

Caracterización de los potenciales evocados visuales en la retinopatía diabética

Characterization of the visual evoked potentials in the diabetic retinopathy

Zaida Rosa Delgado Rizo^I; Juan Mariano Carral Novo^{II}; Eva Jacqueline Guerrero Abreu^{III}

^IEspecialista de I Grado en Oftalmología. Especialista de I Grado en Oftalmología en Medicina General Integral. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

^{II}Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Cirugía General. Investigador Auxiliar. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

^{III}Máster en Ciencias. Licenciada en Biología. Investigadora Auxiliar. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El registro de los potenciales evocados visuales es muy útil para determinar lesiones en la vía visual, que en la diabetes mellitus se expresan mediante la retinopatía diabética y el daño del nervio óptico.

OBJETIVOS: Caracterizar el compromiso del analizador visual en la diabetes mellitus mediante la determinación del daño de la vía visual a través de los potenciales evocados visuales; correlacionar el estado clínico de la vía visual, el control metabólico y el tiempo de la enfermedad con la alteración electrofisiológica de la diabetes mellitus.

MÉTODOS: Se realizó un estudio acerca de los potenciales evocados visuales en diabetes mellitus tipos I y II <15 años de evolución, así como una investigación transversal analítica de casos (n = 32) y controles sanos (n = 16). Se exploró la latencia y la amplitud de P₁₀₀ de PEV en ambos ojos (n = 64) y se estudió la retina de forma clínica para determinar enfermedades asociadas.

RESULTADOS: Latencia P₁₀₀ 104,68 ± 4,28 en GE y 97,5 ± 3,71 en GC (p = 0,089), amplitud P₁₀₀ 10,84 ± 2,45 en GE y 8,02 ± 1,70 en GC (p = 0,673).

Palabras clave: Potenciales evocados, retinopatía diabética, neurofisiología.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The recording of visual evoked potentials is very useful to determine visual lesions that in diabetes mellitus are expressed as diabetic retinopathy and damage of the optic nerve.

OBJECTIVES: To characterize the involvement of the visual analyzer in diabetes mellitus through determining the damage to the visual path on the basis of visual evoked potentials; and also to correlate the clinical state of the visual path, the metabolic control and the length of the disease with the electrophysiological alteration of diabetes mellitus.

METHODS: A study on the visual evoked potentials in type I and II diabetes mellitus under 15 years of evolution was conducted together with a cross-sectional analytical research of cases (n = 32) and healthy controls (n = 16). Latency and P₁₀₀ amplitude of VEP in both eyes were ascertained and the retina was clinically studied to determine related diseases.

RESULTS: Latency P₁₀₀ 104,68 ± 4,28 in GE y 97,5 ± 3,71 in GC (p = 0,089), amplitud P₁₀₀ 10,84 ± 2,45 in GE and 8,02 ± 1,70 in GC (p = 0,673)

Key words: evoked potentials, diabetic retinopathy, neurophysiology.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es la enfermedad endocrina metabólica de mayor frecuencia. Se considera una enfermedad social y, según la Organización Mundial de la Salud, afecta a 2 % de la población mundial. La retinopatía diabética (RD) es una manifestación clínica de la DM; representa un problema de salud y es reportada como la primera causa de ceguera legal, bilateral e irreversible,¹ sobre todo entre personas de edad ocupacional.² Su frecuencia está más relacionada con el tiempo de evolución que con otro factor, y representa un conjunto de alteraciones microvasculares donde se desarrolla la afección severa y proliferante, que desorganiza anatómicamente y funcionalmente a la retina. Su patogenia es multifactorial y la hipertensión arterial (HTA) constituye un factor agravante.³ El sistema nervioso se afecta como complicación de la diabetes mellitus. Cuanto más esta aumenta, su duración y la prevalencia de neuropatía periférica varía desde 55 % según los signos, el 62 % según los síntomas y tan elevada como el 100 % basado en la velocidad de conducción motora.⁴

El registro de los potenciales evocados visuales (PEV) es un método altamente sensitivo, confiable y reproducible para diagnosticar los defectos de conducción en la vía visual anterior, por cuanto la neurona visual responde a estímulos visuales de progresivamente mayor complejidad. La prolongación de su latencia indica afectación de su conductividad media.^{5,6} En el adulto normal se trata de tres ondas negativas y tres positivas dentro de un período de 350 milisegundos después de la aplicación del estímulo. El sistema visual es afectado por la hipoxia, la que incrementa la latencia de la onda N1. Existen estados fisiológicos, como ejercicio, embarazo, envejecimiento, estados hipoglicémicos e hipoxia por altura, donde se registran variaciones de los PEV, sin interpretación de daño del sistema nervioso central o periférico,^{7,8} los que son más efectivos que la resonancia magnética nuclear orbitaria en la determinación del daño crónico del nervio óptico y lesiones corticales invisibles⁹ y pueden establecer la diferencia entre el restablecimiento axonal o central.¹⁰ Los PEV exploran el trayecto entre los axones de las células ganglionares del nervio óptico y la corteza occipital, pasando por el quiasma óptico, que constituye el punto de referencia para dividir la vía visual en dos partes: la anterior o prequiasmática y la posterior o retroquiasmática. Con esta técnica no es posible evaluar el estado funcional de los fotorreceptores; para esto se emplea el electroretinograma.¹¹ Las alteraciones de latencia son atribuibles a desmielinización, y la reducción en la amplitud sugiere compromiso axonal, donde la morfología puede estar distorsionada, con P₁₀₀ de mayor duración (disperso).¹²

La investigación tuvo como objetivos caracterizar el compromiso del analizador visual en la diabetes mellitus, mediante la valoración del daño en la vía visual a través de los PEV, así como correlacionar el control metabólico y el tiempo de la enfermedad con la alteración electrofisiológica del analizador visual como consecuencia de la retinopatía diabética.

MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico transversal de casos (n = 32) y de controles sanos (n = 16): 20 con diabetes mellitus tipo I y 12 con el tipo II. La estandarización se efectuó mediante modalidad de Patrón P₁₀₀, establecida en el servicio de neurofisiología del Instituto Superior de Medicina Militar: *latencia* ≤ 100 ms, *diferencia interocular* ≤ 5 ms, *amplitud* > 1 microvoltio y *diferencia interocular* < 50 %. Los pacientes fueron agrupados en tres categorías según los niveles de glucosa en sangre: *control satisfactorio*: < 6,1 mmol/L, *control permisible*: 7,8 mmol/L y *control no satisfactorio*: > 11,1 mmol/L. Para evaluar las alteraciones del fondo de ojo de la diabetes mellitus se aplicó la escala de Astemizole, que se basa en el índice de gravedad en la retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) leve, moderada, severa y muy severa, y en la retinopatía diabética proliferativa (RDP) sin alto riesgo, leve y moderada, y con alto riesgo, leve y avanzada).¹³

La exploración de los PEV se realizó mediante el equipo *NEUROPACK-FOUR MINI*, según las técnicas clásicas descritas por *Chiappa*.¹⁴ La exploración clínica se efectuó de forma convencional en el área de servicios externos de oftalmología. Los datos se procesaron en EXCEL y fueron analizados con los programas PRIMERLZ y STATGRAPHICS PLUS 2.1.

RESULTADOS

La [tabla 1](#) resume la correlación control metabólico/retinopatía diabética. Se observó igual distribución entre RNP y RP, con 17 afectados (57,13 %) y 15 sanos (46,88 %), con mayor incidencia de no afectados cuando el control metabólico fue satisfactorio ($p = 0,003$) en ambos tipos de retinopatía diabética.

Tabla 1. Correlación control metabólico y retinopatía

Control	n	%	Retinopatía				Sin retinopatía	
			RNP		RP		n	%
			n	%	n	%		
Satisfactorio	14	43,75	3	9,38	1	3,13	10	31,25
Permisible	10	31,25	3	9,38	2	6,25	5	15,63
No satisfactorio	8	25	2	6,25	6	18,75	0	0
Total	32	100	8	25	9	28,13	15	46,88

RNP: Retinopatía no proliferativa.
 RP: Retinopatía proliferativa.
 ($p=0,003$).

La [tabla 2](#) refleja la influencia del control metabólico en la vía visual, que se manifiesta con la presencia o no de alteraciones de la latencia o la amplitud de los potenciales evocados visuales (PEV). En los 14 sujetos con buen control metabólico, la P_{100} fue normal en 11 oportunidades (34,37 %) con alta significación estadística ($p = 0,002$). La latencia de P_{100} osciló entre $100,91 \pm 5,2$ controlado y $109,2 \pm 4,22$ sin control, con un total de $104,68 \pm 4,28$. De igual forma, la amplitud estuvo entre $9,51 \pm 2,73$ y $12,53 \pm 2,27$, respectivamente, con un total de $10,84 \pm 2,45$; sin significación estadística en ambos casos ($p = 0,561$ y $0,394$).

Tabla 2. Correlación control metabólico, potenciales evocados visuales, latencia y amplitud de P_{100}

Control	n	%	Normal		Alterado		Latencia	Amplitud
			n	%	n	%		
Satisfactorio	8	25	11	34,37	3	9,37	$100,91 \pm 5,2$	$12,53 \pm 2,27$
Permisible	10	31,25	5	15,63	5	15,63	$104 \pm 0,88$	$10,49 \pm 2,36$
No satisfactorio	14	43,75	0	0	8	25	$109,2 \pm 4,22$	$9,51 \pm 2,73$
Total	32	100	16	50	16	50	$104,68 \pm 4,28$	$10,84 \pm 2,45$
P	-	-	0,002				0,561	0,394

En la [tabla 3](#) se aprecia que la mayor parte de los sujetos sin lesión de retina tenían menos de 10 años de diabetes ($n = 9, 28,3$) y a medida que avanzaron en los

años, las lesiones progresaron de RNP (n = 12, 37 %) a RP (n = 9, 28,3 %), con diferencia significativa (p = 0,00).

Tabla 3. Correlación tiempo de enfermedad y retinopatía en el grupo de estudio

Duración (años)	n	Con retinopatía				Sin retinopatía	
		RNP		RP		n	%
		n	%	n	%		
0-5	3	1	3,13	1	3,13	1	3,13
5-10	25	11	34,37	5	15,63	9	28,13
10-15	4	0	0	3	9,37	1	3,13
Total	32	12	37,5	9	28,13	11	34,37

(p=0,000).

En la [tabla 4](#) se indica la influencia de la cronicidad de la diabetes mellitus sobre la conducción por el nervio óptico. Se reporta mayor distribución en los registros normales (57,81 %), sobre todo en el subgrupo de evolución 5-10 años (n = 34, 53,12 %). La latencia y la amplitud de P₁₀₀ sufrieron modificación significativa (0,000 y 0,002) desde el inicio de la enfermedad hasta pasados 10 años de esta, por cuanto la primera aumentó desde 100,55 ± 4,71 hasta 109,63 ± 5,13, y la segunda desde 7,7 ± 2,73 hasta 13,75 ± 2,71.

Tabla 4. Correlación tiempo de enfermedad, potenciales evocados visuales, latencia y amplitud de P₁₀₀

Duración (años)	n x 2	Normal		Alterado		n	%	Latencia	Amplitud
		n	%	n	%				
0-5	6	3	4,69	3	4,69	3	9,38	100,55±4,71	7,7±2,73
5-10	50	34	53,12	16	25	25	78,12	103,86±3,01	11,05±1,93
10-15	8	0	0	8	12,5	4	12,5	109,63±5,13	13,75±2,71
Total	64	37	57,81	27	42,19	32	100	104,68±4,28	10,84±2,45
p		0,002						0,000	0,002

DISCUSIÓN

La retinopatía diabética es la principal causa de ceguera en el mundo.¹⁵ El avance de la neurofisiología en el estudio de la función nerviosa ha incrementado el conocimiento relacionado con la visión normal y los efectos de la progresión de la diabetes mellitus sobre la vía visual.¹⁶ Este daño puede ser revertido de forma parcial, mediante la normalización de la glicemia; pero después de 15 años, el 98

% de los diabéticos tipo 1 se quedan ciegos, sobre todo aquellos sin control glicémico. Solo después de este tiempo es que aparecen cambios en la enfermedad.¹⁵

Los potenciales evocados visuales son superiores y más sensibles para detectar daño crónico en la vía visual.¹⁷ Estos revelan daños de las vías centrales aferentes y eferentes en la diabetes mellitus. El tiempo de conducción central se prolonga con afectación de la vía aferente y de la neurona sensorial primaria como expresión de neuropatía distal central y periférica. Estas pueden ser las únicas afectadas o combinadas con los somatosensoriales.¹⁸ La latencia de P₁₀₀ se prolonga en la hipoglicemia aguda y recidivante a largo plazo de diabéticos, pero sin diferencia entre estos y los sujetos sanos, sobre todo en aquellos con pobre control metabólico, sometidos a la exposición prolongada a los metabolitos tóxicos.⁶ De acuerdo con otros autores,⁵ la diferencia significativa en la latencia y amplitud en los PEV fue demostrada en este grupo de estudio. Este retraso en la latencia indica afectación en la vía visual anterior en la DM. La atrofia y la disfunción axonales son lesiones estructurales que acontecen en la RD.⁶ Estos cambios provocan variaciones en la latencia del nervio óptico y están relacionadas con la vía del polyol. Asimismo, se plantea que la disyunción axoglial es prevenible mediante tratamiento con inhibidores de la aldosa reductasa, teniendo en cuenta que no hay atrofia axonal, lo que contrasta con la afección en los nervios periféricos donde, a pesar del tratamiento, sí acontece. La prolongación de la latencia de P₁₀₀, es observada en la DM como expresión del daño estructural a nivel de las fibras mielínicas del nervio óptico. Esta ocurre producto de diferentes mecanismos patogénicos asociados a la afección de la vaina nerviosa y de su vía.⁶

La retinopatía diabética es más frecuente en los pacientes con DM 1 y un factor esencial es su antigüedad,⁷ planteamiento que pudo confirmarse, pues los pacientes con mayor tiempo de evolución de la enfermedad presentaron porcentajes más elevados de retinopatía diabética. Con el envejecimiento se producen cambios electrofisiológicos en la corteza cerebral, lo que disminuye la latencia y aumenta la amplitud en los PEV, por lo que después de los 60 años esta prueba carece de valor científico.^{19,20} El tiempo de la enfermedad cuando pasa de los 10 años es factor predisponente en la aparición del daño tanto nervioso como retiniano.

El daño de la vía visual en la DM se caracteriza por prolongación de la latencia y la disminución de la amplitud de P₁₀₀, que aparece a partir de los cinco años de padecer esta enfermedad. El control metabólico no lo modifica significativamente, lo que sí depende más del tiempo de evolución de esta. El control metabólico satisfactorio retarda la aparición de la retinopatía. Cuando esto no ocurre aparecen por igual las formas no proliferativa y proliferativa, sin modificación de los potenciales evocados. El tiempo de evolución de la enfermedad influye en la aparición de daño del analizador visual en la diabetes mellitus, así como su progresión en intensidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sigler Villanueva A, Jiménez Barredo J, Gómez Carro R, Rodríguez Sánchez LA, Posada Fernández P, Maqueira Roque JM, et al. Análisis de algunas variables clínicas en relación con la retinopatía diabética. Rev Cubana Oftalmol. 1996; 9(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/oft/vol9_2_96/oft09296.htm

2. Grant MB, Maus RN. Eye care guidelines for patients with diabetes mellitus. *J Fla Med Assoc.* 1991;47:71-81.
3. Owens DR, Dolben J, Young S, Ryder RE, Jones IR, Vora J, et al. Screening for diabetic retinopathy. *Diabetic Med.* 1991;8:S4-10.
4. Raman PG, Sodani A, George A. A study of visual evoked potential changes in diabetes mellitus. *Int J Diab Dev Count.* 1997;17:69-73.
5. Chan HL, Chu HW, Ng YF, Tam WK, Young SM, Lam CH, et al. The detection of small relative simulated field defects using multifocal VEPs. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2005;25(3):224-32.
6. Bengtsson M, Andreasson S, Andersson G. Multifocal visual evoked potentials: a method study of responses from small sectors of the visual field. *Clin Neurophysiol.* 2005;116(8):1975-83.
7. Ozmerdivenli R, Bulut S, Bayar H, Karacabey K, Ciloglu F, Peker I, et al. Effects of exercise on visual evoked potentials. *Int J Neurosc.* 2005;115(7):1043-50.
8. Kubova Z, Chlubnova J, Szanyi J, Kuba M, Kremlacek J. Influence of physiological changes of glycaemia on VEPs and visual ERPs. *Physiol Res.* 2005;54(2):245-50.
9. Haynes JD, Rees G. Predicting the orientation of invisible stimuli from activity in human primary visual cortex. *Nat Neurosc.* 2005;8(5):686-91.
10. Puri V, Chaudhry N, Goel S, Gulati P, Nehru R, Chowdhury D. Vitamin B-12 deficiency: a clinical and electrophysiological profile. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 2005;45(5):273-84.
11. Celesia GG. Anatomy and physiology of visual evoked potentials and electroretinograms. *Neurol Clin.* 1988;6:657-79.
12. Chiappa KH. Pattern-shift visual evoked potentials: methodology. En: Chiappa KH, ed. *Evoked potentials in clinical medicine.* New York: Lippincott-Raven Publishers. 1997:31-94.
13. Gardner TW, Sander B, Larsen ML, Kunselman A, Tenhave T, Lund-Andersen H, et al. An extension of the early treatment diabetic retinopathy study (ETDRS) system for grading of diabetic macular edema in the astemizole retinopathy trial. *Curr Eye Res.* 2006;31(6):535-47.
14. Chiappa KH. Principles of evoked potentials. Chapter 1. p. 1-36. En: *Evoked potentials in clinical medicine.* EE. UU.: Ed. Raven Press. New York Books Ltd; 1983.
15. Abdel Megeed MAS, Assem HM. Electroretinography and visual evoked potential in children with insulin dependent diabetes mellitus. *Vision.* 2006;34:27.
16. Chad EN, Xiaohua WU, Lakshman S, Makoto N, Kirk A, Gilbert 1, et al. Diabetes reduces basal retinal insulin receptor signaling reversal with systemic and local insulin. *Diabetes.* 2006;55:1148-56.

17. Acar G, Ozakbas S, Cakmakci H, Idiman F, Idiman E. Visual evoked potential is superior to triple dose magnetic resonance imaging in the diagnosis of optic nerve involvement. *Int J Neurosci.* 2004; 114(8):1025-33.
18. Comi G. Evoked potentials in diabetes mellitus. *Clin Neurosci.* 1997; 4(6): 374-9.
19. Fjell AM, Walhovd KB, Reinvang I. Age-dependent changes in distribution of P3a/P3b amplitude and thickness of the cerebral cortex. *Neuroreport.* 2005; 16(13):1451-4.
20. Taroyan NA, Thiyagesh S, Vigon L, Buckley D, Woodruff PW, Young C, Saatchi R, Frisby JP. The effects of ageing on stereopsis. A VEP study. *Doc Ophthalmol.* 2004; 108(3): 185-96.

Recibido: 29 de marzo de 2008.

Aprobado: 2 de septiembre de 2008.

Dra. *Zaida Rosa Delgado Rizo*. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". Habana del Este. Ciudad de La Habana, Cuba.