

Estrategias farmacológicas para la corrección de la ambliopía

Paliz Sánchez Cindy Del Rocío
<https://orcid.org/0000-0002-5253-0498>
cpalizs@utb.edu.ec
Universidad Técnica de Babahoyo
Babahoyo, Ecuador

Delgado Cruz María Vanessa
<https://orcid.org/0000-0002-0188-7147>
mdelgadoc@utb.edu.ec
Universidad Técnica de Babahoyo
Babahoyo, Ecuador

Manuel Francisco Flores Valero
<https://orcid.org/0000-0002-5464-1677>
mfloresv@utb.edu.ec
Universidad Técnica de Babahoyo
Babahoyo, Ecuador

Recibido (19/02/2024), Aceptado (27/04/2024)

Resumen: La ambliopía, también conocida como ojo vago, es una disminución de la agudeza visual en uno o ambos ojos debido a un desarrollo visual anormal durante la infancia. Se establece durante los primeros años de vida por una inadecuada estimulación visual secundaria debida a causas diversas. Es preciso un diagnóstico temprano para aplicar oportunamente alguno de los distintos tratamientos existentes. Entre ellos, hay estrategias basadas en la aplicación de fármacos como la atropina y la levodopa. El objetivo del presente estudio fue presentar el estado de la cuestión acerca de las estrategias farmacológicas para la corrección de la ambliopía en niños desde 0 a 5 años. Se realizó con tal fin un arqueo bibliográfico y documental con material académico y artículos científicos. Se halló que los principales tratamientos farmacológicos de la ambliopía utilizan como medicamentos como la atropina y la levodopa.

Palabras clave: ambliopía, agudeza visual, oclusión, penalización ocular, atropina, levodopa.

Pharmacologic strategies for the correction of amblyopia

Abstract.- Amblyopia, also known as lazy eye, is a decrease in visual acuity in one or both eyes due to abnormal visual development during childhood. It is established during the first years of life by inadequate visual stimulation secondary to various causes. An early diagnosis is needed to apply any existing treatments on time. Among them, is a strategy based on the application of drugs. This study aims to present the state of the issue of pharmacological strategies for correcting amblyopia in children from 0 to 5 years. For this purpose, bibliographic and documentary archiving was carried out with academic material and scientific articles. It was found that the main pharmacological treatments of amblyopia use atropine and levodopa.

Keywords: amblyopia, visual acuity, occlusion, penalty, atropine, levodopa.



I. INTRODUCCIÓN

La ambliopía es una disminución de la agudeza visual en uno o ambos ojos debido a un desarrollo visual anormal durante la infancia. También se le conoce generalmente como "ojo vago". Una de las causas de esta dolencia oftalmológica es el glaucoma pediátrico no tratado a tiempo, especialmente cuando se presenta en un ojo. Por esto es fundamental que el diagnóstico se produzca lo más temprano posible para poder tratarlo a tiempo para prevenir o, en todo caso, minimizar el riesgo de ambliopía y garantizar un desarrollo visual normal [1]. La ambliopía se trata de una alteración sensorial que aparece y se establece en los primeros años de vida, cuando se presenta una disminución de la agudeza visual unilateral o bilateral que no se puede atribuir a alteraciones estructurales del globo ocular o vía visual. Se debe a una experiencia visual anormal desde edad temprana que puede ser por estrabismo, defecto refractivo o privación de estímulos visuales [2].

Generalmente, la ambliopía se debe a una inadecuada estimulación visual secundaria que, a su vez, puede deberse a factores diversos, tales como estrabismo, defectos refractivos no corregidos o alteraciones estructurales que puedan impedir la entrada de luz al ojo. La relevancia del diagnóstico y tratamiento temprano se debe porque hay que aprovechar el periodo de plasticidad del órgano óptico, por lo cual se puede mejorar el pronóstico y lograr que los resultados sean lo más positivos posibles. Los estudios epidemiológicos muestran que la ambliopía es la principal causa de la disminución de agudeza visual unilateral en pacientes menores de 40 años. Se ha determinado que la prevalencia de ambliopía en la población, se encuentra entre el 1% y 5%, aunque esta variación puede deberse a la diversidad de criterios utilizados para clasificar a los pacientes ambliopes. Lo que sí está establecido en la comunidad oftalmológica es que su prevalencia es del 2% en la población pediátrica [3].

Actualmente, están fijados los métodos para el diagnóstico, preferiblemente tempranos, así como los tratamientos, entre los cuales se cuentan diversos procedimientos, algunos de los cuales utilizan fármacos diversos como la atropina y la levodopa. La finalidad del presente estudio fue hacer un recorrido por las aplicaciones farmacológicas y tratamientos empleados para la ambliopía. Para comprender esto, es importante describir las características de la alteración oftálmica, así como los métodos y tratamientos más utilizados, así como también, dar noticia de las experimentaciones más recientes.

II. DESARROLLO

A. Clasificación de la ambliopía

La literatura científica que tematiza la ambliopía ha distinguido varias clases de la alteración, Ellas son:

a) Ambliopía estrábica: Son generalmente desviaciones unilaterales denominadas endotropías. Son consecuencia de la inhibición del ojo que ha perdido la capacidad de fusión de la visión, debido a la dominancia del otro órgano ocular que funge de fijador. Se trata del mecanismo de supresión que igual puede ocasionar la eliminación de la diplopía en los estrabismos, mediante la supresión del ojo desviado. En estos casos, se cursa con fijación excéntrica, que no alcanzan característicamente agudeza visual mejor a 20/200.

b) Ambliopía anisométrica: consiste en un defecto refractivo desigual en los dos ojos, por lo cual se produce una imagen borrosa en el ojo afectado lo cual evoluciona hasta una alteración significativa en la agudeza visual de este. Cuando se trata de un defecto hipermetrópico, una diferencia entre 1 y 2 dpt puede causar ambliopía; mientras que, si aparecen miopías, las diferencias pueden llegar hasta los 3 dpt, lo cual no alcanza para generar ambliopías. Ahora bien, en miopías unilaterales mayores a 6 dpt, sí se pueden producir ambliopías profundas [4].

c) Ambliopía ametrópica (isométrica): es cuando hay una disminución de la agudeza visual bilateral debida a defectos refractivos altos, similares y no corregidos en ambos ojos. El síntoma clave es la imagen borrosa en ambos ojos. Las hipermetropías con mayor riesgo de desarrollar ambliopías son aquellas mayores a 5 dpt y las mayores de 10 dpt tienen mayor riesgo de desarrollar este tipo de ambliopías. Igualmente, el astigmatismo bilateral no corregido a temprana edad puede desencadenar una ambliopía meridional. Hasta ahora no se ha precisado el valor límite para su corrección, pero el consenso científico indica que hay que corregir los astigmatismos mayores a 2 dpt.

d) Ambliopía por privación: este tipo de ambliopía, la menos común, es causado por la obstaculización de la entrada de estímulo visual por el eje visual. Se trata de la ambliopía más lesiva y difícil de tratar. Entre sus causas se cuentan la catarata congénita o adquirida precozmente, las opacidades corneales y la hemorragia vítrea. Igualmente, se ha determinado que la oclusión excesiva con parche dentro de un tratamiento no controlado puede generar este tipo de ambliopía.

B. Prevalencia y Epidemiología

La ambliopía ha sido considerada la principal causa de pérdida de visión en los niños, pues ocasiona la pérdida o disminución de la agudeza visual a largo plazo, con una importante prevalencia en la población infantil. No solo constituye una disminución de la agudeza visual mejor corregida, sino que también es una condición asociada a diversos problemas visuales; ruptura de la binocularidad, dando lugar al estrabismo; degradación de la imagen, encontrándonos con altos errores refractivos o anisometropías; o una privación de la imagen visual [5].

La edad media del paciente con ambliopía se calcula entre los 6 a 7 años y el porcentaje de paciente con ambliopía disminuye a medida que aumenta la edad considerada en los estudios [6]. Este resultado se explica porque el periodo crítico del desarrollo visual se produce hasta los cuatro meses, aunque puede prolongarse hasta los 8 años. Debido a estas consideraciones, se estima que cualquier alteración, como los defectos refractivos o el estrabismo, son la etiología principal que condiciona ambliopía. Por otra parte, se ha planteado que la aparición de los defectos refractivos o estrabismo después de la formación de la plasticidad visual, hace poco probable que se desarrolle la ambliopía siempre en cuando, estos mismos, sean corregidos o compensados adecuadamente. Esto explicaría la disminución de casos a medida que la edad va aumentando.

C. Factores de riesgo

Entre los más importantes factores de riesgo de la ambliopía se ha determinado la miopía, hipermetropía o astigmatismo de graduación alta, constituyen un factor de riesgo importante de ambliopía refractiva [6]. Otro elemento establecido por los estudios es que hay dos factores de riesgo para la ambliopía: el estrabismo y la hipermetropía con astigmatismo. En relación a los pacientes con antecedente de hipermetropía con astigmatismo, se encontró que estos presentan 2.72 veces la posibilidad de desarrollar ambliopía. Este resultado, se correlaciona con los autores Li et al [13]. Donde concluyeron que los errores de refracción (36%); dentro de ellas la más común fue hipermetropía-astigmatismo, era una de las causas principales de ambliopía.

Según la revisión realizada, los defectos refractivos son de las causas más comunes del desarrollo de ambliopía en escolares, sobre todo la hipermetropía y astigmatismo combinada. Por las características clínicas, diferencia de graduaciones monocular o binocular de la hipermetropía, astigmatismo o las combinaciones de estas, condicionan al desarrollo de la ambliopía. La presencia de niveles altos de dicho error refractivo se relaciona en su mayoría, con ambliopía bilateral.

Según la revisión realizada, los defectos refractivos son de las causas más comunes del desarrollo de ambliopía en escolares, sobre todo la hipermetropía y astigmatismo combinada. Por las características clínicas, diferencia de graduaciones monocular o binocular de la hipermetropía, astigmatismo o las combinaciones de estas, condicionan al desarrollo de la ambliopía. La presencia de niveles altos de dicho error refractivo se relaciona en su mayoría, con ambliopía bilateral.

Estos hallazgos subrayan la importancia de la detección temprana de la ambliopía y su respectiva compensación o corrección. Un porcentaje de niños estrábicos sin tratamiento, desarrollarán ambliopía. La presencia de un ojo desviado o desalineación ocular también es factor de riesgo para la presencia de ambliopía. Los pacientes con antecedente de estrabismo presentan 8.03 veces mayor posibilidad de desarrollar ambliopía. Se ha determinado la existencia de una relación directa entre estrabismo y la presencia de ambliopía. También se establecido que existe una asociación entre errores refractivos y la ambliopía, como son la hipermetropía (OR 10.0), astigmatismo (OR 5.23) y miopía (OR 6.96).

D. Diagnóstico

Hay que insistir en que la detección temprana y un tratamiento oportuno de la ambliopía, pueden evitar un daño visual importante en la mayoría de los casos. Por su alta prevalencia es un problema de salud pública, y las campañas para el diagnóstico precoz desde el periodo neonatal y en todas las visitas del niño sano son prioritarias [7].

El diagnóstico temprano de la ambliopía adquiere una gran importancia ya que, a mayor edad, más difícil será obtener buenos resultados tras el tratamiento. Si un niño presenta ambliopía, su pronóstico visual dependerá de la etiología, de la edad de aparición (mientras más precoz, será más severa), de la duración de ésta y de la edad de inicio del tratamiento. Otro factor a tener en cuenta a la hora del diagnóstico es el tipo de ambliopía. En este sentido, hay que tomar en cuenta que la ambliopía de tipo anisométrica se debe a la desviación que manifiesta el niño fácilmente observable por los familiares. El diagnóstico debe contemplar el examen y la evaluación de la función fisiológica ocular, así como el estado anatómico. Las pruebas a realizar dependerán en gran medida de la edad del paciente, así como de su colaboración, tal y como se muestra en la Tabla 1. Las pruebas y criterios de derivación para el diagnóstico de la ambliopía varían de acuerdo a la edad del paciente. Así, son diferentes para niños de hasta los seis meses, de seis meses a tres años y medio, de esa edad hasta los cinco años y, finalmente, después de los cinco.

Tabla 1. Evaluación visual según la Asociación Americana de Oftalmología pediátrica y estrábica [5].

Edad	Pruebas	Criterios de derivación
Hasta los 6 meses	Evaluación externa de los ojos y párpados	Mala fijación a par
	Historia ocular	Reflejo rojo anormal
	Motilidad ocular	
	Evaluación pupilar	
	Evaluación de rojo retiniano	
Evaluación visual		
De seis meses a tres años y medio	Evaluación externa de ojos y párpados	Estrabismo
	Foto análisis	Lagrimeo crónico
	Historia ocular	Resultados en el screening positivos
	Motilidad ocular	
	Oftalmoscopia	
	Evaluación pupilar	
	Evaluación de rojo retiniano	
	Evaluación visual	
Pruebas de agudeza visual		

Cuando ya el niño tiene tres años y medio se incorporan pruebas como el foto análisis, aunque se mantiene el resto de la batería de exámenes. Además, tanto a los niños de 3,5 años como a los mayores de 5 años, se incorpora el criterio de la agudeza visual inferior a la línea 20/40 en cualquiera de los dos ojos (Tabla 2).

Tabla 2. Otros aspectos de la evaluación visual según la Asociación Americana de Oftalmología pediátrica y estrábica [5].

Edad	Pruebas	Criterios de derivación
De 3,5 a 5 años de edad	Evaluación externa de ojos y párpados	Agudeza visual inferior a la línea 20/40 en cualquiera de los dos ojos.
	Foto análisis	
	Historia ocular	
	Motilidad ocular	
	Oftalmoscopia	
	Evaluación pupilar	
	Evaluación de rojo retiniano	
	Evaluación visual	
A partir de 5 años de edad	Pruebas de agudeza visual	
	Evaluación externa de ojos y párpados	
	Foto análisis	
	Historia ocular	
	Motilidad ocular	
	Oftalmoscopia	
	Evaluación pupilar	
	Evaluación de rojo retiniano	
Evaluación visual		
	Pruebas de agudeza visual	

III. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de tipo exploratorio para sistematizar el estado de la cuestión de los procesos de diagnóstico, tratamiento y cuidado de la ambliopía, con especial atención en las terapias que usen fármacos. Se hizo una búsqueda en bases de datos como PubliMed y National Eye Institute, así como en repositorios de universidades de España, Estados Unidos y América Latina. Se recogieron datos enfocados en la descripción de la dolencia, diagnóstico y tratamientos, en los últimos 10 años.

Se seleccionaron materiales académicos y científicos tales como artículos publicados en revistas científicas y tesis de grado a nivel de postgrado, que hacían referencia directa con la información de acuerdo a las siguientes categorías de contenido: a) definición de la enfermedad, b) formas y tipos de diagnósticos, c) epidemiología y datos sobre su prevalencia y d) tratamientos usuales.

Se empleó el criterio de la pertinencia de la información respecto a los objetivos del presente estudio, considerando criterios como su antigüedad, la referencia a tratamientos más novedosos y resúmenes de revisiones de ensayos clínicos. Otros criterios considerados, fueron la relevancia de los datos recogidos de evidencias de varias partes del mundo y especialmente en los países en desarrollo, así como las naciones más destacadas en la investigación oftalmológica como España y los Estados Unidos.

IV. RESULTADOS

A. Tratamientos usuales: pasivos y activos

Generalmente, los tratamientos para la ambliopía se enfocan lograr aumentar de uso del ojo afectado, con la finalidad de conseguir mejorar los déficits visuales. Los tratamientos más comunes y precoces son la oclusión, penalización óptica o tratamiento farmacológico. Se puede clasificar entre tratamientos pasivos y tratamientos activos.

Hay que mencionar que, entre los tratamientos, la oclusión con parche y la penalización, realizada con medios ópticos, filtros y fármacos [8] a niños menores de 7 años, edad que puede facilitar un mejor pronóstico y una más rápida restauración de la visión. La penalización, bien sea por medios ópticos, con filtros o farmacológicos. En este último, se administra la atropina, se logra una mejora de la agudeza visual en el ojo ambliope después de 6 meses.

Las variantes ópticas, física (filtros) o farmacológico producen prácticamente la misma mejora de la agudeza visual. Aunque, considerando el aspecto psicológico, la realizada con filtros proporcionan una mayor tranquilidad en el paciente. Hay estudios que confirman que el cumplimiento del tratamiento mediante penalización con atropina es mayor que con la oclusión debido a la facilidad de aplicación del fármaco por los padres y al menor efecto psicológico para los niños, comparado con la oclusión. El cumplimiento de ambos tratamientos va disminuyendo con el tiempo.

Hay que advertir que la atropina presenta más efectos adversos que la oclusión con parche, por ende, puede suponer un incumplimiento mayor por este motivo. Hay una mayor tasa de cumplimiento cuando la oclusión es total respecto a la parcial. No hay una relación entre la falta de adherencia y el cambio en la pauta de oclusión. En los estudios de Vagge and Nelson [9] se demostró que ni el niño ni las familias tienen el suficiente conocimiento sobre las consecuencias de no tratar la ambliopía correctamente. El cumplimiento tiende a no producirse adecuadamente cuando los pacientes reciben visitas menos frecuentes.

La oclusión es la opción que produce una mejoría de la agudeza visual más rápida y con menos efectos adversos comparado con la penalización farmacológica. Por este motivo, debe seguir siendo la primera opción de tratamiento. En los tratamientos de oclusión, para obtener la máxima agudeza visual en el menor tiempo posible, se requiere un tiempo de aplicación mínimo de 6 horas al día en tratamientos únicos. Se podría pautar una oclusión de 2 horas diarias si se combina con terapia visual de cerca para obtener la misma eficacia. Reducir el tiempo de oclusión es una opción esencial a valorar para evitar la ambliopía inversa y reducir la afectación psicológica del paciente 3.

El tratamiento de penalización farmacológica presenta la misma eficacia a partir de los 6 meses, comparado con el tratamiento de oclusión. Es una buena alternativa sobre todo en pacientes que presenten problemas de cumplimiento o importante afectación psicológica. Según las evidencias en la literatura científica actual, la penalización presenta la misma eficacia que la oclusión, para recuperar la agudeza visual, y además con mejor cumplimiento, aunque en el caso de la penalización farmacológica presenta más efectos adversos. En el caso del tratamiento de oclusión, el mínimo tiempo de oclusión para obtener la máxima agudeza visual es de 6 h/día, pudiéndose reducir a 2h/día si se combina con terapia visual activa de cerca [8].

El tratamiento pasivo de la ambliopía consiste en la oclusión del ojo mediante penalización óptica o farmacológica. Común en edades tempranas y su tratamiento se puede extender durante un período variable. Estudios han demostrado que la privación monocular en edades tempranas reorganiza las columnas de dominancia del córtex visual [10]. Se utilizan las siguientes técnicas:

- a. Atropina: Droga en forma de gotas. Se coloca una gota en el ojo sano una vez al día para nublar la vista forzando al niño a usar el ojo con ambliopía. Estimula la visión en el ojo débil y ayuda a la parte del cerebro que maneja el desarrollo de la visión a desarrollarse en forma completa. La atropina difumina la visión de cerca del ojo bueno. No requiere vigilancia constante para asegurarse de que su hijo esté usando constantemente, así como sucede con la oclusión. Estudios han demostrado que se consigue mejores resultados en comparación con la oclusión, obteniendo mejores resultados en la AV. Efectos secundarios, aumento de la sensibilidad a la luz y el ojo no ambliope constantemente dilatado.

b. Oclusión adhesiva a la piel: Tratamiento tradicional presente durante años y efectivo. La oclusión adhesiva opaca sobre el ojo sano por varias semanas o meses. Esta terapia obliga al niño a usar el ojo con ambliopía. La oclusión estimula la visión del ojo débil y ayuda a la parte del cerebro que maneja la visión a desarrollarse en forma completa. Durante muchos años se ha creído que a más horas de uso de la oclusión más efectivo es el resultado, eso ha cambiado y se ha demostrado que la evolución es igual o más efectivo si tan solo lleva un par de horas al día. La oclusión en adultos resulta difícil por diversos motivos, entre ellos la comodidad o el estigma social.

c. Gafas de cristal líquido polarizado: Gafas que permiten ocluir el ojo de forma intermitente y automática. Destinada a ambliopes leves o moderados. Una de las ventajas que tiene es el aspecto estético y social. El paciente no se da cuenta de la oclusión y los resultados han sido muy efectivos aumentando significativamente la estereopsis y la AV. El inconveniente es su alto costo.

d. Lentes de contacto protésicas oclusivas: Visualmente no son detectadas, evitando problemas de integración social. Mejora la AV con mayor porcentaje frente a la oclusión convencional. Tiene un alto coste económico.

e. Penalización ocular: Reduce la AV del ojo no ambliope, de manera óptica o farmacológicamente con la finalidad de impedir selectivamente la visión de lejos, cerca o ambas, favoreciendo la recuperación del ojo ambliope. Por ejemplo: la atropina en colirio provoca la parálisis de la acomodación del ojo sano.

f. Tratamientos farmacológicos sistémicos: Se conoce dos, uno la levodopa, precursor de la dopamina que aumenta la inhibición del sistema nervioso y la citicolina que produce un efecto modulador del reciclado de catecolaminas y la serotonina.

g. Corrección completa del error refractivo: Acompañado de oclusión. Cuando su causa es por error refractivo.

h. Cirugía del estrabismo: Cuando la causa es por una desviación de los ejes visuales. Alineando los ojos, seguido del uso de oclusión en el ojo dominante y terapia visual (ejercicios específicos) para ayudar a que ambos trabajen juntos.

Los tratamientos activos: Varios tratamientos se han actualizado a las demandas digitales [10]. Estas pruebas basadas en test digitales son el punto de investigación y de interés más reciente para el tratamiento de la ambliopía. Estudios basados en videojuegos, de aprendizaje perceptual digitalmente, el uso de test que provocan estímulos o fototerapia son los tratamientos más recientes y actualizados de manera activa.

Actualmente, se considera que el tratamiento más eficaz para la ambliopía es una combinación del tratamiento convencional junto con nuevas terapias de aprendizaje perceptivo y videojuegos. Estas nuevas terapias, por sí solas, no pueden considerarse las sustitutas de las terapias tradicionales porque está en fase de experimentación.

B.Tratamientos farmacológicos

El uso de atropina tiene una ventaja frente a la oclusión: el cumplimiento terapéutico es casi siempre superior, pues goza de una mejor aceptación por parte del niño y los padres. Lógicamente debe recomendarse a los padres que el niño realice tareas que impliquen el ejercicio de la visión cercana durante el período de penalización. Las pautas recomendadas por los diferentes autores son variables, pero es posible que una pauta semanal sea suficiente, dada la larga vida media de la atropina.

En el estudio de Goncalves [11], se expone que la penalización es menos potente que la oclusión y consiste en generar en el ojo dominante una imagen borrosa para de este modo forzar el uso del ojo ambliope. Se puede realizar hipercorrigiendo o hipocorrigiendo el ojo dominante, aplicando laca al cristal de la gafa del ojo director o mediante métodos farmacológicos (uso de fármacos ciclopléjicos). La utilidad de la atropina para inducir visión borrosa en la visión cercana en el ojo dominante y de este modo obligar al ojo ambliope a convertirse en fijador en las tareas de cerca, es también conocida desde hace tiempo. Sin embargo, este método clásicamente se ha considerado de segunda línea por suponerse menos potente que la oclusión. Los oftalmólogos pueden combinar métodos de penalización ópticos y farmacológicos. Esta estrategia es especialmente útil en ojos hipermétropes. Se induce cicloplejía en el ojo dominante, que además no se corrige óptimamente. De este modo este ojo quedará por completo excluido de la visión cercana.

Otra terapia basada en fármacos es la que se centra en la utilización de levodopa [4] para mejorar la ambliopía. La idea de utilizar métodos farmacológicos no es nueva. Hace más de un siglo (1871), Nagel utilizó la estricnina en el tratamiento de la ambliopía, y en los años posteriores se utilizó la supresión con alcohol y el oxígeno. En cualquier caso, la levodopa en seres humanos sólo consigue una mejoría transitoria de la función visual del ojo ambliope que dura del orden de una a tres semanas. El tratamiento con medicamentos es una técnica que desde hace algunos años se viene implementado en oftalmología, como opción alternativa sola o en combinación con el uso de oclusión. Los medicamentos principales que se usan para este fin son la levodopa y carbidopa. Estos son neurotransmisores que incrementan los niveles orgánicos de dopamina. Se cree que el uso de estos tiene influencia sobre la retina y la vía óptica. En pacientes mayores de 8 años su uso ha demostrado buenos resultados y en ambliopías por privación o profundas no se ha observado una mejoría significativa [12]. La levodopa/carbidopa ha sido utilizada tradicionalmente para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. La levodopa es el precursor de la dopamina, neurotransmisor/neuromodulador con reconocida influencia sobre los campos receptores nerviosos. Este medicamento ha sido utilizado con la oclusión como tratamiento para la ambliopía y esta aplicación ha sido controversial, debido a que la mejoría en la agudeza visual no ha sido importante y existen dudas sobre la estabilidad de la visión obtenida, a largo plazo [4].

El tratamiento con oclusión es generalmente efectivo solo cuando se inicia antes de los 8 años, e incluso entonces la ambliopía se repite en el 27% de los casos, siendo la tasa de recurrencia más alta en los niños más pequeños [13]. Actualmente se están explorando tratamientos farmacológicos para la ambliopía, una serie de vías basadas en el conocimiento actual del control del período crítico. Esto tiene como objetivo alterar el equilibrio de excitación e inhibición (E/I) de una manera que favorezca una mayor plasticidad. Por ejemplo, la reducción farmacológica de la inhibición de GABAérgico en la corteza visual de ratas adultas mediante la infusión de picrotoxina o ácido 3-mercaptopropiónico durante una semana facilita la plasticidad de la DO. Si bien este enfoque obviamente no es adecuado para el uso clínico, la capacidad de la fluoxetina antidepressiva para reactivar la plasticidad cortical es prometedora. La fluoxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina cuya administración crónica no solo produce un aumento de la expresión de BDNF y niveles reducidos de GABA extracelular, sino que también restablece la potenciación a largo plazo (LTP) en respuesta a la estimulación de estallido theta en la corteza visual de ratas adultas. Las ratas adultas tratadas con fluoxetina muestran tanto un cambio en la DO como respuesta de la DM y la recuperación de la visión en un ojo previamente deprimido.

Otra intervención farmacológica que se está realizando en un ensayo clínico es la suplementación de la oclusión con carbidopa y levodopa, que actúa aumentando los niveles de dopamina. Se ha informado que este enfoque produce una mejora de la visión en comparación con solo oclusión, especialmente en niños mayores, en algunos estudios, pero no en otros. En comparación con la fluoxetina, los fundamentos biológicos del supuesto aumento de la plasticidad cortical mediante el aumento de los niveles de dopamina son menos claros, aunque se ha informado que el agotamiento de las catecolaminas interrumpe la plasticidad de la DO y que la infusión local de noradrenalina la restablece.

La levodopa es un aminoácido, resultado de la metahidroxilación de la tirosina, presente de forma natural en algunas plantas. Es considerado un fármaco utilizado para tratar el mal de Parkinson, porque esta enfermedad que se caracteriza por la disminución de dopamina en el cerebro. De base, es una sustancia inactiva, que se transforma en dopamina (hormona y neurotransmisor del SNC) en el interior de las vesículas presinápticas. Con el fin de evitar los efectos adversos, se administra generalmente con carbidopa, que es un compuesto inhibidor de la descarboxilación, que no pasa la barrera hematoencefálica, así la actividad dopaminérgica de la levodopa ocurrirá principalmente en el cerebro y no se degradará antes de alcanzar el SNC.

La dopamina se comporta como un simpaticomimético. Dentro de sus acciones farmacológicas puede influenciar en el comportamiento, actividad motora, humor, aprendizaje y sueño. Hace parte de la familia de las catecolaminas. Tras la administración de levodopa por vía oral, el metabolismo inicia en la mucosa intestinal y posteriormente en casi todos los tejidos. La levodopa que alcanza el SNC se metaboliza a dopamina fundamentalmente en las terminaciones presinápticas de las neuronas dopaminérgicas, desde donde es liberada para generar el efecto terapéutico. Estos fármacos tienen algunos efectos adversos, entre los cuales, los más comunes son las náuseas y los vómitos, frente a los cuales se impone el uso de antieméticos. También pueden presentarse efectos psíquicos, como la confusión y alucinaciones (6). El tratamiento para la ambliopía con levodopa/carbidopa ha sido aplicado desde 1993. Se han realizado experimentos con animales para obtener más información sobre la fisiopatología de la ambliopía, demostrando que es posible prolongar el periodo de plasticidad visual con el uso de sustancias farmacológicas. En este último aspecto, los neurotransmisores tienen un efecto sobre la maduración del sistema visual. El mecanismo de inhibición en la ambliopía se ha asociado con la neurotransmisión sináptica. Se ha establecido que la dopamina es el principal neurotransmisor/neuromodulador de la retina y existen receptores dopaminérgicos en la corteza visual. Este hallazgo ha demostrado que las catecolaminas pueden estar involucradas en la maduración del sistema visual durante la infancia y pueden ser utilizados neuromediadores como la dopamina en la ambliopía. La levodopa, como precursor de la dopamina, ha sido utilizada como tratamiento en la ambliopía infantil, obteniendo mejoría en la agudeza visual de ambos ojos por más de seis semanas. Estos resultados han sido sustentados mediante valoración con resonancia magnética, evaluando la actividad neuronal del córtex, en niños mayores ambliopes tratados con levodopa/carbidopa, donde se ha observado aumento en el volumen de respuesta neuronal en comparación con su respuesta antes del tratamiento.

La privación visual disminuye la concentración de dopamina en la retina de gallinas y monos. Estudios realizados en animales ambliopes por privación inducida, mostraron que los neurotransmisores tienen que ver con la plasticidad visual y pueden restablecer la visión en gatos adultos. En el ser humano se encontró gran cantidad de dopamina en las células amacrinas e interplexiformes de la retina. En los pacientes con Parkinson, que cursan con deficiencia de dopamina, se ven reducidos el potencial visual evocado y el electroretinograma, indicando la participación de la dopamina en la fisiología de la visión.

Desde hace algunos años se han realizado estudios con relación al uso de levodopa para el tratamiento de ambliopía, estudiando su efectividad solo o combinado con la oclusión, en diferentes países. Los resultados encontrados en cada uno de los estudios fueron de diferente índole. En los estudios analizados se encuentra diferencia significativa en lo que se refiere a la mejoría de agudeza visual entre pacientes que recibieron la levodopa y pacientes que recibieron placebo, presentando mejoría entre una y hasta cuatro líneas los primeros [14]. De estos estudios, algunos hacen claridades en aspectos específicos como la estabilidad del tratamiento, al afirmar que después de suspenderlo fue más estable la agudeza visual en pacientes que si utilizaron la levodopa [15]. Específicamente, en uno de estos estudios se concluye que la mejoría de agudeza visual es notoria en pacientes con ambliopías que eran consideradas irreversibles [16].

Hay diferencias en los estudios en cuanto a la efectividad del fármaco en la mejora de la agudeza visual. Hay hallazgos de que el uso de la levodopa puede influenciar en una mejoría de la agudeza visual, particularmente notoria en pacientes mayores de 12 años y/o con ambliopías profundas [17]. El uso de la levodopa como una alternativa farmacológica para el tratamiento de la ambliopía, exige el acompañamiento permanente de oftalmología por tratarse del uso de medicamentos sistémicos. Sin embargo, como optómetras se debe tener el compromiso de conocer cuáles son las nuevas posibilidades, en qué consisten y poder en casos necesarios sugerir y remitir los pacientes que puedan verse beneficiados por estas técnicas. Todavía no hay consenso en los resultados obtenidos.

Algunos afirman que sí hay mejoría notoria en el tratamiento de la ambliopía con levodopa y oclusión, en comparación con el tratamiento convencional con solo oclusión, mientras otros no han encontrado diferencias significativas. Al respecto, se debe tener en cuenta que no todos los estudios se han realizado por periodos de tiempo iguales y esto puede influenciar en los resultados. Sin embargo, el uso de este medicamento resulta al parecer ser una buena alternativa por ampliar el período de plasticidad visual de los pacientes y de esta forma conseguir resultados positivos en lo que se refiere a la mejoría de agudeza visual en pacientes de edades que sobrepasan la edad considerada de plasticidad, además de ser aparentemente útil en ambliopías profundas o consideradas irreversibles [4]. La investigación y el desarrollo actual de fármacos para el tratamiento de la ambliopía están dirigidos a superar las barreras estructurales a la plasticidad. En este sentido, es bueno destacar los experimentos realizados en la corteza visual de ratas adultas, con el fin de restaurar la plasticidad de dominancia ocular e incluso promover la recuperación de la privación monocular a largo plazo. Sin embargo, un tratamiento similar fue menos exitoso en gatos.

Otro enfoque consiste en eliminar el bloqueo a la proliferación de neuritas en el SNC causado por la mielina, específicamente Nogo-A. Los anticuerpos Nogo-A que bloquean la función están siendo sometidos a ensayos clínicos para el tratamiento de la lesión de la médula espinal, se ha demostrado que promueven la formación de brotes regenerativos y compensadores y la formación de nuevas conexiones en la médula espinal y la recuperación funcional en modelos animales de lesión de la médula espinal. Los ratones que carecen de Nogo-A o su receptor NgR muestran la plasticidad OD hasta la edad adulta, pero aún no se ha probado si los anticuerpos Nogo-A pueden restaurar la plasticidad de la corteza visual en animales adultos de tipo salvaje [4].

Otras investigaciones apuntan al uso de fármacos [18] para:

- a. Tratamientos que intentan aumentar la plasticidad cerebral y el "periodo crítico del tratamiento de la ambliopía": - Farmacoterapia neuromoduladora: donepezil, fluoxetina, citalopram, valproato, estimulación intrínseca.
- b. Estimulación de corriente directa transcraneal (TDCS) y
- c. Estimulación magnética transcraneal (TMS): estimulación extrínseca. - Deprivación de luz durante días: aparecen alucinaciones visuales que pueden indicar plasticidad - Inyección intravítrea de tetrodotoxina en ojo dominante que produce ceguera durante 3 días [19].

Hay dos posibles vertientes en el uso del tratamiento farmacológico de la ambliopía:

- a. La basada en Levodopa-carbidopa: En general, parece que el efecto de la levodopa es temporal y no hay consenso sobre la dosis y el tiempo de terapia necesarios. Además, pueden existir efectos secundarios potenciales de una droga con efecto psicoactivo y extrapiramidal en el sistema nervioso inmaduro de un niño.

b. La basada en la Citicolina: Molécula que actúa como intermediario en la biosíntesis de los fosfolípidos de la membrana celular. Tiene un supuesto efecto neuroprotector mediante el mantenimiento de la integridad anatómica y funcional de la célula. Se deben iniciar ensayos controlados aleatorios bien diseñados y grupos de tratamiento seleccionados apropiadamente y a largo plazo para ver su efectividad. Un estudio dijo que la adición de la citicolina al parche no fue más efectiva que el parche solo durante 30 días de tratamiento.

CONCLUSIONES

Los tratamientos para la ambliopía son variados y atienden a las características específicas de los casos diagnosticados. En el caso de las estrategias farmacológicas, todavía no hay un consenso definitivo en los resultados acerca de la efectividad de las drogas administradas hasta ahora en el cuidado de esta dolencia oftalmológica.

Hasta ahora los fármacos más utilizados en el tratamiento de la ambliopía en niños menores de los siete años, son la atropina, subordinada al procedimiento de oclusión, y la levodopa, cuyos riesgos de efectos psicotrópicos son todavía estudiados. En general, la estrategia farmacológica no es exclusiva, sino que complementa las otras para obtener mejores resultados.

Hacia el futuro, se han ensayado tratamientos que buscan estimular al ojo afectado mediante el uso de recursos procedentes de las tecnologías de Información y Comunicación, complementados con el uso de las técnicas más tradicionales, entre las que se cuentan las estrategias farmacológicas.

Son necesarias más investigaciones de evidencias con casos clínicos, para resolver las diferencias en el campo profesional de la oftalmología y lograr un consenso acerca de la conveniencia de los diversos tratamientos aplicados hasta ahora.

REFERENCIAS

- [1] A. Jacobson, C. Besirli y B. Bohnsack, «Outcomes of Baerveldt Glaucoma Drainage Devices in Pediatric Eyes.» *Journal of Glaucoma*, vol. 31, nº 6, pp. 468-477, 2021.
- [2] Academia Americana de Oftalmología, *Oftalmología pediátrica y estrabismo*, Madrid: Elsevier, 2008.
- [3] V. Kattouf, «Options in Amblyopia,» de *Visual development, diagnosis and treatment of the pediatric patient*, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, pp. 382-392.
- [4] J. Amaya, «Una opción farmacológica para el tratamiento de la ambliopía: levodopa,» *Andina Visual*, vol. 8, nº 13, pp. 6-15, 2013.
- [5] M. Negrete, «Ambliopía y plasticidad sensorial,» *Universitat Politècnica de Catalunya*, Terrassa, 2020.
- [6] L. Basilio, «Principales factores de riesgo que condicionan ambliopía en niños de 6 a 14 años en el centro optómetra en cercado de Lima entre los años 2015 A 2018,» *Universidad Ricardo Palma*, Lima, 2021.
- [7] B. Fortune y D. Hood, «Conventional pattern reversal VEPs are not equivalent to summed multifocal VEP,» *Investigative Ophthalmology & Visual Sciences*, vol. 44, nº 1, pp. 1364-1375, 2003.
- [8] L. Molina, «Ambliopía: oclusión o penalización: nuevas perspectivas de tratamiento basadas en la evidencia,» *Universitat Politècnica de Catalunya*, Barcelona, 2021.
- [9] A. N. L. Vagge, «Compliance with the prescribed occlusion treatment for Amblyopia,» *Current Opinion Ophthalmol.*, vol. 28, nº 5, pp. 454-459, 2017.
- [10] E. Suttle, «Active treatments for amblyopia,» *Clinical and Experimental Optometry*, vol. 93, nº 5, pp. 297-299, 2010.
- [11] I. Goncalves, «Blefaroptosis congénita y ambliopía en niña de 10 años de edad,» *Universidad Técnica de Babahoyo*, Babahoyo, 2017.

- [12] F. Rowe, *Clinical Orthoptics*, USA: Willie Blackwell, 2012.
- [13] M. Alcántara, «Estrabismo.», *Pediatría Integral*, vol. 9, nº 6, pp. 431-446, 2005.
- [14] L. Leguire y et al, «levodopa/ carbidopa for childhood amblyopia,» *Investigation Ophthalmology Vision Science*, vol. 34, nº 11, pp. 3090-3095, 2013.
- [15] K. Mohan, V. Dhankar y A. Sharma, «Visual acuities after levodopa administration in amblyopia,» *Pediatr Ophthalmol Strabismus.*, vol. 38, nº 2, pp. 96-97, 2001.
- [16] S. Dadeya, P. Vats y K. Malik, «Levodopa/ carbidopa in the treatment of amblyopia,» *Pediatric Ophthalmology Strabismus.*, vol. 46, nº 2, pp. 87-90, 2009.
- [17] E. Procianoy, L. Procianoy y P. F, «Resultados do tratamento da ambliopia com levodopa combinada à oclusão,» *Arq. Brasil Oftalmology*, vol. 67, nº 5, 2004.
- [18] C. E. J. Pérez, «Tratamiento de la ambliopía basado en evidencia,» *Unidad de Oftalmología Infantil. H.R.U. de Malaga, Malaga*, 2021.
- [19] E. Gaier y D. Hunter, «Advances in Amblyopia Treatment: Paradigm Shifts and Future Directions,» *International Ophthalmology Clinics.*, vol. 57, nº 4, pp. 117-128, 2017.
- [20] A. Finlay, «Binocular vision disorders: Clinical investigation, diagnosis and management,» de *Paediatric Optometry.*, United Kingdom, Optician, 2004, pp. 46-47.