

CENTRO DE POST-GRADO HOSPITAL
CLÍNICO QUIRÚRGICO HERMANOS AMEIJERAS



**VALOR DEL ELECTRORRETINOGRAMA EN LAS
ENFERMEDADES QUE AFECTAN LA RETINA Y EL
NERVIO ÓPTICO**

AUTOR: Dra. Melba C. Márquez Fernández

TESIS EN OPCIÓN DEL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS
MÉDICAS

TUTOR: Dr. Jaime Alemany Martorell

Doctor en Ciencias

LA HABANA, 2002

'Es ley maravillosa de la naturaleza que sólo esté completo el que da, y no se empieza a poseer la vida hasta que no vaciamos sin reparo y sin taza en bien de los demás la nuestra.'

José Martí



Dedicatoria

*A mis padres
A mis hijos Liane y Eric*

AGRADECIMIENTOS

Agradecer a mi Profesor y Jefe el Dr. Jaime Alemany Martorell, Dr. en Ciencias y Jefe del Grupo Nacional de Oftalmología por su apoyo y estímulo para que realizara esta tesis y su confianza en que llegaría a feliz término.

Por su visión de futuro, que hizo posible el desarrollo de la Electrofisiología de la Visión en el país, al conveniar hace más de 20 años con el Instituto Hemhoítz de Moscú la presencia en Cuba por dos años de la Dra. Angélica M. Shamshinova, oftalmólogo dedicada a la Electrofisiología de la Visión, a la cual agradezco me iniciara con sus enseñanzas en el campo de esta especialidad, así como en la metodología para llevar a cabo una investigación y que en su reciente visita en el 2001 le diera su visto bueno a esta tesis dejándome un aval de la misma.

A las licenciadas en Oftalmología Juana Suárez y Gisela Cartaya, a quienes agradezco su ayuda en el montaje de la técnica de la Electrorretinografía en diferentes instituciones del país, además de la obtención de los registros de pacientes y sujetos normales que hicieron posible el desarrollo de mi laboratorio de Electrofisiología y de los trabajos aquí recopilados.

A mi familia, por su paciencia y dedicación y por alentarme para que concluyera mi Trabajo de Tesis satisfactoriamente.

A mis compañeras de grupo por su apoyo y comprensión.

A los amigos que me ayudaron en la impresión, encuadernación y diseño de esta tesis, por sus horas extras, su buen ánimo y la dedicación que pusieron en este empeño.

A las doctoras Rosa Jiménez y Angelito del Departamento de Bioestadística del hospital, por ayudarme en el procesamiento estadístico de los datos recopilados y a las compañeras Estrella e Iraida de la biblioteca del hospital, que me ayudaron con la bibliografía.

En fin, al ser esta investigación una recopilación de trabajos de más de 20 años, me gustaría agradecer a todo un colectivo de personas, que han participado en su realización a través de estos años y que brindaron su ayuda para que hoy mi Tesis sea una realidad.

Muchas gracias.

La autora.

RESUMEN

El presente trabajo consta de dos aspectos, en el primero exponemos que es el electrorretinograma (ERG), sus componentes y como varía ante diferentes estímulos visuales (luz y patrones estructurados), modificándose ante parámetros relacionados con el estímulo como intensidad de la luz, longitud de onda, frecuencia del estímulo, condiciones de adaptación (luz-oscuridad). Y por parte del paciente como el diámetro pupilar, ingestión de medicamentos, edad, estados patológicos etc.

La correlación del origen del ERG con estructuras anatómicas de la retina y los cambios iónicos y metabólicos que ocurren en ella como respuesta al estímulo luminoso.

Los valores normales obtenidos con los equipos utilizados en el trabajo y como se miden las variables amplitud y tiempo de las ondas del ERG en los trazados obtenidos. Acompañamos este primer aspecto de una breve reseña histórica del ERG y su desarrollo en el país.

El segundo aspecto está constituido por la aplicación clínica del ERG representado en una serie de trabajos producto de nuestra experiencia personal en el decursar del tiempo desde las primeras investigaciones realizadas en los años 76-77 con la profesora Catedrática Doctora en Ciencias Angélica Shamshinova, quien nos inició en el aprendizaje de esta especialidad.

Con el objetivo de demostrar la utilidad del ERG en las enfermedades de la retina y nervio óptico, hemos escogido aquellos trabajos que consideramos más representativos reunidos en dos grupos.

Dentro del primer grupo incluimos enfermedades que afectan la retina, seleccionamos la retinosis pigmentaria como ejemplo de enfermedad degenerativa de la retina; la hipertensión arterial y la diabetes mellitus como ejemplo de enfermedades que afectan el sistema vascular de la retina.

En el segundo grupo estudiamos la neuropatía óptica glaucomatosa y la neuropatía óptica epidémica como ejemplo de enfermedades que afectan el nervio óptico.

Al final se expone una discusión general y las siguientes conclusiones generales:

1. - El ERG es un test indispensable en el estudio de las enfermedades que afectan la retina y el nervio óptico.

2. - El ERG-Global ó convencional permite en el caso de la retinosis pigmentaria el diagnóstico del caso enfermo, del portador asintomático, del sujeto sano y predecir quien va a enfermar.
3. - En la diabetes mellitus el ERG se afecta en etapas tardías de la enfermedad, mientras que los PO presentan cambios precozmente, alertando de una retinopatía aunque esta no sea visible.
4. - En las afecciones del nervio óptico el ERG global sirve para definir alteraciones de las capas externas y medias de la retina, mientras que el ERG-P identifica las relacionadas con la capa de células ganglionares, principalmente a través de la onda N95.
5. - La electrorretinografía constituye un método de gran valor y apoyo para diferentes especialidades (oftalmología, neurología, medicina interna, cirugía, neurocirugía, endocrinología etc.) sobre todo cuando el fondo de ojo es normal, presenta una imagen similar a varias afecciones, no es posible su visualización o necesitamos definir pronóstico y localización de una lesión (retina o nervio óptico)

TABLA DE CONTENIDO

ABREVIATURAS EMPLEADAS EN LA TESIS.	1
1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS.	4
1.1 IMPORTANCIA Y DIVULGACIÓN DEL TEMA.	8
2. ANTECEDENTES HISTORICOS.	10
3. COMPONENTES DEL ERG. CORRELACION ANATOMOFISIOLOGICA.	15
4. FACTORES QUE MODIFICAN EL ERG.	25
4.1 RELACIONADOS AL PACIENTE.	25
4.2 RELACIONADOS A CONDICIONES DEL REGISTRO.	27
5. MEDICIÓN DE LOS REGISTROS.	31
6. VALORES NORMATIVOS DEL LABORATORIO DE ELECTROFISIOLOGÍA CLINICA DE LA VISIÓN. HOSP. HNOS. AMEJEIRAS.	32
7. APLICACION CLINICA.	37
7.1 . REVISION ACTUALIZADA	37
7.2 EXPERIENCIA PERSONAL	39
7.2.1 EL ERG EN LAS ENFERMEDADES QUE AFECTAN LA RETINA.	40
.1 EL ERG EN PACIENTES AFECTADOS DE RETINOSIS PIGMENTARIA Y SUS FAMILIARES.	40
7.2.2 EL ERG EN LAS ENFERMEDADES VASCULARES DE LA RETINA.	54
.1 LOS METODOS ELECTROFISIOLOGICOS (ERG,PO Y EOG) EN LA DIABETES MELLITUS.	54
.2 CAMBIOS VASCULARES DE LA RETINA EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL.	68
7.2.3 EL ERG EN LAS ENFERMEDADES QUE AFECTAN EL NERVIO OPTICO.	82
.1 EL ERG EN LA NEUROPATÍA ÓPTICA GLAUCOMATOSA.	82
- EL ERG A FLASH EN EL GLAUCOMA.	86
- EL ERG A PATRON EN EL GLAUCOMA.	94
.2 LOS METODOS ELECTROFISIOLOGICOS EN LA NEUROPATIA OPTICA EPIDEMICA	109
8. DISCUSION GENERAL.	138
9. CONCLUSIONES GENERALES	141
10. RECOMENDACIONES.	142
11. BIBLIOGRAFIA.	143
11.1 . PUBLICACIONES DEL AUTOR RELACIONADAS CON LA TESIS.	164
11.2 PUBLICACIONES DE OTROS AUTORES RELACIONADAS CON LA TESIS.	166

ABREVIATURAS EMPLEADAS EN LA TESIS

ADN	Acido desoxirribonucleico
AO	Ambos ojos
A-V	Arterio-venoso
Ca	calcio
CC	Campo completo
C/D	Copa/disco
CENIC	Centro nacional investigaciones científicas
CFNR	Capa de fibras nerviosas de la retina
CIMEQ	Centro de investigaciones médico quirúrgicas
DC	Corriente directa
DM	Diabetes mellitus
DR	Desprendimiento de retina
DTL	Dawson-Trick-Litzkow electrodo
E/D	Excavación/disco
EM	Enmascaramiento
EOG	Electrooculograma
ERG	Electrorretinograma
ERG-E	Electrorretinograma escotópico
ERG-F	Electrorretinograma fotópico
ERG-f	Electrorretinograma focal
ERG-G	Electrorretinograma global
ERG-g	Electrorretinograma por estimulación ganzfeld
ERG-m	Electrorretinograma multifocal
ERG-P	Electrorretinograma a patrón
ERP	Epitelio pigmentario de la retina

FM	Frecuencia o flicker macular
F/seg	flash/segundo
GMPc	Monofosfato de guanosina cíclico
GPAA	Glaucoma primario ángulo abierto
HTA	Hipertensión arterial
Hz	Hertz
IA	índice de Arden (%), índice de Algvere (mv)
ISCEV	Sociedad Internacional Electrofisiología Clínica de la Visión
J	Joule
K+	potasio
K	ganancia
mm	milímetro
mmHg	milímetro de mercurio
ms	milisegundo
mv	microvolt
mv/cm	microvolt por centímetro
Na+	sodio
nm	nanómetro
NOE	Neuropatía óptica epidémica
NOL	Neuropatía óptica de Leber
OD	ojo derecho
OI	ojo izquierdo
OMS	Organización Mundial de la Salud
PEV	Potencial evocado visual
PEV-LD	Potencial evocado visual a luz difusa
PEV-P	Potencial evocado visual a patrón

PO	Potenciales oscilatorios
PPR	Potencial precoz del receptor
RP	Retinosis pigmentaria
SS	Steady-state
STZ	Streptozotocin



1. INTRODUCCION Y OBJETIVOS

A través de las membranas de casi todas las células del organismo, existen potenciales eléctricos. Algunas células como las nerviosas son "excitables" es decir, son capaces de generar impulsos electroquímicos en sus membranas a partir de un estímulo. En la mayoría de los casos estos impulsos se pueden utilizar para transmitir señales a lo largo de las membranas a distancia (1). Tal es el caso de las células nerviosas de la retina.

En el ojo existe un potencial eléctrico córneo-retiniano llamado potencial de reposo. Las capas externas de la retina son electronegativas y las capas internas electropositivas, la córnea toma el potencial positivo de las capas internas y la región periocular adquiere el potencial negativo de las capas externas.

Es Du Bois Raymond quien descubre este potencial de reposo (córneo - retiniano) en 1849, por medio de dos electrodos, uno colocado sobre la córnea y el otro en la región periorbitaria conectados a un amplificador (2).

El fisiólogo Frithiof Holmgren constató que este potencial existe igualmente entre el vitreo y la esclera posterior (2,3).

Cuando la retina es estimulada por la luz se producen variaciones del potencial de reposo, que son los llamados potenciales de acción. Podemos distinguir de una parte el potencial de reposo y de otra el potencial de acción, el cual a su vez se subdivide en un potencial de acción precoz o prepotencial del receptor (PPR) y un potencial de acción tardío que es el electrorretinograma (ERG).

La electrorretinografía es la investigación mediante la cual se registra el ERG, es un método objetivo no invasivo que constituye uno de los métodos electrofisiológicos de la visión.

El ERG clásicamente descrito consiste en la suma de biopotenciales que produce la retina como respuesta a la luz (4). Morfológicamente el ERG está representado por diferentes ondas que se denominan a, b, c y d (Fig. 1).

La "onda a" la primera que aparece, es una declinación negativa, seguida de una onda positiva de mayor amplitud a la que se llamó "onda b", a ésta le sigue una tercera onda más

prolongada (lenta) también positiva a la que se dio el nombre de "onda c" y por último al cesar el estímulo luminoso se puede observar otra onda también positiva más pequeña llamada "onda d" (4,5).

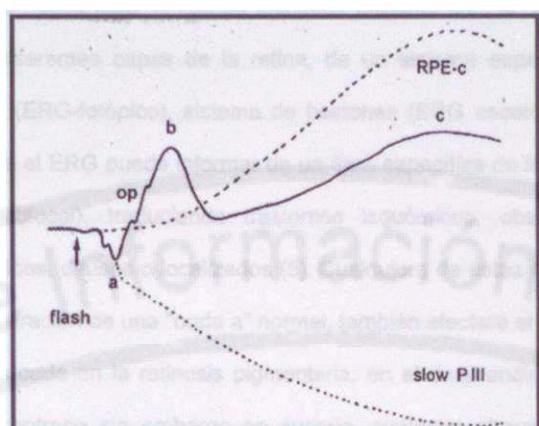


Fig. 1 Representación del ERG y sus ondas, tomado de Niemeyer.

El potencial eléctrico del ERG se obtiene entre un electrodo activo (+) colocado sobre la córnea y el electrodo de referencia o negativo (-) colocado en la frente del paciente, la respuesta obtenida es amplificada y graficada en un papel o visualizada en un monitor u osciloscopio (5).

La metodología para su obtención ha variado con el tiempo y el desarrollo científico técnico. A la clásica forma de estimulación con flash de luz blanca o con filtros de colores emitidos de forma directa o difundidos en una hemiesfera (ganzfeld), se le adicionaron nuevas formas de estimulación entre las que se encuentran los patrones estructurados que proporcionan información de estructuras más internas de la retina como la capa de células ganglionares. A este método de obtención del electrorretinograma se le llamó ERG a patrón (ERG-P) (4,5,6,9). En el caso del (ERG-P) el electrodo positivo se coloca doblado sobre el párpado inferior del ojo a examinar cuando se usa el electrodo de banda de oro de Arden, o en el fondo de saco conjuntival inferior cuando se usa el electrodo de Dawson (DTL) y Hawlina (4). La causa por la

cual se prefieren estos electrodos es evitar que la visión central del paciente sufra modificaciones que pueda alterar la respuesta (7).

Por el origen de sus ondas, las características de la estimulación usada, las condiciones de adaptación a la luz - oscuridad, el tipo de electrodo utilizado etc., el ERG informa del estado funcional de las diferentes capas de la retina, de un sistema específico de esta ejemplo: sistema de conos (ERG-fotópico), sistema de bastones (ERG escotópico) e incluso con las nuevas tecnologías el ERG puede informar de un área específica de la retina o varias a la vez (ERG-focal y multifocal), traduciendo trastornos isquémicos, obstructivos, inflamatorios, degenerativos, tóxicos, difusos o localizados (5). Cualquiera de estas alteraciones de la retina, que afecten la generación de una "onda a" normal, también afectará el desarrollo de una "onda b" normal como sucede en la retinosis pigmentaria, en el desprendimiento de retina y en la uveitis (4,5). Lo contrario sin embargo no sucede, cualquier alteración que produzca una degeneración o disfunción difusa de las capas medias (células bipolares o células de Müller), afectará selectivamente la "onda b" del ERG disminuyendo su amplitud sin afectar la "onda a" como sucede en la oclusión de la arteria central de la retina (8).

Al ser el ERG una respuesta sumatoria de potenciales eléctricos se verá afectado por procesos que produzcan daño extenso de la retina mientras que lesiones localizadas poco extensas no lo alteran, trabajos realizados por Schuurmans y colaboradores, demostraron en conejos, que la fotocoagulación de un área de 20° del polo posterior de la retina no produce cambios en el ERG, pero cuando esta área era de 20° a 60° producía disminución de la amplitud del ERG proporcional al área destruida (4). Según Armington la pérdida de la mitad de todos los receptores de la retina reduce la amplitud del ERG en un 50% (9).

En la práctica clínica podemos ver pacientes con gran afectación visual por lesión de la vía óptica (compresión por adenoma de hipófisis) o localizada de la retina (maculopatía), con respuesta normal del ERG y pacientes con buena agudeza visual con respuesta ausente del ERG como ocurre en la retinosis pigmentaria (10).

La retina es la capa o envoltura más interna del ojo, en la que se distingue una zona más externa

que es el epitelio pigmentario y otra más interna que es la retina neural, formada por elementos nerviosos, gliales y vasculares (11) en los que se reflejan procesos que afectan de forma general al organismo y enfermedades o procesos que afectan específicamente al ojo, debido a enfermedades hereditarias, autoinmunes, endocrino-metabólicas, traumas, intoxicaciones y otras. Estas generan reacciones inflamatorias, degenerativas, congestivas o isquémicas que afectan el ERG aumentando o disminuyendo su amplitud y retardando el tiempo de su respuesta. Además la retina sensorial tiene un doble aporte sanguíneo, su capa más externa está nutrida por la circulación coroidea (capa coriocapilar) y sus capas interna y media se nutren por los vasos centrales de la retina (8). Hay enfermedades que afectan una pero no la otra circulación, o ambas pero no al mismo tiempo, en estos casos los cambios que presenta el ERG pueden ayudar a diferenciar la estructura dañada (12).

En algunos casos sin cambios fondoscópicos visibles como sucede en la retinopatía diabética en su etapa precoz de afectación de los capilares de la región central, el ERG se altera evidenciando a través de los potenciales oscilatorios la lesión vascular, como quedó demostrado en los trabajos de Yonemura y Simosen (13,14).

La ayuda de este método es más valiosa cuando el paciente no coopera al examen clínico por causa de la edad o impedimentos psicológicos, cuando la evaluación del fondo de ojo no es posible por la opacidad de los medios u otra causa y cuando queremos definir localización de lesión en la vía óptica ante un déficit visual (5,9,15,16,17).

En el presente trabajo nos referimos a la utilidad del ERG en la clínica oftalmológica.

Desde que nos iniciamos en el uso de los métodos electrofisiológicos de la visión (hace más de 20 años), hemos realizado varios estudios e investigaciones aplicadas a la clínica oftalmológica. De ellos hemos seleccionado un grupo con el objetivo de demostrar la importancia del uso del ERG, como contribuye al diagnóstico de certeza, diagnóstico diferencial, seguimiento evolutivo y pronóstico de una enfermedad, localización de una lesión (retina o vía óptica), así como su desarrollo a través de los estudios realizados a pacientes

portadores de enfermedades sistémicas con repercusión ocular como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, a pacientes afectos de enfermedades oculares que dañan la retina y el nervio óptico como la degeneración pigmentaria de la retina o retinosis pigmentaria, el glaucoma y la neuropatía óptica epidémica. Enfermedades que por la severidad del daño sobre el sistema visual pueden llegar a producir la ceguera al paciente de forma irreversible. Acompañamos la recopilación de estos trabajos con los antecedentes históricos del ERG, un recuento anatomicofisiológico de la retina enfocado desde el punto de vista de su contribución al ERG, nuestros valores normales (incluyendo las primeras normas realizadas en el país) y una revisión bibliográfica actualizada sobre la aplicación clínica del ERG.

1.1 IMPORTANCIA, DIVULGACION Y ACTUALIZACIÓN DEL TEMA

Los trabajos que aquí se presentan constituyen contribuciones de gran valor al conocimiento y desarrollo de la oftalmología, neuro-oftalmología y electrofisiología de la visión. Han servido de guía en la enseñanza de post-grado a residentes y especialistas de oftalmología, neurología, neurofisiología y endocrinología. Han propiciado una mejor caracterización de las enfermedades que afectan la retina y nervio óptico, han servido de apoyo a la cirugía ocular, han motivado temas de terminación de residencia y de investigaciones (Ver publicaciones de otros autores relacionadas con el tema).

Con el apoyo de otros compañeros logramos desarrollar y extender en el país la electrofisiología ocular y en especial la electrorretinografía. Realizamos el montaje de la técnica y adiestramiento del personal mediante cursos teórico-prácticos impartidos en sus provincias y en la ciudad de La Habana.

Iniciamos las primeras investigaciones de electrofisiología de la visión realizadas en el país, cuyos resultados se presentaron en la II Jornada de Neurología (Cuba 1976) y en el XVII Simposio de la Sociedad Internacional de Electrofisiología Clínica de la Visión (Alemania 1979).

Otros trabajos han sido presentados en eventos de la Sociedad Cubana de Oftalmología, Jornadas Provinciales y Nacionales de Oftalmología, Congresos Nacionales e

Internacionales de Oftalmología (16,17), Ciencias Neurológicas (18), Endocrinología y Medicina Interna (Taller de Hipertensión Arterial).

Varios de nuestros resultados se han publicado en revistas nacionales y extranjeras (Ver publicaciones del autor relacionadas con el tema).

El uso y la difusión de estos métodos también propiciaron el desarrollo de equipos de fabricación nacional en el campo de la electrofisiología.

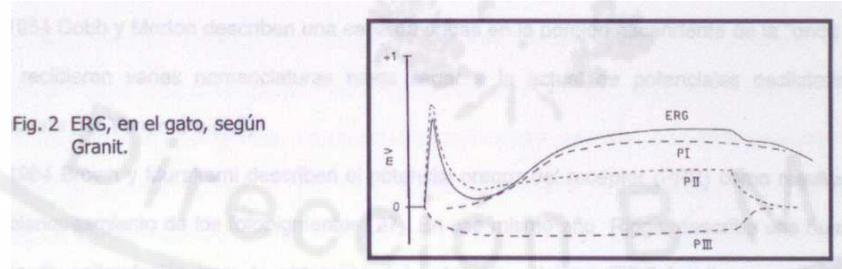
La actualización del tema esta avalada por publicaciones recientes (19-26), en las cuales se utiliza la electrorretinografía en la identificación del portador en enfermedades hereditarias, de procesos tóxicos de la retina, como método diagnóstico y de valoración evolutiva de enfermedades de la retina y nervio óptico; por las comunicaciones anuales de la Sociedad Internacional de Electrofisiología Clínica de la Visión (ISCEV) en su página web www.iscev.org donde se mantiene el electrorretinograma global ó convencional, fotópico y escotópico, y por estimulación a patrón entre los métodos electrofisiológicos de la visión. Sus indicaciones se corresponden con las empleadas por nosotros en la práctica diaria y en el presente trabajo.

2. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El ERG fue obtenido por primera vez del ojo de una rana por Frithio Holmgren en 1865 y por Dewar y Me Kendrick en 1870 (4).

El primer ERG registrado en el humano fue obtenido por Dewar en 1877 cuando colocó un electrodo en la superficie corneal y observó su respuesta a la luz con un simple galvanómetro (5).

Pero la difusión del método y su aplicación clínica no fue posible hasta 1941 en que Lorin Riggs introduce un electrodo en una lente de contacto corneal para su uso en el humano (2,4). Ya previamente en 1908 Einthoven y Jolly reportaban tres componentes en el ERG, a los que llamaron ondas a, b, y c, demostrando Granit en 1933 que se trataba de tres procesos, trabajando experimentalmente con la retina del gato. Granit les llamó P_I, P_{II}, y P_{III}, el número romano designaba el orden en que desaparecía el componente del ERG según se incrementaba el nivel de narcosis con éter en el gato (5) (Fig. 2).



Tsuneo Tomita en Japón, descubre que la luz inhibe (hiperpolariza) a la célula fotorreceptora, mientras que la oscuridad la excita (despolariza).

En 1945 Karpe reporta los primeros resultados en ojos humanos y hace una clasificación del ERG atendiendo a los valores de su amplitud, modificada más tarde por Henkes en 1957 (Fig. 3).

CLASIFICACIÓN DEL ERG SEGÚN KARPE, MODIFICADA POR HENKES.

NORMAL	SEGÚN NORMAS ESTABLECIDAS.
SUPERNORMAL	AMBAS ONDAS AUMENTADAS.
SUBNORMAL	AMBAS ONDAS DISMINUIDAS.
NEGATIVO	ONDA A NORMAL O LIGERAMENTE DISMINUIDA, ONDA B DISMINUIDA POR ENCIMA DE ISOLÍNEA. ONDA A NORMAL O LIGERAMENTE DISMINUIDA, ONDA B DISMINUIDA POR DEBAJO DE ISOLÍNEA.
AUSENTE	NO SE OBTIENE RESPUESTA.

Fig. 3 Clasificación del ERG.

En 1954 Cobb y Morton describen una serie de ondas en la porción ascendente de la "onda b" que recibieron varias nomenclaturas hasta llegar a la actual de potenciales oscilatorios, propuesta por Yonemura (4,5).

En 1964 Brown y Murakami describen el potencial precoz del receptor (PPR) como resultado del blanqueamiento de los fotopigmentos (27). En ese mismo año Riggs describe una nueva forma de estimulación para la obtención del potencial retiniano (ERG-focal) con estímulos estructurados (patrones cuadrados, en barras o sinusoides) en los que se alternaba el blanco y negro manteniendo igual luminancia. Demostrando que la respuesta obtenida ERG a patrón (ERG-P), reflejaba la sensibilidad de la función macular a las estructuras espaciales.

El método se generalizó en la clínica después de los trabajos de Halliday en 1972, y de la introducción del electrodo de banda de oro de Arden en 1979 (2,4,17).

Maffei y Fiorentini demostraron que es esencial la integridad de las células ganglionares para que se produzca este potencial (2).

En 1966 Gouras y Link introducen una metodología para la obtención (por separado) de los sistemas fotópico y escotópico en el ERG (5,28).

En 1992 Sutter y Tran introducen un nuevo método diagnóstico, la electrorretinografía multifocal (ERG-m) basada en una técnica de estimulación rápida que registra simultáneamente varias respuestas focales del polo posterior (29,30).

En Cuba se inicia la electrorretinografía con la introducción en el país (1974) de tres electrorretinógrafos de la firma japonesa Handaya, que se distribuyeron en tres provincias: Santiago de Cuba, Villa Clara y Ciudad de La Habana (Fig.4).

Estos equipos tenían el inconveniente de usar una cámara polaroide para captar la respuesta que permanecía unos pocos segundos en la pantalla del osciloscopio.

El equipo de ciudad de La Habana me fue entregado para su ubicación en el Laboratorio de Neurofisiología del Instituto de Neurología y Neurocirugía donde me formaba como neurooftalmólogo. Con la ayuda del ingeniero y los técnicos del Departamento de Bioelectrónica de la institución se pudo graficar y promediar las respuestas obtenidas de pacientes afectos de diversas enfermedades de la retina, nervio óptico y de sujetos normales, al ser conectado el equipo a una promediadora y un inscriptor X-Y. Esto permitió que el registro obtenido se pudiera imprimir, medir, analizar y conservar, lo que no se lograba con las fotos.

En 1975 llega al país una electrofisióloga y oftalmóloga del Instituto Hemholtz de Moscú, la Doctora en Ciencias Angélica M. Shamshinova, con quien trabajamos durante su estancia de casi dos años, aprendimos la interpretación de las respuestas obtenidas e iniciamos la generalización de la aplicación clínica del método, mediante conferencias, trabajos de investigación y montaje de la técnica con encefalógrafo en aquellos lugares que no tenían electrorretinógrafo como el Hospital Luis Díaz Soto, en la ciudad de La Habana y algunos hospitales de otras provincias.



Fig. 4 Electrotoretinógrafo de la firma Handaya

A finales del año 1976, se presentan los primeros trabajos realizados conjuntamente con la Dra. Shamshinova sobre el ERG en la II Jornada Nacional de Ciencias Neurológicas realizada en el país (Nov. 18, 19 y 20) de 1976.

En el año 1979 participamos en el XVII Simposio de la Sociedad Internacional de Electrofisiología Clínica de la Visión (ISCEV), celebrado en Alemania presentando un trabajo. En 1983 se inaugura en el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras el primer Laboratorio de Electrofisiología Clínica de la Visión de un servicio de Oftalmología.

La difusión masiva de los métodos electrofisiológicos de la visión no se produce hasta 1984 con el plan de desarrollo de la especialidad de Oftalmología que propició la adquisición de nuevos equipos más completos y el perfeccionamiento de nuestros conocimientos en el exterior (RDA, Moscú y Livorno).

Posteriormente con la ayuda del Ministerio de Salud Pública, la aplicación de un programa extensivo a toda la isla a través de cursos impartidos en hospitales provinciales, se realizó el montaje de la técnica en las provincias de Pinar del Río, Matanzas, Cienfuegos, Villa Clara, Sancti Spiritus, Camagüey, Ciego de Ávila, Holguín, Manzanillo, Bayamo y en ciudad de La Habana en el Hospital CIMEQ. Con nueva tecnología en Santiago de Cuba, Hospital Saturnino Lora, y en ciudad de La Habana en los hospitales Luis Díaz Soto, Hermanos Ameijeiras y en el Instituto de Neurología y Neurocirugía. En estas dos últimas instituciones se ofertaron cursos de post-grado de forma continuada y mantenida durante varios años. En la actualidad se siguen ofertando unidos a diferentes sub-especialidades (neurooftalmología, retina, glaucoma, córnea, etc.).

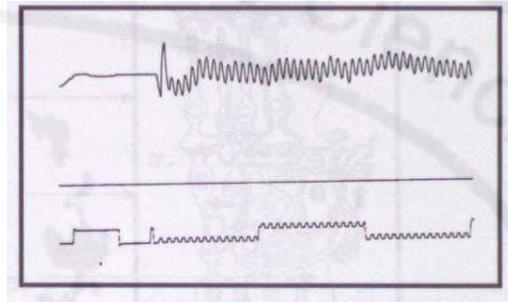
Actualmente el ERG se realiza en el país con equipos especializados en los hospitales Hermanos Ameijeiras, Instituto de Neurología y Neurocirugía, Hospital Saturnino Lora de Santiago de Cuba, Clínica Internacional Camilo Cienfuegos y otros centros de retinosis pigmentaria.

Con estos equipos es posible realizar el ERG con estimulación a campo completo (ganzfeld), el flicker macular, estudiar por separado los sistemas fotópico y escotópico, los potenciales

oscilatorios, el ERG con estimulación a patrón y estímulos coloreados, los tiempos retino- cortical al simultanear la obtención del ERG con los potenciales evocados visuales (PEV), además de otros métodos electrofisiológicos como la electro-oculografía.

Con el electroencefalógrafo se puede obtener un ERG clásico con sus principales componentes ondas a y b. Aumentando la frecuencia del estímulo entre 30-50 Hz una respuesta fotópica (selectiva de conos) que se conoce como flicker macular antes mencionado (9), cuya representación gráfica es una sinusoides correspondiéndose cada pico positivo con un estímulo de luz (Fig.5).

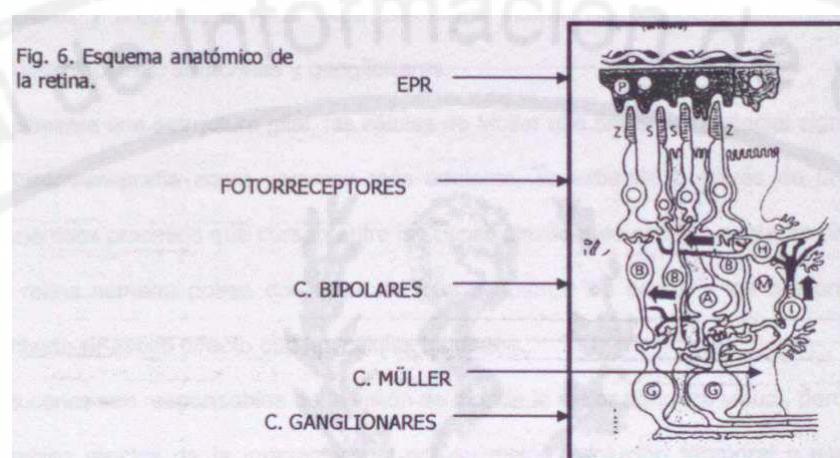
Fig. 5 ERG y FM registrado con encefalógrafo con velocidad de papel de 6 cms / seg. El trazado inferior es el marcador del estímulo de luz.



3. COMPONENTES DEL ERG. CORRELACIÓN ANATOMOFISIOLÓGICA

Para comprender mejor los cambios observados en el electrorretinograma (ERG) al estudiar las enfermedades que afectan la retina, creemos conveniente describir previamente las estructuras que la forman y su fisiología desde el punto de vista de su contribución al ERG.

En la retina se distinguen dos porciones, la más extrema es el epitelio pigmentario de la retina (EPR) y la más interna la retina neurosensorial (Fig.6).



El epitelio pigmentario está formado por una capa de células hexagonales que se extiende desde el disco óptico (cabeza del nervio óptico o papila), hasta la ora serrata en su porción anterior. El lado basal está unido a la capa interna de la membrana de Bruch. Sus ápices tienen vellosidades que se extienden entre los segmentos externos de los fotoreceptores. Posee un pigmento negro, la melanina, que absorbe cualquier luz no capturada por el pigmento de la retina, evitando que ésta (la luz) continúe por detrás del ojo y se degrade la imagen visual como sucede en los albinos (31,32).

Además de esta función el epitelio pigmentario realiza la resíntesis del pigmento visual fotosensible, la fagocitosis de los discos de los segmentos externos de los fotoreceptores y mantiene la barrera hemato-retiniana mediante la adhesión intercelular llamada complejos de unión cerca de los ápices celulares.

La retina neurosensorial es una estructura fina, transparente y estratificada que está formada por elementos gliales, vasculares y células nerviosas (11).

La retina de los vertebrados posee cinco clases de neuronas, las células receptoras (fotorreceptores), las células bipolares, las células horizontales, las células amacrinas y las células ganglionares. Estas cinco clases de células interactúan a través de dos capas sinápticas: la capa plexiforme externa que contiene prolongaciones de las células receptoras, bipolares y horizontales y la capa plexiforme interna que contiene prolongaciones de las células bipolares, amacrinas y ganglionares.

Finalmente una estructura glial, las células de Müller que tienen un especial significado para la electrorretinografía como veremos más adelante, se extiende a través de la retina, dando numerosos procesos que cursan entre las capas plexiformes externa e interna (9, 11).

La retina humana posee dos tipos de fotorreceptores los conos y los bastones que hacen contacto sináptico directo con las células bipolares.

Los conos son responsables de la visión de día, de la mejor agudeza visual, perciben mejor los cambios rápidos de la imagen visual por su mejor resolución temporal y espacial al estar concentrados en la fovea específicamente en su centro, la foveola, donde cada cono hace sinapsis con una célula bipolar. Al alejarse del centro unos pocos conos convergen en una célula bipolar (33).

También los conos tienen como función la visión de color. Existen tres tipos de conos cada cual con un pigmento visual sensible a diferentes longitudes de onda del espectrum visible (400-700 nm). Los bastones median la visión de noche, detectan la luz en la oscuridad, amplifican más las señales de luz. La convergencia de varios reduce la habilidad del sistema de bastones para transmitir las variaciones espaciales de la imagen visual.

Los bastones poseen un sólo pigmento, la rodopsina, que es más fotosensible que el pigmento de los conos, se satura con la luz del día. Todos los bastones responden de igual forma a diferentes longitudes de onda, por tanto la visión del bastón es acromática.

El 11 cis retinaldehido es el cromófobo de los cuatro pigmentos de los receptores.

El segmento externo de los conos y bastones contiene el pigmento visual que se encuentra en la doble capa de lípidos que conforman la membrana de los discos, apilados en sentido vertical o axil, de forma tal que si un fotón de luz no es capturado por una molécula, la siguiente lo captura.

Durante la oscuridad hay un flujo de iones de sodio (Na^+) desde el segmento interno del fotoreceptor hacia el segmento externo, el Na^+ penetra en el receptor a través de los canales de Na^+ que en la oscuridad permanecen abiertos por la alta concentración de monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) en el citoplasma de los segmentos extemos (4, 31, 32, 34).

Hay un flujo continuo de Na^+ llamado corriente de oscuridad (Fig.7). Mientras esto sucede a nivel del segmento interno los iones de potasio (K^*) entran. El estado celular es de despolarización (33-35).

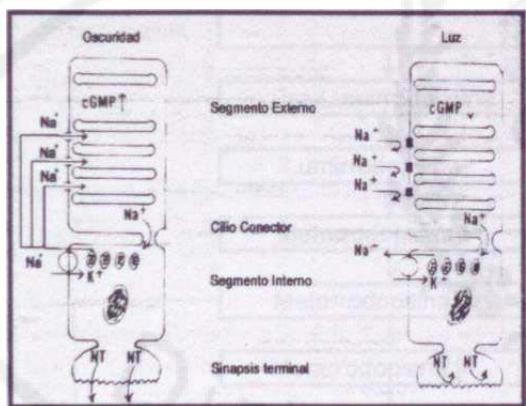


Fig. 7 Esquema de la comente de sodio en la oscuridad.

La absorción de la luz por el pigmento visual en conos y bastones dispara una cascada de eventos bioquímicos que produce cambios en el flujo iónico a través de la membrana plasmática de estas células, con el consecuente cambio en el potencial de la membrana, iniciando la transmisión del mensaje visual hacia el cerebro. La absorción de la luz se produce en tres etapas:

1. Activación de los pigmentos visuales.

2. Las moléculas de pigmento activadas causan la estimulación de la enzima fosfodiesterasa del GMPc, reduciendo la concentración citoplasmática de GMPc.
3. La reducción de la concentración de GMPc cierra las puertas de los canales de Na⁺ produciendo la hiperpolarización de la membrana del fotorreceptor (27, 33).

Existe otra hipótesis, la del calcio, para explicar la disminución de la corriente de Na⁺ con la llegada de la luz a la retina (34).

Los cambios bioquímicos que muestra la figura 8, se cree que dan origen a un potencial eléctrico extracelular que son los llamados pre-potenciales o potencial precoz del receptor, descritos por Brown y Murakami en 1964 como resultado del blanqueamiento de los fotopigmentos (3, 4,5, 34,35).

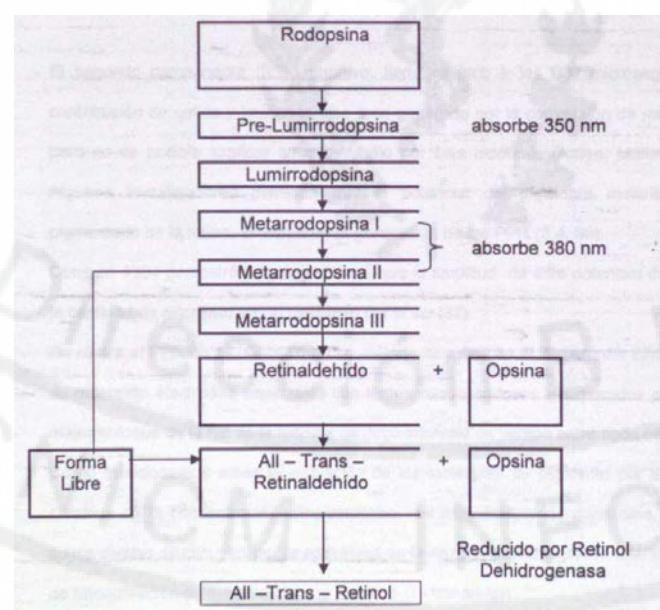


Fig. 8 Secuencia del blanqueamiento de la rodopsina. Tomado de la Sección 2. Basic and Clinical Science Course. AAO. 1992-1993.

El mecanismo de activación de la rodopsina fue descubierto por George Wald y sus colegas, quien observó que la luz causa cambios en el retinal desde la forma 11 cis hasta la configuración trans. La forma activa de la rodopsina es la Metarrodopsina II. Esta reacción es el único paso dependiente de luz en la visión (27, 33).

EL pre potencial o potencial precoz del receptor

Está formado por dos componentes llamados R1 y R2 (Fig.9). El primero (R1) es el componente inicial positivo, que tiene su pico a los 100 microsegundos y proviene de los conos, su generación se asocia a la conversión de lumirrodopsina en metarrodopsina I.

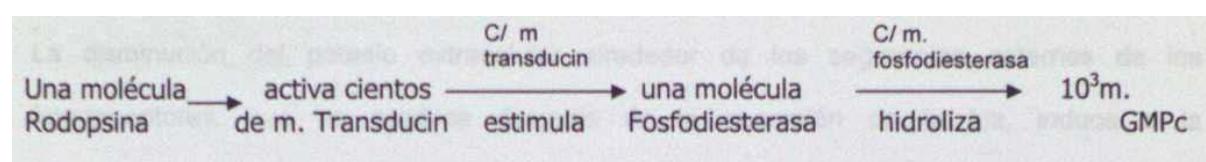


Fig.9 Componentes R1 y R2 del PPR.

El segundo componente (R2), negativo, tiene su pico a los 900 microsegundos, tiene la contribución de conos y bastones y se cree generado por la conversión de metarrodopsina II, pero no es posible explicar su origen sólo por esta hipótesis (Arden, Müller 1968 - 1969). Algunos investigadores plantean que el potencial del pigmento melanina del epitelio pigmentario de la retina, se suma en la generación de los PPR (3,4, 36).

Cone en 1964 demostró en ratas albinas, que la amplitud de este potencial es proporcional a la cantidad de pigmento visual destruido por la luz (37).

En clínica el PPR no se utiliza como un método de rutina en el registro del ERG, requiere para su obtención electrodos especiales con lentes condensadores incorporados para un mayor y mejor enfoque de la luz de la retina y de largo intervalo de tiempo entre cada estimulación (4). Como mencionamos antes la activación de las moléculas de pigmento por la luz conduce a cambios en la concentración citoplasmática del monofosfato de guanosina cíclico (GMPc), cuyos niveles disminuyen por la activación de la enzima fosfodiesterasa GMPc. Este proceso de fotoactivación es ejecutado por la proteína G - transducin.



Onda a

La hiperpolarización de la membrana del fotorreceptor genera un potencial eléctrico que se traduce por una deflexión negativa (onda a) a continuación del potencial precoz que inicia el electroretinograma (4, 5, 9, 27,33).

La onda a, es considerada como el potencial aparecido en el segmento interno de las células receptoras, tiene su mayor amplitud cuando se obtiene de la porción central de la retina donde los receptores están en mayor proporción y más próximos entre sí. Esta deflexión negativa (onda a) que se registra en la córnea corresponde con el componente negativo rápido P III de Granit.

En la oscuridad el fotorreceptor está despolarizado, en su terminal sináptico constantemente se libera un neurotransmisor que actúa sobre las células bipolares.

Los conos tienen en sus sinapsis ambos tipos de células bipolares, "on y off center" que responden de forma diferente al mismo transmisor (glutamato), hiperpolariza e inhibe la "célula bipolar on", despolariza y excita la "célula bipolar off".

Onda b

Cuando la luz induce la hiperpolarización del receptor disminuye la liberación del transmisor en sus sinapsis terminal reaccionando las células bipolares en forma inversa, las células "on" se despolarizan y excitan, como consecuencia se produce un incremento del K⁺ extracelular causando la despolarización de las células de Müller. Estos cambios son considerados el mecanismo de generación de la onda b del ERG

La onda b tiene igual polaridad que el potencial de reposo, la variación de su amplitud en condiciones fisiológicas depende de la intensidad del estímulo luminoso(4,5,33,38).

Onda c

La disminución del potasio extracelular alrededor de los segmentos externos de los fotorreceptores, que se produce después de la absorción de la luz, induce a la hiperpolarización de la superficie apical de las células del epitelio pigmentario y de las células de Müller lo que se traduce en una deflexión monofásica positiva después de la "onda b" que es la "onda c".

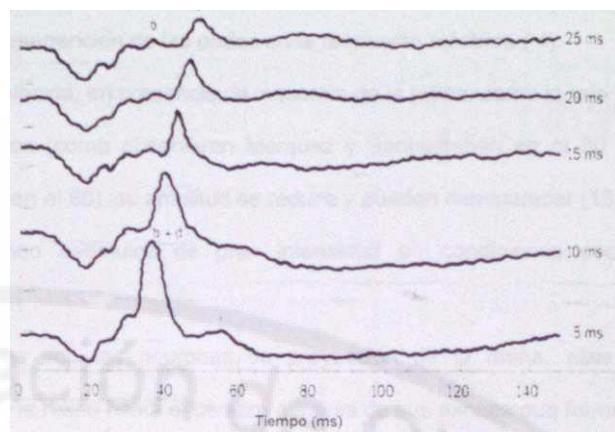
Podemos decir que la onda c registrada desde la córnea o desde el vitreo (condiciones de experimentación) refleja la suma algebraica de dos componentes de polaridad opuesta, 1) Hiperpolarización de las células del epitelio pigmentario y 2) El componente negativo fase lenta de la onda Pili de Granit generado por la hiperpolarización de la porción distal de las células de Müller. Su duración es del rango de segundos a minutos y se puede registrar en adaptación a la oscuridad, usando un amplificador de corriente DC, estímulos de luz de moderada a alta intensidad y adecuados electrodos.

La onda c tiene la sensibilidad espectral del bastón y desaparece cuando la retina es adaptada a la luz (4,5). La "onda c", refleja cambios degenerativos o disfunción del epitelio pigmentario de la retina (EPR), es importante para los trabajos experimentales de fisiología y farmacología de la retina. Condiciones especiales para su registro así como la gran variabilidad fisiológica de su amplitud, han limitado su uso en la clínica (4).

Onda d

La onda d se produce por efecto del cese del estímulo, no se observa formando parte del ERG por estar enmascarada en la onda b, prolongando el tiempo del estímulo luminoso (25 ms) es posible su separación de la onda b y su visualización (4), (Fig.10).

Fig. 10 Muestra la onda d separada de la onda b del ERG según se incrementa la duración del estímulo hasta 25ms. Tomado de Fishman y Sokol. AAO, 1991.



Potenciales oscilatorios

Las células amacrinias son neuronas que interactúan lateralmente entre las células bipolares y las células ganglionares, parece que registran cambios de iluminación reaccionando con despolarización al encender y apagar la luz. Se cree que el potencial generado por estas células son los potenciales oscilatorios (9).

Los primeros en reportarlos fueron Cobb y Morton en 1964. Aparecen como ondas superpuestas en la fase ascendente de la onda b del ERG (5). La respuesta puede ser mejor estudiada eliminando los componentes lentos del ERG utilizando filtros apropiados (Fig. 11).

Recibieron varias nomenclaturas ondas e, ondas h, etc. hasta la actual propuesta por Yonemura desde hace varios años.

Son potenciales de alta frecuencia entre 100 y 160 hertzios a los cuales ambos sistemas conos y bastones pueden contribuir.

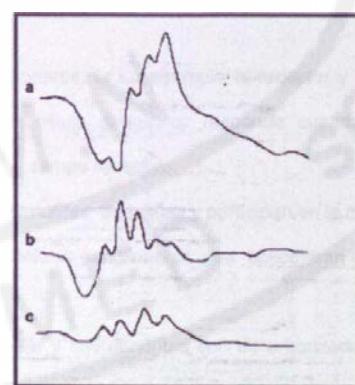


Fig. 11 Potenciales oscilatorios: a en onda b, b a continuación de onda a, c aislado del ERG.

El origen es aun incierto pero la mayoría de los investigadores lo sitúan en las células amacrinas.

Estudios experimentales produciendo afectación de estas células por inyección intravítreo de glicina, producen la desaparición de las ondas en la respuesta eléctrica (4).

Son muy sensibles a la hipoxia, en presencia de isquemia de la retina, como la que se produce en la retinopatía diabética (como observaron Márquez y Santiesteban en el 80 y Rosales, Márquez y Santiesteban en el 88), su amplitud se reduce y pueden desaparecer (13,14).

Son registrados utilizando estímulos de gran intensidad en condiciones escotópicas y mesópicas (4,5).

Las células ganglionares son las neuronas de proyección de la retina, ellas envían la información visual desde la retina hasta el cerebro a través de sus axones que forman el nervio óptico y se proyectan en el cuerpo geniculado lateral, colículo superior y núcleos del tallo cerebral hasta llegar a la corteza.

Investigadores como Keffer Hartline, Kuffler y Horace Barlow encontraron que las células ganglionares nunca están silentes incluso en la oscuridad, pero la luz modifica su actividad espontánea (33).

La luz no estimula directamente las células ganglionares, la luz estimula el receptor y este envía información a la célula ganglionar. Cada célula ganglionar responde cuando es estimulada un área específica de la retina, ese es su campo receptivo.

Las células X son células de tamaño mediano con dendritas pequeñas y participan en la mejor agudeza visual. Constituyen el 80 % de todas las células ganglionares y se concentran en la fovea.

Las células Y son de gran tamaño su cuerpo celular y sus dendritas son de arborizaciones extensas con rápida conducción. Son el 10 % del total de células ganglionares.

Las células X son llamadas células P (parvocelular) o beta (p). Sus axones conducen más lento y se proyectan predominantemente en el n úcleo geniculado lateral.

Las células Y son llamadas también células M (magnocelular) o alfa (α). Sus axones se proyectan en el n úcleo geniculado lateral y el tubérculo cuadrigémino (38,39).

El estímulo visual transportado hasta la corteza visual, puede ser aislado de la actividad cortical y registrado (40) como una respuesta eléctrica evocada (Fig.12). Constituye el potencial evocado visual (PEV).

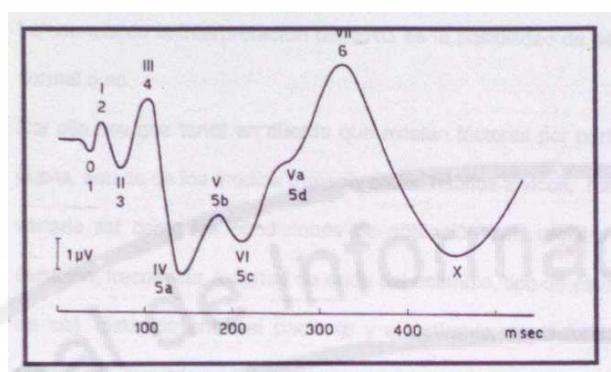


Fig. 12 Potencial Evocado Visual según
Ciganek

4. FACTORES QUE MODIFICAN EL ERG.

La esencia de la interpretación del ERG es la posibilidad de determinar cuando una respuesta es normal o no.

Por ello hay que tener en cuenta que existen factores por parte del paciente como tamaño de la pupila, estado de los medios transparentes, hábitos tóxicos, medicamentos y la edad, que pueden variarla así como las condiciones de obtención del registro ejemplo: intensidad del estímulo, duración, frecuencia, longitud de onda del estímulo, tipo de estímulo (patrones estructurados, flash de luz), distancia entre el paciente y el estímulo, condiciones de adaptación de la retina (luz-oscuridad), que además de variar la morfología de la respuesta, nos dan información de diferentes estructuras como son los sistemas fotópico y escotópico.

Para evitar errores, los investigadores deben tener creadas condiciones de registro estandarizadas en sus laboratorios, siguiendo las normas establecidas por el ISCEV (41) siempre que sea posible, avaladas por resultados obtenidos de un grupo de personas sanas, normales, de ambos sexos, con rango de edades entre 15 y 60 años o según población que atienda.

Los valores obtenidos servirán de comparación con los registros de otros pacientes, constituyen las normas del laboratorio por tanto deben realizarse para cada uno de los tests electrofisiológicos que disponga el laboratorio.

4.1 RELACIONADOS AL PACIENTE

TAMAÑO DE LA PUPILA

El efecto de la apertura pupilar sobre los componentes del ERG, es muy discutido (41,42). La iluminación de la retina depende en parte del área pupilar. Varios laboratorios prefieren dilatar la pupila para garantizar una mejor iluminación de la retina, sin embargo cuando se trabaja con estimulación en hemiesfera (ganzfeld) esto no es tan necesario.

Nosotros tenemos por norma no dilatar la pupila.

En pacientes glaucomatosos con miosis medicamentosa, indicamos la suspensión del medicamento tres o cuatro días previos a la prueba. Con la pupila en miosis la respuesta será de menor amplitud.

Hay reportes de variaciones en la respuesta del ERG con relación al diámetro pupilar en pacientes con retinosis pigmentaria (43).

ESTADO DE LOS MEDIOS TRANSPARENTES

Los leucomas de la córnea cuando son centrales y extensos producen gran disminución de la amplitud, requiriendo estímulos de mayor intensidad para ser percibidos por la retina.

La opacidad del cristalino afecta poco la respuesta cuando es parcial, en catarata total con núcleo ámbar reduce la amplitud y prolonga el tiempo implícito de las ondas del ERG (26).

Shamshinova, en estos casos y en la hemorragia del vitreo recomienda estimular con filtro rojo debido a que la longitud de onda larga atraviesa mejor los medios opacificados.

MEDICAMENTOS

Autores como Fishman y Sokol 1990, han reportado aumento de la amplitud de la onda b en pacientes tratados con vasodilatadores como la Tolazolina, Papaverina y otros.

En pacientes con hipertensión arterial se ha reportado un aumento en la respuesta de los PO después de 12 meses de recibir tratamiento con drogas antihipertensivas (44).

Ponjavic y colaboradores reportan reducción del ERG convencional ó global en pacientes tratados con metrotexate y recuperación a valores normales después de suspendido el tratamiento (21).

En nuestra experiencia hemos observado además de lo antes señalado, disminución de la amplitud de la onda b en pacientes tratados con cloroquina y recuperación a valores normales una vez suspendido el tratamiento, otros autores han observado disfunción de la retina por ERG-m siendo normal el ERG global con el uso del medicamento (45).

EDAD

La mayoría de los autores plantean que alrededor del año de edad la respuesta del ERG tiene valores similares en tiempo y amplitud al adulto y que estos valores comienzan a disminuir

alrededor de los 50 años, otros como Peterson la refieren a partir de los 10 años, Lehnert señala que hasta la tercera década no se produce una importante reducción (4). Nosotros hemos encontrado en niños entre 6 meses y 5 años, disminución de la amplitud, que en algunos casos hemos relacionado con la sedación por barbitúricos y en adultos, mayor reducción de la respuesta después de los 50 años.

Weleber analizando el efecto de la edad en el ERG-F y ERG-E ha planteado que la amplitud de la onda b escotópica depende de la edad del paciente. Mohidin y Gerth observaron que el ERG-m también se modifica con la edad (46, 47). Otros estudiaron la influencia de la edad en la función macular a través del ERG-m reportando alteraciones con el aumento de la edad (48).

4.2 RELACIONADOS A CONDICIONES DEL REGISTRO

Son múltiples las variaciones para la obtención del registro que pueden modificar el ERG: el equipo, el estímulo, los filtros de banda, el tipo de electrodo, las condiciones de iluminación etc. (49, 50).

En este acápite nos referiremos a tres de los factores, ellos son: La frecuencia del estímulo, el tipo de estímulo y las condiciones de adaptación de la retina.

FRECUENCIA DEL ESTÍMULO

La frecuencia del estímulo luminoso puede ser aumentada desde 1 hasta 60 flashes por segundo (f/seg.). Los bastones pueden responder hasta la frecuencia de 20 estímulos por segundo, la respuesta obtenida a frecuencias más altas 30 a 60 f/seg. es producida por los conos.

Con las frecuencias bajas (hasta 20 f/seg.) podemos observar ambas ondas del ERG en el registro, pero a partir de los 30 f/seg. la morfología cambia, teniendo un aspecto de sinusoides el trazado. Esta respuesta repetitiva pura de conos se le llama "flicker" o frecuencia macular.

Con frecuencias a partir de los 70 f/seg. Esta respuesta desaparece lo que se considera la frecuencia crítica de fusión (4).

En nuestro laboratorio hemos obtenido respuesta con frecuencias hasta 60 f/seg.

La estimulación debe realizarse con estímulos de moderada a baja intensidad.

La respuesta se obtiene tanto en condiciones de oscuridad como de luz.

Se considera un método de exploración del sistema fotópico en condiciones de adaptación a la luz (4, 9, 37).

TIPO DE ESTÍMULO UTILIZADO

Bajo este título nos queremos referir al ERG obtenido con patrones estructurados, como el patrón en tablero de damas.

Este tipo de estimulación para la obtención del ERG, fue descrito como señalamos anteriormente por Riggs en 1964, los patrones podían ser cuadrados en tablero de damas, barras o sinusoides, de diferentes dimensiones en las que se alternaban el blanco y el negro, manteniendo igual luminancia.

A la respuesta así obtenida se le llamó ERG a patrón (ERG-P).

En la clínica el patrón más utilizado es el cuadrado en tablero de damas con diferentes frecuencias de reversión (1-10Hz) por la mayor amplitud de los registros.

Se ha utilizado para estudiar diferentes enfermedades del nervio óptico y de la región macular de la retina (51,52).

La estimulación multifocal

Es un método nuevo de estimulación introducido por Erich Sutter en 1992 que consiste en la estimulación y registro simultáneo de varias áreas del polo posterior de la retina.

La técnica multifocal puede producir 100 ó más respuestas locales en siete minutos de registro o menos. La forma de estimulación más utilizada consiste en un patrón que contiene entre 61 y 103 hexágonos cuyo tamaño varía escalonadamente en relación inversa a la distribución de la población de conos en la retina, combinando hexágonos blancos y negros con un contraste de mas o menos 85% y una frecuencia de reversión de 75Hz (53, 54).

Se plantea que su mayor efectividad es en pacientes con daño localizado en la retina interna. La contribución de la retina interna es más evidente en el componente de segundo orden, el cual

representa la interacción temporal entre dos flashes. Su alta resolución espacial y el corto tiempo de examen lo hacen clínicamente más atractivo que el convencional ERG focal (54,55).

CONDICIONES DE ADAPTACIÓN DE LA RETINA (LUZ-OSCURIDAD)

La dualidad de la retina (conos y bastones), permite que el ojo trabaje a dos niveles de iluminación muy distintos, luz y oscuridad.

El estudio cuantitativo de esta adaptación se realiza, bien por métodos instrumentales, o por técnicas electrofisiológicas, en particular el electrorretinograma (56).

La pre-adaptación de la retina en condiciones de oscuridad o luz permite separar la respuesta de los sistemas de conos y bastones, obtener un ERG a predominio fotópico o escotópico según se realice bajo una u otra condición.

Se recomienda una adaptación de 20 minutos en la oscuridad antes de registrar una respuesta de bastones y entre 8 y 12 minutos de adaptación a la luz antes de obtener una respuesta a predominio de conos (41). En la amplitud de la respuesta obtenida va a influir además del nivel de adaptación de la retina, la intensidad del estímulo.

La respuesta recogida después de 20 minutos de adaptación a la oscuridad en comparación con la fotópica muestra un aumento de la amplitud y del tiempo. La respuesta fotópica es relativamente pequeña en amplitud con tiempo implícito corto.

(Fig. 13 a y 13 b).

Cuando bajo condiciones de adaptación a la oscuridad se utilizan estímulos débiles azules, la onda a tiende a desaparecer. Cuando se utilizan estímulos intensos la respuesta obtenida tiene componentes de conos y bastones, dominando el componente de los bastones (4).

Nosotros utilizamos para la separación de los sistemas fotópico y escotópico un método similar al introducido por Gouras (28). El estudio por separado de los sistemas de conos y bastones permite el diagnóstico de enfermedades como la ceguera congénita estacionaria, acromatopsia y retinitis pigmentaria sobre todo en estadio inicial con fondo de ojo normal (5, 28).

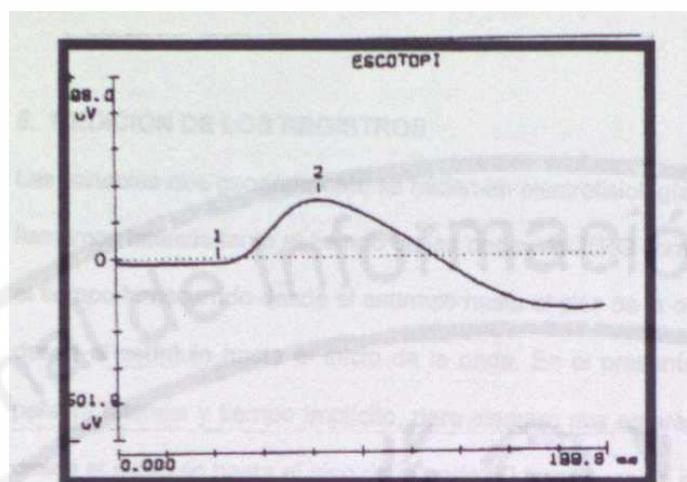


Fig. 13 a) ERG escotópico con estímulo débil azul.

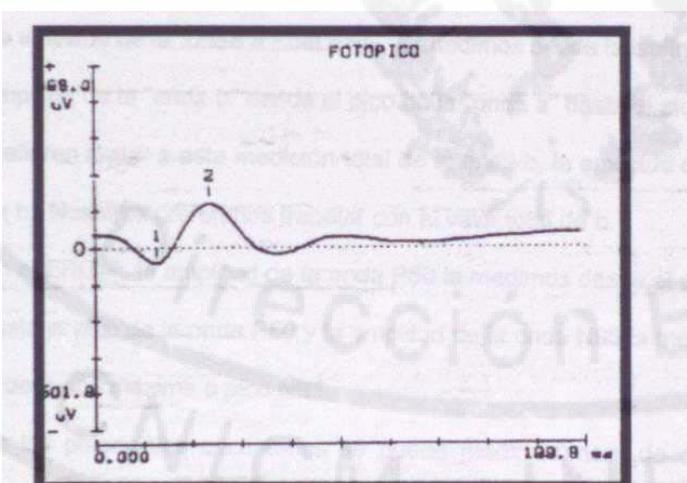


Fig. 13 b) ERG fotópico, observe el tiempo de culminación de sus ondas más corto con relación al ERG escotópico

5. MEDICIÓN DE LOS REGISTROS

Las variables que generalmente se miden en electrofisiología son amplitud y tiempo. Inicialmente llamamos latencia tanto al tiempo de las ondas del ERG como de los PEV, pero medimos siempre el tiempo transcurrido desde el estímulo hasta el pico de la onda, mientras que la latencia se mide desde el estímulo hasta el inicio de la onda. En el presente trabajo se utiliza indistintamente la palabra latencia y tiempo implícito, pero siempre nos estaremos refiriendo al tiempo transcurrido desde el estímulo hasta el pico de la onda. El tiempo se da en milisegundos (ms) y la amplitud se expresa en microvoltios (mv).

La amplitud de la "onda a" del ERG, la medimos desde la isolínea hasta el pico de la "onda a" y la amplitud de la "onda b" desde el pico de la "onda a" hasta el pico de la "onda b". Algunas autores prefieren restar a esta medición total de la onda b, la amplitud de la onda a, y obtener así el valor de b. Nosotros preferimos trabajar con el valor total de b.

En el ERG-P, la amplitud de la onda P50 la medimos desde el pico de la deflexión que la precede hasta el pico de la onda P50 y la amplitud de la onda N95 la medimos desde el pico de P50 hasta la deflexión máxima o pico N95.

En los potenciales oscilatorios se puede medir, número de ondas, amplitud de estas, tiempo implícito y tiempo interpicos. Nosotros trabajamos con el número de ondas y la suma total de las amplitudes de estas. La amplitud de cada onda la medimos desde el pico de la deflexión que la precede hasta el pico de la onda positiva que se está midiendo. Cada onda se denomina con la letra O y el número natural que le corresponde según orden de aparición ej. 01 + 02 + 03 + 04 etc., el valor total se expresa según el índice de Algvere ($I A =$ valor total de la suma).

Cuando se aumenta la frecuencia de estimulación a 30 Hz para la obtención del "flicker macular", la morfología del registro es una sinusoides cuya amplitud se mide de igual forma a la descrita en el PO sólo que en este caso promediamos el valor obtenido en dos o tres ondas positivas, desechariendo la primera onda. A continuación expresamos los valores normales obtenidos en nuestro laboratorio para cada test.

**6. VALORES NORMATIVOS DEL LABORATORIO DE ELECTROFISIOLOGÍA CLÍNICA DE LA
VISIÓN. HOSPITAL HERMANOS AMEJEIRAS**

1. ERG GLOBAL (ERG-G).

1J

	OD Onda a		OI Onda a	
	tiempo (ms)	amplitud (mv)	tiempo (ms)	amplitud (mv)
Media	28	67,6	27	68,9
DE.	2,5	48	2	37
Max	31,6	152,9	31	129
Min	25	29,6	25	23,5

	AO Onda a	
	tiempo (ms)	amplitud (mv)
Media	27,8	68
DE.	2,3	41
Max	31,6	152,9
Min	25	23,5

	OD Onda b		OI Onda b	
	tiempo (ms)	amplitud (mv)	tiempo (ms)	amplitud (mv)
Media	52,6	334	52,6	327,5
DE.	5,6	92,7	5,6	80
Max	60,9	533	60,9	474,5
Min	45,8	266,6	45,8	235

	AO Onda b	
	Tiempo (ms)	amplitud (mv)
Media	52	330,9
DE.	5,9	84
Max	62,5	533
Min	42	235

2. FLICKER MACULAR (F M).

	amplitud (mv)		
	OD	OI	AO
Media	48	46,5	47
DE.	16	16	15,7
Max	66,6	74,5	74,5
Min	31,9	30	30

3. POTENCIALES OSCILATORIOS (PO).

Número de ondas 5

	Suma total de amplitud (mv)		
	OD	OI	AO
Media	236	248,9	242,8
DE.	68	62	63
Max	358	307,8	358,7
Min	166	150,9	150,9

4. ERG ESCOTÓPICO-FOTÓPICO (ERG-E, ERG-F).

ERG-E 0.1 J Filtro azul

	tiem	po (ms)	amplitud (mv)	
	D	I	D	I
Media	85	84,7	103	111
DE.	7	3,6	45,5	58,7
Max	92,6	89,5	164	240
Min	68	76,6	49	50,9

.2 J Filtro azul

	tiem	po (ms)	am	plitud (mv)
	D	I	D	I
Media	79,7	79,2	176,7	185,2
DE.	3,6	3	71	77
Max	88,3	82,8	290	290
Min	75,4	73	94	78,4

ERG-mesópico 0.5 J Luz blanca

	Onda a			
	tiempo (ms)		amplitud (mv)	
	D	I	D	I
Media	32	30,5	30,2	37,3
DE.	1,8	1,8	10,9	15,2
Max	35	33,6	50,9	66,6
Min	30,4	28,5	19,6	23,5

	Onda b			
	tiempo (ms)		amplitud (mv)	
	D	I	D	I
Media	58,8	59,8	323	337
DE.	3	2,9	103	96,6
Max	63	63	522	533
Min	54,7	54,7	231	278

ERG-F 5 J Filtro rojo

	Onda a			
	tiempo (ms)		amplitud (mv)	
	D	I	D	I
Media	25	25,6	28	26,5
DE.	2,2	2,2	13,5	16,6
Max	27,7	22,6	50,9	56
Min	21,5	29,3	11,7	11,7

	Onda b			
	tiempo (ms)		amplitud (mv)	
	D	I	D	I
Media	47,7	48	88	89
DE.	1,9	2	39	41
Max	50	50,8	157	164
Min	45	45	41	45

5 J Luz Blanca

	Onda a			
	tiempo (ms)		amplitud (mv)	
	D	I	D	I
Media	25	25	110	103
DE.	1	0,6	35,5	40,6
Max	27	26	150	156
Min	23	24	50	51

	Onda b			
	tiempo (ms)		amplitud (mv)	
	D	I	D	I
Media	47	47,5	233	230
DE.	1,2	1,4	68	82
Max	49	49	349	396
Min	45	45	329	331

5. ERG-Patrón (ERG-P)

	tiempo (ms)		amplitud (mv)	
	D	I	D	I
Media	58	58	5	4,8
DE.	5	5	2	2
Max	64	64	9	8
Min	50	51	1,5	2,3

onda N₉₅ (AO)

	tiempo (ms)	Amplitud (mv)
Media	95,9	7,5
DE.	10	2,5
Max	108	9,8
Min	85	3,9

**PRIMEROS VALORES NORMATIVOS OBTENIDOS CON EQUIPO HANDAYA POR EL
MÉTODO DE PROMEDIOS**

Tabla 1

**Media aritmética de los parámetros de tiempo y amplitud de ERG obtenidos con el
método de sumación**

Param.	Lat.	Amplitud, mv		Tiempo, ms.		Amplitud, mv		Tiempo, ms.			
		Datos	Onda a	al	a2	Tal	Ta2	bl	b2	tbl	Tb2
M	9.7	241,3	219,8	21,5	27,4	387,4	407,3	38,8	47,2		
a	0,49	63,73	57,278	1,3	1,47	84,4	85,49	2,81	2,96		

Tabla 2

**Media aritmética de los parámetros de tiempo y amplitud de los Potenciales
Oscilatorios obtenidos con el método de sumación.**

Param.	T.a	A.a	Amplitud, mv				Tiempo, ms.			
			01	02	03	04	ti	t2	t3	T4
M	16,4	125,9	29,6	147,8	47,8	22,5	23,5	30,3	37,7	45,4
G	2,36	34,49	13,9 9	37,48	28,1 9	11,1 3	1,06	0,95	1,26	1,24

[índice según Algvere - 247,7

Índice según Meldagene - 61,9

7. APlicación clínica.

7.1 REVISIÓN ACTUALIZADA

Desde que Karpe en 1945 dio a conocer los primeros resultados de la aplicación del ERG en humanos para el estudio de las enfermedades de la retina, muchas han sido las investigaciones realizadas en diferentes direcciones (aplicación en la clínica, experimental y otras).

En los últimos años el interés por la electrorretinografía ha sido renovado como una técnica que estudia la fisiología de la retina humana normal, así como la función de la retina afectada por las enfermedades, pues según se ha ido conociendo más a cerca de los principales componentes del ERG y perfeccionando las técnicas para su obtención (57-64), mayores posibilidades de investigación se han abierto a la ciencia con relación a la fisiopatología, localización de la estructura dañada, pronósticos de recuperación funcional, de padecer o no una enfermedad, etc. Son conocidos los trabajos en el campo de la experimentación que estudian el funcionamiento de determinadas estructuras de la retina, mediante la supresión de la actividad de algunas células por fármacos específicos administrados a animales *in vivo* o mediante estudios *in vitro* (65-69).

En nuestros días se habla de transplante de células del epitelio pigmentario, de células fotorreceptoras y otras (70,19), de implantes sub-retinales de microfotodiodos en sustitución de fotorreceptores degenerados (71), de estudios anatómicos e histológicos de las vías de transmisión "on - off" de la retina, apoyadas todas estas novedades por la electrorretinografía (72-75, 22), perfeccionada con nuevas técnicas y formas de estimulación. Se incorporan a los patrones estructurados (51,52,76) la estimulación focal (77,78) y por oftalmoscopía con láser (79). Se desarrolla la estimulación multifocal con diodos de diferentes longitudes de ondas y con patrones hexagonales (23,80-88), que permiten identificar un sistema, estudiar una región localizada de la retina o múltiples al mismo tiempo u obtener una perimetría objetiva, como plantean Kretschmann y otros (89-91).

Esta técnica (ERG-m) ha comenzado a usarse en la clínica (92-94) para ayudar a diferenciar las enfermedades que afectan la retina externa de las que afectan las células ganglionares (95) o el

nervio óptico, también se está empleando en el seguimiento de tratamientos quirúrgicos (cirugía del DR) y clínicos (fotocoagulación de la retina con láser), en el diagnóstico de lesiones localizadas aparentemente a áreas de poca extensión (96) y más específicamente en casos donde una vez detectado daño local se sugiere procederes como el transplante de células de la retina (70).

Kretschmann y col. 1998 (97), utilizan el ERG-m para estudiar la enfermedad de Stargardt. Lois y Holder 2001 (98), también estudian dicha enfermedad pero comparando las respuestas de ERG-P, ERG-focal, ERG-ganzfeld, EOG, y sensibilidad de contraste a color. Clasificando los 63 pacientes estudiados en tres grupos según respuesta de los tests electrofisiológicos.

Kellner y col. 1998 (99), analizan de forma consecutiva una serie de 136 pacientes afectos de distrofia macular, el examen electrofisiológico se hizo por ERG-Global, EOG y ERG-multifocal. En los pacientes jóvenes las afecciones más frecuentes fueron la Enf. de Stargardt, la Retinosquisis y la Enf. de Best. El ERG- multifocal fue anormal en todos los pacientes examinados, el ERG-G fue importante para el diagnóstico de Retinosquisis y el EOG, para el diagnóstico de Enf. de Best. En el 30% de los casos no se pudo hacer el diagnóstico específico.

Marmor y col. (100) reportan en 1999, anormalidades bilaterales en el ERG-m en la coroidopatía serosa central. Otros autores (101), refieren participación de las capas medias e internas de la retina además de la capa de fotorreceptores con el uso de estímulos focales.

En 1999, Palmoski, Sutter y otros (102), utilizan el método (ERG-m), para el diagnóstico de la degeneración senil macular.

Dentro de las maculopatías traumáticas están las secundarias al foto-traumatismo por la exposición directa de la mácula al sol, arco de la soldadura, lámparas de luz halógena o luz del microscopio durante la cirugía. El daño fotoquímico de la retina puede ser evaluado por la electrorretinografía (101).

Denk, Kretschmann y col. (103), estudiaron por ERG-m esta entidad a la que llamaron maculopatía fototóxica, detectando defecto central al igual que en la perimetría automática.

Posteriormente Kretschmann (104), realiza un estudio comparativo entre los resultados del ERG-G y ERG-m en la disfunción macular adquirida por diferentes causas, encontrando en pacientes con disminución de la visión central marcada disminución de las respuestas foveal y macular en comparación con las obtenidas en áreas vecinas que fueron de amplitud normal o ligeramente disminuidas, sin que se observaran cambios en el ERG-G. Concluyendo que el ERG-m es útil para detectar alteraciones en la función macular así como para estimar la extensión de la lesión central.

7.2 EXPERIENCIA PERSONAL

A continuación exponemos nuestra casuística, agrupada según la patología estudiada en:

1. El ERG en las enfermedades que afectan la retina.
2. El ERG en las enfermedades que afectan el nervio óptico.

En el primer grupo estudiamos las características electrorretinográficas en pacientes con retinosis pigmentaria y sus familiares. Las características electrofisiológicas en pacientes con trastornos vasculares en la hipertensión arterial y en la diabetes mellitus.

En el segundo las características electrorretinográficas en la neuropatía óptica glaucomatosa y las características electrofisiológicas en la neuropatía óptica epidémica.

7.2.1 EL ERG EN LAS ENFERMEDADES QUE AFECTAN LA RETINA.

.1 EL ELECTRORRETINOGRAMA EN PACIENTES AFECTADOS DE RETINOSIS PIGMENTARIA Y SUS FAMILIARES. VALORACIÓN EVOLUTIVA A LOS 10 AÑOS. GENERALIDADES

Actualmente esta enfermedad se agrupa como anormalidades del complejo epitelio pigmentario de la retina-fotorreceptores que está formado por:

- Las distrofias bastón-cono (donde está incluida la retinosis pigmentaria).
- Los síndromes asociados a la distrofia bastón-cono (Bardet-Biedl, Usher, Kearns-Sayre).
- Las distrofias de conos y cono-bastón.

Retinosis Pigmentaria, distrofia tapeto retinal, distrofia pigmentaria primaria de la retina, son nombres que se han utilizado con el paso del tiempo para referirse a un amplio spectrum de desórdenes que afectan la retina, con variable edad de debut, forma de evolución, severidad y modo de herencia (34).

En 1916, Leber reunió todas las alteraciones de la retina de génesis hereditaria, bajo el título de degeneración tapeto-retiniana, llamándoles también abiotrofias de la retina.

El carácter hereditario de la enfermedad fue mencionado por Graefe 1858, Liebreich 1861, fue el primero que mencionó la importancia de la consanguinidad en la misma, reportándola Franceschetti 1963, en el 20%-30% de sus casos. Este autor llega a la conclusión de que la misma constitución genotípica y el mismo proceso degenerativo, puede expresar diferentes formas fenotípicas.

La Retinosis Pigmentaria puede tener cualquiera de estas tres formas clásicas de herencia, autosómica dominante, autosómica recesiva y recesiva ligada al cromosoma X.

Hay una tendencia general a un debut más temprano y severo en las formas autosómica rcesiva y ligada al cromosoma X (105).

Algunos investigadores dividen los pacientes con la forma de herencia autosómica dominante en dos sub-grupos; uno con pigmentación difusa de la retina, pérdida concéntrica del campo visual y ERG no registrable, el otro con pigmentación localizada en regiones, pérdida sectorial del campo visual y alguna respuesta del ERG (34).

ACTUALIDADES SOBRE LA FISIOPATOGENIA

Existen diversas teorías sobre la patogenia de la enfermedad como son: La teoría inmunológica que plantea un aumento de los niveles de inmunocomplejos circulantes acompañado de disminución de la actividad complementaria C-3 y C-4 en estos pacientes (106).

La teoría de la hipoxia local que plantea un incremento de la demanda de oxígeno a nivel hístico por acumulación de los discos desprendidos en exceso del segmento externo de los fotorreceptores (Fig. 18), lo cual crea una barrera entre la circulación coroidea y la retina que obstaculiza el aporte de oxígeno (107).

La teoría de la deficiencia de aminoácidos, avalada por estudios experimentales en animales donde se observó que una caída de amplitud del ERG tenía una correspondencia lineal con la caída de las concentraciones de taurina en la retina (108).

A estas teorías se han sumado los hallazgos recientes de mutaciones que afectan el metabolismo del retinol (20), mutaciones en los genes de la rodopsina y periferina, que abre una posibilidad futura con relación a la terapia génica. Hay evidencias de que el 25% de pacientes con la forma dominante de Retinosis Pigmentaria y entre el 4% al 5% de todos los pacientes con Retinosis Pigmentaria, son el resultado de mutaciones en el gene de la rodopsina (105).

Rosenfeld y colaboradores, reportan defecto en el gene de la rodopsina en una familia con la forma autosómica recesiva (34).



Fig.18 Discos de los segmentos externos desprendidos.

Yoshii y colab. (109) para determinar el fenotipo de una familia japonesa, con retinosis, examinó cinco miembros afectados y cinco sanos a través de examen clínico oftalmológico, electrorretinografía con estimulación ganzfeld, ERG multifocal y estudios genómicos del ADN. Todos los miembros afectados presentaron mutación del gene de rodopsina en el codon 15, identificada como Asn-15-Ser.

En el fondo de ojo se observó pigmentación sólo en la mitad inferior de la retina.

La amplitud del ERG escotópico estuvo reducida más que la del ERG fotópico, el ERG-m evidenció disfunción de la retina superior además de la inferior. Los autores concluyen que la Retinosis Pigmentaria en sector es básicamente una distrofia de bastones-conos con diferente expresión fenotípica.

La electrorretinografía, los estudios de adaptación a la oscuridad y de la perimetría automatizada son utilizados en el diagnóstico, clasificación y seguimiento de los pacientes con Retinosis Pigmentaria.

DESARROLLO DEL TEMA

La clínica de la distrofia tapeto-retiniana es bien conocida, pero su patogénesis no está definitivamente aclarada.

La distrofia pigmentaria de la retina, atrajo la atención de los especialistas de la electrofisiología clínica de la visión. La ausencia de respuesta del electrorretinograma (ERG), fue considerada por Karpe como el síntoma patognomónico de esta patología. Sin embargo no paso mucho tiempo para que algunos autores como Armington, Schwalb, Dieterle y otros mencionaran al estudiar series de casos con la enfermedad, que el ERG se obtiene, o sea que siempre no está ausente.

Francois y Babel (110), de 228 casos con distrofia tapeto-retiniana examinados por ellos, encontraron ERG sub-normal en el 11% y ERG normal en el 0.9%.

Se ha determinado que para la aparición del ERG uno de los factores más importantes es el tipo de herencia. En la forma autosómica dominante el ERG aparece más frecuentemente y está expresado

mejor que en la forma autosómica recesiva y en la relacionada con el sexo, donde el ERG habitualmente está ausente, o en raras excepciones se encuentra una pequeña onda a (111).

El ERG-escotópico se altera en primer lugar, lo que se expresa por la desaparición de las ondas escotópicas a_2 y b_2 del ERG, pero si estas aparecen, el tiempo de latencia del pico de la onda b, esta prolongado. El componente fotópico, se puede observar algún tiempo incluso cuando haya desaparecido el ERG escotópico. Según Arden y Brunette (112) junto con la desaparición de la onda b desaparecen los potenciales oscilatorios.

En las formas atípicas de la enfermedad, Francois, señala en la forma unilateral, un comportamiento del ERG similar al observado en los pacientes afectados bilateralmente.

En la forma en sector, en la cual la lesión se localiza frecuentemente bilateral y simétrica, en la parte inferior de la retina de ambos ojos, la respuesta del ERG es muy variable. Puede ser normal por la conservación de partes intactas de la retina, sub-normal, ausente, e incluso modificarse con el tiempo (113).

En la forma puntata albicans (114), de tipo progresivo se observan iguales alteraciones que en la forma típica. En la de tipo estacionario, se ha encontrado ERG casi normal o con disminución de las ondas escotópicas del ERG.

Se considera que existe una dependencia entre la edad del paciente y las alteraciones del ERG (113). Efectivamente el ERG se observa más frecuentemente entre los niños y jóvenes que ya están afectados, posiblemente por estar en la fase inicial de la enfermedad.

OBJETIVOS

GENERAL

Conocer los cambios en el ERG y PO de pacientes afectos de degeneración tapeto-retiniana y sus familiares.

ESPECÍFICOS

- 1) Conocer la alteración electrofisiológica más frecuente, presentada por los enfermos y familiares.

- 2) Determinar si existe relación entre la alteración observada y el tipo de herencia.
- 3) Determinar criterio de heterozigote a través de las alteraciones electrofisiológicas encontradas en familiares supuestamente sanos.

MATERIAL Y MÉTODO

Hemos realizado una investigación prospectiva en 10 años a 45 familias (45 enfermos y 59 familiares, en total 104 personas). Los familiares estudiados lo constituyeron padres, hermanos, sobrinos e hijos de los enfermos.

El examen incluyó además de la electrorretinografía, agudeza visual, campo visual y fondo de ojo. Los valores normales de los biopotenciales, fueron obtenidos previamente al estudiar 30 sujetos sanos con edades entre 6 y 50 años, con agudeza visual, campo visual y fondo de ojo normal, y con ausencia de enfermedad ocular o sistémica que pueda alterar los valores del potencial eléctrico de la retina.

Los métodos electrofisiológicos realizados fueron el electrorretinograma (ERG), los potenciales oscilatorios (PO), el electrorretinograma fotópico (ERG-F) y el electrorretinograma escotópico (ERG-E) estos últimos se realizaron en el estudio evolutivo entre los nueve y diez años del estudio inicial.

El ERG y los PO se registraron después de 3 minutos de adaptación a la oscuridad utilizando un electrorretinógrafo de la firma Handaya con luz blanca e intensidad de estímulo de 5J y 20J.

El ERG escotópico, se obtuvo después de 30 minutos de adaptación a la oscuridad, utilizando un electrorretinógrafo de la firma ALVAR, con flash de luz azul de 0.75 lux de intensidad a 10 cm. de la córnea del paciente.

El ERG fotópico, se registró con iluminación de fondo de 150 lux, con flash de luz roja y luz blanca de 5 lux de intensidad, colocado a 10 cm. de la córnea del paciente, previo deslumbramiento durante 5 minutos (300 lux).

Las respuestas se promediaron con una ATAC-250 cuando se trabajó con el equipo Handaya y por superposición de imágenes en fotografía con cámara polaroide acoplada al osciloscopio cuando se trabajo con el equipo Alvar, o manualmente cuando se inscribieron en papel a través de acoplamiento del equipo Alvar con un electroencefalógrafo de 8 canales de la firma Nihon Khoden.

En cada examen se promediaron 8 respuestas.

En algunos casos se realizó el flicker macular utilizando el electroencefalógrafo de ocho canales con una velocidad del papel de seis cm. por segundo (seg.), una calibración de 50 mv. por dos mm., una intensidad del estímulo de 0.9 J a la frecuencia de 30 estímulos por seg.

El análisis se realizó manualmente determinando la correspondencia de la respuesta por cada estímulo. La amplitud de la respuesta obtenida no se midió.

El tipo de herencia en el presente trabajo, se determinó por el árbol genealógico, confeccionado y analizado por un especialista en genética, con datos aportados por pacientes y familiares.

Las investigaciones se realizaron previo el consentimiento de pacientes y familiares.

Los pacientes provenían de la consulta extema de oftalmología de los hospitales Manuel Fajardo y Salvador Allende.

El trabajo se ilustra con registros de electrorretinograma y potencial oscilatorios, de los casos investigados.

RESULTADOS

De las 45 familias estudiadas, 7 tenían la forma autosómica dominante, 38 tenían la forma autosómica recesiva y esporádico. En 8 de éstas, se comprobó la existencia de consanguinidad, factor que consideramos de importancia en la aparición de la enfermedad.

Los 45 pacientes investigados tenían la forma desarrollada de la enfermedad, con disminución de la agudeza visual central hasta 0.3, reducción del campo visual de forma concéntrica hasta 10 y 5 grados. El fondo de ojo con las papillas pálidas, céreas, los vasos estrechados filiformes y los

pigmentos negros que asemejan espículas óseas con su disposición clásica en polo posterior a partir del ecuador (Fig. 19).

En todos el electrorretinograma y los potenciales oscilatorios estaban ausentes, a pesar de las diferentes formas de herencia. Presentaron alteraciones el 71.66% de los familiares examinados. Los cambios electrofisiológicos más frecuentes fueron la disminución de la amplitud de las ondas del ERG, del ERG- escotópico y del índice de los PO.

En los enfermos de las familias con consanguinidad, llama la atención el cuadro diferente del fondo de ojo, con evolución clínica de la enfermedad y alteraciones bioeléctricas idénticas a las observadas en el resto de los enfermos.

Indudable interés tiene los índices electrofisiológicos de los familiares supuestamente sanos estudiados.

Los padres con consanguinidad tenían disminuidos los potenciales oscilatorios, la onda b del electrorretinograma y disminuida o ausente la onda a.

En las familias sin consanguinidad, los familiares asintomáticos sin evidencias clínicas de la enfermedad, presentaban disminuida la amplitud de las ondas a y b del ERG y latencia de b prolongada en algunos casos.

Las alteraciones electrofisiológicas que se observaron con mayor frecuencia en los hermanos sanos fueron la disminución de la amplitud de la onda b (200 mv) y del índice de los PO (60mv). El estudio evolutivo a los 10 años evidenció en tres niños de tres familias y dos hermanos de una familia el desarrollo de la enfermedad con ausencia de respuesta del ERG global, ERG-escotópico, fotópico y PO. En dos de estos se observó respuesta al 'flicker' macular.

En el estudio inicial, realizado en 1976, estos cinco familiares presentaron respuesta del ERG subnormal y prolongada en tiempo.



Fig.19 Fondo de ojo de paciente con RP. Observe los pigmentos característicos de la enfermedad.

El análisis de los pedigree, sin tener en cuenta el resultado de los estudios electrofisiológicos, mostró que el tipo de herencia que predominó fue el autosómico recesivo (72.9%) coincidiendo con autores como Boughman quien en 1983, realizó la clasificación genética a 457 pacientes afectos de Retinosis Pigmentaria, resultando el mayor porcentaje de casos autosómicos recesivos y espontáneos (150 casos), 40.5 %.

A continuación exponemos algunos ejemplos:

Familia Q.

La enfermedad está diagnosticada en dos generaciones, de seis hermanos tres padecen la enfermedad, 11-3,11-4 y nuestro propósito el 11-6.

Se investigaron los tres hermanos enfermos, dos hermanos sanos, los tres hijos de uno de los enfermos (9,11 y 13 años), un hijo de otro enfermo y un hijo de uno de los hermanos sanos (14 y 8 años respectivamente).

Los tres hermanos enfermos tenían ausente el ERG y los PO.

Los dos hermanos sanos presentaban disminuida la amplitud de las ondas a (100-120mv) y b (170-200mv) del ERG con prolongación de latencia de b (tiempo de culminación de la onda b) en uno de ellos de ambos ojos. Los PO estaban disminuidos en ambos ojos (IA 60mv). Los niños (hijos de los enfermos) de 9, 11 y 14 años presentaban disminución de la amplitud de las ondas a y b del ERG, en ambos ojos.

El de 13 años sólo tenía disminución de la onda a en un ojo. Los PO estaban disminuidos en ambos ojos de los cuatro niños. El niño de 8 años (hijo de un hermano sano), tenía la amplitud de la onda b disminuida, con el tiempo de culminación prolongado en un ojo sin otras alteraciones.

Familia P.T.

La enfermedad está diagnosticada en una sola generación. De cuatro hermanos, uno presenta la enfermedad.

Se estudiaron ambos padres, los cuatro hermanos (18, 20, 29 y 38 años), incluido el enfermo (29 años) y un hijo de un hermano sano.

La madre presentó disminución de la amplitud de la onda a y de los PO. El padre tenía ERG sub-normal en ambos ojos con prolongación del tiempo de culminación de b y disminución de los PO.

El hermano enfermo tenía ausente la respuesta del ERG y de los PO. De los tres hermanos sanos, dos tenían la disminución de la amplitud de las ondas a y b del ERG, uno con disminución de la amplitud de la onda a y onda b normal. En todos los sanos prolongación de la latencia de la onda b. La hija (8 años) del hermano de 38 años (sano), presentó respuesta del ERG sub-normal, (onda a 100mv, onda b 120mv) y anormal de los PO.

Familia S.F.

La enfermedad se diagnosticó en una generación. De siete hermanos, tres padecen la enfermedad. Se estudiaron cuatro hermanos, los tres enfermos, uno sano y la hija de este último de 10 años, ambos asintomáticos. El fondo de ojo de la niña presentaba coloración gris-marrón, con fino punteado amarillento en algunas zonas de la periferia.

Los tres enfermos tenían ausentes la respuesta del ERG y los PO.

El hermano sano presentó disminución de la amplitud de las ondas del ERG, la hija de este tenía ERG sub-normal, con marcada prolongación de la latencia de b y PO muy disminuidos (onda a₁ 100mv, a₂ 60mv, onda bi 240mv, PO, IA 90mv).

Familia H.

Antecedentes de consanguinidad en la I generación. La enfermedad está diagnosticada en un sólo miembro de la familia en la tercera generación.

Se investigaron los abuelos (paterno y materno), los padres, una tía materna, el hermano de la paciente y ésta. En esta familia sólo se realizó ERG.

La enferma tenía ausente la respuesta del ERG.

Ambos abuelos (materno y paterno), presentaban onda b disminuida (280-220mv) y prolongación de latencia de b, uno de ellos. La respuesta de la abuela fue normal.

La madre, tenía en ambos ojos disminuida la amplitud de la onda b_2 (280mv), sin otras alteraciones. El padre disminuida la amplitud de b_n y b_2 (280-300mv) y prolongada la latencia. La tía, hermana de la madre, presentó ERG normal por amplitud, con valores prolongados de latencia de b, y b_2 en ambos ojos (b_1 44 ms, b_2 52ms). El hermano, con respuesta normal del ERG por amplitud, presentó prolongación de latencia de b, y b_2 al igual que la tía.

DISCUSIÓN

En el estudio clásico de las enfermedades de la retina, la exploración electrofisiológica está constituida fundamentalmente por el ERG y el electrooculograma (EOG).

En pacientes con estadios iniciales de la enfermedad, se plantea presencia de respuesta del ERG con amplitud disminuida en condiciones de adaptación a la oscuridad usando luz blanca como estímulo, ausencia del ERG escotópico, o amplitud muy reducida cuando está presente, con prolongado o normal tiempo implícito de la onda b. Estos hallazgos fueron similares para todos los sub-tipos genéticos.

Marmor (115) en una serie de 70 pacientes encontró respuesta al ERG fotópico con tiempo implícito de onda b normal, concluyendo que sus hallazgos no ayudaban a la clasificación del tipo genético pero identificaban al sub-grupo de pacientes con RP de mejor pronóstico visual. Ostre y col. (116) reporta en niños entre 9 y 14 años con Retinosis Pigmentaria autosómica dominante con penetrancia completa, ERG por estimulación ganzfeld con amplitud disminuida y retardo en el tiempo implícito de la onda b.

Pagon (10) en su revisión sobre Retinosis pigmentaria refiere que en el tipo de herencia autosómica recesiva Berson observó en pacientes jóvenes la respuesta del ERG selectivo de conos muy reducida en amplitud, con marcado retardo en el tiempo implícito de la onda b. La respuesta del ERG selectivo de bastones generalmente ausente y si la hay su amplitud es mínima y también retardada.

Este autor señala que muchos pacientes jóvenes, con ERG sub-normal en amplitud, son asintomáticos con un mínimo o ninguna alteración visible en el fondo del ojo, pero la prolongación del tiempo de sus respuestas, proveen criterio para establecer diagnóstico de estabilización de la forma difusa de la enfermedad.

En las familias estudiadas hemos encontrado familiares asintomáticos con respuesta sub-normal en el estudio inicial que en el estudio evolutivo no se registraron, dando esta evolución criterio de enfermo, acompañada de la aparición de síntomas propios de la enfermedad.

En otros casos hemos registrado respuesta disminuida del ERG que no se modificó con el tiempo lo que hemos interpretado como criterio de portador, al permanecer asintomáticos.

En los familiares que inicialmente no presentaron alteraciones se mantuvieron sin cambios en el estudio evolutivo dando el ERG en este caso criterio de sano.

Berson (113) plantea que en individuos con riesgo de padecer Retinosis Pigmentaria si mantienen el ERG normal al menos hasta los 20 años de edad, no desarrollan la enfermedad.

Por tanto el ERG identifica no solamente quien es enfermo, también identifica al portador y quien es normal.

En los familiares enfermos la respuesta del ERG-E y ERG-F se comportó como la forma autosómica recesiva. Se plantea que los estudios del ERG-fotópico y escotópico, favorecen la obtención de una respuesta del ERG, pues separan ambos sistemas (conos y bastones), donde la respuesta selectiva de bastones está ausente, o muy disminuida y permanece presente la respuesta selectiva de conos, aunque subnormal.

En algunos casos enfermos se realizó micro-ERG y no se obtuvo respuesta.

En una mujer adulta asintomática, hermana de un enfermo, se registró una respuesta disminuida del ERG, que no se modificó con el tiempo (10 años); por el árbol genealógico se correspondió con el tipo de herencia ligada al cromosoma X, por lo que la consideramos un portador.

En algunos portadores se reporta como única anormalidad el retardo en el tiempo implícito de la onda b en la respuesta selectiva de conos (10). En nuestra casuística encontramos en la familia H

dos familiares, hermano y tía de la paciente con latencia de la onda b prolongada en el ERG-global como única alteración de la respuesta eléctrica de la retina.

CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta los hallazgos descritos podemos hacer las siguientes conclusiones:

1. El ERG es útil para:
2. El diagnóstico de la enfermedad (precoz).
3. Diferenciar el individuo normal.
4. Ayudar a la determinación del heterozigote. El hallazgo de alteraciones electrofisiológicas mantenidas, en los familiares estudiados como único signo de disminución de la capacidad funcional de la retina nos hace considerar el ERG útil para la determinación del portador sano.
5. Ayuda en la tipificación genética. Por ejemplo en una familia en la cual la transmisión de la herencia ha ocurrido a través de dos generaciones consecutivas, el modo de herencia pudiera ser autosómica dominante o autosómica recesiva; la determinación en la tercera consecutiva generación de pacientes jóvenes con ERG anormal ayudaría a establecer el tipo de herencia como autosómica dominante. Actualmente existe la clasificación electrofisiológica de la enfermedad.
6. Ayuda a la diferenciación con otras enfermedades con síntomas similares, como hemeralopía esencial.
7. La ausencia de respuesta del ERG y de los PO en los enfermos independientemente del tipo de herencia, pudiera ser expresión de una mayor agresividad de la enfermedad en el grupo estudiado.
8. Las alteraciones de la onda b y de los PO, traducen disfunción de las capas medias de la retina, teniendo en cuenta los orígenes de estas ondas.
9. La respuesta sub-normal del ERG encontrada en algunos familiares, la consideramos indicio de un estado inicial de la enfermedad.
10. Dar consejo genético una vez determinado tipo de herencia.

REGISTROS DE LOS PACIENTES

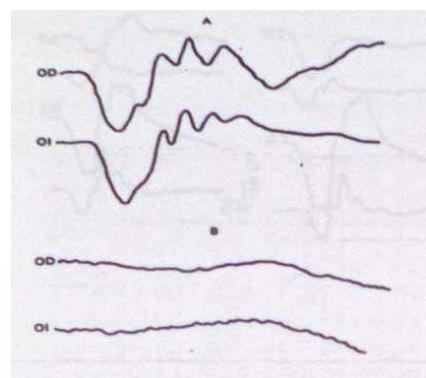


Fig. 20 Se demuestra el valor diagnóstico del ERG. A: Paciente con sospecha de Retinosis Pigmentaria con campo visual (CV) tubular.
El ERG fue normal.
B: Paciente con sospecha de hemeralopía esencial.
El ERG fue ausente.

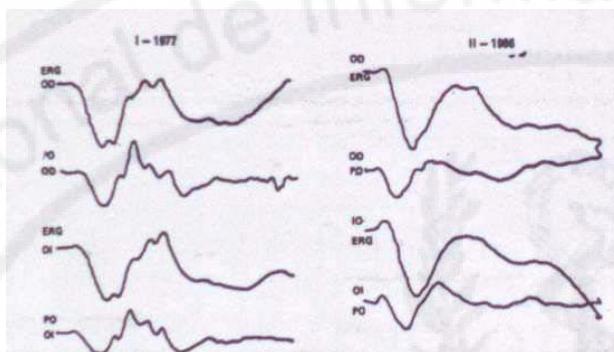


Fig. 21 ERG y PO evolutivo de hijo asintomático de un paciente con Retinosis Pigmentaria (portador).
I (1977); II (1986)

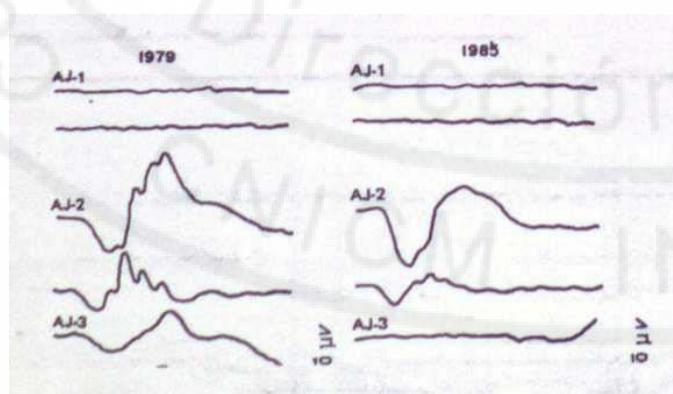


Fig. 22 ERG y PO registrados en I (1976) y II (1985) en un paciente con RP y 2 miembros asintomáticos de la familia. AJ 1: Paciente
AJ-2: Hermana de la paciente (portadora).
AJ-3: Hijo de la paciente (enfermo).

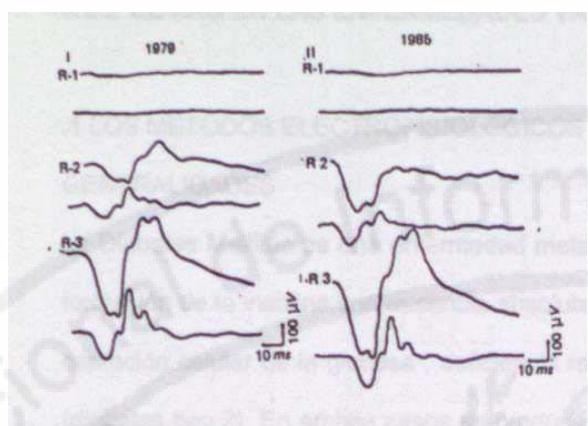


Fig. 23 ERG Y PO registrados en 1976 y 1986 en familia con herencia recesiva ligada al cromosoma X según pedigree.
R-1: Paciente; R-2:
Hermana asintomática del paciente.
R-3: Hermano asintomático del paciente.

7.2.2 EL ERG EN LAS ENFERMEDADES VASCULARES DE LA RETINA

.1 LOS MÉTODOS ELECTROFISIOLÓGICOS (ERG, PO Y EOG) EN LA DIABETES MELLITUS.

GENERALIDADES

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica compleja, ocasionada por un trastorno en la formación de la insulina con ausencia absoluta de insulina (diabetes tipo 1) o por un defecto en la captación celular de la glucosa, deficiencia relativa de insulina con un mecanismo de resistencia (diabetes tipo 2). En ambos casos se produce un transporte defectuoso de la glucosa a través de la membrana celular con aumento de la concentración de glucosa en sangre y en los tejidos intersticiales y disminución de la actividad metabólica intracelular (117).

En los pacientes afectados de diabetes mellitus, se desarrollan alteraciones destructoras en la retina que constituyen la llamada retinopatía diabética (Fig.24).



Fig.24 Fondo de ojo en paciente con retinopatía diabética no proliferativa.

Durante mucho tiempo ha sido considerada como la manifestación retiniana de la angiopatía diabética sistémica (118).

Los mecanismos patogénicos de la retinopatía diabética se pueden agrupar en: cambios bioquímicos, fisiológicos, hematológicos, endocrinológicos y anatómicos. Entre los cambios fisiológicos se señalan la pérdida del mecanismo autorregulador tal vez por alteraciones en el sistema nervioso autónomo, pues se ha observado una relación entre neuropatía autonómica y fallos en la regulación del flujo sanguíneo retiniano; disminución de la velocidad sanguínea influenciada por factores como: mayor viscosidad de la sangre, estrechamiento arteriolar, dilatación capilar y venular; vasodilatación compensatoria, que pudiera producirse por un mecanismo de autorregulación para compensar la hipoxia retinal; cambios en la

pared vascular que sufre los efectos de una circulación alterada, la degeneración de los pericitos, la célula endotelial se lesiona hasta desaparecer, aumenta la permeabilidad, pierde elasticidad por engrosamiento y endurecimiento de la pared vascular cargada de proteínas y otras sustancias plasmáticas. La retina es incapaz de controlar los aumentos de la presión de perfusión (119).

ACTUALIDADES SOBRE LA RETINOPATIA Y LAS ALTERACIONES ELECTROFISIOLÓGICAS Al estudiar la retina del paciente diabético mediante los tests electrofisiológicos se observó alteraciones en la respuesta incluso en pacientes sin retinopatía visible por oftalmoscopía ni cambios vasculares detectados por angiografía. Esto motivó los investigadores a la búsqueda de una explicación a estas manifestaciones de disfunción celular. Así vemos que algunos autores (13,118), plantean la existencia de una neuropatía intrarretinal en ojos diabéticos sin evidencia de angiopatía para explicar la prolongación del pico de latencia observado en los PO, sin eliminar la posibilidad de que dicha prolongación se deba a una hipoperfusión no detectada de la retina.

Este término neuropatía diabética intrarretinal también es utilizado por autores como Kawasaki (120), quien realizó un estudio experimental en ratas con diabetes inducida y espontánea, basado en la existencia de células dopaminérgicas en la retina y la influencia de la dopamina en la regulación de la amplitud de los PO.

Este investigador plantea que los cambios en la amplitud de los PO en la retina diabética son debidos al menos en parte a una disfunción de las neuronas dopaminérgicas, teniendo en cuenta que en las ratas con diabetes inducida por streptozotocin (STZ), la prolongación del pico de latencia y la disminución de la amplitud de los PO, no es debida a un efecto tóxico del STZ, sino a la disminución de la dopamina intrarretinal que se produce.

Otros trabajos experimentales con diabetes inducida plantean la participación de las células de Müller con acumulación de glicógeno intracelular, aumento de tamaño y número de estas células, atrofia de los astrocitos y muerte de las células ganglionares (121, 122).

En la actualidad para el estudio de la retina en el diabético se utiliza además de los PO, otros tests como el ERG-focal (123) y ERG-multifocal (23, 124-126).

La mayoría de los autores coinciden en que los PO es el test más susceptible para detectar precozmente disfunción de la retina en la diabetes.

Lubinski et al. (127), analizando un grupo de pacientes diabéticos insulino-dependiente sin retinopatía, encontró que el parámetro más sensible para la detección de disfunción retiniana fue la suma total de los PO. Los autores plantean que los cambios se producen en la retina cinco años después del debut de la enfermedad y sugieren hacer examen oftalmológico más frecuente a los diabéticos con respuesta anormal de los PO.

Tzekov y Arden (128), al igual que Yonemura plantean que particularmente los PO pueden ser útil para predecir la progresión de una retinopatía no-proliferativa a un estado pre-proliferativo o proliferativo de la retinopatía diabética. Añaden que trabajos recientes sugieren que el ERG también puede ser un método diagnóstico para distinguir entre ojos con retinopatía diabética y los que no la tienen.

En nuestra experiencia hemos visto que es posible establecer un pronóstico, basados en los resultados electrofisiológicos. En 1982 realizamos un estudio prospectivo en cinco años a 28 niños diabéticos a través del ERG y los PO, en coordinación con los Institutos de Endocrinología y Neurología comprobando la predicción del estudio inicial, al presentar los niños con PO patológicos y fondo de ojo normal al inicio, un riesgo relativo 4,8 veces mayor de padecer la retinopatía que los que tenían PO normales (Ver publicaciones del autor).

Yamamoto y col. (129), analizan el ERG de conos en pacientes diabéticos con y sin retinopatía. Los resultados mostraron una reducción selectiva de la amplitud de la onda b del ERG de conos S, en los diabéticos con y sin retinopatía, no observándose diferencias significativas en la respuesta de los conos de mediana y larga longitud de onda.

Estos resultados traducen afectación de la retina externa, tal como hemos deducido en el trabajo que exponemos a continuación.

DESARROLLO DEL TEMA

Son múltiples los métodos de investigación que existen para estudiar el estado funcional de la retina, encontrándose entre ellos la angiofluoresceinografía y los métodos electrofisiológicos. Hemos escogido estos últimos, electrorretinograma (ERG), potenciales oscilatorios (PO) y electrooculograma (EOG), a fin de probar en nuestro medio su importancia diagnóstica, ya que conocemos que las alteraciones electrofisiológicas aparecen antes que los signos oftalmoscópicos de la retinopatía diabética e incluso sin evidencia angiográfica de angiopatía (14, 130).

Estos métodos nos permiten conocer el estado funcional de la coroides y retina para precisar las lesiones iniciales de la enfermedad.

OBJETIVOS

El objetivo de la presente investigación es comparar las respuestas del ERG, PO y EOG de pacientes diabéticos con y sin retinopatía con el ERG, PO y EOG de personas sanas hijos de diabéticos, a fin de determinar el grado de ayuda de los métodos electrofisiológicos para el diagnóstico y pronóstico de la retinopatía diabética y la diabetes mellitus.

MATERIAL Y MÉTODO

Motivados por la importancia del tema, se estudiaron 50 sujetos de ambos sexos, con edades entre 25 y 55 años, provenientes de consulta especializada del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Se seleccionó dentro de las investigaciones electrofisiológicas el electrorretinograma, los potenciales oscilatorios y el electrooculograma que informan el estado funcional de diferentes capas de la retina.

El estudio se realizó dividiendo los casos en tres grupos: el primero, formado por 13 sujetos sanos, hijos de pacientes diabéticos; el segundo, por 12 diabéticos sin retinopatía; y un tercer grupo de 25 diabéticos con retinopatía en diferentes estadios.

El registro del ERG y PO fue realizado a todos los pacientes por el método de promedios, utilizando un electrorretinógrafo de la firma Handaya, con una constante de tiempo de 0,3 e intensidad de luz de 5 J, para el ERG y para los PO una intensidad de luz de 20 J, constante de tiempo de 0,03. El tiempo de barrido para ambos tests fue de 100 ms y la sensibilidad de 100 mv/cm.

Los valores normales se obtuvieron de 30 personas sanas.

Se aplicaron 16 estímulos en cada prueba y las respuestas se promediaron mediante una ATAC- 250 de la firma Nihon Khoden.

La inscripción de los potenciales se realizó con un equipo X-Y plotter acoplado a la ATAC-250.

La investigación fue realizada en la oscuridad después de una adaptación de tres minutos.

El análisis del ERG se hizo teniendo en cuenta las variaciones de la amplitud de las ondas según clasificación de Karpe modificada por Henkes.

El EOG se realizó con un electroencefalógrafo Nihon-Koden Mod. ME-135 D con constante de tiempo 1, 5, filtro de 15 Hz y la velocidad del papel de 1,5 cm/ seg. El registro se hizo en condiciones mesópicas, en condiciones de oscuridad y de luz. El paciente sentado frente a una pantalla tangente a la pared con un ángulo de desviación entre dos puntos de fijación de 60° a la distancia de un metro.

Los movimientos se registraron cada un minuto tanto en la oscuridad como en la luz durante 12 minutos (en cada condición) y durante cinco minutos en condiciones mesópicas.

Las mediciones de los trazados se hicieron manualmente y el cálculo se realizó según índice de Arden:
Máxima Amplitud de Luz

IA ----- X 100 Indice de Arden Normal 185 %

Mínima Amplitud Oscuridad

RESULTADOS

Primer grupo

Los trazados encontrados en sujetos normales, hijos de diabéticos fueron los siguientes:

ERG normal en cinco sujetos; supernormal en uno; negativo-positivo en uno; subnormal en tres; dos casos con ERG normal en un ojo y subnormal en el otro; y uno con ERG normal en un ojo y supernormal en el otro.

En el 46% de los trazados electrorretinográficos los subcomponentes de la onda "b" sólo se insinuaban o estaban ausentes.

En la Fig. 25 a se expone una muestra de las respuestas del ERG registradas.

El estudio de los PO dió los siguientes resultados: tres casos mostraron trazados normales en número y amplitud de ondas, estando en 10 alterados en uno o ambos ojos, para un 77%. Las alteraciones observadas en los PO fueron disminución de la amplitud en siete sujetos y disminución en el número de ondas en seis. En el 23% coincidió la disminución del número de ondas con la disminución de la amplitud. Llama la atención que en cinco casos con ERG normal, cuatro presentaron PO alterados.

En la Fig. 25b se expone una muestra de las respuestas registradas de los PO.

El estudio de los índices del EOG en este grupo de sujetos normales, hijos de diabéticos (Gráfico 1), nos muestra según la clasificación usada en el presente trabajo los siguientes resultados: normal en ambos ojos en tres; supernormal de ambos ojos en tres; normal en un ojo y subnormal en el otro en tres; normal en un ojo y supernormal en el otro en uno; supernormal en un ojo y subnormal en el otro en tres. Como se observa, encontramos que el EOG se alteró en uno y otro ojo en 10 sujetos y sólo en tres fue normal, quienes a su vez tenían valores normales de ERG y PO.

Segundo grupo

Diabéticos sin retinopatía, tres pacientes presentaron ERG normal en ambos ojos; cinco con ERG normal en un ojo y alterados en el otro; las alteraciones observadas fueron: dos ERG

subnormales, dos ERG super normales, un ERG negativo-positivo. Observamos ERG con cambios en ambos ojos en cuatro pacientes, resultando: uno supernormal, dos negativo-positivo y uno negativo-negativo. En resumen, nueve de los 12 pacientes estudiados presentaron alterados el ERG en amplitud, 10 pacientes presentaron ausentes los subcomponentes de la onda "b", con redondamiento del pico de la misma.

En la Fig. 26 a se muestran diferentes trazados de ERG obtenidos en este grupo.

En tres pacientes los PO fueron normales en número de onda y amplitud, en nueve se observaron las siguientes alteraciones: cuatro con número de ondas normales presentaron disminuida la amplitud en ambos ojos; uno con el número de ondas disminuidas en ambos ojos presentaba también disminuida la amplitud y cuatro con iguales alteraciones sólo en un ojo, ver ejemplos en Fig.26 b.

En tres pacientes los índices del EOG fueron normales en ambos ojos; nueve presentaron alterados sus índices, de ellos seis fueron subnormales en ambos ojos y tres presentaron valores supernormal en un ojo y subnormal en el otro.

En el Gráfico 2 se puede observar una tendencia del EOG al aplanamiento en la luz y oscuridad.

Tercer grupo

En el grupo de 25 pacientes diabéticos con retinopatía en diferentes estadios, se observaron las siguientes respuestas: cuatro con ERG normal, cinco con ERG supernormal, tres con ERG subnormal, tres con ERG negativo-negativo y cinco con ERG normal en amplitud, con ausencia de los subcomponentes de "a" y "b", todos ellos en ambos ojos. Los pacientes restantes combinaban indistintamente ERG anormales de diferentes tipos en uno y otro ojo. Como se ve, el ERG fue patológico en el 84% de los casos y también encontramos que fue frecuente la desaparición de los subcomponentes de las ondas "a" y "b" (Fig. 27a).

Los PO estuvieron alterados en 23 pacientes; ocho de ellos tenían ausentes los PO, y el resto presentó disminución en el número de ondas y en amplitud.

Los dos pacientes que presentaron PO normal por amplitud tenían ERG normal y retinopatía diabética comenzante. La Fig. 27b expone una muestra de las respuestas obtenidas.

El EOG fue normal en ambos ojos en cuatro pacientes, supernormal en dos y subnormal en ocho. De los 11 pacientes restantes seis tenían un EOG normal en un ojo y alterado en el otro, con valores supernormal y subnormal, respectivamente, y cinco el EOG supernormal en un ojo y subnormal en el otro.

Como vemos, el EOG sólo fue normal en cuatro pacientes, coincidiendo con ERG normal.

En dos de estos casos los PO sólo se hallaban ligeramente disminuidos en amplitud.

En la tabla 3 se puede ver los resultados obtenidos por grupo de estudio y por cada test realizado.

DISCUSIÓN

En el primer grupo estudiado encontramos cambios en los métodos electrofisiológicos utilizados, manifestándose los PO y el EOG como los más sensibles sin haber grandes diferencias en los resultados obtenidos entre ellos.

La presencia de PO alterados en pacientes con EOG y ERG normal estaría justificada con lo planteado por algunos autores sobre el inicio de alteraciones vasculares a nivel del área macular y en las capas medias de la retina en la diabetes (119).

El hallazgo de PO normales y EOG alterado en un mismo paciente habla de cambios vasculares a nivel de coroides como demostraron Algvere y Göttenberg (131), con angiografía fluoresceína.

El hecho de coincidir PO, ERG y EOG alterado en un mismo caso nos traduce cambios, tanto en capas externas y medias de la retina.

En la mayoría de los pacientes los trazados del ERG fueron normales (62%) no obstante, algunos presentaron cambios que dependían fundamentalmente de la onda "b", lo que se hizo más evidente en los otros dos grupos.

El EOG varió su curva normal en la oscuridad y en la luz en más del 25% de los casos estudiados.