

11234
25



Universidad Nal. Autónoma de México



Departamento de estudios
de Postgrado

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO OFTALMOLOGO
Sustenta el Doctor

Mario Alberto de la Cueva
Hernández

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

~~2001~~
2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

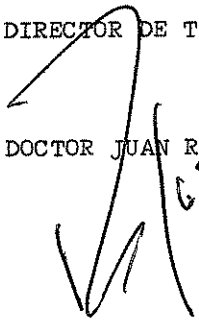
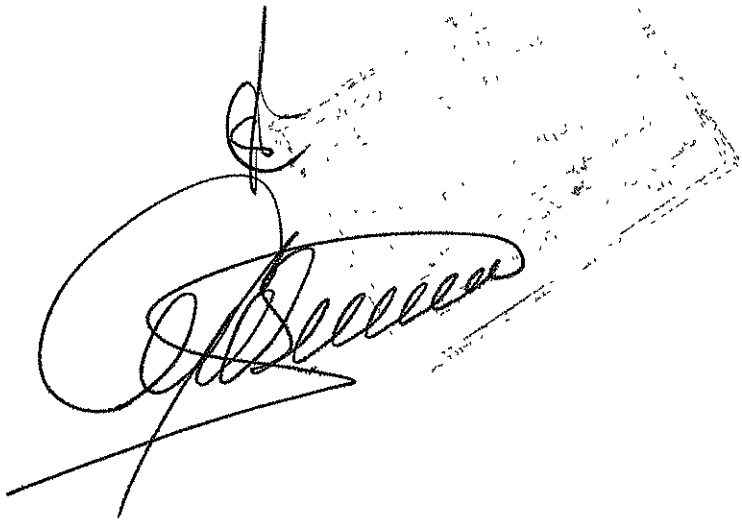
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

DIRECTOR DE TESIS:

DOCTOR JUAN ROJAS DOSAL

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'J. Rojas Dosal', written in a cursive style.A large, stylized handwritten signature in black ink, possibly 'J. Rojas Dosal', written in a cursive style. To the right of the signature is a faint, rectangular stamp or seal, which is mostly illegible due to fading.

A ANA LINE
COMPAÑERA DE TRIUNFOS Y PENALIDADES
GRACIAS POR LA ESPERA

A ANA LINE, MARIO ALBERTO Y JESSICA.

A MIS PADRES.

Victor Manuel, y Dionicia

AMIS HERMANOS.

Victor Manuel, Yuria Adriana, Luisa Elida y Gabriela

A MI ABUELITA

CON ESPECIAL CARÍÑO A TODOS LOS MAESTROS Y
COMPAÑEROS DE MI PASO POR AULAS Y HOSPITALES.

A M B L I O P I A

FISIOPATOLOGIA Y AVANCES RECIENTES EN SU TRATAMIENTO

I N D I C E

- I .- INTRODUCCION.
- II .- BREVE HISTORIA DE LA AMBLIOPIA.
- III .- MECANISMOS CEREBRALES DE LA VISION.
- IV .- SINDROME DE DEPRIVACION VISUAL.
- V .- LA FARMACOLOGIA DE LA AMBLIOPIA.
- VI .- APLICACION DE DATOS BASICOS DE INVESTIGACION A LA AMBLIOPIA CLINICA.
- VII .- BASES FISIOPATOLOGICAS DE LA AMBLIOPIA Y SU TRATAMIENTO.
- VIII.- AVANCES RECIENTES EN EL TRATAMIENTO DE LA AMBLIOPIA.
- IX .- CONCLUSIONES,
- X .- BIBLIOGRAFIA.

I N T R O D U C C I O N

En el año de 1981, se asignó el Premio Nóbel de Medicina a dos Neurofisiólogos de la Universidad de Harvard, de los Estados Unidos de América: los Dres. David Hubel y Torsten Wiesel por los trabajos efectuados desde 1963 a la fecha, sobre la vía visual, en modelos experimentales en animales, gatos y monos rhesus. Sus hallazgos han sido base fundamental en la comprensión de muchas de las incógnitas del funcionamiento cerebral.

La comprensión de los mecanismos cerebrales de la visión, el análisis experimental de la Deprivación visual y los hallazgos anatomopatológicos y electrofisiológicos derivados de los mismos, son algunos de los estudios que les valieron el reconocimiento mundial.

Por ser la Oftalmología clínica, la que más requiere del conocimiento de la vía visual, es evidente suponer los beneficios que le otorgan estos estudios. Curiosamente la base de los estudios de los Dres. Hubel y Wiesel, son obtenidos mediante la ambliopía provocada en animales, en laboratorios de experimentación.

Conocida desde la antigua Grecia, en que Hipócrates la citaba en su colección de escritos, como una disminución de la agudeza visual, la ambliopía había sido objeto de múltiples estudios, se trata de conocer su fisiopatología y se pretendía establecer un tratamiento adecuado. No fue sino hasta 1950 en que la Pleóptica logró algunos resultados favorables.

Sin embargo el conocimiento preciso de su fisiopatología que pretendiera buscar un tratamiento ordenado aún no era conocido. Gracias a los trabajos iniciales de Hubel y Wiesel, y a los estudios que a partir de ellos se han originado, se puede pensar que el tratamiento, y lo que es más importante, la prevención de la ambliopía, son metas cercanas de alcanzar.

Es objeto del presente trabajo, analizar el mundo fascinante de la Neurofisiología de la ambliopía, revisar los avances propuestos para su tratamiento en bases fisiopatológicas y proponer una modificación a la terapia de oclusión alterna, basados en esta serie de estudios, publicados en revistas de difícil acceso al oftalmólogo clínico.

BREVE HISTORIA DE LA AMBLIOPIA

El término ambliopía proviene del griego "amblyos" (rombo) y "ops" (ojo) y significa disminución de la agudeza visual. Hipócrates ya lo citaba en su colección de escritos como una disminución de la agudeza visual, pero -- sin agregar mayores detalles.²

En el año de 1105 Mackenzie la considera un "disturbio muscular", dándole gran importancia al trigémino.-- En 1552 Rosas la considera simplemente como un "disturbio visual", que puede ser leve o fatal. Ruete en 1565 piensa en ella como un "disturbio de la acomodación". Sichel en 1675 cree que la ambliopía es secundaria a un defecto del simpático. En 1744 Stevenson la considera "irritación de la retina". Stoeber y Vidal de Cassis en 1756 la denominan "Astenopia". En 1788 Plenk definió la ambliopía como la disminución de la visión, sin lesiones oculares aparentes. Para Plenk, el estrabismo era una consecuencia y no la causa de la ambliopía.^{1. 2.}

En 1743, Buffon había ya postulado sin utilizar - dicho término, la oclusión como tratamiento de la disminu- ción visual en los estrábicos, pues suponía que al mejo-- rar la visión se curaría también el estrabismo.²

Bertrandi en 1798 sugiere la paracentesis y la -- aplicación de mercurio dulce como tratamiento efectivo. En 1802 Richter la considera secundaria a parálisis del ner- vio óptico. Wenzel en 1808 sugiere el reposo y el frota--

miento ocular. Beer en 1817 emplea vomitivos y trata de regular la menstruación, consideraba las alteraciones -- menstruales causa directa de la ambliopía. En 1827 Tra-- vers la denomina ex-anopsia. En 1821 Demars sugiere repg so y bálsamo de Fioravanti con espíritu de recina y amoníaco, se producían evacuaciones sanguinolentas.²

Zeis en 1834 en una pequeña de un año de edad -- con estrabismo y mala visión, que falleció, encontró en la autopsia una masa tumoral quiasmática a la que atribu yó la ambliopía. En 1839 Galezocuski vió una recupera--- ción visual en un paciente al que se le extrajo un diente cariado. Rognetta en el mismo año indica la estricnina como contraestímulo para la causa de la ambliopía.²

En 1872 Velpeau niega que sea astenopia muscular.²

En la década de 1950 a 1960, surge el interés -- por la ambliopía, particularmente por el advenimiento de la Pleóptica.³

En un estudio reciente en los Estados Unidos de América en 1971, se encontró en la población preescolar una deficiencia del 0.2% de ambliopía.³

MECANISMOS CEREBRALES DE LA VISION

A finales del siglo XIX, anatomistas y fisiólogos, encontraron una importante relación entre una lesión cerebral y su manifestación neurológica como parálisis, ceguera, anosmia o ausencia de habla. Estos hallazgos obligaron a cartografiar las regiones cerebrales especializadas, es decir, las regiones visual, auditiva, somatoestésica, del habla y la motriz. Esta cartografía sistemática de la corteza, condujo pronto a una conclusión fundamental: la mayor parte de las zonas sensoriales y motrices, contenían mapas bidimensionales sistemáticos del mundo que se representa.⁴

En el humano, la corteza visual primaria o área 17, cubre una superficie de 15 cc. El principio de la vía visual se inicia en la retina y se continúa con nervio óptico mediante cerca de un millón de fibras nerviosas empaquetadas entre sí. Estas fibras son axones de las células ganglionares de la retina. Los mensajes procedentes de los elementos fotosensibles, los bastones y los conos, ya han atravesado de 2 a 4 sinapsis y se han relacionado con otros 4 tipos de células retinianas antes de arribar a la célula ganglionar y se han sucedido asimismo varios análisis finos de información.⁴

Una proporción grande de las fibras del nervio óptico, pasan sin interrupción a dos grupos de células profundamente situadas en el cerebro, los llamados nú-

cleos geniculados laterales, donde forman sinapsis. Los núcleos geniculados laterales envían a su vez los axones directamente a la corteza visual primaria. Desde allí y luego de varias sinapsis, los mensajes son enviados a otros varios destinos; zonas corticales vecinas e incluso áreas profundas del cerebro. Un conjunto de células llega a proyectarse de nuevo en los núcleos geniculados laterales, desconociéndose hasta el momento la función de esta ruta de retroacción. Para Hubel y Wiesel, la corteza visual primaria no es en modo alguno el fin de la vía visual. Se trata sólo de un paso, probablemente uno de los primeros en términos del grado de abstracción de la información que maneja. 4. 5.

La primera de las dos principales transformaciones que realiza la corteza visual, es la redistribución de la información aferente; de manera que la mayoría de sus células responden no a puntos de luz, sino a segmentos lineales específicamente orientados. Esta redistribución al parecer está regida mediante dos tipos de neuronas: las primeras llamadas "simples", se localizan en la capa IV de la corteza visual y fueron detectadas mediante tinciones de Golgi por la Dra. J.S. Lund (de la Universidad de Washington). El segundo grupo de neuronas de orientación específica, es el constituido por las células "complejas" más numerosas pero menos exigentes en la recepción de líneas luminosas, que sólo son activadas por líneas específicamente orientadas. 4. 6.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A nivel electrofisiológico en gatos deprivados, se encuentra una reducción en la amplitud de onda hasta de un 40%. Cuando se efectúa tarsorrafia bilateral la -- atenuación es menor en ambos ojos.⁷

Por otra parte, se ha encontrado que una semana de deprivación monocular durante el primer mes de vida, determina dominancia ocular. 8.9.

Otros cambios morfológicos secundarios a la de-- privación aparecen en la retina, donde disminuye el núme ro de células ganglionares.¹⁰

Recientemente Sherman y colaboradores, basados - en los trabajos de Hubel y Wiesel concluyen que esta se-- rie de cambios son debidos a deprivación per se y compe-- tición binocular. ⁷

Otros mecanismos de deprivación empleados en ani males de experimentación, con similares resultados son: - el estrabismo quirúrgico inducido, la afaquia quirúrgica y la ciclopejia crónica (atropina al 1%).¹¹

El período crítico para producirse síndrome de - deprivación visual, oscila entre ocho y doce semanas de edad de gatos y monos, con una considerable variación -- que requiere de mayor estudio para determinar con exacti tud dicho período. A este lapso se le ha denominado pe-- ríodo crítico.¹²

Van Sluyters ha estudiado la recuperación de la ambliopía monocular por deprivación de estímulo en gatos

durante el periodo crítico, a los que se retira la tarsografía y se ocluye el ojo no tratado posteriormente, estimulando así el privado.¹³

Se ha encontrado que la privación puede ser reversible en tres niveles: fisiológico, anatómico y de conducta.^{13. 14.}

La recuperación fisiológica aparece después de los primeros tres meses de privación hasta los quince meses existe cierto grado de mejoría en los estudios -- con potenciales evocados y en los registros electrofisiológicos con microelectrodos colocados en la corteza visual hay recuperación anatómica encontrada por Hubel y Wiesel a nivel del cuerpo geniculado lateral y corteza estriada con reactivación de las células privadas. La recuperación del comportamiento está en controversia mientras que Hubel, Wiesel y Sherman no encontraron recuperación después de cinco a doce meses de la privación Chow y Stewart observaron que los gatos recuperados pueden discriminar entre barras horizontales y verticales, así como seguir la trayectoria de un objeto -- que cae.^{13. 14. 15. 16. 17. 18.}

La recuperación de binocularidad es explicada -- mediante la hipótesis de Interacción Competitiva a nivel de las neuronas corticales binoculares que deberán ser estimuladas simultáneamente en ambos lóbulos occipitales. Cuando un animal de experimentación es privado monocularmente, únicamente se desarrolla la corteza vi-

sual del ojo no privado, de tal manera que al suprimir la privación y ocluir el ojo contralateral como forma de tratamiento, no se esté estimulando en forma simultánea y la binocularidad no es recuperada (ni fusión ni estereopsis). Cuando la privación es bilateral, la interacción competitiva no existe, de tal manera que la binocularidad con la reapertura de ambos ojos y la estimulación simultánea, puede lograr mejor grado de recuperación.¹³

La segunda función principal de la corteza visual es la de combinar las entradas procedentes de los dos ojos. En los núcleos geniculados laterales, una neurona parece responder a la estimulación del ojo derecho o izquierdo, pero ninguna célula responde a la estimulación de ambos. Cada núcleo geniculado está dividido en seis capas, tres capas del ojo izquierdo entrelazadas con tres del derecho. Sobre cada capa queda cartografiada la mitad del mapa o mundo visual del lado opuesto. Con los seis mapas en un registro preciso, de modo que en una ruta radial que atravesase las seis capas, los campos receptores de todas las células intersectadas tendrán prácticamente posiciones idénticas en el campo visual, puesto que una capa sólo tiene entrada desde un ojo, las células de esta capa deben ser monoculares. Incluso, en la corteza visual las neuronas a las que se extienden las células geniculadas directamente, las células de la simetría circular de la capa IV son todas estrictamente monoculares. Lo son así mismo las células simples. Únicamente a nivel de las células complejas convergen las rutas procedentes de los dos ojos e incluso allí, la mezcla de información es incompleta y toma una forma especial. Aproximadamente la mitad de las células complejas son monoculares en el sentido de que una célula determinada puede activarse sólo al estimular un ojo. El resto de las células pueden ser influenciadas independientemente por ambos ojos. ⁴

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Si se cartografían los campos receptores del ojo derecho y del ojo izquierdo de una célula binocular estimulando primero a través de un ojo y luego a través del otro y se comparan los dos campos, éstos resultan tener posiciones, niveles de complejidad, orientación y preferencia direccional idénticas. Las células que tienen preferencia marcada por un ojo sobrepasan levemente en número a aquellas que realizan contribuciones aproximadamente en ambos ojos. En ambos ojos la escena visual se analiza en detalle en la parte central y de manera mucho -- más tosca en la periferia.⁴

Para poder determinar la distribución mediante -- una orientación específica de las células receptoras, Hubel y Wiesel estudiaron en monos rhesus a los que aplicaron microelectrodos corticales desplazables en formas ordenadas y con el método de Sokoloff inyectaron desoxiglucosa marcada con isótopos radioactivos (carbono 14), estimularon al animal de una manera adecuada para activar determinadas neuronas y después examinar inmediatamente el cerebro en busca de radioactividad, lo que revela --- las zonas activas en las que las células habrán absorbido más desoxiglucosa que las de áreas inactivas. La otra técnica es mediante la determinación de transporte de -- aminoácidos marcados radioactivamente transporte axiónico. Las dos técnicas son compatibles de modo que se pueden emplear simultáneamente para marcar las líneas de --

orientación y la otra para ver las columnas de dominancia ocular.⁴

Si en penetraciones verticales las primeras células que se encontraban preferían el ojo derecho, lo mismo hacían todas las demás, hasta el fondo de la capa IV. Si las primeras preferían al ojo izquierdo, lo mismo hacían las restantes. Quizá la teoría más plausible para explicar la complejidad de una estructura tan minuciosamente ordenada sea la que sostiene que los sistemas de columnas constituyen una solución al problema -- que representan más de dos dimensiones sobre una superficie bidimensional. En la corteza se opera al menos -- con cuatro grupos de valores, dos para las variables de posiciones X y Y en el campo visual, una para la orientación y otra para los distintos grados de preferencia ocular.

La estrategia de subdividir la corteza visual -- en pequeñas particiones verticales, no está limitada a la corteza visual primaria. Estas subdivisiones fueron hechas por primera vez en la zona somestésica por Vernon B. Mountcastle de la Facultad de Medicina de la Universidad de Johns Hopkins, diez años antes.⁴

Seguramente sería un error suponer que esta exposición de la corteza visual agotara de algún modo el tema. Con toda probabilidad, la corteza es responsable de la interpretación del color, del movimiento y de la profundidad estereoscópica, pero aún no se conoce hasta qué punto.⁴

SINDROME DE DEPRIVACION VISUAL

En la actualidad se prefiere el término ambliopía por privación de estímulo al de ambliopía ex-anopsia por existir una verdadera privación de estímulo visual. Recientemente se analizó una estadística de 544 casos de ambliopía de 1966 a 1976 en el Instituto Bascom Palmer de Miami, encontrándose como causas de ambliopía 48% a estrabismo, 32% a estrabismo y anisometropía, el 3% a privación de estímulo, y el resto, 17% a misceláneas.³

Clínicamente la privación de estímulo como causa única de ambliopía es poco frecuente, sin embargo, por ser de fácil aplicación en modelos de experimentación, en animales y de resultados clínicamente comparables a los esperados en humanos, ha sido muy socorrida por neurofisiólogos y estrabólogos, para encontrar cambios a nivel celular, tanto morfológico como fisiológico semejantes a los que ocurren en el humano. En los trabajos ya clásicos de Wiesel y Hubel y en otros de Barlow, Blakemore y Von Noorden, se establecen los cambios anatómicos y electrofisiológicos en gatos recién nacidos o monos rhesus a los que se practica tarsorrafia monocular, con cambios dramáticos del sistema visual aferente.^{10. 19. 20. 21. 22.}

Crawford integra estos cambios en lo que él denomina el Síndrome de Privación Visual.^{11. 23.}

Existen cambios en el comportamiento de los gatos y los monos, así como baja de la visión como primer síntoma, otros cambios en el comportamiento de ellos es la baja de la sensibilidad a la orientación. 11. 24.

Los cambios más aparentes en los animales deprivados, ocurren a nivel de la vía visual. La población de células corticales binoculares, parece ser la más vulnerable de todas las clases de neuronas. Son las primeras en reducir su número. A nivel del cuerpo geniculado lateral y de la corteza existe disminución en la población de células X y Y, existe mayor reducción en las células "Y" correspondientes al ojo afectado. Los potenciales -- evocados en la corteza visual del ojo tratado, se encuentran atenuados. Estos cambios van de la retina a la corteza, sin embargo, es a nivel del cuerpo geniculado lateral, donde los cambios anatómicos más dramáticos son primeramente vistos. Existe reducción hasta del 40% de las células del cuerpo geniculado lateral y hay evidencias -- anatómicas de las células "Y" son las más severamente -- afectadas. 11. 19. 25. 26. 27. 28. 29. 30.

FARMACOLOGIA DE LA AMBLIOPIA

En el campo de la ambliopía experimental en monos y gatos, Hubel y Wiesel han encontrado que a la edad de tres a dieciséis semanas, se encuentra el "período crítico" para la producción de la ambliopía. La deprivación monocular durante este período ocasiona baja de las células corticales de binocularidad. Sin embargo, cuando la deprivación es binocular, el grado de lesión es menor, lo que ha condicionado una teoría de Atrofia Competitiva donde se supone que los axones conectados al ojo no deprivado, tienen mayor actividad que en el ojo deprivado.³¹

Al sustentar la teoría de Interacción o Atrofia Competitiva, Stryker y Shatz la han demostrado por medio de una inyección intraocular de prolina triatada en cada ojo en un gato normal al detectar la cantidad registrada en la capa IV de la corteza visual, no encontraron una variación importante. Sin embargo, en gatos con ambliopía por deprivación se encontraron una mucho mayor cantidad de prolina triatada en la corteza visual del ojo no deprivado, comparativamente con el ojo deprivado.³¹

Duffy, Burchfiel y Shodgrass de los departamentos de Neurología y Neurofisiología del Centro Médico de la Escuela de Medicina de Harvard, han postulado una interesante teoría para el tratamiento de la ambliopía al bloquear la atrofia competitiva.³¹

Hay evidencias de que las sustancias estimulantes

de las sinapsis excitadoras del sistema visual son colinérgicos. Por otra parte hay también evidencia de que la inhibición neuronal de la vía visual está mediada por un inhibidor neurotransmisor, el ácido gamma-aminobutírico --- (GABA). En estas condiciones se puede suponer que la administración intravenosa de un agente que antagonice la acción del GABA, deberá favorecer la neurotransmisión visual. 31

El bicuculine es un medicamento capaz de bloquear la acción inhibitoria del GABA. Estos autores durante el período crítico (tres semanas) de gatos deprivados y hasta los nueve meses, revierten la deprivación al suspender la tarsorrafia monocular y encontraron mediante microelectrodos colocados extracelularmente en la corteza visual, todos los cambios consignados por Hubel y Wiesel de no activación de neuronas corticales del ojo deprivado. Al administrar bicuculine intravenosa en dosis que no llegaran a producir convulsiones, encontraron reactivación neuronal de células que previamente se habían encontrado inactivas, incluso, el 60% de las sinapsis inactivas se reactivaron. En base a lo anterior, se supone que no exista una verdadera degeneración o atrofia axonal o neuronal - en la ambliopía experimental, por el contrario, los cambios encontrados serían explicados por un lapso largo de inhibición de la conducción neuronal, resultado de un período de asimetría visual. Por lo tanto, la binocularidad puede ser restaurada al reducir la inhibición, blo--

queando el GABA. ^{32. 33}

El gran inconveniente del bicuculine es su gran --
tendencia a producir convulsiones. Otros medicamentos de-
acción anti-GABA son: la fisostigmina, el metrazol y la --
picrotoxina. Sin embargo, también ocasionan convulsiones--
aún en pequeñas dosis. ^{32. 33}

El cloruro y el acetato de amonio tienen acción -
anti-GABA con reactivación neuronal de binocularidad has-
ta de un 30% de las células estudiadas. Pero la dosis ne-
cesaria para dicho efecto ocasionarán convulsiones e hi-
pertensión arterial, por lo que se ha abandonado su estu-
dio. ³⁴

En 1977 Dingle en Inglaterra encontró que el-
Naloxone (nalorfina), agente antimorfnico, tiene también
importantes propiedades anti-GABA. Ordinariamente el nalo
xone es administrado como antagonista de la morfina en pa-
cientes con depresión respiratoria. Es considerada una --
droga sin efectos indeseables secundarios. Al emplearla -
en gatos con ambliopía por privación inducida y durante
el período crítico, se encuentra reactivación neuronal de
binocularidad en 45 a 50% de las células. ³¹

Recientemente Katamarsu y Pettigrew de California,
han reportado que la 6-hidroxiopamina también puede pre-
venir la baja de la binocularidad en gatos privados. ³¹

La privación monocular produce dos deficiencias:
una baja de binocularidad y una baja de la agudeza visual,

probablemente secundaria a privación visual. Mediante el bloqueo de la acción del GABA, se consigue la restauración de la primera deficiencia y no necesariamente implica recuperación de la agudeza visual, la cual puede preservarse mediante otros procedimientos.³¹

APLICACION DE DATOS BASICOS DE INVESTIGACION
A LA AMBLIOPIA CLINICA

Los conocimientos sobre la experiencia visual, la estructura, la función y comportamiento en animales recién nacidos, han sido ocupados por el interés de los Neurofisiólogos Wiesel y Hubel desde los inicios de 1960 hasta la fecha.³⁵

Es discutible la validez de estudios de ambliopía en modelos de experimentación con animales, aplicados al mecanismo, tratamiento y prevención de la ambliopía en humanos. Existen diferencias anatómicas importantes. La ambliopía en humanos afecta principalmente la visión foveal, sobre todo en sus inicios y posteriormente la visión periférica, en los gatos no existe fovea. Esta diferencia no existe en los monos, lo que ha hecho que sean el mejor modelo de estudio de la ambliopía, además, los cambios morfológicos encontrados en el cuerpo geniculado lateral afectan no solamente la porción de inervación binocular, sino también la monocular. Por estas razones Von Noorden y Crawford seleccionan al mono rhesus para sus estudios de ambliopía experimental inducida mediante estrabismo, anisometropía y tarsarrafia. La validez de la ambliopía en monos rhesus aplicada al humano, se basa en evidencias convincentes de similitud anatómica y en aspectos de comportamiento similar en la ambliopía humana. Obviamente no ha sido posible analizar directamente la corteza visual -

de humanos ambliopes.^{35. 36.}

En vista de las similitudes conductuales y estructurales de cerebros humanos y monos rhesus, es razonable suponer que los cambios descritos por Hubel, Wiesel y Craeford son similares en cerebros de humanos ambliopes. Datos derivados del comportamiento y de los estudios neurohistológicos y neurofisiológicos en animales han hecho posible identificar un mecanismo doble de producción de ambliopía (Tabla I). El cual fue presentado por van Noorden en la Reunión Anual de la Academia Americana de Oftalmología en 1977. Los mecanismos son: la interacción binocular anormal, que puede estar condicionada por catarata unilateral, hipermetropía unilateral o estrabismo y la deprivación de visión en catarata unilateral o bilateral, hipermetropía uni o bilateral no corregida y algunas formas de estrabismo.³⁵

En base a estos nuevos conceptos van Noorden define ahora a la ambliopía como "la disminución de la agudeza visual, unilateral o bilateral causada por deprivación de visión, interacción binocular anormal o ambas, de causa no orgánica, que pueda ser detectada en la exploración del ojo y que en algunos casos puede ser reversible con tratamiento".³⁵

Existen algunos aspectos básicos que se pueden extrapolarse a la ambliopía humana:

1.- La edad de sensibilidad humana a la ambliopía irreversible unilateral, es del nacimiento a los 5 a 6 --

años de edad. La sensibilidad parece ser más importante -- en los 2 primeros años de vida. Von Noorden ha reportado-- reversión de la ambliopía causada por catarata traumática a los 7 años de edad.

2.- Durante el punto máximo de este período sensi-- tivo, la oclusión unilateral por un tiempo corto, como -- cuatro semanas es suficiente para ocasionar ambliopía --- irreversible y de acuerdo a otros autores como Miyake e - Imaizumi, una sola semana puede ocasionar ambliopía.

3.- Cuando las conexiones centrales están firme-- mente estabilizadas, la privación unilateral en pacien-- tes maduros no afecta la agudeza visual. 35. 37.

De lo anterior se infiere que la oclusión como -- tratamiento de la ambliopía por estrabismo o en el trata-- miento postoperatorio de una catarata congénita o de una-- úlcera corneal en el período de susceptibilidad, puede -- ser un factor ambliogénico importante. La ambliopía por - oclusión causada por apósito, puede ser prevenida desoclu-- yendo el ojo en intervalos frecuentes. Durante el primer-- mes de vida, se alterna la oclusión con un ritmo de uno a tres días por otro de oclusión del ojo tratado. Durante - el segundo y tercer años de vida, se emplean dos a cuatro días por uno. En niños de tres a cinco años, se prefieren cinco días por dos de oclusión alterna, es decir, cinco é días ocluido el ojo sano por dos del ojo ambliope. Von -- Noorden reporta ambliopía irreversible en niños de dos me-- ses de edad con terapia de apósito durante cuatro semanas por erosión corneal. En estos casos se debe reducir al mí-- nimo la terapia de oclusión. 35

La atropinización prolongada como terapia de penalización en ambliopía por estrabismo, es un factor ambliogénico del ojo sano, por favorecer la interacción binocular anormal y por ocasionar deprivación del estímulo visual al enfocar mal la imagen en la retina. Crawford ha producido lesión demostrable histológicamente en la vía visual de monos rhesus con cicloplejia unilateral. Esto es una base para suponer el daño que ocasiona en niños. Lo anterior debe tenerse presente también en la cicloplejia por atropina indicada en alteraciones del segmento anterior en edad temprana, tal es el caso de la uveitis.³⁵

De lo anterior se deriva la necesidad de corrección quirúrgica de la causa de ambliopía, catarata congénita, estrabismo, así como la corrección óptica lo más adecuada y temprano posible ya que la aniseiconia bien tolerada en el adulto, en el niño ocasiona interacción binocular anormal y secundariamente ambliopía.³⁵

BASES FISIOPATOLÓGICAS DE LA AMBLIOPIA
Y SU TRATAMIENTO

El Doctor Hermann M. Burian del Departamento de Oftalmología de la Universidad de Iowa, ha analizado algunos aspectos de la fisiopatología de la ambliopía y su tratamiento.³⁸

El paciente con ambliopía presenta fenómenos de amontonamiento o dificultad de separación, lo que implica una baja de la visión. Para Burian esto sería explicado por una fijación extrafoveal en donde la sensibilidad de los conos sería de tal manera menor que el impulso a la corteza visual llegaría imperfecto. Por otra parte quizá existe una disminución del estímulo luminoso captado por la retina; ambas situaciones son contempladas en el mecanismo doble de producción de la ambliopía propuesto por von Noorden de interacción binocular-anormal y privación de estímulo.^{35. 37.}

Uno de los mecanismos que explicarían el fenómeno de amontonamiento, sería la teoría de Miller en la cual la inhibición lateral de los conos foveales a nivel de las conexiones horizontales de células bipolares y células ganglionares que regulan los impulsos entre los conos foveales y el sistema extrafoveal, estaría disminuida. La teoría es interesante, pero hasta el momento no ha sido demostrada.³⁸

Hay que agregar a las observaciones previas hechas en humanos, las encontradas en modelos experimentales en animales.

Encontramos que en la ambliopía existe un doble mecanismo, por una parte una interacción binocular anormal inducida por catarata unilateral, estrabismo o anisometropía. En el estrabismo existía fijación extrafoveal, en la catarata y anisometropía la causa determinante es un enfoque defectuoso de la imagen por disminución de entrada de luz o visión borrosa de alguno de los ojos. Y por otra parte la deprivación de visión, fundamentalmente por menor entrada de luz al ojo, tal es el caso de la catarata uni o bilateral, la ptosis palpebral congénita, el empleo de apósito o uso de atropina en el período crítico de integración de la vía visual.^{35. 38}

Existe suficiente evidencia clínica para suponer que el síndrome de deprivación visual descrito por Crawford en animales de experimentación, sea igualmente presentado por ojos ambliopes de humanos, sin que hasta ahora se haya demostrado.³⁵

En base a los hechos previos, el tratamiento de la ambliopía deberá encaminarse a favorecer la fijación foveal. La pleóptica ha sido uno de los avances encaminados a la recuperación de la fijación foveal y evitarla correspondencia retiniana anómala propuesta por Cüppers en 1958. Se ha empleado con éxito el pleoptoforo de Bangerter.³

Uno de los métodos más usados en la actualidad es el tratamiento de oclusión. Tradicionalmente se ocu

ye el ojo no ambliope por un tiempo determinado y el ojo ambliope por un tiempo menor, en forma alterna. Existen múltiples reportes de mejoría de la agudeza visual de niños ambliopes tratados con este procedimiento.³

La penalización con atropina dado el daño que -- puede ocasionar en el ojo sano, deberá ser manejada con cuidado.⁴¹

Otro método de ayuda es el filtro rojo descrito por Brinker y Katz, es una variante al método de oclusión en forma modificada para estimular la acomodación y favorecer el paralelismo.³⁸

Tomando en cuenta los mecanismos de von Noorden de interacción binocular y deprivación, la terapia deberá estar encaminada a la supresión de estos importantes factores ambliogénicos.³⁵

Se deberá corregir el estrabismo lo más temprano posible, no deberá retrasarse la cirugía de catarata en niños antes de los siete años de edad y su corrección óptica temprana y adecuada, será parte fundamental del tratamiento. La estimulación binocular será necesaria modificando el método de oclusión alterna y toda causa de deprivación como ptosis palpebral o anisometropía serán corregidas lo más pronto posible.³⁵

Es necesaria una conducta preventiva de la ambliopía orientar a Pediatras y Oftalmólogos en la necesidad del diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.³⁸

AVANCES RECIENTES EN EL TRATAMIENTO
DE LA AMBLIOPIA

El tratamiento convencional de la ambliopía ha sido el método de oclusión alterna, basado en la idea de que el uso más intensivo de un ojo ambliope da por resultado mejoría de su función visual. Las dificultades de la práctica de la terapia de oclusión son bien conocidas y la pobre cooperación del paciente puede ser un factor limitante en muchos casos.³⁹

Lo anterior ha condicionado una serie de nuevos estudios encaminados al tratamiento de la ambliopía mediante una "terapia descubierta". Existen diversos métodos reportados que, por otra parte, se pueden complementar con períodos cortos de oclusión alterna. Estos avances representan el mayor adelanto en el tratamiento de la ambliopía.³⁹

Analizaremos los tratamientos propuestos para este fin:

- 1.- La terapia descubierta con un juego de televisión modificado.
- 2.- El estimulador de visión CAM.
- 3.- El método de rejilla giratoria.
- 4.- La terapia farmacológica.
- 5.- El método de oclusión modificado.^{39.40.41.42.}

Fricker y colaboradores del Laboratorio de Oftalmología de la Escuela de Medicina de Harvard, han propuesto la terapia descubierta para tratar la ambliopía con -

un juego modificado de televisión. Un número de consideraciones prácticas aconseja el uso de este sistema. Estos autores consideran que el juego por medio de video en televisión es más atractivo para llamar la atención del niño, puede ser de fácil acceso en el hogar. En este estudio Fricker analiza 50 pacientes ambliopes. Se empleó su mejor corrección óptica, la oclusión fue usada solamente durante las sesiones las cuales tenían una duración de 20 minutos al día por 8 a 12 meses. La televisión era de 42 centímetros, se determinó la agudeza visual al inicio y al final del tratamiento. Los resultados reportados fueron satisfactorios con mejoría de la visión de 20/200 hasta 20/80 a los primeros meses y 20/60 o mejor al final del tratamiento. Se intentó igualmente sin oclusión, es decir, únicamente con televisión, sin embargo, los resultados no fueron mejores.³⁹

Recientes hallazgos neurofisiológicos en animales y hombres descritos por Robson en 1976 y Campbell en 1974, sugieren una actividad de la totalidad de las neuronas corticales visuales, en un rango de orientación espacial específica. La utilidad de esta orientación espacial aplicada a la ambliopía humana, fue sugerida por Banks en 1978. La simplicidad y bajo costo del tratamiento ha sido publicado recientemente. Este tratamiento ha sido denominado estimulador de visión CAM y consiste en observar un aparato, el cual tiene adaptado un disco de-

20 centímetros de diámetro con dibujos de barras paralelas de diferente ancho en blanco y negro; el disco gira a una velocidad de una revolución por minuto. La oclusión del mejor ojo se usa solamente durante la sesión. Si es posible dos pacientes de igual edad e inteligencia efectuarán la sesión, lo que le da un carácter de juego a la misma; la distancia del ojo al disco es de 59 centímetros y la duración de la sesión, de 7 minutos. A todos los pacientes se les practica refracción bajo cicloplejia. Este estímulo giratorio fue descrito por Campbell en el Hospital Addenbrooke en Cambridge, Inglaterra, de allí su nombre de estimulador de visión Cambridge (CAM). Los resultados han sido variables en el reporte original de 50 pacientes tratados con número de sesiones variables de 3 a 40. Hubo casos de mejora incluso a 20/20. Carruthers en Canadá reporta mejora de la visión de 1 a 4 líneas en pacientes tratados previamente con oclusión alterna y malos resultados.^{40. 41.}

En otro reporte, Willshaw del Hospital Infantil de Birmingham lo considera un tratamiento efectivo, rápido y bien tolerado.⁴²

El método de rejilla giratoria, también se fundamenta en la orientación espacial específica de las neuronas corticales de la visión; en realidad es una modificación del método CAM en el cual se emplean unos anteojos con rotación específica, con hendiduras paralelas, de tal manera que se estimulan sólo zonas determinadas de -

la corteza visual. Los resultados son similares al estimulador visual CAM.⁴³

La terapia farmacológica, actualmente en fase experimental, está orientada a prevenir el deterioro de la binocularidad, su aplicación clínica posterior será empleada junto a los procedimientos habituales que tienden a mejorar solamente la agudeza visual.³⁴

Hemos analizado ya la terapia de oclusión alterna y el método de empleo de la misma propuesto por von Noorden. Es deducible que durante la terapia de oclusión alterna se está impidiendo el estímulo para el desarrollo de las neuronas corticales de binocularidad o al menos, su mayor deterioro al impedirse la visión temprana y simultánea de ambos ojos. Ya los métodos de terapia descubierta sólo emplean la oclusión durante algunos minutos al día, de esta manera se favorece la visión simultánea de ambos ojos. Es lógico deducir que si sólo se ocluye el ojo no ambliope y durante el período que corresponde estimularlo no se ocluye el ambliope, dejándose descubiertos ambos, teóricamente al menos, se favorecerá la binocularidad basándose en la teoría de la interacción Competitiva previamente analizada. Desde luego se requiere de la mejor corrección óptica posible y de la alineación temprana de los ojos en caso de ambliopía por estrabismo. Consideramos que el ojo de mejor visión no se deteriorará al dejar descubiertos ambos y se puede ganar en binocularidad. Lo anterior será sujeto de estudios posteriores.³⁵

C O N C L U S I O N E S

La ambliopía es la disminución de la agudeza visual unilateral o bilateral causada por privación de visión o por interacción binocular anormal o por ambas, de causa no orgánica que pueda ser detectada por la exploración del ojo y que en algunos casos puede ser re--versible al tratamiento.

La interacción binocular anormal puede estar dada por catarata unilateral, hipermetropía unilateral y estrabismo, y la privación de visión por catarata o hipermetropía unilateral o bilateral, en el estrabismo en que no existe alternancia (monocularidad estricta) y en ptosis palpebral.

Existe un período crítico de sensibilidad humana que va del nacimiento a los cinco o seis años de edad, es más importante en los dos primeros años. La oclusión por tiempo corto en el período de máxima sensibilidad puede ocasionar ambliopía irreversible al igual que el uso de atropina con fines terapéuticos o diagnósticos como lo demuestra Crawford.

En la ambliopía experimental se han demostrado cambios anatómicos y electrofisiológicos que se presentan desde la retina hasta la corteza visual. En base a estos cambios se ha propuesto una modificación farmacológica de la fisiopatología de la conducción del estímulo visual, para tratar de restablecer la binocularidad.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Los resultados han sido satisfactorios con el empleo de medicamentos, principalmente la nalorfina. Queda por delante la corroboración de su utilidad en la ambliopía humana.

Existen avances importantes en la terapia de la ambliopía, la oclusión alterna ha sido hasta la fecha de gran utilidad para mejorar la agudeza visual Únicamente pero no considera la mejoría de la binocularidad al impedir que exista visión simultánea de ambos ojos durante el período de tratamiento. Quizá sería conveniente la modificación de la oclusión alterna por un método de oclusión monocular del ojo afectado, en forma periódica, alternando con estimulación visual simultánea en ambos ojos. En este caso y al igual que en los otros procedimientos para tratar la ambliopía se requiere de la supresión temprana de la causa de la ambliopía, intervenir una catarata congénita, corregir el estrabismo o la ptosis palpebral y tener la mejor corrección óptica posible.

Otros procedimientos de terapia propuestos recientemente emplean ya el concepto de estímulo de ambos ojos en forma simultánea y ocluir el ojo no tratado sólo en pequeñas sesiones diarias, como se efectúa en la terapia descubierta con un juego de televisión modificado; en el método de rejilla giratoria y con el estimulador de visión CAM. No podemos determinar cuál sea mejor que el otro, quizá se puedan emplear combinaciones para esperar mejores resultados.

Debemos concluir finalmente, que el mejor tratamiento de la ambliopía deberá ser su prevención , evitar que ésta se desarrolle en función de un diagnóstico oportuno de la causa de la misma y su eliminación lo antes - posible. Es importante recordar que la ambliopía unilateral es de más grave pronóstico para la baja de la visión y para la pérdida irreversible de la binocularidad.

B I B L I O G R A F I A

- 1 . Lang J. Ambliopía. Estrabismo, diagnóstico-formas clínicas-tratamiento 24-33 1978.
- 2 . Ovio G. Storia dell'oculistica. 1024-1876. 1951.
- 3 . Flynn, J.T. Cassady, J.C. Current trends in amblyopia therapy. Ophth. 85:428-450, 1978.
- 4 . Hubel, D.H. Wiesel, T.N. Mecanismos cerebrales de la visión. Revista Científica Americana 1980. incompleta.
- 5 . Hubel, D.H. Wiesel, T.N. Receptive fields of cells in striate cortex of very young, visually inexperienced kittens. J. Neurophysiol. 26:994-1002, 1963.
- 6 . Hirsch, H.V.B. Spinelli, D.N. Visual experience modifies distribution of horizontally and vertically oriented receptive fields in cats Science. 168:869-871, 1970.
- 7 . Sherman, S.M. Guillery, R.W. Kaas, J.H: Behavioral, electrophysiological, and morphological studies of binocular competition in the development of the geniculocortical pathways of cats. J. comp. Neurol. 158:1-18, 1974.
- 8 . Blakemore, C. Pettigrew, J.D. Eye dominance in the visual cortex. Nature 225:426-429, 1970.
- 9 . Headon, M.P. Powell, T.P.S. Cellular changes in the lateral geniculate nucleus of infant monkeys after suture of the eyelids. J. Anat. 116:135-145, 1973.
- 10 . Blakemore, C. Van Sluyters, R.C. Innate and environmental factors in the development of the kitten's -

- visual cortex. J.Physiol. 248:663-716, 1975.
- 11 . Crawford, M.L.J.The visual deprivation syndrome.--
Ophthalmology (Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryn--
gol) 84:465-477, 1978.
 - 12 . Hubel, D.H. Wiesel, T.N. The period of susceptibi-
lity of the physiological effects of unilateral --
eye closure in kittens. J.physiol.206:419-436,1970.
 - 13 . Van Sluyters R.C. Recovery from monocular stimulus
deprivation amblyopia in the kitten. Ophthalmol. -
85478-488, 1978.
 - 14 . Van Sluyters, R.C. Freeman, The physiological ----
effects of monocular deprivation in very young ki-
ttens. Neurosci. Abst.III, 1384-433, 1977.
 - 15 . Sherman, S.M.Guillery, R.W.Kaas, J.H:Behavioral, -
electrophysiological and morphological studies of-
binocular competition in the development of the --
geniculocortical pathways of cats. J.Comp.Neurol.-
158:1-18, 1974.
 - 16 . Wiesel, T.N.Hubel, D.H. Extent of recovery from the
effects of visual deprivation in kittens. J.Neuro--
physiol. 28:1060-1072, 1965.
 - 17 . Garey, L.J.Dürsteler, M.R.Reversal of deprivation -
effects in the lateral geniculate nucleus of the --
cat. Neurosci. Letters. 1:19-23, 1975.
 - 18 . Movshon, J.A.Reversal of the behavioral effects of-
monocular deprivation in the kitten. J.Physiol.261:
175-187, 1976.
 - 19 . Wiesel, T.N.Hubel, D.H.Effects of visual deprivation

- on morphology and physiology of cells in the cat's lateral geniculate body. J.Neurophysiol. 26:978-993, 1963.
- 20 . Barlow, H.B. Visual experience and cortical development. Nature 258:199-204, 1975.
 - 21 . Blakemore, C. The conditions required for the maintenance of binocularity in the kitten's visual cortex. J.Physiol. 261:423-444, 1976.
 - 22 . von Noorden, G.K. Dowling, J.E. Experimental amblyopia in monkeys: II Behavioral studies in strabismic amblyopia. Arch.Ophthalmol. 84:215-220, 1970.
 - 23 . Crawford, M.J. Blake, R. Cool, S.J. Physiological consequences of unilateral and bilateral eye closure in macaque monkeys: Some further observations. Brain Res. 84:150-154, 1975.
 - 24 . Blasdel, G.G. Mitchell, D.E. Muir, D.W. A physiological and behavioral study in cats of the effect of early visual experience with contour of a single orientation. J.Physiol. 265:615-636, 1977.
 - 25 . Kratz, K.E. Spear, P.D. Effects of visual deprivation and alterations in binocular competition on responses of striate cortex neurons in the cat. -- Comp.Neurol. 170 (pt 2) 141-151, 1976.
 - 26 . Dews, P.B. Wiesel, T.N. Consequences of monocular deprivation on visual behavior of Kittens. J.Physiol: 206:437, 1970.
 - 27 . Van Hof-Van Duin J. Early and permanent effects of monocular deprivation on pattern discrimination --

- and visuomotor behavior in cats. Brain Res 111: -
261-276, 1976.
- 28 . Sherman, S.M.Hoffmann, K.P.Stone, J.Loss of a spe-
cific cell type from dorsal lateral geniculate --
nucleus in visually deprived cats. J.Neurophysiol.
35:532, 1972.
- 29 . Van Sluyters, R.C.Freeman, R.D. The physiological
effects of monocular deprivations in very young -
kittens. Neurosci Abst III, 1384:433, 1977.
- 30 . Wiesel, T.N.Hubel, D.H. Effects of visual depriva-
tion on morphology and physiology of cells in the
cat's lateral geniculate body. J.Neurophysiol, 26:
978-993, 1963.
- 31 . Burchfiel, J.L:Snodgrass, S.R. The pharmacology of Am-
blyopia. Ophthalmol. 85:489-495, 1978.
- 32 . Sillito, A.M. The effectiveness of bicuculline as-
an antagonist of GABA and visually evoked inhibi-
tion in the cat's striate cortex. J.Physiol. 250:-
287-304, 1975.
- 33 . Duffy, F.H:Snodgrass, S.R:Burchfiel, J.L:Bicuculli-
ne reversal of deprivation amblyopia in the cat.Na-
ture. 260:256-257, 1976.
- 34 . Lux, H.D:Loracher, C:Neher, E.The action of ammo-
nium on postsynaptic inhibition of cat spinal moto-
neurons. Exp.Brain. Res.11:431-447, 1970.
- 35 . von Noorden, G.K. Application of basic research da-
ta to clinical amblyopia. Ophthalmol.85:496-503, -
1978.

- 36 . von Noorden, G.K. Experimental amblyopia in mon--keys Further behavioral observations and clinical correlations. Invest. Ophthalmol. 12:721-726,1973.
- 37 . Barlow, M.H. Maumenee, A.E. Aspiration of cata---racts in adults. Trans. Am Ophthalmol. Soc.69:268 278, 1971.
- 38 . Burian, H.M. Pathophysiologic basis of amblyopia--and of its treatment.Am. J. of Ophthal. 67:1-11,-1969.
- 39 . Fricker, S.J.Kuperwaser, M.C. Stromberg, A.E.Gold man, S.G. Stripe therapy for amblyopia with a modified television game. Arch. Ophthalmol, 99:1596 1599. 1981.
- 40 . Campbell, F.W. Hess, R.F. Watson, P.G. Banks, R.-Preliminary results of a physiologically based --treatment of amblyopia. Br.J. Ophthalmol. 62:748-755. 1978.
- 41 . Carruthers, J.D. Pratt-Johnson, J.A. Tillson, G.-A pilot study of children with amblyopia treated--by the gratings method. Br. J. Ophthal 64:342-344. 1980.
- 42 . Willshaw, H.E. Malmheden, A: Experience with the--CAM vision stimulator: preliminary report. Br. J. Ophthal. 64:339-341. 1980.
- 43 . Freeman, R.D. Totating grating treatment for am--blyopia. Trans. Ophthalmol.Soc.99:460-462. 1979.

DOCTOR CARLOS NOBLE GUTIERREZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL DE OFTALMOLOGIA
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL

DOCTOR ALFONSO GARCIA LOPEZ
SUBDIRECTOR DEL HOSPITAL DE OFTALMOLOGIA
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL

DOCTOR JORGE GARCIA FROMOW
JEFE DE ENSEÑANZA.

DOCTOR MARIO A. DE LA CUEVA HDEZ.