

ESTUDIO NORMATIVO DEL ELECTRORETINOGRAMA A PATRÓN

SYSTEMATIC STUDY OF THE ELECTRORETINOGRAM PATTERN

Rafael Castells Ferras^{}, Yahumara Alberto Escobar^{**}, Melissa Medina Pastrana^{***}, Ingrid Machado Forzate^{****}, Rene Llanes Rodríguez^{*****}.*

* Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”, Cuba, Profesor Instructor. Correo electrónico: rafacf@infomed.sld.cu

** Instituto de Neurología y Neurocirugía, Cuba, Profesor Asistente. Correo electrónico: yalberto@infomed.sld.cu

*** Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”, Cuba, Profesor Instructor. Correo electrónico: melisamp@infomed.sld.cu

**** Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”, Cuba. Correo electrónico: ingridmf@horpf.sld.cu

***** Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”, Cuba. Correo electrónico: irenellr@horpf.sld.cu

RESUMEN

El Electroretinograma a patrón (PERG) consiste en la medición de la respuesta retiniana central ante un estímulo estructurado, generalmente un damero de luminancia constante que alterna blanco y negro. Además, permite la diferenciación electrofisiológica entre maculopatías y neuropatías, también facilita la interpretación de los potenciales evocados visuales. En nuestra investigación hemos tomado una muestra inicial de 16 individuos sanos para realizarle el estudio y obtener los patrones de comparación de los componentes registrados en el examen, para una correcta obtención de los valores clínicos que puedan arrojar un diagnóstico. Se empleó el equipo de electrofisiología visual de la Roland Consult en el laboratorio del Instituto Cubano de Oftalmología previo al estudio se le realizó a cada paciente un estudio psicofísico de la visión para descartar la presencia de patologías enmascaradas, además se procedió bajo el consentimiento informado del paciente. No se evidenciaron diferencias entre sexos, las latencias de N35 y N95 fueron las más variables mientras que la P50 la más estable.

Palabras Clave: electroretinograma, latencia, amplitud.

ABSTRACT

The Electroretinogram Pattern (pERG) consists of the measurement of the retinal central's answer from a structured stimulus, generally a damero of constant luminance that mixes in black and white. Besides, it permits the electrophysiology differentiation among maculopathies and neuropathies and makes easy the visual evoked potentials interpretation. We have selected an initial sample of 16 healthy individuals In our research to accomplish the study and obtain the comparison patterns of the registered components in the exam in order to correct clinical values that make possible a diagnosis. The visual-electrophysiology equipment of Roland Consult was used in the laboratory of Cuban Ophthalmology Institute. Before the study, all patients were examined to discard the presence of masked- pathologies, besides it was carried out under the patient's consent. No differences among sexes were found, N35's and N95's latencies were the most variables, and P50 was stable always.

Key Words: electroretinogram, latency, amplitude.

INTRODUCCIÓN

La práctica de la electroretinografía se inicia en Cuba en 1975 con la ayuda de la URSS en el Instituto de Neurología y Neurocirugía y el Hosp. Calixto García. Se trata de extender su uso con la utilización de electroencefalógrafos y polígrafos de papel. Posteriormente en el período de 1981 - 1985 se introducen nuevas técnicas de Electrofisiología de la Visión con equipos de la serie EREV de procedencia Italiana. Se intenta una cobertura nacional (8 equipos en C. Habana y 4 en provincias)

A partir de la década de los 80 el Centro de Neurociencias de Cuba produce su serie de equipos Neurónica y Medicid dedicados a técnicas de exploración neurofisiológica general (electroencefalografía, electro miografía y potenciales evocados multimodales).

En 1964, Riggs describe una nueva forma de estimulación para la obtención del electrorretinograma (ERG) usando patrones estructurados que podían ser cuadrados, barras o sinusoides en los que se alternaban el blanco y el negro manteniendo igual luminancia. A la respuesta así obtenida se le llamó electrorretinograma a patrón (PERG).^{1, 2, 11} El método se generalizó en la clínica años más tarde (1972-1979), después de los trabajos de Holliday y de la introducción del electrodo de banda de oro diseñado por Arden.^{2, 3}

Durante años el lugar específico que genera el PERG fue controversial, finalmente, después de numerosos estudios, se llegó a la conclusión de que el ERG a patrón está compuesto de 2 respuestas, una generada por los cambios locales de luminancia, originada por las mismas células de ERG a flash y una respuesta específica al estímulo estructurado, generada por las células ganglionares (Maffei y Fiorentini, 1981- 1985).

El Electroretinograma a patrón (PERG) consiste en la medición de la respuesta retiniana central ante un estímulo estructurado, generalmente un damero de luminancia constante que alterna blanco y negro.⁴ Dependiendo de la frecuencia de alternancia del estímulo obtendremos el PERG transitorio o "transient" (menos de 6 cambios por segundo, 3 Hz) o bien el PERG regular o "steadystate" (proceso de inversión superior a 10 veces por segundo, 5 Hz). Además, permite la diferenciación electrofisiológica entre maculopatías y neuropatías y facilita la interpretación de los potenciales evocados visuales.⁵

En los estudios de Maffei y Fiorentini donde a una muestra de gatos le seccionaron el

nervio óptico y vieron como se mantenían normales los trazados del ERG (flash) y los del mismo PERG. Pasados unos cuatro meses el ERG permanecía normal, en tanto que el PERG, no era detectable. Esta circunstancia era coincidente, con la aparición de una degeneración retrógrada del nervio óptico, que implicaba a las células ganglionares. Algunos resultados clínicos eran contrarios a los hechos descritos, no obstante estudios con micro – electrodos penetrantes, han confirmado el papel atribuido a las células ganglionares.⁷

La respuesta que obtenemos mediante el PERG transitorio consiste en una onda negativa inicial (N35) que es la menos estable, una onda positiva alrededor de los 50 milisegundos (P50) y una onda negativa aproximadamente a los 95 milisegundos (N95). Todavía no se conoce el origen exacto de estos dos componentes, pero se estima que la onda N95 se genera en las células ganglionares; hasta una 70% de la onda P50 procede de las células ganglionares y además intervienen capas más externas de la retina con participación de los fotorreceptores maculares, por lo que esta onda se considera un índice de la función macular. Habitualmente valoramos la amplitud y latencia de las ondas P50 y N95.⁸

En la práctica clínica habitual se utiliza básicamente el PERG transitorio.⁹

La ISCEV (Sociedad Internacional de Electrofisiología Clínica para la Visión) ha establecido un patrón estándar para el registro del Perg.⁹ Se recomienda realizar la prueba binocularmente, sin midriasis y con la refracción adecuada a la distancia de la pantalla. Se colocan 2 electrodos en la córnea o en la conjuntiva bulbar inferior de manera que no interfieran con el eje visual, se fijan 2 electrodos de referencia en el canto externo de cada ojo y un electrodo masa en la frente. Se sitúa al paciente frente a la pantalla de estimulación que contará con un punto de fijación central. Se recomienda obtener unas 150 a 200 respuestas para mejorar la relación señal – ruido. La duración de la prueba es de unos 30 minutos.¹⁰ Individuos con visiones muy bajas, inferiores a 1/10 en el ojo peor, no pueden ver el estímulo y las respuestas obtenidas no son valorables.

En el trazado típico del PERG existen dos elementos separados:

La onda positiva P 50 o P 1 con latencia entre los 40-60 ms, que se considera asociada con la iluminación del estímulo. Inflexión negativa, onda N 95 o N 2 con latencia entre 90-100 ms, que está estrechamente relacionada con el contraste y con los factores

específicos del estímulo. Además de la más precoz a una inflexión negativa; N 35.

Se hace imprescindible entonces obtener de manera exploratorio normas estándares para la realización del estudio electrofisiológico en el laboratorio de nuestra institución y poder establecer estudios clínico comparativos entre las normas de valores obtenidos en individuos sanos y los registros derivados del estudio a pacientes que acuden a nuestra consulta, objetivo principal de esta investigación.

MATERIAL Y MÉTODO

Se seleccionó una muestra de 16 individuos (n=16) 32 ojos, 10 pertenecientes al sexo femenino y 6 masculinos, individuos sanos jóvenes, trabajadores y/o acompañantes que acudieron al servicio de Neuro-Oftalmología del ICO "Ramón Pando Ferrer" en un período de 4 meses con estudios psicofísicos y fondo de ojo normal, para realizar un estudio longitudinal y prospectivo de los parámetros del electroretinograma a patrón

Criterios de inclusión.

Sujetos sanos que aceptaron voluntariamente formar parte del estudio.

Criterios de exclusión.

Individuos sanos menores de 18 y mayores de 40 años.

Cualquier patología Neuro-Oftalmológica, de otra rama de la oftalmología o general que impida la fiabilidad de los resultados.

Ametropías mayores a 1 dioptría.

Negación al estudio.

Criterios de salida.

Individuos que en el transcurso del estudio muestren alguna afección oftalmológica.

Obtención de la información: Recogida y evaluación de la respuesta electrofisiológica del PERG, realizado en registros binoculares a cada uno de los participantes en el estudio.

Realización previa de:

- Estudio psicofísico: Se realizó evaluación de la función visual mediante los siguientes métodos:

- Agudeza Visual: Mediante Ortotipos log MAR a 6m (Cartilla No. 4 de Bayley y Lovey). Escala VAR.
- Sensibilidad al Contraste: Mediante Test Pelli Robson a dos distancias, 1m y 3m (frecuencias espaciales bajas y medias). Resultados en notación de triadas.
- Visión de Color: Mediante Test de Ishihara (38 plates). Notación en quebrados base 21.
- Refracción, para corrección de la agudeza visual y determinar algún grado de ametropía.
- Reflejos pupilares, tensión ocular, motilidad ocular, campo visual por confrontación, posición primaria de mirada (Hirschberg) y cover test.

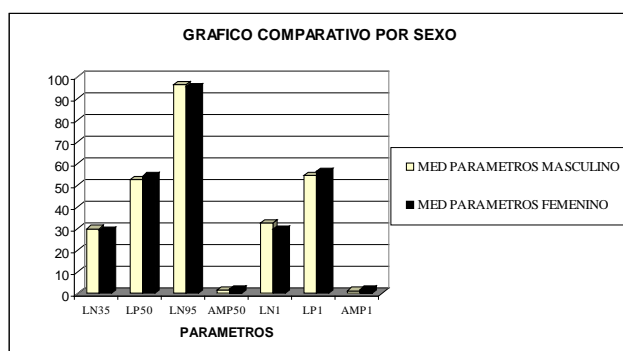
Para la obtención de los PERG, se utilizaron las siguientes condiciones de estimulación y registros.¹⁰

- Estímulo: Patrón Estructurado (Damero) blanco y negro de iluminación alternante
- Campo de Estímulo: Mayor de 15 grados.
- Frecuencia Espacial: de 15 a 60 min/arc.
- Modo de estimulación: Inversión de Patrón. Iluminación 80 cd/m²/s.
- Frecuencia Temporal:
 - a. De 0.5 a 5 Hz para respuestas transientes.
 - b. De 6 a 16 Hz para respuestas de estado estable
- Tiempo de Análisis: 150 ms.
- Filtraje: 1-100 Hz.
- Sin midriasis y óptima corrección refractiva.
- Registro Monopolar con Montaje de Electrodo para pERG
- Electrodo: Electrodo de superficie de Au y electrodo HK LOOP
- Electrodo activo: electrodo HK LOOP colocados bajo el párpado inferior.
- Electrodo de referencia: electrodo colocado en el reborde orbital externo de cada ojo.
- Tierra o electrodo de masa: Fz.
- Promediaciones de las respuestas: 200.

- Distancia: 1,20m.

Además, se han tomado en cuenta las consideraciones bioéticas necesarias para el examen de los individuos con una previa y adecuada explicación del procedimiento a emplear para su aprobación mediante la firma de un documento de consentimiento informado. Aunque los procedimientos empleados no son invasivos, la aplicación de medicamento tópico puede provocar reacciones adversas e indeseables.

RESULTADOS



En nuestra muestra, según los valores obtenidos, podemos afirmar que no se encontraron diferencias numéricas cuantiosas en relación a la edad y el sexo de acuerdo a los parámetros registrados en el PERG que fueron:

Latencias de N35, P50 y N95 para estímulos de 5Hz de frecuencia temporal y respuestas transcientes (T)

Amplitud de P50 para estímulos de 5Hz de frecuencia temporal y respuestas transcientes (T)

No se observan diferencias significativas para los parámetros de estudio entre uno y otro sexo.

TABLA DE LATENCIA DE N35

	MEDIA	DESV EST	MEDIA+DESV	MEDIA-DESV
LN35OD	29,32564931	4,046733053	33,37238236	25,27891626
LN35OI	29,56296358	4,631414471	34,19437805	24,93154911

En el componente N35 observamos latencias que oscilan alrededor de los 29.5milisegundos y se mueven en un rango de valores aproximado de 24milisegundos

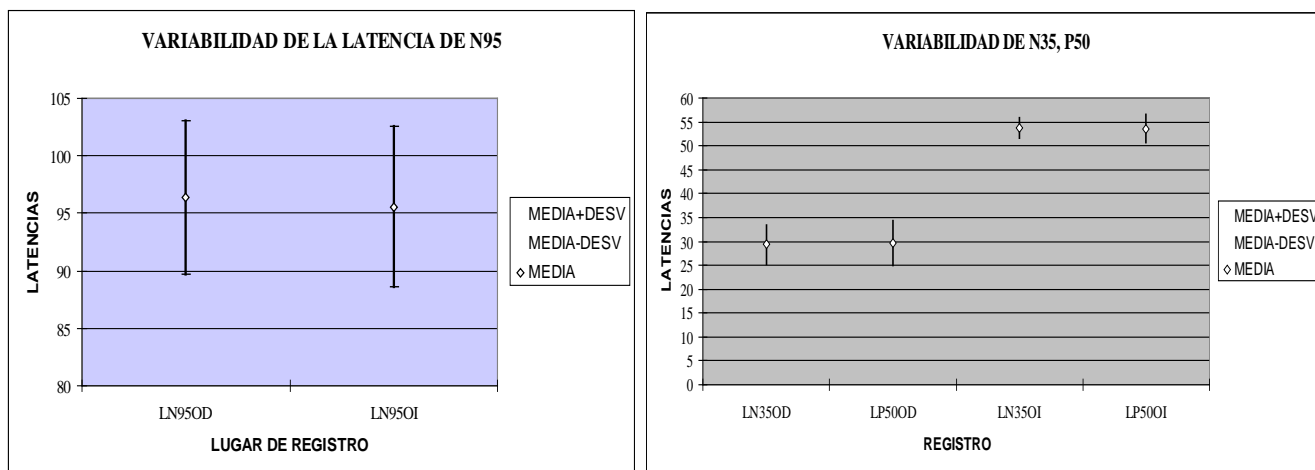
hasta 33,5 milisegundos de forma general, existiendo gran similitud entre los registros realizados en cada sitio. Las desviaciones estándares se comportan de forma semejante en cada sitio de registro aunque en cuanto a latencia es el segundo parámetro más variable.

TABLA DE LATENCIA DE P50				
	MEDIA	DESV EST	MEDIA+DESV	MEDIA-DESV
LP50OD	53,74161046	2,040220576	55,78183104	51,70138988
LP50OI	53,54257372	2,868652413	56,41122613	50,67392131

En el componente P50 (pico), se obtuvieron latencias alrededor de los 53,5 milisegundos en los dos sitios de registro con desviaciones estándares similares para cada uno de ellos lo que indica que su variabilidad igualmente es baja.

TABLA DE LATENCIA DE N95				
	MEDIA	DESV EST	MEDIA+DESV	MEDIA-DESV
LN95OD	96,3946574	6,633249581	103,027907	89,76140782
LN95OI	95,55964142	6,980627956	102,5402694	88,57901346

En el componente N95 observamos latencias medias alrededor de los 96 milisegundos en ambos sitios de registro con una dispersión de los valores mucho mayor que para el resto de los componentes, lo que hace que se considere el parámetro más inestable y variable respecto al estudio de latencias en el PERG.

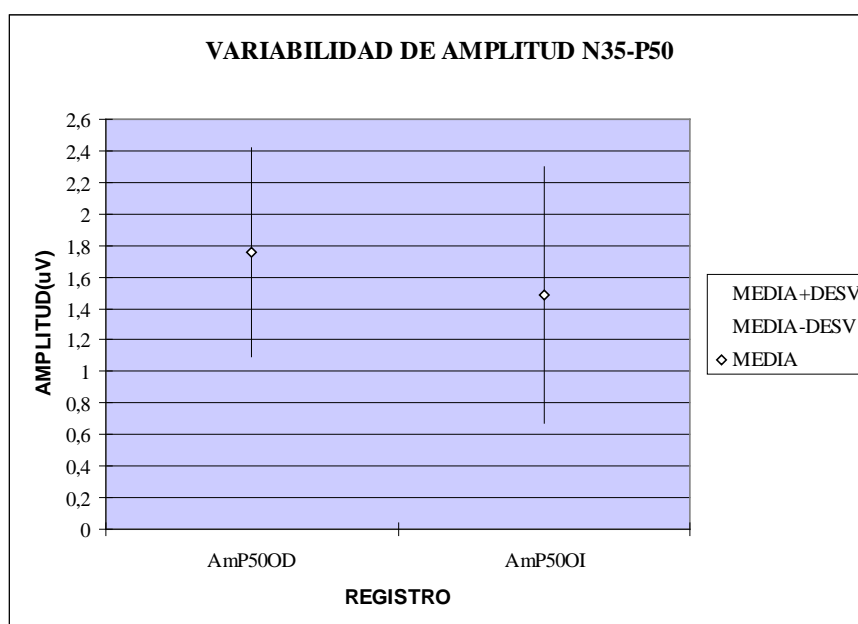


La latencia del componente N35 es uno de los componentes de mayor variabilidad en cuanto a latencias, antecedido de N95 que no se encuentra representado en esta grafica

TABLA DE AMPLITUD DE P50

	MEDIA	DESV EST	MEDIA+DESV	MEDIA-DESV
AMP50OD	1,756976118	0,662217235	2,419193353	1,094758883
AMP50OI	1,48639201	0,812790133	2,299182143	0,673601877

La tabla de Amplitud de P50 muestra valores medios aproximado a 1.5 milivoltios aunque en uno de los sitios de registro se encontró un ligero incremento de la variabilidad.



DISCUSIÓN

Las respuestas en el electroretinograma a la inversión de patrón se caracteriza por la presencia de tres deflexiones consecutivas N35, P50 y N95 con polaridad negativa – positiva – negativa respectivamente siendo de ellas la positividad P50 la deflexión de mayor amplitud y más clara definición en cuanto a morfología y duración, con un pequeño rango de variabilidad de sus parámetros de latencia y pequeña variabilidad inter e intraindividual, lo que la convierte en un indicador confiable.

Nuestros resultados mostraron valores medios de la latencia del componente P50 en las respuestas transitorias de 53.5 milisegundos con un rango de normalidad entre 50 y 60 msec para un 95% de confianza, en cuanto a la latencia de la deflexión negativa N35 obtuvimos un rango de normalidad medio de entre 24 y 35 milisegundos, con intervalo de confianza del 95 %. Este, por su aparición inconstante en sujetos sanos, sus parámetros de latencia son utilizados como indicador de inicio para la medición de la duración y amplitud de la P50.

No encontramos diferencias de latencia interoculares significativas para ninguno de los componentes analizados.

La latencia de la N95 mostró un rango de normalidad entre 88 - 103 milisegundos, para un 95% de intervalo de confianza. Este componente es de menos estabilidad y mayor variabilidad.

La amplitud de la P50, evidenció variabilidad, de ahí la gran dispersión de sus valores de normalidad.

CONCLUSIONES

Se realizó un estudio normativo en individuos sanos con edades entre los 20 y 50 años con gran replicabilidad para ambos sexos. Se emplearon los protocolos propuestos por la ISCEV.

Se determinaron los valores de normalidad en cada componente para los grupos etarios estudiados siendo las latencias de N95 y N35 los componentes más inestables y de mayor variabilidad y la latencia de p50 el más estable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fishman AG, Sokol S. Electrophysiologic testing: in disorders of the retina, optic nerve, and visual pathway. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 1990.
2. Porciatti V. Non linearities in the focal ERG evoked by pattern and uniform-field stimulation. *Vis Sci* 1987;(8):1306-13.
3. Fernández FJ, Almacegui C, Honrubia FM. Las técnicas electrofisiológicas en el diagnóstico precoz del glaucoma. En: Honrubia FM, García-Sánchez J, Pastor JC. Diagnóstico precoz del glaucoma: Madrid: Talleres Gráficos Edelvives, 1995:53-75.
4. Holder GE. Pattern electroretinography (PERG) and an integrated approach to visual pathway diagnosis. *Prog Retin Eye Res* 2001;20:531-61.
5. Ventura LM, Porciatti V, Ishida K et al. Pattern electroretinogram abnormality and glaucoma. *Ophthalmology* 2005; 112: 10-19
6. Parisi V, Miglior S, Manni G et al. Clinical ability of pattern electroretinograms and visual evoked potentials in detecting visual dysfunction in ocular hypertension and glaucoma. *Ophthalmology* 2006; 113: 216-228.
7. Maffei L, Fiorentini A. Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve. *Science* 1981;211:953-5.
8. Ryan S, Arden GB. Electrophysiological discrimination between retinal and optic nerve disorders. *Doc Ophthalmol* 1988;68:247-55.
9. Bach M, Hawlina M, Holder GE, et al. Standard for pattern electroretinography. *Doc Ophthalmol* 2000; 101:11-8.
10. ISCEV. Visual Electrodiagnostics: a guide to procedures. 1999.
www.iscev.org/standards/proceduresguide.html
11. Benitez del Castillo JM. Manual Básico de Electrofisiología ocular, sus aplicaciones en la práctica clínica.