

R. 14928

T.D.
A/48

TESIS DOCTORAL

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
SECRETARIA GENERAL

Queda registrada esta Tesis Doctoral
al folio 1 número 12 del libro
correspondiente.

Sevilla, _____

El Jefe del Negociado de Tesis,

H. Y. Colacende Díaz Robledo



"ELECTRORRETINOGRAMA Y POTENCIALES EVOCADOS VISUALES
EN LA DIABETES MELLITUS TIPO I"

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Depositado en

de la

de esta Universidad desde el día

hasta el día

Sevilla de

de 19

EL DIRECTOR DE



Teresa Aznar Martin

Año 1987

Facultad de Medicina

de Sevilla

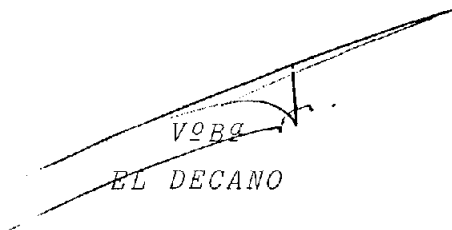
ANTONIO AZNAR MARTIN, Profesor Titular de Patología y Clínica Médicas de la Facultad de Medicina de Sevilla, Universidad de Sevilla.

CERTIFICA:

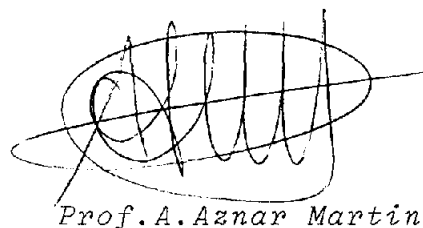
Que D^{ca} TERESA AZNAR MARTIN, ha realizado bajo la dirección nuestra y del Dr. D. JOSE MARIA CASTILLA GARRIDO, la presente Tesis Doctoral "ELECTRORETINOGRAMA Y POTENCIALES EVOCADOS VISUALES EN LA DIABETES MELLITUS - TIPO I", para aspirar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía, si el Tribunal nombrado al efecto, estimara suficientes méritos de la misma.

El que suscribe ha revisado personalmente, el contenido de la Tesis, y considera que reúne todos y cada una de las condiciones precisas.

Y para que conste expido el presente certificado en Sevilla a **catorce** de Abril de mil novecientos ochenta y siete.


VORBA
EL DECANO




Prof. A. Aznar Martin

A los míos

*Mi gratitud al Dr. D.
José María Castilla
Garrido cuya dedica-
ción la hizo posible.*

INDICE

	<u>Pág</u>
RESUMEN	2
CAPITULO I. INTRODUCCION	6
A) FRECUENCIA Y RESEÑA HISTORICA DE LA NEUROPATIA DIABETICA	7
B) CLASIFICACION CLINICA DE LA NEUROPATIA DIABETI CA	13
C) PATOGENIA DE LA NEUROPATIA DIABETICA	18
I) Hipótesis vascular de la neuropatia	19
a) Alteraciones morfológicas, microangiopa tia	19
b) Anormalidades de la permeabilidad vas- cular	26
II) Hipótesis de la célula de SCHWANN	29
III) Hipótesis axonal	31
a) Anormalidades en la bioquímica del ner vio diabético	32
b) Anormalidades del transporte axonal (transporte axonal retrógrado)	35
D) EVOLUCION DE LA HIPERGLUCEMIA EN LA DIABETES - MELLITUS TIPO I Y EN LA TIPO II	39
E) PARTICIPACION TISULAR DEL OJO EN LA DIABETES - MELLITUS	44
F) HIPOTESIS DE TRABAJO	50
CAPITULO II. MATERIAL Y METODOS	51
A) MATERIAL	52
B) METODOS	54
1) Aparatos	54
2) "Modus faciendi"	57

	<u>Pág</u>
3) <i>Electrorretinograma</i>	58
4) <i>Potenciales evocados visuales (PEVs)</i> ..	67
5) <i>Elaboración estadística</i>	75
<i>CAPITULO III. PROTOCOLOS</i>	77
<i>CAPITULO IV. EPICRITICA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS.</i>	142
<i>CAPITULO V. CONCLUSIONES</i>	159
<i>BIBLIOGRAFIA</i>	164

"ERRATA"

la página 150, esta encuadernada delante
de la página 149

RESUMEN

En la introducción, se revisa la frecuencia de la neuropatía diabética, con una reseña histórica de la misma; y se exponen los criterios de afectación neurológica en la diabetes, con las diferentes clasificaciones que se han propuesto.

Asimismo, se recogen las diferentes teorías para explicar la supuesta patogenia, todavía no esclarecida, ya que todavía se ignora y es objeto de especulaciones y estudios; pues, aún cuando la hiperglucemia es el "primum movens" metabólico para dar lugar a la misma, no es único, pues no todos los diabéticos la presentan, ni es proporcional al grado de descontrol metabólico; sino que se precisa una predisposición genética, y no tan sólo la cuantía del trastorno metabólico y el tiempo de duración del mismo. Se revisan las hipótesis vasculares: microangiopatía y permeabilidad vascular, y las neurógenas: célula de

SCHWANN, disturbios metabólicos del nervio y la hipótesis axonal, que parece ser, la más verosímil.

Como la neuropatía es consecuencia, en parte, de la exposición del nervio a la hiperglucemia, se hace un estudio actualizado de la evolución de la hiperglucemia en el tiempo, desde el inicio de la perturbación-lesión de la célula B, tanto en la diabetes mellitus tipo I como en la tipo - II.

También se hace una exposición resumida de la participación del ojo en la diabetes mellitus.

Se expone la hipótesis de trabajo, basados en la dispersión de las cifras de frecuencia de la neuropatía, y - en la escasez y retraso de la clínica para ponerla en evidencia; de investigar, si la exploración neurofisiológicas del nervio óptico: paso de un impulso iniciado por un estímulo visual en la retina a través del nervio óptico, en forma de electrorretinograma y potenciales evocados de patrón invertido, nos pudiera concretar y objetivar, anomalías en el mismo, en el sujeto diabético; y porque además, hay al respecto, muy pocas comunicaciones, y éstas son además de escasas, contradictorias.

Se practicaron estas exploraciones en un grupo de 23 - diabéticos mellitus del tipo I (12 hembras y 11 varones) - con mediano control metabólico (hemoglobina glicosilada), duración de varios años de la enfermedad, y tratados ambulatoriamente con insulina y dieta.

Describimos los aparatos, técnicas, y fundamentos de - las mismas.

Los resultados de las mediciones de las ondas a y b - del ERG, latencia en mS y amplitud en μV , se elaboran es--

estadísticamente, y se comparan con un grupo de sujetos normales de ambos sexos.

Lo mismo, se ha hecho con las ondas $\overline{N80}$, $\overline{P_{100}}$ y $\overline{N120}$ de los PEVs, midiendo la latencia en mS y la amplitud en μV ; los resultados se elaboraron estadísticamente, para su comparación con los grupos de normales.

De esta comparación, encontramos un incremento en la latencia de la onda b, del ERG en el grupo de diabéticos; y un incremento en la latencia de la onda $\overline{P_{100}}$ de los PEVs, en el grupo de los diabéticos; y una mayor amplitud de la onda $\overline{P_{100}}$, en el grupo de diabéticos.

La suma de ambos tiempos: latencia de onda b del ERG y de la $\overline{P_{100}}$ de los PEVs en mS, forma lo que se ha llamado "tiempo retina-cortical", que es lo que tarda un impulso motivado por un estímulo visual de la retina, en alcanzar la corteza a través del nervio óptico; por tanto, en este grupo de diabéticos está alargado, comparado con el tiempo obtenido en los sujetos normales. Este alargamiento del tiempo de paso del impulso, puede ser debido: a una perturbación metabólica, o a una desmielinización del nervio óptico, debido a una anomalía del transporte retrógrado axonal, por posible alteración de la membrana de las terminaciones nerviosas, que son las que inician el primer paso, por picnocitosis, y formación de lisosomas secundarios, reciclando material originalmente sintetizado por la célula nerviosa, y que son la "señal" o información para que la célula nerviosa sintetice proteínas; o como consecuencia, de una desmielinización metabólica por incremento de la vía poliol de la glucosa, que tiene lugar en la célula de SCHWANN; la cual es la encargada de sintetizar la mielina, y remielinizar el nervio periférico. No se sabe, si las anomalías del transporte axonal retrógrado del diabético, ó la incrementada actividad de la vía poliol de la glucosa, son debidos a un mismo mecanismo o son me-

canismos diferentes.

También es posible, que estos hallazgos fueran debidos al azar; y que la casualidad, permitiera la presentación de estas anomalías, en este grupo de diabetes mellitus tipo I.

CAPITULO I. INTRODUCCION

"La neuropatía sintomática diabética, está presente tan sólo en un escaso porcentaje de la total población diabética. En contraste, anormalidades de las varias partes del sistema nervioso pueden ser demostradas muy precozmente, usando técnicas neurofisiológicas" JAKOBSEN y colab. (1). 1980.

A) FRECUENCIA Y RESEÑA HISTÓRICA DE LA NEUROPATÍA - DIABÉTICA.

Para el clínico, la neuropatía, integraría la "triopatía" complicativa de la diabetes mellitus (D.M.), con la retinopatía y la nefropatía; y tiene lugar, tanto en la D.M. tipo I (insulin-dependiente) como en la D.M. tipo II (no insulin-dependiente) (PFEIFFER y colab.) (2); y en su patogenia el factor inicial y principal, es la -

hiperglucemia, -aún cuando todavía no se ha concretado - en qué forma, ni la cuantía ni la duración de ésta-.

La frecuencia de la D.M. se estima que es, entre 2 y 4% de toda la población, con marcadas diferencias geográficas, e incluso en la misma topografía, entre el campo y la ciudad, haciendo abstracción de los factores genéticos por ej. Indios Pyma (USA) e indios tamil (Sudafrica y la India). En España y a nivel rural, se encontró en 1964, una frecuencia del 3,3% y en 1979 de 10,03% (3); y en el 2º Report de la "WHO COMMITTEE OF EXPERTS - ON DIABETES" (1980) (4), afirman que el 6% de todos los adultos de los EE.UU son diabéticos. Cifras que corresponden a los diabéticos "conocidos"; pero el número de "desconocidos", es grande e ingente. La prolongada supervivencia de la D.M. tipo I con la hormonoterapia substitutiva (insulina animal o humana), hace que se incremente el número de las "complicaciones", y el número de diabéticos vivientes. Así, en la "era pre-insulínica", la edad media era de 44,5 años, y la duración de la enfermedad, de 4,9 años; actualmente la cifra media de vida es de 65 años, y la duración de la enfermedad, de 18 años. De ahí que la patología del diabético, preocupa no sólo al especialista, sino a todo médico, ya que en el desarrollo de su profesión, han de manejarlos.

En la consideración histórica se pueden separar varios períodos:

1) Se inicia, con la primera descripción de los síntomas neurológicos, en el diabético por ROLLO en 1798 (5).

2) En los 66 años siguientes, tan sólo se hicieron 44 comunicaciones; hasta el final del siglo XIX, que se hacen algo más numerosas para incrementarse en -



Los últimos 20 años, que se han incrementado, publicándose hasta 11 libros sobre el tema y cientos de artículos clínicos; fase que dura hasta 1950, PRIKHOZMAN (6).

3) Es a partir de la posesión de técnicas - complejas de exploración neurofisiológicas, cuando entramos en el momento actual; que además de aplicarse a los diabéticos humanos, se lo han hecho a los animales diabéticos experimentales: ratas tratadas por aloxana, y posteriormente por streptozotocina, acompañados de estudios bioquímicos, histoquímicos, histoelectrónicos (ultramicroscopia), inmunohistológicos, que han ampliado - nuestros conocimientos.

El estudio de los nervios periféricos en la diabetes experimental, fué introducido por ELIASSON en 1964 (7), al demostrar que la administración de aloxana a la rata, y hacerla diabética, la inducía un descenso de la velocidad de conducción sensorial; que aparecía a las dos semanas de haberse demostrado la hiperglucemia; y fué incapaz de impedir esta anormalidad, ni por la administración de insulina "in vivo", ni en el nervio aislado "in vitro".

Asimismo GREENE y colab. (8) hacen diabéticas a ratas, tras la inyección intravenosa de streptozotocina.

En ratas Sprague-Dawley de 200-250 grs. hembras, una sola inyección intravenosa de 60 mgrs/k. de peso de streptozotocina, a una concentración de 30 mlgrs/ml, en 0,01 mol/l de "buffer" de citrato sódico (pH 4.4-4.5) preparado antes de inyectarse, induce diabetes a los 14-16 días.

La inyección intraperitoneal de 45 mlgrs/k en 20 mmol/l. de "buffer" de citrato sódico (pH 4.5), induce diabetes (hiperglucemia) a las 24 horas.

La frecuencia de la participación del sistema nervioso periférico en la D.M. es diferente; según se atiende a la sintomatología neurológica clínica, y oscila entre 0,6% al 80% -es decir hay una dispersión de hasta 130 veces- ó cuando se recogen las exploraciones neurofisiológicas, que se alcanza cifras del 88 al 90%; la siguiente tabla, tomada de PRIKHOZMAN (6) nos dá una idea de la variabilidad de la frecuencia en la clínica.

FRECUENCIA DE LA LESION NERVIOSA PERIFERICA, CLINICAMENTE EVIDENCIABLE EN EL D.M.

MURPHY y MASON	1931	0,6	DAEPPEN	1960	47,0
WENDI y PECK	1931	5,0	COLLYER y HAZLETT	1961	52,0
JORDAN	1936	2,5	LIPMANOVICH	1961	40,0
FEIN y colab.	1940	2,1	MILCHON y colab.	1961	4,0
RUNDLES	1945	4,5	MULDER y colab.	1961	44,0
BARAEH	1947	50,0	GASTAHER y colab.	1962	6,0
BROTH y KLOVSTAD	1947	20,6	MOHNIKE	1962	80,0
BONKALO	1950	49,0	FEUDELL	1963	79,0
ENGEL	1950	6,0	PRUSINSKI	1963	52,4
AARSETH	1953	6,7	KROSNICK	1964	31,2
GOODMAN y colab.	1953	62,0	MOZHEIKO	1965	59,2
HIRSON y colab.	1953	57,0	PIRART	1965	21,0
MARTIN	1953	5,3	GELMAN	1967	56,4
WOLFF y THIELEMANN	1953	2,9	MEKHTIEVA	1967	53,2
ROOT y colab.	1954	10,0	KHOSHTARIYA	1968	60,6
SHUMAN y GILPIN	1954	51,3	GORSHKOVA	1968	60,9
MATTHEWS	1955	24,0	LIKHOGRUD	1968	41,1
RICHARDSON	1956	37,0	BELOKRYLINA y colab.	1969	60,0
SCHNEEWEISS y GASMAN	1956	2,6	KOGAN	1970	9,2
SCHUBERT y colab.	1957	6,9	HUPPERTZ	1972	21,7
BUSCHMANN y colab.	1958	1,6	BALEN y colab.	1974	6,7
DOBSON y colab.	1958	13,0	LEKISHVILI y colab.	1974	79,0
ÖKER	1959	23,9	BATTISTIN	1978	45,0

Su reiteración, ha hecho abogar a PRIKHOZMAN (6), - por la creación de la subespecialidad de "neurodiabetología".

Sin embargo, no es una complicación obligada a la duración de la enfermedad; y así, en el resultado de dos estudios, que consideran dos grupos de diabéticos con más de 40 años de duración de la enfermedad, se dan las siguientes cifras de neuropatía; en uno, el 48,0% (PAZ-GUEVARA y colab.) (9) en Boston, y en otro de OAKLEY y colab. (10), en Londres, encuentran una frecuencia de 16,3%.

Otra circunstancia a tener en cuenta, sobre la validez de las cifras de prevalencia, de la neuropatía diabética "sintomática", es que no hay acuerdo sobre los límites de la misma. Así, para GOODMAN y colab. (11), la existencia de dolor y parestesias en las extremidades, es suficiente para su diagnóstico, y así, en una serie de 262 pacientes, encuentra un 62%. Para FRY y colab. (12), hay que añadir a lo anterior, algún signo anormal en la exploración clínica neurológica; y entonces, la frecuencia queda reducida a 13%. BRUYN y GARLAND (13), revisan la literatura, y encuentran cifras que varían desde 0% a 93%; es cierto, que en muchas series, se incluyen pacientes con enfermedad vascular periférica, ya que es difícil separar las manifestaciones clínicas vasculares, de las neurológicas, BOULTON y colab. (14); --WARD (15); además MAYNE (16), aportó el hecho de que los signos y síntomas neurológicos encontrados en los diabéticos, son comunes en los viejos sin diabetes. De lo difícil que es separar el factor vascular, están los hallazgos de WILLIAMS y colab. (17), que con la microscopía electrónica encuentran con frecuencia, anomalías microvasculares en biopsias del nervio sural del diabético con neuropatía. BOULTON y colab. (14), en 382 Diabetes Mellitus tratados con insulina, entre 15-59 años, con -

ausencia de enfermedad vascular periférica, encuentran - que el 10,7% tienen neuropatía, y otro 8,9% presentan ausencia del reflejo rotuliano, sin otra sintomatología - (y el 6,3% de toda la población diabética, tenía ausencia de pulso del pie; que era manifestación de enfermedad - vascular periférica). PRIKHOZMAN (6), en un grupo de - 1.300 Diabetes Mellitus tipo I, relaciona las manifesta- ciones neurológicas con el grado de control, y encuentra:

- a) Buen control, en el 40,1%.
- b) Control satisfactorio, en 68,7%.
- c) Débil control, en el 79,4%, y en estos casos, la polineuropatía distal, aparece en el 8,7%, 16,7% y 28,1% respectivamente.

JARRET (18) encuentra diferencias significativas en el estado de los reflejos y sensibilidad vibratoria, en pacientes con diabetes "latente" (intolerancia a la - sobrecarga de glucosa), y en sujetos sanos; pero cuando los explora neurofisiológicamente presentan función alte- rada en el 10-15%; BUCK y colab. (19), y FRASER y colab. (20), encuentran que casi la mitad de Diabetes Mellitus tipo I, recientemente diagnosticados, presentaban una re- ducción de la velocidad de conducción motora de los ner- vios, y algunos signos de polineuropatía.

PFEIFFER y colab. (2), en 26 sujetos (69%) de un gru- po de 38 Diabetes Mellitus tipo II (no insulín-dependien- tes), que no habían sido tratados previamente, encuentran que la velocidad de conducción motora, y la sensitiva, - estaban disminuidas; así como presentaban manifestaciones de afectación del sistema nervioso autónomo: tamaño de - la pupila adaptada a la obscuridad tras bloqueo muscarí- nico; tiempo de latencia pupilar y variaciones del espa- cio R-R del ECG, tras bloqueo beta-adrenérgico; que indi- can la nocividad de la hiperglucemia para el nervio.

B) CLASIFICACION CLINICA DE LA NEUROPATIA DIABETICA.

La primera clasificación clínica, la debemos a LEYDEN (21), que separaba tres formas: hiperestésica ó neurálgica, motora o paralítica y ataxia (pseudotabes).

En 1979, WINEGRAD y colab. (22) en:

A) Neuropatia diabética asimétrica:

- 1) Mononeuropatia craneal y mononeuropatia múltiple.
- 2) Mononeuropatia periférica y mononeuropatia múltiple.

B) Polineuropatia distal simétrica.

C) Neuropatia autonómica.

Más extensa, es la clasificación de FAERMAN y colab. (23) (1980):

I. Sistema nervioso central: No lesionado por neuropatia específica diabética.

II. Sistema nervioso periférico (neuropatia somática):

A) Polineuropatia periférica diabética:

- 1) Afectación sensorial.
- 2) Afectación motora.
- 3) Úlcera neuropática.

B) Mononeuropatia diabética:

- 1) Mononeuritis simple.

- 2) *Mononeuritis múltiple.*
 - 3) *Neuropatia de nervios craneales.*
- C) *Amiotrofia diabética* (*afectación muscular*).

III. *Sistema nervioso autónomo (neuropatia visceral):*

- A) *Trastornos sexuales debido a la diabetes:*
- 1) *Impotencia sexual.*
 - 2) *Eyaculación retrógrada.*
 - 3) *Alteración sexual de la mujer diabética.*
- B) *Trastornos de la vejiga urinaria.*
- C) *Neuropatia cardíaca.*
- D) *Hipotensión ortostática.*
- E) *Reducción de la producción de sudor.*
- F) *Neuropatia del sistema digestivo:*
- 1) *Afectación esofágica.*
 - 2) *Afectación gástrica.*
 - 3) *Afectación del intestino delgado.*
 - 4) *Afectación de la vesícula biliar.*
 - 5) *Afectación del intestino grueso.*
- G) *Artropatía neuropática.*

PRIKHOZMAN (6) la amplía al sistema nervioso central, y da la siguiente:

A) Neuropatía central:

1) Trastornos agudos neuro-psíquicos (hipoglucemia, cetoacidosis, estados hiperosmolares y lactoacidosis; alteraciones agudas de la circulación cerebral).

2) Estados neurosis-like y psicopatía-like.

3) Encefalopatía.

B) Polineuropatía:

1) Polineuropatía de los nervios craneales.

2) Polineuropatías de los nervios espinales.

a) Polineuropatía distal.

b) Neuro-mialgia (en diabetes descompensadas)

3) Polineuropatía visceral: trastornos nerviosos de la circulación, de la digestión, respiración y órganos urogenitales, y también de las glándulas endocrinas periféricas.

KOZAK (24) da la siguiente: (Ver página 16)

PIRART (25 y 26), con su dilatada experiencia en la diabetes, abandona la clasificación de formas separadas; e indica, que la neuropatía diabética, ha de ser diagnosticada como un todo, por una agregación de síntomas.

En reciente editorial, LANCET (27) separa tres tipos:

1) El más frecuente, es una neuropatía sensitiva simétrica que presenta entumecimiento, hormigueo y parestesias (especialmente en los pies), con pérdida de los reflejos rotuliano y aquileo, pérdida de la sensibilidad vibratoria. Los más graves, presentan una pérdida simétri-

NEUROPATIA DIABETICA	ESTRUCTURA AFECTADA	PROBABLE ETIOLOGIA	SIGNOS Y SINTOMAS
<i>Radiculopatias</i>	<i>Raiz nerviosa</i>	<i>Vascular</i>	<i>Dolor y pérdida sensitiva en la distribución de un dermatoma.</i>
<i>Mononeuropatia</i>	<i>Nervio mixto espinal o nervio craneal.</i>	<i>Vascular</i>	<i>Dolor, Debilidad, - cambios en los reflejos, pérdida sensitiva, en territorio de nervio espinal o nervio craneal.</i>
<i>Polineuropatia</i>	<i>Terminaciones nerviosas.</i>	<i>Metabólica (sorbitol)</i>	<i>Pérdida de la sensibilidad "en guante y en media", debilidad periférica, ausencia de reflejos.</i>
<i>Amiotrofia diabética</i>	<i>Terminal de nervios de músculos?</i>	<i>Desconocida</i>	<i>Dolor en parte anterior del muslo, de la cintura pelviana, atrofia muscular, caquexia.</i>
<i>Neuropatia autonómica</i>	<i>Ganglio simpático</i>	<i>Desconocida</i>	<i>Hipotensión arterial postural, anhidrosis, impotencia, gastropatia, diarrea, atonia vesical, sudoración gustativa, parada cardio-respiratoria.</i>

ca de otros tipos de la sensibilidad, con una distribución en "guante" y "calcetín", y cuyo extremo final, es la pseudotabes diabética.

2) Es una afección aislada o múltiple, de nervios craneales o periféricos. En los nervios craneales, los más frecuentemente afectados son: parálisis del III y IV pares, seguidos por el VI par. En los nervios periféricos pueden existir mononeuropatías de los nervios cubital, radial, mediano, femoral, ciático, peroneo y otros. A veces presentan dolor en las mononeuropatías, aunque es más típico en las polineuropatías simétricas distales BROWN y ASBURY (28); y que conllevan un gran sufrimiento por el carácter "urente e incesante" del dolor, como lo definió PAVY (29). MORLEY y colab. (30), tras estudiar los efectos de la glucosa inyectada, sobre la percepción del dolor, en sujetos diabéticos y no diabéticos, y en otros controles, comprueban que la hiperglucemia aumenta la intensidad del dolor, y aumentaba la sensibilidad a la morfina, y concluyen que la glucemia, puede modular los receptores opioideos en el hombre; al respecto, ARCHER y colab. (31) comunican una serie de nueve diabéticos con neuropatía periférica dolorosa aguda, que mejoraron sintomáticamente tras el adecuado control de su diabetes.

Dentro de este grupo de neuropatías, se incluyen la amiotrofia diabética (debilidad y atrofia muscular asimétrica, en el compartimento anterior del muslo; a menudo acompañada de dolor), pues hay datos suficientes que indican tienen una base neurológica (RAFF y colab. (32).

3) La neuropatía del sistema autónomo, que puede cursar completamente asintomática, ó revestir la suficiente gravedad, para producir incapacidad importante; con el hecho curioso, de que los síntomas pueden ser intermitentes, y su cuadro clínico, depende del órgano afectado; -

en digestivo lo más frecuente es la diarrea nocturna; y - en otros, serían la afectación del sistema cardiovascular (alteración del ritmo cardíaco, hipotensión postural); sin drome sudoración-gustatorio, ausencia de sudoración en - los pies; impotencia, eyaculación retrógrada, y disfun- ción de la vejiga urinaria.

C) PATOGENIA DE LA NEUROPATIA DIABETICA.

El nervio está expuesto libremente a la concentración de glucosa existente en sangre -e "in vitro", a la exis- tente en el medio en que está inmerso-; y esta acción, - no está mediada por la insulina -que "in vitro" no incre- menta la incorporación de la glucosa al nervio-. Por - tanto, la hiperglucemia, es el "primum movens", nocivo - para el nervio, y es el responsable de las alteraciones de la función metabólica y de las alteraciones, que se - aprecian en la función del nervio.

Sin embargo, el "cómo" se produce, es objeto de estu- dios y de especulaciones; y todavía se ignora.

Como ha evidenciado, la experimentación animal, dia- betes inducida en el animal, poco después de la hiperglu- cemia, -no más de dos semanas-, se aprecian alteraciones funcionales: disminución de la velocidad de conducción motora y sensitiva, y cuando transcurren más de ocho me- ses, éstas alteraciones se hacen irreversibles -practica- mente siempre lo son, cualquiera que sea el tiempo de ex- posición a la hiperglucemia; ya que cuando se evidencian, pueden mejorar, pero no desaparecen-; y entonces, cabe - pensar, que ha tenido lugar un trastorno metabólico irre- versible ó alteración estructural evidenciable anatomopa- tológicamente.

Todo ello, ha dado lugar a una serie de hipótesis, -

que vamos a glosar brevemente:

I. Hipótesis vascular de la neuropatía.

a) Alteraciones morfológicas, microangiopatía

Fué emitida primariamente por PRYCE (33) en 1983, que se reforzó ante los hallazgos anatomopatológicos de WOLTMAN y WILDER en 1929 (34); los cuales indican, que la "ateroesclerosis de los vasos nutricios de los nervios, juegan una parte inductora en la producción de neuritis"; en una serie de seis pacientes, que les amputaron las piernas por gangrena, fué encontrada dicha asociación; pero no, en otra serie de cuatro, a los que se les hizo la autopsia; y puesto que los vasos endoneurales de pacientes no diabéticos, con enfermedad vascular periférica, mostraban semejantes anomalías; se pensó, que los hallazgos vasculares de los nervios periféricos, eran la consecuencia de la enfermedad vascular, y no estaban relacionadas con la polineuropatía diabética (CAMES y LANGE) (35).

Los cuidadosos estudios microscópicos posteriores, de DOLMAN (36), y de GREENBAUM (37), revelaron una notable escasez de proliferación de células endoteliales y del engrosamiento de la íntima, de los "vasa nervosa", de biopsias de nervios periféricos de diabéticos, con y sin neuropatía clínica aparente.

El concepto de que la polineuropatía diabética, estaba causado por una angiopatía específica, fué introducido por FAGERBERG (38), al encontrar lesiones vasculares intraneurales, en los nervios del sistema autónomo y nervio safeno externo, con engrosamiento e hialinización de las paredes arteriolas; pero posteriores comunicaciones, no han encontrado una relación entre engrosamiento e hialinización de las arteriolas neurales y la se

verdad de la neuropatía (CHOPRA y colab.) (39), THOMAS y LASCELLES (40), WILLIAMSON y KILO (41). Estudios posteriores, han demostrado que la hiperplasia del endotelio capilar, pericitos, membrana basal y agrandamiento del espacio perivascular, es un hallazgo consistente en los nervios del diabético con polineuropatía (BISCHOFF) (42), TIMPERLEY y colab. (43), hallaron oclusión de pequeños vasos, por fibrina y material celular, en un 40% de los diabéticos con neuropatía.

BEHSE y colab. (44) encontraron, reduplicación y depósito de colágeno, aunque estas alteraciones no son específicas de las polineuropatías diabéticas; son en ellas, más frecuentes, que en las otras neuropatías adquiridas.

Recientemente DYCK y colab. (45), estudian, los capilares de biopsias del nervio sural, de 45 controles y de 36 diabéticos, considerando el número de capilares por mm^2 , distancia mínima intercapilar, número de núcleos endoteliales por sección capilar, y porcentaje de capilares obstruidos en secciones transversas. Encuentran, que el número de capilares y la distancia mínima intercapilar de los nervios diabéticos, no eran significativamente diferentes, que los controles; mostraban un incremento significativo del número de núcleos endoteliales por capilar, que estaba relacionado positivamente con la severidad de la neuropatía. La anomalía más llamativa, era el significativo incremento en el porcentaje de capilares obstruidos, en pacientes con neuropatía; comparándolos, con los que no tenían neuropatía, y con los controles; y se aumentaba el porcentaje, con la severidad de la neuropatía. Y piensan que estas dos anomalías, pueden jugar un papel en el desarrollo de la polineuropatía del diabético; para ellos, estos dos hallazgos, razonablemente sugieren, un paso intermedio entre los trastornos metabólicos y las anomalías patológicas de las fibras nerviosas.

En la búsqueda de pasos anteriores, se pueden considerar los hallazgos de RAYMAN y colab. (46), que en estudios cuidadosos y objetivos, miden la respuesta hiperhémica microvascular, por una técnica fluorométrica laser Doppler, en 28 casos de D.M. tipo I y en 21 controles, después de mínimas lesiones térmicas y la corriente sanguínea máxima en la piel; y encuentran que en los diabéticos eran significativamente más baja, que en los sujetos normales, y estaba correlacionada negativamente con la duración de la diabetes; y no estaba relacionada con el control de la diabetes; y no se podía explicar por una reducción en la densidad de capilares cutáneos superficiales, que era similar en ambos grupos; y esta anomalía, estaba presente en sitios diferentes y separados de la piel; por lo que sugieren, que es una característica de los diabéticos. Para explicarlo, piensan que puede ser debido a un fracaso en la liberación de mediadores vasodilatadores localmente; apoyados en que en los diabéticos hay una respuesta reducida a la histamina (STARR), (47); y en el reciente hallazgo, de que la sustancia P -un potente vasodilatador neurógeno-, está disminuido en los nervios de los diabéticos, CLEMENTS y colab. (48). Aunque admiten, que también pudiera tener su base en el engrosamiento de la pared microvascular y la reducida distensibilidad, que poseen los diabéticos de larga duración (FARIS y colab.) (49).

NEWRICK y colab. (50) miden con microelectrodos la tensión de oxígeno endoneural en el nervio sural expuesto, en 11 diabéticos, con una neuropatía sensorial crónica, y encuentran, que la tensión de oxígeno fue de 39,7 mm Hg (D.S. 10,2); y eran cifras, por debajo de los valores de tensión de oxígeno de la vena dorsal del pie; y en 4 sujetos, no diabéticos, la tensión de oxígeno endoneural, era mucho mayor, que la venosa; o sea, que el gradiente de oxígeno, varía en ambos grupos: en los diabéticos con neuropatía, muestran un gradiente de oxígeno neu-



ro-venoso no fisiológico: el nervio está en hipooxia. Según ellos, esta hipooxia, puede ser debida a tres mecanismos diferentes:

1) Oclusión de pequeños vasos o estar dificultada la difusión.

2) El nervio diabético puede consumir más oxígeno que el nervio normal; lo cual es improbable, por su reducido nivel de actividad.

3) Un efecto de "robo" por "shunting" arterio-venoso, bien descrito en el pie diabético, el cual, también actuando alrededor del nervio periférico, reduciría la circulación efectiva del endoneuro.

Lo que queda por dilucidar, es si la hipooxia endoneural, está asociada con la neuropatía o con la diabetes.

Como aportación, es interesante reseñar, lo que sucede al inicio en los capilares de la retina de los diabéticos. COGAN y colab. (51) en los exámenes histológicos de los capilares retinianos, estudiados con la técnica de KUWABARA y COGAN (tinción con ácido periódico Schiff y contratinción con hematoxilina), pueden identificar células endoteliales ligeramente teñidas con núcleo en forma de salchicha, y la célula mural de núcleo redondo, fuertemente teñida, o pericito intramural; que está encerrada en la membrana basal, en una proporción de una es a una, entre célula mural y célula endotelial. El hallazgo más precoz en la diabetes, es la pérdida selectiva de la célula mural, con una bolsa de aspecto fantasmal que queda en la membrana basal, COGAN y colab. (52). Estos capilares, en los que hay una pérdida de células murales, se dilatan; y las células endoteliales proliferan.

Los capilares adyacentes a los capilares dilatados, llevan menos sangre. Una reducida corriente de sangre al nervio y una menor tensión de oxígeno, han sido descritas recientemente en la diabetes streptozotocínicas, con anormalidad en la velocidad de conducción motora; que pueden ser parcialmente prevenida, por suplemento de oxígeno.

LOW y colab. (53), citados por DYCK (45). Los capilares, según COGAN, llegan a perder todas sus células murales, y llegan a ser convertidos en vasos fantasmales. Cuando las células endoteliales proliferan, saliendo de la pared capilar, aparecen concomitantes engrosamientos de la membrana basal; dando lugar a los típicos microaneurismas diabéticos.

La importancia de éstos pericitos intramurales, se ha incrementado con la aplicación de técnicas inmuno-histoquímicas. y con la obtención de anticuerpos contra la aldosa-reductasa humana- primer enzima en la vía poliol, como más adelante consideraremos-: AKAGI y colab. (54), demuestran con una tinción selectiva de las células murales, que se localizan en ellas, y no en las células endoteliales de los capilares retinianos. Esto se confirma, al someter en incubación a células murales, a elevada concentración de glucosa de 40 mmol, y se comprueba, acumulación de sorbitol -el primer paso de la vía poliol-, en un período de pocos días en las células murales cultivadas en estas condiciones: que luego, empiezan a degenerar y mueren a éstos niveles de glucosa (BUZNEY y colab.) (55).

Como más adelante se consigna no todos los diabéticos desarrollan complicaciones microvasculares, y para explicar esta diferencia, se arguye que para que estas complicaciones microvasculares aparezcan, la existencia de la hiperglucemia "per se" no es suficiente; puesto que si así fuera, éstas serían proporcionales con la dura

ción de la enfermedad y el grado de control de la misma, y se ha comprobado, que el 20% de diabéticos, no suelen desarrollar complicaciones microvasculares, a pesar de - 30 años de duración de la enfermedad (BARBOSA y SANER) - (56); y PIRAKT (26) comprueba en un grupo de 2.795 pacientes diabéticos, seguidos desde el inicio de la enfermedad, que a pesar de un pobre control metabólico, el 30% no - tienen retinopatía. Por el contrario hay un subgrupo de diabéticos, que alcanza el 5% del total, en los cuales - por una predisposición genética, las complicaciones microvasculares se desarrollan completa y rápidamente, a pesar de la existencia de una discreta hiperglucemia (RASKIN y ROSERSTOCK) (57).

Y ésta "predisposición genética", es más decisoria, que la descompensación metabólica; y claro es, no actúa "per se", pues si no hubiera hiperglucemia, no - se desarrollarían las complicaciones.

Esta predisposición genética fué propuesta por SIPERSTEIN y colab. (58); que con un simple procedimiento morfométrico, midieron el grosor de la membrana - basal de los capilares del músculo cuádriceps, y comprobaron que más del 90% de los diabéticos adultos, por encima de los 19 años, tenían un grosor anormal de la membrana basal capilar muscular, comparados con un grupo de normales; además, demostraron que en 30 sujetos adultos genéticamente predispuestos a diabetes, que eran descendientes de ambos padres diabéticos, y cuya tolerancia a la - glucosa era normal, el 53% tenían engrosamiento de la membrana basal capilar, comparados con un grupo control. No encontraron relación, entre el engrosamiento de la membrana y la duración de la enfermedad; no había diferencia entre los que habían empezado la enfermedad antes o después de los 21 años.

MARKS y colab. (59) indicaron la influencia

de factores genéticos en el desarrollo de complicaciones microvasculares en el diabético; midieron el grosor de la membrana basal de los capilares musculares en 38 padres - no diabéticos, de niños con diabetes mellitus tipo I, y encontraron una estrecha relación entre la presencia de antígenos HLA-DR 4 y el grosor de la membrana basal; y DORNAN y colab. (60) relacionan la prevalencia de retinopatía, en un grupo de 127 diabetes mellitus tipo I, con sus haplotipos HLA; y encuentran que 89 (70%) con fondo de retinopatía o retinopatía proliferativa, tenían HLA DR 4, y sólo el 54% (69 casos) no tenían retinopatía; y según ellos, un "pobre control metabólico" y la presencia de HLA DR 4, incrementaban las probabilidades de tener retinopatía en un 33%. También anteriormente se había relacionado con HLA B8, B15.

En la región HLA, el cuarto componente del complemento (C4), está representado en dos "loci": C4A y C4B, y MIJOVIC y colab. (61) han demostrado una asociación entre el alotipo B₃ de C₄ (C4B3) y microangiopatía en el diabético.

Piensen que el C4, es importante en la respuesta humoral inmune, así como otros componentes de la respuesta inmunológica, tales las inmunoglobulinas: y que variaciones fenotípicas heredadas, podrían estar asociadas con microangiopatía diabética. Los estudios realizados en diabéticos con microangiopatía y sin ella; demuestran que el fenotipo de las cadenas pesadas de inmunoglobulinas Gm (zafnbg), era mucho más frecuente en los que tenían complicaciones microvasculares. Análisis estadísticos, les hacen sugerir, que la asociación de los factores C4B3 y Gm (zafnbg), eran aditivos en incrementar el riesgo por mecanismos independientes; sugiriendo la existencia de un componente inmunogenético, en la etiología de éstas complicaciones; y su identificación podría ayudar a separar los diabéticos predispuestos a las microangiopatías.

b) Anormalidades de la permeabilidad vascular.

Como las alteraciones estructurales de los capilares neurales son tardías; se ha enfocado la hipótesis vascular, desde un nuevo aspecto en la patogenia, y ha sido, la anormal permeabilidad de los capilares neurales, ASBURY y JOHNSON (62); indicando que la excesiva permeabilidad en los capilares neurales, permite el acceso al endoneuro de toxinas, que normalmente lo impide la barrera hemática/nervio. Así SENEVIRATNE (63) en ratas diabéticas aloxánicas, encuentra un paso anormal de albúmina conjugada con azul de Evans, y especula que el anormal derramamiento de proteínas en el espacio endoneural, produciría edema endoneural e impedimento, a la filtración y circulación capilar. Durante el año 1978, esta especulación fué reforzada por los estudios de JAKOBSEN (64), que demostró la presencia de edema endoneural, y contracción de los axones y células de SCHWANN; y eran éstas, las alteraciones más precoces, demostrables en los nervios periféricos de las ratas diabético-streptozotocínicas; y TIMPERLEY y colab. (43) sugirieron si las alteraciones de la presión endoneural, podrían interferir en la circulación sanguínea capilar, y ser los responsables de la deposición física de tapones de fibrina, en la neuropatía diabética.

En ratas alimentadas con galactosa (40% de la dieta), y en ratas diabético-streptozotocínicas, se presenta un incremento del contenido en agua del nervio, y este edema endoneural está de acuerdo con el acúmulo de sorbitol, en sus nervios, SHARMA y colab. (65); MYERS y colab. (66); pero MALMGREN y colab. (67) utilizando proteínas, como trazadores de la permeabilidad de la barrera sangre/nervio; encontraron en estos dos tipos de ratas, que la barrera sangre/nervio está intacta; la cual, parece descartar el edema por extravasación de proteínas en el espa-

cio extracelular; pero retorciendo este argumento, al encontrar intacta la barrera, sugieren que ella impide que se escape el sorbitol, -primer paso de la via poli^{ol}- del espacio endoneural; y ésto, contribuiría al edema. Pero no se ha encontrado aumento de la presión del líquido en doneural en el nervio, de las ratas diabético-streptozotocínicas. Y aunque el edema, es una característica presente en los cambios estructurales del nervio periférico diabético, no parece jugar un papel significativo en la patogenia de la neuropatía diabética.

La permeabilidad vascular está incrementada en el diabético, así PARVING y RASMUSSEN (68) encontraron que el ritmo de desaparición de albúmina sérica inyectada intravenosamente, era más rápido que en los normales; éstos diabéticos tenían una duración de su enfermedad de veinte años.

VEGA y colab. (69) estudiaron la permeabilidad capilar de un grupo de 16 diabéticos insulín-dependientes, entre 13 y 56 años, y lo compararon con un grupo de normales, con el "test" de LANDIS modificado, estudiando: hematocrito, proteínas totales, proteinograma, cociente albúmina/globulinas, albúmina/gammaglobulinas, -calculando la cuantía de la fuga de agua, de proteínas y de filtrado capilar, y deducen que la permeabilidad capilar está elevada en aproximadamente un 40% en los diabéticos, y no guardaba ninguna relación con la edad ni con la duración de la enfermedad; y lo confirman en trabajos posteriores, de fuga transcáilar de albúmina I 131 en otro grupo de 18 diabéticos insulín-dependientes, entre 20 y 50 años; comparado con un grupo de sujetos normales, demostrando en los diabéticos un aumento de eliminación renal de la albúmina marcada, independiente de la existencia de nefropatía y/o retinopatía, VEGA y colab. (70), y con la inyección de albúmina I 125 a otro grupo de 31 -

diabéticos, comparado con un grupo control de 20 casos, y comprueban la fuga capilar de la albúmina I 125 en los diabéticos (CANDAU y colab.) (71).

Recientemente YOUNG y colab. (72), en un grupo de 75 niños con Diabetes Mellitus tipo I, han seguido durante 2,5 años, la progresión de su polineuropatía subclínica, y relacionan los cambios de la función del nervio (medición de la velocidad de conducción motora y sensitiva en brazo y pierna; electromiografía y potenciales evocados sensoriales térmicos), "test" de función cardiovascular autonómica, y lo comparan con la evolución de la retinopatía y microproteínuria, relacionándola con el control de la glucemia; encuentran que el deterioro de la función motora, sensitiva y autonómica, retinopatía y microproteínuria se relacionan con un control pobre. Además, hay una asociación entre el desarrollo de las complicaciones neurales y microvasculares, cuando los estudian estadísticamente con análisis de multivarianza, que demuestra que esta asociación permanece fuerte, cuando entra en juego el pobre control de la glucemia. Ambas anormalidades, aparecen sólo en presencia de pobre control (hemoglobina glicosilada). Sin embargo, no todos los pacientes con los más altos niveles de glucemia, exhiben complicaciones precoces; y en aquellos con ambas complicaciones neurales y microvasculares, la severidad de cada una, -- tiende a ser semejante, cualquiera que sea el nivel relativo de la glucemia. Lo cual sugiere, según ellos, dos cosas: primero, un cierto nivel de hiperglucemia, es esencial para iniciar el desarrollo de las complicaciones, y la susceptibilidad inherente o adquirida de los pacientes, debe variar, como evidencia la gravedad de las lesiones tisulares, expuestas a semejantes niveles de glucemia. Segundo, la asociación complicativa neuropatía y microvascular, independientes de la glucemia, también implica que -- hay: o, desarrollo paralelo de las anormalidades en distintos tejidos; o, una patogenia interdependiente. Concluyen que el precoz desarrollo de complicaciones en Dia-

betes Mellitus tipo I en jóvenes, es parcial, pero no simplemente, una función del pobre control glucémico; y que otros factores, intrínsecos o del entorno, deben ser también importantes.

II. Hipótesis de la célula de SCHWANN.

Como anteriormente indicamos, en 1964, ELIAS-SSON (72) comprobó que a las pocas semanas de haber hecho diabéticas a ratas con aloxana, presentaban sus nervios - una reducción de la velocidad de conducción motora. Además de esto, se ha comprobado reducción de la velocidad de conducción sensitiva en Diabetes Mellitus tipo I, recién diagnosticadas, WARD (73); CHOCHINOV y colab. (74), NOEL (75), y en diabéticos tipo II (no insulín dependientes). GRAF y colab, (76), MULDER (77). Y esto, indujo a estudiar morfológicamente los nervios, por medio de biopsias -dificiles de obtener, máxime en fases recientes y -asintomáticas-; BISCHOFF (78) practicó biopsias de nervio periférico, en tres niños diabéticos; y no encontró alteraciones en las vainas de mielina, aunque los axoplasmas estaban alterados en los no mielinizados y axones adelgazados en los mielinizados, y alteraciones en las células de SCHWANN.

A partir de los hallazgos de THOMAS y LASCELLES (79), que encontraron desmielinización segmentaria - en los nervios de las polineuropatías diabéticas; se indicó, que la célula de SCHWANN podría ser el sitio, donde tenía lugar la alteración bioquímica; ya que la mielina, se forma a partir de los pliegues espirales de la membrana de la célula de SCHWANN; y se hicieron responsables a estas células, de las múltiples anomalías metabólicas, - que se demostraron en los nervios en la diabetes experimental.

FIELD y ADAMS (80 y 81), en ratas diabéticas

aloxánicas, comprobaron -y luego se ha confirmado-, que el nervio "in vitro" es insensible a elevadas concentraciones de insulina no fisiológicas (300 mU/ml); lo cual, no induce un incremento en la incorporación de glucosa o de acetato, dentro de los triglicéridos, ácidos grasos y fosfolípidos del nervio diabético; y además, observaron que una gran cantidad de acetato, se incorporaba a los hidrocarburos saturados y fosfolípidos del nervio diabético. Esta anomalía, se atribuyó al descenso del 70% de la actividad del enzima acético-tiokinasa en los nervios periféricos diabéticos; y como la mielina, contiene una mezcla de triglicéridos, cerebrósidos, colesterol, esfingomielina y fosfolípidos, se propuso que las anomalías en la síntesis de los lípidos, podría inducir en parte, una mielina anormal. ELIASSON (82) encontró una anomalía semejante en la incorporación de acetato radioactivo, a los ácidos grasos y cerebrósidos que estaban más saturados.

Aunque la composición lípida de la mielina aislada de nervio ciático de ratas diabéticas aloxánicas, no es diferente de los normal; si era mucho menor la cantidad de mielina en los nervios periféricos diabéticos, - en relación con la longitud de los mismos, SPRITZ y colab. (83).

Además, se ha encontrado, que el contenido en proteínas de la mielina del nervio ciático en ratas diabéticas-aloxánicas y streptozotocínicas, era menor que en los nervios no diabéticos; la incorporación de leucina radiactiva estaba disminuida, SPRITZ y colab. (84); y en pacientes diabéticos, el contenido de proteínas de la mielina del nervio ciático, era menor que en el nervio ciático no diabético, PALO y colab. (85).

Un hecho interesante, que actualiza el protagonismo de la célula de SCHWANN, es que la incrementada -

actividad intracelular de la vía poliol en el nervio, está localizada en la célula de SCHWANN (STEWART y colab.) (86); GABBAY y O'SULLIVAN (87); y se ha razonado, que si toda la producción de sorbitol del nervio periférico del diabético, estuviera localizada en la célula de SCHWANN, el efecto osmótico del mismo, produciría edema de la célula de SCHWANN, su muerte, y subsiguiente desmielinización. Desafortunadamente, la evidencia de la secuencia de éstos acontecimientos, no se ha demostrado.

Lo que si se admite, es que el incremento de la actividad de la vía poliol, juega un papel en el desarrollo de las alteraciones funcionales del nervio.

III. Hipótesis axonal.

Hemos de consignar primeramente, los estudios morfométricos comparados, realizados por JAKOBSEN - (88, 89 y 90) en ratas diabéticas-streptozotocínicas. Encontró, que cuatro semanas después de haberse hecho diabéticas, había en el nervio peroneal, una reducción del calibre de los axones mielinizados. La vaina de mielina, sin embargo, presentaba tan sólo ligeros cambios y, había una reducción de la proporción axon/mielina, indicando la existencia de una axonopatía; y lo mismo encontró, en estudios ultramicroscópicos. Todos los tamaños de las fibras, parecían estar afectados por esta reducción, en tanto que el número de fibras estaba inalterado. En contraste, el calibre de las fibras no-mielinizadas estaba inafectado, aunque encontraron una reducción del 40%, en el área de la fracción del retículo endoplásmico liso. Midió la velocidad de conducción e hizo comparaciones; si la disminución de la velocidad de conducción, se calculaba por el descenso del calibre del axon, se debería encontrar una reducción del 7,3% en la velocidad de conducción. La reducción de la velocidad de conducción encontrada y -

medida, fué del 9%; lo que podía atribuirse, a una de estas tres variantes: efecto de la alteración de la relación axon/mielina, cambios en la estructura de la mielina, o cambio en las propiedades eléctricas de las fibras nerviosas.

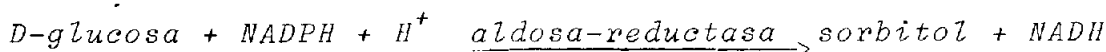
SUGIMURA y colab. (91) en otro estudio morfométrico, encuentran que el diámetro medio de los cilindros era significativamente más pequeño, que los del grupo control, de la misma edad; y lo atribuyen a la hiperosmolaridad del tejido intersticial. Esta hipótesis, implica un incremento de la densidad de los organelos intra-axonales; sin embargo, un estudio cuantitativo de la densidad de los neuro-filamentos y neurotubuli, indican que no hay diferencia, de estas estructuras, entre controles y diabéticos.

a) Anormalidades en la bioquímica del nervio diabético.

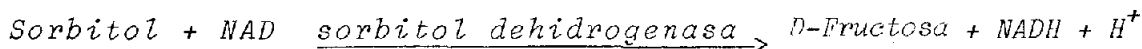
La atención se desvió hacia la bioquímica del nervio diabético, GABBAY y colab. (92), GABBAY (93), comprobaron que los tejidos que se afectan en la diabetes: cristalino, nervio, riñón, vasos sanguíneos y células de los islotes, son permeables libremente a la glucosa, y no necesitan de la insulina, para que la glucosa penetre en ellos, como sucede en el músculo o en el adipocito; y por tanto, son los que están más expuestos a la hiperglucemia. GABBAY (93) ha sugerido, que cuando está elevada la glucemia, se incrementa la actividad de la vía poliol, con acúmulo de sorbitol (alcohol-azúcar) en los nervios; lo que produce un daño osmótico, que se traduce en una disminución de la velocidad de conducción; y esto, aparece en ratas diabéticas experimentales, a los pocos días de la hiperglucemia.

Los intermediarios de la vía poliol: sorbitol y fructosa, están presentes normalmente en el nervio de los mamíferos; y su cuantía fluctúa en relación con la concentración de la glucosa de la sangre.

La vía poliol de la glucosa, consiste en dos reacciones enzimáticas, que convierten la glucosa no-fosforilada a fructosa; en la primera reacción, la glucosa libre intracelular, es reducida a su poliol: sorbitol:



y entonces, el sorbitol es oxidado a fructosa:



Los enzimas de esta vía, están localizados en el citoplasma de las células de SCHWANN, de los nervios periféricos; y en muchos tejidos de mamíferos. GABAY (87) encuentra en ratas diabéticas-streptozotocínicas, que presentan un incremento de la concentración de glucosa libre, sorbitol y fructosa, en el nervio ciático.

En contraste con la vía del metabolismo de la glucosa en las células muscular y adipocito, que requieren la fosforilización de la glucosa para la penetración en las mismas; y que se saturan, a la concentración normal de la glucosa; la actividad de la vía poliol de la glucosa, está regularizada por la concentración de glucosa intracelular, que en el nervio es igual a la que existe en ese momento en la sangre; y si hay hiperglucemia, ésta induce una hiperactividad de la vía poliol; que se traduce en un incremento de sorbitol y fructosa en el nervio.



Los inhibidores de la aldosa-reductasa, el primer enzima de la vía poliol (y ahora se está utilizando terapéuticamente con cierto éxito el sorbinil, CP 45634 Pfizer), inducen una mejoría de las anormalidades del nervio periférico: mejora la velocidad de conducción de ratas diabéticas-streptozotocínicas a niveles normales (CAMERON y colab.) (94).

Aunque se pensó, que otro mecanismo bioquímico podría contribuir a la patogenia de la disfunción axonal: descenso del contenido de mio-inositol del nervio diabético, (el mio-inositol es un polialcohol cíclico de seis carbonos; cuya concentración normal, dentro del nervio periférico es de 30 mM -ó sea 30 veces más que en el plasma-); y en el nervio ciático de rata diabética-streptozotocínicica presenta un descenso de 14 a 39%, y localizado en el interior del axon; a estos nervios, se ha inducido un descenso de la velocidad de conducción del 22%, y se encontró que la administración de mio-inositol en la dieta y por vía intraperitoneal, normalizaba las cifras de mio-inositol del nervio periférico; y mejoraba la disminución de la velocidad de conducción motora en los leves, pero no en los graves, GREENE y colab. (95), WINEGRAD y GREENE (96).

Sin embargo, los hallazgos de CAMERON y colab. (94), indicaron que a largo tiempo, las alteraciones del contenido de mio-inositol, no eran necesarias para el déficit funcional nervioso: y además se encontró, que los niveles de mio-inositol son normales en los nervios periféricos de ratas diabéticas espontáneas db/db y en los ratones diabéticos-streptozotocínicos. Los análisis port-mortem, de tres pacientes con polineuropatía diabética, a pesar de las elevadas concentraciones de glucosa, sorbitol y fructosa en el nervio, las de mio-inositol eran normales (WARD y colab.) (97); y la administración -



de 0'5 grs. diarios en la dieta del hombre diabético poli-
neurítico, han fracasado (SALWAY y colab.) (98).

b) Anormalidad del transporte axonal -
(transporte axonal retrógrado).

Junto al incremento de la actividad -
de la vía poliol del metabolismo de la glucosa, la aten-
ción investigadora, se ha centrado en las anomalías
del transporte axonal. JAKOBSEN y SIDENIUS (99, 100), en-
contraron que la diferencia en el calibre de los axones -
del diabético y normal, se acompañaba de una diferencia -
de la cantidad absoluta de proteínas estructurales del -
axon; lo cual, podía ser debido a un descenso en la pro-
ducción o a un incremento en la degradación. Las protei-
nas estructurales del axon, son sintetizadas en el retícu-
lo endotelio rugoso de los cuerpos celulares nerviosos y
subsiguientemente, son llevados al axon por transporte -
axonal; lo cual ha hecho que se estudie éste, cuidadosa-
mente (SIDENIUS y JAKOBSEN) (101), (SIDENIUS) (102).

Las diferentes proteínas transporta-
das a lo largo del axon parecen estar compartimentadas, -
de acuerdo con su función:

1. Transporte axonal "rápido" -
(40 mm/día) y consta de proteínas asociadas a la membrana,
incluyendo glico-proteínas y lípidos.

2. Transporte axonal "lento" (1-4
mm/día), transporta proteínas estructurales del axoplasma;
tales como actina (componente lento b, SCb), y neurofila-
mentos y tubulina (componente lento a, SCa); también, en-
zimas transmisores; que parecen estar distribuidos entre
los componentes lento y rápido.

Al marcar con aminoácidos radioactivos,

las proteínas nuevamente sintetizadas en el cuerpo celular nervioso, ha permitido hacer evaluaciones más concretas, en el transporte axonal. SCHMIDT y colab. (103), midieron el transporte axonal de acetilcolina-esterasa y colina acetilada, por acumulación de las actividades enzimáticas próximas a la ligadura del nervio ciático; después de 12-horas, las ratas diabéticas-streptozotocínicas acumulaban 20% menos de acetil colinesterasa, y 40% menos de colina acetilasa, que los nervios normales.

JAKOBSEN y SIDENIUS (100), midieron el transporte axonal lento SCa, y no encontraron diferencias; aunque estadísticamente las ratas diabéticas en las primeras siete semanas, mostraron un descenso del 15%; el transporte rápido SCb era semejante al de los normales; y el transporte axonal rápido se incrementaba en un 30% después de cuatro semanas.

Como el reducido transporte de SCa podía ser debido a una disminuida síntesis de proteínas, SIDENIUS y JAKOBSEN (104) estudiaron el volumen celular, y después de cuatro semanas de diabetes, encontraron que la media de volumen del cuerpo celular de las neuronas, más bajas motoras y primarias sensoriales, estaban reducidas en un 18% en el ganglio espinal; la reducción de la media del volumen, era debido a una desviación entre el relativo número de células grandes A, y células pequeñas B. La diferencia funcional entre éstos dos tipos de células, es desconocido; aunque los neurotransmisores, somatostatina y substancia P son exclusivos de las células B; mientras que el factor de crecimiento nervioso, se encuentra solamente en las células A.

La regulación de la síntesis de proteínas por los cuerpos nerviosos celulares, está influido por el transporte axonal retrógrado, dirigido desde las terminaciones nerviosas hacia el cuerpo celular. Los estudios

sobre la regeneración de los nervios, han señalado que - el transporte axonal retrógrado actúa como "disparador" de los cambios cromatolíticos de diversas neuronas; KRISTENSSON y OLSSON (105) emiten la hipótesis de que el -- transporte axonal retrógrado, lleva información al cuerpo celular; morfológicamente el transporte axonal retrógrado, parece consistir en lisosomas secundarios, reciclando material, originalmente sintetizado en el cuerpo celular. (TSUKITA e ISCHIKAWA) (106); además poseen la habilidad de llevar proteínas exógenas de la periferia al cuerpo celular, (HENDRY y colab.) (107); y algunas sustancias son tomadas selectivamente, tales el factor de crecimiento nervioso y toxina tetánica (STOECKEL y colab.) (108), - SCHWAB y THOENEN (109).

BISBY (110) ha ideado un método para cuantificar el transporte axonal retrógrado; y consiste en aislar un segmento de nervio periférico entre dos ligaduras, y cuantificar un isótopo radioactivo, varias horas después de la inyección del mismo en el cuerpo celular. De dos a varias horas más tarde, son medidas la acumulación proximal y distal al segmento investigado, y se obtiene la cantidad de material del transporte anterogrado y retrógrado respectivamente. JAKOBSEN y SIDENIUS (100), en ratas diabéticas de cuatro semanas, encuentran que el transporte axonal retrógrado, es de un 40%; JAKOBSEN y colab. (111) en ratas diabéticas-streptozotocínicas, encuentran una reducción del transporte axonal retrógrado a 1, 4 y 8 semanas de iniciada la diabetes (pero no hay diferencia a los ocho meses), de las glico-proteínas; el factor de crecimiento nervioso marcada con I^{125} estaba substancialmente disminuido en los intervalos precoces; pero esta diferencia, se acortó con la extensión del tiempo de la diabetes. La reducción del transporte axonal retrógrado de fucosa y glucosamina marcadas, sugieren que - tan sólo está afectada la parte del azúcar, de las glico-proteínas.

A la vista del papel del transporte axonal retrógrado, en la regulación de la síntesis proteica del cuerpo celular nervioso, se piensa que juegue un papel clave, en el desarrollo de las anormalidades nerviosas del diabético.

El vínculo entre la hiperglucemia y la reducción del transporte axonal retrógrado es desconocido; pero según SIDENIUS (102) podría estar involucrado, un defecto de la membrana citoplásmica, puesto que el transporte axonal retrógrado se inicia con la picnosis en las terminaciones nerviosas.

En ratas diabéticas-streptozotocínicas ØSTERBY y colab. (112) han observado un descenso del número de vesículas de picnocitosis en células capilares endoteliales.

Si este hallazgo, junto con el mencionado incremento de la actividad de la vía poliol de la glucosa, son debidos a un mismo mecanismo ó mecanismos simultáneos, se desconoce.

SIDENIUS (102), expone la siguiente hipótesis de trabajo, de la patogenia de la axonopatía diabética:

1. Inducción de cambios en la membrana celular nerviosa (terminaciones nerviosas) por ej. glicosilación, que da lugar a

2. Estimulación e inhibición del transporte axonal retrógrado, el cual actúa como "señal", para la síntesis celular; y que puede influir en

3. La síntesis de proteínas en el

cuerpo celular, y cambiar la "salida" de proteínas, que conduce a anormalidades en el

4. Transporte axonal "rápido" y "lento", con lo que el transporte de proteínas, podría ser alterado, y el resultado final sería

5. Cambios en la estructura y función de la célula nerviosa.

De acuerdo con esta hipótesis, un exceso de glucosa (o de galactosa administrada experimentalmente en la dieta), actuaría como substancia neurotóxica, dando lugar a la axonopatía.

D) EVOLUCION DE LA HIPERGLUCEMIA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO I Y EN LA TIPO II.

La hiperglucemia (y no el déficit de insulina, al principio relativo y luego absoluto, en la D.M. tipo I) parece ser el "primum movens", y esta nociva influencia, es precoz, antes que aparezca el déficit de la insulina; y además persistente, lo cual conduce a la neuropatía; y cuando se produce, la anormalidad es irreversible, (aunque puede mejorar sintomáticamente).

Esto se comprende mejor, considerando la evolución en el tiempo de la diabetes mellitus en el hombre.

Así la diabetes mellitus tipo I (insulin-dependiente), es en realidad, una consecuencia de la anormalidad del linfocito T, que llega a producir una enfermedad auto-inmune, que tiene seis estadios (EISENBARTH) (113).

Estadio I. Se inicia, con una susceptibilidad genética, en la región de histocompatibilidad mayor; por poseer genes de la clase I (HLA A, B, C); genes de la clase II (HLA, DP, DQ y DR).

Estadio II. Algunos sujetos con "riesgo genético", ó sea susceptibles (menos de la mitad de los gemelos idénticos); expuestos a un acontecimiento desencadenante, por factores del entorno; drogas o agentes infecciosos -se conoce un número grande de virus diabetógenos-, pasa a

Estadio III. Se desarrolla una auto-inmunidad activa y se han descrito hasta siete anormalidades inmunológicas en ellos: anticuerpos anticitoplásmicos de células de islotes ó antiglicocojugados; anticuerpos insulina (antes de ponerse insulina), células T Ia-positivas; anticuerpos anti-superficie celular; anticuerpos citotóxicos de células de los islotes; anticuerpos anti 64K, inhibición linfocítica de la secreción de insulina.

Inicialmente, los sujetos con éstas anormalidades inmunológicas, tienen una secreción de insulina normal; y la presencia de anticuerpos, puede preceder a la aparición de diabetes clínica por más de nueve años, SRIKANTA y colab. (114) y datos procedentes de varios grupos de investigadores indican que los anticuerpos células de los islotes, raramente desaparecen antes de que ocurra la diabetes clínica, RILEY y MACLAREN (115); los anticuerpos que precipitan inmunológicamente insulina también aparecen antes de las manifestaciones clínicas. PALMER y colab. (116), así como en los familiares no diabéticos. DEAN y colab. (117). GORSUCH y colab. (118) encuentran diversas anormalidades inmunológicas que caracterizan al período pre-diabético, que clínicamente es silencioso; el más específico, es la presencia de anticuerpos complemen-

to fijadores de células islotes (ICA), que actúan contra antígenos de las células de islotes. En contraste, los anticuerpos insulina, aparecen tardíamente, en cerca del 38% y antes de iniciar la terapia insulínica (WILKINS y colab.) (119), SRIKANTA y colab. (120, 121); SOELDNER y colab. (122), los encuentra en el 47% de los diabéticos gemelos univitelinos no-afectados; y piensan que no es un "marcador", para el futuro desarrollo de la diabetes, - pues los gemelos unicigóticos no-afectados, seguidos durante 15 años, no han presentado diabetes clínica.

Por el contrario, la JOSLIN DIABETIC CENTER (EE.UU), WILKINS y colab. (119), encuentran que la posesión de ambos "marcadores", ICA y anticuerpos insulina confieren elevado "riesgo"; puesto que 7 de 12 sujetos gemelos (el 58%) llegaron a ser diabéticos. El grupo de SRIKANTA (120,121), encuentran que la presencia de ambos "marcadores", en parientes de primer grado, el desarrollo de la diabetes es de menos de 0'10%.

Quizá el "background" genético, juegue un papel importante; así pacientes con haplotipo HLA-B8/D3, son notablemente irresponsables a la insulina como antígeno exógeno (REEVES y colab.) (123); mientras que los HLA-DR7, presentaban una gran cantidad de anticuerpos a la insulina exógena; y los HLA-DR4 no les afectaba para nada.

Estadio IV. Las anomalías inmunológicas, no influyen en las cifras de glucemia que son normales; pero los portadores de ICA (anticuerpos fijadores complemento en células de islotes), que actúan directamente sobre los antígenos de las membranas de los islotes, está asociado con una significativa alteración de la primera fase de respuesta de insulina a la glucosa intravenosa (SRIKANTA y colab.) (121), en un grupo de 133 sujetos, que se va perdiendo progresivamente. La primera fase de secreción

de insulina, o sea el pico de respuesta insulínica, de uno a tres minutos después de la inyección intravenosa de glucosa; presentan glucemia normal y son asintomáticos; y conservan respuesta insulínica a otros secretagogos, la glucosa oral, tolbutamida, arginina y glucagón. La pérdida selectiva de respuesta a la glucosa intravenosa, parece reflejar un descenso de la masa de células beta - (EISENBARTH) (113).

Estadio V. Es cuando se manifiesta clínicamente la diabetes, aunque todavía queda alguna secreción residual de insulina; lo cual se evidencia por la determinación en el plasma, de insulina y péptido C; en este estadio, la mayoría de los islotes tiene células productoras de glucagón, somatostatina y polipéptido pancreático, y en él hay signos inflamatorios -infiltración de linfocitos-, y células residuales beta. En este estadio, el bloqueo selectivo de los linfocitos T por ciclosporina, permite prolongar la secreción de insulina, y alargar la "luna de miel" de los diabéticos juveniles.

Estadio VI. En él, prácticamente han desaparecido todas las células beta, y con ellos la producción de insulina.

En general, se piensa que la diabetes mellitus tipo I, sobretodo en los niños, se presenta de una forma aguda. Las investigaciones clínicas prospectivas, realizadas en hermanos y padres de niños diabéticos, seguidos durante bastantes años; demuestran que si bien en algunos casos, el comienzo es bastante brusco, hay muchos casos en que esto no es así, TARN y colab. (125), han seguido durante siete años prospectivamente el inicio de la intolerancia a la glucosa y la aparición de síntomas; sed, poliuria en un grupo de 15 sujetos (10 hermanos y 3 padres), y han comprobado que la hiperglucemia fué progresiva o in

termittente, muchos meses antes de que apareciera la sintomatología de la diabetes (de dos a 14 meses); y tuvieron positivos los anticuerpos de células de islotes de 6 a 86 meses antes del diagnóstico clínico. ORCHARD y ROSENBLUM (126) encuentran que 6 sujetos (dos hermanos y cuatro padres) desarrollaron diabetes, y de ellos cuatro necesitaron insulina, y de ellos tres, mostraron reducida tolerancia a la glucosa o una reducida respuesta de insulina, 18, 22 y 17 meses antes de iniciar el tratamiento con insulina.

Se ha sugerido que los pacientes que posean HLA-B-DR3 sin DR4, tienen un comienzo clínico menos abrupto, o sea más lento. Parece ser que el inicio de la clínica se extiende a varios años, y al principio se caracteriza por la presencia de anticuerpos circulantes de células de islotes y anomalías de la inmunidad celular; otra característica de esta fase prodromal clínica, sería la pérdida de la primera fase de respuesta de insulina a la inyección intravenosa de glucosa, y que comprobó en gemelos monozigóticos SRIKANTA y colab. (120), y que es preciso que se produzca la destrucción de más células beta; y que esta destrucción-disfunción alcance el 80-90%, para que se manifieste la diabetes clínicamente.

En la D.M. tipo II (no insulín-dependiente), existe la misma alteración funcional de la primera fase de secreción de insulina (no se libera al incrementar intravenosamente la glucemia), y retrasadamente, pues necesita un elevado nivel de glucemia, para la secreción de la segunda fase de insulina; que son mejoradas o estimuladas, por la tolbutamida y otras sulfamidas (antidiabéticos orales); la consecuencia es una hiperglucemia duradera. El descenso de esta hiperglucemia por dieta, antidiabéticos orales o insulina, mejora la liberación de insulina en ambas fases, desciende la producción de glucosa por

el hígado y mejora la eficacia periférica de la insulina. Esta disfunción en la liberación de insulina, puede ser -- debido a un descenso en la masa de las células beta, o a una disfunción de las células beta, o a ambas (WEIR) -- (124).

E) PARTICIPACION TISULAR DEL OJO EN LA DIABETES MELLITUS

Los tejidos del ojo se han estudiado cuidadosamente, puesto que la Diabetes Mellitus es una de las más frecuentes causas de ceguera (calculada en 1,9% de todos los -- diabéticos con retinopatía) (CAIRD y colab.) (127). Por su parte, la retinopatía afecta al 50% de los diabéticos, de más de 20 años de evolución de la enfermedad.

La retina es un tejido glio-neuronal; que tapiza los 4/5 del interior de cada ojo; y los capilares, tienen un calibre de 5 μm , tapizados por un endotelio con uniones apretadas y unidos por una membrana basal, que está fenestrada, por pericitos intramurales (veáse en páginas anteriores); éstas células juegan un papel mayor en el mantenimiento del tono de los capilares, y cuando ellas desaparecen selectivamente, -como es el caso de la diabetes-, los capilares se distienden, para formar una derivación ("shunt") con vasos y microaneurismas. La proliferación endotelial, parece ser una secuencia de ésta distensión. Adjuntos a los vasos distendidos, hay áreas no perfundidas de la retina. Los capilares retinianos, parecen ser "diána" específica para la Diabetes Mellitus.

La retinopatía se inicia por un microaneurisma, que se ven con el oftalmoscopio, como "puntos rojos", y exudados "duros"; y al progresar, aparecen hemorragias grandes con exudados "algodonosos" ó "blandos", flebopatía, oclusión arteriolar y edema de la retina; al progresar -

la retinopatía, da lugar a la proliferación vascular; y - más tarde pre-retinal (retinopatía proliferativa); estos vasos, pueden dar lugar a hemorragias del vitreo y membranas en el vitreo; que a su vez conducen a desprendimiento de retina; y el estadio final, puede ser la ceguera, dolor y ojo glaucomatoso (glaucoma hemorrágico neovascular) EHLERS y BULOW (128).

Por estudios de angiografía fluoresceínica se encuentra:

1. Pequeñas hemorragias en la retina, y exudado "duros" y edema de la retina, que son causados por la extravasación de los microaneurismas y capilares.
2. Hemorragias más grandes, profundas, exudados "algodonosas" y edema gris retiniano difuso, que es debido a áreas de no perfusión, que conduce a la isquemia. En estas áreas, se encuentran frecuentemente, flebopatías y oclusión arterial.
3. Más tarde, ocurre la proliferación vascular, debido a la isquemia total.

BURGUER y colab. (129) en D.M. tipo I en jóvenes de 17,6 años de media, y con una duración de la enfermedad de 8'5 años, los han seguido durante cinco años, estudiando oftalmoscópica y fluoresceínicamente el desarrollo de la retinopatía. Al final del estudio, de 231 pacientes; 109 (47%) habían desarrollado alteraciones retinianas; en la mitad de ellos, fueron mínimas menos de 5 microaneurismas; 38 pacientes (35%) tenían retinopatía de fondo o proliferativa. En los sujetos menores de 15 años y menos de 5 años de duración de la enfermedad, las lesiones retinianas fueron raras; con el incremento de la edad y duración de la diabetes, tanto la prevalencia como la severidad de

Las lesiones se incrementaron marcadamente. Se calculó - que la media de duración de la diabetes, necesaria para - desarrollar alteraciones retinianas era de 12'1, 8'9 y - 6'6 años; cuando la enfermedad se había iniciado por bajo de los 4, 5 y 9 años, y después de los 10 años. Después de los 18 años, todos los pacientes mostraban, al menos, cambios estructurales incipientes. Es interesante, y ya se había comunicado, que la angiografía fluoresceínica, permite la detección de la retinopatía unos cuatro - años antes (cifra media) que los datos obtenidos por oftalmoscopio; y la media, entre el inicio de la retinopatía - (indicado por la presencia de pocos microaneurismas, y la retinopatía de fondo era de 5 años. Ellos sugieren, que el inicio de la retinopatía en la mayoría de los pacientes es hacia los 15 años de edad, lo que indicaría alguna influencia de la maduración sexual post-puberal.

Menos familiares les resultan al práctico, las cataratas diabéticas -que han jugado un importante papel en el estudio de la aldosa-reductasa en su patogenia, y en la - de las complicaciones diabéticas-, que se producen después de que el cristalino, que es avascular, se edematice osmóticamente sus fibras -una monocapa epitelial subyacente a la cápsula anterior y se diferencian en el "ecuador", en - células alargadas anucleadas, que se llaman "fibras-, y estas fibras que son transparentes, se transforman en opacas.

Además hay alteraciones corneales -la córnea es una estrutura relativamente avascular, derivando su substrato - metabólico por difusión del limbus-, que son pocas conocidas. Esta queratopatía fué vislumbrada por la descripción de las anormalidades epiteliales corneales, encontradas durante y después de vitrectomias realizadas a diabéticos, - PERRY y colab. (130), FOULKS y colab. (131); es un término clínico amplio, que oscila entre un punteado erosivo epitelial retinal, que se ve en el 50% de los diabéticos --

(SCHULTZ y colab.) (132), ulceración corneal neurotrófica (no infecciosa) que amenaza la visión; además se ha comprobado en la diabetes experimental de la rata, que muestran un retraso en la curación de "raspadura completa ó limbo-a-limbo" del epitelio. Asimismo OLSEN y colab. -- (133) en diabéticos de duración de 15 años, miden el grosor corneal, y lo encuentran más elevado, que en los sujetos normales de la misma edad; y piensan que esto pudiera ser debido a un incremento de la permeabilidad del epitelio corneal.

En 1985, FRASER y BRUCE (134), comunicaron por primera vez en el diabético, neuritis del nervio óptico (II - par); la incidencia de esta patología varía según los diferentes autores, desde 0'16 a 5%; sigue el curso de la neuritis retrobulbar bilateral crónica, y es más frecuente en los varones. En ella, la visión se deteriora lentamente, en la mayoría de los casos en forma de un escotoma central absoluto o relativo, que se aprecia en la campimetría; al inicio, el fondo del ojo es normal, pero más tarde, palidecen las mitades temporales del disco. Además de esta lesión "primaria" del nervio óptico, puede padecer una "secundaria". La destrucción de áreas específicas de la retina, se sabe que conducen a la degeneración de las correspondientes fibras del nervio óptico, y que afecta a algunos pacientes de retinopatía grado II y a todos los que presentan, grado III; lo que hace pensar, que la afectación del nervio óptico, debe ser más frecuente de lo sospechado; parece ser que estas lesiones no producen declinación de la agudeza visual.

YANKO y colab. (135) en 1972, comunicaron seis casos de neuritis óptica aguda diabética en sujetos no controlados, eran de mediana edad, y presentaron un súbito deterioro de la acuidad visual, asociada a edema del disco óptico.

El disco óptico está atravesado por fibras nerviosas en número de 500.000 a 1.000.000; y se ha señalado, que en la Diabetes Mellitus tipo I, edema del disco que frecuentemente no da síntomas, y en la exploración se aprecian defectos del campo visual, puntos ciegos alargados, escotomas arqueados y pérdida de la altitud; en los diabéticos jóvenes, los capilares radiales peri-papilares están dilatados grandemente, LAVIN y GOWAN (136) dicen que es semejante a la neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica, en la que se comprueba que el edema prelaminar es debido a la interrupción del transporte axonal con acumulación del material axonal; tiene una evolución prolongada y fluctuante, pero con buen pronóstico.

ZAFFAY y LESTRADET (137) recogen ocho observaciones y reagrupan 73 casos conocidos de la asociación de diabetes juvenil y atrofia óptica primitiva, y eventualmente, síntomas inconstantes de: sordera, diabetes insípida o hipogonadismo; la atrofia óptica bilateral evoluciona progresivamente de dos a cinco años, sin remisión espontánea ni terapéutica, con una acuidad visual igual o inferior a $1/10$, sin haberse observado desaparición completa de la visión; el electrorretinograma fué normal. Probablemente serían síndromes genéticos, que se transmiten por vía autosómica recesiva, y que concretaron ALSTROM y colab. -- (138), en: obesidad, diabetes mellitus, retinopatía pigmentaria y sordera; y que se atribuye la primera descripción a WOLFRAM; y luego se han descrito diversas variantes, a las que se les ha añadido el nombre de los descripciones.

La parálisis de los nervios motores oculares: motor ocular común (III par), patético (IV par) y motor ocular externo (VI par) fué inicialmente señalada en el diabético, por HIRSBERG (139), que indicó como más frecuente, la del nervio abducens, y menos frecuente la del nervio troclear.

La incidencia es de 0'4 a 5%, y PRIKHOZMAN (6) la señala - de 0'44%, que no excede en mucho, a la encontrada en los - sujetos normales, que es de 0'2%. La paresia se desarro- - lla rápidamente, y suele ser unilateral, y a veces se acom- - paña de dolor orbitotemporal; generalmente se desarrolla - en diabéticos leves o latentes: y la evolución es buena, - ya que la remisión se produce entre varias semanas y pocos - meses. A pesar de las lesiones del nervio motor ocular co- - mún, la respuesta de la pupila no se afecta. ASBURY y co- - lab. (140) comunican el caso de una diabética de 88 años - afecta de parálisis del III par izquierdo, un mes antes - del fallecimiento; y tres años antes había tenido una pará- - lisis del III par derecho que regresó; en la autopsia, en- - cuentran integridad del III par derecho y una desmieliniza- - ción del III par izquierdo intracavernosa, de probable ori- - gen isquémico.

En el diabético es frecuente, la desviación espontánea y pasajera del globo ocular; y esto sucede, en ausencia de lesión de los nervios oculo-motores, pero puede dar lugar a diplopias pasajeras.

Asimismo, hay cambios transitorios de la refracción, - miopía o hipermetropía; pacientes que eran miopes pueden - leer sin sus lentes, o se quejan del fracaso de la visión - distante. La miopía como síntoma inicial, tiene lugar en - aproximadamente 1/3 de pacientes y dura semanas o meses -- (CAIRD y colab) (127), sobretodo en sujetos con severas hi- - perglucemias iniciales, y cuando se controlan, la miopía de- - saparece, y recurre a los pocos días de perder el control - metabólico. La hipermetropía es menos frecuente que la mio- - pía, y se desarrolla a los pocos días de instaurada la tera- - pia insulínica; en esta fase el paciente se queja de fraca- - so de la visión cercana; asimismo, desaparece en pocas sema- - nas. Ambos trastornos, miopía e hipermetropía, son auto-cu- - rables y no necesitan lentes. El mecanismo de estos cambios

de la refracción, se desconoce.

F) HIPOTESIS DE TRABAJO.

Habida cuenta de la existencia de afectación - neurológica en la diabetes mellitus, variable en su frecuencia según las estadísticas citadas: quisimos investigar, en un grupo de diabetes mellitus tipo I, y en posesión de técnicas de exploración neurofisiológica visual; electrorretinografía y potenciales visuales evocados, su existencia; basados en la obtención de datos concretos y objetivos; que nos miden el tránsito del estímulo visual, desde la retina a la corteza "tiempo retino-cortical" de KAUFMAN (141); y - que permite según el citado autor, separar:

a) Maculopatías, que se caracterizan por - retraso de las ondas b del ERG y retraso del PEVs, pero con un tiempo retino-cortical normal.

b) Las desmielinizaciones, se caracterizarían por ERG normal y retraso de los PEVs, con un tiempo - "retino-cortical" prolongado.

c) Atrofia óptica, que se caracteriza por ERG normal (pequeño o ausente) y PEVs anormal.

CAPITULO II. MATERIAL Y METODOS

A) MATERIAL

Se ha estudiado a un grupo de 23 diabetes mellitus tipo I, en tratamiento dietético e insulinoterapia, seguidos ambulatoriamente en la II Cátedra de Patología y Clínica Médicas de la Facultad de Medicina de Sevilla (en el grupo hay tres pacientes privados).

El grupo estaba formado por: hembras 12 (edad media 32,9 años) y varones 11 (edad media 27,9 años), con una edad media del grupo total de 30,5 años D.S. 11,5; con una duración de la enfermedad de 10,4 años (hembras 12 años y varones 8,7 años); y practicamente igual duración del tratamiento insulínico (hembras 11,5 años, varones 10,1 años) en el momento de las exploraciones neuroeléctricas, todos ellos tenían una glucemia inferior a 1,60 grs por mil, y

un control metabólico, por su contenido en hemoglobina - glicosilada de; HbA1% de 10,9, D.S. 1,51% (varones 10,7% D.S. 10,4%; hembras 11,5 D.S. 1,76%).

A todos, se les realizó una exploración clínica -- convencional que fue normal, (salvo el nº 10, que presentaba adelgazamiento); y una exploración clínica neurológica. El nº 14 se quejaba de dolor en la planta de los -- pies y en el miembro inferior izquierdo, pero no tenía -- claudicación intermitente, y la oscilometría era normal; el nº 15, aquejaba sensación de pérdida de sensibilidad en el miembro inferior izquierdo. La exploración clínica neurológica fué normal en 13 casos (56%), y en los otros, se recogieron mínimos hallazgos que a continuación se reseñan:

Nº 2: Rinne izquierdo positivo, hiporeflexia - rotuliana.

Nº 4: Hipoestesia, no discriminación epicrítica.

Nº 6: Hiporreflexia.

Nº 8: Arreflexia aquilea y rotuliana.

Nº 9: No discriminación epicrítica; insensibilidad (?) en todo el miembro inferior de recho.

Nº 19: Arreflexia aquilea.

A todos les fué revisado su fondo de ojo (Cátedra de Oftalmología, Prof. Piñero), y tan sólo el Nº 2, Nº 15 y Nº 17 tenían una retinopatía diabética manifiesta (más de 5 microaneurismas), y el Nº 13, cataratas.

B) METODOS.

Todos fueron sometidos a las siguientes exploraciones electroneurológicas:

1. *Electrorretinograma (ERG).*
2. *Potenciales Evocados Visuales de Patrón Invertido (PEVs) (Pattern Reverse Visually - Evoked Potentials).*

1) Aparatos.

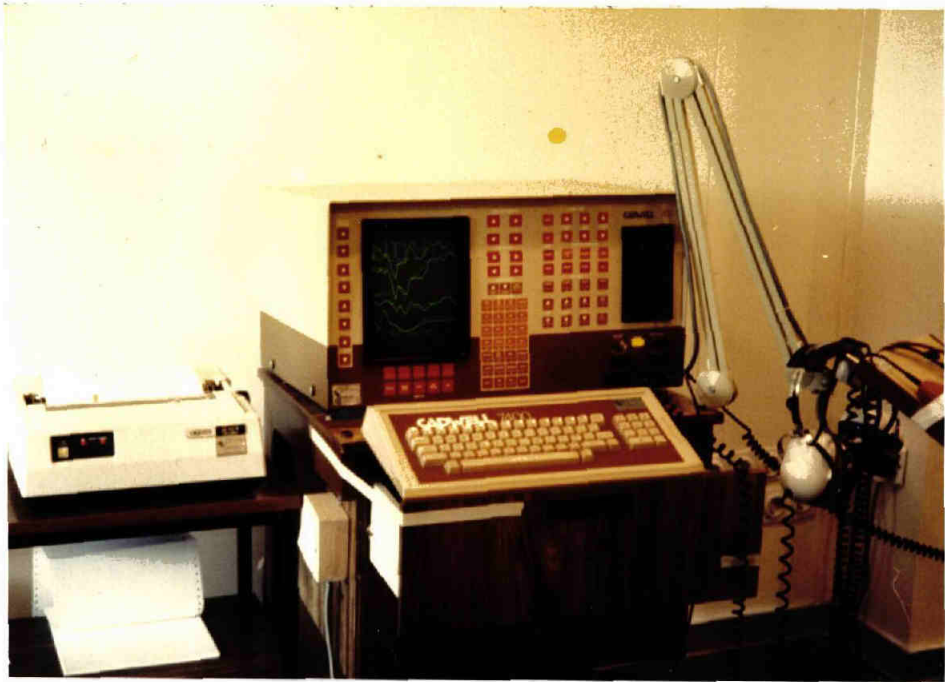
Se utilizó un equipo CADWILL-7400, del Servicio de Exploraciones Electroneurológicas del Hospital Universitario de Sevilla, Jefe Dr. D. José María Castilla Garrido, que presentaban las siguientes características:

. Cuatro canales de amplificación, con una ganancia de 4 microvoltios por centímetro de deflexión, y con un sistema de filtros, que permite el análisis de la señal, cuando está dentro de la banda de frecuencia de: entre 0,5 Hz a 30.000 Hz.

. Un osciloscopio con un tiempo de barrido, que permite análisis, que van desde 1.000 a 1 mseg/cm.

. Promediador digital para cada canal, capaz de mejorar la señal/ruido, hasta 32 veces.

. Estimulador, con unidad programadora del estímulo y dos unidades de salida. Un mando de TV para estimular las vías visuales con el fin de obtener los PEVs de patrón invertido, y una unidad GANFIELD, para emitir "Flashes" de luz blanca, para obtener el Electrorretinograma.





UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD
DE
MEDICINA
BIBLIOTECA

. Unidad inscriptora X-Y OKIDATA.

. Electrodo de aguja, para la detección de los PEVs, y electrodos de superficie, para la obtención del Electrorretinograma.

. Computador OLIVETTI, modelo 6.060, para el estudio estadístico.

2) "Modus faciendi"

El "Test" para la obtención de los PEVs, se realizó en una habitación oscura, tras adaptación visual, y corrección de los defectos de refracción, si existían. Se estimularon los ojos por separado (estimulación monocular) mediante damero invertido (pattern reversal) a campo completo, con frecuencia de inversión de 1,2 Hz., siendo el tamaño del campo de 12º, y el del cuadro de 40', y la relación de contraste del 40%, manteniendo el brillo y el contraste constantes, durante todo el "Test".

Para la adquisición de la respuesta, se utilizó una sensibilidad de 20 μ V/división y filtros de 1 a 100 Hz. Durante la promediación, empleamos un tiempo de análisis de 300 ms; siendo habitualmente 128, las respuestas promediadas.

De los tres electrodos activos utilizados, uno se colocó a nivel medio-occipital a 5 cm. por encima del -- inión y los otros dos, a 6 cm. lateralmente a este, en cada lado. El electrodo de referencia lo situamos a nivel de Fz según el sistema 10-20 (JASPER). (142).

El electrorretinograma, se realizó con electrodos extracorneales, colocando el electrodo activo a nivel del

párpado inferior, y el de referencia en Fz, utilizando - como estimulación "flash" de luz blanca, emitida en esfera difusora (unidad GANFIELD). La iluminación ambiente fué escotópica, adaptando la retina al medio, antes de - la realización de la prueba.

3. Electrorretinograma.

Aunque HOLMGREN en 1865, demostró que se podía obtener electrorretinograma (ERG) del ojo humano; su aplicación clínica se inició en 1941 con RIGGS, que introdujo - un electrodo dentro de una lente; y con KARPE (1946) que utilizó un electrodo de contacto; a partir de este momento, se hizo un instrumento de diagnóstico oftalmológico; que ha sido facilitado por los adelantos electrónicos y - de bioingeniería; sin que a pesar de ello, esta exploración se haya generalizado, pues no se practica en todos - los Hospitales (IKEDA) (143).

Se aprendió que el ERG, y esto era interesante, - podía detectar anormalidades funcionales o bioquímicas de la retina, antes de que se produjera ningún cambio patológico evidenciable, por el oftalmoscopio o la angiografía fluorescente; y además se podía registrar, a pesar de que la transparencia de los medios oculares estuvieran perdidas, como frecuentemente sucede con la catarata o hemorragia del vitreo; que a pesar de su existencia, nos podía - informar del estado funcional de la retina. Es una exploración que debe practicarse a pacientes sin aparente pérdida de la visión, y que sufren enfermedades neurológicas ó metabólicas; lo cual nos permitiría deducir, si la retina esta involucrada en el proceso patológico generalizado, en nuestro caso en la diabetes.

La retina es un tejido nervioso complejo, que em-

briológicamente es una parte del cerebro anterior; y su estructura, es muy semejante a otras partes del sistema nervioso central; tales como, consumo de oxígeno, metabolismo y barrera sangre/nervio, entre otros. Contiene dos niveles de células sinápticas, y al menos cinco tipos de células: fotorreceptoras (conos y bastones), células horizontales, células bipolares, células amacrinas y células ganglionares.

Aunque la retina es un tejido continuo, no es una estructura uniforme; y la distribución de cada tipo de célula, difiere a través de la retina, tales la mácula y la periferia.

Los campos visuales, están mapeados dentro de la retina, en forma inversa, debido al cristalino. Así, la mitad derecha del campo visual, está proyectada en la mitad izquierda de la retina.

Las áreas retinianas, también están mapeadas dentro de los campos geniculados laterales del tálamo; y de allí, pasan a la corteza occipital, altamente organizados.

Las proyecciones de los campos visuales son:

1. Mitad del campo visual izquierdo de un ojo, a corteza occipital derecha; y el campo derecho del mismo ojo, a la corteza occipital izquierda.

2. La mácula a los polos occipitales.

3. Los campos periféricos a la corteza medial adyacente a la cisura calcarina.

4. Los campos más bajos, a la corteza superior de la cisura calcarina, (y viceversa para los campos superiores).

La segregación de las fibras del nervio óptico - dentro de un ojo, se hace por dos vías:

1. Fibras de medio campo temporal (retina nasal) a contralateral.

2. Fibras del medio campo nasal (retina temporal) a la corteza occipital ipsilateral.

Las células ganglionares retinianas se pueden clasificar en tipos *x*, *y* y *w* (LENNIE) (144).

x: Células ganglionares pequeñas; median la visión por axones de pequeño diámetro, con campos receptores pequeños; incorporando inhibición lateral, concentración en el campo visual central, baja sensibilidad al movimiento; y proveen el substrato, para el patrón de la visión, por el tracto geniculado.

y: Células ganglionares grandes: median la visión de los bastones, sin inhibiciones laterales, - con axones de gran diámetro, con campos receptores grandes, localización periférica de la retina, alta sensibilidad al movimiento; y proveen un substrato de visión no-patrón, posiblemente por vía extrageniculada .

w: Son las células ganglionares más pequeñas, y de axones más pequeños, proyectando exclusivamente al tectum.

La mácula, es un área central de la retina, de un tamaño de 5 mm. de diámetro, rodeado por la fovea. La fovea, es un área sin vasos sanguíneos, y escasas órdenes - de neuronas, más allá de los delgados conos especializados, en número de 110.000. En la mácula, los fotoreceptores son principalmente conos (600.000), que sinaptan -

con células bipolares, y éstas con las células ganglionares, en la proporción de una es a una. Aproximadamente - el 50% de las fibras del nervio óptico, llevan información que parte de los conos maculares.

En la retina periférica, los fotorreceptores son - una mezcla de bastones y de conos (75.000 bastones y 5.000 conos por mm^2), los cuales, un número de ellos convergen, sobre un pequeño número de células bipolares; y un aún más pequeño número, sobre células ganglionares retinianas.

Las conexiones jerárquicas, reciben influencias - laterales de dos grupos de interneuronas, las células horizontales de la capa sináptica más externa, y las células amacrinas, de la zona sináptica más interna; y los estudios recientes indican que tienen funciones importantes.

También hay células de la glia ó células de MÜLLER.

La respuesta eléctrica de la retina, refleja la - complejidad de estas conexiones anatómicas. La respuesta eléctrica producida por cada clase de células de la retina son ahora desconocidas. (Fig. 1.).

Aunque la impresión lumínica entra en las vías ópticas a partir de las células ganglionares de la retina, la iniciación de la actividad eléctrica, es por supuesto, en la capa más profunda.

Primero es generado un potencial eléctrico, en la unión entre el epitelio pigmentario y los fotorreceptores. Este potencial D C fijo, de cerca 60 mV es denominado "potencial restante de la retina"; que está presente, aunque no esté iluminada por la luz; es una medida de la integridad funcional de las capas más profundas de la retina. Si se separa la unión fotorreceptor y epitelio pigmentario, -

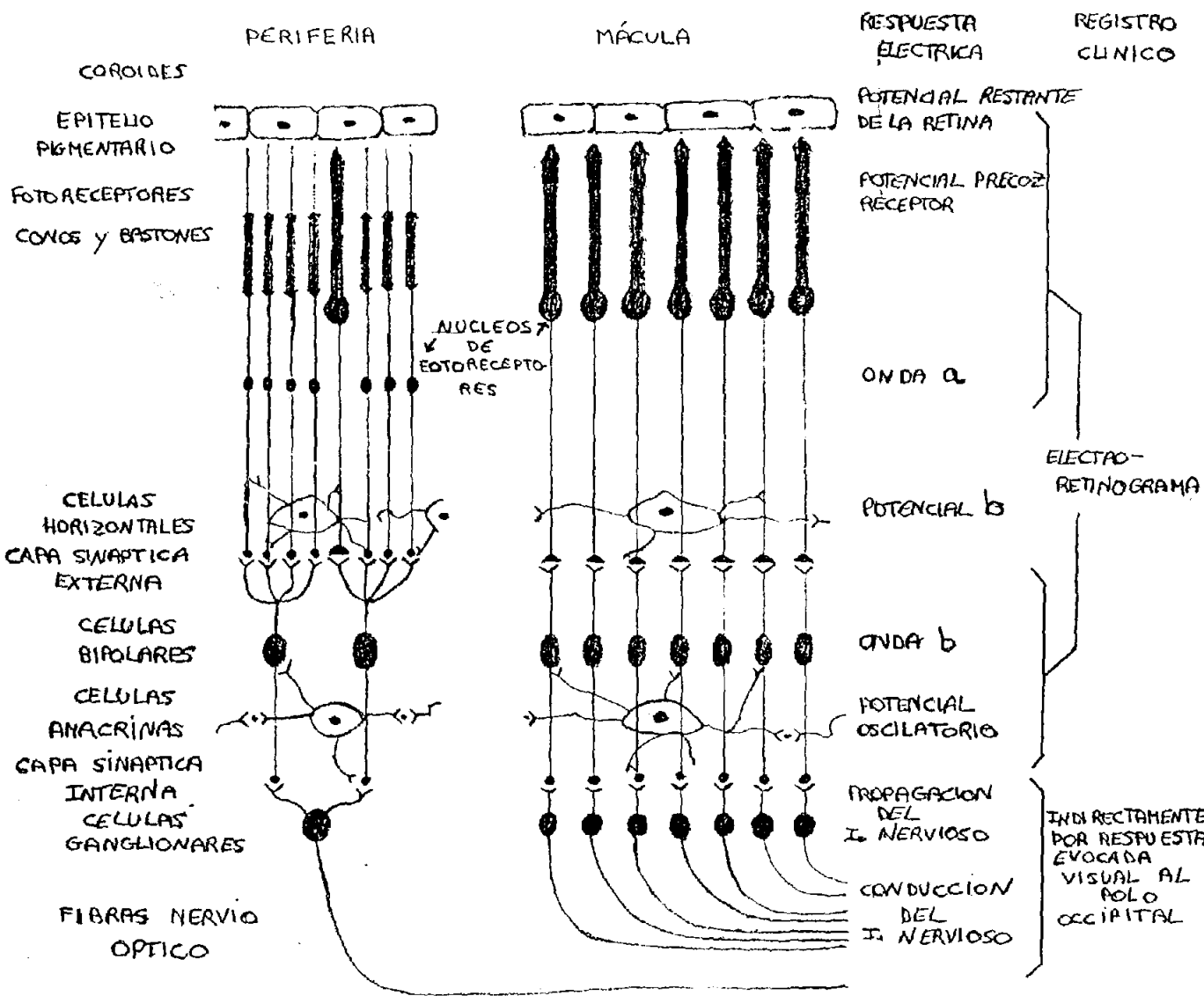


Fig. nº 1

como en el desprendimiento de retina, los fotoreceptores no responden a la luz, y la visión no es posible (FOULDS, 1979). Asimismo las "puntas" externas de los fotoreceptores y la coroides, que suple la nutrición de éstas estructuras, y si se registra el "potencial restante de la retina" están sanas.

El ERG puede ser registrado como un cambio de aquel, cuando un "flash" o luz, cae sobre la retina; aparece una respuesta eléctrica rápida y bien definida, que tiene lugar en cada capa de células, antes de que la excitación final de la retinopatía parta del ojo como un impulso nervioso; o sea un "potencial de acción" a lo largo de las fibras del nervio óptico, es decir los axones de las células ganglionares de la retina.

Los fotoreceptores, las células horizontales y las células bipolares, no generan potenciales de acción; pero si generan, un aún más lento y suave cambio potencial; - que es debido a que la membrana celular llega a estar hiperpolarizada o depolarizada. Este "potencial lento" (respuesta eléctrica graduada) está producida por el acoplamiento eléctrico y químico entre células; que permite, la transferencia de niveles cambiantes continuamente de potencial eléctrico, de los fotoreceptores a las células bipolares. La respuesta de las células bipolares, está modificada por la excitación de las células horizontales y amacrinas.

La amplitud y respuesta graduada de los fotoreceptores, células horizontales y células bipolares, se incrementa con el aumento de la intensidad del estímulo. Las células amacrinas, que hacen tres tipos de contacto sináptico, o sea a otras células amacrinas; a células ganglionares y a otras células bipolares (sinapsas recíprocas); producen una respuesta intermedia, entre el potencial lentamente graduado y el potencial de acción. Las células -

amacrinan, generan potenciales de despolarización, con propiedades neurales impulso-generadores limitados; y se ha sugerido, que ellas inhiben el "retrocontrol" de las células bipolares, por vía lateral a través de las dendritas.

En la Fig. 1 a la derecha del diafragma de la sección a través de la retina, se han indicado los nombres de las respuestas eléctricas que parten de las distintas capas.

Estas son:

1. La onda e, representa una corriente extracelular, que parte de la cara apical del epitelio pigmentario.

2. ERP (early receptor potencial) o potencial precoz, en el segmento más externo de los fotorreceptores.

3. El potencial generado más tarde en los fotorreceptores, la onda a.

4. Un potencial, lentamente extendido a las células horizontales, es el potencial S.

5. Un potencial bien definido de la capa nuclear más interna, es la onda b.

6. Unos potenciales transitorios y "apagados" (off) con unos picos (pocos picos) oscilantes, superpuestos a las células amacrinas (probablemente potencial oscilatorio).

7. El potencial de acción (impulso nervioso o "espiga") en las células ganglionares de la retina (IKEDA y colab.) (146).

El ERG, es el registro de los potenciales eléctricos evocados por un "Flash" de luz y tomado en la córnea. Cuando la retina es estimulada transitoriamente por un "flash," se produce una respuesta bien definida de corta duración (electrorretinograma) dentro de los primeros 40 msec después del estímulo (IKEDA, 1976).

Consta de varias ondas, que se inician en diferentes capas de la retina; de las siete respuestas ya consignadas, tan sólo cinco, son las que se pueden registrar comúnmente; o sea que el ERG consta de: onda a, onda b, potencial oscilatorio, onda c (véase el gráfico)

La forma de la onda y sus componentes, revelan cambios que dependen de la intensidad y longitud de onda del "flash" estimulador usado; y también del sistema de registro utilizado, para amplificar la respuesta.

1. El ERP (early receptor potencial) o potencial precoz, es una rápida descarga, solo registrable con un "flash" de extremada elevada intensidad; en un ojo bien adaptado a la obscuridad, usando amplificador de alta frecuencia, y no se puede considerar como un componente del ERG clínico.

2. La onda a, es generada extracelularmente, a lo largo de la vial radial desde la membrana del cuerpo celular del fotorreceptor de los segmentos más externos; y es un componente importante del ERG clínico; como medida de actividad de los fotorreceptores. Consta de dos componentes: a1 y a2, que parten respectivamente de los conos y bastones.

3. Onda b, la cual se ha creído durante mucho tiempo que estaba generada por los núcleos de las capas celulares más internas, particularmente por células bipolares; claro es, que la respuesta de las células bipo

lares está modificada por las células horizontales y amacrinas. Sin embargo, recientemente RIPPPS (1978), ha sugerido que la onda b se origina en las células de MÜLLER (glia) y refleja la extensión de la corriente extracelular, debido probablemente a cambios de la concentración de potasio, causados por actividad depolarizante, probablemente de células bipolares. Cualquiera que sea su origen, la onda b, es la más fácilmente registrable y el componente mayor del ERG. Refleja las actividades neuronales sumadas post-sinápticas de la capa nuclear más interna.

4. Potencial oscilatorio, se ha identificado como debido a la actividad celular amacrina, y aparece como unas oscilaciones rápidas en la fase de elevación de la onda b del ERG humano, evocado por un "flash" brillante; la última oscilación está relativamente bien definida, y es finalmente registrable; y se la denomina onda x ú onda b1. La onda b, consta pues de dos componentes - b1 y b2, que representan la respuesta mediada por los conos y la mediada por los bastones, respectivamente.

5. La onda c, es una corriente extracelular, que parte de una hiperpolarización de la cara apical del epitelio pigmentario, en respuesta al descenso del potasio intracelular; en la región del segmento más interno de la capa fotoreceptiva. Puede registrarse, tan sólo como una deflexión positiva lenta después de la onda b. La integridad del epitelio pigmentario y fotoreceptores, es un factor esencial para la generación de la onda e; pero para poder registrar la onda e satisfactoriamente, es preciso mantener la línea basal de registro durante 1 o 2 segundos, después de la estimulación; lo cual hace difícil su medida.

El potencial S (respuesta de las células horizontales), no aparece en el ERG clínico; pero la onda b regis

trada, representa las actividades extracelulares de las células bipolares (ó células de MÜLLER), después de su modificación por la respuesta de las células horizontales.

Desafortunadamente, los impulsos nerviosos generados por las células retinales ganglionares, no ha sido registrado en el ERG clínico.

Las fibras del nervio óptico, llevan el mensaje de las células ganglionares retinianas al núcleo geniculado lateral; en el cual el relevo de este mensaje, las conduce a la corteza visual.

El ERG es una medida del estado funcional de la retina, como un todo, y sirve para averiguar:

1. Si hay una reducción de la función de la retina.

2. Si esta pérdida, es debida a la función mediada por los conos o mediada por los bastones.

Y la relativa proporción de la onda a y onda b, es un indicador útil, para aislar la respuesta de la sinapsa retinal de la post-sináptica. En el sujeto normal la onda b podría ser, al menos, de doble tamaño que la onda a; que es la de más amplia intensidad (2×10^6 candelas/metro cuadrado).

4. Potenciales evocados visuales (PEVs) de patrón invertido.

El registro de los potenciales evocados, permite explorar el funcionamiento de los circuitos neuronales, que rigen los procesos de percepción; y en teoría, hay tantas, como modalidades de sensación existen; pero en la práctica, se utilizan tres:

- . Visual (PEV).
- . Auditivo (BAEP).
- . Tactil o somatosensorial (PES).

Es una de las técnicas más útiles en la neurofisiología clínica (electroencefalograma, electromiograma); ya que nos mide el funcionamiento del sistema nervioso sensorial, y por sus anomalías, puede evidenciar una alteración de la función, cuando los signos clínicos neurológicos, son equívocos ó están ausentes; y además monitorizarlos objetivamente, en el tiempo de evolución de la afección.

Los PEVs representa la respuesta eléctrica de la zona de proyección cortical u occipital (generada en la corteza estriada y paraestriada) de la retina; desencadenados por un estímulo visual (CHIAPPA) (146), CHIAPPA y ROPPER (147), HALLIDAY (148), DOREMAN (149), SCIARRETTA y BERGAMASCO (150).

Se captan en el cuero cabelludo, con electrodos convencionales electroencefalográficos; y no pueden ser vistos en el EEG de rutina por su pequeñísima amplitud -0,1 a 20 μ V- y porque se mezclan con ondas de fondo "ruido de fondo", de otras actividades cerebrales y artefactos; y entonces, hay que extraerlos, con técnica computarizada ("computer signal averaging") (promedio computarizado de señales), después de repetidos estímulos.

Cuando el campo visual completo del ojo es estimulado, por un tablero blanco/negro reversible; en el electrodo situado en el inión/OZ; en los sujetos normales, pueden ser identificados tres picos (HALLIDAY) (148).

La polaridad de los picos son: Negativo (N) positivo (P) y negativo (N) respectivamente, y las latencias (latencia absoluta o tiempo implícito) que es el tiempo -

transcurrido desde el estímulo al pico de la onda; y se mide también la latencia entre ondas ó latencia interpicos, ó también tiempo entre picos; se mide en milisegundos, msec (milésimas de segundo) de los picos y son 70, 100 y 135 msec.

La primera onda negativa, es difícil de identificar a veces, el segundo pico negativo, es inconsistente, en la latencia y amplitud; y solamente el pico segundo grande y positivo, es constante en todos los sujetos normales, y se denominó \overline{P}_{100} , y es la que se valora en la clínica.

\overline{P}_{100} .

Se llama \overline{P}_{100} porque su latencia es de 100 msec., y las medidas que se toman en ella son:

1. Latencia absoluta en mS.
2. Diferencia de latencia absoluta interocular.
3. Amplitud en μV .
4. Proporción interocular de amplitud.

Cuando los parámetros del estímulo y el sujeto no varían, no hay diferencia de la latencia, de más de 10 msec, de \overline{P}_{100} entre los dos ojos, en un sujeto normal.

La amplitud, se determina en microvoltios (millonésima de voltio) y se mide de tres formas:

1. De la línea basal al pico.
2. Del pico de una polaridad al pico de la polaridad opuesta siguiente (pico negativo precedente a \overline{P}_{100}).



3. Area de un pico. El más usado es el primero.

La amplitud de \overline{P}_{100} es máxima en la región línea media occipital y cae, suave y simétricamente, cerca de la línea media.

La mayoría de la onda P, está generada en la porción central del campo visual; y la parte más baja del campo contribuye a la parte más superior. Cuando el hemisferio derecho o izquierdo de un ojo, es estimulado; los PEVs exhibe una distribución compleja topográfica en el cuero cabelludo, con la aparente paradoja de presencia de componentes precoces de cada ipsilateralidad del campo estimulado.

La \overline{P}_{100} está generada en corteza occipital estriada y preestriada; pero también consta de voleas subsecuentes, tálamo-corticales. Las fuentes generadoras exactas de \overline{P}_{100} y la secuencia temporal de su activación, todavía no están bien definidas. Mapeando con tomografía de positrones el metabolismo cerebral humano, se demuestra que ambas áreas corticales visuales primarias y de asociación, están fácilmente alteradas, cuando se estimula con tablero blanco/negro reversible, y es 2 a 4 veces mayor, cuando se utiliza luz blanca.

Un hecho importante señalado por todos, es que cada laboratorio ha de tener sus cifras propias de normales, y como tales se han de considerar de 2,3 a 3 S.D.

En la metodología de los PEVs se ha de tener en cuenta el estímulo, que el preferido, ha de ser el damero blanco/negro reversible; y los cuadros blancos/negros se invierten sin cambios en la luz total (luminiscencia de la pantalla). El patrón damero blanco/negro, es cambiado unas 100 veces, a una ó dos veces por segundo; y la acti-

vidad eléctrica del cerebro de 500 msec, después de cada estímulo es promediada por un computador.

La prueba de ambos ojos lleva unos 30 minutos.

Por parte del paciente debe informársele:

1. Usar los lentes habituales de lectura.
2. No deben usarse tónicos ni "spray", - para el cabello; desde el último lavado de cabeza.
3. Tampoco deben haberse puesto midriáticos (usualmente usados para el exámen oftalmoscópico) doce horas antes; ni mióticos ni drogas pupiloconstrictoras.

La aproximación del sujeto al estímulo, ha de ser de 1 m. de la pantalla y la mirada fija, en un punto del centro de la misma. Cada ojo es explorado por separado. Se comprobaran el amplificador y el computador promediador.

Los registros se hacen con electrodos habituales de EEG, puestos en cuero cabelludo, en occipital, parietal y línea media, con referencias en la frente y en el lóbulo de la oreja (CHIAPPA y ROPPER) (147).

Y los canales para el registro:

Cerca del inión y algo menos a PZ (línea occipital medio) un electrodo; el electrodo CZ (vertex) tiene un pico negativo de la misma latencia que \overline{P}_{100} .

Como puntos de referencias, se utilizan el lóbulo de la oreja y la frente; ambos son activos, pero en un grado, que no interfiere en el registro de la línea media posterior.

. El que seguimos es:

- . Occipital 2 (O_2). (Occipital derecho)
- . Occipital Z (O_Z). (Occipital medio)
- . Occipital 1 (O_1). (Occipital izquierdo)

Se ha de tener en cuenta, que hay factores no patológicos, que afectan a los resultados tales:

1. Luminiscencia.
2. Contraste.
3. Calor.
4. Tamaño, distancia y localización del campo estimulante.
5. Frecuencia de la inversión y la dirección.
6. Tamaño del tablero blanco/negro.
7. Tipo del estimulador.
8. Distribución del potencial de campo.

y factores del sujeto:

1) Edad, no hay cambios en latencia \overline{P}_{100} hasta más allá de la quinta década; y entonces se incrementa de 2 a 5 msec. por década (STOCKARD y colab. 1979). Sin embargo CELESIA y DALY (151) comunicaron que la latencia \overline{P}_{100} se afectaba 2 msec. por década a partir de la segunda década. Para SHAW y CANT (152) la latencia empieza a incrementarse a partir de la quinta década, SHEARER y DUST

MAN (153) no encuentran diferencias por debajo de los 60 años y SNYDER y colab. (154) no encuentran diferencias - hasta los 80 años.

2) El descenso de la acuidad visual, de al menos 20/100 (o incluso peor), no afecta a la latencia de \overline{P}_{100} a menos que haya un descenso de la luminiscencia (intensidad del estímulo); o catarata muy densa ó pupila miótica.

3) Las mujeres tienen un \overline{P}_{100} ligeramente más corto que los hombres; posiblemente debido al tamaño de la cabeza (HALLIDAY) (148).

4) La temperatura del cuerpo no influye para nada.

La interpretación (CRUAPPA) (146), HALLIDAY (148) sería:

a) Una lesión de las vías visuales posterior al quiasma óptico, usualmente no produce una anomalía del \overline{P}_{100} situado el electrodo en la línea media; porque las vías del hemisferio opuesto, transmiten suficientes impulsos para producir una latencia normal (cada ojo se proyecta en ambos lóbulos occipitales).

b) Si las anomalías se ven en un ojo solamente, por ej. con hemi-anosias homónimas completas, por hemorragia, émbolo de la arteria media cerebral; tienen una \overline{P}_{100} de latencia normal.

c) La lesión que produce una anomalía, ha de ser anterior al quiasma óptico (nervio óptico, cristalino retina).

d) Si hay anormalidades simétricas en PEV de ambos ojos, la anatomía de la vía visual sistémica, no permite la localización del sitio anteroposterior de los defectos de conducción.

e) La latencia absoluta de \overline{P}_{100} y la diferencia de latencia de ambos ojos, son indicadores sensibles de enfermedad; la diferencia de latencia, es la más sensible de las dos; y ya es valorable, con un límite superior a la normalidad (+ 2 S.D) de sólo 8 a 10 msec.

f) La amplitud de los PEVs está afectada, por procesos que cambian la acuidad visual ó por escasa atención al estímulo.

g) Las lesiones de la córnea, cristalino o medios ópticos, pueden producir anormalidades de PEVs por disminuir la intensidad efectiva del estímulo que alcanza la retina.

h) En ausencia de patología ocular, la anormalidad del PEV se encuentra en los desórdenes que afectan a la porción anterior de las vías visuales: nervio óptico.

En general se pueden distinguir dos tipos de anormalidades del PEVs; y corresponden a dos categorías de procesos patológicos:

1. Lesiones desmielinizantes, tales como neuritis óptica, que tiende a prolongar la latencia del PEVs; pero preserva la configuración general de la respuesta, particularmente de \overline{P}_{100} .

Los potenciales evocados visuales pueden usarse para concretar si la propagación del im

pulso nervioso de las células ganglionares de la retina - han alcanzado, la corteza cerebral; y puesto que el 50% de las fibras del nervio óptico nacen de la mácula (área central de la retina) los PEVs (potenciales evocados visuales) es una medida de la función macular.

2. Lesiones comprensivas, destructivas o degenerativas, que interrumpen los arcos; y tienden a disminuir la amplitud y a alterar la configuración del PEV, con o sin mínimos grados de prolongación de la latencia.

i) Las lesiones retroquiasmáticas de las vías visuales tienden a producir anomalías, que son apreciadas en la estimulación de hemi-campos.

j) En raras ocasiones, como en la epilepsia mioclónica, los PEV son anormalmente grandes.

5. Elaboración estadística.

Las mediciones de "latencia" (mS) y de "amplitud" (μ V) de las ondas a y b del ERG y de las ondas $\overline{N80}$, $\overline{P100}$ y $\overline{N120}$ de los PEVs, fueron elaboradas estadísticamente, por el bioestadista J. Polo Padilla, para obtener la media aritmética (\bar{x}), la desviación standard (D.S.), y se compararon utilizando el "test" de la "t" de STUDENT.

Asimismo se investigó el "coeficiente de correlación de PEARSON" de los datos obtenidos con los de edad, duración de la enfermedad y control metabólico de la misma (HbA1%).

CAPITULO III. PROTOCOLOS

TABLA I. DIABETES MELLITUS TIPO I (HEMBRAS, VARONES, GLOBAL).

PACIENTE	<u>HEMBRAS</u>				PACIENTE	<u>VARONES</u>			
	EDAD	AÑOS DM.	AÑOS TTO	HbA1%		EDAD	AÑOS DM	AÑOS TTO	HbA1%
MCM	46	21	21	11'9	RUR	44	9	9	11'3
JFF	51	18	17	10'4	JMP	37	22	22	13'5
JBG	46	20	15	9'3	FRB	42	10	9	10'3
PSB	23	12	12	11'8	JPS	22	8	8	9'3
MFC	30	11	11	12'9	ACM	21	7	7	10'1
ERS	53	12	12	13'8	ACC	33	9	9	11'5
MRP	23	12	12	9'5	EJP	32	8	6'5	10'9
CPR	20	10	10	8'7	MVN	17	4	4	9'7
RHC	21	10	10	13'5	FPJ	19	7	7	10'8
RPG	20	4	4	9'1	JVG	20	8	8	11'1
MJR	40	10	10	9'5	STL	20	4	4	10'5
CGP	22	5	5	12'2					

TABLA I. (CONTINUACION)

		GLOBAL	HEMRAS	VARONES
Nº PACIENTES DM.	n	23	12	11
EDAD	\bar{x}	30'52	32'9	27'9
	DS	11'52	12'65	9'48
	Inter C.	51-17	51-20	44-17
DURACION DM	\bar{x}	10'47	12'083	8'72
	DS	5'11	5'057	4'57
DURACION TTO. INSULINA	\bar{x}	10'108	11'583	8'5
	DS	4'782	4'462	4'597
HbGA ₁ %	\bar{x}	10'91	11'05	10'772
	DS	1'511	1'7609	1'0428
GLUCEMIA EN DIA EXPLORACION		MENOR	DE	1'60

NAME : E L M 12A 3154A
 DATE 21 APR 1987 TIME 19:02:02
 PRVCP PATTERN REVERSAL VEP

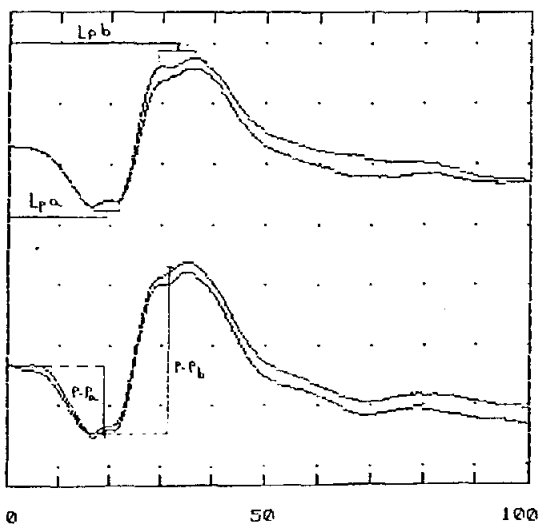
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	100	100	1.0	50	2.00
CH2	100	100	1.0	50	2.00
CH3	100	100	1.0	50	2.00
CH4	100	100	1.0	50	2.00

SWEEP 10 DELAY 0

AVERAGES : 0 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 0

	1	2	3	4	5
CH1	16.25	19.16	21.25	30.00	35.83
CH2	16.66	19.16	21.25	30.00	35.41
CH3	-	-	-	-	-
CH4	-	-	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ELECTRORRETINOGRAMA DEL OJO IZQUIERDO
 ELECTRORRETINOGRAMA DEL OJO DERECHO

ELECTRORRETINOGRAMA NORMAL

NAME : S G M 56a 2768bis)
 DATE 16 FEB 1987 TIME 2:21:30 PM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

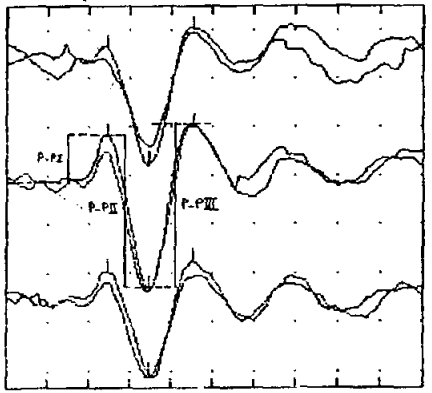
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	3	6.66
CH2	20	100	1.0	3	6.66
CH3	20	100	1.0	3	6.66

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 50 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	73.75	103.75	136.25	-	-
CH2	73.75	103.75	136.25	-	-
CH3	73.75	103.75	136.25	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 RESPUESTA O2 Dz D1
 CONCLUSION: Estudio de parametros normales

NAME : S G M 56a 2768bis)
 DATE 16 FEB 1987 TIME 2:27:11 PM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

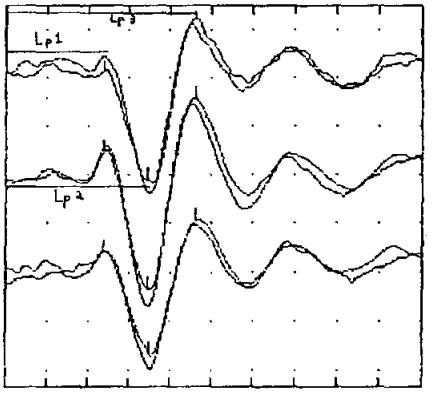
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	3	6.66
CH2	20	100	1.0	3	6.66
CH3	20	100	1.0	3	6.66

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	71.25	103.75	138.75	-	-
CH2	71.25	103.75	138.75	-	-
CH3	71.25	105.00	138.75	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 RESPUESTA O2 Dz D1
 CONCLUSION: Estudio de parametros normales.

POTENCIALES VISUALES EVOCADOS NORMAL.

NAME : C M M 46a PE2162A
 DATE 4 JUL 1986 TIME 10:44:11 AM
 PAVEP PATTERN REVERSAL VEP

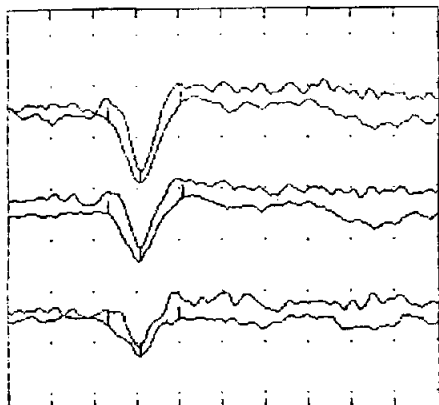
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	70.00	92.50	121.25	-	-
CH2	70.00	92.50	122.50	-	-
CH3	70.00	92.50	120.00	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 0z 01

NAME : C M M 46a PE2162A
 DATE 4 JUL 1986 TIME 10:51:58 AM
 PAVEP PATTERN REVERSAL VEP

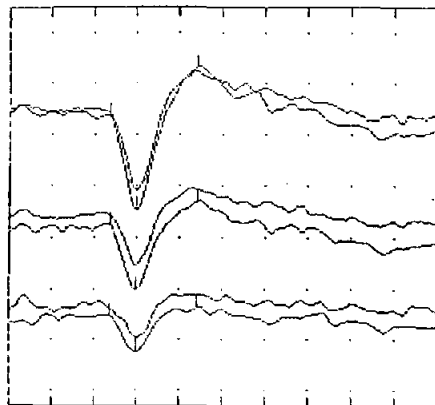
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	71.25	90.00	132.50	-	-
CH2	71.25	90.00	132.50	-	-
CH3	71.25	90.00	132.50	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 0z 01

NAME : C M M 46a PE2162A
 DATE 4 JUL 1986 TIME 11:14:59 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

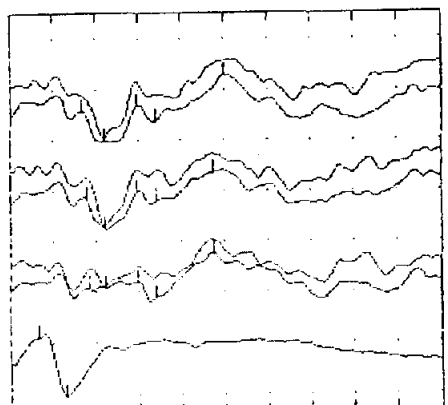
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 152 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	50.00	66.25	88.75	102.50	150.00
CH2	53.75	66.25	88.75	102.50	142.50
CH3	55.00	66.25	88.75	102.50	142.50
CH4	20.00	38.75	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 RESPUESTA 02 0z 01
 ELECTORRETINOGRAMA

NAME : C M M 46a PE2162A
 DATE 4 JUL 1986 TIME 11:07:32 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

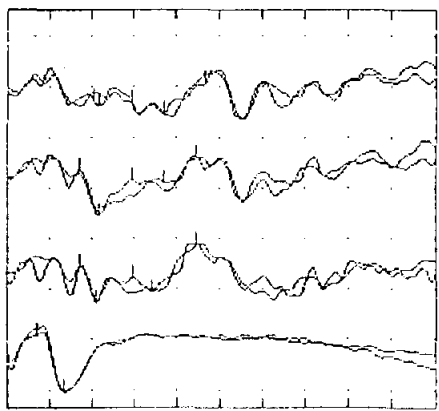
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 99 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	61.25	65.00	88.75	111.25	140.00
CH2	51.25	65.00	86.75	111.25	133.75
CH3	51.25	62.50	88.75	102.50	133.75
CH4	21.25	40.00	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 0z 01
 ELECTORRETINOGRAMA

NAME : F F J .51a.2058
 DATE 19 JUN 1986 TIME 11:29:13 AM
 FVEP PATTERN REVERSAL VEP

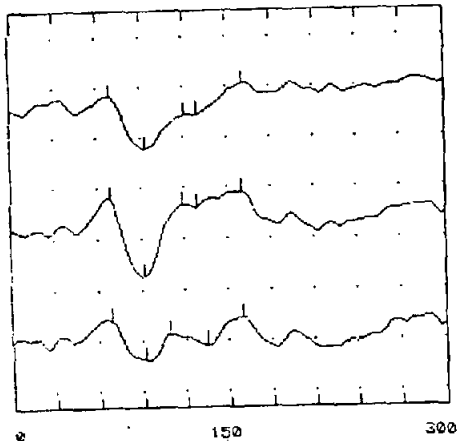
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	68.75	92.50	120.00	138.75	160.00
CH2	68.75	91.25	118.75	128.75	160.00
CH3	68.75	91.25	108.75	135.00	160.00

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 02 01

NAME : F F J .51a.2058
 DATE 19 JUN 1986 TIME 11:50:03 AM
 FVEP PATTERN REVERSAL VEP

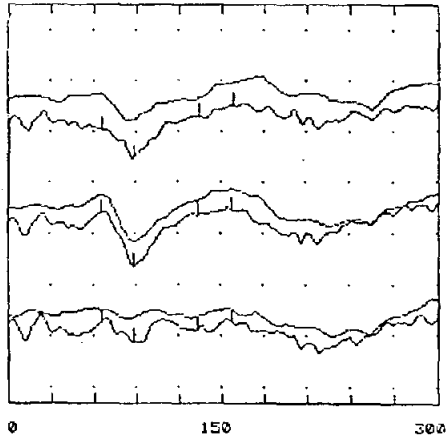
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 149 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	66.25	88.75	133.75	157.50	-
CH2	66.25	88.75	133.75	157.50	-
CH3	66.25	88.75	133.75	157.50	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 02 01

NAME : F F J .51a.2058
 DATE 19 JUN 1986 TIME 12:25:39 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

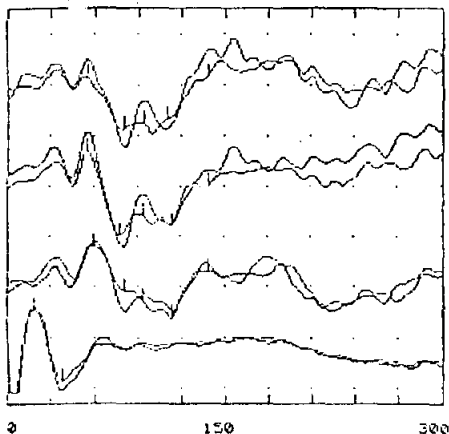
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	4	25.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 175 / 0
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	55.00	80.00	93.75	110.00	138.75
CH2	55.00	77.50	93.75	113.75	138.75
CH3	60.00	81.25	93.75	113.75	138.75
CH4	18.75	37.50	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 02 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : F F J .51a.2058
 DATE 19 JUN 1986 TIME 12:11:12 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

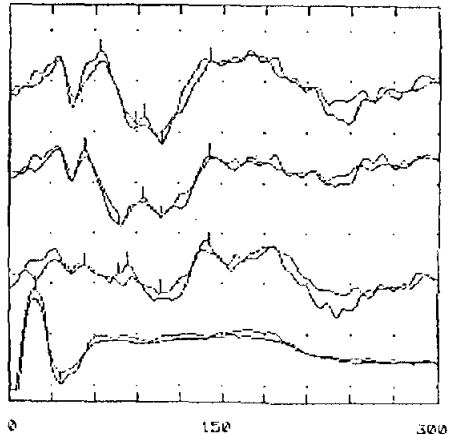
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	4	25.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 136 / 0
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	63.75	88.75	95.00	107.50	141.25
CH2	53.75	77.50	95.00	107.50	141.25
CH3	53.75	77.50	83.75	107.50	141.25
CH4	18.75	36.25	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 02 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : B G J 46a 2101A
 11:09:51 AM
 PAVEP PATTERN REVERSAL VEP

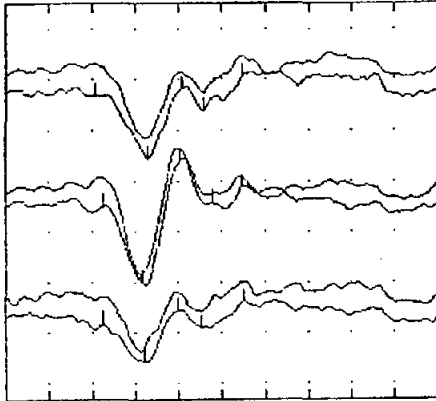
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 0

	1	2	3	4	5
CH1	62.50	98.75	122.50	137.50	163.75
CH2	67.50	95.00	121.25	143.75	163.75
CH3	67.50	96.25	120.00	136.25	165.00

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300
 ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 0z 01

NAME : B G J 46a 2101A
 DATE 25 JUN 1986 TIME 11:30:40 AM
 PAVEP PATTERN REVERSAL VEP

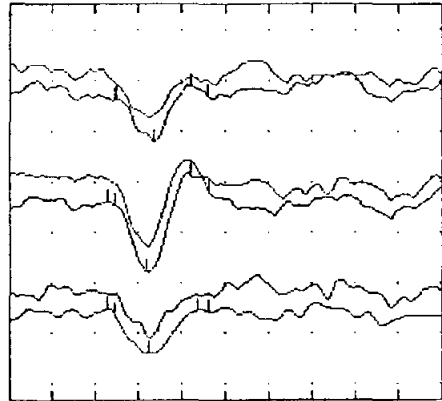
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 10000

	1	2	3	4	5
CH1	75.00	101.25	126.25	137.50	73.75
CH2	60.75	96.25	126.25	138.75	73.75
CH3	60.75	97.50	131.25	138.75	73.75

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300
 ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 0z 01

NAME : B G J 46a 2101A
 DATE 25 JUN 1986 TIME 11:42:37 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

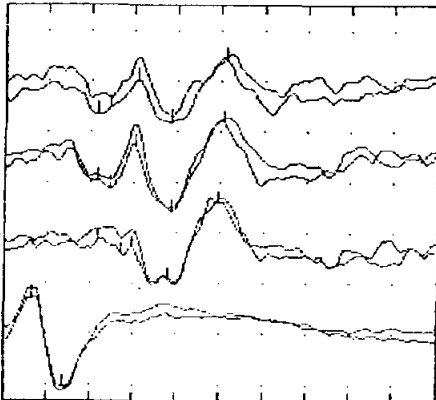
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	3	6.66
CH2	20	100	1.0	3	6.66
CH3	20	100	1.0	3	6.66
CH4	100	100	1.0	3	33.33

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 10000

	1	2	3	4	5
CH1	65.00	73.75	92.50	116.25	153.75
CH2	65.00	73.75	91.25	116.25	152.50
CH3	65.00	81.25	88.75	113.75	148.75
CH4	20.00	41.25	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300
 ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 0z 01
 ELECTORRETINOGRAMA

NAME : B G J 46a 2101A
 DATE 25 JUN 1986 TIME 11:54:52 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

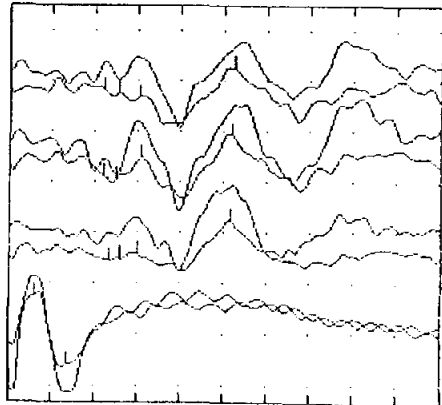
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	3	6.66
CH2	20	100	1.0	3	6.66
CH3	20	100	1.0	3	6.66
CH4	100	100	1.0	3	33.33

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 10000

	1	2	3	4	5
CH1	66.25	76.25	91.25	157.50	-
CH2	66.25	75.00	92.50	156.25	-
CH3	70.00	77.50	90.00	155.00	-
CH4	18.75	41.25	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300
 ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 0z 01
 ELECTORRETINOGRAMA

NAME : S B P 23a 1969A
 DATE 9 JUN 1986 TIME 11:51:57 AM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

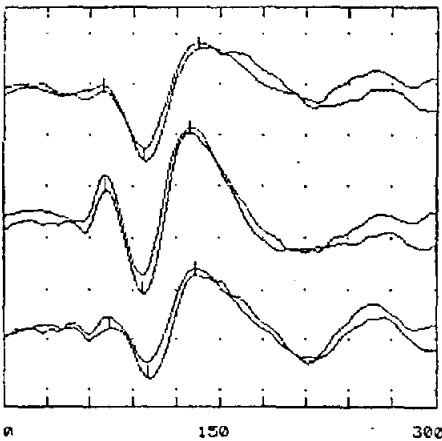
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	2	10.00
CH2	20	100	1.0	2	10.00
CH3	20	100	1.0	2	10.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	70.00	97.50	135.00	-	-
CH2	71.25	96.25	130.00	-	-
CH3	73.75	100.00	133.75	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 02 01

NAME : S B F 23a 1969A
 DATE 9 JUN 1986 TIME 12:00:30 PM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

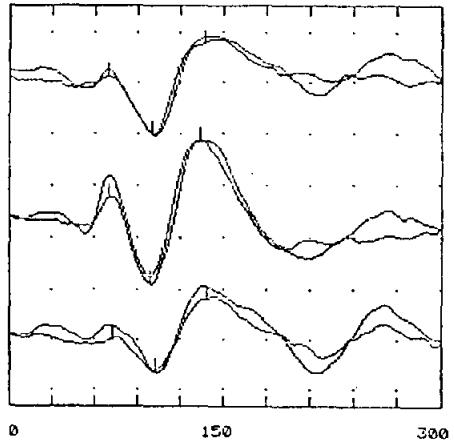
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	2	10.00
CH2	20	100	1.0	2	10.00
CH3	20	100	1.0	2	10.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 2.10 2.10
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	70.00	100.00	137.50	-	-
CH2	70.00	98.75	133.75	-	-
CH3	72.50	102.50	138.75	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DE OJO IZQUIERDO
 RESPUESTA 02 02 y 01

NAME : S B P 23a 1969A
 DATE 9 JUN 1986 TIME 12:22:00 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

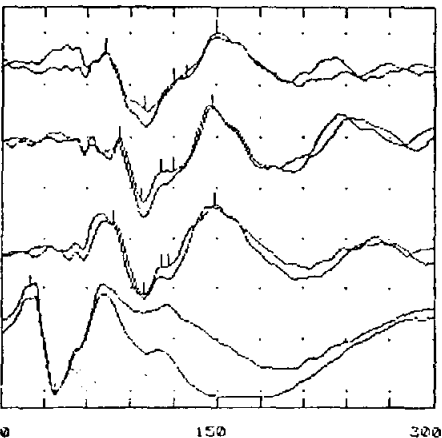
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	2	10.00
CH2	20	100	1.0	2	10.00
CH3	20	100	1.0	2	10.00
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	72.50	100.00	120.00	128.75	150.00
CH2	82.50	97.50	111.25	120.00	146.25
CH3	76.75	98.75	111.25	116.25	148.75
CH4	20.00	37.50	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



estimulacion ojo derecho
 respuesta 02 02 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : S B P 23a 1969A
 DATE 9 JUN 1986 TIME 12:34:50 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

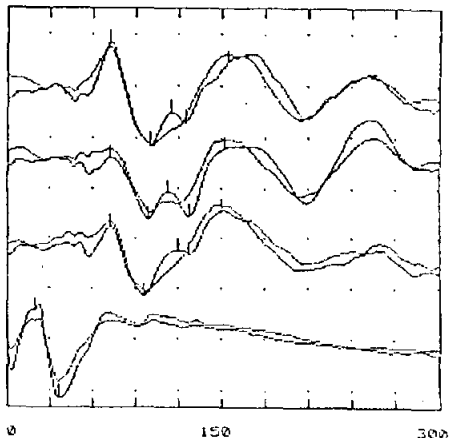
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	2	10.00
CH2	20	100	1.0	2	10.00
CH3	20	100	1.0	2	10.00
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	72.50	100.00	115.00	125.00	150.00
CH2	72.50	98.75	112.50	127.50	152.50
CH3	72.50	96.25	120.00	127.50	150.00
CH4	20.00	36.25	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



estimulacion de ojo izquierdo
 respuesta 02 02 01
 electroretinograma

NAME : F C M .30a.1998
 DATE 11 JUN 1986 TIME 11:31:08 AM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

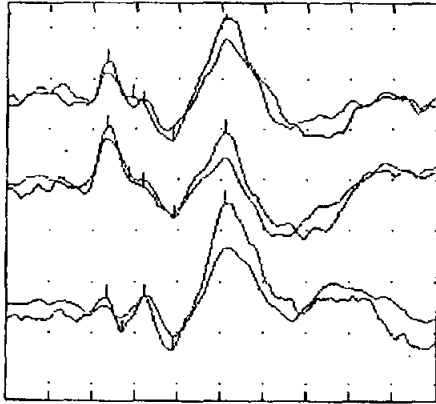
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	7	2.85
CH2	20	100	1.0	7	2.85
CH3	20	100	1.0	7	2.85

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 54 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION(uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	70.00	87.50	95.00	116.25	152.50
CH2	70.00	85.00	95.00	117.50	152.50
CH3	70.00	81.25	96.25	117.50	152.50

MARKERS
 SIZE(uV) : 0.00
 TIME(mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION SIMULTANEA
 Respuesta 02 0z 01

NAME : F C M .30a.1998
 DATE 11 JUN 1986 TIME 11:41:28 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

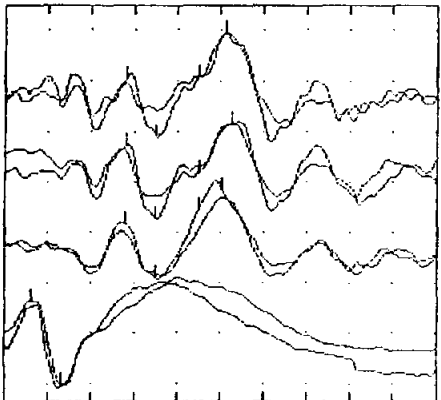
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	3	6.66
CH2	20	100	1.0	3	6.66
CH3	20	100	1.0	3	6.66
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION(uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	83.75	105.00	-	135.00	153.75
CH2	83.75	105.00	-	135.00	157.50
CH3	83.75	105.00	-	135.00	151.25
CH4	18.75	40.00	-	-	-

MARKERS
 SIZE(uV) : 0.00
 TIME(mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 RESPUESTA 02 0z 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : F C M .30a.1998
 DATE 11 JUN 1986 TIME 12:03:36 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

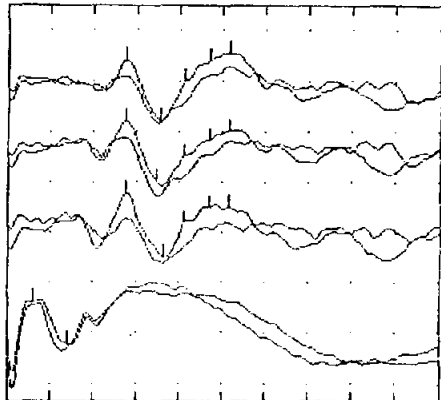
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	3	6.66
CH2	20	100	1.0	3	6.66
CH3	20	100	1.0	3	6.66
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 142 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION(uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	82.50	106.25	123.75	141.25	155.00
CH2	82.50	103.75	123.75	141.25	155.00
CH3	82.50	108.75	123.75	141.25	155.00
CH4	18.75	42.50	-	-	-

MARKERS
 SIZE(uV) : 0.00
 TIME(mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 0z 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : R S E .53 a.PE 2014
 DATE 12 JUN 1986 TIME 10:35:00 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

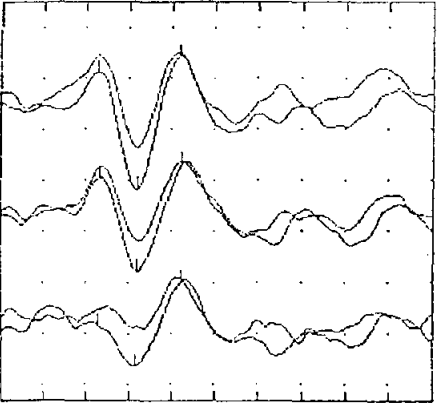
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION(uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	68.75	96.25	126.25	-	-
CH2	70.00	96.25	127.50	-	-
CH3	68.75	95.00	127.50	-	-

MARKERS
 SIZE(uV) : 0.00
 TIME(mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300
 ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 DETECCION EN O2 OZ 01

NAME : R S E .53 a.PE 2014
 DATE 12 JUN 1986 TIME 10:35:00 AM
 FVEP PATTERN REVERSAL VEP

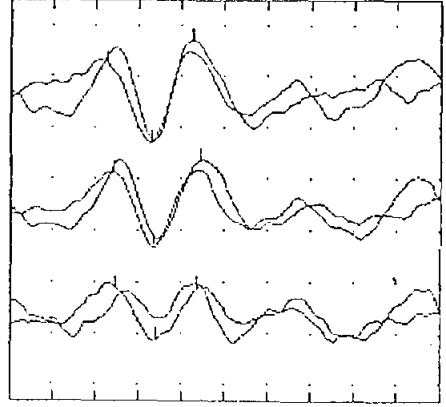
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 110 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION(uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	68.75	100.00	120.75	-	-
CH2	73.75	101.25	133.75	-	-
CH3	75.00	102.50	131.25	-	-

MARKERS
 SIZE(uV) : 0.00
 TIME(mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300
 ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 RESPUESTA O2 OZ 01

NAME : R S E .53 a.PE 2014
 DATE 12 JUN 1986 TIME 11:27:03 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

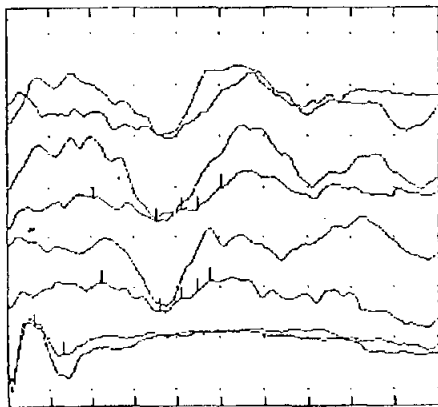
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	3	6.66
CH2	20	100	1.0	3	6.66
CH3	20	100	1.0	3	6.66
CH4	100	100	1.0	3	33.33

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 161 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION(uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	65.00	107.50	126.25	140.00	142.50
CH2	61.25	106.25	123.75	135.00	151.25
CH3	67.50	108.75	125.75	135.00	143.75
CH4	20.00	40.00	-	-	-

MARKERS
 SIZE(uV) : 0.00
 TIME(mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300
 ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 DETECCION EN O2 OZ 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : R S E .53 a.PE 2014
 DATE 12 JUN 1986 TIME 11:44:51 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

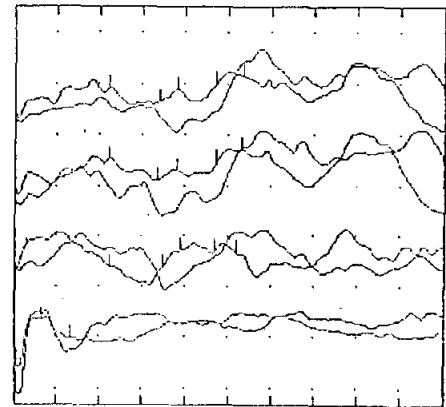
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	3	6.66
CH2	20	100	1.0	3	6.66
CH3	20	100	1.0	3	6.66
CH4	100	100	1.0	3	33.33

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION(uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	67.50	102.50	115.00	142.50	161.25
CH2	67.50	101.25	115.00	142.50	160.00
CH3	67.50	105.00	117.50	141.25	156.25
CH4	20.00	40.00	-	-	-

MARKERS
 SIZE(uV) : 0.00
 TIME(mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300
 ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 DETECCION EN O2 OZ 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : R P M .23a.1917
 DATE 3 JUN 1986 TIME 11:09:16 AM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

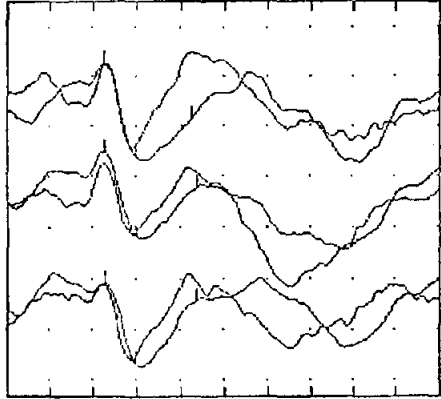
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 79 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	68.75	90.00	127.50	-	-
CH2	68.75	90.00	131.25	-	-
CH3	68.75	90.00	131.25	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 0z 01

NAME : R P M .23a.1917
 DATE 3 JUN 1986 TIME 11:15:33 AM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

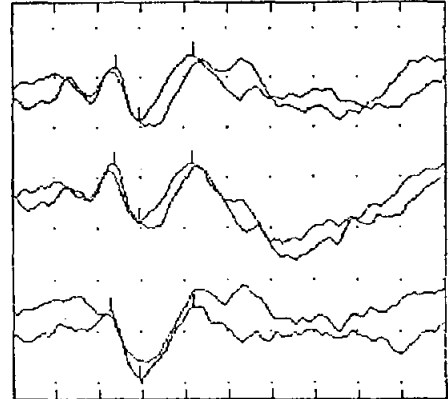
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	72.50	88.75	126.25	-	-
CH2	71.25	88.75	126.25	-	-
CH3	68.75	88.75	126.25	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 0z 01

NAME : R P M .23a.1917
 DATE 3 JUN 1986 TIME 11:31:47 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

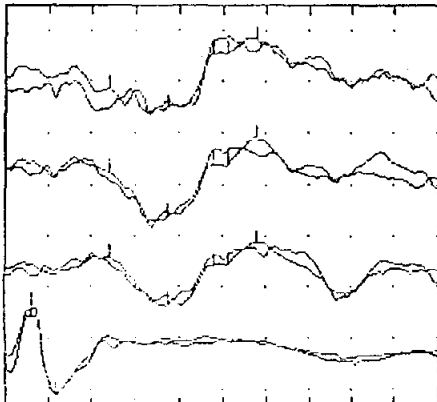
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	2	10.00
CH2	20	100	1.0	2	10.00
CH3	20	100	1.0	2	10.00
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	72.50	112.50	143.75	153.75	173.75
CH2	72.50	112.50	143.75	153.75	173.75
CH3	72.50	112.50	143.75	153.75	173.75
CH4	18.75	35.00	-	-	18.75

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 0z 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : R P M .23a.1917
 DATE 3 JUN 1986 TIME 11:37:47 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

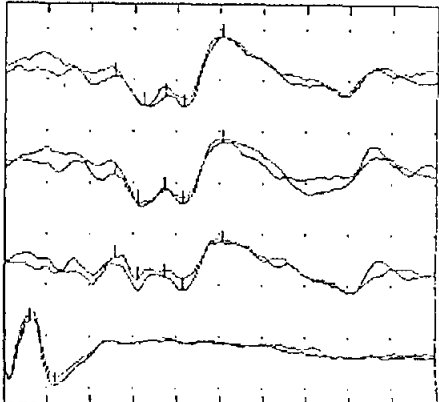
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	2	10.00
CH2	20	100	1.0	2	10.00
CH3	20	100	1.0	2	10.00
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 43 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	77.50	97.50	112.50	125.00	152.50
CH2	77.50	93.75	112.50	125.00	152.50
CH3	77.50	93.75	112.50	125.00	152.50
CH4	18.75	36.25	-	-	152.50

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 0z 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : P R C .20
 DATE 15 MAY 1986 TIME 12:32:10 PM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

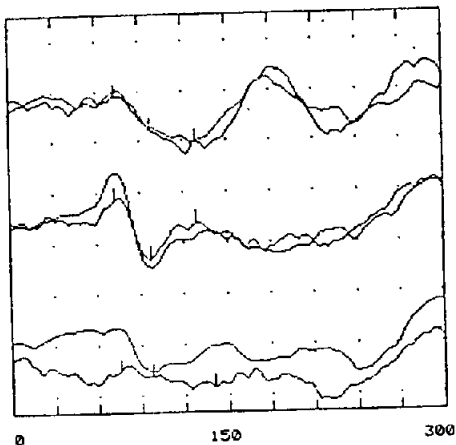
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	72.50	97.50	128.75	-	-
CH2	72.50	97.50	128.75	-	-
CH3	75.00	97.50	140.00	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 01 Oz 01

NAME : P R C .20
 DATE 15 MAY 1986 TIME 12:39:17 PM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

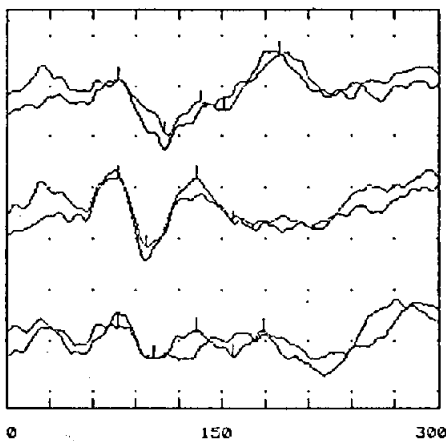
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 90 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	77.50	110.00	135.00	151.25	190.00
CH2	77.50	97.50	132.50	157.50	-
CH3	77.50	102.50	132.50	157.50	178.75

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 Oz 01

NAME : P R C .20
 DATE 15 MAY 1986 TIME 12:50:19 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

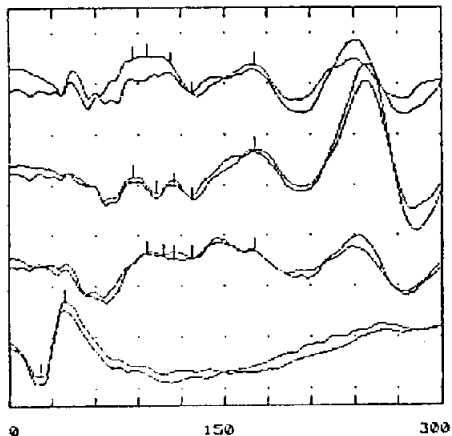
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	2	10.00
CH2	20	100	1.0	2	10.00
CH3	20	100	1.0	2	10.00
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	86.25	96.25	112.50	127.50	171.25
CH2	86.25	102.50	115.00	127.50	171.25
CH3	96.25	107.50	115.00	127.50	171.25
CH4	21.25	38.75	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 Oz 01
 ELECTROGRANITINOCROMA

NAME : P R C .20
 DATE 15 MAY 1986 TIME 12:50:27 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

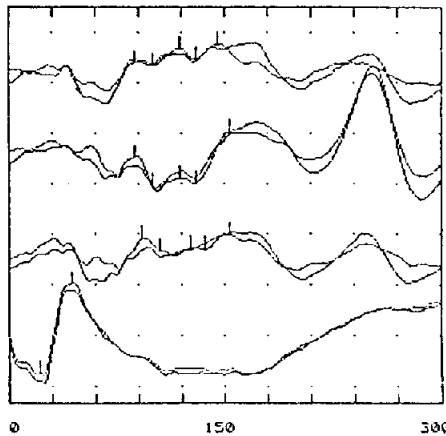
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	2	10.00
CH2	20	100	1.0	2	10.00
CH3	20	100	1.0	2	10.00
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	87.50	100.00	118.75	130.00	145.00
CH2	87.50	100.00	118.75	130.00	153.75
CH3	92.50	105.00	126.25	136.25	153.75
CH4	21.25	43.75	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 Oz 01
 SETEGRANITINOCROMA

NAME : H L R .21a.
 DATE 20 MAY 1986 TIME 11:39:26 AM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

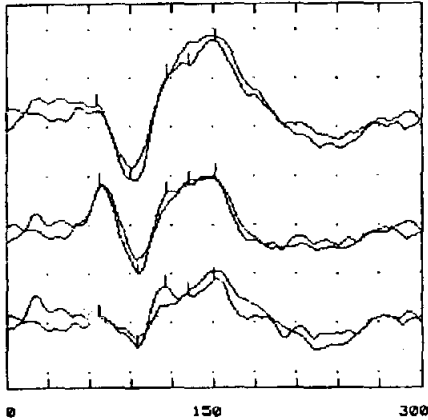
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	65.00	90.00	116.25	132.50	151.25
CH2	67.50	95.00	116.25	132.50	151.25
CH3	67.50	95.00	116.25	132.50	151.25

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 Oz 01

NAME : H C R .21a.
 DATE 20 MAY 1986 TIME 11:58:15 AM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

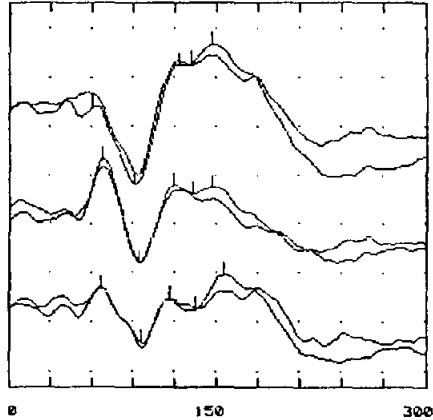
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	60.00	91.25	123.75	132.50	147.50
CH2	67.50	95.00	120.00	133.75	147.50
CH3	66.25	96.25	116.25	135.00	155.00

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DE OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 Oz 01

NAME : H C R .21a.
 DATE 20 MAY 1986 TIME 12:15:07 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

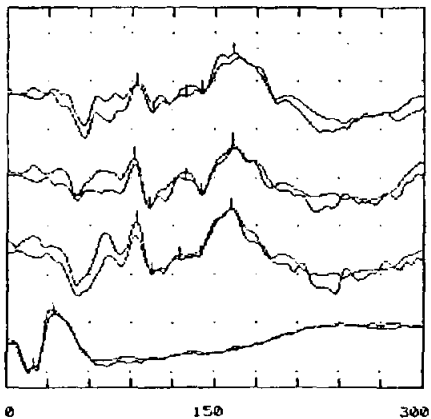
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	2	10.00
CH2	20	100	1.0	2	10.00
CH3	20	100	1.0	2	10.00
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 64 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	93.75	105.00	128.75	140.00	162.50
CH2	91.25	102.50	128.75	140.00	162.50
CH3	93.75	105.00	125.00	140.00	162.50
CH4	20.00	33.75	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 Oz 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : H C R .21a.
 DATE 20 MAY 1986 TIME 12:29:29 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

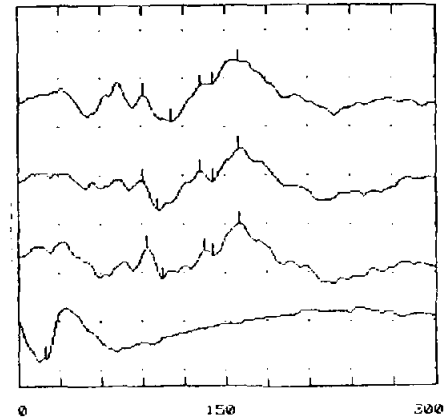
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	2	10.00
CH2	20	100	1.0	2	10.00
CH3	20	100	1.0	2	10.00
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 79 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	91.25	111.25	132.50	141.25	160.00
CH2	91.25	101.25	132.50	141.25	160.00
CH3	93.75	105.00	135.00	141.25	160.00
CH4	20.00	-	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL NERVIU OPTICO IZQUIERDO
 Respuesta 02 Oz 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : P G R .20a.1942
 DATE 5 JUN 1986 TIME 12:30:53 PM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

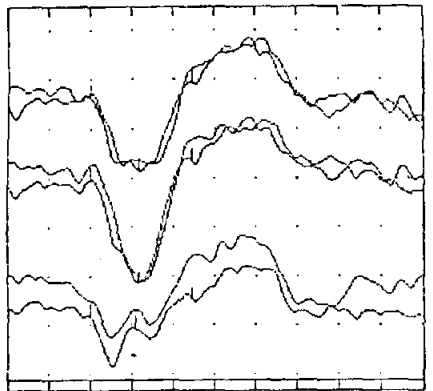
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	4	25.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	60.00	95.00	133.75	-	-
CH2	60.00	95.00	133.75	-	-
CH3	60.00	92.50	133.75	-	-
CH4	-	-	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta O2 Oz O1

NAME : P G R .20a.1942
 DATE 5 JUN 1986 TIME 1:01:08 PM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

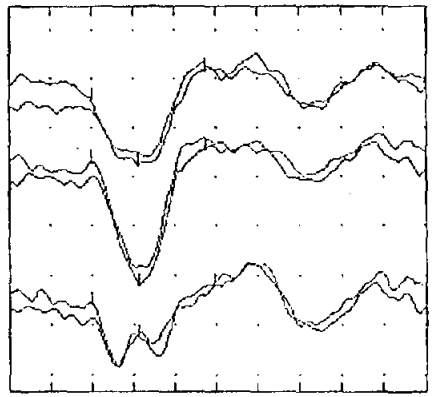
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 02 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	60.00	93.75	142.50	-	-
CH2	60.00	93.75	142.50	-	-
CH3	60.00	93.75	146.75	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta O2 Oz O1

NAME : P G R .20a.1942
 DATE 5 JUN 1986 TIME 1:17:25 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

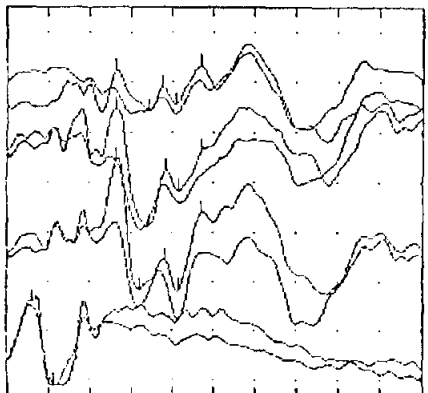
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	4	25.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	78.75	102.50	112.50	122.50	141.25
CH2	78.75	102.50	115.00	125.00	141.25
CH3	78.75	95.25	115.00	125.00	141.25
CH4	18.75	33.75	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta O2 Oz O1
 ELECTORRETINOGRAMA

NAME : P G R .20a.1942
 DATE 5 JUN 1986 TIME 1:25:31 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

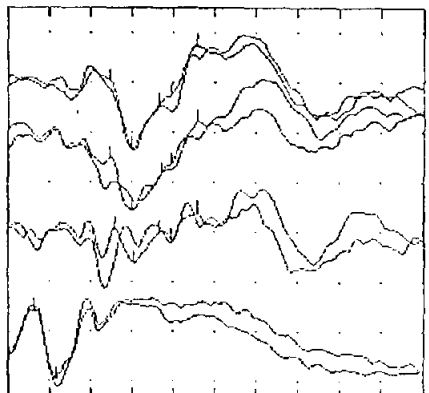
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	4	25.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 102 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	73.75	90.00	110.00	118.75	137.50
CH2	73.75	90.00	111.25	118.75	137.50
CH3	77.50	91.25	110.00	118.75	137.50
CH4	18.75	35.00	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta O2 Oz O1
 ELECTORRETINOGRAMA



NAME : J R M 40a.2043
 DATE 18 JUN 1986 TIME 11:07:12 AM
 PVEP PATTERN REVERSAL VEP

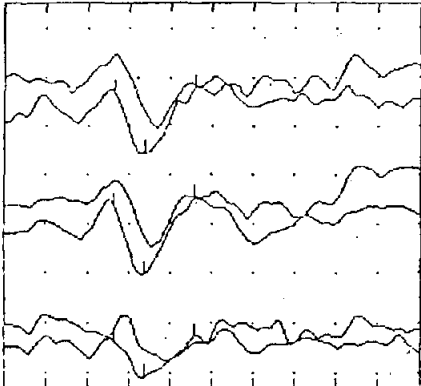
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	8	2.50
CH2	20	100	1.0	8	2.50
CH3	20	100	1.0	8	2.50

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	78.75	101.25	137.50	-	-
CH2	78.75	101.25	137.50	-	-
CH3	78.75	101.25	137.50	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Resuesta 02 0z 01

NAME : J R M 40a.2043
 DATE 18 JUN 1986 TIME 11:10:30 AM
 PVEP PATTERN REVERSAL VEP

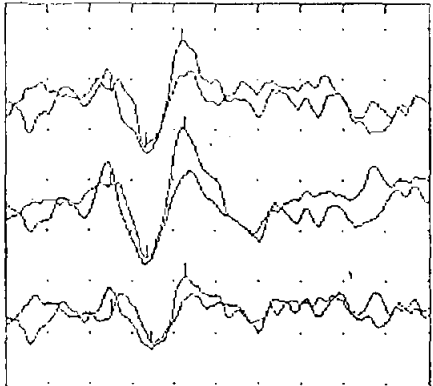
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	8	2.50
CH2	20	100	1.0	8	2.50
CH3	20	100	1.0	8	2.50

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 66 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	75.00	100.00	126.25	-	-
CH2	75.00	101.25	128.75	-	-
CH3	75.00	103.75	128.75	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Resuesta 02 0z 01

NAME : J R M 40a.2043
 DATE 18 JUN 1986 TIME 11:25:25 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

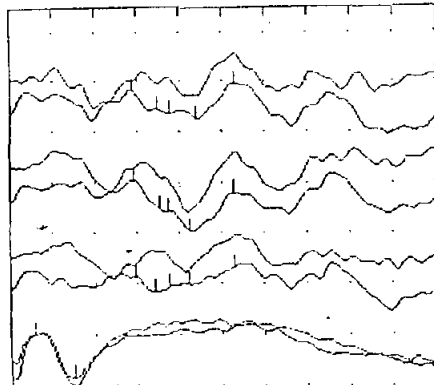
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	7.1	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	4	25.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	86.25	103.75	112.50	131.25	158.75
CH2	87.50	106.25	112.50	127.50	158.75
CH3	88.75	102.50	112.50	126.25	158.75
CH4	17.50	45.00	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 RESPUESTA 02 0z 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : J R M 40a.2043
 DATE 18 JUN 1986 TIME 11:34:57 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

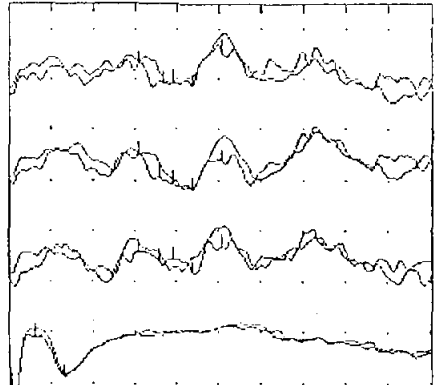
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	4	25.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	92.50	110.00	117.50	131.25	152.50
CH2	92.50	107.50	117.50	131.25	152.50
CH3	92.50	107.50	117.50	131.25	152.50
CH4	10.75	38.75	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Resuesta 02 0z 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : G P C
 9:26:02 AM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

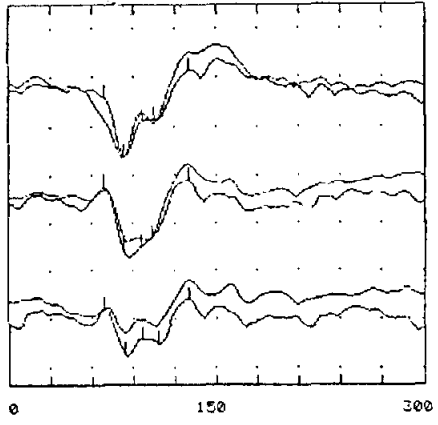
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 0

	1	2	3	4	5
CH1	68.75	83.75	96.25	105.00	130.00
CH2	68.75	83.75	96.25	103.75	130.00
CH3	68.75	83.75	96.25	107.50	130.00

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta O2 O1

NAME : G P C
 DATE 10 JUN 1986 TIME 9:45:17 AM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

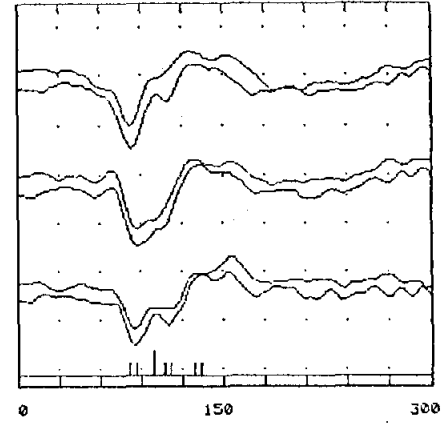
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 0 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 0

	1	2	3	4	5
CH1	81.25	98.75	98.75	107.50	128.75
CH2	86.25	98.75	98.75	106.25	128.75
CH3	86.25	98.75	98.75	111.25	133.75

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta O2 O1

NAME : G P C
 DATE 10 JUN 1986 TIME 9:57:12 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

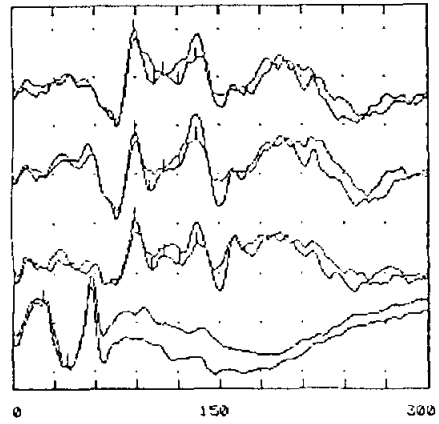
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	3	6.66
CH2	20	100	1.0	3	6.66
CH3	20	100	1.0	3	6.66
CH4	100	100	1.0	3	33.33

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 0

	1	2	3	4	5
CH1	88.75	103.75	110.00	121.25	133.75
CH2	88.75	100.00	110.00	121.25	133.75
CH3	88.75	101.25	110.00	121.25	133.75
CH4	21.25	40.00	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO
 Respuesta O2 O1
 ELECTORRETINOGRAMA

NAME : G P C
 DATE 10 JUN 1986 TIME 10:05:22 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

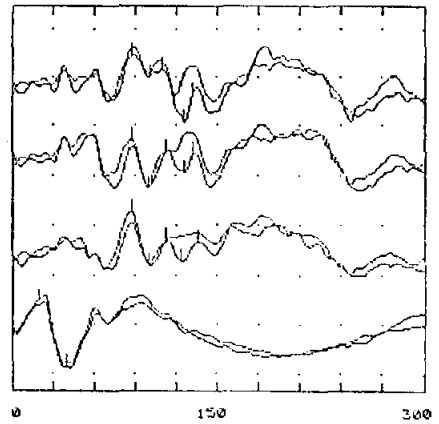
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	3	6.66
CH2	20	100	1.0	3	6.66
CH3	20	100	1.0	3	6.66
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 72 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 0

	1	2	3	4	5
CH1	87.50	101.25	110.00	126.25	132.50
CH2	87.50	100.00	112.50	126.25	132.50
CH3	87.50	100.00	112.50	123.75	136.25
CH4	20.00	40.00	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta O2 O1
 ELECTORRETINOGRAMA

NAME : U R R 44a.2129
 11:51:20 AM
 FVEP PATTERN REVERSAL VEP

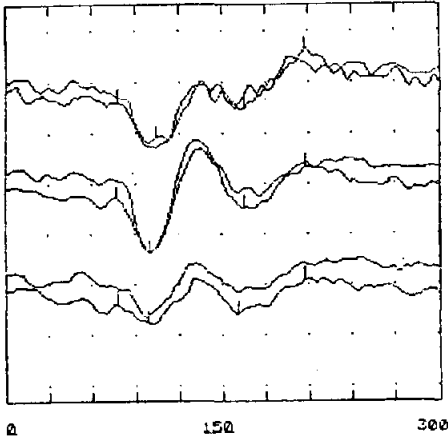
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	77.50	103.75	165.00	207.50	-
CH2	77.50	100.00	165.00	207.50	-
CH3	77.50	98.75	161.25	207.50	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 DETECCION EN o2 o2 o1

NAME : U R R 44a.2129
 DATE 30 JUN 1986 TIME 11:56:57 AM
 FVEP PATTERN REVERSAL VEP

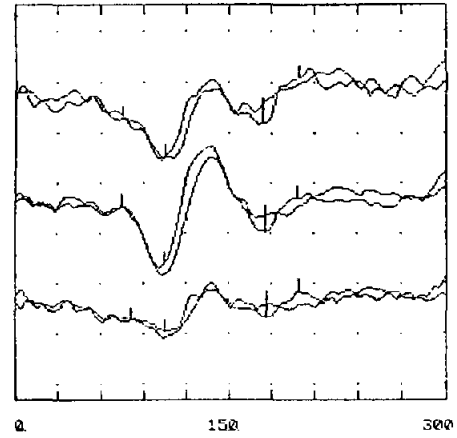
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 49 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	75.00	105.00	173.75	173.75	198.75
CH2	75.00	105.00	176.25	176.25	198.75
CH3	81.25	105.00	176.25	176.25	198.75

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 DETECCION EN o2 o2 o1

NAME : U R R 44a.2129
 DATE 30 JUN 1986 TIME 12:12:16 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

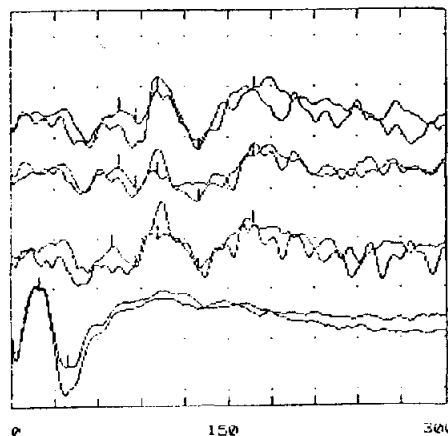
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	4	25.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	75.00	86.25	101.25	130.00	167.50
CH2	75.00	86.25	101.25	130.00	167.50
CH3	70.00	86.25	101.25	130.00	167.50
CH4	20.00	38.75	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 DETECCION EN o2 o2 o1
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : U R R 44a.2129
 DATE 30 JUN 1986 TIME 12:21:35 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

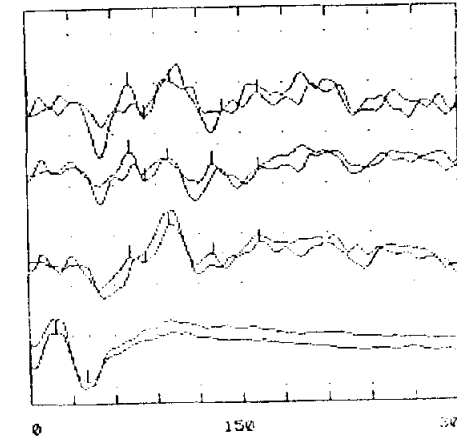
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	71.25	82.50	101.25	137.50	162.50
CH2	71.25	82.50	98.75	130.00	162.50
CH3	71.25	82.50	98.75	130.00	162.50
CH4	18.75	40.00	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 DETECCION EN o2 o2 o1
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : M P J .A. 37a
 8:06:33 AM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

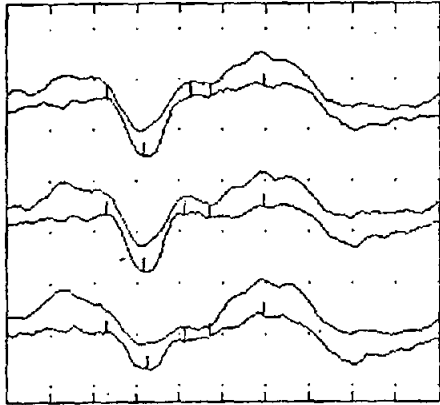
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	6	3.33
CH2	20	100	1.0	6	3.33
CH3	20	100	1.0	6	3.33

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 135 /100
 REPRATE(PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION(uS) : 0

	1	2	3	4	5
CH1	68.75	95.00	127.50	141.25	178.75
CH2	68.75	95.00	123.75	141.25	178.75
CH3	68.75	97.50	123.75	141.25	178.75

MARKERS
 SIZE(uV) : 0.00
 TIME(mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 0z 01

NAME : M P J .A. 37a
 DATE 24 JUN 1986 TIME 8:17:39 AM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

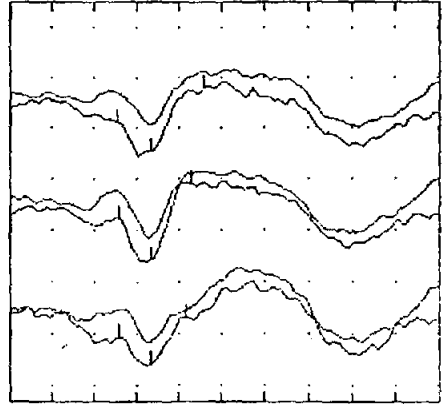
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	6	3.33
CH2	20	100	1.0	6	3.33
CH3	20	100	1.0	6	3.33

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE(PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION(uS) : 0

	1	2	3	4	5
CH1	76.25	100.00	137.50	-	-
CH2	77.50	100.00	128.75	-	-
CH3	77.50	100.00	125.00	-	-

MARKERS
 SIZE(uV) : 0.00
 TIME(mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 0z 01

NAME : M P J .A. 37a
 DATE 24 JUN 1986 TIME 8:29:58 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

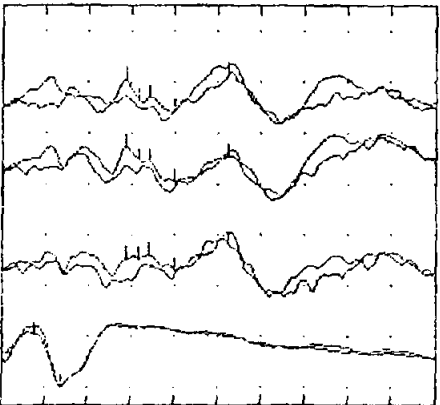
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	4	25.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE(PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION(uS) : 0

	1	2	3	4	5
CH1	86.25	95.00	102.50	120.00	157.50
CH2	86.25	95.00	102.50	120.00	157.50
CH3	86.25	95.00	102.50	120.00	157.50
CH4	22.50	41.25	-	-	-

MARKERS
 SIZE(uV) : 0.00
 TIME(mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 0z 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : M P J .A. 37a
 DATE 24 JUN 1986 TIME 8:37:11 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

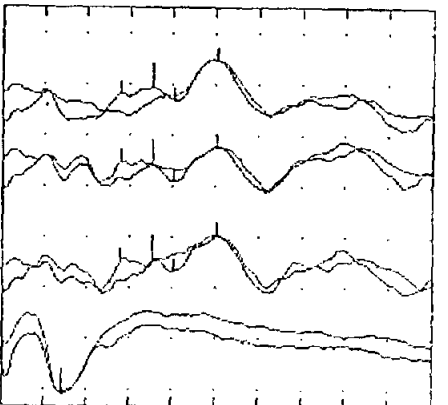
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	4	25.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE(PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION(uS) : 0

	1	2	3	4	5
CH1	83.75	106.25	106.25	121.25	151.25
CH2	83.75	106.25	106.25	121.25	151.25
CH3	83.75	106.25	106.25	121.25	151.25
CH4	42.50	42.50	-	-	-

MARKERS
 SIZE(uV) : 0.00
 TIME(mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 0z 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : DE LA R B F 42a.2263 a
 DATE 20 JUN 1986 TIME 11:32:02 AM
 PVEP PATTERN REVERSAL VEP

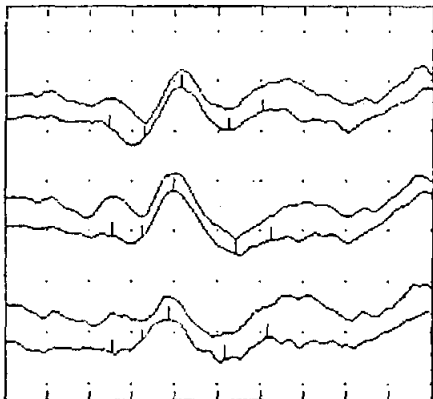
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 110 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	73.75	98.75	125.00	157.50	181.25
CH2	76.25	97.50	118.75	162.50	187.50
CH3	76.25	97.50	116.25	155.00	185.00

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 DETECCION EN o2 o2 o1

NAME : DE LA R B F 42a.2263 a
 DATE 20 JUN 1986 TIME 11:42:33 AM
 PVEP PATTERN REVERSAL VEP

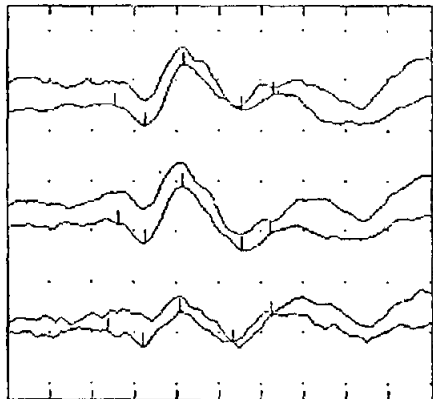
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	76.25	97.50	125.00	166.25	188.75
CH2	78.75	97.50	123.75	166.25	186.25
CH3	71.25	96.25	122.50	160.00	187.50

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 DETECCION EN o2 o2 o1

NAME : DE LA R B F 42a.2263 a
 DATE 20 JUN 1986 TIME 12:04:10 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

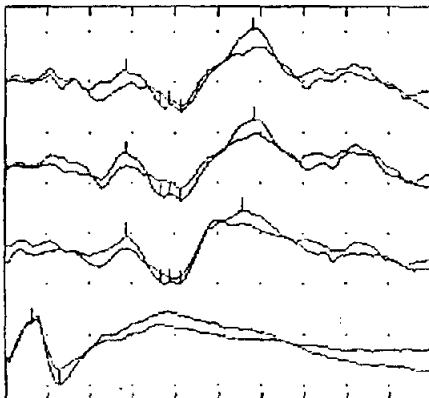
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	3	6.66
CH2	20	100	1.0	3	6.66
CH3	20	100	1.0	3	6.66
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 132 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	86.25	110.00	116.25	123.75	175.00
CH2	86.25	110.00	116.25	123.75	175.00
CH3	86.25	110.00	116.25	123.75	167.50
CH4	18.75	38.75	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 53.12
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta O2 O2 O1
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : DE LA R B F 42a.2053 a
 DATE 20 JUN 1986 TIME 11:53:30 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

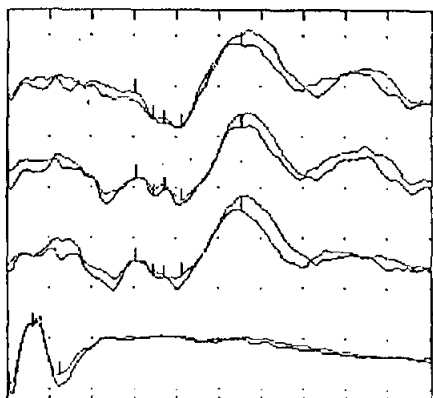
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	3	6.66
CH2	20	100	1.0	3	6.66
CH3	20	100	1.0	3	6.66
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 90 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	91.25	103.75	111.25	123.75	166.25
CH2	91.25	103.75	111.25	123.75	166.25
CH3	91.25	103.75	111.25	123.75	166.25
CH4	18.75	37.50	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta O2 O2 O1
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : P S J .22a 1946
 8:42:42 AM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

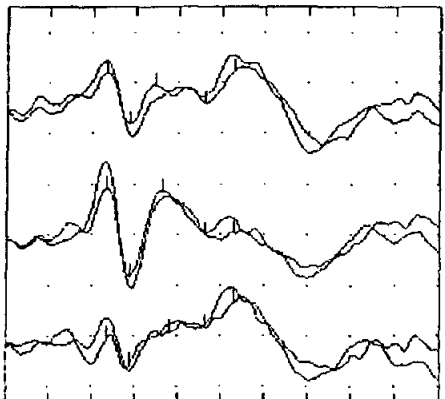
	GAIN (μ V/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (μ V/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 60 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (μ S) : 0

	1	2	3	4	5
CH1	70.00	86.25	103.75	138.75	158.75
CH2	70.00	86.25	108.75	138.75	158.75
CH3	70.00	86.25	113.75	138.75	158.75

MARKERS
 SIZE (μ V) : 0.00
 TIME (MS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 Oz 01

NAME : P S J .22a 1946
 DATE 6 JUN 1986 TIME 8:48:12 AM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

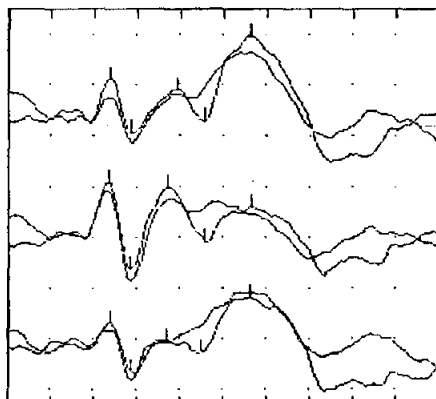
	GAIN (μ V/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (μ V/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 45 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (μ S) : 0

	1	2	3	4	5
CH1	71.25	86.25	117.50	137.50	170.00
CH2	71.25	86.25	111.25	137.50	170.00
CH3	71.25	86.25	111.25	135.00	170.00

MARKERS
 SIZE (μ V) : 0.00
 TIME (MS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 Oz 01

NAME : P S J .22a 1946
 DATE 6 JUN 1986 TIME 9:04:19 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

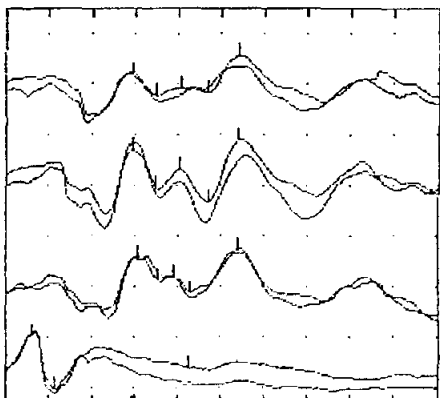
	GAIN (μ V/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (μ V/DIV)
CH1	20	100	1.0	2	10.00
CH2	20	100	1.0	2	10.00
CH3	20	100	1.0	2	10.00
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 34 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (μ S) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	88.75	105.00	122.50	141.25	162.50
CH2	88.75	105.00	121.25	141.25	162.50
CH3	92.50	106.25	117.50	128.75	162.50
CH4	18.75	35.00	128.75	-	-

MARKERS
 SIZE (μ V) : 0.00
 TIME (MS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 Oz 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : P S J .22a 1946
 DATE 6 JUN 1986 TIME 9:13:36 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

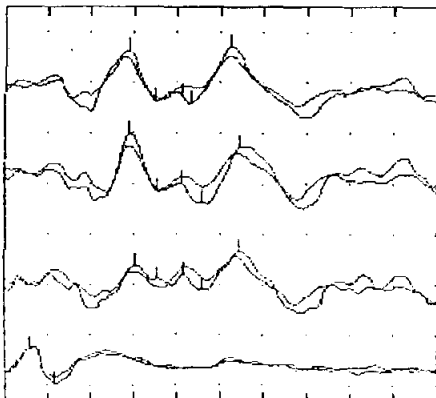
	GAIN (μ V/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (μ V/DIV)
CH1	20	100	1.0	2	10.00
CH2	20	100	1.0	2	10.00
CH3	20	100	1.0	2	10.00
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 33 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (μ S) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	87.50	105.00	123.75	130.00	157.50
CH2	87.50	106.25	123.75	137.50	163.75
CH3	91.25	106.25	125.00	137.50	163.75
CH4	17.50	35.00	-	-	-

MARKERS
 SIZE (μ V) : 0.00
 TIME (MS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 Oz 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : C M A .21a.1953
 DATE 6 JUN 1986 TIME 10:53:14 AM
 PAVEP PATTERN REVERSAL VEP

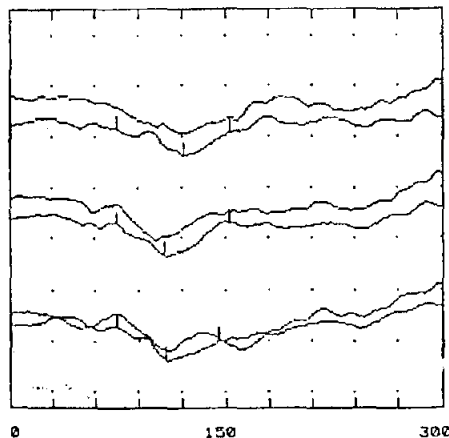
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	75.00	121.25	152.50	-	-
CH2	75.00	107.50	152.50	-	-
CH3	75.00	108.75	145.00	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 0z 01

NAME : C M A .21a.1953
 DATE 6 JUN 1986 TIME 10:59:28 AM
 PAVEP PATTERN REVERSAL VEP

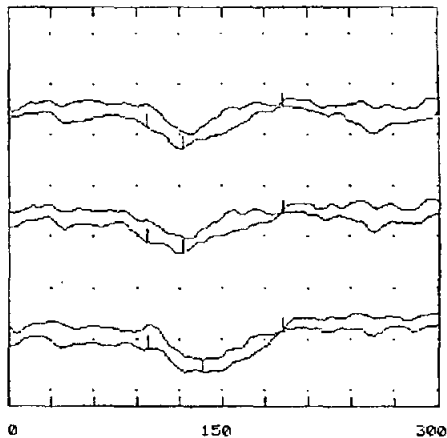
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	97.50	122.50	192.50	-	-
CH2	97.50	122.50	192.50	-	-
CH3	97.50	136.25	192.50	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 0z 01

NAME : C M A .21a.1953
 DATE 6 JUN 1986 TIME 11:12:17 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

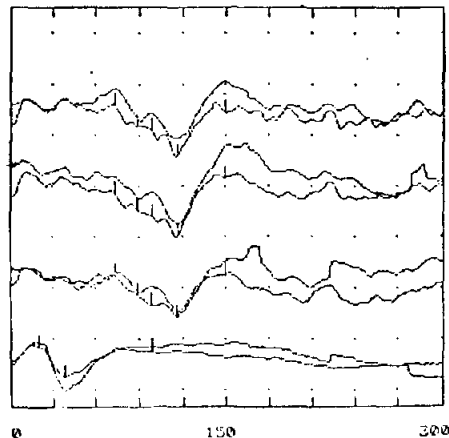
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 61 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	73.75	88.75	98.75	116.25	150.00
CH2	73.75	88.75	98.75	116.25	150.00
CH3	73.75	88.75	98.75	116.25	150.00
CH4	20.00	38.75	98.75	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 0z 01

NAME : C M A .21a.1953
 DATE 6 JUN 1986 TIME 11:20:21 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

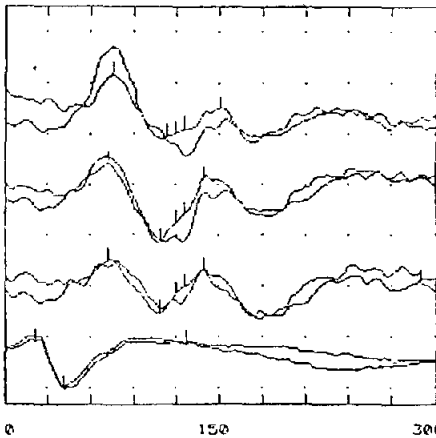
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	75.00	113.75	120.00	126.25	151.25
CH2	72.50	108.75	120.00	126.25	140.00
CH3	72.50	108.75	120.00	126.25	140.00
CH4	21.25	41.25	127.50	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 0z 01

NAME : C C A
 DATE 19 MAY 1986 TIME 11:53:50 AM
 PAPER PATTERN REVERSAL VEP

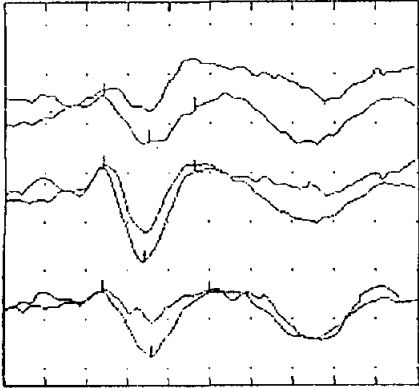
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	72.50	105.00	138.75	-	-
CH2	72.50	102.50	138.75	-	-
CH3	72.50	107.50	150.00	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 DETECCION EN 02 02 01

NAME : C C A 33a.1854
 DATE 19 MAY 1986 TIME 11:47:02 AM
 PAPER PATTERN REVERSAL VEP

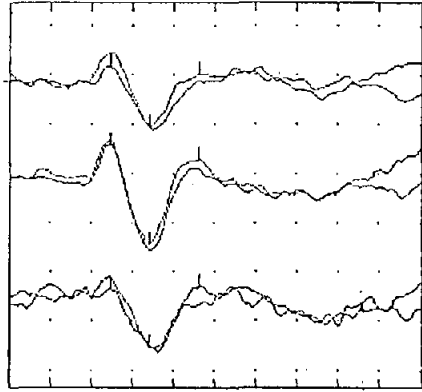
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 56 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	75.75	102.50	138.75	-	-
CH2	75.75	102.50	138.75	-	-
CH3	75.75	102.50	138.75	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 DETECCION EN 02 02 01

NAME : C C A
 DATE 19 MAY 1986 TIME 11:34:00 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

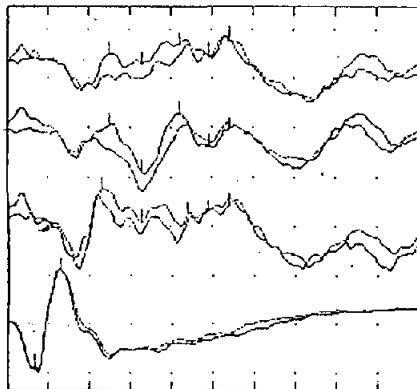
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	3	33.33

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 69 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	75.00	98.75	126.25	147.50	162.50
CH2	75.00	98.75	126.25	147.50	162.50
CH3	70.00	98.75	132.50	147.50	162.50
CH4	20.00	38.75	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 02 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : C C A
 DATE 19 MAY 1986 TIME 11:41:52 AM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

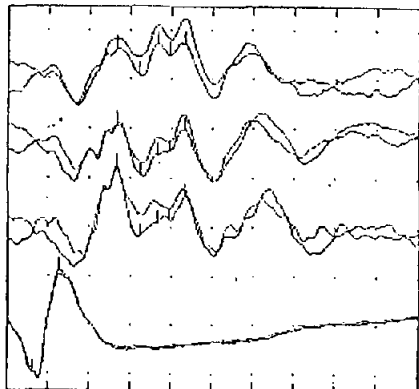
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	3	33.33

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 73 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	80.00	96.25	110.00	116.75	130.00
CH2	80.00	97.50	110.00	118.75	130.00
CH3	80.00	97.50	110.00	116.75	130.00
CH4	10.75	37.50	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 02 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : J P E .32a.
 DATE 14 MAY 1986 TIME 12:13:49 PM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

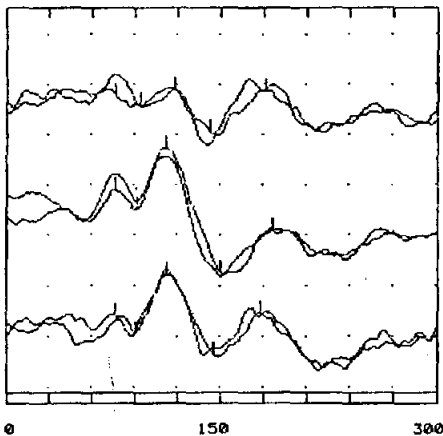
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	4	25.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 154 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	76.25	93.75	117.50	142.50	181.25
CH2	76.25	91.25	112.50	150.00	186.25
CH3	76.25	91.25	112.50	145.00	177.50
CH4	-	-	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta O2 Oz D1

NAME : J P E .32a.
 DATE 14 MAY 1986 TIME 12:13:49 PM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

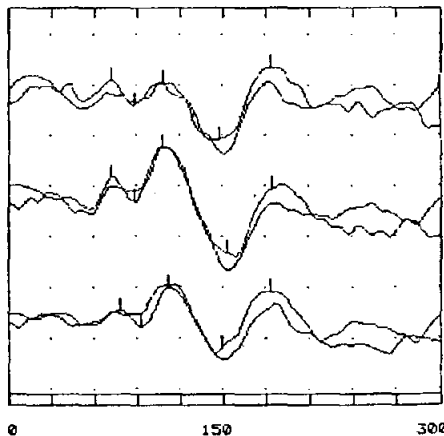
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	4	25.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 54 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	72.50	88.75	106.75	147.50	183.75
CH2	72.50	88.75	106.75	152.50	183.75
CH3	77.50	92.50	111.25	148.75	183.75
CH4	-	-	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESSTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta O2 Oz D1

NAME : J P E .32a.
 DATE 14 MAY 1986 TIME 12:44:47 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

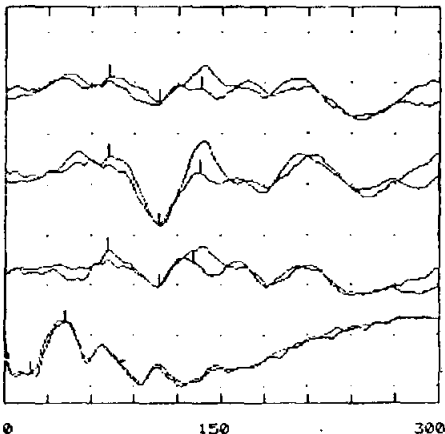
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	2	10.00
CH2	20	100	1.0	2	10.00
CH3	20	100	1.0	2	10.00
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 84 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	72.50	-	-	107.50	136.25
CH2	72.50	-	-	107.50	136.25
CH3	72.50	-	-	107.50	131.25
CH4	18.75	42.50	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta O2 Oz D1
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : J P E .32a.
 DATE 14 MAY 1986 TIME 12:37:24 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

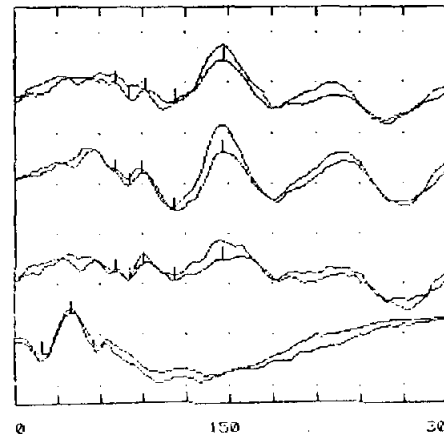
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	2	10.00
CH2	20	100	1.0	2	10.00
CH3	20	100	1.0	2	10.00
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 103 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	71.25	81.25	92.50	112.50	146.25
CH2	71.25	81.25	90.00	112.50	146.25
CH3	71.25	81.25	91.25	112.50	146.25
CH4	18.75	40.00	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta O2 Oz D1
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : V N M .19 a.1781 a
 DATE 7 MAY 1986 TIME 12:10:23 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

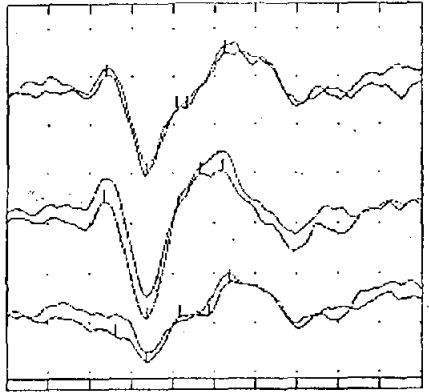
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	4	25.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	71.25	101.25	122.50	130.00	157.50
CH2	70.00	101.25	123.75	140.00	156.25
CH3	78.75	101.25	125.00	146.25	161.25
CH4	-	-	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 0z 01

NAME : V N M .19 a.1781 a
 DATE 7 MAY 1986 TIME 12:10:23 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

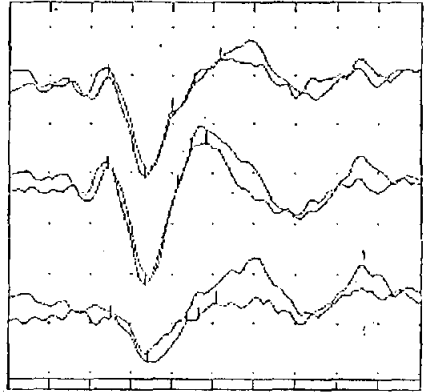
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	4	25.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	72.50	100.00	120.00	136.25	155.00
CH2	72.50	100.00	123.75	135.75	145.00
CH3	75.00	102.50	131.25	140.00	152.50
CH4	-	-	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 0z 01

NAME : V N M .19 a.1781 a
 DATE 7 MAY 1986 TIME 12:26:57 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

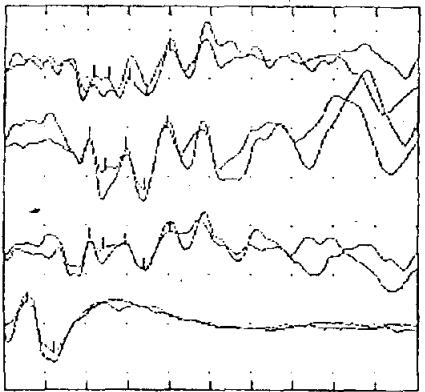
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	65.00	76.25	91.25	103.75	120.00
CH2	62.50	73.75	88.75	102.50	118.75
CH3	62.50	72.50	80.75	102.50	121.25
CH4	17.50	36.25	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 0z 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : V N M .19 a.1781 a
 DATE 7 MAY 1986 TIME 12:40:56 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

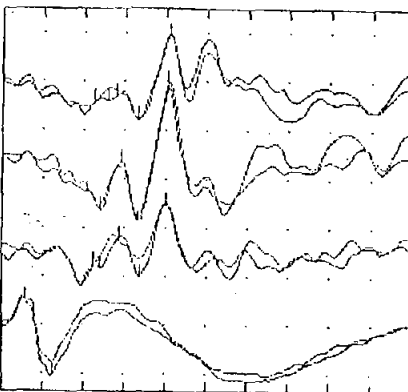
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	3	6.66
CH2	20	100	1.0	3	6.66
CH3	20	100	1.0	3	6.66
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 /100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	67.50	77.50	85.75	100.00	122.50
CH2	62.50	72.50	87.50	100.00	121.25
CH3	67.50	72.50	86.25	101.25	120.00
CH4	17.50	37.50	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 0z 01
 ELECTRORETINOGRAMA



NAME : P J F .19a
 DATE 6 MAY 1986 TIME 12:35:17 PM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

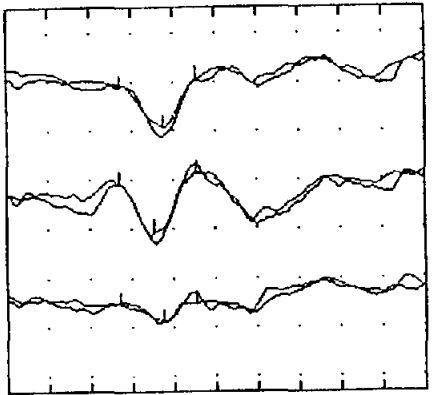
	GAIN (μ V/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (μ V/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (μ S) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	81.25	112.50	136.25	-	-
CH2	81.25	106.25	136.25	-	-
CH3	81.25	112.50	136.25	-	-

MARKERS
 SIZE (μ V) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 0z 01

NAME : P J F .19a
 DATE 6 MAY 1986 TIME 12:27:01 PM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

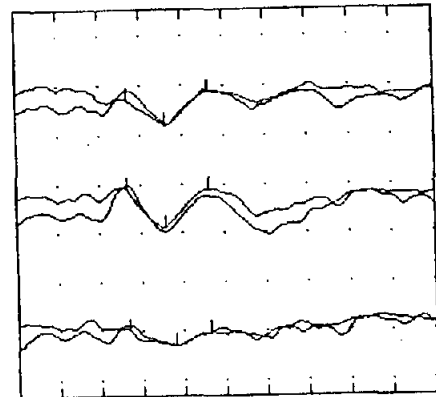
	GAIN (μ V/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (μ V/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (μ S) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	80.00	107.50	138.75	-	-
CH2	80.00	107.50	138.75	-	-
CH3	80.00	113.75	138.75	-	-

MARKERS
 SIZE (μ V) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DE OJO IZQUIERDO
 RESPUESTA 02 0z y 01

NAME : P J F .19a
 DATE 6 MAY 1986 TIME 12:09:24 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

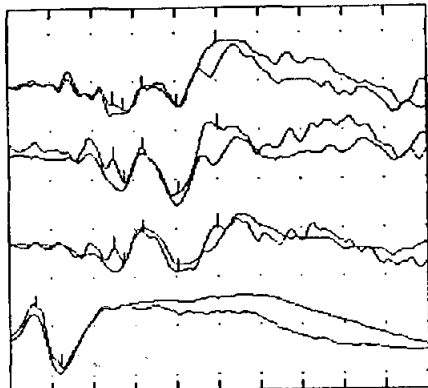
	GAIN (μ V/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (μ V/DIV)
CH1	20	100	1.0	3	6.66
CH2	20	100	1.0	3	6.66
CH3	20	100	1.0	3	6.66
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (μ S) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	75.00	82.50	96.25	121.25	150.00
CH2	75.00	82.50	96.25	121.25	150.00
CH3	75.00	82.50	96.25	121.25	150.00
CH4	18.75	36.25	-	-	-

MARKERS
 SIZE (μ V) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 0z 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : P J F .19a
 DATE 6 MAY 1986 TIME 12:18:01 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

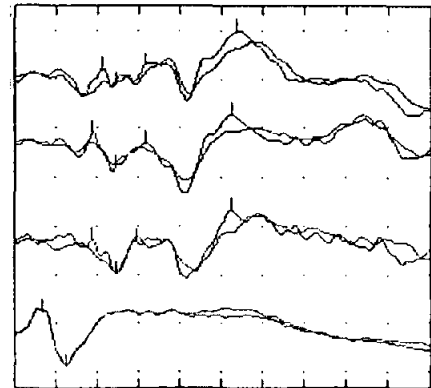
	GAIN (μ V/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (μ V/DIV)
CH1	20	100	1.0	3	6.66
CH2	20	100	1.0	3	6.66
CH3	20	100	1.0	3	6.66
CH4	100	100	1.0	2	50.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (μ S) : 100

	1	2	3	4	5
CH1	63.75	73.75	95.00	161.25	-
CH2	56.25	73.75	95.00	157.50	-
CH3	56.25	73.75	88.75	157.50	-
CH4	20.00	37.50	-	-	-

MARKERS
 SIZE (μ V) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 0z 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : V G J .20a.1767a.
 DATE 5 MAY 1986 TIME 12:26:05 PM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

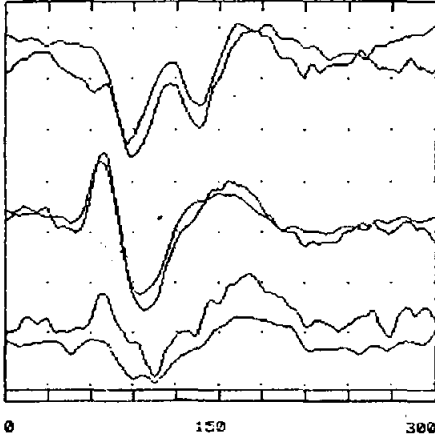
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	4	25.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 0 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 10000

	1	2	3	4	5
CH1	69	90	120	138	184
CH2	70	89	119	-	-
CH3	69	88	118	136	175
CH4	-	-	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 39.21
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 0z 01

NAME : V G J
 DATE 5 MAY 1986 TIME 12:41:00 PM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

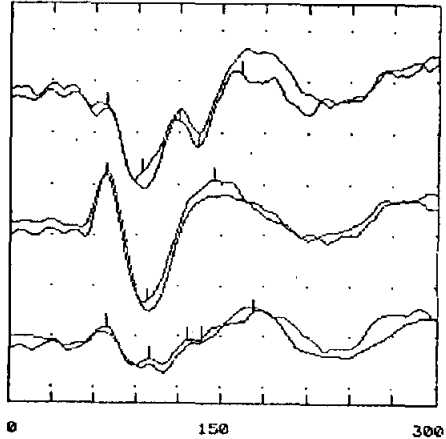
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 117 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 10000

	1	2	3	4	5
CH1	68.75	93.75	120.00	133.75	163.75
CH2	68.75	97.50	145.00	-	-
CH3	60.75	80.00	126.25	136.25	172.50

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 0z 01

NAME : V G J
 DATE 5 MAY 1986 TIME 12:52:21 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

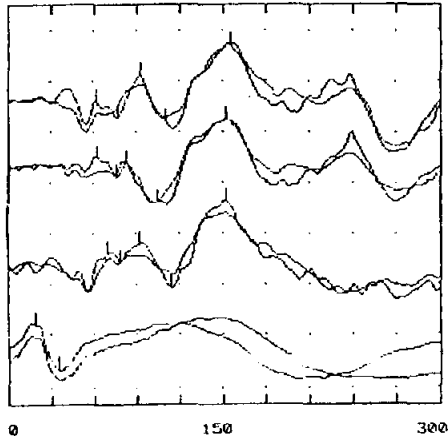
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	2	10.00
CH2	20	100	1.0	2	10.00
CH3	20	100	1.0	2	10.00
CH4	100	100	1.0	1	100.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 62 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 10000

	1	2	3	4	5
CH1	62.50	77.50	92.50	110.00	155.00
CH2	62.50	76.25	83.75	105.00	152.50
CH3	70.00	78.75	92.50	113.75	152.50
CH4	18.75	35.00	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 Respuesta 02 0z 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : V G J
 DATE 5 MAY 1986 TIME 1:08:10 PM
 FVEP FLASH VISUAL EVOKED POTENTIAL

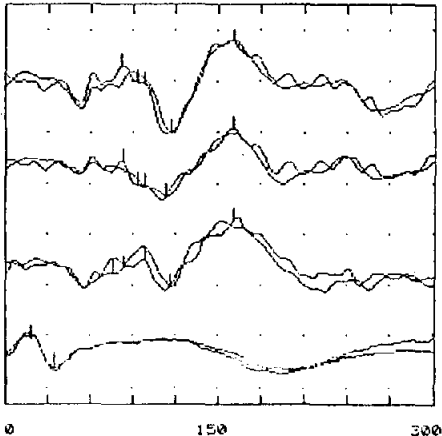
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	2	10.00
CH2	20	100	1.0	2	10.00
CH3	20	100	1.0	2	10.00
CH4	100	100	1.0	1	100.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 10000

	1	2	3	4	5
CH1	62.50	93.75	99.75	117.50	161.25
CH2	62.50	93.75	98.75	113.75	161.25
CH3	60.25	83.75	88.75	116.25	161.25
CH4	18.75	35.00	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 Respuesta 02 0z 01
 ELECTRORETINOGRAMA

NAME : J L S .20 a. PE 1805 A
 9:11:36 AM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

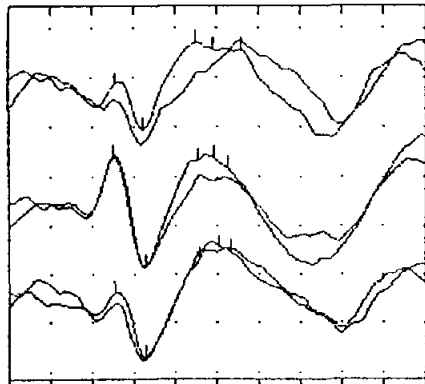
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	4	25.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 0

	1	2	3	4	5
CH1	76.25	96.25	135.00	147.50	167.50
CH2	75.00	98.75	136.25	147.50	157.50
CH3	76.25	98.75	137.50	151.25	160.00
CH4	-	-	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO DERECHO
 DETECCION EN o2 o2 o1

NAME : T L S .20 a. PE 1805 H
 DATE 13 MAY 1986 TIME 9:24:04 AM
 PRVEP PATTERN REVERSAL VEP

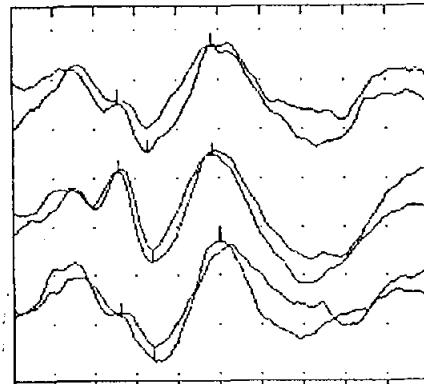
	GAIN (uV/DIV)	HICUT (HZ)	LOCUT (HZ)	SCALE	DISPLAY (uV/DIV)
CH1	20	100	1.0	4	5.00
CH2	20	100	1.0	4	5.00
CH3	20	100	1.0	4	5.00
CH4	100	100	1.0	4	25.00

SWEEP 30 DELAY 0

AVERAGES : 100 / 100
 REPRATE (PPS) : 1.05 1.05
 PULSE DURATION (uS) : 0

	1	2	3	4	5
CH1	77.50	98.75	145.00	-	-
CH2	77.50	102.50	145.00	-	-
CH3	78.75	102.50	150.00	-	-
CH4	-	-	-	-	-

MARKERS
 SIZE (uV) : 0.00
 TIME (mS) : 0.00 0.00, DELTA : 0.00



0 150 300

ESTIMULACION DEL OJO IZQUIERDO
 DETECCION EN o2 o2 o1

TABLA II. ERG EN DIABETES MELLITUS TIPO I. PROTOCOLOS
HEMBRAS

		LATENCIAS (milisc.)		AMPLITUDES (μv)	
		OD	OI	OD	OI
MCM	ONDA A	20	21'25	31'25	60'42
	ONDA B	38'75	40	35'42	58'33
JFF	ONDA A	18'75	18'75	42'71	50'00
	ONDA B	37'50	36'25	71'67	45'83
JBG	ONDA A	20'00	18'75	47'22	33'33
	ONDA B	41'25	41'25	74'99	66'66
PSB	ONDA A	20'00	20'00	37'50	58'33
	ONDA B	37'50	36'25	108'33	87'50
MFC	ONDA A	18'75	18'75	41'67	79'17
	ONDA B	40'00	42'50	83'33	50'00
ERS	ONDA A	20'00	20'00	36'10	49'98
	ONDA B	40'00	40'00	33'33	24'99
MRP	ONDA A	18'75	18'75	58'33	60'42
	ONDA B	35'00	36'25	83'33	70'83
CPR	ONDA A	21'25	21'25	29'17	25'00
	ONDA B	38'75	43'75	75'00	89'58
RHC	ONDA A	20'00	20'00	29'17	37'50
	ONDA B	33'75	31'50	60'42	54'17
RPG	ONDA A	18'75	18'75	116'67	100'00
	ONDA B	33'75	35	165'00	166'66
MJR	ONDA A	17'50	18'75	91'67	112'50
	ONDA B	45'00	38'75	104'17	95'83
CGP	ONDA A	21'25	20'00	37'50	37'50
	ONDA B	40'00	40'00	66'67	66'67

TABLA II. (CONTINUACION)

VARONES

		LATENCIAS (milisc.)		AMPLITUDES (μv)	
		OD	OI	OD	OI
RUR	ONDA A	20'00	18'75	141'67	33'33
	ONDA B	38'75	40'00	220'84	56'25
JMP	ONDA A	22'50	19'50	66'67	62'50
	ONDA B	41'25	42'50	120'83	158'33
FRB	ONDA A	18'75	18'75	41'67	62'50
	ONDA B	38'75	37'50	64'58	62'50
JPS	ONDA A	18'75	17'50	37'50	25'00
	ONDA B	35'00	35'00	62'50	37'50
ACM	ONDA A	20'00	21'25	20'83	16'67
	ONDA B	38'75	41'25	47'92	50'00
ACC	ONDA A	20'00	18'75	33'33	38'885
	ONDA B	38'75	37'50	72'10	72'20
EJP	ONDA A	18'75	18'75	31'25	22'95
	ONDA B	42'50	40'00	54'17	54'17
MNV	ONDA A	17'50	17'50	45'83	29'17
	ONDA B	36'25	37'50	68'75	83'33
FPJ	ONDA A	18'75	36'25	33'33	29'17
	ONDA B	20'00	37'50	75'00	58'33
JVJG	ONDA A	18'75	18'75	12'50	12'50
	ONDA B	35'00	35'00	20'83	18'75
STL	ONDA A	19'25	19'25		
	ONDA B	38'25	38'25		

TABLA II α . ERG EN DIABETES MELLITUS TIPO I. DATOS ESTADÍSTICOS. COMPARACION ENTRE AMBOS OJOS.

<u>HEMBRAS</u>		<u>OJO DCHO</u>	<u>OJO IZDO</u>
<u>ONDA A</u>			
LATENCIAS	\bar{x}	19'4792	19'6875
	DS	1'0775	0'9021
		t: 0'5135	
		p: NS	
AMPLITUDES	\bar{x}	43'8445	56'665
		17'1737	19'45
		t: 1'7116	
		p: NS	
<u>ONDA B</u>			
LATENCIAS	\bar{x}	38'4375	38'4583
	DS	3'1093	3'3461
		t: 0'0158	
		p: NS	
AMPLITUDES	\bar{x}	72'4236	73'0875
	DS	22'61	34'16
		t: 0'0561	
		p: NS	
<u>VARONES</u>			
<u>ONDA A</u>			
LATENCIAS	\bar{x}	19'3636	18'9773
	DS	1'2218	1'0082
		t: 0'8088	
		p: NS	
AMPLITUDES	\bar{x}	36'458	33'2645
	DS	13'86	16'30
		t: 0'4950	
		p: NS	
<u>ONDA B</u>			
LATENCIAS	\bar{x}	38'1364	38'3636
	DS	2'2773	2'2648
		t: 0'2346	
		p: NS	
AMPLITUDES	\bar{x}	70'7535	55'1375
	DS	29'04	16'81
		t: 1'6649	
		p: NS	

TABLA IIB. ERG EN DIABETES MELLITUS TIPO I. DATOS ESTADÍSTICOS. COMPARACION EN EL MISMO OJO.

<u>OJO DCHO</u>		HEMBRAS	VARONES
ONDA A	LATENCIAS	\bar{x} 19'4792	19'3636
		DS 1'0775	1'2218
			t: 0'2398
			p: NS
	AMPLITUDES	\bar{x} 43'8445	36'458
		DS 17'1737	13'86
		t: 1'1392	
		p: NS	
ONDA B	LATENCIAS	\bar{x} 38'4375	38'1364
		DS 3'1095	2'2773
			t: 0'2664
			p: NS
	AMPLITUDES	\bar{x} 72'4236	70'7535
		DS 22'61	29'04
		t: 0'1529	
		p: NS	
<u>OJO IZDO</u>			
ONDA A	LATENCIAS	\bar{x} 19'6875	18'9773
		DS 0'9021	1'0082
			t: 1'7745
			p: NS
	AMPLITUDES	\bar{x} 56'665	33'2645
		DS 19'45	16'30
		t: 3'1360	
		p: 0'01	
ONDA B	LATENCIAS	\bar{x} 38'4583	38'3636
		DS 3'3461	2'2648
			t: 0'0800
			p: NS
	AMPLITUDES	\bar{x} 73'0875	55'1375
		DS 34'16	16'81
		t: 1'8175	
		p: NS	

TABLA IIc. ERG EN DIABETES MELLITUS TIPO I. "t" DE -
STUDENT. ESTUDIO INTERSEXUAL.

	HEMBRAS	VARONES
<u>ONDA A</u>		
\bar{x}	19'5833	19'1704
DS	0'9991	1'1366

t: 1'3037

p: NS

ONDA B

\bar{x}	38'4479	38'25
DS	3'2299	2'2739

t: 0'2418

p: NS

TABLA II d₁. ERG EN SUJETOS NORMALES. DATOS ESTADÍSTICOS "t" DE STUDENT (DRA. C. MENENDEZ DE LEON)

VARONES

	LATENCIAS		AMPLITUDES	
	OD	OI	OD	OI
<u>ONDA A</u>				
\bar{x}	18'88	19'60	34'71	36'70
DS	(1'22)	(1'40)	(8'68)	(13'45)

ONDA B

\bar{x}	36'83	37'69	68'37	70'41
DS	(2'50)	(3'14)	(20'30)	(13'27)

HEMBRASONDA A

\bar{x}	18'17	19'01	39'77	42'26
DS	(3'67)	(1'11)	(9'40)	(11'16)

ONDA B

\bar{x}	35'04	36'35	71'47	79'80
DS	(1'49)	(2'29)	(9'98)	(20'42)

GLOBALONDA A

\bar{x}	18'9150	38'3600
DS	(1'8500)	(10'6725)

ONDA B

\bar{x}	36'4775	72'5125
DS	(2'3550)	(15'9925)

TABLA II d₂. ELECTRORETINOGRAMA. CONTROLES

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE OJO DERECHO E IZQUIERDO

	VARONES		HEMBRAS	
	LATENCIAS	AMPLITUDES	LATENCIAS	AMPLITUDES
ONDA A	NS	NS	NS	NS
ONDA B	NS	NS	NS	NS

ESTUDIO COMPARATIVO INTERSEXUAL

	LATENCIAS		AMPLITUDES	
	OJO DCHO	OJO IZDO	OJO DCHO	OJO IZDO
ONDA A	NS	NS	NS	NS
ONDA B	NS	NS	NS	NS

TABLA IIe. ERG EN DIABETES MELLITUS TIPO I. DATOS ESTADISTICOS.

<u>HEMBRAS</u>	<u>DIABETICOS</u>		<u>CONTROLES</u>
<u>OJO DCHO</u>	<u>(n212)</u>		<u>(n250)</u>
<u>ONDA A</u>			
LATENCIAS	\bar{x}	19'4792	18'17
	DS	1'0775	3'67
			t: 1'642
			p: NS
AMPLITUDES	\bar{x}	43'8445	39'77
	DS	17'1737	9'4
			t: 0'7685
			p: NS
<u>ONDA B</u>			
LATENCIAS	\bar{x}	38'4375	35'04
	DS	3'1093	1'49
			t: 3'592
			p: 0'001
AMPLITUDES	\bar{x}	72'4236	71'47
	DS	22'61	9'98
			t: 0'1397
			p: NS
<u>OJO IZDO</u>			
<u>ONDA A</u>			
LATENCIAS	\bar{x}	19'6875	19'01
	DS	0'9021	1'11
			t: 1'9798
			p: NS
AMPLITUDES	\bar{x}	56'665	42'26
	DS	19'45	11'16
			t: 2'3841
			p: 0'025
<u>ONDA B</u>			
LATENCIAS	\bar{x}	38'4583	36'35
	DS	3'3461	2'29
			t: 1'9722
			p: NS
AMPLITUDES	\bar{x}	73'0875	79''8
	DS	34'16	20'42
			t: 0'6289
			p: NS

TABLA II f. ERG EN DIABETES MELLITUS TIPO I. DATOS ESTADÍSTICOS.

<u>VARONES</u>		<u>DIABETICOS</u>		<u>CONTROLES</u>
<u>OJO DCHO</u>		(n211)		(n250)
<u>ONDA A</u>				
	LATENCIAS	\bar{x} 19'3636		18'88
		DS 1'2218		1'22
			t: 1'0944	
			p: NS	
	AMPLITUDES	\bar{x} 36'458		34'71
		DS 13'86		8'68
			t: 0'3863	
			p: NS	
<u>ONDA B</u>				
	LATENCIAS	\bar{x} 38'1364		36'83
		DS 2'2773		2'5
			t: 1'5380	
			p: NS	
	AMPLITUDES	\bar{x} 70'7535		68'37
		DS 29'04		20'3
			t: 0'2469	
			p: NS	
<u>OJO IZDO</u>				
<u>ONDA A</u>				
	LATENCIAS	\bar{x} 18'9773		19'6
		DS 1'0082		1'4
			t: 1'5064	
			p: NS	
	AMPLITUDES	\bar{x} 33'2645		36'7
		DS 16'30		13'45
			t: 0'6132	
			p: NS	
<u>ONDA B</u>				
	LATENCIAS	\bar{x} 38'3636		37'14
		DS 2'2648		3'14
			t: 0'7061	
			p: NS	
	AMPLITUDES	\bar{x} 55'1375		70'41
		DS 16'81		13'27
			t: 2'6694	
			p: 0'02	

TABLA IIg. ERG "t" DE STUDENT. ESTUDIO DIABETICOS-CONTRO-
LES.

		DIABETICOS (n223)	CONTROLES (n250)
<u>ONDA A</u>			
LATENCIAS	\bar{x}	19'3769	18'9150
	DS	(1'0522)	(1'8500)
			t: 1'3528
			p: NS
AMPLITUDES	\bar{x}	42'5580	38'8600
	DS	(16'6960)	(10'6725)
			t: 0'9746
			p: NS
<u>ONDA B</u>			
LATENCIAS	\bar{x}	38'3489	36'4775
	DS	(2'7492)	(2'3550)
			t: 2'8227
			p: 0'01
AMPLITUDES	\bar{x}	67'8505	72'5125
	DS	(25'6550)	(15'9925)
			t: 0'8027
			p: NS

TABLA II (APENDICE). ERG EN DIABETES MELLITUS TIPO I. -
DIFERENCIAS INDIVIDUALES $\bar{x} + 2 DS.$

HEMBRAS

	LATENCIAS		AMPLITUDES	
	O.DCHO	O.IZDO	O.DCHO	O.IZDO
ONDA A	—	2 (16'67%)	1 (8'33%)	2 (16'67%)
ONDA B	6 (50%)	3 (25%)	3 (25%)	2 (16'67%)

VARONES

	LATENCIAS		AMPLITUDES	
	O.DCHO	O.IZDO	O.DCHO	O.IZDO
ONDA A	—	—	2 (18'18%)	—
ONDA B	1 (9'09%)	—	2 (18'18%)	1 (9'09%)

TABLA IIIa. PRVEPs EN DIABETES MELLITUS TIPO I. PROTOCOLOS (LATENCIAS).

<u>HEMBRAS</u>		<u>N80</u>			<u>P100</u>			<u>N120</u>		
		<u>O₂</u>	<u>O_Z</u>	<u>O₁</u>	<u>O₂</u>	<u>O_Z</u>	<u>O₁</u>	<u>O₂</u>	<u>O_Z</u>	<u>O₁</u>
MCM	OD	70	70	70	92'5	92'5	92'5	121'25	122'50	120
	OI	71'25	71'25	71'25	90	90	90	132'50	132'50	132'50
JFF	OD	68'75	68'75	68'75	92'5	91'25	91'25	120'00	118'75	108'75
	OI	66'25	66'25	66'25	88'75	88'75	88'75	133'75	133'75	133'75
JBG	OD	62'50	67'50	67'50	98'75	95'00	96'25	122'50	121'25	120'00
	OI	75'00	68'75	68'75	101'25	96'25	97'50	126'25	126'25	131'25
PSB	OD	70'00	71'25	73'75	97'50	96'25	100'00	135	130	133'75
	OI	70'00	70'00	72'50	100'00	98'75	102'50	137'50	133'75	138'75
MFC	OD	70'00	70'00	70'00	116'25	117'50	117'50	152'50	152'50	152'50
	OI	70'00	70'00	70'00	116'25	117'50	117'50	152'50	152'50	152'50
ERS	OD	68'75	70'00	68'75	96'25	96'25	95'00	126'25	127'50	127'50
	OI	68'75	73'75	75'00	100'00	101'25	102'50	128'75	133'75	131'25
MRP	OD	68'75	68'75	68'75	90	90	90	127'50	131'25	131'25
	OI	72'50	71'25	68'75	88'75	88'75	88'75	126'25	126'25	126'25
CPR	OD	72'50	72'50	75'00	97'50	97'50	97'50	128'75	128'75	140'00
	OI	77'50	77'50	77'50	110'00	97'50	102'50	135'00	132'50	132'50



TABLA IIIa. (CONTINUACION)

		<u>N80</u>			<u>P100</u>			<u>N120</u>		
		<u>O₂</u>	<u>O_Z</u>	<u>O₁</u>	<u>O₂</u>	<u>O_Z</u>	<u>O₁</u>	<u>O₂</u>	<u>O_Z</u>	<u>O₁</u>
RHC	OD	65'00	67'50	67'50	90'00	95'00	95'00	116'25	116'25	116'25
	OI	60'00	67'50	66'25	91'25	95'00	96'25	123'75	120'00	116'25
RPG	OD	60'00	60'00	60'00	95'00	95'00	92'50	133'75	133'75	133'75
	OI	60'00	60'00	60'00	93'75	93'75	93'15	142'50	142'50	148'75
MJR	OD	78'75	78'75	78'75	101'25	101'25	101'25	137'50	137'50	137'50
	OI	75'00	75'00	75'00	100'00	101'25	103'75	126'25	128'75	128'75
CGP	OD	68'75	68'75	68'75	83'75	83'75	83'75	130'00	130'00	130'00
	OI	66'00	66'00	69'00	84'00	89'00	84'00	120'00	126'00	126'00
Σ	OD	68'6458	69'4792	70'625	95'9375	95'9375	96'0417	129'2708	129'1667	129'2708
	OI	69'3549	69'7708	70'0208	97'5208	96'4792	97'3125	132'5833	132'375	133'2083
DS	OD	4'5489	4'0652	4'8278	7'6227	7'7245	7'8699	9'3047	9'2468	11'3015
	OI	5'3282	4'4317	4'4317	8'6726	7'7496	8'7602	8'0767	8'1404	9'4040

TABLA IIIb. PRVEPs EN DIABETES MELLITUS TIPO I. PROTOCOLOS (LATENCIAS).

<u>VARONES</u>		<u>N80</u>			<u>P100</u>			<u>N120</u>		
		<u>O₂</u>	<u>O_Z</u>	<u>O₁</u>	<u>O₂</u>	<u>O_Z</u>	<u>O₁</u>	<u>O₂</u>	<u>O_Z</u>	<u>O₁</u>
RUR	OD	77'50	77'50	77'50	103'75	100'00	98'75	136'50	136'50	136'50
	OI	75'00	75'00	81'25	105'50	105'00	105'00	173'75	176'25	170'25
JMP	OD	68'75	68'75	68'75	95'00	95'00	97'50	127'50	123'75	123'75
	OI	76'25	77'50	77'50	100'00	100'00	100'00	137'50	128'75	125'00
FRB	OD	73'75	76'25	76'25	98'75	97'50	97'50	125'50	118'75	116'25
	OI	76'25	78'75	71'25	97'50	97'50	96'25	125'00	123'75	122'50
JPS	OD	70'00	70'00	70'00	86'25	86'25	86'25	103'75	108'75	113'75
	OI	71'25	71'25	71'25	86'25	86'25	86'25	117'50	111'25	111'25
ACM	OD	75'00	75'00	75'00	121'25	107'50	108'75	152'50	152'50	145'00
	OI	97'50	97'50	97'50	122'50	122'50	136'25	192'50	192'50	192'50
ACC	OD	72'50	72'50	72'50	105'00	102'50	107'50	138'75	138'75	150'00
	OI	73'75	73'75	73'75	102'50	102'50	102'50	138'75	138'75	138'75
EJP	OD	76'25	76'25	76'25	93'75	91'25	91'25	117'50	112'50	112'50
	OI	72'50	72'50	77'50	88'75	88'75	92'50	108'75	108'75	111'25

TABLA IIIb. (CONTINUACION)

		<u>N80</u>			<u>P100</u>			<u>N120</u>		
		<u>O₂</u>	<u>O_Z</u>	<u>O₁</u>	<u>O₂</u>	<u>O_Z</u>	<u>O₁</u>	<u>O₂</u>	<u>O_Z</u>	<u>O₁</u>
MVN	OD	71'25	70'00	78'75	101'25	101'25	101'25	122'50	123'75	125'00
	OI	72'50	72'50	75'00	100'00	100'00	102'50	120'00	123'75	131'25
FPJ	OD	81'25	81'25	81'25	112'50	106'25	112'50	136'25	136'25	136'25
	OI	80'00	80'00	80'00	107'50	107'50	113'75	138'75	138'75	138'75
JVG	OD	67'00	70'00	69'00	90'00	99'00	93'00	120'00	159'00	126'00
	OI	68'75	68'75	68'75	93'75	97'50	90'00	120'00	145'00	126'25
STL	OD	76'25	75'00	76'25	96'25	98'75	98'75	135'00	136'25	137'50
	OI	77'50	77'50	78'75	98'75	102'50	102'50	145'00	145'00	150'00
\bar{x}	OD	73'5909	73'8636	74'700	100'3409	98'6591	99'3636	128'6591	131'5227	130'8636
	OI	76'4773	76'8182	77'500	100'2773	100'8636	102'500	137'9545	139'3182	138'5227
DS	OD	4'0061	3'7483	3'9304	9'6102	5'8990	7'4859	12'4395	15'0187	10'9971
	OI	6'3697	7'3152	7'3662	9'3209	9'1586	12'9246	24'1048	24'4506	24'4938

TABLA IIIc PRVEPs EN DIABETES MELLITUS TIPO I. PROTOCOLOS (AMPLITUD)

HEMBRAS

		<u>N80</u>			<u>P100</u>			<u>N120</u>		
		<u>O₂</u>	<u>O_Z</u>	<u>O₁</u>	<u>O₂</u>	<u>O_Z</u>	<u>O₁</u>	<u>O₂</u>	<u>O_Z</u>	<u>O₁</u>
MCM	OD	1'250	1'250	0'833	5'00	5'417	3'542	8'542	6'875	5'417
	OI	0'833	0'417	0'208	9'583	6'250	3'750	14'167	8'750	4'375
IFF	OD	0'833	3'333	2'292	5'208	7'500	4'167	3'542	7'083	2'708
	OI	0'208	1'458	0'833	2'917	5'417	1'875	4'375	5'417	1'667
IBG	OD	0'208	0'208	0'417	6'250	7'500	3'750	7'083	12'500	5'417
	OI	0'208	0'625	0'833	3'958	6'667	4'375	5'417	9'792	4'375
PSB	OD	0'625	1'162	0'729	3'646	5'725	2'291	5'625	7'813	4'687
	OI	0'833	2'292	0'833	3'333	4'483	2'292	5'000	6'667	4'375
MFC	OD	2'37	3'99	0'95	4'52	4'98	2'85	6'89	4'75	8'55
	OI	2'39	3'99	0'95	4'52	4'98	2'85	6'89	4'75	8'55
ERS	OD	3'333	3'333	0'417	11'458	10'625	3'958	13'333	10'833	8'333
	OI	4'583	4'167	3'958	9'167	7'083	5'417	10'000	8'542	5'208
MRP	OD	3'333	2'500	0'833	8'750	8'333	7'500	10'000	5'000	8'750
	OI	2'500	3'303	1'250	5'000	6'042	6'667	6'667	6'042	7'500

TABLA IIIc (CONTINUACION)

		<u>N80</u>			<u>P100</u>			<u>N120</u>		
		O_2	O_Z	O_1	O_2	O_Z	O_1	O_2	O_Z	O_1
CPR	OD	0'883	2'083	0'417	3'333	6'667	0'625	1'042	3'542	1'050
	OI	1'667	4'167	3'125	5'417	8'542	4'167	3'333	7'917	2'708
RHC	OD	0'833	4'583	0'833	7'292	8'958	3'125	8'750	8'333	6'250
	OI	6'250	5'833	1'875	7'917	10'625	7'292	12'708	7'917	4'583
RPG	OD	0'833	0'833	0'833	7'708	10'417	1'250	9'375	12'917	3'333
	OI	0'208	0'833	0'625	6'667	12'292	3'542	10'208	14'167	5'417
MJR	OD	6'667	5'833	1'667	13'333	15'000	8'333	14'167	15'833	9'167
	OI	4'167	10'833	5'417	13'333	20'000	10'000	21'250	27'500	13'333
CGP	OD	0'625	1'667	1'250	6'042	7'292	5'000	9'167	7'917	5'833
	OI	0'833	1'667	1'667	6'042	7'500	4'792	10'833	8'125	5'833
E	OD	1'8819	2'5646	0'9559	6'8783	8'2012	3'8659	8'1263	8'1164	5'8079
	OI	2'0566	3'3012	1'7978	6'1028	8'3234	4'7516	9'2373	9'6322	5'6603
DS	OD	1'7806	1'6139	0'5295	2'9296	2'6774	2'1616	3'5401	3'5468	2'4512
	OI	1'8644	2'7954	1'5073	2'9425	4'1460	2'2174	4'8980	5'8684	2'9108

TABLA III d. PRVEPs EN DIABETES MELLITUS TIPO I. PROTOCOLOS (AMPLITUD).

VARONES		N80			P100			N120		
		O ₂	O _Z	O ₁	O ₂	O _Z	O ₁	O ₂	O _Z	O ₁
RUR	OD	0'417	0'208	0'417	3'958	5'417	1'875	5'833	11'250	4'583
	OI	1'250	0'417	0'417	3'958	5'833	1'875	7'708	12'083	5'625
JMP	OD	0'388	0'388	0'277	3'885	3'687	2'497	3'885	3'607	1'942
	OI	1'395	0'833	1'395	2'220	2'790	1'942	4'440	4'994	3'330
FRB	OD	0'833	0'417	0'208	1'667	0'833	1'250	5'833	5'208	2'083
	OI	0'625	0'208	0'208	1'875	1'875	1'458	5'833	5'833	3'750
JPS	OD	3'750	7'500	2'917	6'667	12'292	5'417	4'375	9'583	4'167
	OI	3'958	6'250	2'292	5'000	9'583	5'833	4'167	7'917	4'167
ACM	OD	0'208	0'417	0'208	2'500	3'333	3'333	2'292	3'542	2'083
	OI	0'417	1'042	0'417	2'083	10'120	2'083	4'167	4'167	4'375
ACC	OD	2'708	3'333	1'667	4'792	9'583	6'667	3'750	9'375	6'667
	OI	3'125	3'125	2'708	7'500	10'833	7'083	5'000	8'542	6'250
EJP	OD	2'083	4'375	1'250	1'875	3'333	2'083	1'875	6'250	6'667
	OI	0'833	1'250	0'817	3'500	2'500	1'667	2'292	5'833	4'167

TABLA III d. (CONTINUACION)

		<u>N80</u>			<u>P100</u>			<u>N120</u>		
		O_2	O_Z	O_1	O_2	O_Z	O_1	O_2	O_Z	O_1
MVN	OD	2'083	1'667	1'250	10'417	11'667	3'750	7'292	11'450	5'000
	OI	1'667	2'292	0'417	10'208	11'667	4'588	6'875	10'417	4'375
FPJ	OD	0'417	0'833	0'208	5'208	5'833	2'083	6'250	7'917	3'333
	OI	1'250	4'167	2'083	2'917	4'583	2'083	3'542	3'750	1'250
JVG	OD	1'250	6'250	4'167	5'833	13'750	4'583	7'917	9'167	1'250
	OI	0'833	5'833	2'083	7'917	13'333	3'750	6'667	11'250	2'708
STL	OD	2'500	5'000	1'250	5'000	11'250	6'675	8'750	11'042	11'667
	OI	0'417	5'000	0'417	5'000	9'167	5'000	10'833	11'250	12'083
\bar{x}	OD	1'5600	2'7625	1'2562	4'0093	7'3616	3'7664	5'2775	8'0355	4'4947
	OI	1'4336	2'7715	1'1033	4'7434	6'9933	3'3965	5'5931	7'8215	4'7345
DS	OD	1'0900	2'5339	1'2197	2'3631	4'2470	1'9392	2'1368	2'8204	2'8806
	OI	1'0787	2'1234	0'9222	2'6083	4'3662	1'8653	2'2489	2'9621	2'6489

TABLA IIIe₁.

PRVEPs EN DIABETES MELLITUS TIPO I. DATOS ESTADISTICOS COMPARACION ENTRE AMBOS OJOS (LATENCIAS).

N80		Varones (n211)		Hembras (n212)	
		OD	OI	OD	OI
O ₂	\bar{x}	73'5909	76'4773	68'6458	69'3549
	DS	4'0061	6'3697	4'5489	5'3282
		t:1'2722		t:0'3506	
		p:NS		p:NS	
O ₂	\bar{x}	73'8636	76'8182	69'4792	69'7708
	DS	3'7483	7'3152	4'0652	4'4317
		t:1'1922		t:0'1104	
		p:NS		p:NS	
O ₁	\bar{x}	74'700	77'500	70'625	70'0208
	DS	3'9304	7'3662	4'8278	4'5305
		t:1'1123		t:0'3161	
		p:NS		p:NS	

TABLA IIIe₁. (CONTINUACION)

<u>P100</u>		Varones (n ^o 11)		Hembras (n ^o 12)	
		OD	OI	OD	OI
O ₂	\bar{x}	100'3409	100'2773	103'1660	104'6660
	DS	9'6102	9'32095	5'0191	6'5191
		t: 0'0157		t: 0'4750	
		p: NS		p: NS	
O ₂	\bar{x}	9'86591	100'8636	95'9375	96'4792
	DS	5'8990	9'1586	7'7245	7'7496
		t: 0'6712		t: 0'1715	
		p: NS		p: NS	
O ₁	\bar{x}	99'3636	102'500	96'0417	97'3125
	DS	7'4859	12'9246	7'8699	8'7602
		t: 0'6964		t: 0'3738	
		p: NS		p: NS	

TABLA IIIe₁. (CONTINUACION)

<u>N120</u>		Varones (n ₀₁₁)		Hembras (n ₀₁₂)	
		OD	OI	OD	OI
O ₂	\bar{x}	128'6591	137'9545	129'2708	132'5833
	DS	12'4395	24'1048	9'3047	8'0767
		t: 1'1365		t: 0'9313	
		p: NS		p: NS	
O _Z	\bar{x}	131'5227	139'3182	129'1667	132'375
	DS	15'0187	24'4506	9'2468	8'1404
		t: 0'9010		t: 0'9021	
		p: NS		p: NS	
O ₁	\bar{x}	130'8636	138'5227	129'2708	133'2083
	DS	10'9971	24'4938	11'3015	9'4040
		t: 0'9473		t: 0'9277	
		p: NS		p: NS	

TABLA IIIe₂.

PRVEPs EN DIABETES MELLITUS TIPO I. DATOS ESTADISTICOS COMPARACION ENTRE AMBOS OJOS (AMPLITUDES).

$\overline{N80}$	Varones		Hembras	
	OD	OI	OD	OI
O_2	\bar{x} 1'5600	1'4336	1'8119	2'0566
	DS 1'0900	1'0787	1'7806	1'8644
		t: 0'2734		t: 0'3288
		p: NS		p: NS
O_2	\bar{x} 2'7625	2'7715	2'5646	3'30125
	DS 2'5339	2'1234	1'6139	2'7954
		t: 0'009		t: 0'7905
		p: NS		p: NS
O_1	\bar{x} 1'2563	1'1033	0'9559	1'7978
	DS 1'2197	0'9222	0'5295	1'5073
		t: 0'332		t: 1'8255
		p: NS		p: NS

TABLA IIIe₂. (CONTINUACION)

P100

Varones

Hembras

	OD	OI	OD	OI
O_2 \bar{x}	4'0093	4'7434	6'8783	6'1028
DS	2'3631	2'6083	2'9296	2'9425
	t: 0'032		t: 0'6470	
	p: NS		p: NS	
O_Z \bar{x}	7'3616	6'9933	8'2012	8'3234
DS	4'2470	4'3662	2'6774	4'1460
	t: 0'2005		t: 0'0857	
	p: NS		p: NS	
O_1 \bar{x}	3'7664	3'3965	3'8659	4'7516
DS	1'9392	1'8653	2'1616	2'2174
	t: 0'4559		t: 0'9908	
	p: NS		p: NS	



TABLA IIIe₂. (CONTINUACION)

$\overline{N120}$	Varones		Hembras	
	OD	OI	OD	OI
O_2 \bar{x}	5'2775	5'5931	8'1263	9'2373
O_2 DS	2'1368	2'2489	3'5401	4'8980
	$t: 0'3374$		$t: 0'6368$	
	$p: NS$		$p: NS$	
O_2 \bar{x}	8'0355	7'8215	8'6164	9'6322
O_2 DS	2'8204	2'9621	3'5468	5'8684
	$t: 0'1735$		$t: 0'5132$	
	$p: NS$		$p: NS$	
O_1 \bar{x}	4'4947	4'7345	5'8079	5'6603
O_1 DS	2'8806	2'6489	2'4512	2'9108
	$t: 0'2032$		$t: 0'1344$	
	$p: NS$		$p: NS$	

TABLA III f₁.

PRVEPs EN DIABETES MELLITUS TIPO I. "t" DE STUDENT. ESTUDIO INTERSEXUAL
(LATENCIAS).

<u>N80</u>	<u>OJO DCHO</u>		<u>OJO IZDO</u>		
	Hembras (nº12)	Varones (nº11)	Hembras (nº12)	Varones (nº11)	
O ₂	\bar{x}	68'6458	73'5909	69'3549	76'4773
	DS	4'5489	4'0061	5'3282	6'3697
		t: 2'7716		t: 2'8946	
		p: 0'02		p: 0'01	
O ₂	\bar{x}	69'4792	73'8636	69'7708	76'8182
	DS	4'0652	3'7483	4'4317	7'3152
		t: 2'6911		t: 2'7639	
		p: 0'002		p: 0'02	
O ₁	\bar{x}	70'625	74'700	70'0208	77'500
	DS	4'8278	3'9304	4'5305	7'3662
		t: 2'2275		t: 2'9018	
		p: 0'05		p: 0'01	

TABLA III f₁. (CONTINUACION)

<u>P100</u>	<u>OJO DCHO</u>		<u>OJO IZDO</u>	
	<u>Hembras (nº12)</u>	<u>Varones (nº11)</u>	<u>Hembras (nº12)</u>	<u>Varones (nº11)</u>
O_2 \bar{x}	95'9375	100'3409	97'5208	100'2773
DS	7'6227	9'6102	8'6726	9'32095
	t: 1'2102		t: 0'643	
	p: NS		p: NS	
O_2 \bar{x}	95'9375	98'6591	96'4792	100'8636
DS	7'7245	5'8990	7'7496	9'1586
	t: 0'9452		t: 1'2337	
	p: NS		p: NS	
O_1 \bar{x}	96'0417	99'3636	97'3125	102'500
DS	7'8699	7'4859	8'7602	12'9246
	t: 1'0373		t: 1'1667	
	p: NS		p: NS	

TABLA III f₁

(CONTINUACION)

<u>N120</u>	<u>OJO DCHO</u>		<u>OJO IZDO</u>		
	<u>Hembras (nº12)</u>	<u>Varones (nº11)</u>	<u>Hembras (nº12)</u>	<u>Varones (nº11)</u>	
O ₂	\bar{x}	129'12708	128'6591	132'5833	137'9545
	DS	9'3047	12'4395	8'0767	24'1048
		t: 0'1014		t: 0'7037	
		p: NS		p: NS	
O _Z	\bar{x}	129'1667	131'5227	132'375	139'3182
	DS	9'2468	15'0187	8'1404	24'4506
		t: 0'4483		t: 0'8973	
		p: NS		p: NS	
O ₁	\bar{x}	129'2708	130'5227	133'2083	138'5277
	DS	11'3015	15'0187	9'4040	24'4938
		t: 0'4483		t: 0'6760	
		p: NS		p: NS	

TABLA III f₂.

PRVEPs EN DIABETES MELIITUS TIPO I. "t" DE STUDENT. ESTUDIO INTERSEXUAL.
(AMPLITUD).

N80	OJO DCHO		OJO IZDO		
	Hembras (nº12)	Varones (nº11)	Hembras (nº12)	Varones (nº11)	
O ₂	\bar{x}	1'8119	1'5600	2'0566	1'4336
	DS	1'7806	1'0900	1'8644	1'0787
		t: 0'4129		t: 0'9907	
		p: NS		p: NS	
O ₂	\bar{x}	2'5646	2'7625	3'30125	2'7715
	DS	1'6139	2'5339	2'7954	2'1234
		t: 0'2211		t: 0'5143	
		p: NS		p: NS	
O ₁	\bar{x}	0'9559	1'2562	1'7978	1'1033
	DS	0'5295	1'2197	1'5073	0'9222
		t: 0'7540		t: 1'3449	
		p: NS		p: NS	

TABLA III f₂. (CONTINUACION)

<u>P100</u>	<u>OJO DCHO</u>		<u>OJO IZDO</u>		
	<u>Hembras (nº12)</u>	<u>Varones (nº11)</u>	<u>Hembras (nº12)</u>	<u>Varones (nº11)</u>	
O ₂	\bar{x}	6'8783	4'7093	6'1028	4'7434
	DS	2'9296	2'3631	2'9425	2'6083
		t: 1'9614		t: 1'1743	
		p: NS		p: NS	
O _Z	\bar{x}	8'2012	7'3616	8'3234	6'9933
	DS	2'6774	4'2470	4'1460	4'3662
		t: 0'5613		t: 0'7475	
		p: NS		p: NS	
O ₁	\bar{x}	3'8659	3'7664	4'7516	3'3965
	DS	2'1616	1'9392	2'2174	1'8653
		t: 0'1163		t: 1'5903	
		p: NS		p: NS	

TABLA III f₂. (CONTINUACION)

<u>N120</u>	<u>OJO DCHO</u>		<u>OJO IZDO</u>		
	<u>Hembras (n912)</u>	<u>Varones (n911)</u>	<u>Hembras (n912)</u>	<u>Varones (n911)</u>	
O ₂	\bar{x}	8'1263	5'2775	9'2373	5'5931
	DS	3'5401	2'1368	4'8980	2'2489
		t: 2'3581		t: 2'324	
		p: 0'05		p: 0'05	
O ₂	\bar{x}	8'6164	8'0355	9'6322	7'8215
	DS	3'5468	2'8204	5'8684	2'9621
		t: 0'4364		t: 0'9455	
		p: NS		p: NS	
O ₁	\bar{x}	5'8079	4'4947	5'6603	4'7345
	DS	2'4512	2'8806	2'9108	2'6489
		t: 1'172		t: 0'7986	
		p: NS		p: NS	

TABLA III f₃. PRVEPs EN DIABETES MELLITUS TIPO I. "t" DE STUDENT. (LATENCIA).

ESTUDIO INTERSEXUAL

<u>P100</u>		<u>Varones</u>	<u>Hembras</u>
O ₂	\bar{x}	102'9145	104'9176
	DS	(5'9693)	(5'5689)
			t: 1.17439
			p: NS
O _Z	\bar{x}	99'3333	103'329
	DS	(6'1132)	(7'2127)
			t: 1'4388
			p: NS
O ₁	\bar{x}	100'0609	103'0715
	DS	(4'7161)	(5'3158)
			t: 1'43398
			p: NS

ESTUDIO COMPARATIVO DE AMBOS OJOS

<u>P100</u>		<u>OJO DCHO</u>	<u>OJO IZDO</u>
O ₂	\bar{x}	103'1660	104'6657
	DS	(5'0119)	(6'5192)
			t: 0'8744
			p: NS
O _Z	\bar{x}	100'6833	101'9829
	DS	(6'0111)	(7'3106)
			t: 0'6587
			p: NS
O ₁	\bar{x}	100'7115	102'4123
	DS	(4'1658)	(5'8663)
			t: 1'1333
			p: NS

TABLA IIIg. PRVEPs EN SUJETOS NORMALES. DATOS ESTADISTICOS
"t" DE STUDENT. (DRA.C.MENENDEZ DE LEON).

HEMBRAS

		LATENCIAS		AMPLITUDES		
		OD	OI	OD	OI	
<u>N80</u>	O_1	\bar{x}	69'52	70'37	2'59	2'31
		DS	(3'89)	(3'69)	(2'07)	(1'83)
	O_Z	\bar{x}	69'97	70'15	5'27	4'80
		DS	(3'52)	(3'49)	(3'51)	(3'26)
	O_2	\bar{x}	70'06	70'39	1'97	1'80
		DS	(4'04)	(3'9)	(1'43)	(1'34)
<hr/>						
<u>P100</u>						
	O_2	\bar{x}	98'22	98'12	7'16	6'55
		DS	(5'60)	(5'19)	(3'00)	(3'00)
	O_Z	\bar{x}	97'16	96'89	10'78	10'40
		DS	(4'52)	(4'12)	(3'89)	(3'78)
	O_1	\bar{x}	97'77	98'00	5'42	4'97
		DS	(4'89)	(4'82)	(2'12)	(2'01)
<hr/>						
<u>N120</u>						
	O_2	\bar{x}	131'66	131'08	6'88	6'14
		DS	(15'51)	(14'93)	(4'20)	(3'68)
	O_Z	\bar{x}	129'60	129'90	9'25	8'47
		DS	(12'07)	(11'37)	(5'22)	(4'93)
	O_1	\bar{x}	128'93	129'60	5'11	4'52
		DS	(13'00)	(12'75)	(2'86)	(2'80)

TABLA IIIh. PRVEPs EN SUJETOS NORMALES. DATOS ESTADISTICOS
"t" DE STUDENT (DRA.C.MENENDEZ DE LEON).

<u>VARONES</u>		<u>LATENCIAS</u>		<u>AMPLITUDES</u>	
		<u>OD</u>	<u>OI</u>	<u>OD</u>	<u>OI</u>
<u>N80</u>					
O_1	\bar{x}	74'06	73'76	1'63	1'36
	DS	(6'20)	(5'70)	(1'06)	(0'48)
O_Z	\bar{x}	73'78	73'15	2'87	2'56
	DS	(4'64)	(4'81)	(1'64)	(1'60)
O_1	\bar{x}	74'17	73'48	1'34	1'32
	DS	(5'99)	(7'48)	(0'93)	(1'08)
<u>P100</u>					
O_1	\bar{x}	101'04	100'63	5'03	4'80
	DS	(2'60)	(5'89)	(1'88)	(1'32)
O_Z	\bar{x}	94'50	99'24	7'33	7'32
	DS	(4'50)	(5'02)	(2'01)	(1'99)
O_1	\bar{x}	100'43	99'57	3'87	4'07
	DS	(5'15)	(6'00)	(1'08)	(5'29)
<u>N120</u>					
O_2	\bar{x}	128'56	129'56	4'39	4'88
	DS	(12'27)	(12'42)	(2'84)	(2'75)
O_Z	\bar{x}	129'01	129'42	7'00	7'36
	DS	(11'35)	(11'81)	(3'04)	(3'11)
O_1	\bar{x}	128'92	129'32	4'36	4'40
	DS	(12'70)	(11'73)	(2'73)	(1'97)

TABLA IIIi. PEVs GRUPO CONTROL.

En el estudio de los PEVs (LATENCIAS Y AMPLITUDES DE LAS ONDAS, N80, P100 y N120 en O_2 , O_Z y O_1) del grupo control no existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores del ojo derecho y los del izquierdo, ni en varones ni hembras, considerados individualmente, poniéndose estas diferencias de manifiesto en el estudio intersexual.

Estos resultados se reflejan en la TABLA que sigue:

ESTUDIO INTERSEXUAL DE LOS PEVs. CONTROLES.

	<u>LATENCIAS</u>		<u>AMPLITUDES</u>	
<u>N80</u>				
O_2	$p < 0'01$	$p < 0'02$	$p < 0'05$	$p < 0'02$
O_Z	$p < 0'002$	$p < 0'02$	$p < 0'002$	$p < 0'01$
O_1	$p < 0'01$	$p: NS$	$p: NS$	$p: NS$
<u>P100</u>				
O_2	$p < 0'05$	$p: NS$	$p < 0'01$	$p < 0'01$
O_Z	$p: NS$	$p: NS$	$p < 0'001$	$p < 0'01$
O_1	$p: NS$	$p: NS$	$p < 0'002$	$p: NS$
<u>N120</u>				
O_2	$p: NS$	$p: NS$	$p < 0'02$	$p: NS$
O_Z	$p: NS$	$p: NS$	$p: NS$	$p: NS$
O_1	$p: NS$	$p: NS$	$p: NS$	$p: NS$

TABLA IIIj. PRVEPs EN DIABETES MELLITUS TIPO I. "t" DE -
STUDENT. ESTUDIO GLOBAL DE P100.

LATENCIAS

<u>P100</u>		<u>CONTROLES</u>	<u>DIABETICOS</u>
O_2	\bar{x}	99'5025	103'9160
	DS	(5'3317)	(5'7691)
			t: 3'1087
			p < 0'005
O_Z	\bar{x}	96'9475	101'3333
	DS	(4'5401)	(6'6611)
			t: 2'8662
			p < 0'01
O_1	\bar{x}	98'9425	101'5615
	DS	(5'4650)	(5'0158)
			t: 2'0139
			p < 0'02

AMPLITUDES

<u>P100</u>		<u>CONTROLES</u>	<u>DIABETICOS</u>
O_2	\bar{x}	5'7540	7'1601
	DS	(1'9057)	(3'0102)
			t: 2'0642
			p < 0'05
O_Z	\bar{x}	8'2012	10'780
	DS	(2'6774)	(3'890)
			t: 2'3515
			p < 0'025
O_1	\bar{x}	3'8659	5'420
	DS	(2'1616)	(2'1200)
			t: 2.0601
			p < 0.05

TABLA III (APENDICE). PRVEPs EN DIABETES MELLITUS TIPO I.
DIFERENCIAS INDIVIDUALES $\bar{x} + 2 DS$

HEMBRAS

<u>P100</u>	LATENCIAS		AMPLITUDES	
O_2	1 (8'33%)	2 (16'67%)	1 (8'33%)	1 (8'33%)
O_Z	1 (8'33%)	1 (8'33%)	—	1 (8'33%)
O_1	1 (8'33%)	1 (8'33%)	—	1 (8'33%)

VARONES

<u>P100</u>	LATENCIAS		AMPLITUDES	
O_2	2 (18'18%)	1 (9'09%)	1 (9'09%)	3 (27'27%)
O_Z	—	1 (9'09%)	5 (45'45%)	3 (27'27%)
O_1	1 (9'09%)	2 (18'18%)	2 (18'18%)	—

CAPITULO IV. EPICRITICA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

En un grupo de 23 diabéticos mellitus tipo I, en tratamiento insulínico, desde hace varios años, y con un regular control metabólico en el momento de la exploración; compensación "suficiente": ausencia de síntomas cardinales, buena capacidad física y bienestar general, con una glucemia inferior a 1'60 grs. por mil, y hemoglobina glicosilada (HbA1) de \bar{x} 10'91% D.S. 1'5, sin sintomatología subjetiva ni objetiva neurológica (TABLA i); se les practicaron exploraciones electroneurofisiológicas de la retina y del nervio óptico: electrorretinograma (ERG) mediante "flash" de luz blanca (esfera difusora), y potenciales evocados visuales de patrón invertido (PEVs), recogidos simultánea y sucesivamente.

I. ELECTRORRETINOGRAMA (ERG).

En los protocolos (TABLA II), se consignan los valores resultantes de la medición de la latencia (mS), y de la amplitud (μ V), de las ondas a y b. Se recogieron de -

cada ojo por separado: ojo derecho y ojo izquierdo; como asimismo se separaron, los datos obtenidos por un lado - de las hembras y por otro, el de los varones. Las medidas de cada ojo se compararon entre sí, en cada sexo por separado; más tarde intersexualmente, y con posterioridad los datos globales, se compararon con los obtenidos de - dos grupos de ambos sexos normales, por Menendez de Leon (TABLAS, IIa, IIb, IIc, IID, IIe y IIf).

Al estudiar los protocolos estadísticamente, en el grupo de hembras diabéticas, no había diferencia - significativa, entre ERG del ojo derecho comparado con el del ojo izquierdo; ni en la latencia (mS) ni en la amplitud (μV) de las ondas a y b; y lo mismo sucedió en el grupo de varones diabéticos.

Al comparar intersexualmente (TABLA IIb), no hay diferencias significativas, a excepción de la aparición de un aumento de la amplitud de la onda a del ojo - izquierdo en las hembras diabéticas (\bar{x} 56.665 μV D.S. - 19,45) frente al de los varones (\bar{x} 33.2645 μV D.S. 16,30) $p < 0,01$.

En las TABLAS IID y IIe se comparan los datos estadísticos del ERG en el grupo de hembras diabéticas - (ojo derecho y ojo izquierdo) con el grupo de hembras - normales; y el de los varones diabéticos (ojo derecho y - ojo izquierdo) con el grupo de controles, tanto la latencia (mS) como la amplitud (μV) de las ondas a y b; y no - hay diferencias significativas, salvo en: Hembras diabéticas, en las que la latencia de la onda b del ojo derecho (\bar{x} 38.4375 mS D.S. 3.1093) es mayor (\bar{x} 38.4375 mS D.S. -- 3.1093), que la de los normales (\bar{x} 35.040 mS D.S. 1.49), con $p < 0,001$; y en el ojo izquierdo, la amplitud es mayor (\bar{x} 56.665 μV 19,45 D.S.) y la de los normales es \bar{x} 42,46 μV D.S. 11,16, con una $p < 0,025$.

Varones diabéticos: la amplitud de la onda b en el ojo izquierdo es menor \bar{x} 55.1375 μ V D.S. 16,81, que en los normales, \bar{x} 70,40 μ V D.S. 13,27 con un $p < 0,02$.

Cuando se comparan los datos estadísticos globales del ERG del grupo diabético, con los datos globales estadísticos del grupo de normales, se aprecia:

Un incremento de la latencia (mS); \bar{x} 38.3489 D.S. 2.7492 de la onda b, comparada con el grupo de los sujetos normales \bar{x} 36.4775 mS D.S. 2.35350, con una $p < 0,01$.

O sea, que el ERG de este grupo de diabéticos, se diferencia del grupo de sujetos normales, por el incremento de la latencia (mS) de la onda b.

Si comparamos individualmente, cada valor obtenido (latencia en mS y amplitud de μ V), con las mediciones de los sujetos normales, y valoramos aquellos que rebasan más/menos 2 D.S. (TABLA II apéndice), encontramos las siguientes diferencias:

Hembras:

Latencia (mS)	o.d.	o.i.	Amplitud (μ V)	o.d.	o.i.
Onda a	-	16,6%		8,33%	16,6%
Onda b	8,33%+50%				
	(58,3%)	8,33%+7,5%		8,33%+25%	
		(33,3%)		(33,3%)	16,67%

Varones:

Latencia (mS)	o.d.	o.i.	Amplitud (μ V)	o.d.	o.i.
Onda a	-	-		9,09%+18%	-
				(27%)	
Onda b	-	9,09%		18,18%	9,09%

BABEL y colab. (155), estudiaron 99 pacientes (188 ojos), con retinopatía diabética; y encuentran en el ERG, que el potencial oscilatorio desaparece precozmente, aún antes de que haya ningún signo oftalmoscópico. En los casos más severos, hay cambios de la onda b; y el primer signo es un incremento de la latencia (inicio y elevación) de este componente. En 33 ojos, este cambio de la latencia, estaba presente en una onda b de amplitud normal. Más tarde, cuando la enfermedad está más avanzada, la amplitud de la onda b está reducida; y la proporción de las ondas b/a está correspondientemente disminuida; también hay un descenso de la amplitud de la onda a.

PAPAKOSTOPOULOS y colab. (156), indican que el 33% de un grupo de 18 diabéticos juveniles sin retinopatía, presentaban ondas b anormales, tras estimulación con luz azul; y para ellos, esto sugiere que hay disturbios retinales, antes de la aparición de la retinopatía diabética.

A su vez CICMIR y colab. (157), exploran el ERG en un grupo de 40 diabéticos tipo I (18 varones y 22 hembras) de 38 años de edad media, y de duración de la enfermedad de 18 años; la cifra de HbA_{1c}, era de 10,4%; los tratan intensamente con insulina, y uno a seis meses más tarde, la HbA_{1c} era de 8,6%; a los 7-12 meses más tarde la HbA_{1c} era de 8,6%. La profundidad de la 1ª, 2ª y 3ª incisuras de la onda b, fue ajustada a un percentil relacionado con la máxima amplitud de la onda b. Se comparó con un grupo de sujetos normales, y encuentran que la profundidad de la 1ª y 3ª incisuras de las onda b, fué decreciendo con una $p < 0,01$ en los pacientes diabéticos. Después de 6 a 12 meses de tratamiento intensivo, se observó un continuo incremento en la profundidad de la 1ª y 3ª incisuras de la onda b ($p < 0,05$). Y concluyen que un control metabólico casi normoglicémico, durante el período de un año, conduce a una mejoría de la función neuroeléctrica

de la retina del diabético tipo I.

II. POTENCIALES EVOCADOS VISUALES DE PATRON INVERTIDO PEVs.

Se obtuvieron los trazados de cada ojo por separado, y se midieron y consideraron, por un lado, los diabéticos hembras; por otro, los diabéticos varones; luego, se compararon los ojos entre sí, e intersexualmente; para al final, compararlos globalmente con el grupo global de normales obtenido por Menéndez de Leon. (TABLAS IIIa, IIIb, IIIc, IIId, IIIe₁, IIIe₂, IIIf₁, IIIf₂, IIIf₃, IIIg, IIIh).

En la medición de los valores: latencia (mS) y amplitud (μ V), se realizaron en las ondas $\overline{N80}$, $\overline{P_{100}}$, $\overline{N120}$, con los electrodos en las posiciones; Occipital 2 (O2), occipital Z (Oz), y occipital 1 (O1); estos datos se elaboraron estadísticamente, para su estudio comparativo con los normales. Hemos de señalar, que habitualmente y así nos referiremos luego exclusivamente a ella; se valora tan sólo la onda $\overline{P_{100}}$.

En la TABLA IIIc, se comparan tanto en el grupo de hembras diabéticos, como en el de varones diabéticos; los valores de las ondas $\overline{N80}$, $\overline{P_{100}}$, y $\overline{N120}$ en el ojo derecho, comparado con el ojo izquierdo; y no hay diferencias significativas de los ojos entre sí, en cada grupo, ni en la latencia ni en la amplitud.

En la TABLA IIIf, se comparan cada ojo por separado, entre hembras y varones diabéticos; y no hay diferencias significativas, en cuanto a la onda $\overline{P_{100}}$ ni en la latencia ni en la amplitud.

Tan sólo en la onda $\overline{N80}$, hay diferencias in-



tersexuales en el ojo derecho; y en el ojo izquierdo, en cuanto a la latencia (mS); en el ojo derecho, 02 $p < 0,02$; 0z $p < 0,002$ y 01 $p < 0,005$; en el ojo izquierdo, 02 -- $p < 0,01$, 0z $p < 0,02$ y 01 $p < 0,01$ en cuanto a la latencia. Y en la amplitud $\overline{N120}$ en 02 ojo derecho $p < 0,05$, y en ojo izquierdo $p < 0,05$.

Pero considerada la onda $\overline{P_{100}}$, que es la que habitualmente se valora, y estudiada globalmente (TABLA IIIg), no hay diferencias significativas entre varones y hembras diabéticas; ni entre ambos ojos (derecho e izquierdo).

Estos hallazgos contrastan con los de Menéndez de Leon (véanse protocolos), que encuentra diferencias intersexuales en los sujetos normales; lo cual no sucede en los sujetos diabéticos, en que las medidas de los trazados y su elaboración estadística, no indican existan diferencias significativas entre ambos sexos.

Al estudiar la onda $\overline{P_{100}}$ latencia (mS) y amplitud (μV), comparativamente el grupo global de diabéticos con el grupo global de normales (juntos hombres y mujeres), (TABLA IIIh), encontramos diferencias significativas en la latencia de $\overline{P_{100}}$; y así, en la posición 02 en los diabéticos, la latencia está alargada (\bar{x} 103.9160 mS, D.S. 5.7691) frente al grupo de normales (\bar{x} 99.5025 mS, D.S. 5.3317), con una $p < 0,005$. En la posición 0z, también la latencia está alargada (\bar{x} 101.3333 mS, D.S. 6.6611) frente al grupo normal (\bar{x} 96.0475 mS, D.S. 4.5401) con un $p < 0,01$; y en posición 01, también la latencia está alargada (\bar{x} 101.5615 mS, D.S. 5.0158) frente a los normales (\bar{x} 98.9425 mS, D.S. 5.4650) $p < 0,02$.

Al comparar las mediciones de la amplitud (μV) de la onda $\overline{P_{100}}$, se encuentra; en posición 02, que está aumentada (\bar{x} 7.1601 μV D.S. 3.0102) frente a los nor

males de \bar{x} 5.7540 μ V D.S. 1.9057, con una $p < 0,05$, en la posición Oz \bar{x} 10.780 μ V D.S. 3.890 frente a los normales de \bar{x} 8.2012 μ V D.S. 2.6774 con una $p < 0,025$, y en posición O1, \bar{x} 5.420 μ V D.S. 2.1200. frente a la de los normales de \bar{x} 3.8659 μ V D.S. 2.1616, con una $p < 0,05$

De la contemplación de estos resultados, encontramos que el grupo de diabéticos, presentan en los PEVs, ~~que hay~~ un alargamiento de la latencia (mS) de la onda \overline{P}_{100} , con un discreto aumento de su amplitud (μ V) frente al grupo de normales.

Al comparar cada valor individual con la media del grupo de hembras y varones diabéticos, encontramos diferencias individuales, de más/menos 2 D.S. en la latencia y en la amplitud (TABLA III apéndice), con una frecuencia en las hembras de 8,33%, y en un 16,67%; y en los varones de 9,09% a 18,18%, en cuanto a la latencia; y en cuanto a la amplitud de 9,09% a 45,45%.

No hemos calculado individualmente el "tiempo retina-cortical" que se obtiene, sumando la medición simultánea de ERG y del PEVs; pero al considerar que en el ERG del diabético, comparado globalmente con el del normal tiene un incremento de la latencia de la onda b diabéticos: \bar{x} 38.3439 mS, frente a normales \bar{x} 36.4775; y por tanto hay una diferencia de más, de 1.8714 mS; y en la onda \overline{P}_{100} de los PEVs en Oz, \bar{x} 101.333 mS en diabéticos, y \bar{x} 96.977 mS, en los normales, por tanto una diferencia en más de 4.386 mS; podemos afirmar, que el "tiempo retina-cortical" del diabético de este grupo está alargado, respecto al grupo normal de control; en 6.2574 mS que es el resultado de sumar los incrementos de alargamiento de la onda b del ERG y de la onda \overline{P}_{100} de los PEVs; y si es cierta la suposición de KAUFMAN ésta perturbación, significaría una desmielinización del nervio óptico.

En los comentarios sobre los resultados obtenidos, es obligado hacer una revisión de lo publicado sobre el tema, por otros investigadores; para ello, manejamos la bibliografía al uso, así como libros técnicos de exploraciones neuroeléctricas, y nos ha sorprendido la escasez de publicaciones; bien porque estas exploraciones no están ampliamente difundidas, ó por lo reciente de su estandarización. Hemos revisado la literatura especializada en diabetes; Diabetes, Diabetología, Diabetes Care; y para mayor amplitud revisamos desde 1977 los números de Neurology and Psychiatry, Section VII de la "Excerpta Médica", así como el "Index Medicus", y lo intensificamos, por intermedio del "Instituto de Información y Documentación", a través de IDIMDI. Deutsch, Inst.f. Medizinische Dokumentation u. Information, que utiliza el sistema MEDLARS-Z, y lo conseguido, es lo que reseñamos a continuación.

Fué FISCHER (158), en 1977; poco tiempo más tarde que HALLIDAY (159), concreta la técnica de exploración de los potenciales evocados visuales, el que realiza la exploración de los potenciales evocados visuales, en 21 niños diabéticos de 6 a 19 años (15 niñas y 6 niños), con una duración de la enfermedad de uno a siete años; y la enfermedad se inició a los 2-14 años de edad. En estos niños, no se encontró ninguna manifestación neurológica, utilizó como control, a un grupo de 20 niñas y 14 niños normales, del mismo rango de edad.

Encontró que no había diferencia entre el número y forma de las ondas del PEVs con los niños control. Al comentar la latencia de las diferentes ondas, separaron por un lado las hembras (niñas diabéticas y niñas sanas), y por otro lado, los varones (diabéticos y normales); y encontraron una diferencia significativa, en los períodos de la latencia (mS) entre ambos sexos, que ya habían señalado SCHENKERGERH y colab. (160).

La media de los períodos de latencia de los niños diabéticos, era más lenta que la de las niñas diabéticas pero era más rápido que la de los niños sanos controles. Había una diferencia significativa entre niñas y niños sanos, en los períodos de latencia de las siete ondas registradas del PEVs; y esta diferencia, estaba ausente en los niños y niñas diabéticos. La latencia, en las niñas diabéticas era ligeramente prolongada, respecto a las niñas normales; pero sin significación estadística; no había diferencia en el número y forma de las ondas. En los niños diabéticos, los períodos de latencia eran más rápidos, en comparación con los controles sanos.

YAMAZAKI y colab. (161), estudian el PEVs en sujetos sanos y en diabéticos; y determinan el umbral de contraste, extrapolando la amplitud de los PEVs contra el contraste, de una escala logarítmica a cero microvoltio. Y los resultados, fueron comparados, con umbrales psicofísicos, y demuestran, que tanto los PEVs, como el dintel del contraste psicofísico, estaban significativamente más elevados en los diabéticos, que en grupo de sujetos normales.

PAPAKOSTOPOULOS y colab. (156), en un grupo de 10 diabéticos juveniles, sin evidencia de retinopatía por oftalmoscopia, fotografía en color y angiografía fluorescente, de los que seis de ellos (33%), tenían un incremento de la latencia (mS) de los PEVs de más de 2 D.S. y otros 6 pacientes del mismo grupo (33%), tenían anomalías de la onda b del ERG, logrado por estímulo con luz azul. Para ellos esto sugiere, que antes de la aparición clínica de la retinopatía, existe alguna perturbación retinal distal a las células ganglionares.

ANASTASI y colab. (162), estudian la latencia (mS) de los PEVs en un grupo de 50 diabéticos insulín-dependientes sin afectación retiniana ni extraocular, con una edad media de 19 años D.S. 7,2. La duración de la enferme

dad, oscilaba entre un mes y 15 años. Las latencias de los PEVs estaban progresivamente alargadas, llegando a ser más y más evidentes; y se estabilizaban a los seis años de duración de la enfermedad. Según ellos, las alteraciones de los PEVs indicarían probablemente una alteración del equilibrio de la membrana o una desmielinización.

CIRILO y colab. (163); estudian un grupo de diabéticos juveniles niños y adolescentes (13 varones y 17 hembras) con una media de 14,3 años D.S. 3,8 (entre 7 y 22 años), y con una duración de la enfermedad de 5,6 años D.S. 4,7 (entre uno y 12 años), tratados con insulina, con un mediano control metabólico (HbA1 11.7% D.S. 1,7), y lo comparan con un grupo control de 28 (15 varones y 13 hembras) de edad 13,9 años D.S. 5 años (entre 5 y 28 años) sin retinopatía, y les exploran los PEVs. En cuanto al tiempo de latencia, no había diferencias significativas entre ambos grupos de niños y niñas; pero si había una diferencia significativa de $p < 0,05$ entre diabéticos y controles mujeres. No encontraron correlación entre PEVs y edad, duración de la enfermedad ni con el grado de control de la diabetes ni retinopatía.

Recientemente KHARDORI y colab. (164), exploran los PEVs y los potenciales evocados auditivos (Brain Stem Auditory Evoked Potentials, BAEP) a un grupo de 34 sujetos diabéticos insulín-dependientes (13 varones y 21 hembras), con una edad entre 14 y 63 años (media 34 años D.S. 3) y duración de la enfermedad entre 9 y 42 años, media, 20 años D.S. 9. De ellos, 23 sujetos tenían retinopatía; 15 neuropatías periféricas; 13 neuropatías autonómicas y 11 nefropatía. No encuentran diferencias entre mujeres diabéticas y no diabéticas, con respecto a la onda $\overline{P_{100}}$. En los varones sin embargo, la latencia de la onda $\overline{P_{100}}$ del ojo izquierdo, estaba incrementada en los diabéticos, comparados con los controles; el ojo derecho no seguía este patrón.

Sobre una base individual, 5 de los pacientes (15%), mostraban anormalidades de los PEVs; de ellos, cuatro tenían una retinopatía proliferativa y uno tenía una retinopatía de fondo; si excluían a dos de éstos pacientes, porque tenían una marcada reducción de la agudeza visual en un ojo, los PEVs anormales registrados eran 3 en 32 diabéticos, o sea el 9%.

No encontraron correlación con la edad, duración de la enfermedad, glucemia, hemoglobina glicosilada ni con retinopatía, neuropatía periférica o autonómica.

Según ellos estas anomalías de los PEVs, cuando los comparan con los no diabéticos, solo una de las latencias medidas, es significativamente diferente; y estos hallazgos dicen, se podrían explicar por la casualidad, considerando el bajo nivel de significatividad encontrada.

Estos hallazgos contrastan con las comunicaciones previas, en las cuales habían anormalidades entre el 30 y 63% de los pacientes diabéticos (CIRILLO y colab.) (163), y PUVANENDRAN y colab. (165).

Nosotros, como otros (CIRILLO y colab.) (163), KHARDORI y colab. (164), no hemos encontrado correlación alguna de las anomalías citadas, con la edad, duración de la enfermedad ni grado de control metabólico (HbA1%).

WANGER y PEARSON (166) exploraron los PEVs y ERG con "flash" y potenciales oscilatorios, a un grupo de 24 diabéticos y 19 sujetos control de la misma edad. El grupo de diabéticos eran 11 diabéticos sin retinopatía y 13 diabéticos con retinopatía de fondo (*background retinopathy*) (+).

(+)

"background retinopathy" o retinopatía de fondo, consiste en la presencia de microaneurismas capilares, pérdidas de pericitos e incluso pérdida de células endoteliales de las unidades capilares íntegras.

La retinopatía proliferans o proliferativa, es el desarrollo de nuevos vasos y tejido conjuntivo, dentro de áreas superficiales de la substancia retiniana, que se extiende dentro del vítreo, particularmente en el área del disco (MACMILLAN) (167).

COLLIER y colab. (168) estudiaron 22 diabéticos tipo I, de edad entre 20 y 35 años; de los cuales, 5 no tenían retinopatía, 11 presentaban fondo retinopático y 6 tenían una retinopatía proliferativa; a los cuales exploraron los PEVs y la función sensitiva de contraste (técnica de ZIMMERN y colab.) (169); y estas mismas exploraciones las realizaron en grupos de control, de ambos sexos de la misma edad y no diabéticos; y consideran anormales a todos aquellos diabéticos que rebasan la media más 2 D.S. de los controles.

Todos los pacientes diabéticos con retinopatía proliferativa, mostraban los PEVs retrasados, comparado con los que no tenían retinopatía ($p < 0'001$) y 5 con retinopatía de fondo ($p < 0'01$). No había diferencias significativas sin embargo, entre el grupo de retinopatía de fondo y el grupo sin retinopatía: lo que contrastaba, con la correlación entre anomalías de los PEVs y retinopatía proliferativa.

No había diferencias entre ninguno de los grupos en la presencia de anomalías de la función sensitiva de contraste. Para ellos, los hallazgos reflejarían una invasión de las fibras maculopapilares de la retina o una retinopatía óptica subclínica.

Para CAMMANN (170) en el diagnóstico de lesión del nervio óptico, se debería encontrar una reducción de la amplitud al comienzo de la enfermedad; y subsiguiente extensión de la latencia de la onda \overline{P}_{100} del PEVs, y sería completamente típico de lesión, la desaparición de la respuesta al estímulo.

.
 Otras aplicaciones de estas técnicas a los diabéticos, ha sido el estudio de los PEVs de los familiares y colaterales de sujetos diabéticos con atrofia óptica hereditaria o síndrome oto-óptico-diabético (SARAUX y colab.) (171).

BABEL y colab. (155), indican el buen pronóstico postoperatorio de la catarata, cuando la amplitud y forma del ERG son normales.

SCHERFIG y colab. (172) indican que la extinción de los PEVs, es una contraindicación de la vitrectomía en los diabéticos.

.
 Concluimos, que del estudio global comparativo de este grupo de diabéticos mellitus tipo I, y de un grupo de sujetos normales, a los que se realizaron simultánea y sucesivamente las exploraciones neuroeléctricas del nervio óptico, con electrorretinograma y potenciales evocados visuales de patrón invertido, arrojan:

Por parte del ERG un incremento de la latencia (mS) de la onda b.

Asimismo en los PEVs un incremento de la latencia (mS) de la onda \overline{P}_{100} , y un incremento de la amplitud (μV) de la misma onda.

La suma de ambos valores o "tiempo retino-cortical" está alargado, y es la suma de las latencias de onda b y onda \overline{P}_{100} , en este grupo de diabéticos.

El anormal comportamiento de la transmisión del estímulo visual en este grupo de diabéticos mellitus tipo I, por la retina y el nervio óptico, sugiere, que quizá la diabetes ha inducido una perturbación de la transmisión del impulso visual, por anomalías funcionales

o lesionales del nervio óptico.

La perturbación funcional del nervio óptico, de este grupo de diabéticos, podría ser debido a alteraciones en el transporte axonal retrógrado; que es, el que - lleva información a la célula, para regular la síntesis - proteica; este transporte axonal retrógrado, consiste en - la formación de lisosomas secundarios, que reciclan material originalmente sintetizado en el cuerpo celular, y llevan - la "señal", para que la célula nerviosa, sintetice proteínas; piensa SIDENIUS (102) que la axonopatía diabética se inicia:

1) Induciendo cambios en la membrana celular nerviosa (terminaciones nerviosas), por ej. glicosilación (como sucede en la membrana del hematíe, y en el resto de las membranas del cuerpo).

2) Inhibición del transporte axonal - retrógrado, que lleva la información o "señal" para la síntesis celular de proteínas; ésta inhibición se traducirá, en alteración de las proteínas transportadas, en forma "rápida" ó "lenta"; y el resultado final, serían cambios de - la función celular y de la estructura.

El vínculo entre la hiperglucemia y la reducción del transporte axonal retrógrado es desconocido, como ha indicado SIDENIUS (102), pero podría ser un defecto de la membrana citoplásmica, ya que el transporte retrógrado se inicia con una pinocitosis en las terminaciones nerviosas para formar los lisosomas, y ØSTERBY y colab. (112) observaron un descenso en el número de pinocitosis en células capilares endoteliales de ratas diabéticas-streptozotocínicas.

Desde que THOMAS y LASCELLES (79) demostraron desmielinización segmentaria en los nervios de los polineu-

ríticos diabéticos; se pensó que la diabetes producía desmielinización de los nervios periféricos, y como la célula de SCHWANN, es la que forma, a partir de pliegues espirales de su membrana, la mielina del sistema nervioso periférico, (en el sistema nervioso central, la mielina está formada por los oligodendrocitos), podría ser ésta, el sitio en donde tuviera lugar la alteración bioquímica que condujera a la desmielinización (ya que otros mecanismos que la inducen: genético, tóxico, mecánico infeccioso/vi-ral y/o inmunológico, no se podía aducir en la diabetes mellitus); y aunque en la diabetes experimental la cuantía - de la mielina era normal, no el contenido de sus proteínas que era menor (SPRITZ y colab.) (84), PALO y colab. (85).

Pero lo más importante de todo son los estudios que actualizan el protagonismo de la célula de SCHWANN por lo que se ha comprobado que la incrementada actividad intracelular de la via poliol de la glucosa, con la produc-ción de sorbitol y de fructosa en el nervio; los enzimas - de esta via: 1ª fase glucosa → sorbitol y la 2ª fase: oxidación del sorbitol a fructosa, están localizados en el citoplasma de las células de SCHWANN. Recordemos que la ac-tividad de la via poliol de la glucosa, está regulada por la concentración de glucosa intracelular y que no hay ba-rrera a la entrada de glucosa en el nervio; la cual, está a la misma concentración que en la sangre, y por tanto si hay hiperglucemia ésta automáticamente induce una hiperac-tividad a la via poliol, que se traduce en un aumento de - sorbitol y de la fructosa en el nervio; y de ahí el inten-to de utilizar inhibidores de la aldosa-reductasa -que es el primer enzima de la via poliol-, que en la polineuritis de la rata diabética mejora la velocidad de conducción del nervio (CAMERON y colab.) (94), para que el tratamiento - en la clínica humana, no ha sido seguida de éxito.

Se ha pensado que la desmielinización, sería una lesión irreversible; pero sabemos, que tras la desmie-linización hay una remielinización, cualquiera que sea el

mecanismo productor (salvo en las de origen genético del sistema nervioso central por ej. algunas leucodistrofias; y en la desmielinización inducida por respuesta inmunológica a virus, en las que el daño de la mielina está asociado con la infiltración de células secretoras de IgG y linfocitos T, en los que predominan la subfracción citotóxica/supresora; y que puede ser prevenida por inmunosupresión), y la capacidad de la célula de SCHWANN en los nervios periféricos, para reparar la desmielinización es grande (mayor que la de los oligodendrocitos del sistema nervioso central), y por tanto, y en el caso de la diabetes mellitus, la desmielinización/remielinización es un proceso de gran actividad; y que el predominio de la desmielinización, podría ser debido a la cooperación de factores genéticos predisponentes (que no todos los diabéticos poseen; pues sino, todos los hiperglucémicos tendrían perturbaciones funcionales de los nervios periféricos; y esto sucede tan sólo en una parte de ellos).

No se sabe, si las anomalías del transporte axonal retrógrado en el diabético, y el incremento de la actividad de la vía poliol de la glucosa, son debidos a un mismo mecanismo, ó a mecanismos diferentes.

También se ha expuesto por KHARDORI y colab. (164) que el hallazgo de estas anomalías, podrían deberse a la casualidad o azar. Cuando estas exploraciones se frecuenten y se tenga una amplia experiencia, se podrán hacer deducciones más fundamentadas.

CAPITULO V. CONCLUSIONES

PRIMERA. - Investigamos con exploraciones electroneurofisiológicas, electrorretinograma(ERG) y potenciales evocados visuales de patrón invertido (PEVs), la función de la retina y del nervio óptico respectivamente; - de ambos lados por separado, en un grupo de 23 pacientes - con diabetes mellitus tipo I, de edad \bar{x} 30'5 años D.S. 11'5 años. Lo integraban 12 hembras y 11 varones. La duración de la enfermedad, era de \bar{x} 10'4 años D.S. 5'6. Tenían un mediano control metabólico en el momento de la exploración, lo que actualmente se denomina, compensación "suficiente": buena capacidad física y ausencia de síntomas, la glucemia era menor de 1'60 grs. por mil, y la hemoglobina glicosilada (HbA1%) \bar{x} 10'9% D.S. 1'5 (hembras 11'05% y varones -- 10'7%). No presentaban alteraciones neurológicas subjetivas ni objetivas.



SEGUNDA.- En el electrorretinograma, las latencias (mS) y las amplitudes (μ V) de las ondas a y b, no mostraron diferencias estadísticamente significativas; al comparar las obtenidas en el ojo derecho con las del ojo izquierdo, en pacientes del mismo sexo; ni tampoco en el estudio intersexual.

TERCERA.- En el estudio comparativo de los parámetros electrorretinográficos del grupo diabético con el grupo ~~diabético~~ control, se apreció como única alteración, un incremento de la latencia de la onda b en los diabéticos que arroja \bar{x} 38.3489 mS D.S. 2.7493 frente a lo obtenido en el grupo control \bar{x} 36.4775 mS D.S. 2.3535, con una $p < 0,01$.

CUARTA.- Al comparar individualmente los valores electrorretinográficos obtenidos en cada sujeto diabético, con la media ± 2 D.S. de los sujetos normales, se encuentran diferencias individuales de la onda b, tanto en las hembras diabéticas, en las que la latencia (mS) en el ojo derecho varía entre 8'33% y 50%, y de 8'33% y 7'5% en el ojo izquierdo. En los varones, las variaciones de la latencia de la onda b, es de 9'09%, y las de la amplitud oscilan entre 18'18% y 9'09%.

QUINTA.- La latencia (mS) y la amplitud (μ V) de la onda P100 de la O_2 de los PEV de patrón invertido de diabéticos no mostraron diferencias al comparar los obtenidos al estimular el ojo derecho con las obtenidas al estimular el ojo izquierdo, en el grupo de hembras ni en el grupo de varones, considerados por separado.

Tampoco se observaron diferencias de ambos parámetros, en el estudio comparativo intersexual.

SEXTA.- Estudiando globalmente el grupo diabético, fué comparado con el estudio estadístico -

global de los sujetos normales y se apreció:

a) Una diferencia significativa en la latencia (mS) en la onda $\overline{P100}$ en todas las posiciones occipitales O_2 , O_Z y O_1 ; -los datos que reseñamos corresponden a O_Z , - los diabéticos tenían una latencia alargada de la onda $\overline{P100}$, \bar{x} 103.9160 mS, D.S. 5.7691, frente a las cifras de los grupos de normales \bar{x} 99.5025 mS D.S. 5.5517, con una $p < 0,005$.

b) En cuanto a la amplitud de la onda $\overline{P100}$, \bar{x} 10.780 μ V D.S. 3.890 resultaba ampliada frente a los datos de los sujetos normales de \bar{x} 8.2012 μ V D.S. 2.6774, con una $p < 0,025$.

SEPTIMA.- Al comparar los valores individuales de los diabéticos con la media ± 2 D.S. del grupo de los normales, se encontraron diferencias individuales en la latencia (mS) y en la amplitud (μ V) de la onda $\overline{P100}$, con una frecuencia en las hembras, de 8'33% y 16'67%; y en los varones de 9'09%, en cuanto a la latencia (mS); y de 9'09% a 45'45%, en la amplitud (μ V).

OCTAVA.- Se designa "tiempo retina-cortical" a la suma de las mediciones de latencia del ERG y de los PEV, realizados simultánea y sucesivamente. En el grupo de los diabéticos, la latencia de la onda b del ERG tenía un incremento, frente a la de los normales, de 1.8714 mS, y en la onda $\overline{P100}$ de los PEV, tenía el diabético un alargamiento de 4.386 mS respecto a los normales; la suma de ambas cifras, es de 6.2574 mS, que era la prolongación del "tiempo retina-cortical", que presentaban los diabéticos. Por tanto pues, este grupo de diabéticos, presenta un alargamiento del "tiempo retina-cortical".

NOVENA.- No hemos encontrado correlación entre las anomalías detectadas en el ERG y en los PEVs,

con la edad del diabético, ni con la duración de la enfermedad, ni tampoco con el grado de control metabólico -- (HbA1%).

DECIMA. - El anormal comportamiento de la transmisión visual de un estímulo, en este grupo de diabéticos mellitus tipo I, por la retina y por el nervio óptico, sugiere, que quizá la diabetes les ha inducido estas anomalías; que pueden ser debidas a perturbaciones funcionales o lesionales del nervio óptico. Para ello, se han aducido anomalías del transporte retrógrado axonal, por posible alteración de la membrana de las terminaciones nerviosas, que son las que por picnocitosis inician el primer paso para la formación de lisosomas secundarios, que son la "señal" para que la célula nerviosa resintetice proteínas. O, como consecuencia de una desmielinización metabólica, por incremento de la vía poliol de la glucosa, que tiene lugar en la célula de SCHWANN, que es la encargada de sintetizar la mielina y remielinizar el nervio periférico. No se sabe, si las anomalías del transporte axonal retrógrado del diabético y la incrementada actividad de la vía poliol de la glucosa, son debidas a un mismo mecanismo, o son mecanismos diferentes.

También es posible, que estos hallazgos fueran debidos al azar.

UNDECIMA. - Por último y como resumen final, podemos afirmar que el ERG y los PEVs son de gran interés en la exploración de la diabetes mellitus tipo I, ya que ponen de manifiesto alteraciones de las vías visuales, antes de la aparición de manifestaciones clínicas de las mismas.

BIBLIOGRAFIA

1. JAKOBSEN, J.; SIDENIUS, P.; y LUNDBAECK, K. *Nervous - system Abnormality and nervous Disease in diabetes. Acta Endocrinológica.* 94, (suppl. 238) p. 123-131. 1980.
2. PFEIFFER, M.A.; WEIMBERG, C.R.; COOK, D.L.; REENAN, A.; HALAR, E.; HALTER, J.B.; LA CAVA, E.C.; y PORTE, D. *Correlations among autonomic, sensory and motor Neural Function Test in untreated non-insulin-dependent Diabetic Individuals.* *Diabetes Care.* 8, p. 576-584. 1985.
3. PALLARDO SANCHEZ, L.F.; FERRE, C.; PUERTAS, L.; y PALLARDO PEINADO, L.F. *Prevalencia de morbilidad diabética conocida en la población rural española en 1978.* *Rev. Clin. Española,* 159, p. 243-249, 1980.
4. WHO COMMITTEE OF EXPERTS ON DIABETES. *On diabetes me-*

- llitus Second Report Series of Technical Reports n^o - 646 Geneve. 81 pp. 1980.*
5. ROLLO, J. *Cases of diabetes mellitus C. Dilliy. London 1798.*
 6. PRIKHOZHAN, V.M. *Neurological disturbances in diabetes mellitus 2^a ed. Bailliere Tindal London. 1985.*
 7. ELIASSON, S.G. *Nerve conduction changes in experimental diabetes. J. Clin. Invest. 43, p. 2353-2358. 1964.*
 8. GREENE, D.A.; WINEGRAD, A.I.; CARPENTIER, J.L.; y BROWN M. *Glucose metabolism and insulin effects in nerve - fascicle and "endoneural" preparations. Clin. Res. - 26, 529A. 1978.*
 9. PAZ-GUEVARA, A.T.; HSU, T.H.; y WHITE, P. *Juvenile - Diabetes mellitus after forty years. Diabetes 24, p. 559-565. 1975.*
 10. OAKLEY, W.G.; PYKE, D.A.; TATTERSALL, R.B.; y WATKINS, P.J. *Long-term diabetes a clinical study of 92 patients after 40 years. Q. J. Med. 43, p. 145-56. 1974.*
 11. GOODMAN, J.I.; BAUMOELS, S.; FRANKEL, L.; MARCOS L.J.; y WASSERMANN, S. *The Diabetic Neuropathies pgs. 1-66 C.C. THOMAS., SPRINGFIEDL. Illinois. 1953.*
 12. FRY, I.K.; HARDWICK, C.; y SCOTT, G.W. *Diabetes Neuro pathy: a survey and follow-up of 66 Co. Cases. Guys Hosp. Rep. 111, p. 113-129. 1962.*
 13. BRUYN, G.W.; y GARLAND, H. *Neuropathie of endocrine - origin En Handbook of Clinical Neurology, Vol. 8, p. - 29-71. Eds. VINKEN, P.J. y BRUYNS, G.W. North Holland Pub. Co. Amsterdam. 1970.*

14. BOULTON, A.J.M.; KNIGHT, G.; DRURY, J.; y WARD, J.D. *The prevalence of Symptomatic, Diabetic Neuropathy - in a insulin-treated Population. Diabetes Care, 8, p. 125-128. 1985.*
15. WARD, J.D. *The diabetic leg. Diabetologia, 22, p. 141-147. 1982.*
16. MAYNE, N. *Neuropathy in the diabetic and non-diabetic populations. Lancet II, p. 1313-1316. 1965.*
17. WILLIAMS, E.; TIMPERLEY, W.R.; WARD, J.D.; y DUCKWORTH, T. *Electro microscopical studies of vessels in diabetic peripheral neuropathy. J. Clin. Pathol. 33, p. 462-470. 1980.*
18. JARRET, R.J.; KEEN, H.; BOYNS, D.R.; CHLOVERAKIS, C. - Y.; FULLER, J. *The concomitans of raised blood sugar: studies in newly detected hyperglycaemics. I. A comparative assessment of neurological functions in blood sugar groups. Guy's Hospital Reports, 22, p. 769-775. 1969.*
19. BUCK, A.C.; REED, P.I.; SIDDIG, Y.K.; CHISHOLM, G.D.; y FRASER, T.R. *Bladder dysfunction and neuropathy in Diabetes. Diabetologia, 12, p. 251-258. 1976.*
20. FRASER, D.M.; CAMPBELL, I.W.; EWING, D.J.; y CLARKE, B.F. *Mononeuropathy in diabetes mellitus. Diabetes, 28, p. 96-101. 1979.*
21. LEYDEN, E. *Die Entzündung der peripheren Nerven (Polyneuritis-Neuritis multiplex), deren Pathologie und Behandlung. Deutsche Militärärztlicher Zeitschrift, 17, p. 100. 1888.*
22. WINEGRAD, A.I.; MORRISON, A.D.; y GREENE, D.A. *Late -*

- complications of diabetes en: Endocrinology Vol. II. pág. 1041-1044. Grune a. Stratton. New York. 1979.*
23. FAERMAN, I.; JADZUNSKY, M.; y PODOLSKY, S. *Diabetic neuropathy and sexual dysfunction en: Clinical Diabetes. Modern Management Eds. Podosky S. pág. 290-340. Prentice-Hall. New York. 1980.*
 24. KOZAK, G.P. *Clinical Diabetes Mellitus. W.B. Saunders Co. Philadelphia. 1982.*
 25. PIRART, J. *Diabetic neuropathy: a metabolic or vascular disease. Diabetes, 14, p. 1-10. 1965.*
 26. PIRART, J. *Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4.400 patients between 1947 and 1973. Diabetes Care, 1, p. 168-88 y - 252-63. 1978.*
 27. *Neuropatia diabética ¿Dónde estamos?. Lancet (ed.esp.) 3, p. 368-370. 1983.*
 28. BROWN, M.J.; y ASBURY, A.K. *Diabetic neuropathy. Ann. Neurol, 15, p. 2-12. 1984.*
 29. PAVY, F.W. *"Adress on Diabetes". Washington International Congress. Medical News (Philadelphia) Septbre. 24, p. 367. 1887.*
 30. MORLEY, G.K.; MOORADIAN, A.D.; LEVINE, A.L.; y MORLEY, J.E. *Mechanism of pain in diabetic peripheral neuropathy: Effect of glucose on pain perception in humans. Am. J. Med. 77, p. 79-82, 1984.*
 31. ARCHER, A.G.; WATKINS, P.J.; THOMAS, P.K.; SHARMA, A.K. y PAYAN, J. *The natural history of acute painful neuropathy in diabetes mellitus. J. Neurol. Neurosurg. -*

- Psychiatry*. 46, p. 491-99. 1983.
32. RAFF, M.S.; SANGALANG, V.; y ASBURY, A.K. *Ischemic - mono-neuropathy multiplex associated with diabetes mellitus*. *Arch. Neurol.* 18, p. 487-499. 1968.
 33. PRYCE, T.D. *On diabetic neuritis with a clinical and pathological description of diabetic pseudotabes*. *BRAIN* 16, p. 416-424. 1893.
 34. WOLTMAN, H.W.; y WILDER, R.M. *Diabetes mellitus: Pathological changes in the spinal cord and peripheral nerves*. *Arch. Intern. Med.* 44, p. 576-603. 1929.
 35. CAMES, R.A.; y LANGE, L.S. *Clinical and pathological study of ischemic neuropathy*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, p. 215-216. 1967.
 36. DOLMAN, C.L. *The morbid anatomy of diabetic neuropathy*. *Neurology*, 13, p. 135-142. 1963.
 37. GREENBAUM, D. *Observations on the homogeneous nature - and pathogenesis of diabetic neuropathy*. *Brain*, 87, p. 215-232. 1964.
 38. FAGERBERG, S.E. *Diabetic neuropathy: a clinical and histological study of the significance of vascular - affectation*. *Acta. Med. Scand. (suppl.354)*, 164, p. 1-97. 1959.
 39. CHOPRA, J.S.; HURWITZ, L.G.; y MONTGOMERY, D.A. *The pathogenesis of sural nerve changes in diabetes mellitus*. *Brain*, 92, p. 391-418. 1969.
 40. THOMAS, P.K.; y LASCELLES, R.G. *The Pathology of diabetic neuropathy*. *Q.J. Med.* 35, p. 489-509. 1966.

41. WILLIAMSON, J.R.; y KILO, C. *Capillary basements membranes in diabetes*. *Diabetes (suppl.2)*, 32, p. 96-100 1983.
42. BISCHOFF, A. *Ultrastructural pathology of peripheral nervous system in early diabetes*. En: "Vascular and - Neurological changes in early diabetes", pág. 441-49. Eds. Camerini-Davalos.R.A.; y Cole H.S. Academic Press New York. 1973.
43. TIMPERLEY, W.R.; WARD, J.D.; PRESTON. F.E.; DUCKWORTH T.; y O'MALLEY, B.C. *Clinical and histological studies in diabetic neuropathy: a reassessment of vascular factors in relation to vascular coagulation*. *Diabetologia*, 12, p. 237-243. 1976.
44. BÈHSE, F.; BUCHTHAL, F.; y CARLSEN, F. *Nerve biopsy and conductive studies in diabetic neuropathy*. *J. Neurol, Neurosurg. Psychiatry*. 40, p. 1072-1084. 1977.
45. DYCK, P.J.; HANSEN, S.; KARNES, J.; O'BRIEN, P.; YASUDA, H.; WINDEBANK, A.; y ZIMMERMAN, B. *Capillary number and percentage closed in human diabetic sural nerve*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 82, p. 2513-2517. 1985.
46. RAYMAN, G.; WILLIAMS, S.A.; SPENCER, P.D.; SMAJE, L. - H.; WISE, P.H.; y TOOKE, J.E. *Impaired microvascular hyperaemic response to minor skin trauma in Type I Diabetes*, *Brit. Med. J.* 292, p. 1295-1298. 1986.
47. STARR, J. *Studies on the circulation of the feet in - diabetes mellitus with and without gangrene*. *Diabetes* 28, p. 970-973. 1930.
48. CLEMENTS, R.S.; ARMIN, N.; y LEEMAN, S. *Abnormal neuronal metabolism of substance P diabetic Neuropathy*. *Diabetologia* 27, p. 264A. 1984.

49. FARIS, I.; AGERSKOV, K.; HENRIKSON, O.; LASSAN, N.A.; y PARVING, H.H. *Decreased distensibility of a passive vascular in Diabetes mellitus: an indicator of microangiopathy?* *Diabetologia* 23, p. 411-414. 1982.
50. NEWRICK, P.G.; WILSON, A.J.; JAKUBOWSKI, J.; BOULTON, A.; y WARD, J.D. *Sural nerve oxigen tension in diabetes*, 293, p. 1053-1054. 1986.
51. COGAN, D.G.; KINOSHITA, J.H.; KADOR, P.F.; ROBISON, G.; DATILIS, M.B.; COBO, M.; y KUPFER, C. *Aldose reductase and complications of diabetes*. *Ann. Inter. Med.* 101, p. 82-91. 1984.
52. COGAN, D.G.; TOUSSAINT, D.; y KUWABARA, T. *Retinal vascular pattern for diabetic retinopathy*. *Arch. Ophthalmol.* 66, p. 366. 1961.
53. LOW, P.A.; TUCK, R.P.; DYCK, P.J.; SCHMELZER, J.D.; y YAO, J.R. *Prevention of some electrophysiologic and biochemical abnormalities with oxigen supplementation in experimental diabetic neuropathy*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 81, p. 6894-6898. 1984.
54. AKAGI, Y.; KADOR, P.F.; y KUWAKARA, J.H. *Aldose reductasa lolization in human retinal mural cells*. *Invest. Ophtalmol. Vis. Sci.* 1984. (Citado por COGAN - (52)).
55. BUZNEY, S.M.; FRAK, R.N.; VARMA, S.D.; TANISHIMA, T.; y GABBAY, K.H. *Aldose reductasa in retinal mural cells*. *Invest. Ophtalmol. Vis. Sci.* 16, p. 392-396. 1977.
56. BARBOSA, J.; y SANER, B. *Do genetic factors play a role in pathogenesis of microangiopathy?*. *Diabetologia* 27, p. 487-92. 1984.

57. RASKIN, P.; y ROSENSTOCK, J. *Blood glucose control and Diabetic complications*. *Ann. Int. Med.* 10, p. - 254-263. 1986.
58. SIPERSTEIN, M.D.; UNGER, R.H.; y MADISON, L.L. *Studies of muscle capillary basement membranes in normal subjects, diabetic and prediabetic patients*. *J. Clin. Invest.* 47, p. 1973-1999. 1968.
59. MARKS, J.F.; RASKIN, P.; y STASTNY, P. *Increase in capillary basement membrane width in parents of children with type I diabetes mellitus: association with HLA-DR4*. *Diabetes* 30, p. 475-480. 1981.
60. DORNAN, T.L.; TING, A.; Mc PHERSON, C.K.; y PECKAR, C.O.; MANN, J.I.; TURNER, R.C.; y MORRIS, P.J. *Genetic susceptibility to the development of retinopathy in insulin-dependent diabetes*. *Diabetes* 37, p. 226-231. 1982.
61. MIJOVIC, C.; FLETCHER, J.A.; BRADWELL, A.R.; y BARNETT, A.H. *Phenotypes of the heavy chains of immunoglobulins in patients with diabetic microangiopathy: evidence for a immunogenic predisposition*. *Brit. Med. J.* 292, p. 433-435. 1986.
62. ASBURY, A.K.; y JOHNSON, P.C. *Diabetic neuropathy*, pág. 96-109. En: "Pathology of Peripheral Nerve". -- Eds. ASBURY, A.K. y JOHNSON, P.C. W.B. Saunders. Philadelphia. 1976.
63. SENEVIRATNE, K.N. *Permeability of blood nerve barrier in the diabetic rat*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 35, p. 156-162. 1972.
64. JAKOBSEN, J. *Peripheral nerves in early experimental diabetes. Expansion of the endoneural space as a cau*

- se of increased water content. *Diabetologia* 14, p. 113-119. 1978.
65. SHARMA, A.K.; THOMAS, P.K.; y BAKER, R.W.R. *Peripheral nerve abnormalities related to galactose administration in rats. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 39 p. 784-802. 1976.
66. WYERS, R.R.; COSTELLO, M.L.; y POWELL, H.C. *Increased endoneurial fluid pressure in galactose neuropathy. Muscle a Nerve.* 2, p. 299-303. 1979.
67. MALMGREN, L.T.; JAKOBSEN, J.; y OLSSON, Y. *Permeability of blood-nerve barrier in galactose fed rats. Exp. Neurol.* 66, p. 758-770. 1979.
68. PARVING, H.H.; y RASMUSSEN, S.M. *Transcapillary escape rate of albumin and plasma volume in short and long term juvenile diabetics. Scandinavian. J. Clin. a. - Lab. Investig* 32, p. 81-87. 1973.
69. VEGA GOMEZ, J.M.; SIMON MORALES, E.; ARJONA RUEDA, I.; HOLGADO SILVA, C.; y AZNAR REIG, A. *Permeabilidad capilar en diabéticos insulín-dependientes. Rev. Clin. Española.* 152, p. 287-290. 1979.
70. VEGA VAZQUEZ, J.M.; RODRIGUEZ DE QUESADA, B.; SANCTIS SCOCCIA, C.; HOLGADO SILVA, C.; AZNAR MARTIN, A.; SANCHEZ BURGOS, R.; y AZNAR REIG, A. *Fuga transcápilar de albúmina marcada con L 131 en diabéticos dependientes. Rev. Clin. Española,* 156, p. 253-256. 1980.
71. CANDAU MARCOS, A.; VEGA VAZQUEZ, J.M.; HOLGADO SILVA, C.; AZNAR MARTIN, A.; RODRIGUEZ DE QUESADA, B.; FABIAN ROMERO, F.; SANCHEZ BURGOS, R.; y AZNAR REIG, A. *Perfil lipídico y aclaramiento de I^{125} en diabetes mellitus tipo I. Ann. Med. Inter. (Madrid)* 3, p. 265-269. - 1986.

72. YOUNG, R.J.; MACINTYRE, C.C.A.; MARTIN, C.N.; PRESCOTT, R.J.; EWING, D.J.; SMITH, A.F.; VIBERTI, G.; y CLARKE, B.F. *Progression of subclinical polyneuropathy in young patients with Type I (insulin-dependent) diabetes: association with glycaemic control and microangiopathy (microvascular complications)*. *Diabetologia* 29, p. 156-161. 1986.
73. WARD, U.D.; BARNES, C.G.; FISHE, D.J.; JESSOP, J.D.; y BARKER, R.W .R. *Improvement in nerve conduction - following treatment in newly diagnosed diabetes*. *Lancet* I, p. 428-431. 1971.
74. CHOCHINOV, R.H.; ULLYOT, G.L.E.; y MOORHOUSE, J.A. *Sensory perception threshold in patients with juvenile diabetes and their close relatives*. *New England J. Med.* 286, p. 1233-1237. 1972.
75. NOEL, P. *Sensory nerve conduction in the upper limbs at various stages of diabetic neuropathy*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 36, p. 786-796. 1973.
76. GRAF, R.J.; HALTER, J.B.; HALA, R.E.; y PORTE, D. *Nerve conduction abnormalities in untreated maturity-onset diabetes: relation to levels of fasting plasma glucosa and glycosilated hemoglobin*. *Ann. Intern. - Med.* 90, p. 288-303. 1979.
77. MULDER, D.W.; LAMBERT, E.H.; BASTRON, J.A.; y SPRAGUE, R.G. *The neuropathies associated with diabetes mellitus: a clinical and electromyographic study of 103 diabetics patients*. *Neurolog* 11, p. 275-284. 1961.
78. BISCHOFF, A. *Die Diabetische Neuropathie*. Thieme. Stuttgart 1963.

79. THOMAS, P.K.; y LASCELLES, R.G. SCHWANN-cell abnormalities in diabetic neuropathy. *Lancet I*, p. 1355-1357. 1965.
80. FIELD, R.A.; y ADAMS, L.C. Insulin response of peripheral nerve I Effects on lipid metabolism. *Medicine (Baltimores)*, 43, p. 275-279. 1964.
81. FIELD, R.A.; y ADAMS, L.C. Insulin response of peripheral nerve II Effects on lipid metabolism. *Biochim Biophys. Acta* 106, p. 474-479. 1965.
82. ELIASSON, S.G. Lipid synthesis in peripheral nerve - from alloxan diabetic rats. *Lipids* 1, p. 237-240. 1966.
83. SPRITZ, N.; SINGH, H.; y MARINAN, B. Decrease in myelin content of rabbit sciatic nerve with aging and - diabetes. *Diabetes* 24, p. 680-682. 1975.
84. SPRITZ, N.; SINGH, H.; y MARINAN, B. Metabolism of - peripheral nerve myelin in experimental diabetes. *J. Clin. Investig.* 55, p. 1049-1056. 1975.
85. PALO, J.; RESKE-NIELSEN, E.; y REIKKINEN, P. Enzyme and protein studies of demyelination in diabetes. *J. Neurol, Sci.* 33, p. 17-78. 1977.
86. STEWART, M.A.; PASSONEAU, J.V.; y LOWRY, O.H. Substrate changes in peripheral nerve during ischemia and wallerian degeneration. *J. Neurochem.* 12, p. 719-729. 1965.
87. GABBAY, K.H.; y O'SULLIVAN, J.B. The sorbitol pathway in diabetes and galactosemia: enzyme and substrate localization. *Diabetes*, 17, p. 300-308. 1968.

88. JAKOBSEN, J. Axonal dwindling in early experimental diabetes I, A study of cross sectioned nerves. *Diabetologia* 12, p. 539-546. 1976.
89. JAKOBSEN, J. Peripheral nerves in early experimental diabetes expansion of the endoneurial space as a cause of increased water conten. *Diabetologia* 14, p. - 113-119. 1978.
90. JAKOBSEN, J. Early and preventable changes of peripheral nerve structure and function in insulin-deficient diabetic rats. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 42, p. 509-518. 1979.
91. SUGIMURA, K.; WINDEBANK, A.J.; NATARAJAN, V.; LAMBERT, E.H., SCHMID, H.H.O., y DICK, P.J. Interstitial hyperosmolarity may cause axis cylinder shrinkage in streptozotocin diabetic nerve. *J. Neuropatholol. Exp. Neurol*, 39, p. 710-721. 1980.
92. GABBAY, K.H.; MEROLA, L.O.; y FIELD, R.A. Sorbitol - pathway presence in nerve and cord with substrate accumulation in diabetes. *Science* 151, p. 209-210. 1966.
93. GABBAY, K.H. The sorbitol pathway and the complications of diabetes. *New Engl. J. Med.* 288, p. 831-836. 1973.
94. CAMERON, N.E.; LEONARD, M.B.; ROSS, I.S.; y WHITING, P.H. The effects of sorbinil on peripheral conduction velocity, polyol concentrations and morphology in the streptozotocin-diabetic rats. *Diabetologia* 29, p. 168-174. 1986.
95. GREENE, D.A.; DE JESUS, P.U.; y WINWGRAD, A.I. Effects on insulin and dietary myo-inositol on impaired peri-

- pheral motor nerve conduction velocity in acute streptozotocin diabetes. *J. Clin. Invest.* 55, p. 1326-1336. 1975.
96. WINEGRAD, A.I.; y GREENE. Diabetic polyneuropathy: The importance of insulin deficiency, hyperglycemia - and alterations in myoinositol metabolism in its pathogenesis. *New. Engl. J. Med.* 295, p. 1416-1421. - 1976.
97. WARD, J.D.; BAKER, R.W.P.; y DAVIS, B.H. Effect of - blood sugar control on the accumulation of sorbitol - and fructose in nervous tissue. *Diabetes*, 21, p. -- 1173-1178. 1972.
98. SALWAY, J.G.; WHITEHEAD, L.; FINNEGAN, J.A.; KARUNAYARA, A.; BARNETT, D.; y PAYNE, R.B. Effect of Myo-inositol on peripheral-nerve function in diabetes. *Lancet* II, p. 1282-1284. 1978.
99. JAKOBSEN, J.; y SIDENIUS, P. Decreased axonal flux - of retrogradely transported glycoproteins in early experimental diabetes. *J. Neurochem.* 33, p. 1055-1060. 1979.
100. JAKOBSEN, J.; y SIDENIUS, P. Decreased axonal transport of structural proteins in streptozotocin diabetic rats. *J. Clin. Invest.* 66, p. 292-297. 1980.
101. SIDENIUS, P.; y JAKOBSEN, J. Axonal transport in early experimental diabetes. *Brain Res.* 173, p. 315-30. 1979.
102. SIDENIUS, P. The Axonopathy of Diabetic Neuropathy - Diabetes. 31. p. 356-363. 1982.
103. SCHMIDT, R.W.; MATSCHINSKY, F.M.; GODFREY, D.A.; WI-

- LLIAMS, A.D.; y MAc DOUGAL, D.B. *Fast and slow axoplasmic flow in sciatic nerve of diabetes rats. Diabetes* 24, p. 1081-1085. 1975.
104. SIDENIUS, P.; y JAKOBSEN, J. *Reduced perikaryal volume of lower motor and primary sensory neurons in early experimental diabetes. Diabetes*, 29, p. 182-186. 1980.
105. KRISTENSSON, K.; y OLSSON, Y. *Diffusion pathways - and retrograde axonal transport of protein tracers in peripheral nerves. Prog. Neurobiol.* 1, p. 87-109. 1973.
106. TSUKITA, S.; y ISHIKAWA, H. *The movement of membranous organelles in axons. Electron microscopic identification of anterogradely and retrogradely transported organelles. J. Cell. Biol.* 84, p. 513-530. 1980.
107. HENDRY, I.A.; STOECKEL, K.; THOENEN, H.; e IVERSEN, L.L. *The retrograde axonal transport of nerve growth factor. Brain Res.* 68, p. 103-121. 1974.
108. STOECKEL, K.; SCHWAB, M.; y THOENEN, H. *Specificity of retrograde transport of nerve growth factor - (NGF) in sensory neurons: a biochemical and morphological study. Brain Res.* 69, p. 1-14. 1975.
109. SCHWAB, M.E.; y THOENEN, H. *Selective binding uptake and retrograde transport of tetanous toxin by - nerve terminals in the rat iris. J. Cell. Biol.* 77, p. 1-13. 1978.
110. BISBY, M.A. *Retrograde axonal transport of endogenous protein: differences between motor and sensory*

- axons. *J. Neurochem*, 28, p. 249-251. 1977.
111. JAKOBSEN, J.; BRIMIJOIN, S.; SKAV, K.; SIDENIUS, P. y WELLS, D. Retrograde axonal transport of transmitter enzymes fucose-labeled protein and nerve growth factor in streptozotocin-diabetic rats. *Diabetes* - 30, p. 797-803. 1981.
112. ØSTERBY, R.; GUNDERSEN, H.J.G.; CHRISTENSEN, N.J. The acute effect of insulin on capillary endothelial cells. *Diabetes*, 27, p. 745-749. 1978.
113. EISENBARTH, G.S. Type I diabetes mellitus. A chronic Autoimmune disease. *New. Engl. J. Med.* 314, p. 1360-1368. 1986.
114. SRIKANTA, S.; RICKER, A.T.; MCCULLOCH, D.K.; SOELDNER, J.S.; EISENBARTH, G.S.; y PALMER, J.P. Autoimmunity to insulin, beta-cell dysfunction and development of insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes*, 35, p. 139-142. 1986.
115. RILEY, W.; y MACLAREN, N.M. Islet-cell antibodies - are seldom transient. *Lancet* I, p. 1351-1352. 1984.
116. PALMER, J.P.; ASPLIN, C.M.; CLEMONS, P.; LYEN, K.; - TATPATI, O.; RAHGU, P.K.; y PAQUETTE, T.L. Insulin antibodies in insulin-dependent diabetics before insulin treatment. *Science* 222, p. 1337-1339. 1983.
117. DEAN, B.M.; BECKER, F.; McNALLY, J.M.; TARN, A.C.; - SCHWARTZ, G.; GALE, E.A.M.; y BOTTAZZO, G.F. Insulin autoantibodies in the pre-diabetic period: Correlation with islet cell antibodies and development of diabetes. *Diabetologia* 29, p. 339-342. 1986.
118. GORSUCH, A.N.; SPENDER, K.M.; LISTER, J.; MAC NALLY,

- J.M.; DEAN, B.M.; BOTTAZZO, G.F.; y CUDWORTH, A.G. Evidence for a long prediabetic period in type I - (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Lancet* II - p. 1363-1365. 1981.
119. WILKIN, T.; HOSKINS, P.J.; ARMITAGE, M.; RODIER, M.; CASEY, C.; DIAZ, J.L.; PYKE, D.A.; y LESLIE, R.D.G. Value of insulin autoantibodies as serum markers for insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* I, p. - 482-482. 1985.
120. SRIKANTA, S.; GANDA, O.P.; JACKSON, R.A.; GLEASON, R. E.; KALDANY, A.; GAROVOY, M.R.; MILFORD, E.L.; CARPENTER, C.B.; y EISENBARTH, G.S. Type I diabetes mellitus in monozygotic twins: Chronic progressive beta cell dysfunction. *Ann. Intern. Med.* 99, p. 320--326. 1983.
121. SRIKANTA, S.; GANDA, O.P.; EISENBARTH, G.S.; y SOELDNER, J.S. Islet-cell antibodies and beta-cell function in monozygotic triplets and twins initially discordant for Type I diabetes mellitus. *New. Engl. Med. J.* 308, p. 322-325. 1983.
122. SOELDNER, R.J.S.; TUTTLEMAN, M.; SRIKANTA, S.; GANDA, O.P.; y EISENBARTH, G.S. Insulin-dependent diabetes mellitus and auto-inmunnity: islet-cell autoantibodies, insulin autoantibodies and beta-cell function. *New. Engl. J. Med.* 312, p. 893-898. 1985.
123. REEVES, W.G.; BARR, D.; DOUGLAS, G.A.; GELSTHORTE, K.; HANNING I, SKENE, A.; WELLS, L.; WILSON, R.M.; y TATTERSALL, R.B. Factors governing the human response to injected insulin. *Diabetologia* 26, p. 266-271. 1984.
124. WEIR, G.C. Non-insulin dependent diabetes mellitus:

- interplay between B-cell inadequacy and insulin resistance. *Am. J. Med.* 73, p. 461-464. 1982.
125. TARN, A.C.; SMITH, C.P.; SPENDER, K.M.; BOTTAZZO, G. F.; y GALE, E.A.H. Type I (insulin-dependent) diabetes: a disease of slow clinical onset?. *Brit. Med. J.* 294, p. 342-345. 1987.
126. ORCHARD, T.J.; y ROSENBLOOM, A.L. The development of insulin-dependent diabetes mellitus among relatives. *Diabetes Care (suppl)* 8, p. 45-50. 1985.
127. CAIRD, F.I.; PIRIE, A.; y RAMSELL, T.G. Diabetes - and the eye. BRACKWELL, Oxford. 1969.
128. EHLERS, N.; Y BULOW, N. Ocular complications to diabetes and their treatment. *Acta Endocrinologica -- (suppl.238)* 94, p. 59-66. 1980.
129. BURGER, W.; HOVENER, G.; DUSTERHUS, R.; HARTMANN, R.; y WEBER, B. Prevalence and development of retinopathy in children and adolescents, with Type I (insulin dependent) diabetes mellitus. A longitudinal study. *Diabetologia*, 29, p. 17-22. 1986.
130. PERRY, H.D.; FOULKS, G.N.; THOFT, R.A.; y TOLENTINO, F.I. Corneal complications after closed vitrectomy Trough the pars plana. *Arch. Ophthalmol.* 96, p. -- 1401-1402. 1978.
131. FOULKS, G.H.; TITOFT, R.A.; PERRY, H.D.; y TOLENTINO, F.I. Factors related to corneal epithelial complications after closed vitrectomy in diabetics. *Arch. Ophthalmol.* 97, p. 1076-1078. 1979.
132. SCHULTZ, R.D.; VAN HORN, D.L.; PETERS, M.A.; KLEWIN, K.A.; y SCHUTTEN, W.H. Diabetic keratopathy. *Trans.*

- Am. Ophthalmol. Soc.* 79, p. 80-99. 1981.
133. OLSEN, T.; BUSTED, N.; y SCHMITZ, G. *Corneal thickness in diabetes mellitus.* *Lancet* I, p. 883. 1980.
134. FRASER, T.R.; y BRUCE, A. *Multiple diabetic neuritis.* *Brit. Med. J.* 1, p. 1149. 1895.
135. YANKO, L.; TICHO, V.; y IURY, M. *Acta ophtal.* 50, - p. 556-562. 1972. (Citado por EHLERS y colab.) (128).
136. LAVIN, M.J.; y GOVAN, J.A.A. *Optic disc swelling in diabetes mellitus.* *Lancet* I, p.629. 1984.
137. LAFFAY, G.; y LESTRADET, H. *Diabete juvenile et atrophie optique primitive Sem. Hôp. Paris*, 50, p. 127-141. 1974.
138. ALSTRÖM, C.H.; HALLFEN, B.; NILSSON, L.B.; y ASANDER, M. *Retinal degeneration combined with obesity diabetes mellitus and neurogenous deafness. A specific - syndrome (not hitherto described) distinct from the - LAURENCE-MOON-BIELD syndrome. A clinical endocrinological and genetic examination based on a large pedigree.* *Acta Psychiatr. Neurol. Scand. (suppl. 129)*, 34, p. 1-35. 1959.
139. HIRSCHBERG, J. *Sehstörungen durch Zuckerharnuhr.* - *Deutsch. Med. Wscht.* 13, p. 349-351: 406-408. 1887.
140. ASBURY, A.R.; ALDREDGE, H.; HERSHBERG, R.; y FISCHER, C.M. *Oculomotor palsy in diabetes mellitus: a clinical-pathological study.* *Brain* 93, parte III, p. 555-566. 1970.
141. KAUFMAN, D .; y CELESIA, G.G. *Simultaneous recording*

- pattern electroretinogram and visual evoked responses in neuro-ophthalmologic disorders. *Neurology* 35, p. 644-651. 1985.
142. JASPER, H.H. The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 10, p. 371-375. 1958.
143. IKEDA, H. *Clinical Electroretinography* pág. 121-147. En: "Evoked potentials in Clinical Testing" Ed. A.M. Halliday. *Clinical Neurology and Neurosurgery. Monographs. Vol.3.* Churchill Livingstone. Edinburgh. 1982.
144. LENNIE, P. Parallel visual pathways. A review. -- *Vision Res.* 20, p. 561-594. 1980.
145. IKEDA, H.; FREMAIN, K.E.; y SANDERS, M.D. Neurophysiological investigation in optic nerve disease: combined assesment of the visual evoked response and - electroretinogram. *Br. J. Ophthalmol.* 62, p. 227-239. 1978.
146. CHIAPPA, K. H. *Evoked Potentials in clinical Medicine.* Raven Press, New York. 1983.
147. CHIAPPA, K.H.; y ROPPER, A.H. *Evoked Potentials in Clinical Medicine*, 306, p. 1140-1150; 1205-1210. 1982.
148. HALLIDAY, A.M. *Evoked Potentials in Clinical Testing "Clinical Neurology and Neurosurgery Monographs" Vol. 3.* Churchill Livingstone. Edinburgh, London, Melbourne and New York. 1977.
149. DOREMAN, L.J. *Sensory Evoked Potentials. Clinical - Applications in Medicine.* *Ann. Rev. Med.* 34, p. 473-489. 1983.



150. SCIARRETTA, G.; y BERGAMASCO, B. *Lecciones del Curso didáctico teórico-práctico de: "Técnica, metodología ed utillizzazioni nella rucherca clinica dei potenziali corticali evocati"*. Torino 16,17,18 Oct tobre 1975.
151. CELESIA, C.G.; y DALY, R.F. *Visual electroencephalographic computer analysis (VECA)*. *Neurology* 27, p. 637-641. 1977.
152. SHAW, N.A.; y CANT, A.R. *Age-dependent changes in the latency of the pattern visual evoked potential*. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 48, p. 237-241. 1980.
153. SHEARER, D.E.; y DUSTMAN, R.E. *The pattern reversal evoked potentials: The need for laboratory norms*. *Am. J. EEG. Technol.* 20, p. 185-200. 1980.
154. SNYDER, E.W. ; DUSTMAN, R.E.; y SHEARER, D.E. *Pattern reversal evoked potentials amplitudes. Life span changes*. *Electroencephalog. Clin. Neurophysiol.* 52, p. 429-434. 1981.
155. BABEL, J.; STANGOS, N.; KOROL, S.; y SPIRITUS, M. *Ocular Electrophysiology. A clinical and Experimental Study of Electroretinogram. Electro-oculogram and Visual Evoked Response*. Stuttgart. Georg. Thie me Publishers, p. 1-172. 1977.
156. PAPAKOSTOPOULOS, D.; DEAN HART, J.C.; HARNEY, B.; y CORRALL, R. J.M. *Visual Evoked Potentials in diabetic without retinopathy*. *Brit. Med. J.* 291, p. 603. 1985.
157. CICMIR, I.; BERNSMEIER, H.; HENNEKE, R.; BERGER, H.; ZIEGLER, D.; KASHIWAGI, S.; y GRIES, F.A. *Tight me-*

- tabolic control improved electroretinogrammes in Type I (insulin dependent) diabetic patients. 2nd - Ann. Meet. of the European Association of Diabetes (Septbre 1986). *Diabetologia*, 28 (8), p. 527A. 1986.
158. FISCHER, H. Visually Evoked Potentials in Diabetic Children. En: "Medical Aspects of Balance of Diabetes in juveniles" págs, 182-186. *Pediatr. Adolesc. - Endocr. Vol. 2. Karger-Basel* 1977.
159. HALLIDAY, A.M.; Mc DONALD, W.I.; y MUSHIN. J. Visual evoked potentials in patients with demyelinating disease. pág. 438-49. En: "New development in visual Evoked Potentials in the Human Brain". Ed. DESMEDT, J.E. London. Oxford University Press 1977.
160. SCHENKENBERG, T.; DUSTMAN, R.E.; y BECK, E.C. Changes in evoked responses age, hemisphere and sex. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 30, p. 163-170. 1971.
161. YAMAZAKI, H.; ADACHI-USAMI, E.; y CHIBA, J. Contrast Thresholds of diabetic patients determined by VECP - and psychophysical measurements. *Acta Ophthalmol*, 60 p. 386-392. 1982.
162. ANASTASI, M.; LAURICELLA, M.; GIORDANO, C.; y GALLUZO, A. Visual Evoked Potentials in insulin-dependent diabetics. *Acta Diabetol. Lat.* 22, p. 343-349. 1985.
163. CIRILLO, D.; GONFIANTINI, E.; DE GRANDIS, D.; BONGIOVANNI, L.; ROBERT, J.J.; y PINELLI, L. Visual Evoked Potentials in diabetic children and adolescents. *Diabetes Care*, 7, p. 273-275. 1984.
164. KHardORI, R.; SOLER, N.G.; GOOD, D.C.; DEVLESC, C.; -

- HOWARD, A.B.; BROUGHTON, D.; y WALBERT, J. *Brainstem auditory and visual evoked potentials in Type I (insulin-dependent) diabetic patients. Diabetologia* 29, p. 362-365. 1986.
165. PUVANENDRAN, K.; DEVATHASAN, G.; y WONG, P.K. *Visual evoked responses in diabetes. J. Neuro, Neurosurg. Psychiatry* 46, p. 643-647. 1983. (Citado por KHARDORI y colab.) (164).
166. WANGER, P.; y PERSSON, H.E. *Early diagnosis of retinal changes in diabetes: A comparison between electroretinography and retinal biomicroscopy. Acta ophthalmol* 63, p. 716-720. 1985.
167. Mc MILLAN, D.E. *Plasma Protein Changes, Blood Viscosity and Diabetic Microangiopathy. Diabetes* 25, -- (suppl.2), p. 858-864. 1976.
168. COLLIER, A.; MITCHELL, J.D.; y CLARKS, B.F. *Visual Evoked Potentials and contrast sensitivity function in diabetic retinopathy. Brit. Med. J.* 291, p. 248 1985.
169. ZIMMERN, R.L.; CAMPBELL, P.W.; y WILKINSON, I.M.S. *Subtle disturbances of vision after optic neuritis - elicited by studying contrast sensitivity. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 42, p. 407-412. 1979.
170. CAMMANN, R. *Die anwendung des Visuell evozierten potentials in der Neurologie. Eine Übersicht. Teil I. D.D.R.Zentralbl. Neurochir*, 46, p. 52-56. 1985.
171. SARAUX, H.; OFFRET, H.; y LAROCHE, L. *Etude des potentiels evoques visuels chez les collateraux des sujets atteints d'atrophie optique hereditaire a propos d'une famille de syndrome oto-optico-diabetique.*

Bull. Soc. Ophthalmol. 82, p. 387-388. 1982.

172. SCHWERFIG, E.; EDMUND, J.; TINNING, S.; KROGH, E.
*Prognostic parameters in pars plane vitrectomy. Acta
Ophthalmol.* 61, p. 788-805. 1983.

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Reunido el Tribunal integrado por los abajo firmantes en el día de la fecha, para juzgar la Tesis Doctoral de D. TERESA AZNAR MARTIN titulada Electroretinograma y potenciales evocados visuales en la Diabetes Mellitus tipo I

acordó otorgarle la calificación de APTO "CUM LAUDE" POR UNANIMIDAD

Sevilla, TRES de JULIO 19. 87

El Vocal,

El Vocal,

El Vocal,

El Presidente

El Secretario,

El Doctorado,

