

aunque puede hacerse al unísono en ambos ojos, consume al menos 1h y requiere de cálculos complejos o un programa específico y la cooperación del paciente es imprescindible. El ERG es un método que no se requiere tanta cooperación y estudia diversas capas y grupos celulares.

En la mayoría de los registros de este trabajo, se encontró algún grado de afectación de otras ondas del ERG, lo que refleja daño generalizado que se produce en las estructuras de la retina del diabético, por lo que se comprueba que la disfunción puede hacerse evidente con sólo un ERG mesópico o con el ERG de bastones.

Es por todo esto que hoy el ERG se considera un estudio de primer orden para conocer el estado funcional en diabéticos, sobre todo si aparecen cataratas totales, las cuales no permitan observar detalles de fondo, que orienten el pronóstico.

El ERG de conos S, de este trabajo, no fue el registro que más se vio alterado, a pesar de que se plantea que los conos S, aunque pocos, son de los primeros en alterarse.^{19,20}

Las lesiones maculares tan frecuentes en el diabético y que pueden provocar grave daño visual central, a veces pasan inadvertidas si no se registra la respuesta de esa área en particular, lo que se vuelve indispensable para el pronóstico de la cirugía de catarata en el diabético, a los cuales se deben realizar estudios de frecuencia macular,²¹ que no son tan específicos.

En la actualidad el ERG focal macular^{22,24} y en ocasiones ERG multifocal de áreas predeterminadas son los métodos electroretinográficos que brindan información más detallada de un área en particular, y en especial de la función visual de la fovea.²⁵⁻³⁰

Otro elemento a tener en consideración en los pacientes diabéticos es la presencia de una papilopatía metabólica, la cual puede existir sin relación a la retinopatía de fondo y la cual se caracteriza por edema del disco óptico, más frecuente unilateral, toma de la función visual que varía, escotomas centrales o centrocecales, con mayor frecuencia y evolución en meses a la regresión espontánea. En estos casos los estudios electrofisiológicos que pueden ayudar son los potenciales evocados visuales y el ERG con estimulación a patón, que caracterizan el daño de las ganglionares y sus axones y completan el estudio del aparato visual.

Conclusiones

Se obtuvieron los cinco registros del ERG estandarizados en población sana con valores dentro de las normas internacionales, fueron registrados adicionalmente la onda C y el ERG de conos S, todas las respuestas electroretinográficas de los diabéticos fueron anormales en alguno de sus parámetros $p < 0,5$ y la onda C y los potenciales oscilatorios fueron anormales en el 100 % de los registros.

Estos resultados reafirman al ERG como una prueba que brinda el conocimiento del estado funcional de retina antes de que aparezcan daños irreversibles, especialmente los PO. La onda C, que estudia la misma estructura que el EOG, puede sustituir al EOG, pues su registro consume poco tiempo y se hace intercalándola en el protocolo de ERG estandarizado. Esto da una idea más global del estado funcional

de otras capas y estructuras retinianas, ahorrando tiempo en el estudio.

Otras técnicas de registro, como el ERG focal o multifocal, deben de ser incorporadas, ya que dan a conocer, con más detalles, cual de las estructuras retinianas o áreas están más afectadas, lo que hace más específico el registro y permite predecir con más exactitud el pronóstico, al estudiar específicamente el área foveal.

Summary

Standardized electroretinogram with response of S-cones and C wave in diabetics without retinopathy

In order to prove the usefulness of the electroretinogram in the functional study of the retina of the diabetic patient, it was recorded the electroretinogram of 30 sound subjects and 20 diabetics without retinopathy and unit vision, with different types of electroretinographic recordings, such as vertical bar, oscillatory potential, cones in general, S-cone, and C wave electroretinogram, and that of macular response to the maintained stimulation. On comparing them with the recordings of sound persons with a similar age, all the electroretinographic responses, excepting that of maintained stimulation, were abnormal in at least 60 % of the cases. The oscillatory potentials and the C wave were affected in 100 % of the cases.

Key words: Electroretinogram, retina, diabetic patient, macular and electroretinographic responses.

Referencias bibliográficas

1. Yonemura H et al. Clinical importance of the oscillatory potentials in the human ERG. Proc. 1st ISCERG Symp. Stockholm 1961. Acta opta (Kbh)Suppl 70:115.
2. Hancock HA, Kraft TW. Oscillatory Potential Analysis and ERGs of Normal and Diabetic Rats. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004;45(3):1002-8.
3. Vadala M, Anastasi M, Lodato G, Cillino S. Electroretinographic oscillatory potentials in insulin-dependent diabetes patients: A long-term follow-up. Acta Ophthalmol Scand. 2002;80(3):305-9. L
4. ubinski W, Barnyk K, Penkala K, Sych Z, Andrysiak-Mamos E, Archimowicz-Cyrylowska B, Machoy E, Palacz O. Oscillatory potentials in electroretinographic evaluation of retinal function in insulin-dependent diabetics without retinopathy. Klin Oczna. 1999;101(4):249-52.
5. Rosales C, Santiesteban R. Estudio prospectivos. Alteraciones oculares niños diabéticos. Procceding VII Congreso Latinoamericano de Pediatría XIV Panamericano y XXI Nacional.1984.
6. Guell, Santiesteban R. El ERG en niños diabéticos. Procceding semana diabetológica Iberoamericana.1985.
7. Márquez M, Santiesteban R, y col. Significación de algunos métodos electrofisiológico en el diagnostico de la Retinopatía diabética. Doc. Ophthalmologica. Procceding Serie Volumen 23 Metherland.1979.
8. Santiesteban R, Y col. Diagnostico precoz de la Retinopatía diabética por métodos

- electrofisiológicos. Rev. Cubana de Oftalmología Vol-2.1988.p111.
9. Francisco M, Rosales C, Santiesteban R, y col. Cambios del Potencial eléctrica de la retina en la diabetes. Rev. Cubana Endocrinol 1989(1):85-91.
 10. Santiesteban R, y col. Alteraciones eléctricas de la retina en la TAO. Rev. Angiología de España. 1988;50(5):42-9.
 11. Machado C, Santiesteban R, y col. PEV y ERG en la muerte Encefálica. Rev Cubana de Oftalmol. 1999;4(2):117-24.
 12. Kawasaki K. Preretinopathic changes in the oscillatory potential in diabetic retina: interpretation and significance. Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 1998;102(12):813-36.
 13. Holopigian K, Greenstein VC, Seiple W, Hood DC, Carr RE. Evidence for photoreceptor changes in patients with diabetic retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1997;38(11):2355-65.
 14. Kim SH, Lee SH, Bae JY, Cho JH, Kang YS. Electrorretinographic evaluation in adult diabetics. Doc Ophthalmol. 1997-98;94(3):201-13.
 15. Shirao Y, Kawasaki K. Electrical responses from diabetic retina. Prog Retin Eye Res. 1998;17(1):59-76.
 16. Liu W, Deng Y. The analysis of electroretinography of diabetes mellitus. Yan Ke Xue Bao. 2001;17(3):173-5, 179.
 17. Li Q, Zemel E, Miller B, Perlman I. Early retinal damage in experimental diabetes: electroretinographical and morphological observations. Exp Eye Res. 2002;74(5):615-25.
 18. Santiesteban R, y col. ERG fotópico y escotópico. Revista Cubana de Biomedicina.1991;10(2):18-77.
 19. Yamamoto S, Kamiyama M, Nitta K, Yamada T, Hayasaka S. Selective reduction of the S cone electroretinogram in diabetes. Br J Ophthalmol. 1996;80(11):973-5.
 20. Yamamoto S, Takeuchi S, Kamiyama M. The short wavelength-sensitive cone electroretinogram in diabetes: relationship to systemic factors. Doc Ophthalmol. 1997-98;94(3):193-200.
 21. Pérez R, Santiesteban R, y col. Importancia pronóstica del ERG en la catarata. Rev Cubana Oftalmol.1992;2(1):66-75.
 22. Sverak J, Rencova E, Kvasnicka J, Peregrin J. The photopic ERG response in diabetes mellitus. Cesk Slov Oftalmol. 2002;58(2):71.
 23. Greenstein VC, Chen H, Hood DC, Holopigian K, Seiple W, Carr RE. Retinal function in diabetic macular edema after focal laser photocoagulation. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000;41(11):3655-64.
 24. Deschenes MC, Coupland SG, Ross SA, Fick GH. Early macular dysfunction detected by focal electroretinographic recording in non-insulin-dependent diabetics without retinopathy. Doc Ophthalmol. 1997-98;94(3):223-37.
 25. Mita-Harris M. Changes in the second-order kernel component obtained by the techniques of the multifocal electroretinogram in early stages of diabetes mellitus. Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 2001;105(7):470-7.
 26. Palmowski AM, Sutter EE, Bearse MA Jr, Fung W. Mapping of retinal function in diabetic retinopathy using the multifocal electroretinogram. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1997;38(12):2586-96.
 27. Bearse MA Jr, Han Y, Schneck ME, Adams AJ. Retinal function in normal and diabetic eyes mapped with the slow flash multifocal electroretinogram. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004;45

(1):296-304.

28. Shimada Y, Li Y, Bearse MA Jr, Sutter EE, Fung W. Assessment of early retinal changes in diabetes using a new multifocal ERG protocol. Br J Ophthalmol. 2001;85(4):414-9.
29. Hood DC. Assessing retinal function with the multifocal technique. Prog Retin Eye Res. 2000;19(5):607-46.
30. Fortune B, Schneck ME, Adams AJ. Multifocal electroretinogram delays reveal local retinal dysfunction in early diabetic retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1999;40(11):2638-51.

Recibido: 18 de agosto de 2005. Aprobado: 21 de octubre de 2005.

Dra. *Rosaralis Paneca Santiesteban*. Instituto de Neurología y Neurocirugía. Calle 29 No. 739 esquina a D, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba.

¹**Técnica de Oftalmología.**

²**Ingeniero y Técnico en Electrofisiología de la Visión.**

³**Especialista en Neurofisiología.**

⁴**Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Oftalmología. Investigadora Titular, Profesora Auxiliar y Consultante.**