

Síndrome de mielinización de fibras nerviosas retinales, miopía y ambliopía

Syndrome of myelinated retinal nerve fibers, myopia and amblyopia

Dr. Daniel López Felipe, Dra. Teresita de Jesús Méndez Sánchez

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

RESUMEN

Las fibras de mielina intraoculares se presentan desde el nacimiento y suelen localizarse alrededor de la papila. El síndrome de mielinización de las fibras nerviosas retinales fue descrito por Virchow por primera vez en 1856. Este aparece como parches estriados, blanco o blanco grisáceos con los bordes imprecisos y plumosos siguiendo una configuración coincidente con la distribución de las fibras nerviosas retinales. Se presenta una paciente femenina de 4 años que es traída a consulta por desviación del ojo derecho. En el examen oftalmológico se detecta una agudeza visual con corrección de 0,1 y la oftalmoscopia confirma la mielinización de las fibras nerviosas retinales. En estos pacientes se asocia frecuentemente la miopía y ambliopía. A pesar de los pobres resultados visuales y ante la ausencia de otras terapias disponibles existe tendencia a tratamiento agresivo para la ambliopía, aunque en la literatura esto es aún controversial.

Palabras clave: mielina, fibras nerviosas, miopía, ambliopía.

ABSTRACT

The intraocular myelin fibers emerge since one's birth and it is usually located around the papilla. The syndrome of myelinated retinal nerve fibers was described for the first time by Virchow in 1856. This appears in the form of grooved patches, white or grayish white with imprecise and feathery borders following a coincident configuration with the distribution of the retinal nerve fibers. A four years-old girl who was taken to

the doctor's office because she presented with right eye deviation. In the ophthalmologic exam, the best corrected visual acuity was 0.1 and the ophthalmoscopy confirmed myelinated retinal nerve fibers. Myopia and amblyopia were often associated in these patients. In spite of the poor visual results and the lack of other available therapies, specialists tend to apply aggressive treatment for amblyopia, although this procedure is still controversial in the medical literature.

Key words: myelin, nervous fibers, myopia, amblyopia.

INTRODUCCIÓN

La mielina es una lipoproteína que constituye un sistema de bicapas fosfolipídicas formadas por esfingolípido. Se encuentra en el sistema nervioso formando una capa gruesa alrededor de los axones de las neuronas en seres vertebrados y permite la transmisión de los impulsos nerviosos gracias a su efecto aislante electroquímico. La vaina de mielina envuelve al axón excepto en los nódulos de Ranvier, que son espacios situados entre las vainas de mielina, permitiendo el transporte saltatorio del impulso nervioso.¹

En el sistema nervioso central, la mielina está formada por células de la glía —los oligodendrocitos— con muchas prolongaciones, que se enrollan alrededor de axones de varias neuronas.¹

La mielinización de la vía óptica anterior se inicia en el quinto mes de la gestación a partir del cuerpo geniculado lateral y progresa en sentido distal hasta llegar a la lámina cribosa donde se detiene en la semana 37 aproximadamente. Las fibras de mielina intraoculares se presentan desde el nacimiento y suelen localizarse alrededor de la papila. Se cree que constituyen una alteración benigna de los axones que integran el nervio óptico, que no causan un déficit visual subjetivo y que son estables a lo largo del tiempo. Sin embargo se han descrito casos de progresión de la mielinización.²

Las fibras de mielina pueden determinar defectos campimétricos como aumento de la mancha ciega, escotomas en anillo y escotomas periféricos según la disposición que presenten.^{1,2}

Descrito por *Virchow* por primera vez en 1856,³ la mielinización de las fibras nerviosas retinales aparecen como parches estriados, blanco o blanco grisáceos con los bordes imprecisos y plumosos siguiendo una configuración coincidente con la distribución de las fibras nerviosas retinales.⁴ Generalmente se descubren en el curso de exámenes oculares rutinarios, aunque se ha relacionado a algunos desórdenes, tales como vítreoretinopatía con malformaciones esqueléticas,⁵ neurofibromatosis, anomalías craneofaciales, y síndrome de Gorlin.⁶

Los pacientes con mielinización de las fibras nerviosas retinales (MFNR) pueden ser completamente asintomáticos o pueden presentar defectos visuales significativos, sobre todo marcada miopía axial y ambliopía en el ojo afectado. A pesar de la corrección refractiva y la terapia oclusiva, muchos pacientes no responden

adecuadamente al tratamiento. Por esto se realiza una revisión de los aspectos más importantes de este síndrome y se presenta un caso de interés.

Epidemiología

En una serie de 3 968 autopsias consecutivas, *Straatsma* y otros informaron que la MFNR estuvo presente en el 0,98 % de los pacientes y en 0,54 % de los ojos examinados, con compromiso bilateral en 7,7 % de los pacientes. Se encontraron lesiones múltiples en el mismo ojo en el 12 % de los casos. No había diferencia estadísticamente significativa entre los varones y hembras en el estudio de *Straatsma*, aunque publicaciones anteriores han reportado un predominio del sexo masculino.⁴

Son relativamente raros los casos familiares aislados de MFNR en relación con un síndrome autosómico dominante de MFNR, con degeneración vitreoretinal y anomalías esqueléticas.⁵

Patogénesis

La patogénesis de la MFNR no ha sido totalmente elucidada. Los oligodendrocitos son células gliales del sistema nervioso central (SNC) y son responsables de la mielinización de las neuronas en el SNC, cuya función es aislar y acelerar la conducción de las señales a lo largo del axón. Durante el período prenatal, estas células proliferan activamente y producen la mielina bajo la influencia de señales neurohormonales.⁷

La mielinización normal del axón del nervio óptico ocurre a través de la migración de oligodendrocitos progenitores a través del axón. Estos progenitores generan oligodendrocitos que producen mielina para el axón circundante. En los humanos, la agregación densa de astrocitos pueden actuar como una barrera para prevenir la migración de oligodendrocitos a la retina en el proceso de mielinización del nervio óptico a la lámina cribrosa.⁸ Estudios histológicos de los casos con MFNR muestran en las áreas de mielinización de las fibras del nervio, células circundantes que son morfológicamente muy similares a los oligodendrocitos. Sin embargo, las fibras nerviosas retinales cubiertas por mielina están separadas y no directamente conectadas a las fibras desmielinizadas del nervio óptico.^{4,8} Un estudio de microscopía electrónica de lesiones de MFNR en la especie humana muestra oligodendrocitos como células a este nivel.⁹

A ciertos animales, como los conejos, les falta un desarrollo de la lámina cribrosa, y en estos animales la MFNR, partiendo del disco óptico, se ve como hallazgo retinal normal. Las ratas también tienen una barrera física que previene la migración de células precursoras de oligodendrocitos.¹⁰ El trasplante de oligodendrocitos en la retina de ratas de 4 días de nacidas inducen mielinización retinal, reforzando el papel que los oligodendrocitos ectópicos tienen en la formación de MFNR.¹¹

Parulekar y otros han postulado que la MFNR adquirida puede ocurrir como respuesta a la ruptura de la lámina cribrosa, partiendo de la observación de la MFNR adquirida en un paciente con glioma de la cabeza del nervio óptico en el cual se ha comprometido la lámina cribrosa.¹² En el estudio de la MFNR realizado por *Straatsma* y otros, no se encontró ningún déficit histológico en la lámina cribrosa.⁴ Se especula que la MFNR resulta de una localización anómala de oligodendrocitos como resultado de cualquier migración anormal en la retina antes del desarrollo de la función de la barrera de la lámina cribrosa, o la dislocación anormal de oligodendrocitos en la retina como resultado de una pérdida temporal de la función de la barrera de la lámina cribrosa.

Pacientes con MFNR presentan a menudo miopía axial.¹³ La mielinización extensa de las fibras nerviosas retinales está asociada a miopía elevada.¹⁴ Ellis y colegas postularon que la MFNR interfiere con la visión y estimula el crecimiento ocular, llevando a la asociación de MFNR, con miopía axial.¹⁵ La ambliopía que se desarrolla en asociación con MFNR y miopía puede ser causada por la pérdida de la transparencia retinal y el defecto óptico dependiente de la alta miopía que se ve a menudo asociado a áreas extensas de MRNF, que en muchos casos se acompaña de desviación ocular. A pesar de la asociación de MFNR con la miopía, debe tenerse presente, que la MFNR también puede ser vista en individuos emétopes e hipermetropes.

Historia natural de la enfermedad

La mielinización de las fibras nerviosas retinales aparece como parches estriados blancos o blanco grisáceos con los bordes plumosos a menudo distribuido alrededor o contiguos al disco óptico y rodeando las arcadas vasculares. En diversos estudios la MFNR ha sido localizada más comúnmente en la región peripapilar superior.⁴ Estas lesiones retinales son normalmente asintomáticas.

El efecto que la MFNR produce sobre la función visual es altamente variable y está influenciada por la localización de la placa y si coexiste o no con otra patología visual. La función visual puede afectarse si el área de mielinización es extensa o si la mácula está involucrada. Los pacientes con mielinización extensa pueden también presentar miopía axial pronunciada, con ambliopía que es frecuentemente resistente a la terapia. Aunque el compromiso de la mácula ha sido escasamente reportado, la fotofobia severa ha sido descrita en un paciente con MFNR que involucra el área macular.¹⁶ La MFNR también puede presentarse como causa de leucocoria imitando un retinoblastoma.⁴

Aunque la MFNR se encuentra generalmente de manera aislada; también puede asociarse a otras anomalías oculares y sistémicas (cuadro). En las áreas de mielinización de las fibras retinales pueden presentarse alteraciones de origen vascular que conlleven a neovascularización, hemorragia vítrea u oclusión de rama arterial o venosa.¹⁷⁻¹⁹ Membranas epirretinales,²⁰ tracción vítreo macular,²¹ y desgarros retinales también se han encontrado en áreas de MFNR.²² Puede verse en pacientes con enfermedades hamartoneoplásicas sistémicas, como la neurofibromatosis tipo 1, Enfermedad de Von Recklinghausen,¹² o el síndrome de nevos múltiples de células basales (síndrome de Gorlin).²³ La MFNR también puede estar presente en pacientes con anomalías oculares y craneoencefálicas severas del desarrollo tales como coloboma, policoria, queratocono, oxicefalia y diferentes formas de discrania.⁴

Cuadro. Condiciones asociadas a mielinización de la capa de fibras nerviosas

<p>Alteraciones vasculares retinales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Telangiectasia retinal.^{17,18} • Neovascularización.^{17,19,37} • Oclusión de rama arterial o venosa.¹⁷ • Hemorragia vítrea.^{17,37} 	<p>Enfermedades hamartoneoplásicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Von Recklinghausen (neurofibromatosis tipo 1).¹² • Síndrome de Gorlin.²³
<p>Alteraciones retinales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Membrana epirretinal.²⁰ • Desgarro retinal.²² • Tracción vítreo-retinal.²¹ 	<p>Enfermedades familiares:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mielinización de las fibras nerviosas retinales, degeneración vítreo-retinal y alteraciones esqueléticas.⁴⁰ • Mielinización de las fibras nerviosas retinales familiar.⁴⁰
<p>Alteraciones del desarrollo ocular:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mielinización de las fibras nerviosas retinales, miopía y ambliopía.³⁸ • Coloboma.⁴ • Queratocono.⁴ • Policoria.⁴ 	<p>Alteraciones craneoencefálicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hidrocefalia.³⁹

La MFNR son lesiones típicamente estáticas; sin embargo, informes de progresión o la desaparición han sido descritas. La desaparición de MFNR puede ser causada por daño a nivel de la capa de células ganglionares o desmielinización. Se piensa que el mecanismo involucrado en la pérdida de MFNR pueda ocurrir de manera similar a lo que sucede en los cuadros agudos de neuritis óptica.²⁴ El daño de la capa de células ganglionares y la desaparición de la MFNR puede ser consecuencia de una insuficiencia respiratoria mitocondrial, como en la neuropatía óptica hereditaria de Leber,²⁵ o la disminución del oxígeno tisular como ocurre con ciertos tipos de vasculopatía que producen isquemia local. Varios desórdenes comparten esta fisiopatología potencial y tienen como rasgo común su asociación a pérdida de MFNR, como la neuropatía óptica isquémica anterior,²⁶ oclusión de rama arterial retinal,²⁷ retinopatía por radiación en paciente con radioterapia por melanoma coroideo,²⁸ retinopatía diabética proliferativa,²⁹ y la panfotocagulación láser.³⁰ La MFNR puede desaparecer en pacientes con síndrome de Behcet con episodios recurrentes de papilitis y vitritis.³¹ La pérdida de MFNR también se ha descrito en el glaucoma crónico,³² y en un paciente con resección de un adenoma hipofisario.³³ Se ha descrito MFNR adquirida tanto en adultos como en niños que puede resultar en pérdida progresiva de la visión:³⁴⁻³⁶

- *Alteraciones vasculares retinales*: telangiectasia retinal,^{17,18} neovascularización,^{17,19,37} oclusión de rama arterial o venosa.¹⁷ hemorragia vítrea,^{17,37} enfermedades hamartoneoplásicas: enfermedad de Von Recklinghausen (neurofibromatosis tipo 1),¹² Síndrome de Gorlin.²³

- *Alteraciones retinales*: membrana epirretinal,²⁰ desgarro retinal,²² tracción vítreoretinal,²¹ enfermedades familiares: mielinización de las fibras nerviosas retinales, degeneración vítreoretinal y alteraciones esqueléticas,⁴⁰ mielinización de las fibras nerviosas retinales familiar.⁴⁰

- *Alteraciones del desarrollo ocular*: mielinización de las fibras nerviosas retinales, miopía y ambliopía,³⁸ coloboma,⁴ queratocono.⁴ policoria.⁴ alteraciones craneoencefálicas: hidrocefalia.³⁹

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se describe una paciente pre-escolar femenina de 4 años de edad, que es atendida en el Servicio de Oftalmología Pediátrica del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer", por presentar endodesviación del ojo derecho (OD) antes de los 6 meses de edad. Sin antecedentes prenatales, perinatales y postnatales de interés, ni familiares portadores de estrabismo.

Al examen oftalmológico, la mejor agudeza visual corregida fue de 0,1 en el OD y de 1,0 en el ojo izquierdo (OI) con un defecto refractivo de:

OD: -10,00-1,25x100°

OI: -0,50x180°

La respuesta pupilar directa e indirecta no mostró alteraciones en ninguno de los ojos. En posición primaria de mirada presenta una esotropía de 40° en OD que no alterna al cover test, con una limitación de la abducción de dicho ojo a la exploración de la motilidad ocular.

Al examen fundoscópico bajo midriasis, se observó en el ojo derecho la papila de aspecto dismórfico, excavada con palidez del anillo neuroretinal por la cobertura mielínica de las fibras, que abarcan de forma extensa, siguiendo el trayecto de la capa de fibras nerviosas retinales, las arcadas y el polo posterior, dejando libre exclusivamente el área foveal y alcanzando incluso parte de la retina nasal (Figs. 1 a y b).

En el ojo izquierdo la papila se observó con bordes definidos, forma, tamaño y coloración normal; la mácula se mostró sin alteraciones y el patrón vascular era normal con presencia de arteria ciliarretiniana (Fig. 2). Por los hallazgos, se diagnosticó como un síndrome de mielinización de las fibras nerviosas retinales, miopía y ambliopía.

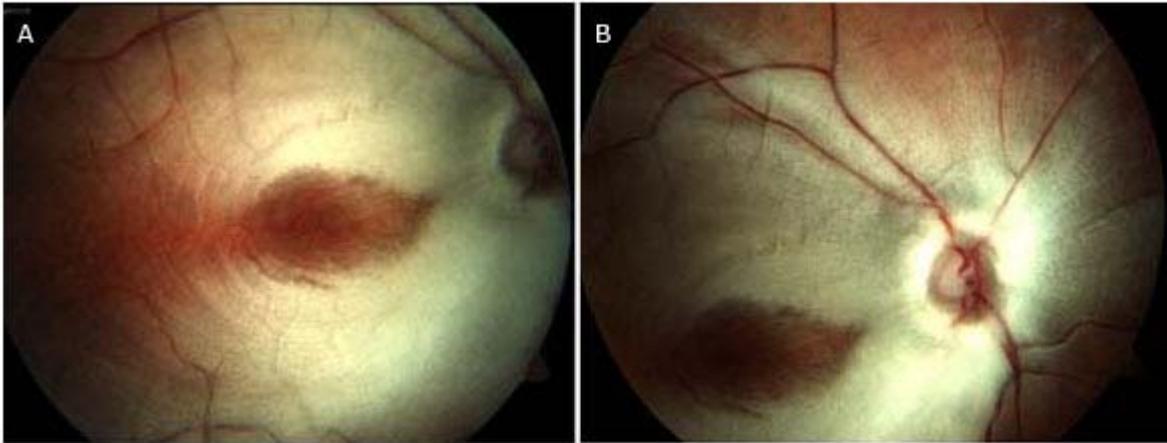


Fig. 1. Retinografía a color 45° en el ojo derecho.



Fig. 2. Retinografía a color 45° en el ojo izquierdo.

DISCUSIÓN

La pérdida de visión en estos pacientes puede ser consecuencia de la anisometropía, o ser secundaria a las alteraciones estructurales de la retina o el nervio óptico, con la consecuente ambliopía. *Hittner* y *Antoszyk* propusieron una correlación entre la magnitud de la anisometropía y la agudeza visual. En su estudio, pacientes con un alto grado de anisometropía (promedio -13,00 D) tenían una mejor agudeza visual corregida final menor o igual a 0,1, mientras aquellos pacientes con anisometropía promedio de -3,75 D lograron una mejor agudeza visual corregida final de 0,6 o más.⁴¹ Resultados similares fueron reportados por *Kee* y *Hwang*.⁴² Estos datos se corresponden en alta medida con el caso clínico expuesto.

La mayoría de los autores están de acuerdo en que algún grado de ambliopía anisométrica esté presente. Esto explica la mejora visual que a veces ocurre en algunos pacientes con terapia oclusiva.

Tarabishy y otros, en una serie de 11 pacientes, encontraron correlación entre la severidad del deterioro visual y el grado de miopía. Se documentó el estrabismo en 5 de 11 pacientes, y estuvo presente en aquellos con agudezas visuales que iban desde 0,05 hasta movimiento de manos.⁴³

El estrabismo es un hallazgo común en la MFNR con la ambliopía anisométrica. Múltiples estudios muestran la asociación del estrabismo a un peor resultado visual final. La presencia de exotropía informado por *Kee* y *Hwang* no es compartida por otros estudios.⁴⁴

Existe asociación entre la MFNR y la hipoplasia del nervio óptico. Aunque este se diagnóstica principalmente basado en el aspecto clínico fundoscópico del nervio óptico, en un paciente con miopía significativa la apariencia pequeña del disco óptico necesita ser interpretada con cautela, ya que el aumento de la longitud axial así como la inclinación del disco resultante del crecimiento del globo ocular, pueden dar la falsa apariencia de un disco óptico pequeño.^{45,46} Se hace difícil establecer convincentemente la presencia de verdadera hipoplasia del nervio óptico, ya que no muestra todos los rasgos típicos vistos, específicamente el signo del doble anillo, la palidez del disco y la reducción uniforme de la cabeza del nervio óptico en sus diámetros vertical y horizontal. Se hace necesario recurrir a la presencia o no de rasgos extraoculares asociados a la verdadera hipoplasia como la ausencia del *septum pellucidum*, hipopituitarismo o la hipoplasia del cuerpo calloso.

Tratamiento y pronóstico

En el tratamiento de estos pacientes con miopía (anisometropía) y ambliopía, la terapia de oclusión produce a menudo resultados inconstantes.³³ Los pacientes con MFNR deben recibir tratamiento correctivo con lentes para la miopía, y terapia agresiva para la ambliopía, porque en algunos casos los resultados visuales pueden ser inesperadamente buenos.⁴⁷

En un reciente estudio por *Kee* y *Hwang*,⁵ de 12 niños estudiados con MFNR y ambliopía anisométrica tenían una mejora en la agudeza visual de 0,6 o más. Los indicadores del pronóstico visual dependen del grado de anisometropía inicial, el área de mielinización y la apariencia y respeto macular. Estudios previos, sin embargo, mostraron un resultado variable en la terapia oclusiva, con tendencia a resultados visuales pobres.⁴⁸ *Ellis* y otros no presentaron ninguna mejoría significativa en las agudezas visuales en una serie de seis pacientes tratados con terapia oclusiva.¹⁵ Antes de la publicación de *Kee* y *Hwang*, solo siete pacientes con miopía mayor de -5,00 D habían sido reportados como portadores de buenas agudezas visuales.⁴²

En los pacientes con MFNR, miopía y ambliopía, a pesar de los pobres resultados visuales y ante la ausencia de otras terapias disponibles, existe tendencia a tratamiento agresivo para la ambliopía, aunque en la literatura esto es aun controversial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miller NR. Walsh & Hoyt's Clinical neuro-ophthalmology. Vol 1. 6th Ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 2004.
2. Rosen B, Barry C, Constable IJ. Progression of myelinated retinal nerve fibers. Am J Ophthalmol. 1999;127(4):471-3.
3. Virchow VR. Zur pathologischen anatomic der netzaut und des scherven. Virchows Arch Pathol Anat. 1856;10:170-93.
4. Straatsma BR, Foos BY, Heckenlively JR, Taylor GN. Myelinated retinal nerve fibers. Am J Ophthalmol. 1981;91(1):25-38.

5. Traboulsi EI, Lim JI, Pyeritz R. A new syndrome of myelinated nerve fibers, vitreoretinopathy, and skeletal malformations. *Arch Ophthalmol.* 1993;111(11):1543-5.
6. De Jong PT, Bistervels B, Cosgrove J. Medullated nerve fibers: a sign of multiple basal cell nevi (Gorlin's) syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1985;103(12):1833- 6.
7. Coman I, Barbin G, Charles P. Axonal signals in central nervous system myelination, demyelination, and remyelination. *J Neurol Sci.* 2005;233(1-2):67-71.
8. Hunter SF, Leavitt JA, Rodriguez M. Direct observation of myelination in vivo in the mature human central nervous system. *Brain.* 1997;120(Pt 11):2071-82.
9. Fitzgibbon T, Nestorovski Z. Morphological consequences of myelination in the human retina. *Exp Eye Res.* 1997;65(6):809-19.
10. Duke-Elder S (ed). *System of Ophthalmology.* 1ra ed. St. Louis: CV Mosby Co; 1963.
11. Huang PP, Alliquant B, Carmel PW, Friedman ED. Myelination of the rat retina by transplantation of oligodendrocytes into 4-day old hosts. *Exp Neurol.* 1991;113(3):291-300.
12. Parulekar MV, Elston JS. Acquired retinal myelination in neurofibromatosis 1. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(5):659-61.
13. Straatsma BR, Heckenlively JR, Foos RY, Shahinian JK. Myelinated retinal nerve fibers associated with ipsilateral myopia, amblyopia, and strabismus. *Am J Ophthalmol.* 1979;88(3 Pt 1):506-10.
14. Schmidt D, Meyer JH, Brandi-Dohrn J. Wide-spread myelinated nerve fibers of the optic disc: do they influence the development of myopia? *Int Ophthalmol.* 1996-1997;20(5):263-8.
15. Ellis GS, Frey T, Gouterman RZ. Myelinated nerve fibers, axial myopia, and refractory amblyopia: an organic disease. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1987;24(3):111-9.
16. Kreidl KO, Lin DY, Egbert JE. Myelination of the macula associated with disabling photophobia. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(8):1204-5.
17. Leys AM, Leys MJ, Mooymans JM. Myelinated nerve fibers and retinal vascular abnormalities. *Retina.* 16(2):89-96.
18. Mehta JS, Raman J, Gupta N, Sinha A. Retinal vascular anomalies in acquired myelinated nerve fibers. *Acta Ophthalmol Scand.* 2003; 81(3):311-2.
19. Minning CA Jr, Davidorf FH. Neovascularization associated with myelinated nerve fibers: a case report. *Ann Ophthalmol.* 1983;15(12):1142-4.
20. Karadimas P, Kapetanios A, Panayotidhou E, Bouzas EA. Epiretinal membrane occurring with myelinated retinal nerve fibers and vascular abnormalities. *Retina.* 2003;23(6):880-1.
21. Hubbard GB, Thomas MA, Grossniklaus HE. Vitreomacular traction syndrome with extensively myelinated nerve fibers. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(5):670-1.

22. Eide N. Retinal break in an area with medullated nerve fibers. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1986;64(3):271-3.
23. De Jong PT, Bistervels B, Cosgrove J. Medullated nerve fibers: a sign of multiple basal cell nevi (Gorlin's) syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1985;103(12):1833-6.
24. Sharpe JA, Sanders MD. Atrophy of myelinated nerve fibres in the retina in optic neuritis. *Br J Ophthalmol*. 1975;59(4):229-32.
25. Gicquel JJ, Salama B, Mercie M. Myelinated retinal nerve fibres loss in Leber's hereditary optic neuropathy. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005;83(4):517-8.
26. Schachat AP, Miller NR. Atrophy of myelinated retinal nerve fibers after acute optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1981;92(6):854-6.
27. Teich SA. Disappearance of myelinated retinal nerve fibers after a branch retinal artery occlusion. *Am J Ophthalmol*. 1987;103(6):835-7.
28. Mashayekhi A, Shields CL, Shields JA. Disappearance of retinal myelinated nerve fibers after plaque radiotherapy for choroidal melanoma. *Retina*. 2003;23(4):572-3.
29. Gentile RC, Torqueti-Costa L, Bertolucci A. Loss of myelinated retinal nerve fibres in diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(12):1447.
30. Zweng HC, Little HL, Peabody RR. Further observations on argon laser photocoagulation of diabetic retinopathy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1972;76(4):990-1004.
31. Chavis PS, Tabbara KF. Demyelination of retinal myelinated nerve fibers in Behcet's disease. *Doc Ophthalmol*. 1998;95(2):157-64.
32. Lopez Sanchez E. A case of loss of retinal myelinated nerve fibers in a chronic glaucoma. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2002;77(1):39-42.
33. Gupta A, Khandalavala B, Bansal RK. Atrophy of myelinated nerve fibers in pituitary adenoma. *J Clin Neuroophthalmol*. 1990;10(2):100-2.
34. Aaby AA, Kushner BJ. Acquired and progressive myelinated nerve fibers. *Arch Ophthalmol*. 1985;103(4):542-4.
35. Baarsma GS. Acquired medullated nerve fibers. *Br J Ophthalmol*. 1980;64(9):651.
36. Rosen B, Barry C, Constable IJ. Progression of myelinated retinal nerve fibers. *Am J Ophthalmol*. 1999;127(4):471-3.
37. Silvestri G, Sehmi K, Hamilton P. Retinal vascular abnormalities. A rare complication of myelinated nerve fibers? *Retina*. 1996;16(3):214-8.
38. Kee C, Hwang JM. Visual prognosis of amblyopia associated with myelinated retinal nerve fibers. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(2):259-65.
39. Ali BH, Logani S, Kozlov KL. Progression of retinal nerve fiber myelination in childhood. *Am J Ophthalmol*. 1994;118(4):515-7.

40. Funnell CL, George ND, Pai V. Familial myelinated retinal nerve fibres. Eye. 2003;17(1):96-7.
41. Hittner HM, Antoszyk JH. Unilateral peripapillary myelinated nerve fibers with myopia and/or amblyopia. Arch Ophthalmol. 1987;105(7):943-8.
42. Kee C, Hwang JM. Visual prognosis of amblyopia associated with myelinated retinal nerve fibers. Am J Ophthalmol. 2005;139(2):259-65.
43. Tarabishy AB. Syndrome of Myelinated Retinal Nerve Fibers, Myopia, and Amblyopia: A Review. Survey of ophthalmology. 2007;52(6):588-96.
44. Jenkins RH. Demographics: geographic variations in the prevalence and management of exotropia. Am Orthopt J. 1992;42:82-7.
45. Barr DB, Weir CR, Purdie AT. An appraisal of the discmacula distance to disc diameter ratio in the assessment of optic nerve size. Ophthalmic Physiol Opt. 1999;19(5):365-75.
46. Vongphanit J, Mitchell P, Wang JJ. Population prevalence of tilted optic disks and the relationship of this sign to refractive error. Am J Ophthalmol. 2002;133(5):679-85.
47. Summers CG, Roming L, Lavoie JD. Unexpected good results after therapy for anisometropic amblyopia associated with unilateral peripapillary myelinated nerve fibers. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1991;28(3):134-9.
48. Kasmann B, Hoh H, Ruprecht KW. Results of occlusion therapy in anisomyopic amblyopia with myelinated nerve fibers. Ger J Ophthalmol. 1996;5(4):241-5.

Recibido: 28 de noviembre de 2012.

Aprobado: 10 de enero de 2013.

Dr. *Daniel López Felipe*. Instituto Cubano de Oftalmología «Ramón Pando Ferrer». Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: daniel86148@yahoo.es