Artículo original

Valores normativos del electrorretinograma a patrón en adultos

Normative Values for the Pattern Electroretinogram in Adults

Legna Garrido López[1*] https://orcid.org/0000-0002-9032-6068

Yanelis Maimó Gallego[1] https://orcid.org/0000-0003-2829-1076

Madelaine Sarria Castro[2] https://orcid.org/0000-0003-1798-5259

Yoel Nicomedes Rodríguez Martínez[1] https://orcid.org/0009-0007-7886-094X

Noemy Bory Vargas[1] https://orcid.org/0000-0002-1581-0300

Danay Balladares Fernández[1] https://orcid.org/0000-0001-7547-5228

[1]Instituto de Neurología y Neurocirugía "Prof. Rafael Estrada González". La Habana, Cuba.

[2]Instituto Nacional de Oncología y Radiología (INOR). La Habana, Cuba.

[*]Autor para la correspondencia: legna.garrido@yahoo.com

RESUMEN

Introducción: La electrofisiología visual registra la actividad eléctrica originada a lo largo de las vías visuales, como respuesta a un estímulo determinado y específico para cada técnica. El electrorretinograma a patrón es la respuesta retiniana central ante un estímulo estructurado, que permite la diferenciación entre neuropatías y maculopatías.

Objetivo: Determinar los valores normativos del electrorretinograma a patrón en adultos en el laboratorio de electrodiagnóstico visual del Instituto de Neurología y Neurocirugía "Prof. Rafael Estrada González".

Métodos: Estudio descriptivo prospectivo. Se realizó electrorretinogramas a patrón a 28 individuos (56 ojos sanos), seleccionados en consulta durante un año, según

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

criterios de inclusión y exclusión prestablecidos. Los exámenes se realizaron según normas internacionales. Fueron analizadas variables demográficas y propias del estudio electrofisiológico (amplitud y latencia de los componentes principales N35, P50 y N95).

Resultados: Se obtuvieron latencias medias a 60 minutos de arco para N35 de 30,1 ms, para P50 a 60 min, de arco, de 51,9 ms; y para N95, de 97,4 ms, similar en ambos ojos. Los valores de amplitud mostraron mayor variabilidad. La amplitud de N35-P50 tuvo valor mínimo de 1,0 μV y un valor máximo de 7,0 μV; la de P50-N95 estuvo entre 2,0 μV y 11,0 μV.

Conclusiones: Los valores de normalización obtenidos en el estudio electrofisiológico propuesto constituyen una herramienta válida y de referencia para el resto de los laboratorios de electrofisiología visual de los centros oftalmológicos del país.

Palabras clave: electrodiagnóstico visual; valores de referencia; electrorretinograma; latencia; amplitud.

ABSTRACT

Introduction: Visual electrophysiology records electrical activity generated along the visual pathways in response to a stimulus specific to each technique. The pattern electroretinogram represents the central retinal response to a structured stimulus, allowing for the differentiation between neuropathies and maculopathies.

Objective: To determine normative values for the pattern electroretinogram in adults at the visual electrodiagnosis laboratory of Prof. Rafael Estrada González Institute of Neurology and Neurosurgery.

Methods: A prospective descriptive study was conducted. Pattern electroretinograms were performed on 28 individuals (56 healthy eyes), selected during clinical consultations over the course of a year based on predefined inclusion and exclusion criteria. Examinations were carried out according to international standards. Demographic variables and parameters specific to electrophysiological study. Amplitude and latency of the main components (N35, P50, and N95) were analyzed.

Results: Mean latencies at 60 minutes of arc were 30.1 ms for N35, 51.9 ms for P50, and 97.4 ms for N95; values were similar in both eyes. Amplitude values showed greater variability. The N35-P50 amplitude ranged from a minimum of 1.0 µV to a maximum of 7.0 µV, while the P50-N95 amplitude ranged from 2.0 µV to 11.0 µV.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Conclusions: The normative values obtained in this electrophysiological study constitute a valid reference tool for other visual electrophysiology laboratories in the country's ophthalmology centers.

Keywords: visual electrodiagnosis; reference values; electroretinogram; latency; amplitude.

Recibido: 03/07/2024

Aceptado: 18/02/2026

Introducción

El estudio electrofisiológico del sistema visual ha sido realizado por múltiples investigadores desde hace más de un siglo. Su desarrollo acelerado y sostenido ha permitido contar con un número importante de pruebas electrofisiológicas en la práctica clínica y en la investigación, con alto valor en el diagnóstico, el pronóstico y el seguimiento de las entidades que afectan la integridad funcional del sistema visual.[1,2,3,4,5,6,7,8,9]

Las técnicas clásicas en que se basan los principales métodos de electrodiagnóstico visual son el electrorretinograma estándar (ERGs), tomado conceptualmente como respuesta eléctrica global de la retina; y el potencial evocado visual cortical (PEVc), como expresión de la respuesta eléctrica cerebral ante un estímulo visual. Sus diferentes variantes integran las pruebas electrofisiológicas clínicas más empleadas por los especialistas del gremio.[1,2,3,4,5,6]

El electrorretinograma a patrón (ERGp) se deriva, en gran medida, de las células ganglionares de la retina macular y complementa el ERG de campo completo en la diferenciación entre maculopatía y retinopatía generalizada. El estudio mide la respuesta retiniana central ante un estímulo estructurado y es lo que lo diferencia del ERG convencional, que solo examina la respuesta global de la retina, lo cual lo convierte en una prueba más útil para evaluar la función macular.

El ERGp tiene dos componentes principales de valor diagnóstico: una polaridad positiva, que aparece en un tiempo máximo de 50 ms (P50); y una polaridad negativa, registrada en un tiempo máximo de 95 ms (N95). Ambos reflejan la función

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

de las células ganglionares de la retina macular, y ofrecen mejor evaluación del PEVc, al excluir la causa macular de su anormalidad. Su empleo garantiza la diferenciación electrofisiológica entre maculopatías y neuropatías y la interpretación del resto de los estudios electrofisiológicos.[7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18]

Ante el advenimiento de la actual revolución tecnológica, las indiscutibles potencialidades del ERG se han ampliado no solo en el escenario de las ciencias médicas. Se han iniciado investigaciones que demuestran el prometedor potencial de analizar las respuestas de la retina con el empleo de técnicas avanzadas de procesamiento de señales y aprendizaje automático, destinadas a identificar condiciones del desarrollo neurológico.[19,20,21]

En la década de los años 90, la Sociedad Internacional para Electrofisiología Clínica de la Visión (ISCEV) aprobó las normas internacionales para la estandarización del electrorretinograma de campo completo, la electrooculografía, los potenciales evocados visuales y el electrorretinograma a patrón. Desde entonces ofrece protocolos de actuación y registros normales resultantes de las pruebas estándar. Sus recomendaciones han permitido un lenguaje común, tanto para el diagnóstico como para la realización de investigaciones.[7,22]

Los resultados de los estudios electrofisiológicos pueden cambiar, según la metodología de registro y los parámetros del equipo empleado; por ejemplo, la preadaptación a la luz u oscuridad, los tipos de fotoestimulador y electrodo, los parámetros de registro, entre otros. En todos los casos, los resultados no son extrapolables. Por tanto, cada laboratorio debe establecer sus propios parámetros normativos, de acuerdo con las poblaciones donde trabaja, las condiciones del escenario clínico y las situaciones más frecuentes en la práctica sanitaria.[22]

En Cuba, la práctica de la electrorretinografía inició en 1975; sin embargo, los estudios normativos de la función visual son escasos. Las referencias más recientes describieron valores de normalidad de gran utilidad para la evaluación de resultados patológicos indicativos de afectación funcional visual a diferentes niveles. Estos resultados, hasta la actualidad, han constituido una herramienta válida de referencia en todos los centros del país.[1,5,7,13,14,15]

El Instituto de Neurología y Neurocirugía (INN) dispone de la tecnología necesaria, pero no posee estudios normativos específicos del laboratorio. En el ámbito de la neurología estos exámenes son importantes para el diagnóstico y la evolución de pacientes con disfunciones del nervio óptico y enfermedades neurodegenerativas. El diagnóstico electrofisiológico de estos casos exige el conocimiento de

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

parámetros referenciales en sujetos sanos para la identificación de los estados patológicos.[22,23,24]

En virtud de la importancia de los estudios electrofisiológicos en el ámbito de la especialidad y la carencia de dichos parámetros referenciales, esta investigación se realizó con el objetivo de determinar los valores normativos del electrorretinograma a patrón en adultos sanos bajo las condiciones específicas del laboratorio de electrodiagnóstico visual del "Prof. Rafael Estrada González".

El equipo de investigación fue garante del cumplimiento de los protocolos establecidos y recomendados por la ISCEV para favorecer la interpretación coherente, las comparaciones entre laboratorios y la fiabilidad de las pruebas seriadas. Disponer de tales resultados, sentará las bases para el desarrollo y la extensión de estos estudios, y consolidará su empleo en la sistemática diagnóstica y el seguimiento del paciente.

Métodos

Para determinar los valores normativos del electrorretinograma a patrón en adultos, se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, en pacientes que acudieron a la consulta de Neuroftalmología, en el Instituto de Neurología y Neurocirugía "Prof. Rafael Estrada González", durante el periodo entre mayo de 2022 y mayo de 2023.

Universo y muestra

Del total de pacientes que acudió a consulta de Neuroftalmología en el citado periodo, fueron seleccionados los primeros 28 pacientes (56 ojos), quienes, luego de un examen neuroftalmológico completo, cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión siguientes:

- Criterios de inclusión
  - Edad igual o mayor a 17 años
  - Función visual normal
  - Ausencia de enfermedades oculares o de la vía visual
  - Ausencia de enfermedades sistémicas
- Criterios de exclusión:

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

- Negación al consentimiento informado
- Pacientes sin cooperación para la exploración, por deterioro de condiciones físicas o mentales que impidieran resultados confiables

Para garantizar los objetivos del estudio, la información recolectada se refirió a:

- Variables demográficas (edad y sexo)
- Variables electrofisiológicas vinculadas al estudio en cuestión (amplitud (μV) y latencia (ms) de los componentes principales)
- Componentes principales: deflexión con polaridad negativa a los 35 ms (N35), deflexión con polaridad positiva a los 50 ms (P50), deflexión con polaridad negativa a los 95 ms (N95)
- Sitio del registro del ERGp [ojo derecho (OD), ojo izquierdo (OI)]
- Frecuencia del registro (60 min, 12 min, situación estable)

Fueron empleadas como fuentes de información primaria, la historia clínica del paciente y una planilla de recolección de datos, elaborada a los efectos de la investigación.

Técnicas y procedimientos de obtención de información

El protocolo de actuación asistencial establecido para los pacientes que acudieron a consulta de Neuroftalmología, aparece a continuación:

- Evaluación de los criterios de selección
- Examen oftalmológico exhaustivo para descartar patologías oculares
- Pruebas de función visual
- Consentimiento informado de los sujetos seleccionados

El registro del ERGp fue realizado en todos los casos con el sistema Retiscan-Retiport de la firma Roland Consult. Se tuvieron en cuenta las normas de la ISCEV para este tipo de estudio.[19]

El protocolo para la realización del ERGp tuvo en cuenta:

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

- Condiciones de oscuridad en el local
- Colocación del paciente a 1 m del monitor de estimulación
- Registro binocular
- Pupila en condiciones normales (sin aplicar midriático)
- Colocación de corrección óptica adecuada
- Estimulador: damero con alternancia blanco y negro, luminancia constante y niveles de contraste altos (98 %)
- Colocación de electrodos positivos, de tipo HK-*look*, en fondo de saco conjuntival, previa instilación de colirio anestésico
- Colocación de electrodos negativos y de tierra, de cúpula, en cantos externos de cada ojo y en la frente. Fijación a piel con pasta conductora Elefix. Previa limpieza de la superficie con pasta abrasiva
- Impedancia: menor de 5Ω
- Frecuencia espacial: 12 a 60 min/arco
- Frecuencia de estimulación: 2,72 Hz
- Tiempo de análisis: 350 ms, después de la presentación del estímulo
- Filtraje: ancho de banda 1,0-100,0 Hz
- Premediaciones de las respuestas: 100
- Análisis del tiempo implícito a cada uno de sus componentes (N35, P50 y N95), expresados en milisegundos (ms) y la amplitud pico a pico de los mismos en microvoltios(μV).

Análisis y procesamiento estadístico

Fueron empleadas medidas de resumen para datos cualitativos (frecuencias absolutas y porcentajes) y cuantitativos (valores mínimo y máximo, media y desviación estándar). Fueron calculados intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %). Se empleó la prueba t de student para la comparación de medias, con una significación estadística de $p < 0,05$. El procesamiento se efectuó con el auxilio del *software* estadístico profesional SPSS Statistics® versión 26.0.

Consideraciones éticas

El proyecto de investigación fue aprobado por el Consejo científico y el Comité de ética de la institución. El estudio fue realizado con garantía del estricto cumplimiento de los principios internacionales y las declaraciones éticas

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

establecidas para la investigación (Declaración de Helsinki). El consentimiento informado fue la constancia documental de ello.

Resultados

El estudio de las principales variables demográficas de los pacientes mostró un promedio de edad de 34 años (Desviación estándar: ± 14,0) con un mínimo de 17 y un máximo de 62 años. El 46,4 % del total de casos tenía edades inferiores a 30 años, con predominio del sexo femenino (67,9 %) (tabla 1).

Tabla 1 - Distribución de pacientes según grupos de edad y sexo

Grupos de edad (años)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
Menor de 30	16	28,6	10	17,9	26	46,4
30-39	10	17,9	2	3,6	12	21,4
40-49	6	10,7	2	3,6	8	14.3
50-59	2	3,6	4	7,1	6	10.7
60 y más	4	7,1	0	0,0	4	7.1
Total	38	67,9	18	32,1	56	100,0

Se obtuvieron valores normativos de latencias (ms) y amplitudes (μV) para los componentes N35, P50 y N95 del ERGp a los 60 min, 12 min y en situación estable para ambos ojos. No se encontraron diferencias estadísticas significativas (p > 0,05) entre las medias de los parámetros estudiados, obtenidas en los diferentes sitios de registros (ojos derecho e izquierdo) y por sexo.

La tabla 2 muestra los registros de latencia y amplitud para los diferentes componentes a los 60 min de arco. La media del valor de latencia de la onda N35 fue de 30,1 ms (IC 95 %: 29,5-30,7). Se observaron latencias de hasta 31,0 ms en el

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

75 percentil. La latencia media de la onda P50 fue de 51,9 ms (IC 95 %: 51,2-52,6) y de 97,4 ms (IC 95 %: 96,1-98,7) para N95.

Para esta frecuencia espacial, se obtuvieron registros medios de amplitud para N35-P50 de 3,1 μV (3,0-3,2 μV). En el 25 % de los sujetos se obtuvieron resultados máximos de 2,0 μV. Los resultados de la amplitud P50-N95 fueron variables. Para este componente la media estimada resultó de 5,3 μV (IC 95 %: 5,1-5,5).

Tabla 2 - Estadísticos descriptivos de los valores de latencias (ms) N35, P50 y N9, y amplitudes (μV) según el sitio de registro del ERGp a 60 min

Variables	Estadísticos						Percentiles		
	$\overline{X}$[a]	DS[b]	CV[c] (%)	IC (95 %) LI-LS	Mín.[d]	Máx.[e]	25 %	50 %	75 %
Latencia N35 (ms)									
OD	30,4	4,7	-	28,7-32,1	24,0	42,0	27,0	2,0	31,0
OI	29,8	4,0	-	29,0-30,6	23,0	38,0	28,0	29,0	31,0
Total	30,1	4,3	14,3	29,5-30,7	23,0	42,0	27,2	29,0	31,0
Latencia P50 (ms)									
OD	52,0	5,4	-	50,9-53,0	45,0	68,0	48,2	51,0	54,5
OI	51,9	4,5	-	51,1-52,7	47,0	63,0	49,0	51,0	55,0
Total	51,9	4,9	9,4	51,2-52,6	45,0	68,0	49,0	51,0	50,0
Latencia N95 (ms)									
OD	96,8	10,2	-	94,9-98,7	82,0	120	90,0	94,0	104,5
OI	98,1	9,7	-	97,3-98,9	82,0	120	90,0	97,0	101,7
Total	97,4	9,9	10,2	96,1-98,7	82,0	120	90,0	96,5	102,0
Amplitud N35-P50 (μV)									
OD	2,9	0,9	-	2,7-3,1	1,0	6,0	2,0	3,0	3,0
OI	3,2	1,3	-	3,0-3,4	1,0	7,0	2,2	3,0	4,0
Total	3,1	1,1	35,5	3,0-3,2	1,0	7,0	2,0	3,0	4,0

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Amplitud P50-N95 (μV)									
OD	5,1	1,7	-	4,8-5,4	2,0	8,0	4,0	5,0	6,0
OI	5,5	1,7	-	5,2-5,8	3,0	11,0	4,0	5,5	6,0
Total	5,3	1,7	32,1	5,1-5,5	2,0	11,0	4,0	5,0	6,0

Leyenda: [a]Media aritmética, [b]Desviación Estándar, [c]Coeficiente de Variación, [d]Valor mínimo, [e]Valor máximo.

En la tabla 3 se resumen las principales estadísticas de los registros realizados a 12 minutos de arco. Se obtuvo un valor medio de latencia de la onda N35 de 33,2 ms (IC 95 %: 32,1-34,3). En el 75 percentil se observaron latencias de hasta 36,8 ms. El promedio de la latencia de la onda P50, en esta misma frecuencia espacial, fue de 58,0 ms (IC 95 %: 57,1-58,9).

Para el componente N95, la latencia media fue de 99,9 ms (IC 95 %: 98,1-101,7), con valores de 111,0 ms para el percentil 75. La amplitud de N35-P50 registró un promedio de 2,1 μV. En el percentil 25 % se registraron valores máximos de 1,0 μV. Con gran variabilidad también se observaron los resultados de amplitud P50-N95.

Tabla 3 - Estadísticos descriptivos de los valores de latencias (ms) N35, P50 y N95, y amplitudes (μV) según el sitio de registro del ERGp a 12 min

Variables	**Estadísticos**						**Percentiles**		
	$\overline{X}$[a]	**DS[b]**	**CV[c] (%)**	**IC (95 %) LI-LS**	**Mín.[d]**	**Máx.[e]**	**25 %**	**50 %**	**75 %**
Latencia N35 (ms)									
OD	33,6	9,1	-	31,9-35,3	20,0	63,0	28,0	32,0	36,5
OI	32,9	7,9	-	31,4-34,4	22,0	55,0	27,0	30,0	39,0
Total	33,2	8,4	25,3	32,1-34,3	20,0	63,0	27,2	31,5	36,8
Latencia P50 (ms)									
OD	57,2	6,4	-	56,0-58,4	49,0	76,0	52,3	55,0	61,5
OI	58,7	8,0	-	57,2-60,2	47,0	79,0	54,0	56,0	64,0
Total	58,0	7,2	12,4	57,1-58,9	47,0	79,0	53,2	56,0	62,0

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Latencia N95 (ms)									
OD	99,2	1,2	-	96,7-101,7	73,0	119,0	0,8	100,5	110,5
OI	100,5	13,3	-	98,0-103,0	74,0	120,0	92,0	101,0	112,8
Total	99,9	13,1	13,1	98,1-101,7	73,0	120,0	91,5	101,0	111,0
Amplitud N35-P50 (μV)									
OD	2,2	1,2	-	2,0-3,4	1,0	6,0	1,3	2,0	3,0
OI	1,9	1,3	-	1,6-2,2	0,0	5,0	1,0	2,0	2,7
Total	2,1	1,3	61,9	1,9-2,3	0,0	6,0	1,0	2,0	3,0
Amplitud P50-N95 (μV)									
OD	3,3	1,7	-	3,0-3,6	1,0	7,0	2,0	3,0	4,7
OI	3,2	1,5	-	2,9-3,5	0,0	7,0	2,0	3,0	4,0
Total	3,2	1,6	50,0	3,0-3,4	0,0	7,0	2,0	3,0	4,0

Leyenda: [a]Media aritmética, [b]Desviación Estándar, [c]Coeficiente de Variación, [d]Valor mínimo, [e]Valor máximo.

Los registros realizados en situación estable describieron un valor medio de latencia de la onda N35 de 30,0 ms (IC 95 %: 29,3-30,7). Fueron observadas en el 75 percentil, latencias de hasta 34,0 ms. La media de la latencia de la onda P50 fue de 55,4 ms (IC 95 %: 54,6-56,2).

El promedio de latencia de la onda N95 fue de 93,2 ms con una dispersión de ± 13,4 ms (IC 95 %: 91,4-95,0). Se registraron valores de 102,7 ms para el percentil 75 y de 95,0 ms para el percentil 50. Los valores de amplitud de N35-P50 mostraron un valor medio de 3,8 μV (IC 95 %: 3,6-4,0). La amplitud P50-N95 registró mínimos de 1,0 μV y máximos de 7,7 μV, con un promedio de 3,4 μV (IC 95 %: 3,2-3,6) (tabla 4).

Tabla 4 - Estadísticos descriptivos de los valores de latencias (ms) N35, P50 y N95, y amplitudes (μV) según el sitio de registro del ERGp en situación estable

Variables	**Estadísticos**					**Percentiles**		
	$\overline{X}$[a]	**DS[b]**	**IC (95%)**	**Mín.[c]**	**Máx.[d]**	**25 %**	**50 %**	**75 %**

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

			LI-LS					
Latencia N35 (ms)								
OD	29,8	5,4	28,8-30,8	18,0	41,0	27,0	28,5	34,0
OI	30,3	4,9	29,4-31,2	21,0	42,0	28,0	29,5	34,5
Total	30,0	5,1	29,3-30,7	18,0	42,0	27,0	29,0	34,0
Latencia P50 (ms)								
OD	55,2	5,9	54,1-56,3	45,0	68,0	51,0	54,0	5,.7
OI	55,5	6,5	54,3-56,7	47,0	68,0	50,0	53,5	61,0
Total	55,4	6,1	54,6-56,2	45,0	68,0	50,0	54,0	60,7
Latencia N95 (ms)								
OD	93,9	13,9	91,3-96,5	61,0	127,0	86,2	98,0	103,7
OI	92,4	13,8	89,8-95,0	59,0	127,0	83,0	95,0	99,5
Total	93,2	13,4	91,4-95,0	59,0	127,0	86,0	95,0	102,7
Amplitud N35-P50 (μV)								
OD	3,9	1,8	3,6-4,2	1,6	8,8	2,8	3,7	4,4
OI	3,8	1,4	3,5-4,1	1,3	8,0	2,5	3,8	4,6
Total	3,8	1,6	3,6-4,0	1,3	8,8	2,7	3,7	4,5
Amplitud P50-N95 (μV)								
OD	3,4	1,5	3,1-3,7	1,4	7,7	2,3	3,1	4,2
OI	3,3	1,4	3,1-3,6	1,0	7,3	2,4	3,6	4,2
Total	3,3	1,4	3,2-3,6	1,0	7,7	2,3	3,4	4,1

Leyenda: [a]Media aritmética, [b]Desviación Estándar, [c]Valor mínimo, [d]Valor máximo.

Para evaluar el grado de dispersión, se determinó el coeficiente de variación de los componentes principales para ambas variables electrofisiológicas a los 60 y 12 minutos de arco (tablas 2 y 3). La latencia resultó una variable homogénea, pues, para cada uno de los tiempos en que fue medida, el coeficiente de variación resultó inferior al 30 %.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Los registros de amplitud describieron mayor variabilidad y evidenciaron la heterogeneidad de dicha variable. Sin embargo, tanto para la latencia como para la amplitud fue menor la variabilidad de los registros a 60 minutos con respecto a los obtenidos a los 12 minutos de arco (fig.).

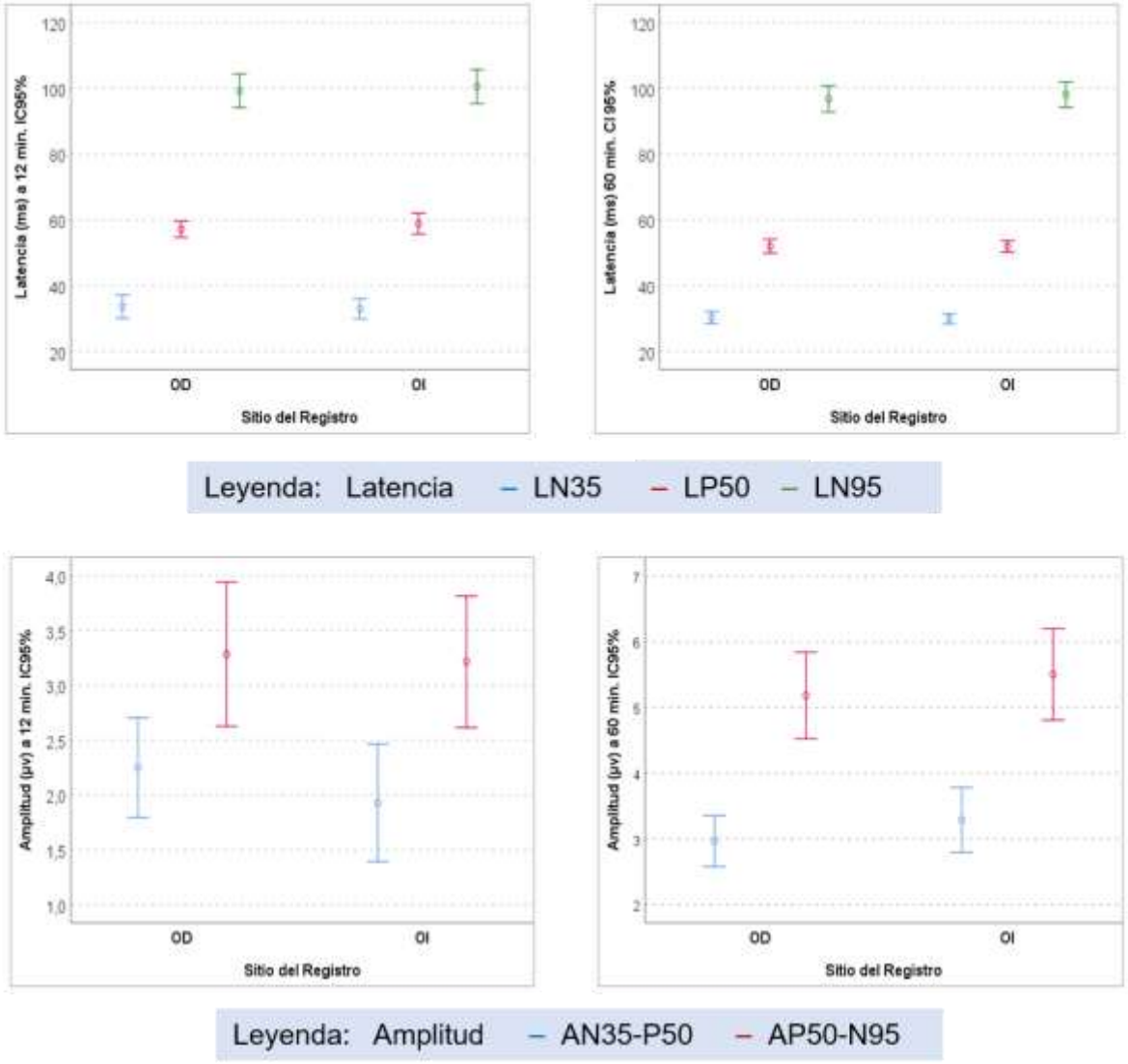


Fig. - Variabilidad de los registros de latencias (ms) y amplitudes (μV) a los 12 y 60 minutos según sitio de registro.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Discusión

Las investigaciones básicas y clínicas han proporcionado evidencia convincente de que las células ganglionares de la retina y otras estructuras internas de esta generan el patrón ERG (ERGp). A medida que se publican un número creciente de informes clínicos, se han informado algunos hallazgos contradictorios.

Los resultados de los estudios electrofisiológicos pueden variar según las técnicas de registro, medición y parámetros del equipo empleado; por ejemplo, preadaptación a la luz o la oscuridad, intensidad y tipos de foto estimulador y electrodo, parámetros de registro, entre otros.

La ISCEV recomienda realizar investigaciones que proporcionen los datos normativos específicos para cada laboratorio de electrofisiología de la visión. El empleo de los protocolos estandarizados para la realización de estos estudios y las guías establecidas por la ISCEV aseguran la comparación de los resultados entre estos.

Es de vital importancia en los estudios de normalización, realizar la estimación de parámetros de los componentes y emplear técnicas estadísticas adecuadas para ello, incluida la determinación de sus respectivos intervalos de confianza. La identificación de límites de confianza estandarizados en el contexto del electrorretinograma de patrón podría superar la alta variabilidad intrínseca de la medida y conducir a una comprensión más intuitiva de los resultados, así como a una comparación más fácil de datos de múltiples pruebas, sitios y operadores.

En los estudios de normalización resulta esencial estimar parámetros de los componentes y aplicar técnicas estadísticas apropiadas, que incluyen la determinación de intervalos de confianza. La definición de límites de confianza estandarizados en el electrorretinograma de patrón permite reducir la variabilidad intrínseca de la medida, lo que favorece una interpretación más clara de los resultados, y la comparación entre diferentes pruebas, sitios y operadores.

La calidad de las estimaciones de los estadísticos determinados asegura la validez del estudio y reduce la ocurrencia de resultados falsos negativos y falsos positivos. De este modo, se garantiza la utilidad clínica de los hallazgos y los beneficios para el paciente.[16,24]

La electrofisiología clínica visual parece tener una baja variabilidad entre los sujetos sanos sin distinción del sexo. Autores como *Castells* y otros,[3] en un estudio de normalización de la respuesta del ERG a patrón, realizado en pacientes adultos con

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

edades entre 20 y 40 años, concluyó, además, que existía gran replicabilidad para ambos sexos, ya que no se evidenciaron diferencias entre ellos.

En cuanto a los sitios de registro (ojos derecho e izquierdo) no se observan diferencias estadísticas significativas entre los valores de los parámetros. Dicha afirmación es compartida por numerosos investigadores.[3,7,8,9,15,18]

El estudio demostró la similitud de las respuestas en ambos sexos y en los diferentes sitios de registro. Estos resultados fueron coherentes con lo obtenido en investigaciones afines, lo cual hace suponer que la comparación entre los ojos de un individuo resultaría la mejor herramienta para identificar los casos patológicos.[3,7,8,9,15,18,24,25,26]

La respuesta eléctrica en el ERGp está caracterizada por la presencia de tres deflexiones consecutivas: N35, P50 y N95, con polaridad negativa-positiva-negativa. La deflexión P50 es la de mayor amplitud, mejor definición morfológica y el indicador más confiable. No obstante, son las ondas P50 y N95 las que se consideran principales componentes de valor diagnóstico. Ambos componentes reflejan la función de las células ganglionares de la retina macular y dependen de la función de los conos maculares.[12]

La principal utilidad del estudio de estos componentes y de la determinación de sus parámetros de normalidad resulta diferenciar si la afectación funcional es a predominio de la retina (mácula) o del nervio óptico. La reducción y/o el retraso del P50 puede caracterizar una disfunción macular. La reducción selectiva de N95 con preservación de P50 sugiere una disfunción a nivel de las células ganglionares de la retina.

El origen de la N95 está definido en los axones de las células ganglionares, que constituyen el nervio óptico, y no está bien establecido el de la P50, pero se piensa que se origine por la actividad de las capas más externas de la retina. El componente N95 solo tiene utilidad para medir el tiempo retino-cortical, a partir del potencial evocado visual cortical, si se calcula la latencia al pico del componente P100 del potencial evocado a patrón.[1,3,7,11,12,19,23,27]

Los valores medios de latencia al pico o tiempo implícito para la frecuencia de 60 minutos de arco, alcanzados en la investigación, fueron similares a los de otros autores.[3,7,19,25] La ISCEV suscribe que la forma de onda del ERGp en sujetos normales consiste, generalmente, en un pequeño componente negativo inicial con un tiempo máximo de aproximadamente 35 ms (N35), seguido a 45-60 ms por un componente positivo mucho más grande (P50). Este componente positivo es seguido por un gran componente negativo a 90 o 100 ms (N95).

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Estudios precedentes realizados en Cuba observaron latencias que oscilaban alrededor de los 29 ms (DS: ±4 ms) en el componente N35.[3] El valor obtenido por estos autores está comprendido en el intervalo de confianza estimado al 95 % (29,5-30,7ms) y referido en los resultados de la presente investigación.[3,19]

Los registros de latencia del componente principal P50, por lo general, oscilan entre 45 y 60 ms, según fuentes de la ISCEV. Los estudios realizados en el país describen valores medios de 53,5 ms.[3,7,19] Autores como *Alves* y otros[28] han publicado latencias medias superiores para los componentes P50 (60,5 ms) y N95 (103,4 ms). No obstante, en ambos casos, los registros son inferiores al 75 % percentil descrito en el estudio.

Los resultados arrojados por el laboratorio del Instituto de Neurología y Neurocirugía "Prof. Rafael Estrada González", en cuanto al estudio de todos los componentes, cumplieron los patrones de normalidad establecidos por el ISCEV. De manera general, la latencia de los componentes N35 y N95 mostraron una mayor dispersión, aunque discreta; el comportamiento descrito por estos registros fue análogo al señalado por diversos investigadores.[3,7,25,26,27,28]

Los valores de amplitud a esta misma frecuencia mostraron gran variabilidad. Algunos autores han observado menor variabilidad de este parámetro, con amplitudes más bajas, menores de 2,0 μV en todos los casos.[3,7] Otros han obtenidos registros equivalentes a los mostrados en el estudio, pero han sido conservadores, al establecer como patrones de normalidad percentiles del 2,5 % para las amplitudes.[28]

El registro de la ERGp es más difícil que otras respuestas electrofisiológicas, debido a su pequeña amplitud. Exige gran experiencia por parte del examinador para obtener reproducibilidad. El simple acto de parpadear puede interferir en la calidad de las respuestas y la alteración de los registros fisiológicos. La adopción de límites estandarizados ayudaría a superar la alta variabilidad intrínseca de la amplitud y conducir, eventualmente, a una comprensión más intuitiva de sus resultados.

Una publicación reciente hace gala de la primera revisión sistemática de estudios normativos, metaanálisis realizado con el objetivo de proporcionar límites de confianza estandarizados de las amplitudes P50 y N95 del ERGp transitorio y del electrorretinograma de patrón de estado estable en controles normales. Este empleó como grupo comparativo pacientes con hipertensión ocular, sospechosos de glaucoma o con glaucoma de manifestación temprana.[16]

El metaanálisis incluyó 23 artículos (1754 ojos), indexados en PubMed, Web of Science y Scopus. El estudio logró definir de manera efectiva los valores de

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

referencia estandarizados de ERGp en los componentes antes mencionados. En los cuatro grupos de estudio los valores de diferencias entre medias estandarizadas más bajos se observaron en el contexto de la amplitud de la onda P50. Este hallazgo parece estar en línea con el supuesto origen fisiológico de la onda P50.[16]

Mientras se cree que N95 es generado por el potencial de acción de las células ganglionares de la retina, la fuente de P50 aún se debate. Se supone que deriva de la actividad combinada de estas células y algunos otros componentes distales (por ejemplo, células amacrinas y bipolares).[16]

Con paradigmas apropiados el ERGp ayuda a identificar a aquellos pacientes con presión intraocular elevada, en quienes el daño por glaucoma es incipiente. Según la literatura referenciada, no se considera que el hallazgo aislado de una amplitud reducida resulte suficiente para clasificar un ojo como patológico e iniciar tratamiento. Los registros en los que se encuentran dos o tres amplitudes anormales (P50, N95, N35) son los que precisan mayor atención por el riesgo de desarrollar defectos en el campo visual, especialmente si el valor alterado es la amplitud de la onda N95.

La gran utilidad del ERGp reside en su valor predictivo en fases muy incipientes del glaucoma, cuando el resto de las exploraciones son normales y antes de que se produzcan cambios en el campo visual del paciente. Esto permite detectar los ojos que presentan alteraciones funcionales importantes en sus células ganglionares y realizar un seguimiento más estricto de su evolución.[16,18,19,20,21]

La presente investigación ofrece estadísticas de los registros realizados a 12 minutos de arco para los componentes fundamentales de ERGp. Esta frecuencia es menor de lo habitual y no está concebida en los estándares de la ISCEV.

El estudio realizó exámenes a baja frecuencia (12 min/arc) con una perspectiva exploratoria y para ampliar la base de datos normativa generada en el laboratorio de electrofisiología. Se obtuvo, entonces, un registro electrofisiológico más central a la retina. Estos resultados podrían ser valorados en un futuro para incluidrse en otras investigaciones, que se desarrollan en conjunto con especialistas de neurología, sobre enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer.

Las investigaciones precedentes realizadas en el país emplearon una frecuencia espacial de 15 min/arc.[3,7] Fueron identificados estudios con frecuencias inferiores, pero ninguno con 12 min/arc.[16,28] En este sentido, no fue hallada información suficiente en la literatura, lo que imposibilitó la comparación de las estimaciones obtenidas.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Con frecuencias temporales por encima de 10 rps (5 Hz), las formas de onda sucesivas se superponen y se evoca un ERGp en "estado estacionario", que también se describe como ERGp regular, *steady-state* o en situación estable (proceso de inversión superior a 10 veces por segundo, 5 Hz). Se produce un acúmulo sucesivo de las ondas, por lo que adquiere un aspecto sinusoidal, mediante el análisis de Fourier.

Para la interpretación correcta del ERGp en estado estacionario, se debe analizar un número entero de ciclos de estímulo mayor de 6, para una detección robusta de señales. La ISCEV sugiere, para registro del ERGp en estado estacionario, una velocidad de inversión aproximada de 16 rps (8 Hz) ± 20 %. El estudio mostró valores similares a los reportados por dicha entidad en lo que a latencias y amplitudes se refiere.[19]

El ERGp de estado estable se recomienda para el diagnóstico precoz del glaucoma. Es de inestimable valor en individuos sospechosos y con factores de riesgo de la enfermedad. Esta afirmación se ha fundamentado en investigaciones preclínicas y clínicas.[19,20,21,22,23,28]

Estudios histológicos en primates con glaucoma inducido experimentalmente, proporcionaron evidencia de que las pérdidas de ERGp estaban relacionadas con el daño del nervio óptico. En humanos, los parámetros del ERGp estacionario disminuyeron con la edad a una tasa paralela a las pérdidas de las células ganglionares de la retina, y se correlacionaron con el grosor de estas y la capa plexiforme interna.

Un estudio reciente proporcionó evidencias de que el ERGp en estado estable tenía la capacidad de detectar cambios morfológicos del nervio óptico en el glaucoma temprano. En conjunto, múltiples estudios sugieren que sus parámetros están directamente relacionados con el recuento de las células ganglionares de la retina. En tales casos, se ha reportado reducción en el componente N95 y P50.[19,20,21,22,23,28]

El ERGp es una técnica electrofisiológica exigente, que puede servir como un biomarcador sensible de la función de las células ganglionares de la retina. Investigadores reconocen la alta variabilidad entre diferentes pruebas, sitios y operadores como una característica definitoria principal del ERGp, lo que ha afectado su utilidad clínica, tanto en la asistencia médica como en los ensayos clínicos.[16]

Aumentar las publicaciones sobre estudios de electrodiagnóstico visual en la literatura, podría conducir a una comprensión más directa e intuitiva de los resultados, especialmente si se comparan con los valores de referencia normativos.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Por este motivo, se justifica su potencialización con vistas a enriquecer el conjunto de datos disponibles y generar bases de datos referenciales más exhaustivas.

Los exámenes electrofisiológicos, y en especial los de electrodiagnóstico visual, son altamente costosos. Ello implica que algunos, como el ERGp, sean poco demandados en la atención sanitaria y eleven considerablemente el presupuesto de la investigación que lo incluye. Por esto, las publicaciones de los estudios normativos en este campo no son frecuentes, a pesar de la importancia que revisten en el diagnóstico precoz, el manejo terapéutico y el seguimiento de las enfermedades neuroftalmológicas.

Se concluye que los valores de normalización estimados para los principales componentes del ERGp, con sus intervalos de confianza y percentiles, resultan coherentes con los establecidos por la ISCEV, y constituyen una herramienta válida de referencia para los laboratorios de electrofisiología visual del país. La homogeneidad de las variables electrofisiológicas, en relación con los sitios de registro del ERGp y su variabilidad entre individuos, evidencia la utilidad de comparar los ojos de un mismo sujeto en la identificación de estados patológicos. Estos valores normativos son fundamentales para la evaluación diagnóstica objetiva de enfermedades retinianas, la detección precoz de alteraciones funcionales asociadas al glaucoma y el monitoreo de la progresión de neuropatías ópticas.

Referencias bibliográficas

1. Yang JJ, Huang CH, Yang CH, Yang CM, Lin CW, Ho TC, *et al*. The Clinical Contribution of Full-Field Electroretinography and 8-Year Experiences of Application in a Tertiary Medical Center. J Pers Med. 2021 Oct;12;11(10):1022. DOI: http://dx.doi.org/10.3390/jpm11101022

2. Asanad S, Karanjia R. Pattern Electroretinogram. 2023 Jul 25. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 32809476

3. Castells Ferras R, Escobar YA, Medina Pastrana M, Machado Forzate I, Llanes Rodríguez R. Estudio Nyanngormativo del Electroretinograma a Patrón. Rev. Cub. Tecnol. Salud. 2015 [acceso 10/06/2024];6(1). Disponible en: https://revtecnologia.sld.cu/index.php/tec/article/view/245

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

4. Wang J, Wang Y, Guan W, Zhao YE. Full-field electroretinogram recorded with skin electrodes in 6- to 12-year-old children. Doc Ophthalmol. 2023 Dec;147(3):179-88. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s10633-023-09944-9

5. Ventrella D, Maya-Vetencourt JF, Elmi A, Barone F, Aniballi C, Muscatello LV, *et al*. The p-ERG spatial acuity in the biomedical pig under physiological conditions. Sci Rep. 2022 Sep 14;12(1):15479. DOI: http://dx.doi.org/10.1038/s41598-022-19925-8

6. Asanad S, Felix CM, Fantini M, Harrington MG, Sadun AA, Karanjia R. Retinal ganglion cell dysfunction in preclinical Alzheimer's disease: an electrophysiologic biomarker signature. Sci Rep. 2021 Mar 18;11(1):6344. DOI: http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-85010-1

7. Hernández Echevarría O, Columbié Garbey YE, Hernández Silva Y, LLanes Rodríguez R, Castells Ferrás R, Ferro Hernández D. Electrofisiología de la visión: generalización de estudios normativos en individuos sanos. Rev Cubana Oftalmol. 2015 [acceso 20/06/2024];28(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762015000100004&lng=es

8. Jung KI, Jeon S, Shin DY, Lee J, Park CK. Pattern Electroretinograms in Preperimetric and Perimetric Glaucoma. Am J Ophthalmol. 2020 Jul;215:118-26. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2020.02.008

9. Jurkute N, Robson AG. Electrophysiology in neuro-ophthalmology. Handb Clin Neurol. 2021;178:79-96. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-821377-3.00019-2

10. Elgohary AM, Elbedewy HA, Saad HA, Eid TM. Pattern electroretinogram changes in patients with primary open-angle glaucoma in correlation with visual field and optical coherence tomography changes. Eur J Ophthalmol. 2020 Nov;30(6):1362-9. DOI: http://dx.doi.org/10.1177/1120672119872606

11. Domínguez-Serrano FB, Jiménez-López E, Ramos JiménezM, Ponte-Zuñiga B, Gómez Escobar A, Díaz-Granda MJ, *et al*. Importance of ocular electrophysiology in the diagnosis of retinal dystrophies. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed). 2019 Apr;94(4):160-4. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.oftal.2018.12.009

12. Asanad S, Felix CM, Fantini M, Harrington MG, Sadun AA, Karanjia R. Retinal ganglion cell dysfunction in preclinical Alzheimer's disease: an electrophysiologic biomarker signature. Sci Rep. 2021 Mar 18;11(1):6344. DOI: http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-85010-1

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

13. Davis CQ, Hamilton R. Reference ranges for clinical electrophysiology of vision. Doc Ophthalmol. 2021 Oct;143(2):155-70. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s10633-021-09831-1

14. Rigaudière F, Nasser H, Delouvrier E, Milani P, Schiff M. Subclinical maculopathy and retinopathy in transcobalamin deficiency: a 10-year follow-up. Doc Ophthalmol. 2022 Feb;144(1):53-65. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s10633-021-09849-5

15. Carter P, Gordon-Reid A, Shawkat F, Self JE. Comparison of the handheld RETeval ERG system with a routine ERG system in healthy adults and in paediatric patients. Eye (Lond). 2021;35(8):2180-9. DOI: http://dx.doi.org/10.1038/s41433-020-01221-2

16. Gallo Afflitto G, Chou TH, Swaminathan SS, Aiello F, Gedde SJ, Nucci C, *et al*. Pattern Electroretinogram in Ocular Hypertension, Glaucoma Suspect and Early Manifest Glaucoma Eyes: A Systematic Review and Meta-analysis. Ophthalmol Sci. 2023 Apr 29;3(4):100322. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.xops.2023.100322

17. Lim XH, Nongpiur ME, Najjar RP, Hoang QV, Milea D, Wong CW, *et al*. Steady-State Pattern Electroretinography in Eyes with Glaucoma and High Myopia. Clin Ophthalmol. 2021 Nov 17;15:4455-65. DOI: http://dx.doi.org/10.2147/OPTH.S336903

18. Hermas A, Tsilfidis C, Karanjia R, Miller G, Kantungane AL, El-Salibi A, *et al*. Sensitivity and specificity of the uniform field electroretinogram in glaucoma detection in comparison to the pattern electroretinogram. Doc Ophthalmol. 2024 Apr;148(2):97-106. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s10633-023-09960-9

19. Tirsi A, Orshan D, Wong B, Gliagias V, Tsai J, Obstbaum SA, *et al*. Associations between steady-state pattern electroretinography and estimated retinal ganglion cell count in glaucoma suspects. Doc Ophthalmol. 2022 Aug;145(1):11-25. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s10633-022-09869-9

20. Ahn EJ, Shin YI, Kim YK, Jeoung JW, Park KH. Hemifield-based analysis of pattern electroretinography in normal subjects and patients with preperimetric glaucoma. Sci Rep. 2024 Mar 1;14(1):5116. DOI: http://dx.doi.org/10.1038/s41598-024-55601-9

21. Gajendran MK, Rohowetz LJ, Koulen P, Mehdizadeh A. Novel Machine-Learning Based Framework Using Electroretinography Data for the Detection of Early-Stage Glaucoma. Front Neurosci. 2022 May 4;16:869137. DOI: http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2022.869137

22. Thompson DA, Bach M, McAnany JJ, Šuštar Habjan M, Viswanathan S, Robson AG. ISCEV standard for clinical pattern electroretinography (2024 update). Doc

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Ophthalmol. 2024 Apr;148(2):75-85. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s10633-024-09970-1

23. Hermas A, Tsilfidis C, Karanjia R, Miller G, Kantungane AL, El-Salibi A, *et al*. Sensitivity and specificity of the uniform field electroretinogram in glaucoma detection in comparison to the pattern electroretinogram. Doc Ophthalmol. 2024 Apr;148(2):97-106. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s10633-023-09960-9

24. Constable PA, Lim JKH, Thompson DA. Retinal electrophysiology in central nervous system disorders. A review of human and mouse studies. Front Neurosci. 2023 Aug 2;17:1215097. DOI: http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2023.1215097

25. Rocha-Lima Paranhos F, Paranhos A, BittarNehemy M. Eletrorretinograma: considerações a respeito dos límites de normalidade e comparação entre valores normais de dois diferentes laboratórios. Archivos Brasileños de Oftalmologia. 2002;65:213-6. DOI: https://doi.org/10.1590/S0004-27492002000200010

26. Davis CQ, Hamilton R. Reference ranges for clinical electrophysiology of vision. Doc Ophthalmol. 2021 Oct;143(2):155-70. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s10633-021-09831-1

27. Brigell M, Bach M, Barber C, Moskowitz A, Robson J. Calibration Standard Committee of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. Guidelines for calibration of stimulus and recording parameters used in clinical electrophysiology of vision. Doc Ophthalmol. 2003 Sep;107(2):185-93. DOI: http://dx.doi.org/10.1023/a:1026244901657

28. Alves LD, Berezovsky A, Sacai PY, Pereira JM, Salomão SR. Pattern-reversal electroretinogram (PERG): a normative study in adults. Arq Bras Oftalmol. 2010 May-Jun;73(3):225-30. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27492010000300003

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Legna Garrido López y Yanelis Maimó Gallego.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Investigación: Legna Garrido López, Yoel Nicomedes Rodríguez Martínez, Noemy Bory Vargas y Danay Balladares Fernández.

Análisis formal: Madelaine Sarria Castro.

Metodología: Legna Garrido López, Yanelis Maimó Gallego y Madelaine Sarria Castro.

Administración del proyecto: Legna Garrido López y Yanelis Maimó Gallego.

Recursos: Legna Garrido López y Yanelis Maimó Gallego.

Validación: Legna Garrido López.

Supervisión: Yanelis Maimó Gallego.

Visualización: Legna Garrido López y Madelaine Sarria Castro.

Redacción-borrador original: Legna Garrido López, Yanelis Maimó Gallego y Madelaine Sarria Castro.

Redacción-revisión y edición: Legna Garrido López, Yanelis Maimó Gallego, Madelaine Sarria Castro, Yoel Nicomedes Rodríguez Martínez, Noemy Bory Vargas y Danay Balladares Fernández.

Esta obra está bajo una licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES