

Bases teóricas de la microperimetría en la rehabilitación visual de pacientes con baja visión

Theoretical basis of microperimetry in visual rehabilitation of low vision patients

Dr. Oslay Mijail Tirado Martínez, Dra. Arianna Hernández Pérez, Dra. Marilyn Linares Guerra, Dra. Susana Rodríguez Masó

Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Las enfermedades maculares constituyen una causa importante de discapacidad visual a nivel mundial. La mejor comprensión de la relación existente entre estructura y función a nivel macular ha permitido el desarrollo de nuevas tecnologías capaces de relacionar estos parámetros. Esto permite la rehabilitación de áreas retinianas con mejor función, convirtiéndolas en nuevos puntos de fijación de la mirada. Con el objetivo de sintetizar los conocimientos actuales sobre rehabilitación visual utilizando el microperímetro MP1, se realizó una búsqueda en la literatura digital contenida en MEDLINE, Academic Search Premier y MediciLatina a través de la plataforma EBSCO con acceso al texto completo del artículo por HINARI, cuando no estuvo disponible en la interfase inicial. Se utilizaron los términos de búsqueda: microperímetro, microperimetría, rehabilitación visual y plasticidad neuronal. Se revisaron artículos en idioma español, inglés y francés, publicados entre enero 2005 y mayo 2011 que resultaron más significativos de la temática en estudio.

Palabras clave: Microperímetro, microperimetría, plasticidad neuronal, rehabilitación visual.

ABSTRACT

Macular diseases are an important cause of visual disability all over the world. Better comprehension of structure- function relationship at macular level has allowed developing new technologies capable to relate these parameters. This

permits rehabilitation of retinal areas with better function, transforming them into new preferred retinal locus for sight fixation. A search in the digital literature contained in MEDLINE, Academic Search Premier and MedicLatina through the EBSCO platform with access to the full text article through HINARI, when not available in the initial interface, was carried out with the objective of synthesizing the current knowledge on visual rehabilitation using the MP1 microperimeter. The search terms used were: microperimeter, microperimetry, visual rehabilitation and neuronal plasticity. Those articles in Spanish, English and French languages, published from January 2005 and May 2011, were considered as the most significant on this topic and were reviewed.

Key words: Microperymeter, microperimetry, neural plasticity, visual rehabilitation.

INTRODUCCIÓN

Se estima que alrededor de 1,75 millones de personas en los Estados Unidos de América tienen alguna enfermedad macular. Por su parte, la Organización Mundial de la Salud calcula que 3 millones de personas en el mundo sufren discapacidad visual severa, debida solamente a degeneración macular asociada a la edad, enfermedad responsable del 7,1 % de la ceguera mundial.^{1,2}

Las enfermedades maculares comparten características clínicas similares como son: desarrollo de escotomas centrales con reducción de la velocidad de lectura, disminución de la percepción espacial, sensibilidad al contraste, estereopsia y estabilidad de la fijación de la mirada.³ La variación de estas funciones visuales se debe, en parte, a la inhabilidad de los pacientes para localizar los objetos debido a la alteración de los movimientos oculares.

Sin dudas, el grado de capacidad visual varía según la edad de los pacientes, presencia de enfermedades sistémicas concomitantes, el nivel educacional y el estado psicológico relacionado con su enfermedad actual. En la medida en que se incrementa la expectativa de vida en muchos países, aumenta también la preocupación por el desempeño visual; pero la incapacidad para tratar las enfermedades maculares adecuadamente ha hecho que aumente el número de pacientes con baja visión.

Es por esto que se desarrollan nuevas tecnologías basadas en la estimulación de las capacidades de adaptación neurosensorial del sistema visual humano para rehabilitar a estas personas. En esta revisión se resumen los conocimientos actuales relacionados con la rehabilitación visual por medio del microperímetro MP1, así como la teoría que fundamenta este proceder.

DESARROLLO

En mayo de 2011, se realizó una búsqueda de la literatura digital contenida en las bases de datos MEDLINE, Academic Search Premier y MedicLatina a través del sistema de referencia en línea EBSCOhost con acceso al texto completo del artículo a través de HINARI, servicio de la Organización Mundial de la Salud, cuando no

estuvo disponible en la interfase inicial. Se utilizaron los términos de búsqueda: microperímetro, microperimetría, rehabilitación visual y plasticidad neuronal. Se revisaron los artículos en idioma español, inglés y francés, publicados entre enero 2000 y mayo 2011, que resultaron más significativos de la temática en estudio.

Plasticidad neuronal

En la vida posnatal precoz existen espacios de tiempo, llamados periodos críticos, durante los cuales los circuitos neurales muestran una elevada sensibilidad a los estímulos ambientales. Las experiencias sensoriales del individuo juegan un rol preponderante en el desarrollo y maduración de aquellos.⁴

El término neuroplasticidad se refiere a los cambios en la organización funcional y anatómica del cerebro como resultado de la experiencia. Cada tarea ejecutada por el sistema nervioso maduro, desde la simple percepción sensorial y la respuesta motora a ese estímulo, hasta funciones cognitivas altamente desarrolladas como el aprendizaje y la memoria, requieren de la interconexión de miles de millones de neuronas.⁴

Aunque poco comprendidas las bases celulares y moleculares que regulan el desarrollo de la plasticidad, su inicio y final, se ha propuesto que la maduración de la mielina, la condensación de las moléculas de la matriz extracelular en una malla perineuronal y la maduración de los mecanismos de inhibición intracortical son los principales responsables de este proceso. El control de este último elemento parece ser determinante en la restauración de la plasticidad neuronal del sistema visual del adulto.^{5,6}

Tales hallazgos infieren que el cerebro adulto no está integrado por circuitos neuronales inmutables. De forma tal que, siguiendo tratamientos específicos, el cerebro puede adquirir cierto grado de plasticidad aún después de la etapa crítica.⁴

Papel de la matriz extracelular en el proceso de plasticidad

El espacio entre las neuronas está ocupado por una matriz de moléculas interconectadas entre sí y con las proteínas transmembranas. Este sistema es esencial para las propiedades mecánicas del tejido nervioso y en la activación del sistema de señalización intracelular.

Las moléculas del proteoglicano condroitín sulfato (PGCS) son el elemento principal del espacio intercelular, tienen un efecto inhibitorio sobre el crecimiento axonal. Hacia el final del periodo crítico sufren una condensación alrededor de las terminaciones axonales en la corteza visual, formando una malla perineuronal con fenestraciones en los espacios sinápticos.^{7,8}

La cría de animales de experimentación en condiciones de oscuridad provoca una prolongación del período crítico y hace que se prolongue la condensación del PGCS.⁹ De esta manera, la degradación de PGCS de la corteza visual adulta por medio de la enzima ABC-condroitinasa devuelve la plasticidad suficiente para desarrollar dominancia ocular después de la oclusión monocular en ratas adultas.¹⁰

La formación de mallas perineuronales alrededor de interneuronas inhibitorias parvalbúmina-positivas, sugiere que algunos de los efectos de la ABC-condroitinasa pudieran ser mediados por modificaciones de los circuitos inhibitorios intracorticales luego de la degradación de la malla perineuronal.⁴

Inhibición/excitación y plasticidad neuronal

Estudios relacionados con la disminución o aumento de los niveles de ácido gamma amino butírico (GABA), el principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central, muestran que el tono inhibitorio tiene dos momentos importantes en la función de la corteza visual: uno relacionado con la activación de la plasticidad para la dominancia ocular, y el otro relacionado con el fin del periodo crítico.¹¹

De esta suerte, la reducción farmacológica del tono inhibitorio usando inhibidores de la síntesis de GABA o antagonistas del mismo, ha demostrado reactivación de la plasticidad para la dominancia ocular en la corteza visual después de la oclusión monocular en ratas adultas. Coincidentemente la reactivación de la plasticidad causada por disminución de la inhibición intracortical estuvo relacionada con una redistribución de la matriz extracelular con disminución de la malla perineuronal.¹²

Publicaciones recientes han confirmado que la exposición de ratas adultas a condiciones de completa oscuridad, aumenta la plasticidad relacionada con la experiencia. Esto provoca niveles bajos de expresión de receptores para GABA, alterando el balance inhibición-excitación en la corteza visual.^{13,14} Estos principios han favorecido la cría de animales en "ambientes enriquecidos" con múltiples estímulos sensoriales, en quienes se ha demostrado efectos marcados en el desarrollo del sistema visual, tanto de conducta como electrofisiológicos, moleculares y de aceleración de la maduración retinal.¹⁵⁻¹⁷

Es bien conocido que los ambientes enriquecidos aumentan la actividad de la acetilcolinesterasa, noradrenalina y serotonina, estimulando la plasticidad en el cerebro adulto.¹⁸ Esto estimuló la idea de provocar este desbalance de neurotransmisores usando fármacos inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina, como la fluoxetina, lográndose una reducción de los niveles de GABA en ambos casos.¹⁹

Reactivación de la plasticidad con el microperímetro

El uso de la microperimetría en la rehabilitación visual de pacientes con maculopatías se basa, en la correlación anatómica y funcional que permiten establecer los microperímetros y la estimulación intensiva de nuevas áreas retinales. Estas áreas seleccionadas conforme con su mayor sensibilidad y fijación de la mirada.^{20,21}

Estas posibilidades de los microperímetros les permiten incitar nuevos circuitos neuronales a asumir nuevas funciones, iniciando la cascada excitatoria al estilo de los "ambientes enriquecidos". Aunque se ha sugerido que las neuronas corticales localizadas en la ubicación retinotópica correspondiente al escotoma, reciben cierto grado de actividad proveniente de sus vecinas no lesionadas y con el tiempo las débiles conexiones que existían entre ellas, se refuerzan y el sistema evoluciona a un nuevo nivel de estabilidad.^{22,23}

Diferentes microperímetros han sido empleados en la rehabilitación de pacientes con baja visión (por ejemplo: Improved Biofeedback Integrated System (IBIS),²⁴ Oftalmoscopia por Láser de Barrido (SLO, *Scanning Laser Ophthalmoscope*, Aberdeen University, Aberdeen, Reino Unido),²⁵ y MP1 (Nidek Technologies, Vigonza, Italy).²¹

La microperimetría con SLO fue la primera técnica que permitió obtener un mapa de sensibilidad en relación con el examen de fondo de ojo, en pacientes con

cualquier grado de agudeza visual o tipo de fijación. Utilizando la iluminación del fondo con luz infrarroja y los estímulos de intensidad definida, se consigue la identificación precisa del lugar individual de fijación y la cuantificación del incremento de umbral en lugares programados manualmente con antelación.²⁶ Las principales limitaciones de la microperimetría realizada por el SLO son: no posibilidad del rastreo automático de los movimientos de fondo, duración prolongada del examen, no realiza perimetría automática, no permite realizar examen automático de seguimiento, no presenta flexibilidad en la configuración de los parámetros del examen, no muestra imágenes a color del fondo y es altamente costoso.²⁷

Estas limitaciones han sido superadas con el MP1, un perímetro de fondo automático que realiza una microperimetría automatizada, independiente de las características de fijación. Compensa automáticamente los movimientos oculares durante el examen a través de un módulo de software que sigue los movimientos del ojo con respecto al marco inicial. El examen de seguimiento automático cuantifica la sensibilidad umbral retiniana exactamente sobre los mismos puntos evaluados durante el examen de base, aún cuando la fijación haya cambiado durante el tiempo de seguimiento. Se utiliza con más frecuencia la microperimetría estática, pero también se encuentra disponible una prueba cinética.²⁷

Los resultados obtenidos con el MP1 se muestran sobre una retinografía a color a 45° sin necesidad de cicloplejía, con lo cual se permite la retroalimentación necesaria para evaluar el progreso del proceso rehabilitador. Empleando este dispositivo se puede obtener objetivamente la localización de los escotomas, evaluar gráficamente y numéricamente la sensibilidad retinal, así como el grado de fijación de la mirada, permitiendo escoger la nueva área a estimular.²⁰

Los pacientes así estimulados desarrollan nuevos locus retinales preferenciales (por sus siglas en inglés, PRL), los cuales se definen como aquellas áreas de la retina desfavorecidas para la lectura y que adquieren más del 20 % de los puntos de fijación. Es notable que un número considerable de pacientes desarrollen más de un PRL para una tarea específica.²⁸ Sin embargo, el desarrollo de un PRL eficiente requiere que se mantenga la fijación en un punto estable y pequeño de la retina (75 % de los puntos de fijación dentro de un círculo de 2°).^{26,29}

La habilitación de un nuevo PRL provoca el desarrollo de un fenómeno denominado re-referenciación del sistema oculomotor o fijación excéntrica adaptativa.²¹ La habilidad sacádica del PRL y la estabilidad de la fijación se correlacionan más adecuadamente con la velocidad de lectura que con el valor de la agudeza visual o la presencia misma de un escotoma.²⁹

Aunque la agudeza visual se relaciona significativamente con la estabilidad de la fijación,³⁰ sorprendentemente, no existe relación entre la estabilidad de la fijación y el tamaño del escotoma. No obstante la fijación se hace más inestable en la medida que aumenta la excentricidad y los escotomas grandes inducen mayor excentricidad del PRL.²¹

El proceso de rehabilitación visual usando el MP1 se ha propuesto que se realice en diez sesiones de tratamiento, durante diez minutos cada ojo, repetidas una vez a la semana.²¹ Deben usarse cinco sesiones de reforzamiento a los tres meses. Este proceso utiliza un mecanismo de retroalimentación auditiva que le permite al paciente saber la cercanía a la posición de fijación sobre el nuevo PRL, a la vez que mejora la atención del paciente.³¹

Se han reportado resultados de rehabilitación visual empleando retroalimentación auditiva de pacientes con baja visión que muestran mejoría de varios parámetros visuales. La agudeza visual mejoró de $0,81 \pm 0,56$ logMAR (20/125) antes de la rehabilitación a $0,54 \pm 0,39$ logMAR (20/70) al concluir.²¹ Se obtuvo un incremento de la sensibilidad al contraste y la visión de colores,^{24,32} agrandamiento del campo visual a expensas de los bordes del defecto campimétrico,³³ disminución del tamaño de los caracteres a leer de 25 puntos como promedio.³¹ Secundariamente a todo esto hubo una mejoría de la velocidad de lectura de 25 a 45 palabras/min,³¹ o 64,3 a 91,8 palabras/min,²¹ comparando antes de la terapia y después de esta.

A pesar del incremento de las habilidades visuales en los pacientes rehabilitados, el objetivo principal de esta modalidad terapéutica parece ser, al momento presente, permitir el uso de ayudas ópticas mejor adaptables.²¹ Aunque asumir esta posición presupone minimizar el papel de la reactivación de la plasticidad neuronal y la adaptación neurosensorial del sistema visual humano ante la aparición de lesiones maculares, se requiere profundizar en la comprensión de las bases moleculares y funcionales de este proceso y desarrollar la tecnología adecuada para su aplicación práctica de modo que, entonces, podamos hablar de un antes y un después en el largo camino de penumbras de la rehabilitación visual en pacientes con baja visión.

CONCLUSIONES

Se concluye que, a la luz de los conocimientos actuales, la maduración de la mielina, la condensación de las moléculas de la matriz extracelular en una malla perineuronal y la maduración de los mecanismos de inhibición intracortical parecen determinar el límite del periodo crítico de plasticidad neuronal. El bloqueo de la inhibición cortical parece estimular la plasticidad neuronal del sistema visual, sobre todo, si existe una adecuada estimulación sensorial. La utilización de la microperimetría con retroalimentación auditiva se basa en este principio y permite estimular áreas retinales con mayor sensibilidad para que asuman las funciones foveales, mejorando la estabilidad de la fijación, la sensibilidad retiniana y la velocidad de lectura. En última instancia, la rehabilitación visual con microperimetría permitiría el empleo de ayudas ópticas mejor adaptables por los pacientes con baja visión secundaria a afecciones maculares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Friedman DS, O'Colmain BJ, Muñoz B. Eye diseases prevalence research group. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Archives of Ophthalmology*. 2004;122:564-72.
2. Resnikoff S. Global magnitude of visual impairment caused by uncorrected refractive errors in 2004. *Bull World Health Organ*. 2008;86:63-70.
3. Pidcoe PE, Wetzel PA. Oculomotor tracking strategy in normal subjects with and without simulated scotoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47:169-77.
4. Spolidoro M, Sale A, Berardi N, Maffei L. Plasticity in the adult brain: lessons from the visual system. *Exp Brain Res*. 2009;192:335-41.
5. Hensch TK. Critical period plasticity in local cortical circuits. *Nat Rev Neurosci*. 2005;6:877-88.

6. McGee AW, Yang Y, Fischer QS, Daw NW, Strittmatter SM. Experience-driven plasticity of visual cortex limited by myelin and Nogo receptor. *Science*. 2005;309:2222-6.
7. Silver J, Miller JH. Regeneration beyond the glial scar. *Nat Rev Neurosci*. 2004;5:146-56.
8. Dityatev A, Schachner M. Extracellular matrix molecules and synaptic plasticity. *Nat Rev Neurosci*. 2003;4:456-68.
9. Hock Weld S, Kalb RG, Zaremba S, Fryer H. Expression of neural proteoglycans correlates with the acquisition of mature neuronal properties in the mammalian brain. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*. 1990;55:505-14.
10. Pizzorusso T, Medini P, Berardi N, Chierzi S, Fawcett JW, Maffei L. Reactivation of ocular dominance plasticity in the adult visual cortex. *Science*. 2002;298:1248-51.
11. Fagiolini M, Hensch TK. Inhibitory threshold for critical-period activation in primary visual cortex. *Nature*. 2000;404:183-6.
12. Berardi N, Pizzorusso T, DiCristo G, Harauzov A, Cancedda L, Medini P, et al. Factors controlling adult visual cortical plasticity. In: 37th AGM EBBS, Dublin; 2005.
13. He HY, Hodos W, Quinlan EM. Visual deprivation reactivates rapid ocular dominance plasticity in adult visual cortex. *J Neurosci*. 2006;26:2951-5.
14. He HY, Ray B, Dennis K, Quinlan EM. Experience-dependent recovery of vision following chronic deprivation amblyopia. *Nat Neurosci*. 2007;10:1134-6.
15. Ciucci F, Putignano E, Baroncelli L, Landi S, Berardi N, Maffei L. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) mediates the effects of enriched environment (EE) on visual cortical development. *PLoS ONE*. 2007;2:e475.
16. Landi S, Cenni MC, Maffei L, Berardi N. Environmental enrichment effects on development of retinal ganglion cell dendritic stratification require retinal BDNF. *PLoS ONE*. 2007;2:e346.
17. Sale A, Maya Vetencourt JF, Medini P, Cenni MC, Baroncelli L, De Pasquale R, Maffei L. Environmental enrichment in adult-hood promotes amblyopia recovery through a reduction of intracortical inhibition. *Nat Neurosci*. 2007;10:679-81.
18. Naka F, Shiga T, Yaguchi M, Okado N. An enriched environment increases noradrenaline concentration in the mouse brain. *Brain Res*. 2002;924:124-6.
19. Maya Vetencourt JF, Sale A, Viegi A, Baroncelli L, De Pasquale R, O'Leary OF, Castren E, Maffei L. The antidepressant fluoxetine restores plasticity in the adult visual cortex. *Science*. 2008;320:385-8.
20. Nidek Technologies Srl. MP-1 MicroPerimeter. Operator's Manual V. 1.4; 2003.
21. Vingolo EM, Salvatore S, Cavarretta S. Low-vision rehabilitation by means of MP-1 biofeedback examination in patients with different macular diseases: A pilot study. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2009;34:127-33.
22. Andrade MA, Muro EM, Moran F. Simulation of plasticity in the adult visual cortex. *Biological Cybernetics*. 2001;84(6):445-41.

23. Safran AB, Landis T. Plasticity in the adult visual cortex: Implications for the diagnosis of visual field defects and visual rehabilitation. *Current Opinion in Ophthalmology*. 1996;7(6):53-64.
24. Giorgi D, Contestabile MT, Pacella E, Gabrieli CB. An Instrument for Biofeedback Applied to Vision. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2005;30(4):389-95.
25. Rohrschneider K, Springer C, Bültmann S, Völcker HE. Microperimetry-comparison between the micro perimeter 1 and scanning laser ophthalmoscope-fundus perimetry. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(1):125-34.
26. Fujii GY, De Juan E, Sunness J, Humayun MS, Pieramici DJ, Chang TS. Patient selection for macular translocation surgery using the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology*. 2002;109:1737-44.
27. Midená E. Microperimetry. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2006;81(4):185-6.
Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912006000400001&lng=es&nrm=iso
28. Crossland, MD, Culham, LE, Kabanarou, SA., Rubin, GS. Preferred retinal locus development in patients with macular disease. *Ophthalmology*. 2005;112:1579-85.
29. Schuchard, R. A. Preferred retinal loci and macular scotoma characteristics in patients with age-related macular degeneration. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2005;40:303-12.
30. Querques G, Forte R, Longo C, Carrillo P, Laculli C, Soubrane G, et al. Microperimetry in age-related macular degeneration. *J Fr Ophtalmol*. 2008;31(5):515-21.
31. Vingolo EM, Cavarretta S, Domanico D, Parisi F, Malagola R. Microperimetric Biofeedback in AMD patients. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2007;32:185-9.
32. Contestabile MT, Recupero SM, Palladino D, De Stefanis M, Abdolrahimzadeh S, Suppressa F, et al. A new method of biofeedback in the management of low vision. *Eye*. 2002;16(4):472-80.
33. Marshall RS, Chmayssani M, O'Brien KA, Handy C. Visual field expansion after visual restoration therapy. *Clinical Rehabilitation*. 2010;24:1027-35.

Recibido: 3 de agosto de 2011.

Aprobado: 20 de agosto de 2011.

Dr. *Oslay Mijail Tirado Martínez*. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: uveitis@infomed.sld.cu