

# Electrorretinograma en pacientes diabéticos no insulino dependientes

Verónica Díaz de León Morales\* ♦ Maribel Salas Ramírez\*\* ♦ Arely Anzaldo Aldaraca\*\*\*  
Luis Fersen Perera Quintero\*\*\*\*

## Resumen

El objetivo de este estudio fue determinar la amplitud y aspectos temporales del ERG con "flash", en pacientes diabéticos tipo II y sin manifestaciones oftalmoscópicas de retinopatía diabética. Se estudió el patrón del ERG, mediante Ganzfeld, en 32 sujetos sanos y 32 pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente (DMII), sin cambios oftalmológicos visibles de retinopatía. Se encontró un retraso temporal de las ondas *a* y *b* en 26 pacientes con DMII, lo cual indica cambios tempranos en retina. Hubo alteraciones no significativas en la amplitud y potenciales oscilatorios (PO). Las anomalías en las ondas *a* y *b* se presentaron a los 6.6 años de haberse iniciado la diabetes; sin embargo, no se encontró una relación entre las anomalías del ERG y el tiempo de evolución de la diabetes. En conclusión, existe retraso en el electroretinograma de pacientes diabéticos antes de que sean evidentes cambios en el fondo del ojo. Esto sugiere que el ERG podría ser útil para conocer y seguir los cambios fisiopatológicos tempranos de pacientes con DMII.

**Palabras clave:** Electroretinograma, Diabetes mellitus, Diabetes mellitus no insulino dependiente, Retinopatía diabética.

## Summary

*The objective of this study was to determine the amplitude and temporal changes of flash electroretinogram, in nondependent insulin diabetic patients without diabetic retinopathy. Electroretinograms (Cadwell Quantum 84, Colliere) were obtained in thirty two healthy people and thirty two non-dependent insulin diabetic patients. We found decreasing time of a and b waves, in 26 diabetic patients, which suggests early retinal changes. There were no significant changes in amplitude and oscillatory potentials. The abnormalities on waves a and b were present 6.6 years after an set of diabetes; however, a relationship was not found between electroretinogram changes and duration of diabetes. In conclusion, there are decreasing times in the electroretinogram of non-dependent insulin diabetic patients before funduscopic changes are evident. Suggesting that electroretinogram may be useful to know and to follow-up early funduscopic changes in diabetic patients.*

**Key words:** Electroretinogram, Diabetes Mellitus, Non-dependent Insulin Diabetes, Diabetic Retinopathy.

## Introducción

El electroretinograma (ERG) es una herramienta útil en la detección de alteraciones funcionales en la retina.<sup>1</sup> En la retinopatía diabética la disminución de amplitudes y el retraso en el tiempo de presentación de la respuesta, se han relacionado con la severidad de la misma;<sup>2</sup> así como también con las alteraciones en los potenciales oscilatorios reportados en estadios muy tempranos.<sup>3-5</sup> Un 85 por ciento de los pacientes diabéticos no insulino dependientes (DMII) desarrollan retinopatía y algunos no presentan lesiones oftalmoscó-

pícamente visibles sino hasta 15 años después del inicio de la enfermedad.<sup>2,4</sup>

La retinopatía es la complicación más común en la diabetes mellitus<sup>2,4</sup> y el intervalo entre el inicio de la retinopatía y la detección clínica de la misma es prolongado.<sup>2,4,5</sup> En la retina, el sitio primario de daño se localiza en las células internas (bipolares, ganglionares, plexiformes y células amácrinas) o alternativamente en las células externas (fotorreceptores o epitelio pigmentario).<sup>1,8</sup>

\* Servicio de Neurofisiología Clínica, Hospital General, Centro Médico La Raza, \*\* Coordinador Médico de Programa, Subjefatura de Investigación Clínica, Centro Médico Naciona, \*\*\* Servicio Oftalmología, Hospital de Especialidades, Centro Médico La Raza, \*\*\*\* Jefe del Servicio Oftalmología, Hospital de Especialidades, Centro Médico La Raza.

En sujetos diabéticos se han descrito diferentes anomalías en la función visual evaluada con pruebas electrofisiológicas.<sup>1,2</sup> Estas anomalías reflejan alteración de los elementos neurales<sup>8,12</sup> y son detectables en estadios subclínicos a través del ERG.<sup>1,4</sup> El ERG refleja la transducción de la energía luminosa en señales neuronales, se utiliza como medida funcional y tiene la ventaja de ser una prueba no invasiva.<sup>7</sup> En los últimos 10 años se ha incrementado el interés por el uso del ERG como un indicador de las condiciones de los componentes de la retina.<sup>4,5</sup>

En este estudio se investigó la amplitud y los aspectos temporales del ERG con "flash" en pacientes diabéticos tipo II y sin manifestaciones oftalmoscópicamente visibles de retinopatía diabética.

## Material y métodos

De la consulta externa fueron seleccionados treinta y dos sujetos con DMII quienes cumplieron los siguientes criterios: un lapso de detección de la DMII menor a 10 años y sin manifestaciones oftalmoscópicamente visibles de retinopatía. Como grupo control se estudiaron 32 sujetos voluntarios sanos. A todos los pacientes, después de firmar la carta de consentimiento, se les realizó, ERG (11 hombres y 18 mujeres). Las medidas se hicieron con equipo Cadwell Quantum 84 (Colliere, USA) que incluye un generador de estímulo, procesador y registrador digital de señales, así como programa específico para controlar y medir los parámetros necesarios. La fotoestimulación se realizó con una esfera (Ganzfeld) del mismo equipo con un diámetro de 40 cm, duración del "flash" de 1 a 2 ciclos por segundo y se empleó únicamente luz blanca estroboscópica. Se utilizaron electrodos de superficie con aleación de plata para registrar la respuesta. Los electrodos se colocaron en el vértex (electrodo de referencia), la frente (electrodo tierra) y el borde infraorbitario de cada ojo (electrodos activos). Posterior a la colocación de los electro-

dos, se situó al sujeto a una distancia de 10 cm de la fuente luminosa en la esfera. El tiempo de registro empleado fue de 200 a 500 msec, con una ganancia de 50 microvolts y se utilizó cien promediaciones para cada ojo y filtros de 200 a 1000 Hz. Se tomaron dos registros de cien promediaciones cada uno para cada ojo y se valoraron las ondas *a*, *b*, *c* y amplitud. El análisis estadístico se realizó con *t* "student" de dos colas para muestras independientes; coeficiente de correlación de Pearson para evaluar la relación entre ambos ojos del mismo sujeto. Se empleó *chi* cuadrada para establecer la relación entre edad y anomalías del ERG así como tiempo de evolución de la DMII con el retinograma.

## Resultados

Se estudiaron 32 pacientes con DMII, 11 hombres y 21 mujeres con edad promedio de 57.34 ± 9.8 años. De ellos seis (18.7 por ciento) tuvieron un ERG normal en todos sus parámetros; 26 (81.2 por ciento) presentaron anomalías en el ERG, siete en un ojo (26.9 por ciento) y 19 (73 por ciento) en ambos ojos.

El tiempo promedio de evolución de la DMII en los sujetos con ERG normal fue de 6.6 ± 2.9 años y en los que tuvieron un ERG normal fue de 6.6 ± 1.7 años.

De 26 pacientes con alteración del ERG, 16 (61.53 por ciento) tuvieron anomalías en la onda *a*: 11 (42.23 por ciento) con latencia prolongada y 5 (19.23 por ciento) con latencia disminuida. Doce (46.15 por ciento) presentaron alteraciones en la onda *b*: caracterizada por latencia prolongada en 10 (38.40 por ciento) y disminuida en 2 (7.6 por ciento). Nueve (34.6 por ciento) tuvieron alargamiento de onda *c*. Trece pacientes tuvieron ausencia de potenciales oscilatorios (14.62 por ciento). Además, seis (23 por ciento) mostraron alteraciones en amplitud, la cual estuvo disminuida en 4 (15.38 por ciento) y aumentada en 2 (7.6 por ciento) (Cuadro 1).

Cuadro 1. Electroretinograma en el grupo control y grupo de diabéticos

| TIPO DE ONDA                                    | CONTROL<br>(32) | DIABÉTICOS CON<br>ERG NORMAL<br>(6) | DIABÉTICOS CON<br>ERG ANORMAL<br>(26) |
|---|-----------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| Onda <i>a</i> ( $X \pm d.s.$ )                  | 23.88 ± 2.69    | 23.60 ± 3.43                        | 27.69 ± 6.88                          |
| Onda <i>b</i> ( $X \pm d.s.$ )                  | 40.56 ± 3.58    | 40.35 ± 2.07                        | 52.38 ± 8.75                          |
| Onda <i>c</i> ( $X \pm d.s.$ )                  | 120.67 ± 36.6   | 106.51 ± 28.8                       | 232 ± 56.2                            |
| Amplitud ( $X \pm d.s.$ )                       | 39.20 ± 11.9    | 37.90 ± 7.88                        | 30.72 ± 30.7                          |
| Duración de Diabétes<br>(años) ( $X \pm d.s.$ ) |                 | 6.60 ± 3.1                          | 6.60 ± 2.9                            |

OD: Ojo derecho

OI: Ojo izquierdo

d.s.: Desviación estándar

X: Media

p: Valor de probabilidad

El grupo control mostró datos de normalidad en la latencia de las ondas *a*, *b* y *c*, así como en la amplitud del trazo. Treinta pacientes presentaron potenciales oscilatorios (93,75) y al comparar la medición entre ambos ojos existió una alta correlación para cada una de las ondas.

Entre el grupo control y el grupo con DMII, se encontraron diferencias estadísticamente significativas con relación al aumento de latencia de la onda *a* ( $p < 0.0054$ ) y de la onda *b* ( $p < 0.00006$ ); no hubo cambios en la onda *c* ( $p < 0.13$ ) ni en la amplitud de la onda *b* ( $p < 0.36$ ). (Cuadro 2). Al comparar la medición de ambos ojos se observó una alta correlación para la onda *a* ( $r = 0.74$ ) y onda *b* ( $r = 0.78$ ) en el grupo con DMII, en tanto que fue menor para la onda *c* ( $r = 0.30$ ) y la amplitud ( $r = 0.32$ ). Por otra parte, no se encontró relación entre las alteraciones del ERG con la edad, el sexo ni el tiempo de evolución de la diabetes.

Cuadro 2. Tipo de onda de ERG entre los grupos de estudio

| TIPO DE ONDA  | TIPO DE OJO | GRUPO CONTROL | GRUPO DE DIABÉTICOS | P       |
|---------------|-------------|---------------|---------------------|---------|
| Onda a (mseg) | OD          | 23.51         | 25.47               | 0.005   |
| (X ± d.s.)    | OI          | 24.23         | 26.43               | 0.003   |
| Onda b (mseg) | OD          | 40.55         | 45.00               | 0.0009  |
| (X ± d.s.)    | OI          | 40.58         | 44.45               | 0.00006 |
| Onda c (mseg) | OD          | 120.61        | 63.14               | 0.08    |
| (X ± d.s.)    | OI          | 120.74        | 54.82               | 0.13    |
| Amplitud (µv) | OD          | 37.59         | 33.69               | 0.03    |
| (X ± d.s.)    | OI          | 40.81         | 30.61               | 0.36    |

OD: Ojo derecho  
 OI: Ojo izquierdo  
 d.s.: Desviación estándar  
 X: Media  
 p: Valor de probabilidad

El grupo control mostró datos de normalidad en la latencia de las ondas *a*, *b* y *c*, así como en la amplitud del trazo. Treinta pacientes presentaron potenciales oscilatorios (93.75) y al comparar la medición entre ambos ojos existió una alta correlación para cada una de las ondas.

## Discusión

La retinopatía diabética es la causa principal de ceguera en el mundo.<sup>1</sup> Los efectos de la diabetes mellitus sobre la retina son detectables en estadios subclínicos a través de métodos electrofisiológicos.<sup>2</sup> Los resultados de nuestro estudio mostraron alteraciones significativas en pacientes con DMII y sin retinopatía oftalmoscópicamente visible en dos parámetros específicos del electroretinograma: onda *a* (61 por ciento) y onda *b* (40 por ciento). Una de las ventajas de utilizar la esfera es que la estimulación luminosa es uniforme,<sup>10</sup> a diferencia del ERG focal que estimula casi exclusivamente la mácula. Juen y cols.<sup>3</sup> informaron una disminución en la amplitud; sin embargo, nuestros resultados no revelaron diferencias

estadísticamente significativas, esto se pudo deber a que Juen practicó el ERG focal y nosotros el ERG total que tiene menos efecto sobre la amplitud. Jenkins<sup>3</sup> no encontró diferencias en la amplitud de diabéticos sin retinopatía y sujetos normales. Por otra parte, Gjøtterberg<sup>11</sup> publicó que los diabéticos tenían un incremento de los valores en amplitud debido probablemente a un aumento en el flujo sanguíneo de la retina. Sin embargo, otros autores<sup>11</sup> lo atribuyeron a otras causas.

Yoshida informó sobre un estudio de potenciales oscilatorios (PO) en diabetes en donde el tiempo de latencia para el primer potencial oscilatorio estuvo prolongado o ausente, lo cual coincidió con nuestros resultados. Sin embargo, Yoshida no estudió las alteraciones temporales en la onda *a* y *b*.<sup>4</sup> La ausencia de PO en diabéticos sin datos de retinopatía visible,<sup>3,11</sup> representa una alteración funcional temprana, que quizás indique el efecto de las anomalías metabólicas y, por lo tanto, pueda ser usada como indicador de un tratamiento más agresivo.<sup>1</sup>

Nuestros hallazgos sugieren que el alargamiento en la latencia o las alteraciones temporales en el ERG son un reflejo del retraso en la transducción de energía luminosa en señales neuronales, ocasionando una alteración en la transmisión del impulso o déficit neurosensorial. Jenkins informa que también han sido vistas en otras localizaciones del sistema visual.<sup>5</sup>

No observamos una relación entre el patrón del ERG y el tiempo de la evolución de la diabetes, aunque encontramos cambios en los primeros 6.6 años de inicio de la enfermedad, lo que sugiere que el ERG, una prueba no invasiva, puede ser útil para detectar cambios fisiopatológicos tempranos en retina de sujetos con DMII.

## Referencias

- Frank RN. On the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1991;98:586-593.
- Prager TC, Garcia CHA, Mincher CA, Mishra J, Chu HH. The pattern electroretinogram in diabetes. *Am J Ophthalmol* 1990;109:279-284.
- Simonsen SE. Electroretinographic study of diabetics: preliminary report. *Acta Ophthalmol* 1965;43:841-843.
- Yoshida A, Kojima M, Ogasawara H, Ishik S. Oscillatory potentials and permeability of the blood-retinal barrier in noninsulin-dependent diabetic patients without retinopathy. *Ophthalmology* 1991;98:1266-1271.
- Jenkins TCA, Cartwright JP. The electroretinogram in minimal diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 1990;74:681-684.
- Bresnick GH, Korth K, Groo A, Palta M. Electroretinographic oscillatory potentials predict progression of diabetic retinopathy. Preliminary report. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1307-1311.
- Bresnick GH, Palta M. Temporal aspects of the electroretinogram in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1987;105:660-664.
- Marmor MF, Arden GB, Nilsson SEG, Zrenner E. Standard for clinical electroretinography. *Arch Ophthalmol* 1989;107:816819.

9. Coupland SG. A comparison of oscillatory and pattern electroretinogram measures in diabetic retinopathy. *Doc Ophthalmol* 1987;66:207-218.
10. Porciatti V. Non-linearities in the focal ERG evoked by pattern and uniform-field stimulation. Their variation in retinal and optic nerve dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987;28:1306-1313.
11. Juen S, Kieselbach GF. Electrophysiological changes in juvenile diabetics without retinopathy. *Arch ophthalmol* 1990;108:372-375.
12. Arden GB, Hamilton AMP, Wilson-Hot J, Ryan S, Yudkin JS, Rurtz A. Pattern electroretinograms become abnormal when background diabetic retinopathy deteriorates to a proliferative stage: possible use as a screening test. *Am J Ophthalmol* 1986;70:330-335.
13. Gjotterberg M. The electroretinogram in diabetic retinopathy: a clinical study and critical survey. *Arch Ophthalmol* 1974;52:521-533.