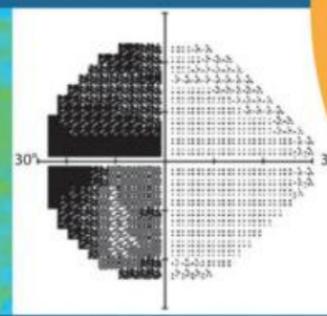
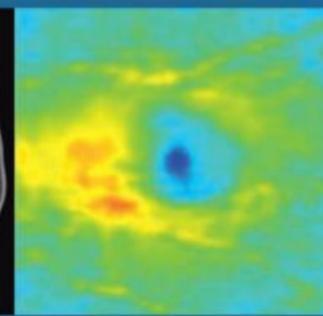
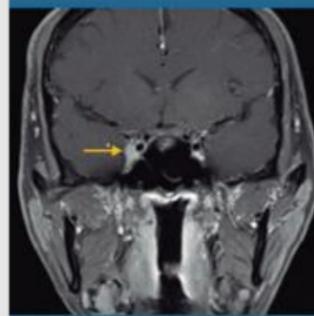
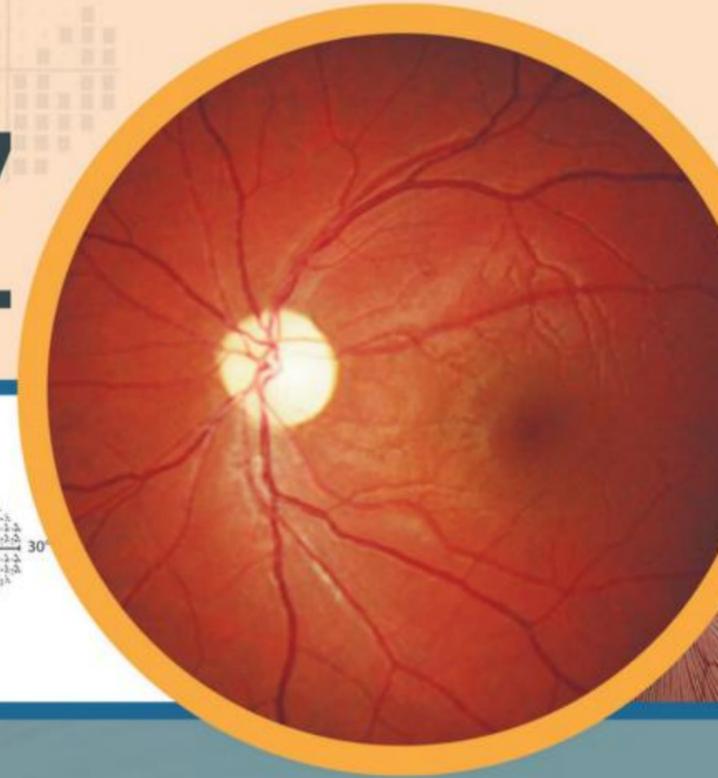


# NEUROPATÍAS ÓPTICAS de la A a la Z



Álvaro Iván Ortiz Zapata

De acuerdo con la ISCEV, la indicación de los estudios electrofisiológicos es muy amplia; sin embargo, se basa en ciertas particularidades que se denotan a continuación:<sup>1,2</sup>

- Síntomas sugestivos de enfermedad neurológica u oftalmológica conocida, que requieren confirmación del diagnóstico.
- Pérdida visual inexplicable (incluidos problemas médico-legales y defectos asociados con trastornos psiquiátricos o discapacidades mentales y físicas).
- La práctica neurooftalmológica pediátrica.
- Opacidad de medios ópticos que impidan la realización de otros tipos de estudios complementarios para poder realizar un diagnóstico o comprobar un buen funcionamiento de las estructuras oculares.
- Vigilancia farmacológica en caso de toxicidad medicamentosa de la retina o el nervio óptico.
- Distrofias o enfermedades hereditarias de la retina y del nervio óptico.
- Seguimiento cuantitativo de la progresión de una enfermedad ocular.
- Evaluación de la función del nervio óptico y de la retina postraumática.
- Protocolos de investigación.

## Conceptos electrofisiológicos

La excitación de las células visuales retinianas provoca reacciones bioquímicas, que a su vez desencadenan fenómenos eléctricos que facilitan la propagación de los flujos sensoriales a lo largo de la vía visual hasta llegar a la corteza cerebral visual a través de dos estructuras definidas:

- **Estructuras de percepción:** constituidas por los fotorreceptores (conos y bastones), donde cada uno tiene sus cualidades y características específicas, además de su diferente proporción topográfica a nivel retiniano; por ejemplo, en el área macular hay una gran proporción de conos, mientras que, a nivel periférico, la mayor parte de la superficie está ocupada por los bastones.
- **Estructuras de conducción:** básicamente son tres:
  - Células bipolares, que forman puentes entre los fotorreceptores y las células ganglionares.
  - Células ganglionares y sus axones, que establecen sinapsis entre las células bipolares y el cuerpo geniculado lateral del tálamo, constituyendo el nervio óptico, el quiasma y las cintillas ópticas.
  - Células geniculocalcarinas, encargadas de conducir el estímulo desde el diencéfalo hasta la corteza visual primaria a través de las radiaciones ópticas.

Cabe recalcar que los axones maculares de cada ojo se proyectan al polo occipital de ambos hemisferios cerebrales, ocupando un área 10.000 veces mayor que el área que

ocupan en la retina, debido a un efecto de magnificación neuronal, de tal manera que la estimulación de un ojo desencadenará potenciales de acción en ambos lóbulos occipitales. Otro concepto importante es el de la luz, la cual podemos definir como la porción del espectro electromagnético que puede ser absorbida por los pigmentos visuales en los fotorreceptores retinianos, haciendo que su espectro visible vaya desde los 400 a los 700 nanómetros (nm), de acuerdo con las condiciones de adaptación a la luz o la oscuridad.

## Fotorreceptores y su integración cerebral

Los conos son responsables de la visión fotópica y cromática, mientras que los bastones se encargan de la visión escotópica, acromática y son muy sensibles a bajos niveles de luminosidad.<sup>3</sup> Las curvas de sensibilidad hacen que la absorción de la luz sea diferente para cada tipo de fotorreceptores. No obstante, existen diferencias sensoriales entre los conos y los bastones, de las cuales nos valemos para realizar las diferentes pruebas electrofisiológicas, manipulando las condiciones de luz en las cuales se presenta el estímulo, ya sea escotópica o fotópica, el tiempo de duración del estímulo y el color del estímulo. Este color se debe a que los conos tienen pigmentos sensibles a la luz azul, verde y roja del espectro luminoso, dando lo que se conoce como visión tricromática o ley de Young (fig. 9.15), con una proporción del 64% de conos rojos de 558 nm, del 34% de conos verdes de 531 nm y solamente del 2% de conos azules de 420 nm; por el contrario, los bastones contienen un solo pigmento visual sensible, que es la rodopsina, que no puede decodificar colores al cerebro; sin embargo, los bastones tienen una alta convergencia y una distribución de predominio extrafoveal<sup>4</sup> cuando la luz atraviesa todos los medios transparentes del sistema óptico del ojo y llega a los fotorreceptores en forma de señales luminosas, y así transforman mediante la fototransducción dichas señales luminosas en impulsos eléctricos, que luego son transmitidos a través del nervio óptico hasta el cerebro, donde existe un procesamiento de dicha información mediante una deconstrucción de la imagen a los elementos más básicos, como forma, color, movimiento, profundidad, etc., y consecutivamente el cerebro realiza una reconstrucción en asociación con otras áreas de la corteza cerebral encargadas del entendimiento, memoria, ubicación, etc., para de esta manera integrar la imagen en un «todo» y así poder entender e interpretar dicha imagen.

## Campo receptivo retiniano

Un concepto importante para el entendimiento del proceso de la información visual es el del campo receptivo retiniano, que es la zona de asociación neuronal dada por el complejo de células ganglionares, células horizontales y

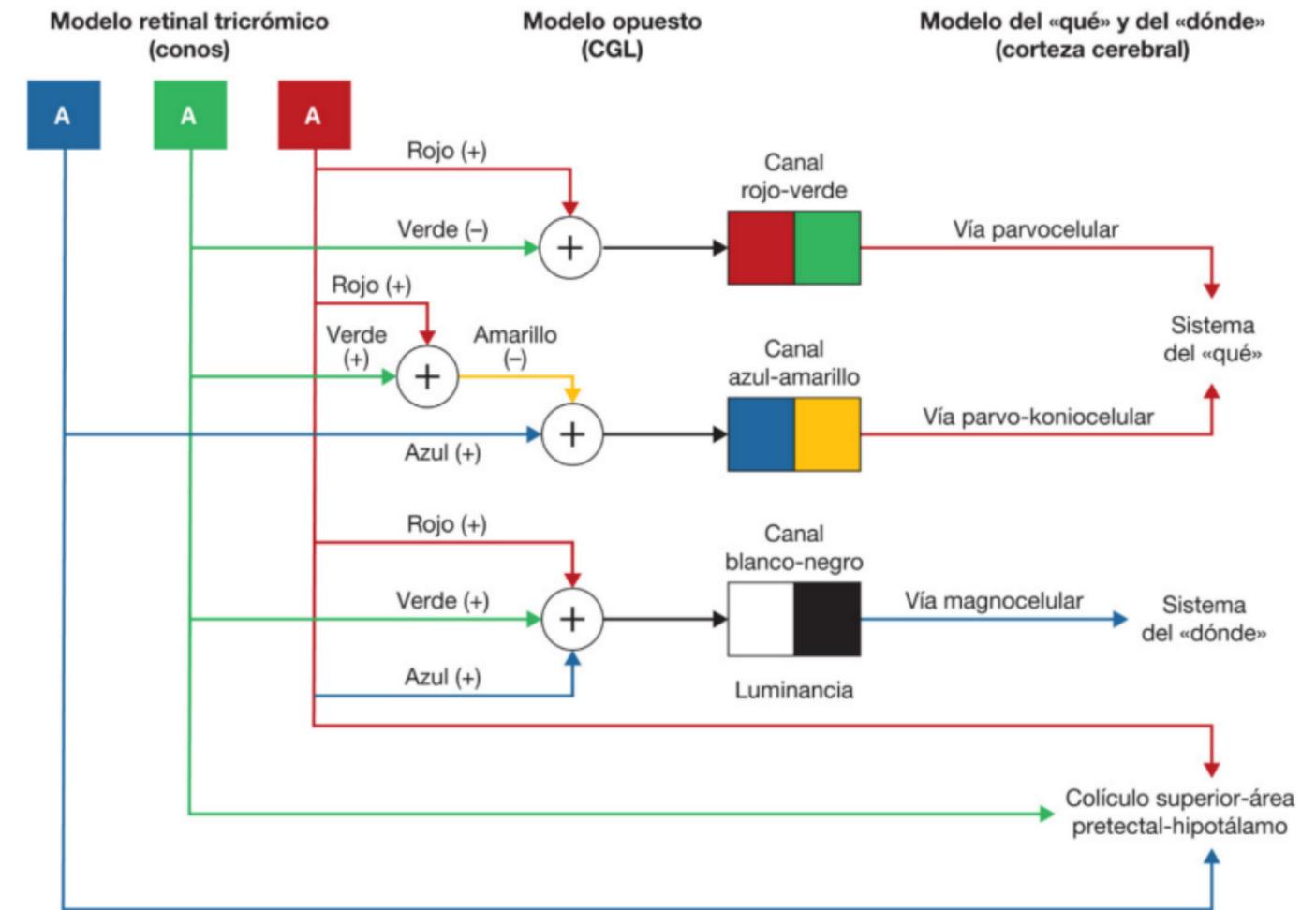


Figura 9.15 Descripción de la ley de Young o de la teoría tricromática de la visión, con sus respectivos canales de transmisión a la corteza visual.

células amacrinas que reciben información de un fotorreceptor ante un estímulo visual, determinando que solo ese grupo de células sean activadas convergiendo el estímulo y así puedan delimitarlo. Estos campos receptivos tienen una estructura elíptica del centro a la periferia, cuyas partes pueden ser activas, «ON», o inactivas, «OFF», dando una función antagonista entre sí, de tal manera que, a nivel visual, una vez que un grupo de fotorreceptores se activan van a activar un complejo de células ON para que desencadenen ese estímulo eléctrico central, así como también activan un grupo de células OFF periféricas inhibiendo el estímulo únicamente a la zona central, cumpliendo con el objetivo de codificar y delimitar la zona estimulada, para posteriormente poder transmitir el estímulo a la corteza cerebral. Por ello, los conos tienen campos receptivos pequeños, mientras que los bastones tienen campos receptivos más grandes, facilitando su respuesta a la intensidad y el contraste de los estímulos.

Después de ser delimitados, dichos estímulos inician el proceso de transmisión hacia el cerebro mediante tres tipos de vías que juegan un papel importante en el procesamiento

de la información visual: la vía magnocelular, la parvocelular y la koniocelular (tabla 9.4). Estas vías son las que llevan diferentes estímulos captados por los fotorreceptores hacia diferentes regiones del cuerpo geniculado lateral en el tálamo y diferentes áreas en la corteza visual primaria.

## Fototransducción

Es el proceso mediante el cual un fotón de luz genera una respuesta eléctrica en los fotorreceptores.<sup>5</sup> La estimulación de los diferentes fotopigmentos u opsinas incrustados a nivel de la bicapa lipídica de los repliegues en el caso de los conos y la rodopsina en los discos membranosos en el caso de los bastones genera una compleja cascada de reacciones enzimáticas y bioquímicas como respuesta a la luz, induciendo el cierre de los canales de sodio (Na<sup>+</sup>) en un 80% y de calcio (Ca<sup>++</sup>) y magnesio (Mg<sup>+</sup>) en un 20% en la membrana del fotorreceptor, desencadenando un potencial de acción que hiperpolariza la célula inhibiendo la liberación de glutamato a nivel de sus terminales sinápticas. Cierta tipo de mutaciones genéticas y/o factores ambientales pueden alterar el

Tabla 9.4 Características de las células ganglionares y sus vías

Célula ganglionar	Tamaño	Características	Distribución	Vía	Cuerpo geniculado lateral	Corteza visual primaria
Magnocelular	Células grandes en parasol	Visión acromática Movimiento Orientación	Extrafoveal	Convergente	Capas 1 y 2	Capa 4C $\beta$
Parvocelular	Células pequeñas	Visión rojo-verde Visión fina y resolución Estereopsis	Foveal	Divergente	Capas 3, 4, 5, 6	Capa 4C $\alpha$
Koniocelular	Células medianas	Visión azul-amarillo	Macular	Divergente	Intercaladas	Capas 2-3

normal funcionamiento de los fotorreceptores, provocando el desarrollo de numerosas patologías de la retina.

Cuando la fototransducción se activa, los pigmentos visuales se consumen, generando el fenómeno de blanqueamiento, lo que se inicia con la absorción de un fotón por una proteína, la rodopsina, que contiene un aldehído de la vitamina A, el 11-cis-retinal, transformándolo a todo trans-retinal por acción de la enzima transducina, y desencadena luego una serie de eventos químicos intracelulares y un cambio en el flujo de iones, que activa la proteína G, facilitando la acción de la fosfodiesterasa, hidrolizando el guanosinmonofosfato cíclico (GMPc), con lo que su concentración disminuye, manteniendo abiertos los canales de Na<sup>+</sup>, favoreciendo su salida del fotorreceptor, manteniendo un estado de despolarización de -70 a +30 microvoltios ( $\mu$ V). Cuando estos canales de Na<sup>+</sup> se cierran, la célula se hiperpolariza generando un potencial más negativo desde -80  $\mu$ V desencadenando un potencial de acción que finalmente se traduce a nivel cerebral en forma, color, movimiento o profundidad.

En condiciones escotópicas, existen mecanismos para mantener la homeostasis de los iones a nivel celular y extracelular, lo que se da gracias a la bomba Na<sup>+</sup>/Ca<sup>++</sup> ubicada en la membrana de los segmentos externos de los fotorreceptores. Además, el Ca<sup>++</sup> tiene un importante papel en todo el proceso de la fototransducción, ya que, aunque no participa directamente en la cascada de la fototransducción, mejora la capacidad de los bastones para recuperarse después de un estímulo, teniendo un rol regulador en los fenómenos de adaptación a las condiciones de luz/oscuridad, o fenómeno de blanqueamiento.<sup>6</sup>

### Equipo de electrofisiología

Los estudios electrofisiológicos visuales, al igual que en otras regiones del cuerpo, como el electrocardiograma, el

electroencefalograma, la electromiografía, etc., se basan en la detección de potenciales eléctricos generados por las diferentes células de la retina o el nervio óptico una vez que se han expuesto a un estímulo visual específico. Estos estudios nos permiten evaluar toda la vía visual, es decir, desde las estructuras que captan los estímulos, como los fotorreceptores mediante los diferentes tipos de electrorretinogramas, hasta la conducción de dichos estímulos a través de la vía visual, como los potenciales visuales evocados. Sin embargo, con el paso del tiempo se han ido describiendo otros estudios que comparten su forma de medir los estímulos generados, como, por ejemplo, el electrooculograma, la electronistagmografía, el test de sensibilidad al contraste objetivo y la cuantificación objetiva de la agudeza visual.

Para ello contamos con diferentes equipos de electrofisiología visual, cuyos parámetros son estandarizados por la ISCEV y que de esta manera son extrapolables a toda la población (fig. 9.16). Al ser equipos que captan muy baja actividad eléctrica ( $\mu$ V), son susceptibles de interferencias o ruidos ambientales que pueden llevarnos a la mala interpretación de dichos exámenes, por lo que cada fabricante sugiere ciertas condiciones que deben cumplirse, como, por ejemplo, el uso de la jaula de Faraday, para obtener exámenes fiables y de buena calidad. Para ello existen ciertos protocolos previo al ingreso al laboratorio de electrofisiología ocular, que nos ayudarán al mejor desempeño de cada uno de los equipos.

Una vez que el paciente ha cumplido en el protocolo de ingreso al laboratorio de electrofisiología visual (cuadro 9.2), este es expuesto a diferentes estímulos visuales en condiciones de luz variables según cada examen, haciendo que las respuestas se registren mediante ciertos electrodos que se colocan sobre la superficie ocular, la piel de los párpados o el cuero cabelludo; después, estas respuestas son filtradas y amplificadas en un sistema de amplificación de señal para su posterior registro y análisis en un sistema informático que será evaluado por un oftalmólogo calificado en electrofisiología visual (fig. 9.17).



Figura 9.16 Diferentes equipos de electrofisiología visual disponibles en el mercado avalados por la ISCEV.

### Cuadro 9.2 Sugerencias para el paciente antes del ingreso al laboratorio de electrofisiología visual

- Cada estudio electrofisiológico tiene un protocolo establecido por la Sociedad Internacional de Electrofisiología Clínica para la Visión (ISCEV).
- Se recomienda que el ambiente del laboratorio de electrofisiología sea eléctricamente neutro (jaula de Faraday).
- No se deben ingresar elementos metálicos, como móviles, llaves, cinturones, monedas u otro elemento metálico al laboratorio durante el estudio.
- Respetar las diferentes condiciones ambientales de iluminación manteniendo las condiciones lumínicas de cada estudio.
- El paciente debe estar lo más relajado y concentrado posible.
- Se debe explicar el procedimiento que se va a realizar y cómo proceder en cada examen.
- En caso de realizar otros estudios visuales con luz intensa, como angiografía fluoresceínica u OCT, se recomienda un período de reposo de 20 min.
- Dependiendo del protocolo que se va a estudiar, en algunos casos se requiere:
  - Dilatación pupilar.
  - Estimulación mono- o binocular.
  - Corrección óptica.
  - Adaptación a la luz u oscuridad.
  - Condiciones de iluminación constantes (escotópicas-fotópicas).

### Proyección de estímulos

Los estímulos luminosos utilizados para desencadenar diferentes respuestas en los tejidos oculares son estímulos estandarizados en intensidad, duración, nivel de exposición, condiciones de luminosidad, etc., y básicamente son de dos

tipos: los estímulos de tipo *flash*, que se caracterizan por ser destellos de luz de corta duración que pueden ser de diferentes colores, blanco, rojo, azul o naranja, y los estímulos estructurados o de patrón reverso, que se basan en un patrón en tablero de ajedrez donde alternan estímulos en blanco y negro; sin embargo, ambos tipos pueden proyectarse en diferentes condiciones de luz de acuerdo con el tipo de estudios que vayamos a realizar (fig. 9.18).

Existen diferentes estimuladores que proyectan los estímulos disponibles en el mercado, y los más frecuentemente utilizados son la campana de Ganzfeld, que proyecta estímulos *flash*, y el monitor que presenta estímulos estructurados o en patrón. En la actualidad se han desarrollado otro tipo de estimuladores, sobre todo para los pacientes pediátricos, como el estimulador *baby flash*, que nos ayuda a la realización de estudios básicos, como el potencial visual evocado (PVE) *baby flash* y el electrorretinograma (ERG) *baby flash* (fig. 9.19).

### Registro de los estímulos

Para el registro de los estímulos podemos utilizar diferentes tipos de electrodos, basados en la clase de examen que se va a realizar; sin embargo, estos deben cumplir ciertas características, como la transparencia de los medios y el no comprometer el eje visual, además de tener buenas características electroconductoras, como el oro, para mantener una buena recepción y transmisión de las señales hacia el sistema de amplificación. Estos electrodos de contacto pueden ser similares a los utilizados en los sistemas de electroencefalografía para los PVE, lentes de contacto y filamentos de contacto con la superficie ocular, entre otros. Los más utilizados son los DTL para la realización de ERG (fig. 9.20).

Algunos electrodos son activos y otros son neutros para favorecer la conducción eléctrica; sin embargo, su tipo y posición dependerán del estudio que se va a realizar (fig. 9.21). Para los electrodos dérmicos se requiere una limpieza de la piel con una crema dermoabrasiva y la

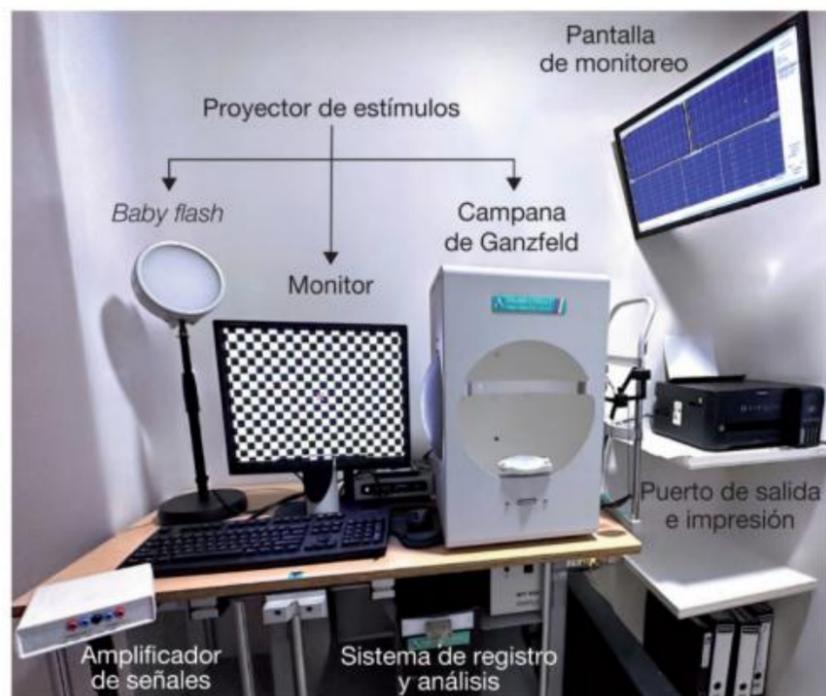


Figura 9.17 Partes de un equipo de electrofisiología visual Retiport/scan 21.



Figura 9.18 Diferentes condiciones de luz a las que se realizan los diferentes estudios electrofisiológicos. A. Estímulos fotópicos. B. Estímulos mesópicos. C. Estímulos escotópicos.



Figura 9.19 Estimuladores de diferentes tipos para la realización de estudios electrofisiológicos.

colocación de un gel conductor que facilite la recepción del estímulo desde la piel, a diferencia de los electrodos oculares, que requieren un buen contacto con los fondos de saco después de la instilación de una gota de anestésico

tópico. Para poder extrapolar una buena calidad en la captación de los estímulos nerviosos, usamos la impedancia eléctrica, que según cada proveedor se sugiere que esté entre 5 y 10 ohmios ( $\Omega$ ).



Figura 9.20 Electrodo utilizado para la realización de los estudios de electrofisiología visual.

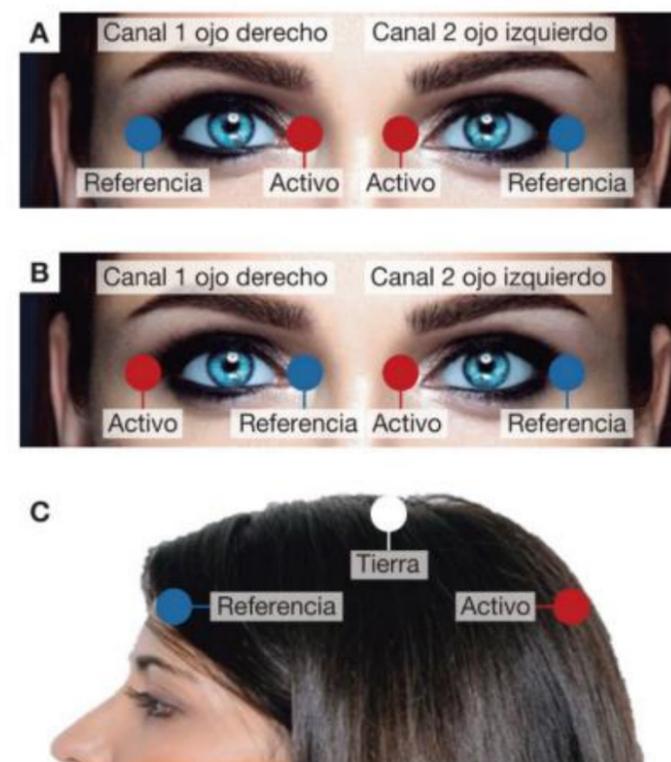


Figura 9.21 Disposición de los electrodos activos, referencia y tierra en la realización de (A) electroretinograma, (B) electrooculograma y (C) potenciales visuales evocados.

### Amplificación

Debido a la baja intensidad y rapidez de las señales eléctricas generadas en el proceso visual, cada una de estas debe ser

filtrada tratando de mantener los menores niveles de interferencia posibles, para luego ser amplificada manteniendo señales estables, confiables y reproducibles, con el fin de aumentar la precisión de las mismas. Un amplificador mide el flujo eléctrico y filtra y amplifica la señal para su posterior grabación y análisis por un sistema informático. Cada ojo se registra por separado en forma de diferentes canales, para poder analizarlo de forma individual para cada protocolo de estudio.

Debido a la baja intensidad de la señal y la velocidad de generación de las mismas, cada parámetro es repetido en múltiples ocasiones para luego promediar los datos mejorando la fiabilidad de los mismos. El sistema informático analiza cada parámetro promediado e ingresado, se vuelve a filtrar para mejorar aún más la confiabilidad de las ondas y posteriormente exportar los datos filtrados en forma de datos numéricos y curvas para su interpretación según las diferentes bases normativas de las diferentes poblaciones.

### Generadores anatómicos

Para una buena interpretación de los diferentes estudios, debemos conocer las diversas estructuras anatómicas que generan cada una de las señales eléctricas y, de esta manera, no solo conocer el valor anatómico, sino también el valor topográfico de cada lesión, por lo que las indicaciones de cada uno de los estudios electrofisiológicos visuales deben ser claras y precisas basándose en el juicio clínico y crítico del oftalmólogo<sup>7-9</sup> (fig. 9.22).

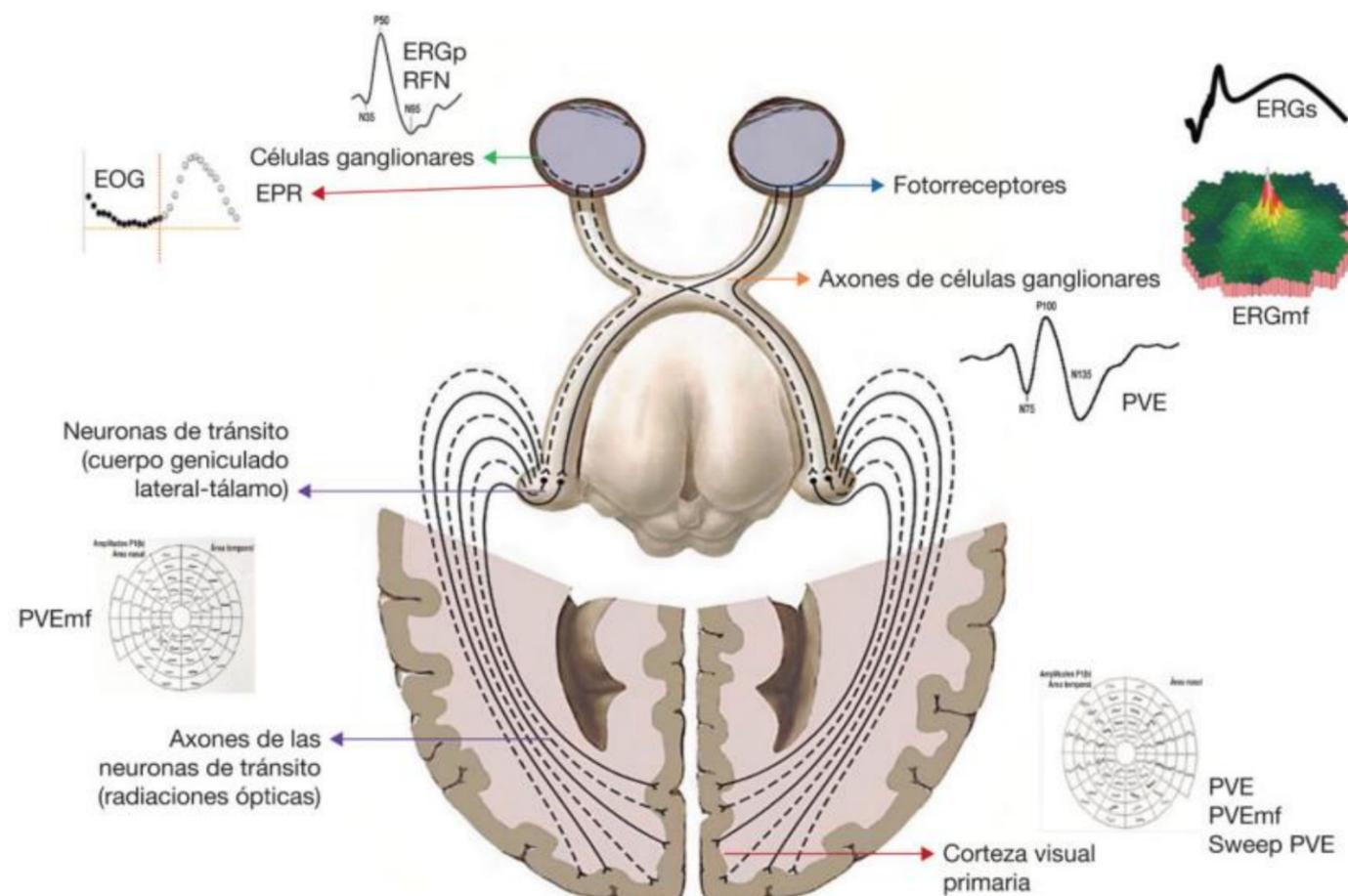


Figura 9.22 Generadores anatómicos de señales electrofisiológicas emitidas para su respectivo registro en los diferentes estudios electrofisiológicos.

### Utilidad de los estudios electrofisiológicos visuales

Las pruebas electrofisiológicas visuales tienen gran utilidad en los diferentes trastornos retinianos, maculopatías, neuropatías ópticas de múltiple etiología, trastornos neurológicos, etc.

Un concepto importante que hay que tener en cuenta es la diferencia entre función visual, donde existen diferentes parámetros que se deben evaluar, como la agudeza visual, el campo visual, la sensibilidad al contraste y la estereopsis, entre otros, y visión funcional, que puede tener un paciente independientemente de la función visual, y ese paciente puede desarrollar múltiples grados de independencia para las diferentes actividades que realiza, como, por ejemplo, la lectura y la escritura, la localización espacial y el desplazamiento. Para ello, en el momento de la interpretación de cada una de las ondas, nosotros separamos dos componentes en el plano cartesiano, el componente horizontal, o latencia, expresada en milisegundos (ms), que es el tiempo desde el inicio del estímulo hasta el punto de deflexión más

positiva o negativa del estudio, y el componente vertical, o amplitud, que parte de la línea isoelectrica e indica la intensidad del estímulo expresada en microvoltios ( $\mu\text{V}$ ).

### Electrorretinograma (ERG)

El ERG es un estudio electrofisiológico que se encarga de evaluar la respuesta eléctrica generada por las diferentes células neuronales y no neuronales de la retina, esencialmente los conos y los bastones, registrando su función en forma de ondas para su posterior interpretación, similar a lo que hace un electrocardiograma con la función cardíaca. Es un estudio complejo poco utilizado y difundido, lo que hace que pocos lo utilicen en la vida diaria. Su origen se remonta a 1865 con Alarik F. Holmgren, un médico fisiólogo sueco que realizó estudios en anfibios y describió movimientos iónicos a través de diferentes capas de la retina, dando inicio a la evaluación de la función retiniana. Luego, en el siglo XIV, Willen Einthoven y W. A. Jolly empezaron a dar

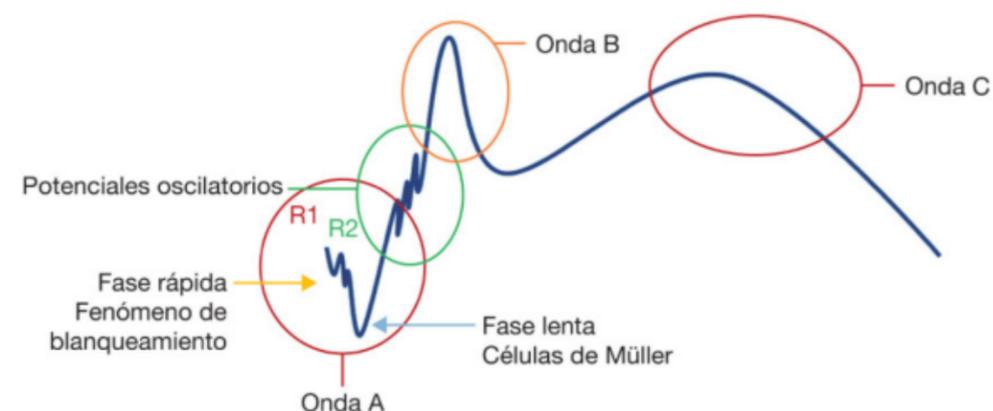


Figura 9.23 Complejo de ondas generadas en el ERG con sus respectivas ondas A, B y C.

una aplicación clínica a estas señales eléctricas generadas por el movimiento iónico, describiendo tres componentes clínicamente importantes a nivel de la retina y la onda C<sup>10,11</sup> (fig. 9.23):

- **Onda A** o potencial de receptor, que es una onda negativa que se caracteriza por la disminución de la concentración del  $\text{Na}^+$  en los fotorreceptores (conos y bastones) y está conformada por dos fases, una rápida (R) o de hiperpolarización, donde existe un cierre de los canales de  $\text{Na}^+$ , y una fase lenta, que está dada por la activación de las células de Müller; no obstante, existen pequeñas subondas R1 y R2 que representan el recambio de los pigmentos visuales, es decir, el fenómeno de blanqueamiento.
- **Potenciales oscilatorios u onda E**, que son una serie de deflexiones positivas y negativas previas a la aparición de la onda B y que representan la activación de las capas intermedias de la retina, es decir, de las células horizontales y amacrinas, además del componente vascular de estas capas, por lo que su alteración puede representar isquemia de estas capas. Además, existe el índice b/a, que nos ayuda a evaluar indirectamente estas capas y es en algo similar a los potenciales oscilatorios.
- **Onda B**, que es una onda positiva dada por la despolarización por incremento de la concentración de potasio ( $\text{K}^+$ ) en las células bipolares *on-off* en las diferentes condiciones lumínicas.
- **Onda C**, dada por la hiperpolarización tardía del epitelio pigmentario de la retina (EPR) que da lugar al componente positivo, y de las células de Müller, que proporcionan el componente negativo; sin embargo, esta no tiene aplicación en la práctica clínica.

Este complejo de ondas indica toda la fisiología retiniana desde la fototransducción hasta la transmisión del estímulo eléctrico a través de todas las capas de la retina. Para ello, el registro de estas ondas se realiza a través de electrodos de contacto ocular, como los electrodos DTL.

### Electrorretinograma estándar o de campo completo (ERGs)

Es un registro de la actividad eléctrica «en masa» de la retina, es decir, tanto de los componentes neuronales como no neuronales inducidos por estímulos luminosos difusos, en otras palabras, nos muestra lesiones grandes en la retina, solapando posibles lesiones de menor tamaño o sectoriales de la retina. En esta modalidad de ERG se miden básicamente dos parámetros, como la amplitud, en microvoltios, y la latencia, en milisegundos, para cada una de las ondas a y b; estos rangos se ven influenciados por las diferentes condiciones lumínicas, es decir, escotópicas y fotópicas, proporcionando características individuales a cada uno de los componentes que se van a evaluar. Si bien cada una de las casas comerciales trae una base normativa para estos datos, lo ideal es generar nuestra propia base normativa con base en cada una de las poblaciones que evaluamos en la práctica diaria.

De acuerdo con las recomendaciones de la ISCEV<sup>10,11</sup> el protocolo para la realización de un ERG incluye un mínimo de cinco fases en el registro, tres de las cuales se realizan en condiciones escotópicas y la primera es la respuesta aislada de bastones, la segunda es la respuesta combinada de bastones y conos, y la tercera son los potenciales oscilatorios, además de dos fases que se realizan en condiciones fotópicas, que son la respuesta combinada de conos y bastones, y, por último, la respuesta aislada de conos o *flicker*. Para esta prueba, el paciente debe encontrarse con la máxima dilatación posible, además de tener una adaptación a la oscuridad de por lo menos 20 min, sin ninguna exposición a la luz, por lo que se recomienda que la colocación de los electrodos de preferencia, los DTL, se realice con el paciente a oscuras, con los dos electrodos dérmicos de referencia y un electrodo neutro, y con la midriasis máxima obtenida. Esta prueba tiene un tiempo de duración de aproximadamente 60 min, incluyendo los tiempos de adaptación a la oscuridad inicial y luego de la adaptación a la luz.

Para entender el ERG y hacer una buena interpretación, es fundamental tener un conocimiento anatómico y funcional para aplicar estos hallazgos a una variedad de enfermedades retinianas. El protocolo convencional del ERGs está dado por dos fases, una que se realiza en condiciones escotópicas, bajo máxima dilatación pupilar y después de una adaptación a la oscuridad de 20 min. Los electrodos se deben colocar en condiciones escotópicas o mediante luz roja de 625 nm de baja intensidad para no estimular los bastones; además, en caso de realizarse estudios con exposición a luz intensa, como angiografía u OCT, se sugiere dar un tiempo previo a la realización de los estudios electrofisiológicos de 30 min en condiciones lumínicas normales. Antes del examen se debe instruir al paciente sobre el estudio, la campana de Ganzfeld y los puntos de fijación, para de esta manera disminuir los artefactos; sin embargo, durante todo el proceso, nosotros podemos realizar la monitorización del paciente mediante cámaras infrarrojas. Los nombres de cada fase del protocolo se basan en las condiciones lumínicas y la intensidad de los estímulos (tabla 9.5), provocando diferentes tipos de ondas (fig. 9.24), aunque recientemente, en la actualización de las guías indicadas por la ISCEV en 2022, se propuso un protocolo abreviado del ERG de campo completo, útil en los casos en

que el examen completo no sea factible o no se pueda realizar una dilatación pupilar. Este protocolo utiliza estimulación con la campana de Ganzfeld, donde se evalúan una menor cantidad de estímulos en condiciones escotópicas, con un tiempo menor de adaptación a la oscuridad (5 min), sin la realización de los potenciales oscilatorios y sin necesidad de dilatación pupilar; además la fase fotópica se toma de primera instancia para obviar el tiempo de adaptación a la luz. El protocolo consta de cuatro fases: fase fotópica 3 ERG, fase fotópica *flicker* 30 Hz, luego pasa a un período de adaptación a la oscuridad de 5 min y posteriormente se realiza la fase escotópica 0,01 ERG y la fase escotópica de 10 ERG.

**Indicaciones del ERGs.** Las indicaciones de este test se basan en patologías difusas que comprometan toda la retina, como, por ejemplo, distrofias de bastones, distrofia de conos y bastones, distrofia de conos, enfermedad de Stargard, *fundus flavimaculatus*, ceguera congénita estacionaria nocturna, atrofia *girata*, coroideremia, enfermedades inflamatorias de la retina, como retino coroiditis de *birdshot*, síndrome de múltiples puntos blancos evanescentes, evaluación de retinopatías tóxicas, evaluación de la perfusión retiniana a través del índice b/a y evaluación del nistagmo, entre muchas otras.

Tabla 9.5 Protocolo convencional para la realización del ERGs según la ISCEV

Condición lumínica	Nombre de la fase	Células estimuladas	Intensidad del estímulo	Retina estimulada	Onda generada
Escotópico	Dark Adapted 0,01 ERG	Solo bastones	0,01 cd/m <sup>2</sup>	20-40° periféricos	Solo onda B
Escotópico	Dark Adapted 3 ERG	Bastones y parcialmente conos	3 cd/m <sup>2</sup>	Hasta 60°	Onda B > onda A
Escotópico	Dark Adapted 10 ERG	Bastones y conos	10 cd/m <sup>2</sup>	Hasta 60°	Onda B = onda A
Escotópico	Dark Adapted Oscillatory Potencial	Células amacrinas y horizontales	75 Hz	Hasta 60°	Potenciales oscilatorios
Fotópico	Light Adapted 3 ERG	Conos y bastones	3 cd/m <sup>2</sup>	Hasta los 60°	Onda A > onda B
Fotópico	Light Adapted Flicker	Solo conos	30 Hz	Hasta los 20° centrales	Onda A

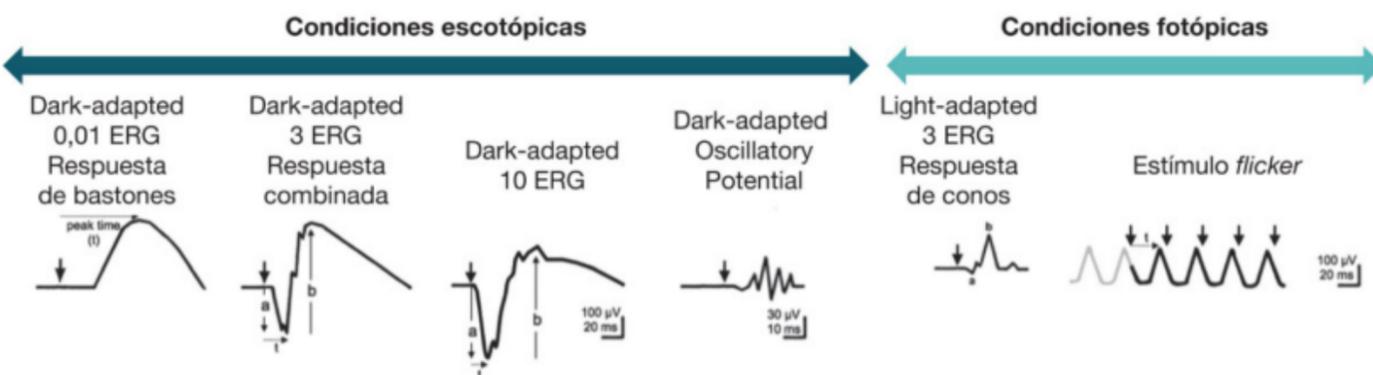


Figura 9.24 Diferentes ondas generadas durante las diferentes fases del ERGs, tanto en condiciones escotópicas como fotópicas.

## Electrorretinograma multifocal (ERGmf)

Es una variante del ERG introducida por Sutter y Tran en 1992, en donde un monitor estimula ciertas áreas de la retina central entre los 30 y los 50° de manera pseudo-randomizada, de toda el área macular, en un mismo instante de tiempo, permitiendo la obtención de un mapa topográfico de esta región retiniana, lo que se traduce en una gran aplicabilidad en las diferentes patologías maculares. Este estudio permite registrar la respuesta global de los conos, dividida topográficamente en respuestas focales, en condiciones fotópicas. El estímulo consiste en hexágonos de distintos tamaños (foveales, 0,8°, perifoveales, 2,8°, y parafoveales, 5°) en un número de 61, 103 o 241, según la zona de la retina que van a estimular, calculados para producir respuestas de amplitud similar de manera pseudoaleatoria, y pueden encontrarse en dos estados, el *on* y el *off*, dependiendo de si el estímulo está o no presente en una secuencia binaria (fig. 9.25). Las respuestas obtenidas de cada hexágono se expresan en nanovoltios (nV)/grado al cuadrado. El protocolo de realización de las pruebas es el mismo que el del ERGs, por lo que pueden ser estudios consecutivos y complementarios.

Mediante un algoritmo matemático complejo, se extrae la respuesta asociada a cada uno de los hexágonos; sin embargo, hay que tener en cuenta que los registros no son respuestas directas, sino inferencias matemáticas a partir de cada hexágono.<sup>12,13</sup> Estas respuestas fueron clasificadas por *kernels* en respuestas de primer, segundo y tercer orden; las de primer orden corresponden a la deflexión negativa dada por los fotorreceptores, llamada N1; un segundo componente positivo, que corresponde a las células bipolares P1 o de segundo orden, y, por último, una tercera deflexión negativa

N2, que corresponde a las células ganglionares, y al igual que cualquier otra onda puede descomponerse en amplitud y latencia.

Una vez que disponemos de todo el mapa topográfico de la función macular, podemos organizar la representación de las amplitudes de la retina de diferente manera para poder evaluar mejor cada patología (por anillos, cuadrantes o sectores) y de esa manera entender cada segmento por separado. Además, el equipo nos ofrece una imagen tridimensional basada en la intensidad de cada hexágono, brindándonos una forma rápida de interpretación espacial (fig. 9.26).

**Indicaciones del ERGmf.** Las indicaciones de este test se basan en patologías retinianas difusas con extensión macular o maculopatías *per se*, dentro de las que tenemos los desórdenes de la interfaz vitreoretiniana, la retinopatía miópica, la degeneración macular relacionada con la edad de tipo seco y húmedo, las distrofias retinianas en patrón, la retinopatía zonal aguda externa oculta (AZOOR), las distrofias hereditarias de la retina, la toxicidad retiniana, el trauma ocular, la pérdida visual de origen indeterminado, etc.

- El electroretinograma patrón (ERGp) es una respuesta retiniana evocada por un estímulo visual en patrón reverso en damero bajo una iluminación constante, que nos provee información acerca de la función macular y de sus células ganglionares.
- Se utiliza como un indicador sensible de disfunción macular a partir de las células ganglionares, y da un gran valor en la detección temprana del glaucoma.
- Clínicamente son complemento de los PVE para diferenciar entre una retinopatía y una neuropatía óptica.
- Se obtienen señales eléctricas muy bajas de 2 a 8 µV, por lo que es técnicamente muy demandante.

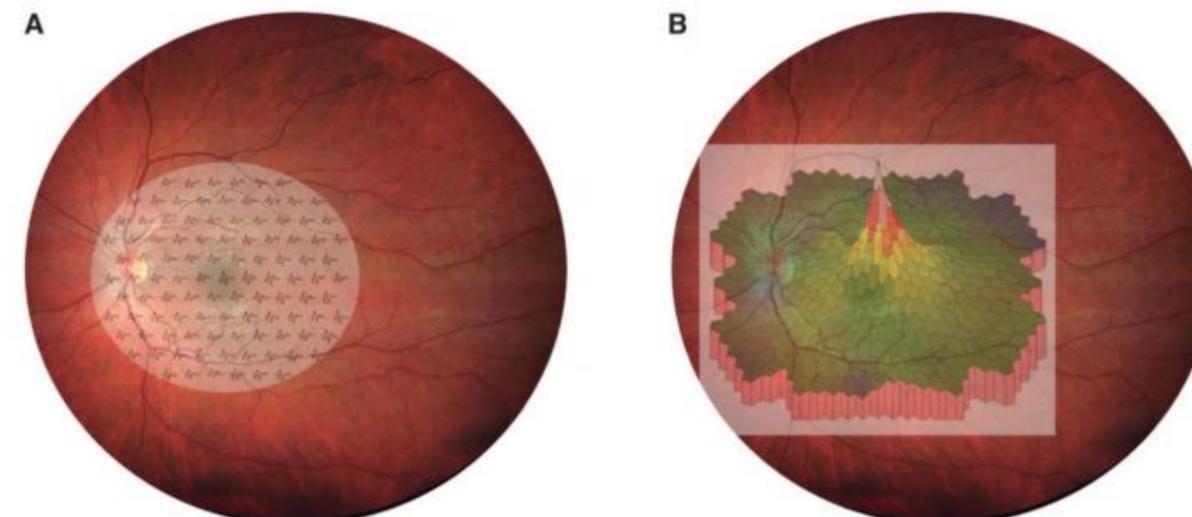


Figura 9.25 Mapa topográfico sobre la disposición de las diferentes ondas generadas por el ERGmf a nivel macular. A. Mapa de ondas proyectadas por los diferentes sectores de la retina. B. Representación en el modelo tridimensional de amplitudes de onda a nivel retiniano.

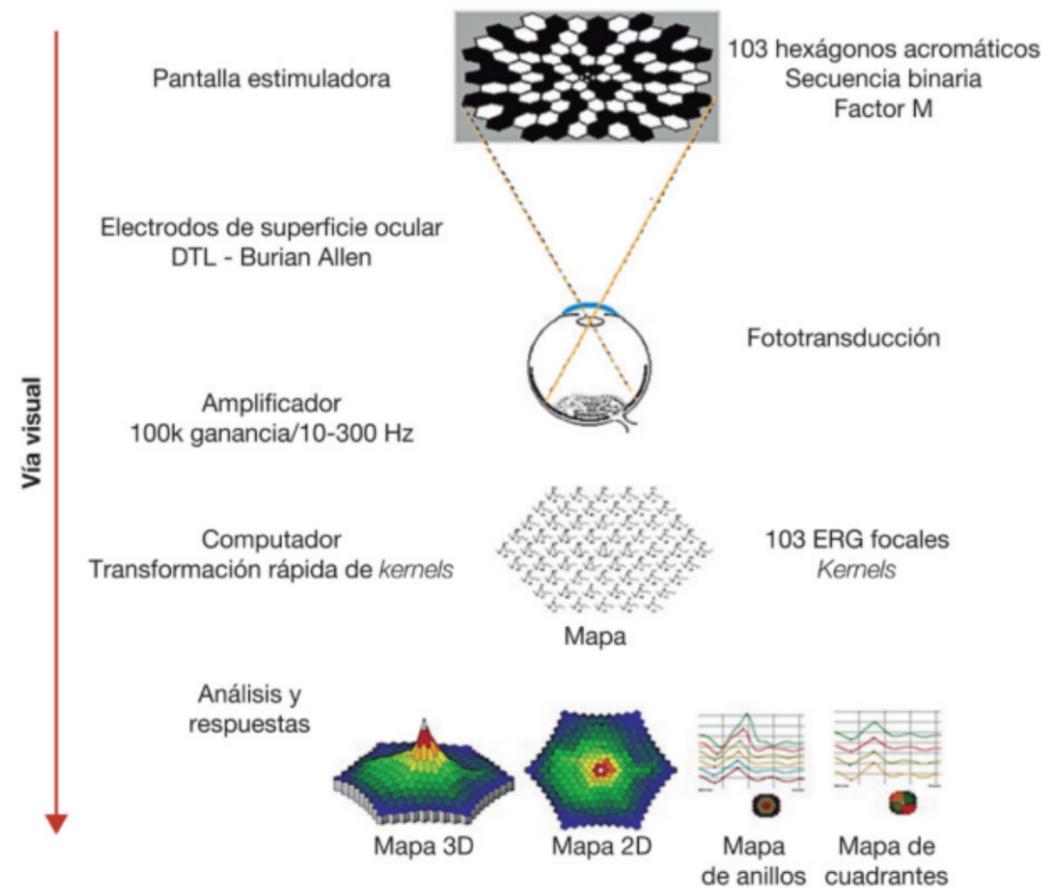


Figura 9.26 Sistema de captación, registro y análisis del ERGmf y sus diferentes formas de presentación de la información.

### Electrorretinograma patrón (ERGp)

El ERGp es una respuesta retiniana evocada por un estímulo visual estructurado en patrón reverso o en damero bajo una iluminación constante, que nos provee información acerca de la función macular y de sus células ganglionares en masa, lo que nos ayuda a diferenciar entre maculopatías y neuropatías ópticas, complementando la información brindada por los PVE. En este tipo de ERG, el estímulo se presenta mediante el monitor, donde se proyectan estímulos en damero, es decir, cuadrados en blanco y negro de 1° de un mismo tamaño, forma e iluminación. El estímulo se presenta a una intensidad de 80 cd/m<sup>2</sup> con un contraste cercano al 100%; sin embargo, la iluminación del fondo es constante. Además, existen dos formas de registro, el llamado transitorio (más usado), que presenta cambios entre 3 y 6 Hz por segundo, y el regular, o *steady state*, en una frecuencia más alta, con cambios de 5 a 10 Hz por segundo (poco usado). Su onda de registro está conformada por tres deflexiones, una onda negativa inicial N35, que es la menos estable y de poco interés clínico, seguida de una onda positiva P50 a los 50 ms de haberse presentado el estímulo y que nos habla de la integridad de las capas externas de la retina y fotorreceptores a nivel macular, y, por último, una

onda negativa N95 a los 95 ms, que se correlaciona con la funcionalidad de los axones de las células ganglionares en el haz papilomacular. El protocolo de realización de esta prueba es el mismo que el de los otros tipos de ERG, por lo que se pueden realizar de manera consecutiva.

Para la interpretación de esta prueba, valoramos la amplitud y las latencias de las ondas P50 y N95. La P50 tiene una latencia entre los 40 y los 60 ms, y está asociada a la iluminación del estímulo; la onda N95, con una latencia entre los 90 y los 100 ms, está estrechamente relacionada con el contraste y con los factores específicos del estímulo. La relación entre el valor de las ondas N95/P50 debe ser mayor de 1,1.<sup>14,15</sup>

La disminución de la onda P50 indica disfunción macular previa a la disfunción de las células ganglionares y, en casos severos donde hay una franca alteración visible en el fondo del ojo, puede llegar casi a su extinción, mientras que una alteración de la onda N95 indica un trastorno de las células ganglionares que puede verse reflejado en el PVE, como en el caso de las neuropatías ópticas. Este examen es un buen complemento para el ERG, ya que permite evaluar la función de la retina central y es un buen indicador del funcionamiento de las células ganglionares junto con el PVE, debido a que examina las capas más internas de la

retina en el área macular, y es muy útil en el caso de la disfunción precoz de las células ganglionares, como ocurre en el glaucoma y la hipertensión ocular.<sup>16-18</sup>

**Indicaciones del ERGp.** Las principales indicaciones hacen referencia a patologías que comprometen el área macular o los axones de las células ganglionares en el haz papilomacular, como, por ejemplo, la neuropatía óptica hereditaria de Leber (LHON), debida a una mutación en el genoma mitocondrial, o la atrofia óptica dominante de tipo Kjer por alteración del gen *OPA1*. En ambas hay descenso de la amplitud del PVE y del componente N95 del ERGp en fases iniciales, mientras que en fases avanzadas se compromete también la onda P50, con descenso de amplitud y de latencia, pero sin llegar a desaparecer.

### Screening de glaucoma

En los últimos años, el estudio de un glaucoma incipiente se basa en el daño funcional y estructural de las células ganglionares que preceden al daño del nervio óptico, por lo que la OCT del complejo de células ganglionares ha sido tomada como el estudio estructural para definir daño a este nivel; sin embargo, mediante los componentes del ERGp podemos evaluar la función de dichas células antes de que se presente un daño estructural, por lo que se ha promovido su utilización como predictor de daño glaucomatoso preperimétrico. Para ello se utiliza el mismo protocolo de los otros ERG, con los electrodos DTL, y se realiza en condiciones fotópicas constantes, con una intensidad de luz de 80 cd/m<sup>2</sup> y un contraste del 100%.

### Respuesta fotópica negativa

Es una prueba que, al igual que el ERGp, depende del adecuado funcionamiento de las células ganglionares, así como del funcionamiento adecuado de los fotorreceptores y de las células bipolares.<sup>19</sup> Su principal uso es la evaluación de las células ganglionares y células bipolares *on* y *off*, y se caracteriza por una onda lenta del ERG de campo completo, registrada en condiciones fotópicas y que presenta una deflexión negativa posterior al registro de la onda b positiva. Su principal ventaja radica en que no depende de errores refractivos, opacidad de medios o problemas de fijación por parte del paciente. Adicionalmente, usa el mismo protocolo que el ERGs.

### ERG de conos «S» (ERGcs)

La valoración de los conos azules o de onda corta «S» se puede obtener en los equipos de última generación mediante el registro especial del ERG con un estímulo específico (longitud de onda y frecuencia específica), permitiendo el diagnóstico de patologías que afectan a esta pequeña por-

ción de los fotorreceptores del sistema visual.<sup>20</sup> Su principal indicación es el síndrome de conos «S» aumentado o síndrome de Goldmann-Favre.<sup>21</sup>

### Potenciales visuales evocados (PVE)

Son una respuesta eléctrica global evocada visualmente que refleja el procesamiento de la información visual desde el área macular de la retina a través del nervio óptico hasta la corteza occipital, brindando información diagnóstica importante de la integridad funcional del sistema visual. Se consideran como una extrapolación de la actividad electroencefalográfica (100 μV) de la corteza visual debido a dos situaciones: la primera es que el campo macular retiniano proyecta a la porción más posterior del lóbulo occipital o inión, y la segunda es que hay una mayor representación de la retina central que de la retina periférica, por lo que los PVE dependen de la integridad de las vías de percepción y transmisión neuronal.<sup>22</sup>

De lo anterior surge el concepto del factor de magnificación cortical o **factor M**, que se refiere a la extensión lineal de la corteza en milímetros, correspondiente a un 1° de ángulo visual a partir de la fóvea. El factor M a nivel foveolar es de 5,6 mm/grado, mientras que por fuera de los 10° centrales se reduce a 1,5 mm/grado. En otras palabras, un escotoma central reducirá de manera importante la amplitud del PVE.

El estímulo visual captado a nivel retiniano (mayor a nivel macular) viaja desde el ojo a la corteza occipital con una intensidad del estímulo entre 3 y 25 μV, por lo que se necesita un sistema de amplificación para la detección de estas microseñales. Para ello utilizamos electrodos similares a los utilizados en el electroencefalograma a base de oro o plata debido a su gran capacidad electroconductiva y su buen acople a la piel. Antes de su colocación, la piel debe tratarse previamente con una crema abrasiva y posteriormente se debe colocar un gel conductor para garantizar un buen contacto eléctrico. Al igual que los electrodos de contacto ocular, se deben manejar impedancias < 5 kΩ y una diferencia entre electrodos menor de 1 kΩ. Dichos electrodos se basan en el sistema internacional de colocación 10-20, en donde se toma la línea media, y se la conoce como línea «z» y, según su nomenclatura, frontal («F»), parietal («P») u occipital («O»), por lo que los electrodos activos deben ser colocados en las posiciones «Fz» y «Oz», mientras que el electrodo de tierra debe ser colocado en el vértex «Cz».

Los estímulos utilizados para la realización de estos estudios pueden ser estímulos muy cortos o *flash* (PVEf), donde se estimulan los 20° del campo visual en una campana de Ganzfeld con una intensidad de 3 cd/m<sup>2</sup> a una velocidad de 1,4 y 12 Hz. Otra forma de estimulación para los PVE son los estímulos en patrón reverso (PVEpr), es decir, en un patrón en damero con cuadros blanco y negros de igual

número, tamaño y forma, los cuales alternan en un patrón aleatorio, con un estímulo de  $50 \text{ cd/m}^2$ ; sin embargo, podemos estimular con un tamaño de estímulo de  $1^\circ$  o  $60 \text{ min}$  de arco, en el que los estímulos serán más grandes y más fáciles de visualizar, o con estímulos de  $0,2^\circ$  o  $15 \text{ min}$  de arco, que requieren una agudeza visual mejor para ser evidenciados (fig. 9.27). Dentro del protocolo sugerido por la ISCEV, tenemos que no es necesario dilatar las pupilas; en caso del PVEpr debe realizarse con la mejor agudeza visual corregida, siempre fijando el estímulo presentado, y debe realizarse de forma monocular, debido a que utiliza un solo canal de registro. Para obtener un registro de calidad se deben realizar por lo menos 50 ciclos por cada prueba, proporcionando valores confiables y promediables por lo menos en dos pruebas para validar la reproducibilidad; sin embargo, en caso de artefactos, el mismo *software* puede ayudarnos a filtrar la señal.<sup>22</sup>

Al igual que en el ERG, para la adecuada interpretación evaluamos dos parámetros: la latencia, que es el tiempo desde que se desencadena un estímulo máximo de respuesta (ms), y la amplitud, que se refiere a la intensidad de respuesta expresada en  $\mu\text{V}$ ; sin embargo, debemos evaluar la morfología del trazado y sus respectivas diferencias interoculares, que no deben sobrepasar el 10% de los valores registrados entre cada ojo. Su gran utilidad radica en que nos ayudan al diagnóstico de lesiones en la vía aferente de la visión, es decir, a nivel prequiasmático; no obstante, en caso de lesiones quiasmáticas y retroquiasmáticas se requieren protocolos extendidos y/o multicanal, por lo que nos orientan topográficamente sobre la localización de la lesión sin importar la edad del paciente.

Existen tres protocolos básicos, el PVE de tipo flash (PVEf), el PVE potencial en reverso (PVEpr) y el PVE *on-off*; sin embargo, en nuestra experiencia, los estudios del PVEf y el PVEpr son complementarios y se pueden realizar consecutivamente aportando muchos datos que nos pueden

dar un solo tipo de examen. Nuestro protocolo exige hacer el PVEf inicialmente en la campana de Ganzfeld y posteriormente el PVEpr de 60 y 15 min de arco visual en el monitor bajo estímulos en damero. El paciente precisa una correcta fijación y la mejor agudeza visual corregida, sobre todo para el PVEpr; en caso de que no sea posible, como en caso de niños o pacientes con problemas neurológicos, podemos utilizar el estimulador *baby flash*, pero su fiabilidad es menor, y, por último, el PVE *on-off* donde el estímulo en damero no alterna entre sí, sino que aparece y desaparece para no estimular ciertas porciones de tejidos.

Las ondas registradas en el estudio de PVE son:

- **Onda N75** es una onda negativa de moderada intensidad que se produce a los 75 ms de iniciado el estímulo.
- **Onda P100** es la deflexión positiva que se presenta entre los 100 a 120 ms después de la presentación de un estímulo, asociado a una amplitud alta de aproximadamente  $35 \mu\text{V}$ .
- **Onda N135** es una onda negativa de moderada intensidad a los 135 ms sin mayor utilidad clínica.

Otra modalidad que no es rutinaria, pero que se encuentra en desarrollo, es el PVE multifocal (PVEmf), que fue introducido por Baseler et al. en 1997, y es un adelanto que lleva aproximadamente dos décadas en uso, el cual evalúa 60 sectores escalonados de acuerdo con el factor M; de estos, cada sector contiene 16 registros, 8 negros y 8 blancos, y un área que cubre un radio de seis anillos, que van desde  $1,2$  a  $22,2^\circ$ . Este tipo de estudio requiere la colocación de una mayor cantidad de canales para evaluar los diferentes sectores del nervio óptico, la vía visual y la corteza cerebral; por ende, requiere mayor aislamiento del ruido eléctrico, convirtiéndolo en una prueba más dispendiosa de realizar, con un mayor consumo de tiempo, por lo que no se utiliza de forma rutinaria. Sirve para evaluar objetivamente la funcionalidad del campo visual por su tecnología multifocal, al

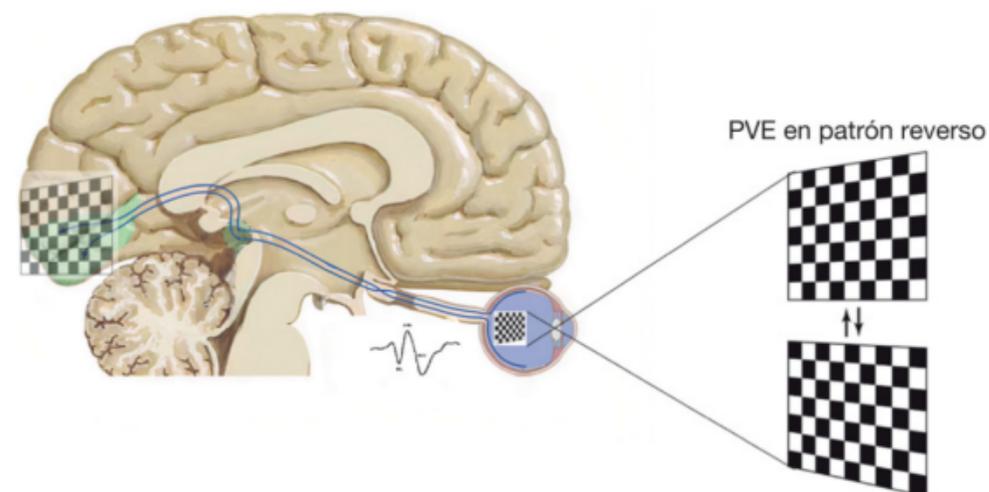


Figura 9.27 Registro de un PVEpr y su respectiva transmisión hasta la corteza occipital.