



UNIVERSIDAD GALILEO
INSTITUTO PANAMERICANO CONTRA LA CEGUERA
TRABAJO FINAL DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL GRADO DE
SUBESPECIALIDAD EN GLAUCOMA

“ELECTRORRETINOGRAMA EN PACIENTES SOSPECHOSOS DE GLAUCOMA
COMO MÉTODO DE DETECCIÓN TEMPRANA EN PACIENTES DEL INSTITUTO
PANAMERICANO CONTRA LA CEGUERA FEBRERO – OCTUBRE 2023”

Por: Dr. Reynaldo José Dinarte Díaz.
Asesor: Dra. Andrea Alejandra Quintanilla Chacón.
Revisado por: Dr. Mario Augusto Gutiérrez.

Ciudad de Guatemala, 29 de noviembre del 2023.

I. INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una de las principales causas mundiales de pérdida irreversible de la visión. Debido a que puede ser asintomático hasta una etapa relativamente tardía, el diagnóstico se retrasa con frecuencia. Una comprensión general de la fisiopatología, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad puede ayudar a los médicos de atención primaria a derivar a los pacientes de alto riesgo para un examen oftalmológico completo y a participar más activamente en la atención de los pacientes afectados por esta afección.¹

El glaucoma es una neuropatía óptica caracterizada por la degeneración de las células ganglionares de la retina (RGC) que resulta en una pérdida progresiva de la visión. La opinión actual es que los cambios estructurales de la capa de fibras del nervio óptico preceden a la aparición de la disfunción visual, medida por perimetría automatizada estándar (SAP).²

El glaucoma primario de ángulo abierto (POAG), incluido el glaucoma de tensión normal (NTG), afecta al 3,9 % de la población total, y esto representa aproximadamente el 80 % de todos los casos de glaucoma que, en total, afectan 5,0% de la población.³

Antes de que ocurra la muerte celular irreversible, las CGR pasan por una etapa de disfunción reversible debido a la elevación de la presión intraocular (PIO) y, posiblemente, a otros factores que aún se desconocen. Si la PIO es una de las principales causas de disfunción, reducirla debería resultar en una mejora de la función de las CGR.

La función de las células ganglionares de la retina se puede evaluar objetivamente mediante el electrorretinograma de patrón (PERG). El PERG es un tipo especial de electrorretinograma que utiliza un estímulo de rejillas de inversión de contraste en lugar de destellos de luz uniformes. La muerte de las células ganglionares de la retina y/o la disfunción de las RGC pueden alterar la forma de onda de la PERG. Varios estudios como los de Berardi, Porciatti y Fiorentini en diferentes mamíferos

experimentales con lesiones del nervio óptico que causan degeneración retrógrada de CGR.⁴

Varios informes de casos de pacientes humanos con condiciones clínicas correspondientes como Dawson quien han demostrado una fuerte correlación entre las pérdidas PERG y las pérdidas RGC.⁵ También se ha informado una correlación lineal entre la pérdida de PERG y la pérdida de RGC.²

Los cambios estructurales se pueden observar directamente examinando el nervio óptico, pero también midiendo el grosor del nervio óptico y de la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL) con dispositivos de imágenes. Es probable que estos cambios estructurales y funcionales clínicamente manifiestos estén precedidos por etapas subclínicas, en las que las células ganglionares de la retina (RGC) han perdido su capacidad de autorregulación en respuesta a un entorno biomecánico, vascular o molecular crónicamente estresante, y se vuelven cada vez más disfuncionales con el tiempo, hasta que mueren y son eliminadas del pool neuronal.¹ La transición entre la homeostasis normal y la anormal puede considerarse el verdadero momento de aparición de la enfermedad, mientras que la etapa de disfunción de las RGC que precede a la muerte representa la etapa ideal durante la cual se deben iniciar las estrategias terapéuticas para prevenir la muerte celular y la pérdida visual.¹

II. OBJETIVO GENERAL

Describir la utilidad del Electrorretinograma en pacientes sospechosos de glaucoma como método de detección temprana en pacientes del Instituto Panamericano Contra la Ceguera durante febrero a octubre del 2023.

III. OBJETIVO ESPECÍFICO

1. Caracterizar demográficamente los pacientes sospechosos de glaucoma entre 18 y 40 años.
2. Determinar los cambios en amplitud y latencia en electrorretinograma en los pacientes sospechosos de glaucoma y su relación con el grosor promedio de capa de fibras nerviosas y complejo de células ganglionares de la retina en pacientes sospechosos de glaucoma entre 18 y 40 años.
3. Registrar el diámetro copa-disco y la presión intraocular en pacientes sospechosos de glaucoma entre 18 y 40 años.

IV. MARCO TEÓRICO

a. Definición de glaucoma.

El glaucoma es la segunda causa principal de ceguera permanente en los Estados Unidos y ocurre con mayor frecuencia en adultos mayores. Hay cuatro categorías generales de glaucoma en adultos: glaucoma primario de ángulo abierto y de ángulo cerrado, y glaucoma secundario de ángulo abierto y de ángulo cerrado. El tipo más común en los Estados Unidos es el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA). El glaucoma se define como una pérdida adquirida de células ganglionares de la retina y axones dentro del nervio o neuropatía óptica que da como resultado una apariencia característica de la cabeza del nervio óptico y la correspondiente pérdida progresiva de la visión.⁶

b. Células ganglionares en el glaucoma.

El glaucoma es un grupo de neuropatías ópticas caracterizadas por una degeneración progresiva de las células ganglionares de la retina (RGC) y sus axones que precede a los cambios funcionales detectados en el campo visual. El complejo de células ganglionares maculares (GCC), disponible en tomografía de coherencia óptica comercial de dominio de Fourier, permite la cuantificación de las capas retinianas más internas que están potencialmente involucradas en el daño glaucomatoso, incluida la fibra nerviosa retiniana (RNFL), las células ganglionares y capa plexiforme interno. El grosor promedio de GCC y sus parámetros relacionados representan un biomarcador confiable para detectar daño glaucomatoso pre-perimétrico. Los parámetros de GCC más precisos están representados por espesores de GCC medios e inferiores, y pueden estar asociados con la pérdida progresiva del campo visual.⁷

c. Pérdida de células ganglionares.

La pérdida de células ganglionares de la retina (RGC) es el sello distintivo de las neuropatías ópticas, incluido el glaucoma, donde el daño a los axones de las RGC ocurre al nivel de la cabeza del nervio óptico.⁸

Una disminución en las células ganglionares resulta en una disminución de la función visual. Clásicamente hay una pérdida incremental del campo visual periférico y luego central. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que algunas funciones visuales centrales (p. ej., la sensibilidad al contraste, la capacidad de detectar diferencias sutiles en patrones y sombras) disminuyen como resultado de la lesión/muerte de las células ganglionares, incluso antes de la pérdida del campo central.⁹

Se puede pensar que la disfunción progresiva de RGC y la muerte pasan por seis etapas que se pueden definir en términos sencillos del estadio 0 (saludable) al estadio 6 (borrado). Las etapas del daño celular se basan en un modelo intuitivo de transición de estado, como el proceso de decisión de Markov, utilizado para el tratamiento de enfermedades en pacientes que también incluye etapas de muerte y borrado de CGR que son detectables con imágenes de la retina y son relevantes para la neuro protección.¹⁰

La ventana de oportunidad ideal para la detección temprana, la predicción de la progresión y la neuroprotección efectiva parece estar en las etapas 1 y 2 (punto de inflexión funcional) y en la etapa 3 (muy enfermo). Es poco probable que la disfunción de RGC en las etapas 1 a 3 se detecte con imágenes. La etapa 4 es identificable con imágenes en tiempo real de RGC en apoptosis, y las etapas 4 y 5 son identificables con imágenes de OCT, como la pérdida del grosor de la retina interna. En las etapas 4 a 6, se espera que la electrofisiología esté al nivel del piso y ya no sea útil para monitorear la progresión de la enfermedad.¹⁰

Etapas de transición hipotéticas de las RGC en neuropatías ópticas degenerativas						
0	1	2	3	4	5	6
Saludable	En riesgo	Enfermo	Muy enfermo	Muriendo	Muerto	Borrado
Electrofisiología no invasiva						
Normal	±Abnormal	Anormal, Reversible	Anormal, Reversible	Piso, Irreversible	Piso	Piso
Imágenes no invasivas						
Normal	Normal	Normal	Normal	Anormal	Anormal	Anormal

Figura 1 Etapas de muerte de células ganglionares medidas con ERG y OCT. Porciatti, V., & Chou, T. H. (2021). *Modeling Retinal Ganglion Cell Dysfunction in Optic Neuropathies*. *Cells*, 10(6), 1398.

d. Importancia fisiológica de la alteración del ERG patrón.

El PERG se ha utilizado ampliamente en estudios preclínicos y clínicos de glaucoma y neuropatías ópticas para detectar disfunción de RGC. Ha sido demostrado que las pérdidas de la señal PERG son reversibles después del tratamiento para reducir la PIO. Si bien estas son aplicaciones importantes, no brindan información sobre la naturaleza de los cambios PERG. Por ejemplo, una señal PERG reducida puede ser el resultado de la falta de contribución de las RGC perdidas y las RGC moribundas, la reducción de la contribución de las RGC disfuncionales y la contribución normal de las RGC sanas en proporciones relativas desconocidas. Un ejemplo observable de esto se origina a partir de imágenes in vivo en tiempo real de retinas glaucomatosas humanas y de roedores marcadas con el biomarcador fluorescente anexina 5, que identifica una subpoblación de CGR en apoptosis que coexisten con CGR aparentemente normales.

e. Técnicas electrofisiológicas de diagnóstico de glaucoma.

El ERG de inversión de patrón (PERG) y la respuesta negativa fotópica (PhNR) del ERG de campo completo, focal o multifocal impulsado por conos, proporcionan medidas objetivas de la función de las células ganglionares de la retina y son todos sensibles al daño glaucomatoso. Estudios recientes demuestran que una amplitud

reducida de PERG predice la conversión posterior del campo visual (de normal a glaucomatoso) y una mayor tasa de adelgazamiento progresivo de la capa de fibras nerviosas de la retina en ojos sospechosos, lo que indica un papel potencial de PERG en la estratificación del riesgo. La evidencia convergente indica que una parte de la anomalía de PERG y PhNR representa un aspecto reversible de la disfunción en el glaucoma.¹⁰

Antes del desarrollo de las técnicas de marcaje específicas del tipo de RGC basadas en la selección de células genéticas, los estudios en modelos de monos y felinos sugirieron que las RGC con los somas y axones más grandes eran más susceptibles a las lesiones. Más recientemente, las técnicas mejoradas para identificar tipos de células específicas han permitido el descubrimiento de tipos de RGC resistentes y susceptibles.¹¹

ERG patrón demostró cambios significativos en pacientes y sospechosos de GPAA. Las curvas ROC para los tres parámetros de onda demostraron que la amplitud de N95 era el mejor indicador para el diagnóstico de GPAA cuando se usaba individualmente.¹²

El PERG transitorio generalmente se produce en un tablero de ajedrez inverso o un estímulo de rejilla con una luminancia media constante presentada a -4 rev/seg, con la respuesta generada compuesta por una pequeña negatividad inicial a veces mal definida (N35), seguida de una gran positividad alrededor 50 ms (P50) y gran negatividad posterior alrededor de 95 ms (N95). El componente P50 tiene contribuciones tanto de las neuronas retinianas externas como internas, incluidas las RGC. Por el contrario, el componente N95 se genera únicamente al aumentar la actividad de las RGC y es sensible a la degeneración de las fibras nerviosas de la retina y la pérdida de RGC.¹³

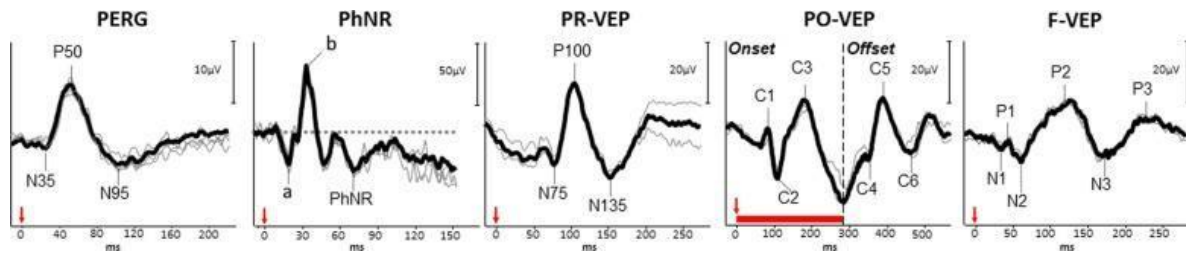


Fig 2: Se presentan diferentes patrones observados en las pruebas fisiológicas. Fuente: Marmoy, O. R., & Viswanathan, S. (2021). *Clinical electrophysiology of the optic nerve and retinal ganglion cells*. *Eye (London, England)*, 35(9), 2386–2405

- f. Propiedades dinámicas del ERG patrón dynamics y complejo de células ganglionares.

La latencia de respuesta PERG proporciona información adicional sobre la actividad de las RGC funcionales, que refleja la contribución de las RGC sanas y enfermas, pero no la contribución que falta de las RGC muertas y moribundas. La latencia PERG se define como el tiempo que transcurre entre el inicio del estímulo visual y el pico de la respuesta. La dinámica de amplitud y latencia de PERG se puede investigar para una variedad de estímulos fisiológicos y factores estresantes positivos/negativos, lo que finalmente proporciona un panel de biomarcadores que serán útiles para identificar la causa de la disfunción y formular predicciones sobre la progresión de la enfermedad con o sin tratamientos.¹⁰

V. METODOLOGÍA

a. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Transversal, descriptivo y prospectivo.

b. PERIODO DE INVESTIGACIÓN

Febrero a octubre del 2023.

c. POBLACIÓN

Serie de casos compuesto por 50 paciente sospechosos de glaucoma, definidos como pacientes con entre 18 y 40 años, con antecedentes familiares de glaucoma, diámetro copa-disco mayor o igual a 0.6, asimetría de copa 0.2 con ojo contralateral, área de disco entre 1.5 a 2.5, signo de punto laminar y presión intraocular entre 10 a 20 mmHg que acuden a Asociación Instituto Panamericano contra la Ceguera.

d. VARIABLES

- I. Magnitud ($> o = 0.8$ mV).
- II. Magnitud D ($> o = 0.6$ mV).
- III. Magnitud D/Magnitud Ratios (MagRatio) (0.7 – 2 mV).
- IV. Grosor de células ganglionares (normal >90 micras).
- V. Grosor de fibras nerviosas retinianas (normal <90 micras)
- VI. Presión intraocular Goldmann (10 a 20 mmHg)
- VII. Diámetro copa – disco vertical ($> o = 0.6$; o asimetría de 0.2 entre ojos)
- VIII. Área de disco (normal 1.5 – 2.5 mm)

VI. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN
Amplitud: fuerza de respuesta de las células ganglionares sanas + fuerza reducida de las células ganglionares enfermas	Distribución de señal graficada en Electrorretinograma NOVA	Cuantitativa
Latencia: tiempo de respuesta de células ganglionares saludables + tiempo alterado de células ganglionares enfermas	Datos graficados en Electrorretinograma NOVA	Cuantitativa
Grosor de células ganglionares: Compuesta por las células ganglionares de la retina que reciben información de los fotorreceptores a través de las interneuronas	Información recabada de Optovue	Cuantitativa
Grosor de fibras nerviosas: Contiene los axones no mielinizados de las células ganglionares de la retina que se fusionan para formar el nervio óptico.	Información recabada de Optovue	Cuantitativa

Presión intraocular: presión que ejercen los líquidos intraoculares contra las paredes del globo, la cual es necesaria para que éste se mantenga distendido	Información obtenida por medio de tonometría Goldmann	Cuantitativa
Diámetro copa – disco vertical: valor en tomografía de nervio óptico que indica la extensión vertical de la excavación	Datos adquiridos de Optovue	Cuantitativo

Figura 3 operacionalización de variables; se incluye la definición operacional, la variable y escala de medición. Fuente: autoría propia.

a. FUENTE DE INFORMACIÓN

Resultados de Diopsys® NOVA™ ERG (Mag, MagD, MagD/Ratio), Optovue (RNFLav, CDV, DiscA y GCC) y tonómetro de Goldmann.

b. TÉCNICA DE OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Revisión de reportes de estudios realizados con Diopsys® NOVA™ ERG (Mag, MagD, MagD/Ratio), Optovue (RNFLav, CDV, DiscA y GCC) y tonometría Goldmann desde febrero a octubre del 2023 en Asociación Instituto Panamericano Contra la Ceguera.

c. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

i. Inclusión:

- I. Pacientes de 18 a 40 años, que consultan entre febrero y octubre del 2023 en Asociación Instituto Panamericano Contra la Ceguera, y quienes cuenta con factores de

riesgo (antecedente familiar, excavaciones sospechosas mayores a 0.6 o asimetría 0.2 entre ambos nervios ópticos, signo de punto laminar y presión intraocular entre 10 a 20 mmHg) a quienes se realizó protocolo bajo sospecha de Glaucoma.

ii. Exclusión

- I. Pacientes con antecedentes de enfermedad retiniana.
- II. Pacientes con antecedente de cirugía retiniana.
- III. Paciente con diagnóstico y tratamiento de glaucoma leve, moderado defecto de piso.
- IV. Área de disco óptico <1.0 y >2.5 .
- V. Paciente con diagnóstico o tratamiento de hipertensión ocular.

d. MECANISMO DE CONFIDENCIALIDAD Y RESGUARDO DE LOS DATOS

- i. Aprobación por Dirección Médica de Asociación Instituto Panamericano contra la Ceguera.
- ii. Registrar datos médicos y el expediente.
- iii. Proteger la privacidad del individuo participante en una investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.
- iv. No divulgación de la información de reserva, propiedad del solicitante y proteger del anonimato al sujeto participante en el estudio.

e. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

La información será recopilada en una base de datos en Microsoft Excel para realizar procesamiento de datos e interpretación de variables.

- f. PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN
 - i. Microsoft Word.
 - ii. Impresión de resultados.
 - iii. Tablas comparativas y de resumen.

VII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Descripción.	Fecha
<i>Creación de tema de investigación.</i>	Entrega de tema de investigación.	31 enero.
<i>Elaboración de Perfil de Investigación.</i>	Entregar perfil de investigación y evaluación por asesor.	29 de marzo.
<i>Entrega de protocolo definitivo con correcciones.</i>	Entregar correcciones al protocolo definitivo.	31 de abril.
<i>Recolección de datos</i>	Aplicación de instrumento de investigación.	1 de julio.
<i>Segunda revisión de protocolo e instrumento</i>	Enviar resultados iniciales de instrumento de investigación.	31 de agosto.
<i>Tabulación de datos</i>	Elaboración de gráficas y tablas.	15 de septiembre.
<i>Análisis de la información</i>	Análisis de resultados obtenidos.	20 septiembre
<i>Primer avance de informe final</i>	Presentación a asesor la aplicación del instrumento de recolección y procesamiento de datos.	1 de octubre
<i>Informe final de Investigación</i>	Presentar a la jefatura de enseñanza 3 copias con el visto bueno del asesor.	31 de octubre

VIII. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE DATOS

Se realizó un estudio transversal, prospectivo y descriptivo donde se incluyeron 50 pacientes que cumplieron criterios de inclusión de sospechoso de glaucoma. Los datos demográficos se resumen en Tabla 1. Los pacientes del sexo femenino fueron 40 y masculino 10, correspondiendo al 80% y 10% respectivamente; la edad promedio fue de 30.4 ± 2 para ambos sexos. El promedio de equivalente esférico se presentó en -1.0 ; siendo el valor más positivo $+2.25$ y el más negativo -8.0 . A pesar de dichos resultados los pacientes no cuentan con maculopatía asociadas a defectos refractivos que pueden interferir con los resultados. La presión intraocular medido por tonometría con Goldmann presentó en promedio 14.34 ± 2 mmHg. El valor máximo fue de 19 mmHg y el mínimo de 10 mmHg. Así mismo, se puede observar promedio de grosor de capas tanto finas nerviosas retinianas, capa de células ganglionares en valores normales y área de copa disco normales, a expensas de diámetro copa-disco amplias.

CARACTERISTICAS	N
SEXO	Masculino 10 (20%)
	Femenino 40 (80%)
EDAD	Masculino 30.4 ± 2
	Femenino 30.4 ± 2
EQUIVALENTE ESFÉRICO (D)	-1.0 ± 2
PRESIÓN INTRAOCULAR (MMHG)	14.34 ± 2
RNFL (μM)	102.52 ± 2
GCC (μM)	96.5 ± 2
ÁREA DE DISCO (mm)	2.23 ± 2
DIÁMETRO COPA-DISCO (mm)	0.69 ± 2 mm

Tabla 1 Características demográficas en pacientes. Fuente: autoría propia. D: dioptrías, mmHg: milímetros de mercurio μ m: micras, mm: milímetros.

El resumen de las características electrofisiológicas se describe en Tabla 2. No se logró evidenciar valores debajo de lo normal de magnitud en los pacientes, independientemente de las características topográficas en OCT. Solamente 1 paciente presentó alteración a nivel de Magnitud D, el cual sí se relacionó con un promedio de capa de fibras nerviosas y célula ganglionares limítrofe. Los pacientes que presentaron disminución en el promedio de MagD/MagR fueron 6; de ellos 4 se relacionaron con conteos cerca del límite inferior de 90 micras en promedio de células ganglionares únicamente, y solo 2 de individuos presentaron alteración tanto en RNFLav como en células ganglionares.

CARACTERÍSTICAS		N
MAGNITUD (MV)	<0.8	0
	>o=0.8	50 (100%)
MAGNITUD D (MS)	<0.6	1 (2%)
	>o=0.6	49 (98%)
RADIO MAGD/MAGR	<0.7	6 (12%)
	>O=0.7	44 (88%)

Tabla 2 Resultado electrofisiológicos en pacientes. Fuente: autoría propia. MV: milivoltios, MS: milisegundos

IX. DISCUSIÓN

La medición del grosor del complejo de células ganglionares (GCC) y la capa de fibras nerviosas son importantes en el diagnóstico y manejo de glaucoma. El uso del OCT ha permitido utilizar algoritmos que permiten identificar cambios y alteraciones para daño en células ganglionares y nerviosas. Sin embargo, dichos datos obtenidos pueden significar un daño establecido y que representa una pérdida visual permanente en el paciente.¹⁵ Por lo tanto, los pacientes sospechosos de glaucoma total representados como con datos normales en OCT de nervio óptico, y cuya única variación fue en algunos casos aumento del diámetro copa disco, 6 pacientes si presentaron alteraciones electrofisiológicas a considerar. Así mismo, La

pérdida progresiva de la función de las células ganglionares de la retina precede a la pérdida estructural por varios años en pacientes sospechosos de glaucoma.¹⁶

La agudeza visual sin corrección en su mayor porcentaje fue más cerca de la emetropía o un LogMAR 0,0. Algunos individuos con equivalente esférico más negativo estuvieron asociados a reducción de promedios de OCT en un par de casos, pero no se encontró relación con un diámetro copa disco alto y tampoco con alteraciones electrofisiológicas. De hecho, Ji Eun Lee et al. Demostraron correlación de la agudeza visual posoperatoria con N95 pero no con P50 indicando que el estado de la capa de células ganglionares sería un factor importante para la función visual especialmente en maculopatías.¹⁷

North, R. V et al. Describen que los sujetos tratados con hipertensión ocular no mostraron ninguna diferencia en los parámetros electrofisiológicos en comparación con los sujetos de control. Por el contrario, los pacientes con HTO no tratada mostraron diferencias significativas, medidas por PERG y PhNR. Estas observaciones plantean la posibilidad de que algunos de los déficits asociados con la HTO sean reversibles y, por lo tanto, se necesitan estudios longitudinales en pacientes con HTO antes y después del tratamiento para su confirmación.¹⁸

Banitt, M. R et al. Observaron que cuando la amplitud de PERG se reduce al 50% de su norma ajustada por edad, la tasa de disminución en OCT RNFL es mayor. También, que hay un retraso de 8 años entre ver una reducción del 10% en la amplitud PERG potencialmente reversible y ver una reducción estructural irreversible del 10% de la RNFL. ¹⁶ Así mismo, se encontró una relación entre el diámetro amplio de copa disco y la alteración de los parámetros electrofisiológicos y así mismo de RNFL y GCC.

En relación con los valores electrofisiológicos, utilizando los parámetros Magnitud (Mag) y Magnitud D (Mag D), se puede calcular la relación Magnitud D/Magnitud (MagD/MagR). La relación MagD/MagR tiene como objetivo proporcionar un parámetro que esté menos influenciado por la variabilidad entre sujetos que los valores absolutos Mag o Mag D. Los valores de Mag D/Mag R se ubican entre 0 y 1, donde aquellos valores más cercanos a 1 indican una mayor consistencia de la

señal durante el tiempo de adquisición. Siendo así como se evidencio que el parámetro más sensible para identificar disfunción retiniana y glaucomatosa fue la relación MagD/MagR. ¹⁹

Es importante mencionar, para futuras investigaciones, que aquellos pacientes con alteración en variables electrofisiológicas fueron tratados con trabeculoplastía láser selectiva, presentando así mejorías en relación con la presión intraocular; En ese sentido, la presión intraocular fue la variable modificable más importante para conseguir normalización de valores electrofisiológicos, aun cuando los valores de la misma estuvieron dentro de parámetros normales y destaca la sensibilidad de las células ganglionares a cambios sutiles de la presión intraocular.

Finalmente, la detección anticipada de alteraciones reversibles por medio de electrofisiología antes que las alteraciones estructurales a nivel de OCT o perimetría debería ser una meta para cada paciente con factores de riesgo. Además, acompañar estudios futuros de electrofisiología con el uso de terapia médica en pacientes sin hipertensión ocular y su respuesta al tratamiento podría aportar un componente extra al control temprano del glaucoma.

X. RECOMENDACIONES

- i. Protocolizar la utilización de electroretinograma patrón en pacientes sospechosos de glaucoma o aquellos donde existan factores de riesgo importantes (antecedente familiar de glaucoma, uso de prolongado de esteroides, signos clínicos en nervio óptico, etc.) junto con las pruebas de tomografía computarizada del nervio óptico, fotografía de fondo de ojo a color y libre de rojos, así como también perimetría de doble frecuencia o FDT.
- ii. Brindar un plan educacional adecuado al paciente en relación con factores de riesgo modificables para conservar una función electrofisiológica adecuada. Así mismo, paciente sospechoso sin alteraciones fisiológicas debe contar con controles en la clínica cercanos al menos cada 6 meses, y de forma anticipada la repetición de estudios dado que alteraciones pueden ser vistos hasta 1 año antes de establecer el glaucoma como tal.
- iii. Realizar tratamientos en pacientes sospechosos de glaucoma y que muestran alteraciones fisiológicas en electroretinograma; Dicha conducta mantiene una presión intraocular estable, lo cual puede representar mejoría clínica disminuyendo la presión intraocular a valores más cerca del objetivo.
- iv. Procurar realizar seguimiento con electroretinograma patrón en pacientes tratados para confirmar eficacia de conductas terapéuticas; por lo tanto, es imperativo protocolizar las pruebas cada cierto tiempo siendo lo ideal 3 meses posterior a tratamiento inicial.
- v. La oportunidad de tener información de forma tan temprana por medio de electroretinograma en pacientes con sospecha de glaucoma es algo a considerar para ampliar seguimiento de este estudio; por lo tanto, se sugieren más pruebas de detección y el seguimiento de los pacientes con tratamiento tanto para evidenciar eficacia de terapéutica, como para anticipar la conversión a glaucoma como tal.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Weinreb, R. N., Aung, T., & Medeiros, F. A. (2014). The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review: A review. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 311(18), 1901-1911.
2. Ventura, L. M., & Porciatti, V. (2005). Restoration of retinal ganglion cell function in early glaucoma after intraocular pressure reduction: a pilot study. *Ophthalmology*, 112(1), 20-27.
3. Sugiyama K. (2012). A challenge to primary open-angle glaucoma including normal-pressure. Clinical problems and their scientific solution. *Nippon Ganka Gakkai zasshi*, 116(3), 233-267; discussion 268.
4. Berardi, N., Domenici, L., Gravina, A., & Maffei, L. (1990). Patrón ERG en ratas después de la sección del nervio óptico. *Exp Brain Res*, 79, 539-546.
5. Dawson, W. W., Maida, T. M., & Rubin, M. L. (1982). Las respuestas retinianas evocadas por patrones humanos se alteran por la atrofia óptica. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 22, 796-803.
6. Dietze, J., Blair, K., & Havens, S. J. (2023). Glaucoma. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30855805/>
7. (S. f.). Nih.gov. Recuperado 30 de marzo de 2023, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6999543/?report=reader>
8. Smith, C. A., Vianna, J. R., & Chauhan, B. C. (2017). Assessing retinal ganglion cell damage. *Eye (London, England)*, 31(2), 209–217. <https://doi.org/10.1038/eye.2016.295>
9. How does optic nerve (ganglion cell) damage occur? (s. f.). Org.au. Recuperado 30 de marzo de 2023, de <https://glaucoma.org.au/news-details/news/how-does-optic-nerve-ganglion-cell-damage-occur>
10. Porciatti, V., & Chou, T. H. (2021). Modeling Retinal Ganglion Cell Dysfunction in Optic Neuropathies. *Cells*, 10(6), 1398. <https://doi.org/10.3390/cells10061398>
11. Wilsey, L. J., & Fortune, B. (2016). Electroretinography in glaucoma diagnosis. *Current opinion in ophthalmology*, 27(2), 118–124.

12. Kong, A. W., Della Santina, L., & Ou, Y. (2020). Probing ON and OFF Retinal Pathways in Glaucoma Using Electroretinography. *Translational vision science & technology*, 9(11), 14.
13. Ganekal, S., Dorairaj, S., & Jhanji, V. (2013). Pattern Electroretinography Changes in Patients with Established or Suspected Primary Open Angle Glaucoma. *Journal of current glaucoma practice*, 7(2), 39–42.
14. Marmoy, O. R., & Viswanathan, S. (2021). Clinical electrophysiology of the optic nerve and retinal ganglion cells. *Eye (London, England)*, 35(9), 2386–2405.
15. Electrodiagnosis: Achieving objective. (2018, February 9). Optician Online.
16. Banitt, M. R., Ventura, L. M., Feuer, W. J., Savatovsky, E., Luna, G., Shif, O., Bosse, B., & Porciatti, V. (2013). Progressive loss of retinal ganglion cell function precedes structural loss by several years in glaucoma suspects. *Investigative ophthalmology & visual science*, 54(3), 2346–2352. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-11026>
17. Ji Eun Lee, Hyun Woong Kim, Sung Il Kim, Jong Ho Park, & Ik Soo Byon. (2013). Correlation of pattern electroretinogram and visual acuity in idiopathic epiretinal membrane. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 54(15), 2789–2789.
18. North, R. V., Jones, A. L., Drasdo, N., Wild, J. M., & Morgan, J. E. (2010). Electrophysiological evidence of early functional damage in glaucoma and ocular hypertension. *Investigative ophthalmology & visual science*, 51(2), 1216–1222. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-3409>
19. Resende, A., Sanvicente, C., Eshraghi, H., A. García, Pickel, K., Zhang, Q., Waisbourd, M., & L. Jay Katz. (2019). Test–retest repeatability of the pattern electroretinogram and flicker electroretinogram. *Documenta Ophthalmologica*, 139(3), 185–195. <https://doi.org/10.1007/s10633-019-09707-5>