

LIBRO PARA LA FORMACIÓN DE LOS RESIDENTES EN OFTALMOLOGÍA

NEUROFTALMOLOGÍA

3

## Pruebas electrofisiológicas en neurooftalmología

Marina Dotti Boada, Marc Figueras Roca,  
Anna Camós Carreras, Bernardo Sánchez Dalmau

Institut Clínic d'Oftalmologia. Hopsital Clínic. Barcelona.



SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE OFTALMOLOGÍA

## ELECTROFISIOLOGIA DE LA VISIÓN

La exploración electrofisiológica estudia los elementos de la vía visual en su totalidad, desde los fotorreceptores hasta la corteza occipital. La excitación de las células visuales desencadena fenómenos eléctricos que son registrados y nos permiten valorar su funcionalidad. Para provocar respuestas eléctricas se utilizan dos tipos de estímulos: los estímulos luminosos (*flash*), que son destellos de corta duración de luz blanca, o los estímulos estructurados (patrón) que utilizan dameros o tableros, generalmente en blanco y negro y de diferentes tamaños.

El registro de las respuestas eléctricas se realiza mediante la colocación de electrodos en distintas localizaciones. La señal obtenida se amplifica y finalmente un sistema informático recibe y analiza las señales eléctricas. La Sociedad Internacional para Electrofisiología Clínica de la Visión (ISECEV) ha establecido algunos criterios y guías para la realización de las pruebas, ya que cada laboratorio fija unos valores de normalidad propios. A nivel básico, las principales exploraciones (y sus modalidades) son el electroretinograma, el electrooculograma y los potenciales evocados visuales.

### Electroretinograma

El electroretinograma (ERG) es el registro de la respuesta eléctrica de la retina. Según el tipo de estímulo pueden diferenciarse: ERG *flash*, también llamado de estimulación difusa o de campo amplio, ERG en patrón geométrico tipo damero y ERG multifocal. Todas las respuestas ERG se registran mediante electrodos de contacto corneal o en conjuntiva bulbar.

### ERG flash o de campo amplio

El ERG *flash* estudia la respuesta global de la retina neurosensorial al estímulo luminoso siendo una prueba de actividad generalizada de la retina. Nos aporta información especialmente de la funcionalidad de los fotorreceptores y de las células bipolares. Se realiza bajo dilatación pupilar. Cambios en los parámetros de los estímulos y el estado adaptativo del ojo permiten separar la función de los diferentes tipos de células y de las capas retinianas. La estimulación se realiza mediante una campana Ganzfeld que permite un campo de iluminación uniforme con un *flash* de luz blanca de diferentes intensidades (candelas por segundo por metro cuadrado). Generalmente se ejecutan 6 fases y se tarda aproximadamente 60 minutos en realizar la prueba.

El protocolo estandarizado de la ISCEV incluye un ERG adaptado a la oscuridad (DA *dark adapted*) de 20 minutos con una estimulación posterior *flash* de 0.01, 3.0 y 10.0 cd s m<sup>2</sup>. El *flash* más débil (DA 0,01) surge de las células bipolares de los bastones y por

lo tanto monitoriza selectivamente la función éstos. En el DA 3.0 y DA 10.0 contribuyen también los conos, aunque predomina la respuesta de los bastones. Los potenciales oscilatorios escotópicos son componentes de alta frecuencia visible que reflejan la actividad de las células amacrinas. El ERG adaptado a la luz (*LA light adapted*) proporciona dos medidas de la función generalizada de los conos: se obtienen después de 10 minutos de adaptación al Ganzfeld con una luminancia constante de 30 cd m<sup>2</sup>. La estimulación *flash* 3.0 cd s m<sup>2</sup> (LA 3.0) refleja la actividad de los conos y de las células bipolares. Finalmente, para el ERG *flicker* se utiliza un estímulo parpadeante de 30 Hz, que nos informa de estructuras post-receptoras.

El ERG de campo amplio permite por lo tanto diferenciar entre el sistema de conos o de bastones y, en algunos casos, localizar la disfunción entre retina interna y externa. Se registra una onda a negativa que refleja la hiperpolarización de los fotorreceptores, a continuación, una onda b positiva que surge de las células bipolares en la post-fototransducción con contribución de las células de Müller, y la onda c del epitelio pigmentario. Se debe evaluar su amplitud y el tiempo de latencia de la onda a y b en las fases escotópicas y fotópicas del estudio (fig. 1).

El ERG *flash* puede verse alterado en distintas patologías retinianas como la distrofia de conos, distrofia de bastones, distrofia de bastones y conos, ceguera nocturna estacionaria, distrofias coroido-retinianas y vítreo-retinianas, déficit de vitamina A, procesos infecciosos, inflamatorios, metabólicos y tóxicos. En caso de alteraciones de nervio óptico o alteraciones retinianas focales como maculopatías, el ERG en *flash* puede ser normal.

### ERG en patrón

El electroretinograma en patrón (ERGp) permite evaluar la respuesta macular y a su vez la función de las células ganglionares de la retina. El estímulo para su obtención es un tablero de cuadrícula blanca y negra. Se debe realizar con las pupilas sin dilatar y se pueden atenuar por errores de refracción o opacidad de medios. El tiempo estimado de realización es de 30 minutos.



**Figura 1:** Respuestas normales en ERG de campo amplio y patrón (PERG). *ISCEV guide to visual electrodiagnostic procedures* (Robson et al, Doc Ophthalmol 2018).

En el ERGp se registran dos componentes: una onda positiva P50 y una onda negativa N95. Ambos componentes reflejan la función de las células ganglionares maculares, pero hay mayor contribución de los fotorreceptores en el componente P50. La existencia de una reducción o retraso de la P50 puede ser característico de las distrofias maculares, una reducción selectiva de la N95 con preservación de la P50 sugiere una disfunción en las células ganglionares. En fases más crónicas de afectación de las células retinianas ganglionares, puede haber reducción de la P50. El ERGp permite complementar los resultados de los potenciales evocados visuales (PEV) para excluir una causa macular en caso de PEV anormales.

### ERG multifocal

El ERG multifocal (ERGmf) valora la función de los conos en el área macular y permite registrar un mapa de respuestas eléctricas de la mácula, permitiendo el diagnóstico de afecciones sectoriales. Se genera un mapa de 63 o 103 áreas retinianas hexagonales en los 40-50º del polo posterior centrados en la mácula. Se utilizan estímulos hexagonales iluminados solo la mitad de ellos de forma intermitente (formando marcos blancos o negros) permitiendo la construcción de múltiples respuestas a partir de un solo electrodo. Se obtienen dos componentes: una primera onda negativa N1 que es derivada de las células bipolares junto con los conos y después una onda positiva P1 generada por las células bipolares. El análisis de resultados se basa en la amplitud, tiempo de latencia y sectorización de los componentes registrados.

La resolución espacial del ERGmf puede ser útil en caso de retinitis pigmentosa avanzada, distrofia macular, toxicidad por hidroxiclороquina o en caso de aumento de mancha ciega. También puede ser útil para sugerir o excluir una causa macular en caso de PEV anormales, está menos afectada por factores ópticos que el ERGp y no hay contribución de las células ganglionares (fig. 2).

## ELECTROOCULOGRAMA

El electrooculograma (EOG) valora la función y la integridad del complejo epitelio pigmentario (EPR) y de los segmentos externos de fotorreceptores. El EOG se mide con movimientos oculares en forma de sacadas horizontales en relación con condiciones de iluminación y de oscuridad. Se registra colocando electrodos en el canto medial y lateral de cada ojo. En la oscuridad se obtiene el valor más bajo (DT) y en condiciones de iluminación se obtiene el valor más alto (LP). Después se calcula el coeficiente de Arden (LP/DT) (luz/oscuridad) que proporciona una medida de la función del EPR y de los fotorreceptores. Se considera normal si es superior a 1,85 (fig. 3).

3. Pruebas electrofisiológicas en neurooftalmología

Marina Dotti-Boada, Marc Figueras-Roca, Anna Camós-Carreras, Bernardo Sánchez-Dalmau

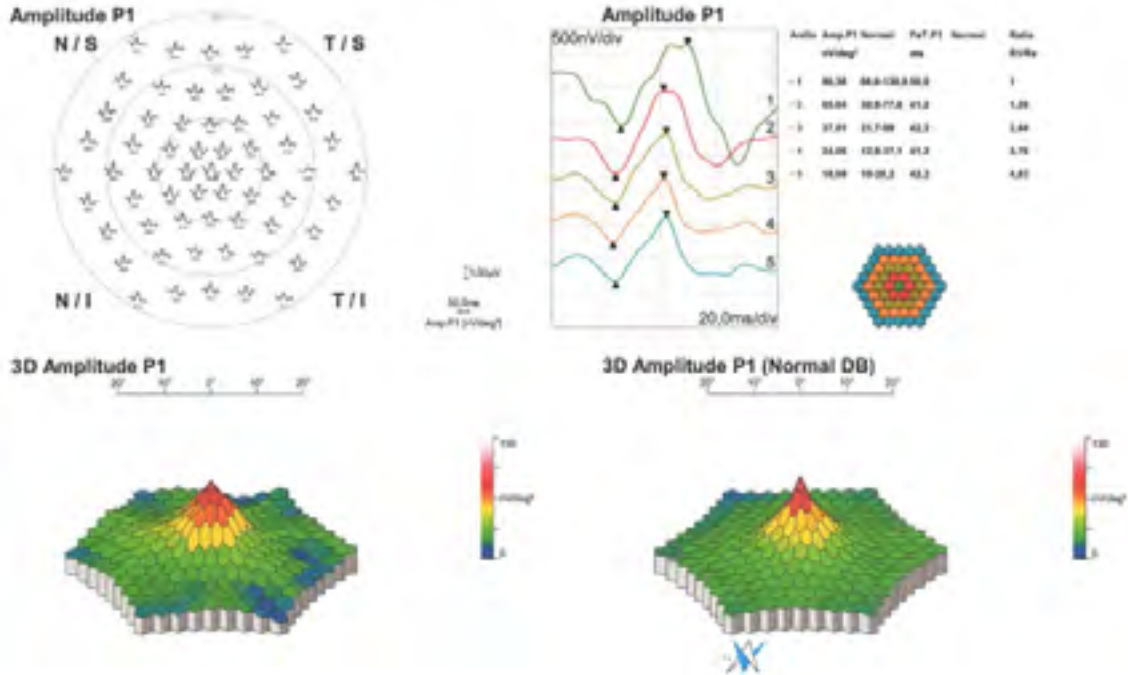


Figura 2: Respuestas normales en ERG multifocal.

El EOG es útil para el diagnóstico de la enfermedad de Best, y puede estar alterado en enfermedades inflamatorias difusas como la retinocoroidopatía de Birdshot y las epitelitis, y en oclusiones de la arteria carótida interna y oftálmica y de la vena central de la retina.

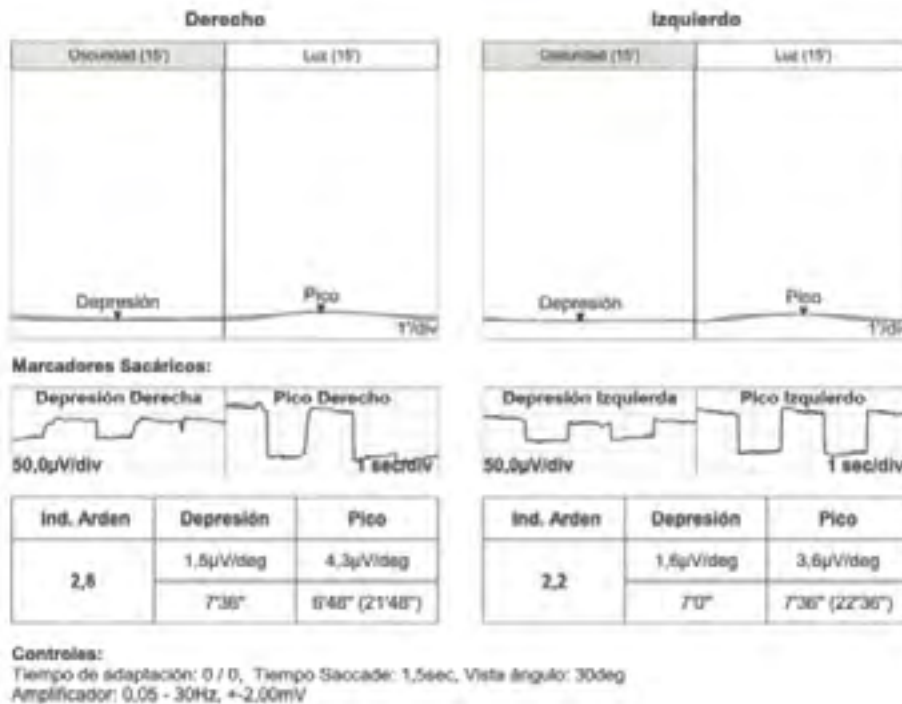


Figura 3: Gráfica de un EOG normal.

## POTENCIALES EVOCADOS VISUALES

Los potenciales evocados visuales (PEV) registran la actividad eléctrica generada en la corteza occipital en respuesta a un estímulo visual, por lo que se ven alterados por anomalías en cualquier punto de la vía óptica. En este caso se colocan múltiples electrodos en la zona occipital y permiten una comparación interhemisférica. Los PEV se deben realizar sin dilatación pupilar y generalmente con estimulación monocular. En función del estímulo visual se obtienen diferentes tipos de registros: *pattern*, *flash* o multifocal. La afectación de los PEV puede ser debido a una disfunción macular, del nervio óptico o del quiasma. También pueden verse alterados por afectación óptica del estímulo en patrón por errores refractivos, gafas tintadas, opacidad de medios oculares o poca colaboración.

### **PEV *pattern reversal* y *onset/offset***

En los PEV estructurados reversibles o *pattern reversal* (PEVp) el estímulo es un damero que alterna blanco y negro con una iluminancia constante. Se registra una onda trifásica con tres componentes (N75, P100 N135), que tiene un componente positivo prominente aproximadamente a los 100 ms (P100). El P100 de los PEVp es la técnica más utilizada ante situaciones clínicas habituales para el estudio de la función del nervio óptico, pero requiere un nivel adecuado de fijación y de colaboración. El tiempo de latencia es poco variable. Su amplitud es más variable, aunque suele ser bastante similar entre los dos ojos del mismo sujeto. Una P100 anormal no es específica del nervio óptico y puede reflejar una alteración macular. En pacientes con nistagmus o sospecha de simulación puede ser útil la exploración *pattern onset/offset* (estímulo aparece y desaparece) ya que es menos sensible a pérdidas de fijación.

### **PEV tipo *flash***

En los PEV tipo flash el estímulo es una fuente de luz. Estos PEV varían ampliamente dentro de una población, pero proporcionan información útil interocular o interhemisférica dentro de un mismo paciente. No dependen de la agudeza visual con lo que pueden ser de utilidad en pacientes poco colaboradores o en casos de opacidad de medios. Consisten en una serie de picos positivos y negativos de los cuales el más importante es el P2 situado alrededor de los 120 ms.

### **PEV multifocales**

Por último, los PEV multifocales (PEVmf) pueden ser registrados usando el mismo principio que el ERGmf. No es una técnica ampliamente disponible, aunque sí en investi-

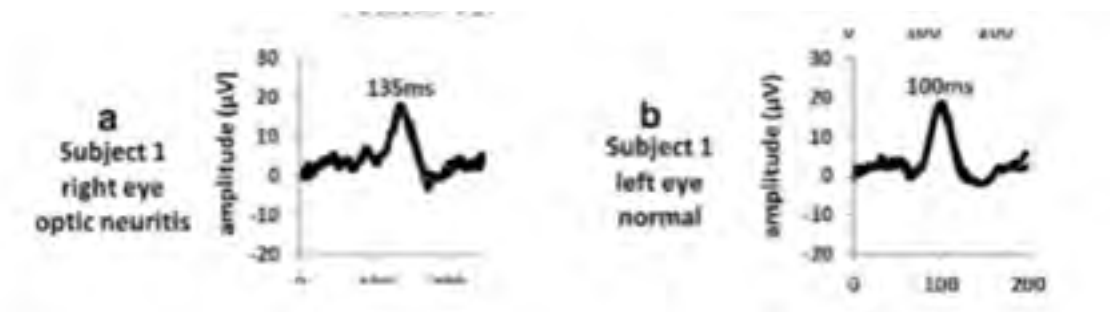
gación. Los PEVmf podrían ofrecer más información sobre la naturaleza de la disfunción del nervio óptico, pero no son comparables con las técnicas de PEV convencionales.

## UTILIDAD DE LA ELECTROFISIOLOGIA EN LA NEUROOFTALMOLOGIA

La disfunción de la vía visual puede estar presente sin cambios anatómicos visibles fundoscópicos o de exploraciones neuroradiológicas. En estos casos, las pruebas electrofisiológicas nos permiten objetivar y caracterizar la disfunción de la vía visual.

### Enfermedad del nervio óptico

Las pruebas electrofisiológicas son útiles en caso de neuritis óptica atípica cuando existan dudas diagnósticas. La desmielinización del nervio óptico se objetiva en una prolongación en la latencia de los PEVp P100 que persiste después de la recuperación clínica hasta años después y puede ser subclínica en pacientes con esclerosis múltiple sin afectación visual. En fases aguda también se puede mostrar una reducción de la amplitud de los PEVp y en caso de degeneración neuronal retrógrada de las células ganglionares se puede observar reducción del N95 en el ERGp.



**Figura 4:** PEVp en paciente con neuritis óptica: prolongación de la latencia de P100. ISCEV guide to visual electrodiagnostic procedures (Robson et al. Doc Ophthalmol. 2018).

Los tumores del quiasma óptico pueden ser valorados con PEV y ERGp, aunque generalmente no se utilizan en la práctica clínica. Pueden ser útiles sobretodo en niños, donde la campimetría muchas veces no es fiable y en pacientes adultos con campo visual normal. Son sensibles para el seguimiento y valoración de respuesta al tratamiento quirúrgico o médico y para la monitorización de la progresión de tumores quiasmáticos. Los tumores pueden producir un retraso o bloquear la conducción del nervio óptico que puede progresar a pérdidas de fibras nerviosas o degeneración retrógrada de las células ganglionares en caso de afectación de N95 en ERGp. Si el tumor comprime las fibras cruzadas de los dos ojos, los PEVp con estimulación de medio campo característicamente muestran una distribución asimétrica cruzada.

En otras neuropatías como la isquémica anterior no arterítica típicamente se observa una reducción de su amplitud en los PEV sin retraso en la latencia. El componente P50 del ERGp está más frecuentemente afectado en la neuropatía isquémica que en la enfermedad desmielinizante y también se puede afectar el N95. En caso de neuropatía genética como la atrofia óptica dominante se puede observar retraso en la latencia de los PEV con variabilidad de la amplitud en función de la gravedad de la enfermedad. Puede ir asociada a anomalía en la forma de las ondas. El ERGp puede mostrar pérdida en N95 que puede ocurrir antes de la afectación de los PEV.

### **Albinismo ocular**

Aunque no es una patología que afecte al nervio óptico, la mayoría de las fibras nerviosas ópticas de los pacientes con albinismo ocular presentan una decusación anómala en el quiasma de manera que cada ojo se proyecta en el hemisferio contralateral. Este desvío erróneo se puede detectar mediante potenciales evocados, siendo los PEV *flash* los más sensibles en la infancia y los PEVp de mayor utilización en los adultos, y se denomina asimetría contralateral de los PEV o albino asimetría cruzada. En los niños, con evidencia clínica de albinismo, la electrofisiología puede confirmar el diagnóstico. De una forma parecida, en caso de quiasma se puede detectar una ausencia o reducción de las fibras que se decusan en el quiasma produciendo una asimetría ipsilateral de los PEV.

### **Enfermedad retiniana enmascarando patología del nervio óptico**

La disfunción macular no siempre va asociada a alteración fundoscópica visible y puede ser difícil de diferenciar de una patología de nervio óptico, ya que puede asociarse a palidez papilar. En estos casos, puede ser útil usar pruebas complementarias como el ERG *flash* en caso de sospecha de anomalía retiniana generalizada o el ERGmf o tipo *pattern* en caso de disfunción macular.

### **Perdida visual funcional**

La pérdida de visión funcional se debe sospechar en caso de síntomas, pero con la demostración de función normal del sistema visual, por ejemplo, con los PEV. Es necesario sospechar de esta patología para evitar futuras pruebas innecesarias.



## RESUMEN

Tabla 1. Resumen de las pruebas electrofisiológicas en oftalmología

PRUEBA	¿QUÉ MIDE?	PARÁMETROS REGISTRADOS <sup>1</sup>	PATOLOGÍAS PRINCIPALES
ERG <i>flash</i>	Retina generalizada	a (fotoreceptores) b (bipolares)	Distrofia conos y/o bastones Patología inflamatoria
ERGp	Fotoreceptores y células ganglionares centrales	P50 (pre-ganglionares) N95 (ganglionares)	Distrofia de conos Patología del nervio óptico
ERGmf	Conos centrales	N1 y P1	Distrofia de conos Toxicidad hidroxiclороquina
EOG	EPR y fotoreceptores	Índice Arden	Distrofia de Best
PEVp	Vía visual intracraneal	P100	Enf. desmielinizante Albinismo

<sup>1</sup> Registro de parámetros en amplitud y latencia; excepto Índice de Arden (proporción).

## BIBLIOGRAFÍA

- Breceļ J. Visual electrophysiology in the clinical evaluation of optic neuritis, chiasmal tumours, achiasmia, and ocular albinism: an overview. *Doc Ophthalmol.* 2014;129(2):71–84.
- Català Mora J, Castany Aregall M. Pruebas electrofisiológicas: ¿qué, cuando, ¿cómo y por qué? *Ann d'oftalmologia.* 2005;13(2):1.
- Holder GE, Gale RP, Acheson JF, Robson AG. Electrodiagnostic assessment in optic nerve disease. *Curr Opin Neurol.* 2009;22(1):3–10.
- Robson AG, Nilsson J, Li S, Jalali S, Fulton AB, Tormene AP, et al. ISCEV guide to visual electrodiagnostic procedures. *Doc Ophthalmol* [Internet]. 2018;136(1):1–26.

**PREGUNTA TIPO TEST**

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

**1) El ERG *flash*:**

- a) Es una prueba de actividad generalizada de la retina neurosensorial.
- b) El ERG adaptado a la oscuridad monitoriza únicamente los bastones y las células bipolares.
- c) El ERG adaptado a la luz 3.0 cd s m<sup>2</sup> (LA 3.0) refleja la actividad de los conos y de las células bipolares.
- d) La primera onda a es positiva y refleja la actividad de los fotorreceptores.
- e) En caso de alteraciones de nervio óptico o alteraciones retinianas focales como maculopatías, el ERG en *flash* puede ser normal.

**2) Los potenciales evocados de la vía visual:**

- a) Registran alteraciones de vía visual extraocular pero no de la retina neurosensorial.
- b) El P100 anormal es específica de enfermedad de nervio óptico.
- c) La prolongación del P100 en caso de neuritis óptica puede persistir después de la recuperación clínica.
- d) En las neuritis ópticas, en caso de degeneración neuronal retrógrada de las células ganglionares se puede observar reducción del N95 en el ERGp.
- e) El PEV es útil en niños con nistagmus congénito y sospecha de albinismo ocular.