



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA
DE LA LUZ I.A. P.

**ELECTRORRETINOGRAMA EN PATRÓN EN
PACIENTES CON GLAUCOMA**

TESIS DE POSGRADO
Que para obtener el diplomado de especialidad en
OFTALMOLOGÍA

Presenta el
DR. CARLOS ALBERTO LAZO MENDOZA

DIRECTORES DE TESIS:
DR. ALFONSO GARCÍA LOPEZ
DR. FRANCISCO ORTEGA SANTANA
DRA. RENATA GARCÍA FRANCO





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

A DIOS

Por permitirme seguir aquí, por haberme puesto en esta profesión tan hermosa y por haber encontrado gente tan valiosa en este largo camino.

A MIS PADRES

Por haberme traído a este mundo, TODO mi amor y mi respeto hacia ustedes, nunca olvidaré el gran esfuerzo que han hecho por mí. Gracias por su ejemplo.

A MI AMADA ESPOSA

Pequita eres el amor de mi vida, Dios te puso en mi camino y soy el más feliz por eso. Gracias por tolerarme, por tu incondicional apoyo y por darme todo tu amor. A.V.T.H.D.Q.T.A.....TE AMO.....SIEMPRE!!

A MI HIJO

Charlyncito hermoso: hemos dejado de hacer muchas cosas por mi estudio, trataré de ser el mejor papá por ti y por lo que significas para mí; eres mi motor. Te amo!!

A MIS HERMANAS

Bere, Celia, Gaby (†)

A MIS TIOS

Pepe, Tony, Eduardo, Dinorah, Chabelita y Pandorcito

A MIS SUEGROS Y CUÑADOS

Santa y Paco: gracias por todo el apoyo difícilmente lo hubiera logrado sin ustedes

A MIS MAESTROS

Gracias por su tiempo, paciencia y sabiduría que me permitieron llegar hasta aquí.

A MIS COMPAÑEROS

Berracos: la residencia no hubiera sido la misma sin TODOS ustedes.

A MIS AMIGOS

Por todos los momentos de ausencia

ÍNDICE

	PÁGINA
INTRODUCCIÓN.....	
OBJETIVO.....	
JUSTIFICACIÓN.....	
HIPÓTESIS.....	
MATERIAL Y MÉTODOS.....	
RESULTADOS.....	
DISCUSIÓN.....	
CONCLUSIONES.....	
ANEXOS.....	
BIBLIOGRAFÍA.....	

INTRODUCCIÓN

El glaucoma constituye un grupo de entidades que tienen en común una característica neuropatía óptica con cambios en el disco, asociada a distintos patrones de pérdida del campo visual y es un complejo multifactorial donde la presión intraocular (PIO) representa un factor importante pero no único. (1-2)

La evidencia mediante estudios histológicos postmortem del nervio óptico y la retina de que una gran proporción de células ganglionares y fibras nerviosas han muerto cuando se realiza el diagnóstico de glaucoma ha contribuido a la búsqueda de estudios y pruebas que permitan el diagnóstico precoz del glaucoma. (3)

En los últimos años se han desarrollado una serie de medios diagnósticos (variantes de perímetros automatizados, tomógrafos de retina y nervio óptico, analizadores de capa de fibras nerviosas etc.) para la detección precoz del glaucoma, las cuales han devenido en un mejoramiento de la atención y la calidad de la vida del paciente, e incluso en cambios conceptuales de la enfermedad. (1)

Dentro de este grupo de medios diagnósticos también se encuentran los estudios electrofisiológicos, más específicamente los potenciales visuales evocados y el electrorretinograma en patrón (PERG), los cuales se destacan por su alta sensibilidad. Esta última prueba se destaca y ha sido la más empleada en tiempos recientes por que refleja la actividad difusa de las células ganglionares y fibras nerviosas de la retina. (4-5)

El PERG ha demostrado que tiene su origen en las capas internas de la retina y que fundamentalmente constituye la respuesta de las células ganglionares. Este estudio electrofisiológico tiene una gran utilidad en la práctica clínica ya que cambios_

significativos se han encontrado en la latencia y amplitud del registro en diferentes entidades como la atrofia óptica dominante, distrofia de conos , lesiones compresivas del nervio óptico y otras lesiones de la retina y la vía visual. **(6, 7,8)**

Cada vez se solicitan mas estudios electrofisiológicos y últimamente se ha experimentado una pequeña revolución tecnológica que permite una accesibilidad, sensibilidad, reproducibilidad y facilidad de su uso muy superiores a hace algunos años. Aún así, se trata de unas pruebas en las que, para conseguir eficacia y rentabilidad diagnóstica, hace falta una orientación clínica muy clara. **(9)**

Existen numerosos estudios que demuestran la especificidad y sensibilidad del PERG en el diagnóstico del daño precoz del glaucoma. **(10-14)** El PERG consiste en la medición de la respuesta retiniana central ante un estímulo estructurado, generalmente un dámetro de luminancia constante que alterna blanco y negro. Se trata de una prueba muy interesante puesto que evalúa la función macular a diferencia del ERG convencional que evalúa la respuesta retiniana en masa. Además, permite la diferenciación electrofisiológica entre maculopatías y neuropatías y facilita la interpretación de los potenciales evocados visuales. **(15-16)**

OBJETIVO

Determinar el valor del electrorretinograma en patrón en cada uno de los grados de daño campimétrico en sujetos con diagnóstico de glaucoma.

JUSTIFICACION

No hay antecedentes de uso del PERG para la valoración de pacientes con glaucoma en La Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz IAP; por lo que el presente estudio pretende hacer las primeras correlaciones del PERG con el daño campimétrico.

HIPÓTESIS

El PERG será comparable al daño campimétrico en sujetos con diagnóstico de GPAA.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizará en el departamento de glaucoma en conjunto con el departamento de electrofisiología del Hospital Fundación Nuestra Señora de la Luz. IAP.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) que acuden a valoración entre mayo y noviembre al hospital, a quienes se les realizara exploración oftalmológica completa que incluirá biomicroscopía, gonioscopía, examen de fondo de ojo, refracción, toma de presión intraocular (PIO), campos visuales y electroretinograma en patrón.

Evaluación del Campo Visual

Todos los campos visuales se realizaron con el programa 30-2, estímulo blanco del perímetro Humphrey® Zeiss. Los criterios para determinar la severidad del glaucoma por hallazgos campimétricos se basaron en la prueba 24-2 SITA estándar, blanco sobre blanco siendo estos:

- a) Daño leve: el daño no debe de ser extenso ni cercano a la fijación, la desviación media (DM) debe ser menor a -6 dB, en la grafica de desviación del modelo, menos de 13 puntos se encuentran deprimidos por debajo del nivel 5% y existen menos de 8 puntos con una depresión por debajo del nivel 1%, en la grafica de valores crudos ningún punto de los 5º grados centrales debe tener una sensibilidad menor a 15 dB.
- b) Daño moderado: el daño puede ser significativo pero no debe haber daño profundo en el campo central, ni significativo en los 5º centrales de ambos hemisferios, la desviación media (DM) debe ser menor a -12 dB, en la gráfica de desviación del

modelo, menos de 26 puntos (menos de 50 % del total de puntos) se encuentran deprimidos por debajo del nivel 5% y existen menos de 18 puntos con una depresión por debajo del nivel 1%, en la gráfica de valores crudos no debe existir ningún punto en los 5 γ centrales, con una sensibilidad de 0 dB; solamente un hemisferio puede tener un punto con sensibilidad < 15 dB dentro de los 5 γ de fijación.

- c) Daño avanzado: la desviación media es igual o mayor a -12 dB, en la gráfica de desviación del modelo, 26 o más puntos (50% o más del total de puntos) se encuentran deprimidos por debajo del nivel 5% y existen más de 18 puntos con una depresión por debajo del nivel 1%, en la gráfica de valores crudos la presencia de uno a más puntos en los 5 γ centrales con una sensibilidad < 15 dB en ambos hemisferios

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio es prospectivo, longitudinal, observacional y comparativo

DEFINICION DEL UNIVERSO

Todos aquellos pacientes con diagnóstico de glaucoma que acudan al Hospital de la Luz y que quieran participar en la investigación

CRITERIOS DE INCLUSION

*pacientes con diagnóstico de GPAA

*medios ópticos transparentes

*edad entre 40 y 90 años

*sin patologías oculares agregadas

*que voluntariamente quisieran participar en la investigación

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

*pacientes con patologías oculares agregadas

*pacientes con agudeza visual igual o inferior a 20/100

*pacientes con glaucoma avanzado

*pacientes con expediente incompleto

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

*pacientes que no acudan a valoración

*pacientes que fueran sometidos a cirugía durante el seguimiento

DESCRIPCION DE LA TÉCNICA

Los pacientes sometidos al estudio de investigación serán inicialmente valorados en el servicio de glaucoma de la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz IAP. donde se les realizó una exploración oftalmológica completa incluyendo agudeza visual, refracción, valoración del fondo de ojo, toma de presión intraocular (PIO) y valoración del tratamiento aplicado para el control del glaucoma, así como la evaluación del campo visual.

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 tarsal inferior a manera que no se interfiera con el eje visual, se fijan 2

electrodos de referencia en el canto externo de cada ojo y un electrodo de tierra en la región frontal.

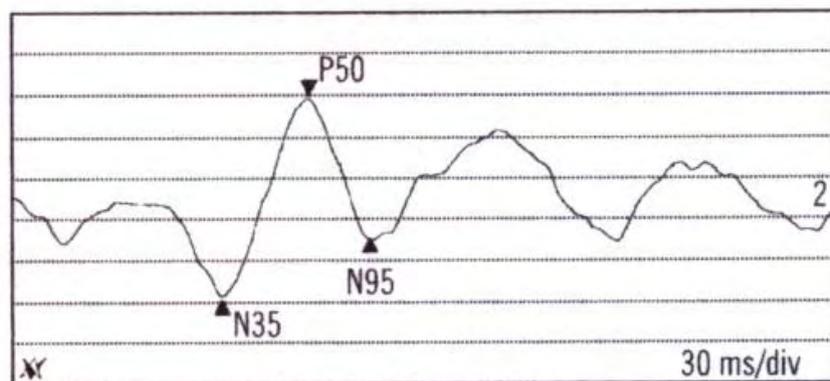


Se sitúa el paciente frente a la pantalla de estimulación que contará con un punto de fijación central. Se recomienda obtener unas 150 a 200 respuestas para aumentar la relación señal-ruido. La duración de la prueba es de unos 30 minutos. Se trabaja con valores de unas 100 veces inferiores a los del ERG convencional por lo que es especialmente importante minimizar y filtrar los artefactos relacionados con movimientos oculares y parpadeos del paciente. Individuos con visiones muy bajas, inferiores a 1/10 en el peor ojo, no pueden ver el estímulo y las respuestas obtenidas no son valorables.



La respuesta que obtendremos mediante el PERG consiste en una onda negativa inicial (N35) que habitualmente no se estudia, una onda positiva alrededor de los 50 milisegundos (P50) y una onda negativa aproximadamente a los 95 milisegundos (N95).

Todavía no se conoce el componente exacto de estos 2 componentes, pero parece que la onda N95 se genera en las células ganglionares; hasta un 70% de la onda P 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.



PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos obtenidos serán vaciados en una hoja de concentrado que reportará lo siguiente: nombre del paciente, expediente, edad, sexo, ojo estudiado, AV simple y con corrección, tamaño de la excavación, valores de la PIO, tratamiento empleado y evaluación del campo visual

INTRUMENTOS Y EQUIPO DE MEDICIÓN

- lámpara de hendidura
- tonómetro de Goldman
- campímetro Automatizado Humphrey® Zeiss
- Electrorretinógrafo Vision Monitor® WIN 8000B

RECURSOS HUMANOS

Médicos adscritos, adjuntos y residentes del servicio de glaucoma y retina de la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz y autores del estudio

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos serán procesados inicialmente con estadística descriptiva. El muestreo se basa en la selección consecutiva de los casos que cumplan con los criterios de inclusión. Se analizarán medidas de tendencia central, dispersión y variación.

El análisis se realizará utilizando hoja de cálculo Excel (Microsoft Corporation EUA)

En un equipo de cómputo portátil Dell XPS M1210.

RESULTADOS

Se encontraron 15 pacientes con una media de edad de 62 años (rango de edad 43-78 años) en los cuales fue notorio el predominio del sexo femenino 11 contra 4 varones; se estudiaron 23 ojos dentro de los cuales 13 eran derechos y 10 izquierdos. Grafica 1

Se les tomó la presión intraocular de cada paciente y se valoró el tratamiento que se estaban aplicando al momento del estudio, encontrándose que todos utilizaban alguno o la combinación de los siguientes medicamentos para el control del glaucoma:

B-bloqueadores, análogo de prostaglandinas, inhibidores de anhidrasa carbónica, alfa agonistas. Gráficas 2 y 3

Así mismo, se comparó la relación copa-disco en cada uno de los ojos de los pacientes estudiados, dividiéndolos por grado de excavación. Gráfica 4

Se formaron grupos de acuerdo a los ojos de los pacientes según el daño en el campo visual (leve, moderado y severo). Grafica 5. Se midieron las ondas P50 y N95 en cada uno de los grupos sacando un promedio de las mismas. Encontrándose en P50 un promedio de 2.47 miliVolts (mV) en los casos de daño por perimetría leves, 1.54 mV en los casos moderados y 1.5 mV en los casos severos. Así mismo en N95 los resultados fueron 3.8 mV para los casos de daño por perimetría leves, 2.8 mV para los moderados y 2.6 mV para los severos. Graficas 6 y 7

Se midió también el tiempo implícito de la respuesta ganglionar en los casos con glaucoma leve, moderado y severos encontrándose que en P50 fue de 36.7 milisegundos (ms) para los casos leves, 43.6 ms para los casos moderados y 12.8 ms para los casos

severos; y para N95 49.6 ms en los casos leves, 41.2 para los moderados y 19 ms para los casos severos. Gráficas 8 y 9.

Se encontró un decremento en la amplitud, directamente proporcional al daño reportado por campimetría, tanto en P50 como en N95, igualmente el tiempo implícito fue disminuyendo conforme más severo era el glaucoma.

DISCUSIÓN

La reducción de la amplitud del PERG en el glaucoma ha sido ampliamente demostrada (8, 11, 12) y existen estudios que han demostrado una mayor sensibilidad y especificidad en la detección del daño precoz del glaucoma, respecto a otros métodos psicofísicos. Sin embargo, son pocos los estudios longitudinales realizados con el PERG (8, 10,13). Estos estudios son fundamentales para conocer el valor pronóstico del PERG y su utilidad en la clínica; discriminar que sujetos sospechosos de glaucoma desarrollaran defectos campimétricos glaucomatosos y por tanto son susceptibles de tratamiento.

En la literatura existen 7 estudios longitudinales que analizan el PERG en sujetos sospechosos de glaucoma, dos de ellos relacionados al PERG y su relación con el disco óptico. Arden estudió durante 2 años la evolución del PERG en 120 ojos de sujetos sospechosos de glaucoma (17). En este estudio encontró que la amplitud del PERG continuó reducida después de 2 años, pero no informó de la conversión del campo visual. En el resto de los estudios el número de sujetos a estudio es pequeño (rango entre 15 y 42 ojos) con un rango de seguimiento de que varía de entre 5 y 35 meses y solo un pequeño porcentaje de ojos no recibieron tratamiento antiglaucomatoso (7, 9)

Nuestro estudio se realizó con pacientes ya diagnosticados con glaucoma y pudimos observar que a mayor daño campimétrico menor tiempo de latencia y de tiempo implícito en el PERG de estos pacientes y a pesar de ser poca la cantidad de pacientes estudiados, los que se incluyeron en el estudio demostraron lo que ya la literatura ha demostrado.

El análisis demostró una mayor diferencia en los resultados del estadio leve de daño campimétrico con el moderado que del moderado con el daño severo

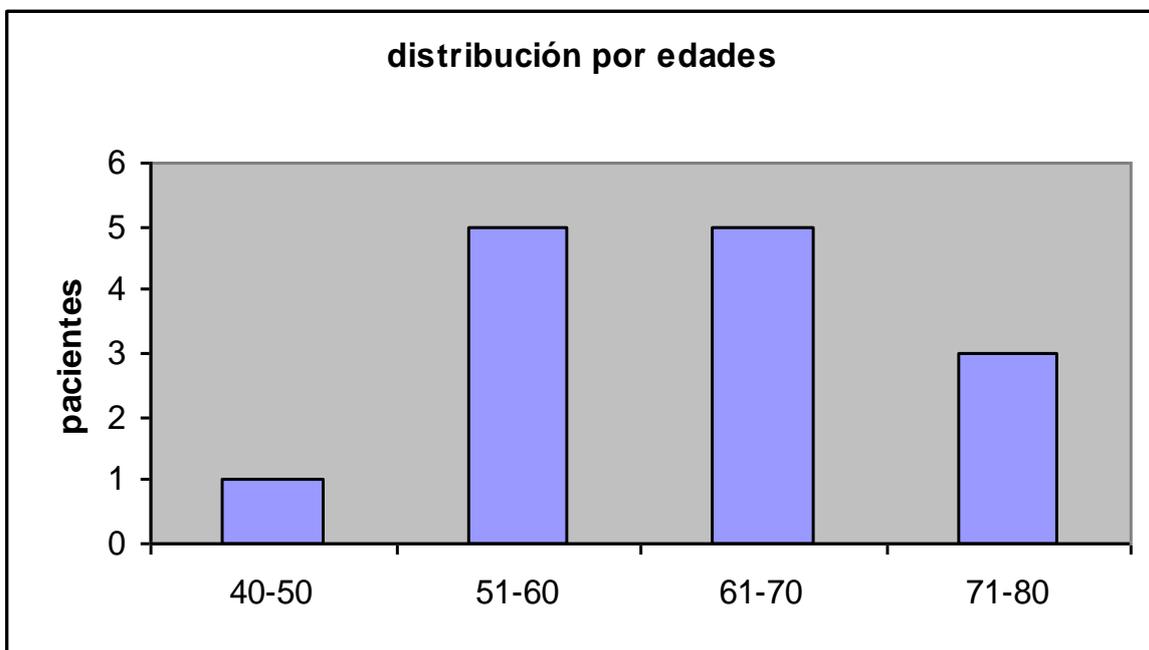
Nuestro estudio no incluyó un grupo control para ver la diferencia entre pacientes con GPAA y pacientes sanos que hubiera denotado una mayor significancia en este trabajo pero los resultados encontrados son muy similares a los reportados en la literatura

CONCLUSIONES

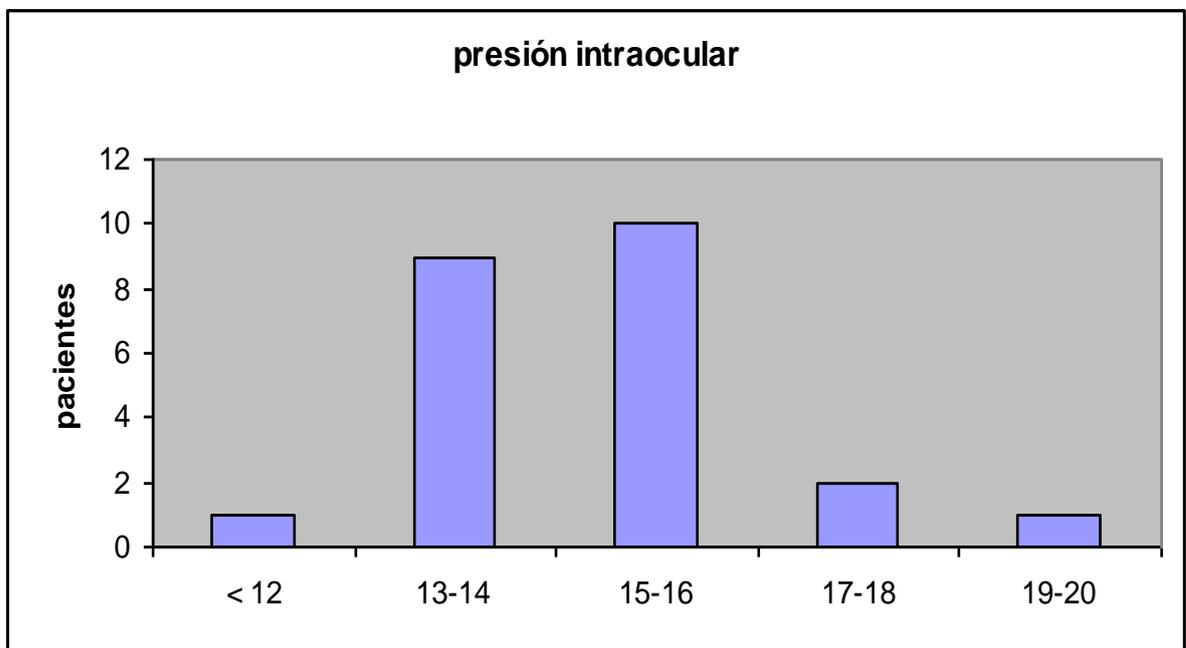
En resumen, nuestros resultados indican que el PERG es equiparable al daño campimétrico de pacientes con GPAA; por lo que creemos que el PERG tiene valor discriminatorio en el desarrollo del glaucoma. Reportes en la literatura describen su alta sensibilidad por lo que creemos que esta puede ser una herramienta muy útil para la detección temprana del daño glaucomatoso.

ANEXOS

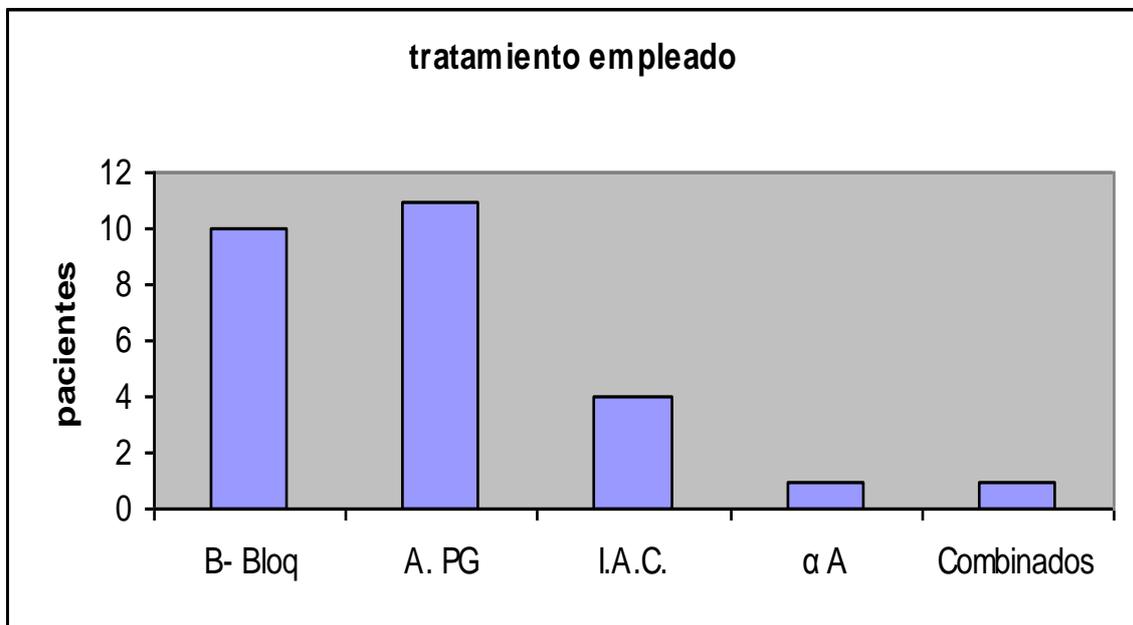
Gráfica 1



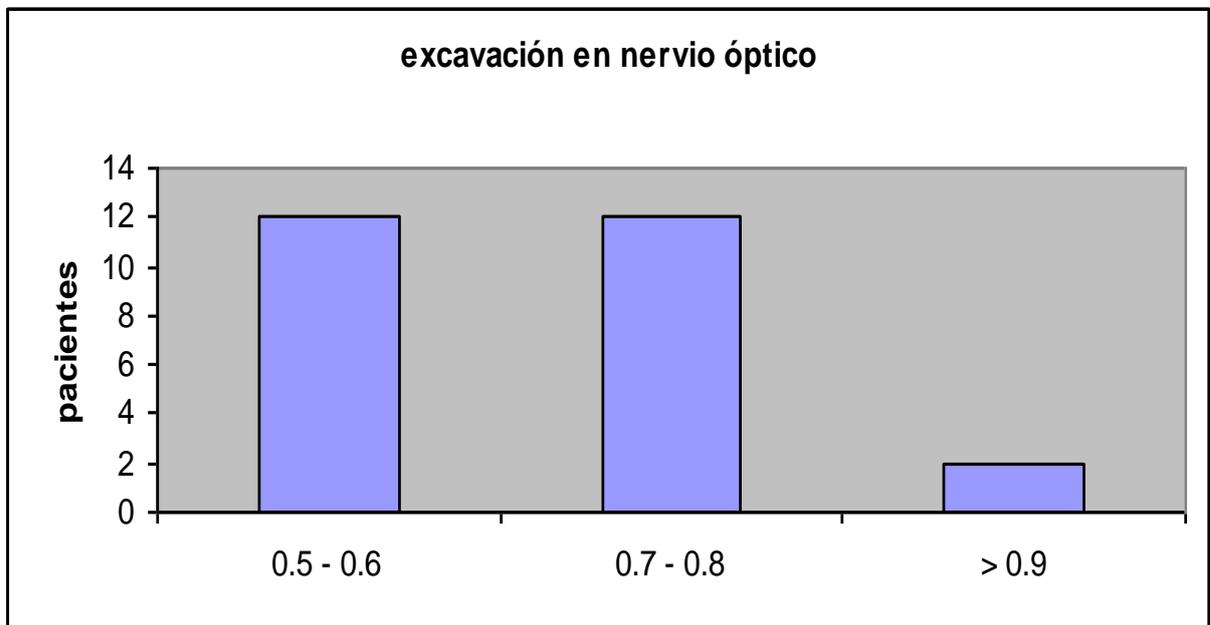
Gráfica 2



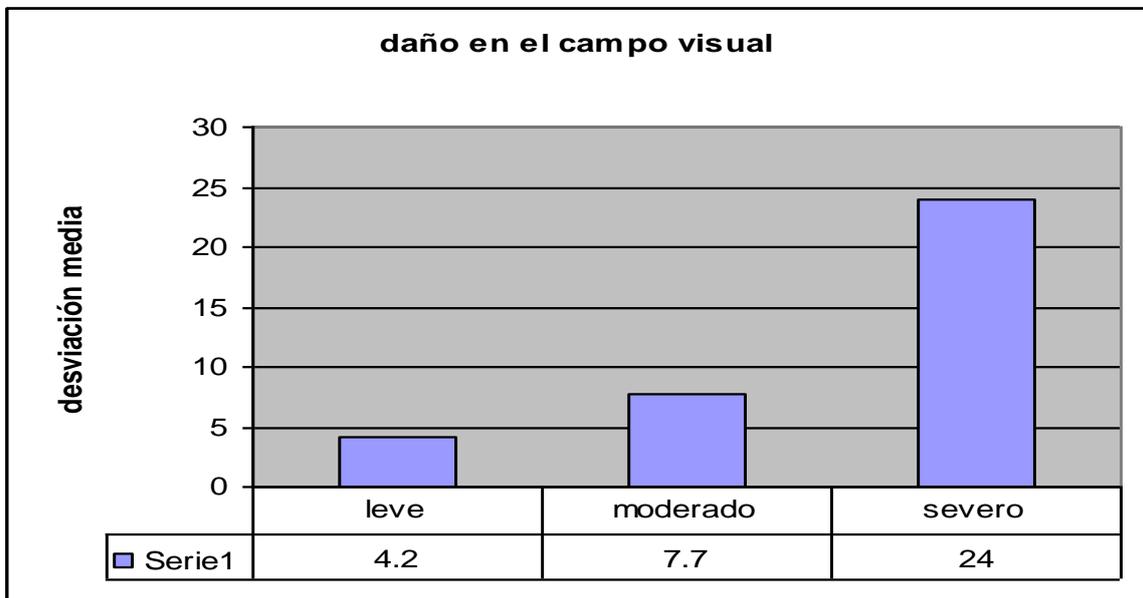
Gráfica 3



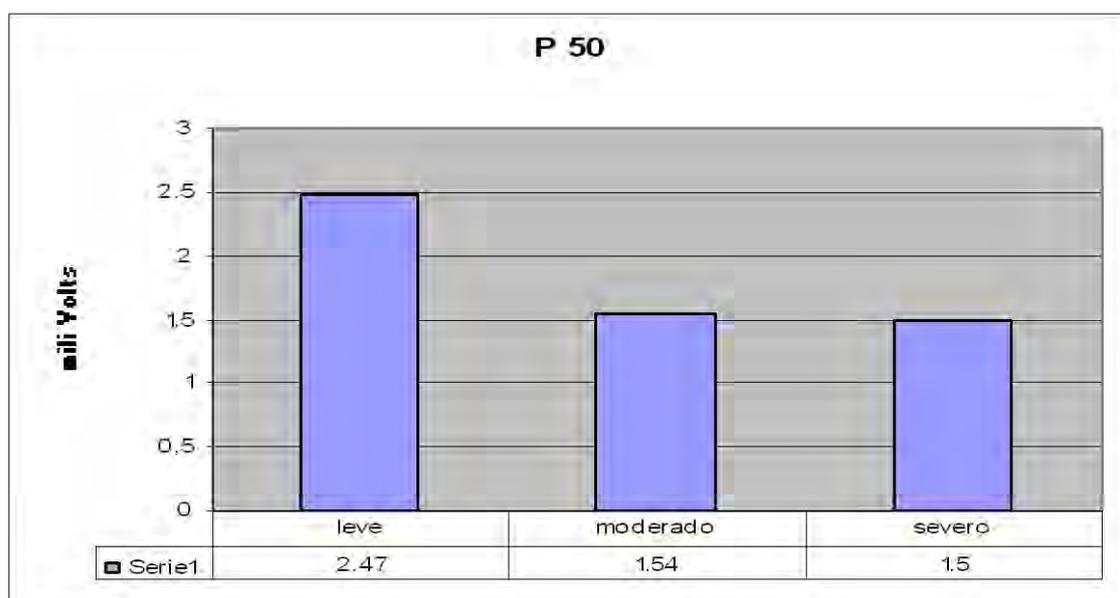
Gráfica 4



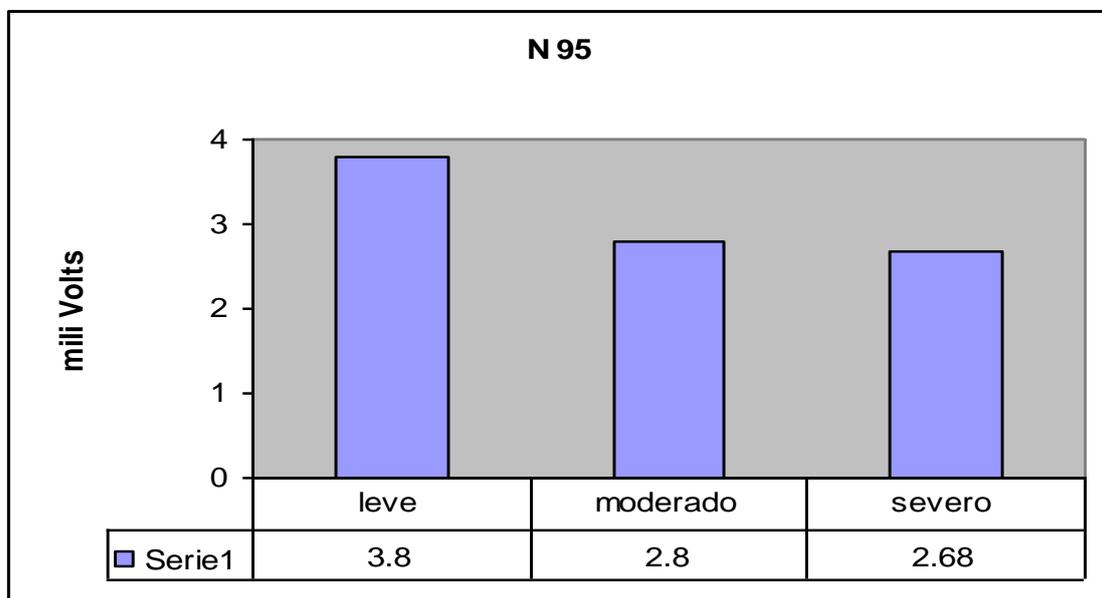
Gráfica 5



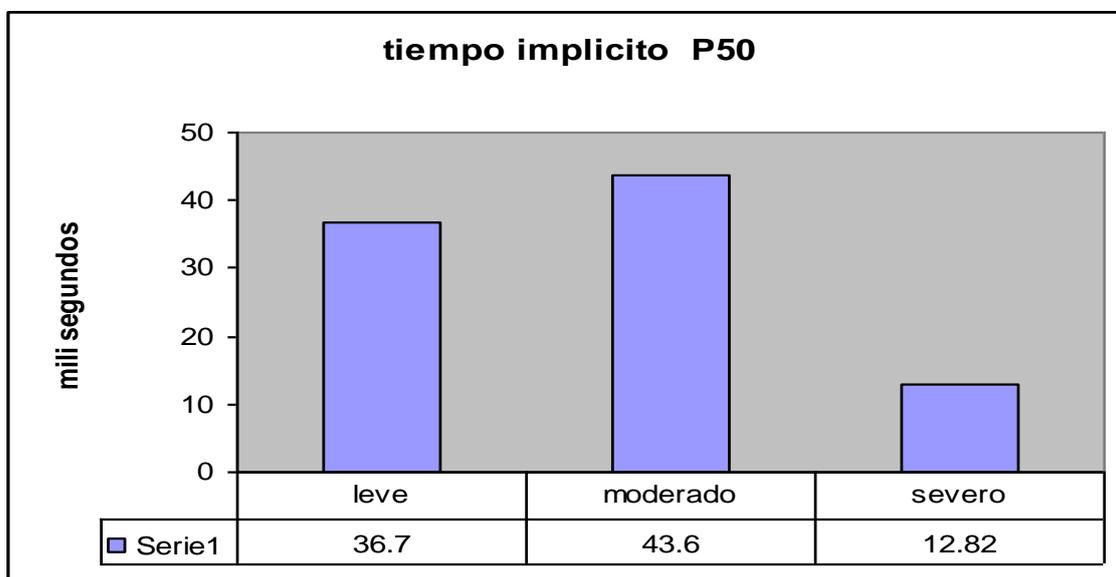
Gráfica 6



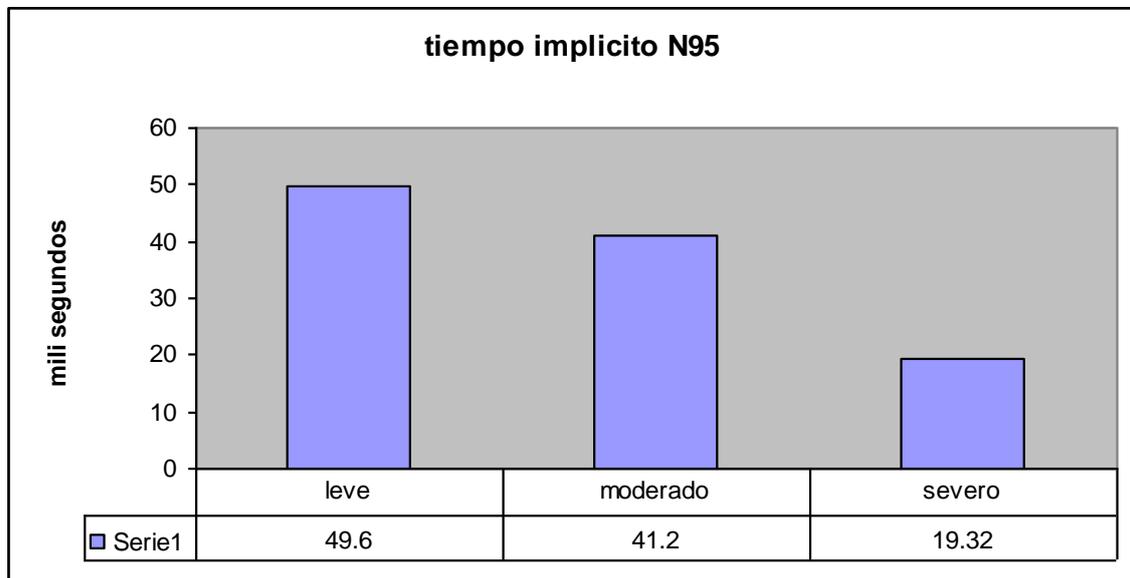
Gráfica 7



Gráfica 8



Gráfica 9



BIBLIOGRAFIA

1. Parisi V, Manni G, Centofanti M, Gandolfi SA, Olzi D, Bucci MG. Correlation between optical coherent tomography, pattern electroretinogram and visual evoked potentials in open angle glaucoma patients. *Ophthalmology* 2001;108 (5):905-12
2. Donaghue EO, Arden GB, O'Sullivan , Falcão F. The pattern electroretinogram in glaucoma and ocular hypertension. *B.J.Ophthalmology* 1992,76,387-394.
3. Quigley HA, Sanchez RM, Dunkelberger GR. Chronic Glaucoma selectively damages large optic nerve fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; 28:913-920
4. Dawn YL, Kaufman PL, Gabelt BT. Neurochemical correlates of plasticity after unilateral elevated intraocular pressure in a primate model of glaucoma. *Investigative Ophthalmology & visual science*; June 2003, vol 44, No 6: 2573-2581.
5. George W. Weintein MD, Geoffrey B, MD. Roger A. Hitchings, FRCS. The pattern electroretinogram in ocular hypertension and glaucoma. *Arch Ophthalmol*, Vol 106, July 1988: 923-928.
- 6.- Tomasso S, Alberto C. Benedetto F, Luca B. Correlation of pattern electroretinogram with optic disc cup shape in ocular hypertension. *Invest Ophthalmol & visual science*, August 1999, vol 40; No 9: 1989-1997.
7. Simon TR, Geoffrey BA, Fiona OS, Roger AH. Pattern electroretinogram and peripheral colour contrast threshold in ocular hypertension and glaucoma: comparison and correlation of results.
8. Donald CH, Li XP, Vivienne CG, Jeffrey GO. The pattern electroretinogram in glaucoma patients with confirmed visual field deficit. *Invest Ophthalmol & visual science*, July 2005, vol 46; No 7: 2411-2418.
9. Catala J, Castany M. Pruebas electrofisiológicas : ¿que, cuando, como y porque? (2ª parte). *Annals de Oftalmologia*, 2005; 13 (2):76-79
10. Trick G. Pattern Electroretinogram: An electrophysiological technique applicable to primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma* 1992; 1: 271-279.
11. Fernandez FJ, Uclés P. Pablo LE, Honrubia FM. Electroretinograma en patrón y potenciales evocados visuales en el diagnóstico precoz del glaucoma. *Arch. Soc Esp Oftalmol* 1995; 68: 547-554.
12. Fernandez FJ, Ronchera J, Sanchez A, Larrosa JM. El componente N95 del electroretinograma en patrón en la hipertensión ocular. *Arch Soc Esp Oftalmol* 1996; 70: 509-514.
13. Almacergui Lafita C, Fernandez Tiado. Melcom Sánchez Frieria B. Study of the electroretinogram components using pattern inversion in the early diagnosis of glaucoma. *Neurophysiol clin* 1997; 27 109-115.
14. Pfeiffer N Bach M. The Pattern electroretinogram in glaucoma and hypertension ocular. A cross sectional and longitudinal study. *Ger J Ophthalmol* 2002; 1: 35-40
15. Holder GE. Pattern electroretinogram (PERG) and an integrated approach to visual pathway diagnosis. *Prog Retin Eye Res* 2001;20:531-61
16. Holder GE. Electrophysiological assessment of optic nerve disease. *Eye* 2004;18:1133-43.
17. Arden GB, O'Sullivan F. Longitudinal Follow up glaucoma suspects tested with pattern electroretinogram. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 1992; 244:147-154.