

Disfuncionalidad neuronal y psicomotora como resultado del retraso en el tratamiento de la ambliopía

Silvia Moguel-Ancheita, Luis Porfirio Orozco-Gómez

Resumen

Se realizó una revisión de las alteraciones neuronales y psicomotoras que suceden por el retraso del tratamiento de la ambliopía. Se exponen diversos trabajos para determinar las anomalías en cascada que ocurren al persistir el estímulo anormal visual en pacientes que cursan con ambliopía. El desarrollo de la vía visual ocurre desde las primeras etapas de gestación. Al nacimiento ya se encuentran formadas las columnas de dominancia ocular; la falla de estímulo visual adecuado provocará alteraciones neuronales en la corteza visual. El retraso en el tratamiento de la ambliopía y la persistencia del estímulo anormal ocasiona lesiones orgánicas en corteza visual que repercutirán subsecuentemente en afectación de las funciones que dependen de la visión binocular, existiendo alteraciones incluso en el aprendizaje y la memoria.

Palabras clave: Ambliopía, estrabismo, memoria, aprendizaje.

Summary

A review of neuronal and psychomotor alterations related to delay of amblyopia treatment was carried out. We reviewed various studies to explain the anomalies of visual cortex because of the prevalence of anomalous stimulus in patients with amblyopia. Visual pathways are developed embryologically. The newborn has ocular dominance columns ready to be stimulated, but visual alterations present at this time will generate neuronal changes in visual cortex. Delay of amblyopia treatment with anomalous visual stimulus will provoke organic changes in visual cortex, inducing alterations of brain functions depending on binocularity. Memory and learning have also been related to this condition.

Key words: Amblyopia, strabismus, memory, learning alterations.

Introducción

La visión binocular es un proceso complejo sobre el cual están fundamentadas las bases de las funciones psicofisiológicas y motoras que se convertirán en destrezas, habilidades y conocimientos procesados en forma de memoria de corto y largo plazo.

Esta visión binocular se establece a través de la vía retinogenucolocortical, constituida por la sinapsis de las células ganglionares provenientes de la retina y dirigidas al cuerpo geniculado lateral y a la corteza visual. Cada célula ganglionar recibe información de un campo retiniano, campo receptivo, y a su vez se encuentran superpuestas en las periferias. Cada célula ganglio-

nar hará sinapsis con el cuerpo geniculado lateral estratificado en láminas magnocelulares y láminas parvocelulares. Una capa celular recibe la secuencia topográfica ordenada del campo visual por estímulos de la retina lateral del ojo ipsilateral y la retina medial del ojo contralateral. Las parvocelulares reciben información de fibras centrales de ambos ojos. En el interior del cuerpo geniculado lateral existen células geniculadas que proyectan sus axones a la corteza, interneuronas y axones eferentes derivados de la corteza visual, por lo que probablemente contiene ya información binocular por acción de las interneuronas; además, el tálamo no sólo se proyecta hacia las áreas visuales de la neocorteza sino que recibe el impulso de retorno procedente de la misma con un número más alto incluso de sinapsis.

La corteza visual primaria, área 17 de Brodman, está formada por la zona V1 (área visual 1) y las áreas a su alrededor V2, V3, V4, V5 y V6. El área V1 está estratificada en seis capas. La mayoría de los axones llegan a la capa 4, las magnocélulas llegan a la subcapa 4 C alfa y las parvocélulas a la subcapa 4 C beta. Las terminales de los axones del ojo derecho y ojo izquierdo procedentes del cuerpo geniculado lateral se separan en un sistema de estrías paralelas alternadas llamadas columnas de dominancia ocular. Los axones de un tercer grupo de células de la región intralaminar del cuerpo geniculado lateral llegan a las

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

Solicitud de sobretiros:

Gabriel Mancera 1023, Col. del valle, 03100 México, D. F.
Tel/fax: 53350176.
E-mail: smoguel@prodigy.net.mx

Recibido para publicación: 30-08-2006

Aceptado para publicación: 15-11-2006

capas 2 y 3, donde inervan parches de células llamadas “manchas que responden al color”. Finalmente, la información fluye desde una capa cortical a otra en todo el sistema de V1, comenzando en las células estrelladas espinosas de la capa 4 que distribuyen las aferencias del cuerpo geniculado lateral, y las células piramidales que proporcionan axones colaterales en dirección arriba y abajo para integrar todas las capas de V1. En esta zona existen tres tipos de células corticales: las simples reciben los axones del cuerpo geniculado lateral y tienen información separada para cada ojo, su actividad es monocular; las células complejas y las hipercomplejas son binoculares y reciben estímulos de ambos ojos originados de los campos receptivos de puntos correspondientes en ambas retinas.

Los campos receptivos corticales son alargados y tienen un eje de definida orientación espacial, de manera que un estímulo adecuado en orientación, movimiento y velocidad que coincida con su campo receptivo provocará una respuesta celular máxima. Las neuronas que poseen campos receptivos con idéntica orientación forman columnas perpendiculares a la superficie cortical denominadas columnas de orientación. A pesar de ello, los estímulos provenientes de ambos ojos no influyen sobre la misma neurona, por lo general predomina el estímulo de un ojo, determinando una respuesta mayor pero manteniendo un equilibrio entre las agrupaciones celulares complejas e hipercomplejas de las capas 2, 3, 5 y 6, y las neuronas monoculares de la capa 4 en conjunto para la conservación de las columnas de dominancia ocular.

En la zona V1 se encuentran también las neuronas de disparidad binocular orientadas en columnas que sólo responden a estímulos binoculares. Hubel y Wiesel aplicaron el término *hipercolumna* para definir un conjunto de columnas que responden a líneas de todas las orientaciones situadas en una región concreta del espacio; se trata de una secuencia completa de columnas de predominio ocular, columnas de orientación y manchas dentro de un módulo que ocupa una región de 1 mm². Dentro de cada módulo se procesa la información visual, orientación, binocularidad, color y movimiento, para ser enviada a diversas áreas cerebrales. Estas zonas columnares están unidas a su vez por conexiones horizontales que integran la información a lo largo de muchos milímetros de corteza cerebral para lograr un efecto de entorno.¹

Vías magnocelular y parvocelular

Según los potenciales de acción han sido reconocidas dos tipos de células. Las células de acción sostenida o X, y las células de acción transitoria o Y. Las X son numerosas en la retina central, son de alta sensibilidad, campos receptivos pequeños y bien delimitados, lo que le confiere gran discriminación espacial adecuada para la agudeza visual fina. Las células Y tienen baja sensibilidad discriminatoria espacial, pero mayor sensibilidad a

objetos grandes y de alto contraste. Se ha hablado de un tercer tipo celular, las células W o “suprimidas por contraste”; éstas contienen campos receptivos pequeños relacionados con el mantenimiento de la fijación. Desde aquí se constituyen dos grandes vías de información visual: la vía magnocelular (vía M) conduce el estímulo de velocidad y dirección del movimiento, vergencias, movimiento de seguimiento, reflejo de fusión, disparidad binocular y estereopsis gruesa. La vía parvocelular (vía P) lleva impulsos del sentido de la forma, tamaño, color, estereopsis fina y fusión central y, además, sus células responden a los cambios de color (rojo/verde y azul/amarillo) con independencia de la luminosidad, mientras que las células magnocelulares responden débilmente a cambios de color cuando la luminosidad es similar a éstos. La eliminación de las células parvocelulares provocaría la pérdida de visión al color.

La vía P lleva el trayecto de V1, V2, V4 y corteza temporal a través del fascículo longitudinal inferior y se encarga de la identificación de los objetos y se conecta con el sistema límbico y lóbulo frontal para la asociación de experiencias visuales con la emoción y actos motores. La zona V2 continúa la información de contornos ofrecida en V1 pero de modo superior. V4 responde al color y reconocimiento de las formas y los objetos, independientemente de su localización; algunas células inferotemporales de ésta sólo responden a estímulos complejos como la cara o la mano, expresiones faciales concretas, dimensiones faciales o familiaridad de los rostros y el efecto del recuerdo.

La vía M sigue el curso del fascículo superior longitudinal hacia el lóbulo parietal y funciona en la localización espacial de los objetos. Su relación con la región límbica dorsal y corteza frontal influye en la construcción del mapa espacial y en la guía visual de los actos motores para la adquisición de las habilidades visumotoras; coordina la percepción motora, el seguimiento de los objetos y regula las vergencias. Esta área recibe impulsos múltiples provenientes de otras, estructurando una información polisensorial.

Una vez que la información visual ha sido obtenida, debe llevar un sistema de procesamiento global de todas las áreas corticales para obtener una experiencia coherente. Esto se logra gracias a la adquisición de la mirada consciente, donde el fenómeno de atención aumenta la ventaja competitiva del estímulo sobre otros.

La vía M se desarrolla antes que la vía P, por lo que ambas cuentan con diferentes periodos críticos de desarrollo. Los movimientos de fijación se inician desde el segundo mes de nacimiento y al tercer mes ya se pueden demostrar movimientos funcionales gruesos. En el segundo mes comienza a desarrollarse la coordinación ojo-mano para la concepción del espacio subjetivo, y hasta el quinto mes se logra la prensión, respuesta motora precisa comandada por la visión. La estereopsis se empieza a desarrollar entre el tercer y quinto mes de vida, por lo que previamente entre los 30 y 90 días de vida los lactantes no realizan superposición sino superposición de imágenes.² Para lograr la este-

reopsis, la información procedente de ambos ojos hacia V1 debe contener cierto grado de disparidad horizontal, ya que en esta zona se encuentran las células sensibles a la disparidad (lejanas, cercanas e intermedias) que logran la percepción de la profundidad y la alineación de los ojos para la profundidad correspondiente; esta capacidad de alineación de los ojos se desarrolla en los primeros meses de vida.³

Embriología

Las células ganglionares son generadas entre la octava y décima quinta semana de desarrollo embrionario. Hacia la semana 18 llegan a ser 2.5 millones de células ganglionares, número que se reduce casi al nacimiento para llegar a un millón. Estas células conforman posteriormente las uniones del cuerpo geniculado lateral hacia la semana 22 y la segregación para cada ojo. Las células de la corteza estriada aparecen entre las semanas 10 y 25 de gestación y las células del cuerpo geniculado lateral llegan a ella hacia la semana 26. Las columnas de dominancia se forman en las últimas semanas de gestación y están casi completas al nacimiento. Las neuronas del cuerpo geniculado lateral crecen hasta los dos años, mientras que las sinapsis de la corteza estriada continúan por más años, pero la densidad de las dendritas adquiere su máximo a los ocho meses, decreciendo posteriormente.⁴

Las células ganglionares de la retina producen descargas espontáneas de potenciales de acción durante la gestación, lo que logra el desarrollo de las conexiones neuronales de la vía visual sin la presencia del estímulo luminoso, de manera que antes del nacimiento se encuentran formadas columnas de dominancia, manchas y bandas de V2, incluso los impulsos talámicos hacia las manchas ya están presentes en el recién nacido.⁵ La falla de estímulo posterior al nacimiento puede provocar el daño de estas conexiones. En estudios de investigación con monos se ha observado que cuando a éstos se les han cerrado los ojos, las células corticales pierden su orientación correcta y su función binocular, y después de abrirles los ojos éstas células no se recuperan, demostrando que es necesaria la estimulación visual adecuada en el periodo crítico para que se procese el desarrollo normal de la vía visual y se mantenga; de tal forma, las conexiones apropiadas no dependen sólo de la actividad en las vías aferentes, sino también de un equilibrio adecuado entre ambos ojos. La privación monocular temprana causa importante atrofia de las columnas de dominancia ocular en la corteza estriada, probablemente por competencia entre ambos ojos, el ojo ocluido no hace sinapsis adecuada y el no ocluido hace sinapsis mayor a lo normal, secundariamente las células del cuerpo geniculado lateral correspondiente al ojo ocluido resultan menores, pues tienen que sustentar menor cantidad de terminales en la capa 4 C de la corteza estriada. Cuando se ha inducido estrabismo en animales de experimentación, con alternancia de los ojos incluso sin ambliopía, ha habido pérdida de las células corticales de respuesta binocular.

De manera que al momento del nacimiento deberán existir pequeñas diferencias en la proporción de las terminales axónicas de cada ojo que entran en contacto con una célula diana cortical común. Si las fibras aferentes de un ojo son más numerosas al principio en una región local de la corteza, esos axones tendrían ventajas para apoderarse del territorio. La ventaja del ojo ganador reflejaría un desequilibrio de sus actividades eléctricas, los axones vecinos del mismo ojo cooperarían además en la excitación de una célula diana sincronizando su activación; esta acción en cooperación fortalecería los contactos sinápticos establecidos por cada axón participante en contra de los axones que no lo hacen. Esta cooperación promueve nuevas ramificaciones axonales con células de la región diana impidiendo el crecimiento de las aferencias sinápticas del ojo opuesto, cuyas terminales por lo contrario sufren retracción neuronal. Esto sucede en el periodo crítico axonal, pero si la pérdida de estímulo a un ojo ocurre en una etapa tardía del mismo, con columnas de dominancia ya segregadas, entonces el mecanismo es diferente: los axones se ramifican y envían ramas colaterales a regiones de la corteza vacante. El fortalecimiento de estas sinapsis neuronales está mediado por receptores de glutamato, de manera que las mismas neurotrofinas que controlan la supervivencia neuronal al principio del desarrollo pueden afectar también esta supervivencia de conexiones en un estadio posterior. Si los axones competidores por la región diana cortical no despolarizan la célula postsináptica adecuadamente, se bloquea la formación de la columna de dominancia ocular. Sin embargo, terminales nerviosas no cooperadoras pero cercanas podrían ser capaces de captar neurotrofinas liberadas por las células postsinápticas y esto podría explicar la recuperación de funciones gracias a un tratamiento temprano. La visión binocular se desarrolla en el mismo periodo que la maduración de las columnas de dominancia ocular y, por lo tanto, se altera si se bloquea la llegada de fibras aferentes binoculares en la corteza estriada.⁶

Los estudios con un transportador transneuronal han demostrado que a la edad de cuatro a ocho semanas, las columnas de dominancia se encuentran bien definidas y la zona de la retina nasal del ojo contralateral es más amplia (58 %) que las de la retina temporal (ojo ipsilateral), y que las zonas nasales se tiñen aún más intensamente en ambos lados de V1 sugiriendo un control mayor por los impulsos de la retina nasal y promoviendo una supresión interocular.⁷ Así que la falla de la estimulación binocular no permitirá el desarrollo de la estereopsis, pero la falla de las columnas de dominancia provocará el desarrollo de la ambliopía. Cuando las columnas de dominancia llegan a atrofiarse, el ancho de las columnas es marcado y permanente. El periodo crítico en los monos se ha demostrado por atrofia de columnas cuando se interrumpió el estímulo hasta la sexta semana de vida, posterior a esta semana el efecto ya no fue importante. En el caso de un buen desarrollo previo, la interrupción a los siete meses ya no provocó atrofia de las columnas.

Awaya y Miyake mostraron que la vulnerabilidad en seres humanos aumenta entre uno y dos meses de haber nacido y hasta

los 18 meses, disminuyendo gradualmente hacia el octavo año de vida. Fahale sugirió que la ambliopía es más frecuente en endotropías porque en este caso la fovea del ojo desviado tiene que competir con la retina medial del ojo fijador. Por otro lado, en la exotropía la competencia sería con la retina temporal contraria, la cual no lleva una imagen topográfica al cuerpo geniculado lateral porque la competencia es mucho menor.

Podemos identificar diferentes periodos críticos según la función visual, por ejemplo, la visión espacial se afecta a una edad más tarde que la sensibilidad espectral. En monos se obtuvo ambliopía en 80 % cuando se indujo estrabismo en las primeras cuatro semanas (cuatro meses de edad humana), mientras que se generó ambliopía sólo en 50 % de los casos en monos mayores.⁸

El fenómeno de supresión que conduce a la ambliopía es una anomalía sensorial profunda en humanos y primates no humanos con estrabismo, evidenciado por cambios metabólicos en las columnas de dominancia ocular y grave asimetría de las mismas. La supresión incluye déficit central en la columna de dominancia y en los bordes binoculares de sus límites; estos cambios no se observan en el cuerpo geniculado lateral, indicando su mecanismo francamente cortical. Esto refuerza el principio de que el retraso en el tratamiento de los estrabismos y ambliopía favorece la competencia asimétrica y anómala de ambos ojos en V1, evidente en la supresión interocular de las columnas de dominancia.⁹

Cambios del ojo ambliope

La persistencia de la ambliopía genera cambios sensoriales ocurridos en cascada como:

1. Aumento de la frecuencia crítica de fusión de estímulos luminosos (la distinción temporal entre dos estímulos luminosos exige un tiempo suficiente para la recuperación de su fotorreceptor, el tiempo refractario), que provoca que el retraso de recuperación del área macular del ojo ambliope impida que esté lista para percibir el siguiente estímulo.
2. Pérdida en la localización espacial y en la discriminación de orientación. El ojo humano es capaz de percibir diferencias de posición entre dos objetos de 3 a 6 seg de arco. El ojo ambliope tiene una marcada imprecisión espacial, especialmente cuando las imágenes están cercanas, esto explicaría también el fenómeno de dificultad de separación en la agudeza visual morfoscópica contra la angular.
3. Pérdida de la sensibilidad al contraste. El ojo ambliope tiene una pobre visión en luminancia.
4. Fenómeno de extinción binocular y rivalidad retiniana alterados. Cuando el estímulo es presentado sucesivamente de un ojo a otro es requerido un tiempo de extinción retiniana en un área central y contigua, para permitir que el estímulo impacte de manera simétrica a ambos ojos; en la fijación excéntrica, el área resulta mayor y su tiempo de recuperación es más lento y, por ende, la visión baja cuando el ojo preferente está

abierto, debido a que ante la rivalidad retiniana el ojo preferente se recupera más rápidamente para captar los estímulos. Pigassou ha demostrado que esta mayor rivalidad no desaparece incluso después del tratamiento del ojo ambliope, pero puede explicar la posible mejoría (un promedio de 30 % de agudeza visual en 270 pacientes estudiados) en la visión del ojo ambliope cuando se pierde el ojo bueno en la edad adulta al ya no existir rivalidad ni competencia.

5. Retraso en la transmisión del estímulo. Existe latencia más prolongada y amplitud más reducida en los potenciales evocados visuales del ojo ambliope, que favorece la llegada más adecuada de los estímulos del ojo fijador al sistema geniculado-cortical.¹⁰
6. Correspondencia retiniana anómala. Es una adaptación neural en la cual puntos retinianos no correspondientes se encuentran correlacionados en la corteza visual, y las neuronas horizontales binoculares de las columnas de dominancia realizan cambios proporcionales al ángulo del estrabismo por medio de cadenas neuronales; la corteza se adapta a desvíos no mayores de 10 dioptrías prismáticas o que la distancia retinotópica en el campo visual foveal abarque 2 neuronas normales de V1.¹¹
7. Movimientos anormales. Se ha demostrado mal desarrollo de los movimientos de convergencia en el paciente estrábico. Ha sido descrito un movimiento variable, asimétrico, subnormal con un movimiento vergencial pobre no mayor de 56 % del requerimiento normal en endotropías pequeñas y no mayor de 18 % en endotropías grandes, sustituido por movimientos sacádicos para el reenfoque cercano. En estudios de investigación con animales endotrópicos se ha demostrado interrupción de la unión horizontal en V1 en láminas 2, 3 y 4B, con mala proyección de 4B a las áreas extraestriadas temporales medias que funcionan en la percepción de la estereopsis y control de las vergencias.¹²
8. Déficit de percepción de contornos. La percepción de contraste se logra por interacción binocular de sombras y luminancia de los objetos, especialmente por los contornos, perdiendo importancia el contenido del interior. Al depender de una función binocular, la percepción de contornos se encuentra afectada tanto en el ojo ambliope como en el ojo fijador del paciente estrábico, lo que deteriora incluso los indicios de monocularidad.¹³
9. Daño a las vías M y P. El pronto desarrollo de la vía M (antes que la vía P) controla los reflejos fusionales primarios con mejor respuesta a los estímulos pasados en sentido lateromedial que al revés; la preferencia medial es un fenómeno sensorial no motor ya que estos movimientos son iguales en la oscuridad. Así mismo, en las primeras etapas existe asimetría en el movimiento de seguimiento vertical de abajo-arriba, mejor que arriba-abajo. Estos movimientos se refinan e igualan en los meses posteriores, pero existe un bloqueo en la maduración de las sinapsis corticales binoculares de la vía M: se

afecta principalmente el sistema de seguimiento, el predominio de la retina medial determina el mantenimiento de la endotropía y la asimetría en los movimientos en el eje latero-medial persisten, e incluso se presenta inversión hasta de 180 grados en el ojo ambliope.¹⁴

10. Predominio anómalo de las retinas mediales. En el cuerpo geniculado lateral las capas magno y parvocelulares maduran hacia los nueve meses, de manera que según Lang en la endotropía congénita el sistema de tendencia a la aducción persiste por el predominio de las retinas mediales, y el sistema de medial-lateral que madura por el reflejo foveolar de fijación retino-genículo-estriado no se desarrolla adecuadamente, con falla especialmente de fusión central por lesión de la vía parvocelular, lo que impide el desarrollo de una estereopsis fina.

Según Pratt Jonson, esto explica que al tratar una endotropía congénita se pueda lograr mejoría fusional gruesa y más difícilmente estereopsis fina. Pareciera entonces que la lesión inicial es en la vía M, con fallo en el desarrollo de las sinapsis fusionales, para seguir con daño en vía P de fijación central, alteración de las células corticales de disparidad y alineamiento ocular y, finalmente, fallo cortical múltiple.¹⁵

Memoria y aprendizaje en el paciente ambliope

La información visual proveniente de la vía temporal inferior es procesada en una serie de zonas. El área de asociación visual unimodal en la corteza inferotemporal es específica para el reconocimiento de las caras, información que es transferida a través de la corteza de asociación mesotemporal a la parahipocámpica, perirrinial y entorrinal, y desde aquí al hipocampo. El hipocampo y el lóbulo temporal medial pueden actuar por semanas para facilitar el almacenamiento de la información sobre la memoria; en el reconocimiento de la cara, éstos están interconectados con zonas de conocimiento adicional acerca de la persona cuya cara se está viendo y, finalmente, en el hipocampo se transferirá la información a largo plazo.

Lo mismo sucede para reconocer objetos y lugares del mundo habitual. La experiencia visual será codificada en el contexto completo con la emoción percibida y con asociaciones a la imagen y fragmentos, y cualquier fracción de información abrirá el acceso al conocimiento que fue guardado. Se forma el conocimiento semántico a través de asociaciones y de lo bien que estas asociaciones hayan organizado la información que tenemos. La memoria implícita es una memoria inconsciente obtenida por la adquisición de destrezas perceptivas y motoras, y la memoria explícita es la memoria de personas, lugares y objetos que requiere una recuperación consciente, y depende de la atención visual y conocimiento de las formas. En el aprendizaje espacial, la función de transmisión a la memoria de largo plazo debe estar intacta para el recuerdo del concepto del entorno.¹⁶

Estudios aplicados en modelos animales muestran que la interrupción de la binocularidad da como resultado alteraciones sensoriales diversas como pérdida del equilibrio, cambios en la locomoción, disminución importante de la movilidad y se han evidenciado pruebas de desesperanza-depresión alteradas, alteración en el cálculo del espacio, así como cambios en la memoria de corto y largo plazo. El aprendizaje y la memoria requieren la participación de estructuras específicas como corteza cerebral, hipocampo, núcleo caudado, ganglios basales, amígdala y cerebelo, con una adecuada regulación de neurotransmisores que contribuirán en los procesos de adquisición, transferencia, consolidación y almacenamiento de la memoria.

En estudios en animales fueron observados niveles de norepinefrina alterados asociados a un estado de estrés generalizado secundario a la interrupción de la binocularidad, con niveles de adrenalina aumentados en ganglios basales a la semana de la pérdida de binocularidad. Los niveles bajos de serotonina determinaron depresión neuroquímica persistente a largo plazo correspondiente a falla de adaptación motora y sensorial, de manera que el fenómeno de depresión persistió prolongadamente. Los niveles de dopamina se encontraron aumentados en ganglios basales, lo que podría representar una neuroadaptación y representaría el control de la sustancia nigra como modulador de centros visumotores. Los niveles tardíos bajos de dopamina se correlacionaron con déficit de motivación y aprendizaje posterior a la pérdida de binocularidad.

Los fenómenos de depresión y déficit de memoria clínicamente evidenciados y relacionados con los cambios de los neurotransmisores, demostrados en modelos animales, son contraproducentes para la neuroadaptación positiva; estos fenómenos de depresión no se relacionan únicamente con los cuadros psicosociales del paciente ambliope infantil sino también con las deficiencias en la adquisición de neurodestrezas, aprendizaje y memoria, que deben identificarse precozmente para poder integrar un diagnóstico multisensorial, motor y psicológico que pueda estar repercutiendo en el desarrollo e integración de la persona.^{17,18}

En los mecanismos de aprendizaje, una función altamente dependiente de la binocularidad es la codificación de palabras para la lectura. Los niños ambliopes tienen alteraciones en esta área, especialmente asociadas a estrabismos y fenómenos supresivos, que es raro encontrar en ambliopía no estrábica. Estas deficiencias son más acentuadas en funciones fonológicas.¹⁹ Estudios de PET han demostrado que para la lectura se activan zonas corticales izquierdas extraestriadas, y que en pacientes con dificultades en la lectura puede haber daño en la información visual enviada a las zonas del lenguaje, por alteración en la migración neuronal a la corteza temporal izquierda provocando dislexia, donde la conducción normalmente rápida de la vía M está por debajo de la media, impidiendo el procesamiento de los estímulos visuales rápidos y de gran contraste. En estos pacientes se han encontrado que las células magnocelulares del cuerpo geniculado lateral son anormalmente pequeñas. Estas dificultades

para aprender a leer y escribir afectan de 10 a 30 % de la población.²⁰ También se demostraron niveles menores de inteligencia en niños con ambliopía, lo cual no sucede en otros niños con otros defectos visuales, por ejemplo con miopías altas.²¹

Respecto a las destrezas aprendidas, los mecanismos de prensión se desarrollan a través de dos elementos, la búsqueda y la obtención de los objetos. En niños muy pequeños, la información visual no se desarrolla simultáneamente con la prensión, de manera que existe falla en la aceleración y fuerza del prensado. Después de cuatro años de edad, los niños emplean los elementos cognitivos visuales acumulados para determinar previamente el movimiento y la fuerza y mejorar sus habilidades visumotoras; ante una deficiencia de profundidad, estas habilidades pueden encontrarse retrasadas o incluso no desarrolladas.²²

Ante la posibilidad de que la binocularidad pueda ser sustituida por indicios monoculares, se ha demostrado que los indicios monoculares para la percepción de los objetos tienen latencias de alcance más lentas, velocidad más baja, fuerza disminuida y subestimación de las distancias de los objetos, a diferencia de las funciones binoculares. Servos ha explicado que esta función no requiere bases perceptuales sino visumotoras, necesarias para la calibración de la fuerza, lo cual es más importante para objetos pequeños y destrezas finas.²³ La función estereoscópica es la única que aporta la información de profundidad adecuada al servicio de las funciones motoras y todos los indicios monoculares juntos no pueden sustituirla. Sir Gorge Godber, ante la pérdida de un ojo, mencionó el “poco conocimiento de los oftalmólogos a cerca de las consecuencias de perder la binocularidad” (explicando la pérdida de la percepción de las distancias, pérdida de la coordinación ojo-mano y dificultades de percepción de profundidad); “viendo con un solo ojo todo el campo de golf es plano”.

Se ha insistido en que existen actividades laborales para las que los indicios monoculares pueden ser suficientes, sin embargo, al exponerse a situaciones extremas puede percibirse la ausencia de binocularidad y evidenciarse las incapacidades, esto

ocurre en personas que conducen vehículos y no distinguen distancias intermedias y cercanas adecuadamente. Murdoch examinó oftalmólogos con estereopsis comparados con otros profesionistas con y sin estereopsis, encontrando que los oftalmólogos tenían destrezas mucho mejores que los otros profesionales, pero los profesionales no oftalmólogos con estereopsis fueron significativamente mejores que los que no la tenían. Burden, oftalmólogo estrábico, ha descrito cómo tuvo que suplir la ausencia de su estereopsis para identificar la profundidad. Se ha demostrado mejoría en las habilidades visumotoras en 35 % de niños con endotropía infantil tratados tempranamente.²⁴ Nosotros estudiamos las funciones visumotoras y estereopsis entre dos grupos de médicos, quirúrgicos y no quirúrgicos, empleando pruebas de Titmus, Lang y TNO, que resultaron correspondientes, encontrando que en los cirujanos el grado de estereopsis fue de 30 seg de arco, con estereopsis de hasta 15 seg en los cirujanos maxilofaciales, oftalmólogos y cirujanos plásticos; a diferencia de los médicos no quirúrgicos en quienes la estereopsis fue de 70 seg de arco promedio, existiendo mayor número de médicos sin estereopsis y con visiones más bajas ($p = 0.000122$). Ante el cuestionario de destrezas los médicos no quirúrgicos desconocían sus fallas visumotoras (figura 1).

La persistencia de un ojo ambliope resulta impactante ante la pérdida del otro ojo. En un estudio de 257 pacientes que habían perdido un ojo en los dos años anteriores (Rahi 2000), 28 % quedó ciego o incapacitado severamente, 26 % era incapaz de manejar y 44 % fue incapaz de continuar sus actividades laborales; por alguna razón el riesgo de perder el mejor ojo en estos pacientes es mayor.

Las incapacidades referidas al ojo ambliope pueden ser consideradas en general por alteración en la percepción de las distancias cercana e intermedia, pérdida de las habilidades finas motoras, alto nivel de interferencia con el desempeño laboral, deficiencia para los deportes y actividades escolares, y además se han descrito defectos de somatización, alteraciones obsesivo-

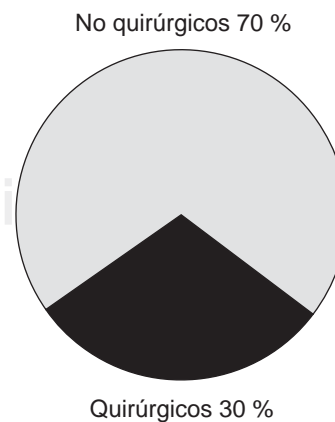


Figura 1. Estudio de estereopsis en población médica.

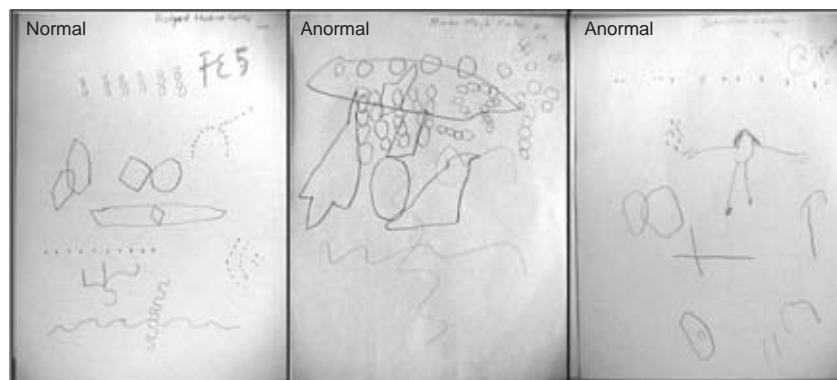


Figura 2. Ejemplos de prueba visomotora de Bender.

compulsivas, relaciones interpersonales alteradas, depresión y ansiedad.²⁵

El diagnóstico de ambliopía y su gravedad debería realizarse con base en las alteraciones neurosensoriales presentes. Existen francas diferencias entre la ambliopía estrábica de la no estrábica. En la ambliopía estrábica hay visión borrosa más profunda y pérdida de contraste de distribución central, severa en área foveal; en la no estrábica, la alteración de contraste ocurre en la periferia del campo visual.^{26,27} En 338 niños estudiados con edad promedio de cinco años aplicando el *test* gestáltico de Lauretta Bender, se reportó déficit visumotor en 9.4 %, agudezas visuales de $20/64 \pm 31.7$, con ambliopías hasta de 20/120. La esteroagudeza fue de 60 seg de arco en 80 %, y 100 seg de arco en 15 %, 5 % no tuvo binocularidad. El índice de estrabismo fue de 5 %, y hubo mayor correlación estadística entre el déficit visumotor y la baja visual aun sin estrabismo.^{28,29} Estos niveles de alteraciones visumotoras relacionadas a bajas visuales impactan en el desarrollo infantil y deben considerarse un problema de salud pública. En México se ha reportado 34 % de ambliopía estrábica que asciende a 70 % en zonas suburbanas. La incidencia de ambliopía varía en diferentes reportes: de 21 % en exotrópicos y 53 a 70 % en endotrópicos, con un estimado de 53 % de todos los pacientes, incluyendo las microtropías³⁰ (figura 2).

Cuándo tratar la ambliopía

Existe controversia respecto al momento adecuado para el tratamiento de los estrabismos y la ambliopía. En estudios en animales (monos), la corrección temprana del estrabismo a las tres semanas (tres meses en humanos) logró la normalización de los movimientos oculares, fijación estable, no hubo nistagmus latente, y el movimiento de seguimiento y nistagmus optoquinético fueron normales. En cambio, la corrección retrasada entre el año y dos años de edad humana demostró persistencia de la endotropía, nistagmus latente, desarrollo de desviación vertical disociada y asimetría persistente de los movimientos de segui-

miento y nistagmus optoquinético. Los corregidos a los dos años humanos demostraron las mismas alteraciones que los monos endotrópicos adultos no corregidos. Esto sugiere que la corrección temprana del estrabismo evita el desarrollo de anomalías neuronales secundarias.³¹

A través del tratamiento con toxina botulínica hemos propuesto el manejo temprano de los estrabismos en niños y simultáneamente de la ambliopía. La toxina botulínica aplicada en niños endotrópicos desde los cuatro meses de edad permite el cambio posicional de los ojos; encontrándose en exotropía tienen menores posibilidades de rivalidad retiniana y, por ende, cortical, lo cual lograría un mejor efecto del tratamiento de la ambliopía. El tratamiento con toxina botulínica permite un cambio progresivo, móvil, sin un patrón fijo de desviación que podría dificultar el establecimiento de anomalías de fijación y la mejoría del movimiento nasal-lateral.³²

En infantes tratados antes de los 10 meses se ha demostrado mejoría de las asimetrías de movimiento anómalo, a diferencia de la persistencia de las mismas en niños tratados posterior al año de edad. Tanto en humanos como en primates no humanos, la asimetría de los potenciales evocados visuales de movimiento son un marcador electrofisiológico de la falla fusional, y si persiste después de los seis meses en los bebés humanos esta asimetría corresponderá también a un marcador de supresión interocular profunda.³³

En esta cascada de alteraciones neurológicas secundarias a la falla de binocularidad es clara la deficiencia inicial en V1, enviada en condiciones de anomalía al resto de las células corticales que interactúan con la visión. Los estudios de imagen cerebral han demostrado las alteraciones generadas ante la persistencia de la ambliopía.

Disfunciones en V1, estudios de imagen

Por medio de PET (tomografía de positrones) se ha demostrado reducción de la actividad V1 en el ojo ambliope (Demmer, 1988).

Los estudios de Imamura en ocho pacientes con severa ambliopía estrábica demostraron aumento del flujo sanguíneo cerebral en V1, estimulando el ojo fijador y pobre flujo sanguíneo en áreas 18 y 19 al estimular el ojo ambliope; se concluyó que la disfunción del ojo ambliope sucede de manera más importante en las áreas extraestriadas.

En estudios de SPECT (tomografía de positrones de fotón único) demostramos en pacientes endotrópicos los cambios en corteza cerebral, multifocales, observando asimetría entre ambos hemisferios con disfunción en área prefrontal (área 7 de SPECT), parietotemporales, y en un caso especialmente con desviación vertical disociada manifiesta, casi todo el hemisferio derecho hipofuncionante. En estos pacientes se trató el estrabismo con toxina botulínica y en el caso de desviación vertical con cirugía; a los tres meses de tratamiento con prueba de Worth ya positiva y sin supresión como se encontraban antes, el estudio de SPECT demostró mejoría de las zonas alteradas, alcanzando la homogeneidad con el hemisferio contrario. De esta manera podemos observar los efectos a nivel de las diferentes áreas visumotoras del estrabismo y la supresión, identificando cambios de mayor estabilidad cortical una vez que las funciones visuales han mejorado³⁴ (figura 3).

- *Estudios de resonancia magnética funcional:* se han demostrado alteraciones en V2, V3 y V5 correlacionadas con la profundidad de la ambliopía, concluyendo que el déficit neuronal es inicial en V2 y se hace más profundo a niveles corticales más altos. Barnes en 1999 demostró lesión en V1 en 10 adultos estrápicos con ambliopía severa.

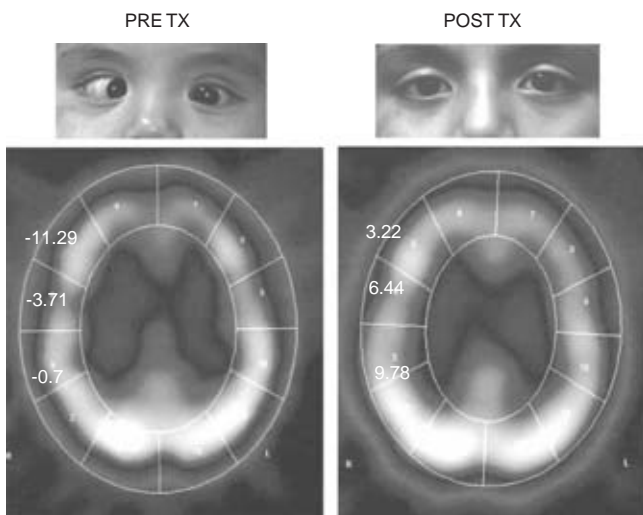


Figura 3. SPECT cerebral antes y después del tratamiento, donde se observan los cambios de hipoactividad en hemisferio derecho correspondientes a los números negativos y a la imagen clínica de endotropía; el SPECT de control con el estrabismo corregido y los niveles funcionales hemisféricos positivos.

- *Potenciales evocados visuales:* Kubova demostró alteración de la vía magnocelular en los pacientes ambliopes, con menor amplitud relacionada a menor visión.
- *Magnetoencefalograma:* usando patrón de colores, Anderson estudió en 1999 la función de la vía parvocelular en pacientes ambliopes comparados con pacientes sanos, demostrando baja amplitud y retraso de latencia en todos los pacientes estrápicos al estimular el ojo ambliope y con diferencias interoculares significantes.

La ambliopía estrábica puede generar una variedad de alteraciones corticales, no todas necesariamente presentes de manera simultánea. La naturaleza de la deficiencia puede depender del tipo, grado de estrabismo, error refractivo y la edad a la que se ha iniciado el tratamiento para evitar la progresión de las deficiencias. Lo que parece claro es que la disfuncionalidad que sucede en V1 va afectando otras zonas conforme se mantiene la anomalía de estímulos, esto es la ambliopía y el estrabismo.³⁵

Conclusiones

Los estudios presentados demuestran que el propósito del tratamiento temprano de la ambliopía es evitar el desencadenamiento de la cascada de anomalías neurocorticales secundarias a la persistencia del estímulo anómalo. Si las estructuras de binocularidad se encuentran adecuadas al nacimiento, un estímulo anormal persistente atrofia y anula las posibilidades de un desarrollo visual adecuado con alteración subsecuente de las funciones cerebrales que dependen de ello. Por lo tanto, si los periodos críticos de las vías visuales son diferentes debería impedirse la lesión en las vías de maduración temprana como es la vía M, esto significa que el tratamiento ante un estrabismo, especialmente una endotropía, debería instituirse desde los primeros meses de vida.

Referencias

1. Wurtz R, Kandel ER. Vías visuales centrales. En: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, editores. Principios de neurociencia. 4ta ed. España: McGraw Hill;2000. pp. 524-545.
2. Prieto-Díaz J, Souza-Dias C. Función sensorial. Estrabismo. Buenos Aires: Ediciones Científicas Argentinas;2005. pp. 91-116.
3. Wurtz R, Kandel ER. La percepción del movimiento, la profundidad y la forma. En: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, editores. Principios de neurociencia. 4th ed. España: McGraw Hill;2000. pp. 562-565.
4. Huttenlocher PR. Synaptogenesis in human visual cortex: evidence for synapse elimination during normal development. *Neurosci Lett* 1982;33:247.
5. Horton JC, Hocking DR. An adult-like pattern of ocular dominance columns in striate cortex of newborn monkeys prior to visual experience. *J Neurosci* 1996;16:1791-1807.
6. Kandel ER, Jessell TM, Sanes J. Desarrollo del sistema nervioso. En: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, editores. Principios de neurociencia. 4th ed. España: McGraw Hill;2000. pp. 115-130.

7. Tychsen L, Burkhalter A. Nasotemporal asymmetries in V1: ocular dominance columns of infant, adult, and strabismic macaque monkeys. *J Comp Neurol* 1997;388:32-46.
8. Kiorpes L. Sensory processing: animal models of amblyopia. In: Moseley M, Fielder AR, eds. *Amblyopia, A Multidisciplinary Approach*. Oxford: Butterworth-Heinemann;2002. pp. 2-15.
9. Wong AM, Burkhalter A, Tychsen L. Suppression of metabolic activity caused by infantile strabismus and strabismus amblyopia in striate visual cortex of macaque monkeys. *JAPPOS* 2005;9:37-47.
10. Prieto-Díaz J, Souza-Dias C. Ambliopía. Estrabismo. Buenos Aires: Ediciones Científicas Argentinas;2005. pp. 133-153.
11. Wong AM, Lueder GT, Burkhalter A, Tychsen L. Anomalous retinal correspondence: neuroanatomic mechanism in strabismic monkeys and clinical findings in strabismic children. *JAPPOS* 2000;4:168-174.
12. Tychsen L, Scott C. Maldevelopment of convergent eye movements in macaque monkeys with small and large angle infantile esotropia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:3358-3368.
13. Norcia AM, Sampath V, Hou CH, Pettet MW. Experience-expectant development of contour integration mechanisms in human visual cortex. *J Vis* 2005;5:116-130.
14. Yildirim C, Tychsen L. Effect of infantile strabismus on visuomotor development in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*): optokinetic nystagmus, motion VEP and spatial sweep VEP. *Strabismus* 1999;7:211-219.
15. Prieto-Díaz J, Souza-Dias C. Síndrome de la endotropía congénita. Estrabismo. Buenos Aires: Ediciones Científicas Argentinas;2000. pp. 160-163.
16. Kandel ER. Mecanismos celulares del aprendizaje y sustrato biológico de la individualidad. En: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, editores. *Principios de neurociencia*. España: McGraw-Hill;2000. pp. 1247-1277.
17. Kind PC, Mitchell DE, Ahmed B, Blakemore C, Bonhoeffer T, Sengpiel F. Correlated binocular activity guides recovery from monocular deprivation. *Nature* 2002;416:430-433.
18. Salas-Cervantes R, Moguel-Ancheita S. Efecto en corteza cerebral por interrupción de binocularidad en ratas, análisis de neurotransmisores por cromatografía líquida de alta resolución. Tesis recepcional, México, UNAM, 2006. pp. 24-27.
19. Koklanis K, Georgievski Z, Brassington K, Bretherton L. The prevalence of specific reading disability in an amblyopic population. A preliminary report. *Binocul Vis Strabismus Q* 2006;21:27-32.
20. Dronkers N. Lenguaje y afasias. En: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, editores. *Principios de neurociencia*. España: McGraw-Hill;2000. pp. 1182-1185.
21. Stewart-Brown S, Haslum MN, Butler N. Educational attainment of 1-year-old children with treated and untreated visual defects. *Dev Med Child Neurol* 1985;27:504-513.
22. Kuhtz-Buschbeck, Stolze H, John K, Boczek-Funcke A, Illera M. Prehension movement and motor development in children. *Exp Brain Res* 1998;122:424-432.
23. Servos P. Distance estimation in the visual and visuomotor system. *Exp Brain Res* 2000;130:35-47.
24. Fielder A. Amblyopia and disability. In: Moseley M, Fielder AR, eds. *Amblyopia, A Multidisciplinary Approach*. Oxford: Butterworth-Heinemann;2002. pp. 106-108.
25. Packwood EA, Cruz OA, Rychwalski PJ, Keech RV. The psychosocial effects of amblyopia study. *JAAPOS* 1999;3:15-17.
26. Hess R. Sensory processing in human amblyopia: snakes and ladders. In: *Amblyopia, A Multidisciplinary Approach*. Oxford: Butterworth-Heinemann;2002. pp. 19-41.
27. Moseley MJ, Fielder AR, Irwin M, Jones HS, Auld RJ. Effectiveness of occlusion therapy in ametropic amblyopia: a pilot study. *Br J Ophthalmol* 1997;956-961.
28. Alvarado-Medel I, Moguel-Ancheita S. Evolución de la coordinación visuomotora en la infancia y su relación con alteraciones oculares. Tesis recepcional, México, UNAM, 2004. pp. 6-8.
29. Bender L. Caracterización del test de Bender. En: *Test gestáltico visomotor, uso y aplicaciones clínicas*. Buenos Aires: Paidós; 1960. pp. 52-86.
30. Moguel-Ancheita S. Resultados del primer Día Nacional de Estrabismo. *Día E. Rev Mex Oftalmol* 2002;76:238-242.
31. Wong AM, Foeller P, Bradley D, Burkhalter A, Tychsen L. Early versus delayed repair of infantile strabismus in macaque monkeys. I. Ocular motor effects. *JAAPOS* 2003;7:200-209.
32. Moguel-Ancheita S. Tratamiento del estrabismo con toxina botulínica. *Rev Mex Peditr* 2000;67:166-171.
33. Tychsen L, Wong AM, Foeller P, Bradley D. Early versus delayed repair of infantile strabismus in macaque monkeys. II. Effects on motion visually evoked responses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:821-827.
34. Moguel-Ancheita S, Orozco-Gómez L, Gallegos-Duarte M, Alvarado I, Montes C. Cambios metabólicos en la corteza cerebral relacionados con el tratamiento de estrabismo. Resultados preliminares con SPECT. *Cir Cir* 2004;72:165-175.
35. Anderson S. Functional neuroimaging in amblyopia. In: Moseley M, Fielder AR, eds. *Amblyopia, A Multidisciplinary Approach*. Oxford: Butterworth-Heinemann;2002. pp. 43-65.