

# Neuroplasticidad en personas con baja visión: locus preferente retinal y su potencial para la rehabilitación visual

María de los Ángeles Juricic U.<sup>(1)</sup>, Mayline Vilches A.<sup>(2)</sup>, Javiera Araya C.<sup>(3)</sup>, Pedro Maldonado A.<sup>(4)</sup>, Samir Nazal Ch.<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup>*Departamento de Oftalmología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile*

<sup>(2)</sup>*Estudiante de Medicina, Universidad de Chile*

<sup>(3)</sup>*Servicio de Oftalmología, HCUCH*

<sup>(4)</sup>*Instituto de Neurociencia Biomédica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile*

**Fuente de apoyo financiero**

*Iniciativa Científica Milenio: ICM-P09-015F*

*FONDECYT Posdoctorado n°3180389*

## SUMMARY

Visual rehabilitation in people with irreversible Low Vision (LV) aims to optimize the use of remaining vision to execute visual tasks. Conventional rehabilitation exploits the visual potential through training using the remaining visual function, with or without visual aids, to improve performance on specific tasks. However, there is no consensus about the impact of this approach in the long term and on the quality of life of patients. On the other hand, visual neuro-rehabilitation has long-term advantages that can be complementary to conventional strategies and is based on the generation of scotoma awareness and training in the systematic use of extrafoveal regions for fixation and for use as oculomotor reference. These regions called preferred retinal loci (PRL) are established spontaneously in the peripheral retina that still retain visual function and constitute evidence of a high degree of plasticity of the visual system. There is wide evidence of the efficacy of visual neuro-rehabilitation strategies on performance in specific visual tasks, but their impact on the overall visual performance and quality of life of patients is still pending.

**Fecha recepción: julio 2019 | Fecha aceptación: marzo 2020**

## INTRODUCCIÓN

Una persona con baja visión (BV) es aquella que incluso después de recibir tratamiento médico, quirúrgico y/o corrección óptica, tiene impedimentos visuales, presentando: (i) una agudeza visual menor a 0.3 (0.5 logMAR) e igual o ma-

yor a 0.05 (1.3 logMAR) y/o (ii) un campo visual menor a 10° desde el punto central de fijación en el mejor ojo con la mejor corrección refractiva<sup>(1-2)</sup>. Sin embargo, una persona con BV usa la visión, o es potencialmente capaz de usarla, para planear o ejecutar tareas que requieren la función visual<sup>(1-2)</sup>.

Se estima que existen 246 millones de personas con BV en el mundo<sup>(1-2)</sup> y aproximadamente un 20% de ellas padece una enfermedad cuya aparición y progresión no es evitable en la actualidad<sup>(2)</sup>. En Chile, los impedimentos visuales tienen una prevalencia de 13,8% (11,2% BV) en personas sobre 17 años<sup>(3)</sup> y son responsables del 11,9% de la discapacidad permanente en personas sobre 18 años, siendo la segunda causa de discapacidad permanente en nuestro país<sup>(4)</sup>. La BV es un problema de salud pública no sólo por la cantidad de personas afectadas, sino que también puesto que tiene efectos severos y permanentes sobre la calidad de vida de los pacientes, limitando su acceso a la educación y su inserción laboral, lo que representa un gran costo personal y social<sup>(2,4)</sup>.

De las cinco causas más prevalentes de BV a nivel mundial, dos son enfermedades retinales que pueden causar pérdida de la visión central: la retinopatía diabética y la degeneración macular asociada a la edad (DMAE)<sup>(1-2)</sup>, las cuales parecieran ser también las principales causas de BV y ceguera que no pueden ser corregidas en mayores de 50 años en Chile<sup>(5)</sup>. Por otra parte, nuestros datos en una muestra de pacientes atendidos en el HCUCH indican que dentro de los pacientes con BV y ceguera, las tres etiologías más prevalentes son DMAE, retinopatía diabética y trombosis venosas de la retina, representando un 48,3%, 27,6% y 13,8% de todos los pacientes con BV respectivamente (Juricic y cols., no publicado).

Todas estas enfermedades pueden causar BV y ceguera por una disminución de la agudeza visual debido a un daño primario e irreversible de la fóvea, región central de la retina donde se produce la fijación de los estímulos visuales y que es la que otorga una mayor agudeza visual. Una vez que el daño retinal ha ocurrido, no existe un tratamiento eficaz para revertir estas enfermedades y la mayoría de las terapias se enfocan en retrasar la progresión de la enfermedad<sup>(6-8)</sup> y en la rehabilitación visual<sup>(9)</sup>.

El objetivo de este trabajo es resumir las principales estrategias de rehabilitación visual convencional para pacientes con BV causada por pérdida de la visión central y sus efectos sobre la función visual, para luego ofrecer una revisión de la literatura sobre la evidencia de neuroplasticidad del sistema visual en pacientes con BV y cómo estos eventos neuroplásticos pueden ser aprovechados para la rehabilitación visual de estos pacientes.

### **ESTRATEGIAS DE REHABILITACIÓN CONVENCIONALES**

La rehabilitación visual en pacientes con BV tiene como principal objetivo explotar el potencial visual del paciente a través del entrenamiento en el uso de la función visual remanente. La rehabilitación es un proceso personalizado que se adapta no sólo a la enfermedad subyacente, sino especialmente a las características individuales del paciente, su entorno y su ocupación<sup>(9-10)</sup>.

Las unidades de rehabilitación visual para pacientes con BV son servicios profesionales multidisciplinarios que proveen métodos y medios para el uso óptimo de la función visual residual, el entrenamiento de las habilidades relacionadas con la visión y la reintegración en la sociedad<sup>(9)</sup>. Los planes de rehabilitación y las ayudas técnicas entregadas varían ampliamente en los distintos servicios de rehabilitación de BV, abarcando desde servicios clínicos que se encuentran en hospitales, donde la rehabilitación es llevada a cabo principalmente por optometristas y terapeutas especializados en BV, hasta servicios con mayores niveles de integración y multidisciplinariedad que incluyen elementos como consejería legal, terapia psicológica, terapia de grupos, entrenamiento en movilidad y orientación, etc.<sup>(11)</sup>. En Chile, existen sólo unos pocos servicios de salud que ofrecen servicios de rehabilitación visual para personas con BV, entre los cuales destacan el Programa de Baja Visión de la Corporación para la

Inclusión de Personas con Discapacidad Visual y Sordociegas (CIDEVI) y la Unidad de Baja Visión y Rehabilitación Visual del Hospital Clínico Universidad de Chile, la cual además de tener un abordaje multidisciplinario, está directamente vinculada con la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile y realiza proyectos de investigación básico-clínicos en el área de BV y Neurociencias.

El proceso de rehabilitación implica al menos cinco etapas: la evaluación de la función visual residual del paciente, la evaluación de la capacidad que éste tiene de llevar a cabo tareas que involucran la visión, la formulación de un plan de rehabilitación, la prescripción y entrega de dispositivos de ayuda, y la entrega de orientación y entrenamiento en el uso de dichos dispositivos<sup>(9)</sup>.

Los dispositivos de ayuda visual corresponden a cualquier dispositivo que permita mejorar el desempeño visual de una persona con BV<sup>(12)</sup>. Actualmente, existe una gran cantidad de ayudas visuales que tienen como objetivo la rehabilitación de la función visual, las cuales pueden ser clasificadas en ayudas ópticas y ayudas no ópticas. El objetivo de las ayudas ópticas es mejorar la imagen de un objeto a nivel de la retina, ya sea a través de una amplificación del tamaño o aumento de la calidad de ésta. Dentro de los dispositivos más comúnmente utilizados en esta categoría se encuentran las lupas y telescopios. Las lupas utilizan lentes y/o prismas para aumentar el tamaño de la imagen y la mayoría cuenta también con una fuente de iluminación incorporada para mejorar su calidad. Se prescriben para la ejecución de tareas que involucren la visión de cerca, tales como la lectura de libros, coser y cocinar<sup>(13-14)</sup>. Los telescopios, por otro lado, se indican en tareas visuales lejanas o intermedias, tal como reconocimiento de rostros, lectura de pizarras que se encuentren a más de dos metros, ver televisión y signos del tráfico, entre otras<sup>(15)</sup>. Por otra parte, las ayudas visuales no ópticas se refieren a aquellos dispositivos que no alteran el

tamaño o calidad de la imagen, sino que han sido diseñados con el objetivo de promover una vida más autónoma, mediante la modificación de la percepción ambiental<sup>(15)</sup>. En este grupo se pueden encontrar desde distintos tipos de fuentes de iluminación, objetos que facilitan las tareas cotidianas, valiéndose de estrategias como un aumento del tamaño del objeto a observar (macrotipos, espejos con aumento), mejoras en el contraste del objeto con sus alrededores (relojes de alto contraste, opciones de regulación de contraste en celulares) o uso de accesorios que facilitan tareas cotidianas como la escritura (guías de escritura o lápices de punta gruesa) o la movilidad (bastones, perros guía o navegación por GPS con voz), entre muchos otros<sup>(16)</sup>.

Mención aparte merecen los dispositivos electrónicos y las nuevas tecnologías digitales que modifican las características de los estímulos visuales para facilitar su reconocimiento por parte de las personas con BV o que actúan como sustituto sensorial de la visión. Entre aquellos que modifican las características de los estímulos visuales, se encuentran los dispositivos que permiten la modificación de la forma de presentación, contraste y tamaño de textos impresos y/o digitales, todos los cuales aumentan la velocidad y eficiencia de lectura en pacientes con BV<sup>(17-21)</sup>. Finalmente, entre las ayudas no ópticas que funcionan como sustituto sensorial de la visión, se encuentran todas aquellas aplicaciones, *softwares* y dispositivos que permiten generar descripciones audibles de estímulos visuales. Entre estos destacan el *software* JAWS (Job Access with Speech) para Windows, lanzado en 1995 y con una última versión actualizada al año 2017, un lector de pantalla que utiliza un sintetizador de voz para convertir toda la información visual de un computador en audio, permitiendo que personas con BV o ceguera utilicen todas las funciones comunes del computador y la web. Un dispositivo de introducción reciente es el Google Glass, que consiste en un pequeño computador montado sobre un

marco óptico que cumple las funciones de telescopio y descriptor auditivo<sup>(19)</sup>.

Si bien no existe consenso en la literatura acerca de la forma de medir la eficacia de las intervenciones de rehabilitación visual, en general estas estrategias han demostrado ser eficaces, tanto en mejorar mediciones clínicas objetivas (agudeza visual, velocidad de lectura, etc), como en mediciones funcionales o actividades de la vida diaria, calidad de vida relacionada a la visión, estado psicológico del paciente y mediciones de calidad de vida relacionadas a la salud general<sup>(11-12, 22-26)</sup>. En general, existe muy buena evidencia de que los servicios de rehabilitación visual son bien valorados por los pacientes; mejoran las mediciones clínicas de la función visual, en particular aquéllas relacionadas con la lectura; y mejoran la funcionalidad en actividades de la vida diaria<sup>(11)</sup>. Los impactos de la rehabilitación visual sobre la calidad de vida de los pacientes son más controversiales, puesto que las mediciones de calidad de vida relacionada a la visión incorporan ítem que evalúan déficits funcionales y los estudios que muestran una mejora en la calidad de vida relacionada a la función visual observan mejoras precisamente en estos ítems y específicamente en aquéllos que evalúan visión de cerca<sup>(22-23,27)</sup>. Esta falta de consistencia entre las mejoras funcionales inducidas por el uso de los servicios de rehabilitación visual y su impacto en la calidad de vida de los pacientes, ha llevado a algunos autores a sugerir que los beneficios del uso de ayudas ópticas no son lo suficientemente significativos como para su implementación aislada y que deben ser acompañados de estrategias de neurorehabilitación visual que exploten el potencial de la función visual remanente<sup>(28-29)</sup>.

### **NEUROPLASTICIDAD DEL SISTEMA VISUAL: FUNCIÓN VISUAL REMANENTE Y ESTABLECIMIENTO DE UN LOCUS PREFERENTE RETINAL**

Como ya se mencionó, todos los pacientes con BV retienen función visual y la usan o son potencialmente capaces de usarla para planear o ejecutar

tareas que requieren la función visual. La magnitud y ubicación de la función visual remanente depende principalmente de la causa subyacente de BV.

Normalmente, usamos la región central de la retina (fóvea) para la mayoría de las tareas visuales cotidianas, dirigiendo mediante movimientos oculares la fóvea hacia las regiones u objetos de interés visual. Cuando una enfermedad retinal afecta la función de la fóvea, los individuos comienzan a usar la función visual remanente de otras regiones retinales periféricas en forma sistemática para observar los objetos. Estas regiones se llaman *loci* preferente retinal (LPR)<sup>(30)</sup> y son una evidencia de neuroplasticidad del sistema visual, es decir, de cambios relativamente permanentes en las redes neuronales o las neuronas que las componen, inducidos por la experiencia o como adaptación a cambios en el sistema, en este caso a una pérdida de la entrada de información desde la región foveal.

El LPR es un área definida de la retina extrafoveal utilizada para la fijación y como referencia oculomotora. Su ubicación varía de individuo a individuo, dependiendo de las regiones de la retina que aún retienen función visual y de otros factores que aún no han sido completamente esclarecidos<sup>(30)</sup>. El LPR se establece en forma espontánea y relativamente rápida<sup>(31)</sup> en la mayoría de los ojos con pérdida de visión central (>70% de los individuos con LPR establecido a los 6 meses de la pérdida de visión central), encontrándose plenamente establecido en sobre el 90% de los ojos tras 5 años de la pérdida de visión<sup>(32)</sup>. Estos LPRs se ubican mayoritariamente en una región de la retina a la derecha o superior al lugar del escotoma (campo visual izquierdo o inferior, respectivamente)<sup>(32-33)</sup>; sin embargo, aún se desconoce qué factores determinan la ubicación de el (o los) LPR. La caracterización sistemática de la diversidad de la ubicación de el o los LPRs en relación con la integridad retinal, la función visual remanente y el desempeño en dife-

rentes tareas visuales podrían proveer información relevante para esclarecer cuál o cuáles fenómenos dirigen la formación de los LPR hacia una ubicación retinal determinada en cada individuo y, consecuentemente, ayudar a diseñar estrategias de rehabilitación visual que promuevan la formación de el (o los) LPR hacia ubicaciones óptimas para el desempeño en determinadas tareas visuales.

En este sentido, hasta hace pocos años existían al menos tres hipótesis sobre cómo se establecen el (o los) LPR: (i) dirigido por la función, es decir, el LPR se forma en la región con función visual más útil para realizar una tarea específica; (ii) dirigido por el desempeño, que plantea que el LPR se forma en la región que maximiza el desempeño en tareas visuales, ya sea la región de mayor agudeza visual o la de mayor resolución atencional y (iii) dirigido por la retinotopía, que plantea que el LPR se establece en la región para la cual es más fácil reorganizar la corteza visual<sup>(34)</sup>.

De estas hipótesis, la que pareciera cobrar más fuerza es que la formación del LPR estaría dirigida por fenómenos atencionales. Existe evidencia de que la resolución atencional —la mínima distancia entre dos objetos que permite una atención visual separada— es mayor en el campo visual inferior que en el superior<sup>(35-36)</sup>, lo que podría explicar la mayor prevalencia de LPRs ubicados en esta región. Adicionalmente, en un estudio reciente de Barraza-Bernal y cols. (2017) realizado en voluntarios sanos con un escotoma central simulado, se observó que existe una correlación positiva entre el lugar de formación del LPR y la región de la retina periférica donde el sujeto puede mantener una mayor atención<sup>(38)</sup>.

La hipótesis atencional de formación del LPR no es excluyente con la hipótesis del establecimiento del LPR dirigido por la retinotopía y, de hecho, existe evidencia que muestra que la mayoría de los

LPR se encuentran en regiones muy cercanas (2,5 grados) al borde del escotoma central que ocluye la visión foveal<sup>(32,38)</sup>, regiones que a nivel de corteza visual primaria también serían muy cercanas. Sin embargo, la existencia y magnitud de reorganización de la corteza visual o de otras estructuras superiores vinculadas a la visión (cortezas visuales, cortezas de asociación o regiones oculomotoras) es un tema aún controversial y materia de estudio.

Adicionalmente se ha reportado que muchos pacientes con BV usan regiones distintas de la retina periférica para realizar distintas tareas visuales<sup>(39)</sup>, evidencia que ha dado pie para formular la hipótesis de que en un mismo sujeto pueden existir múltiples LPR. En general, cuando se ha analizado la existencia de múltiples LPR para una misma tarea visual, se ha encontrado que la mayoría de los pacientes usa sólo un LPR<sup>(40-41)</sup>; sin embargo, cuando se presentan tareas visuales distintas, una gran proporción de los pacientes (40-60%) presenta más de un LPR, sobre todo en estadios iniciales de la enfermedad que causan pérdida de la visión central<sup>(31,42-43)</sup>.

Si bien se sabe que muchos pacientes con pérdida de visión central pueden desarrollar más de un LPR y que cada uno de ellos se usa para una tarea específica, no se conoce qué define el establecimiento de un LPR en una determinada región de la retina ni tampoco qué define su asignación a un tipo de tarea visual específica<sup>(34)</sup>. Por otra parte, la existencia de múltiples LPR pone de manifiesto el hecho de que puede producirse una separación de las regiones de la retina utilizadas para distintas tareas visuales, lo cual hace surgir la posibilidad de que esta separación se deba al tipo de tarea visual, segregando aquellas tareas de alta resolución espacial (que corresponden a la vía visual ventral o parvocelular) de aquellas tareas de alta resolución temporal (que corresponden a la vía visual dorsal o magnocelular), hipótesis que está siendo estudiada actualmente (Juricic y cols, no publicado).

## NEUROPLASTICIDAD DEL SISTEMA VISUAL: PLASTICIDAD EN VÍAS VISUALES SUPERIORES

El hecho de que la pérdida de una fovea funcional provoque el establecimiento de un nuevo (o más) LPR de fijación en la retina extrafoveal, constituye una evidencia de que existe un alto grado de plasticidad en el sistema visual, incluso a edades avanzadas, como la edad de presentación de la degeneración macular asociada a la edad<sup>(30)</sup>. Esta plasticidad también se evidencia en niveles superiores de las vías visuales, como a nivel oculomotor y a nivel sensorial, tanto en pacientes con pérdida de la visión foveal<sup>(30,44-46)</sup>, como en voluntarios sanos en los que se simula la pérdida de la visión central<sup>(47-48)</sup>.

A nivel oculomotor, las principales características del comportamiento ocular son las fijaciones y los movimientos oculares. Por fijación ocular se entiende la mantención de la mirada en una ubicación específica, mientras que dentro de los movimientos oculares destacan las sacadas, movimientos rápidos y simultáneos de ambos ojos que ocurren entre dos fijaciones. Se ha observado que en sujetos sanos con un escotoma simulado, tanto las fijaciones como el lugar de detención de la primera sacada comienzan a ocurrir en el LPR<sup>(47)</sup>, de manera que se alinea el LPR con el blanco a observar, en vez de la fovea como ocurre en individuos cuya fovea es funcional. Esta rereferenciación oculomotora es muy rápida y se puede observar incluso tras tres horas de exploración visual libre<sup>(47)</sup>. Más aún, el entrenamiento explícito aumenta la estabilidad de la fijación y la precisión de las sacadas hacia un objeto en el LPR y paralelamente disminuye la latencia de cada sacada (tiempo que transcurre entre la aparición del objeto a observar y el inicio de la sacada dirigida hacia el objeto) y el número de sacadas requeridas para fijar un objeto en el LPR hasta alcanzar niveles comparables al control oculomotor en la fovea de sujetos sanos<sup>(47)</sup>.

Por otra parte, a nivel de la corteza visual primaria, se ha observado que el LPR desarrolla características similares a la fovea, aumentando tanto su capacidad de discriminar blancos que se encuentran muy cercanos a otros objetos<sup>(30,48)</sup>, como la representación cortical del LPR —es decir, la proporción de la corteza visual destinada al procesamiento de la información visual que proviene de las células ganglionares ubicadas en el LPR— con respecto a regiones de la retina periférica de la misma excentricidad<sup>(45)</sup>. Otro fenómeno que evidencia la neuroplasticidad de la corteza visual primaria es lo que ocurre con el amontonamiento, el fenómeno perceptual por el cual la capacidad de reconocer un objeto blanco se ve dañada por la presencia de objetos que flanquean al objeto blanco. Chen y cols. (2019) mostraron que el desarrollo de un LPR por medio del entrenamiento de voluntarios sanos con un escotoma central simulado, disminuye el tamaño de la región de amontonamiento, particularmente en su eje radial y esta disminución se correlaciona con un aumento en la precisión del movimiento sacádico<sup>(48)</sup>. Más aún, cuando la pérdida de visión foveal es completa, la formación de LPRs conduce a una reorganización de la corteza visual<sup>(44-46,48)</sup>.

La rapidez con la que se inician estos eventos neuroplásticos y el hecho de que puedan observarse incluso en adultos mayores ha dado pie a la investigación de cómo el entrenamiento del uso del LPR puede llevar a un mejor uso de la función visual remanente.

### ENTRENAMIENTO DEL LPR PARA MEJORAR EL DESEMPEÑO VISUAL

El entrenamiento en el uso de los LPRs como estrategia para mejorar el desempeño en tareas visuales específicas ha sido probado para tareas que requieren una alta agudeza visual tanto en controles sanos<sup>(37,47,49-53)</sup>, como en pacientes<sup>(28,48,54-72)</sup>.

En voluntarios sanos se puede inducir la formación de un LPR, ya sea (i) pidiendo al sujeto que mantenga la fijación foveal en un punto determinado mientras se le pide que observe un estímulo que aparece a una distancia definida del punto de fijación o (ii) simulando un escotoma central contingente con la dirección de la mirada mientras se le pide que realice una tarea visual<sup>(37,47,49-53)</sup>. En el primer caso, el LPR se forma en una región retinal predeterminada, mientras que en el segundo lugar se forma espontáneamente. Cuando se permite la formación espontánea del LPR, en la gran mayoría de los casos (>70%) se forma en la región donde se observa una mejor capacidad de atención sostenida<sup>(37)</sup>, consistente con la hipótesis de la formación del LPR dirigido por el desempeño.

Por otra parte, en pacientes el entrenamiento puede realizarse en el LPR espontáneamente formado por el paciente<sup>(61,64,65,68)</sup> o en uno escogido según criterios clínicos, el cual se denomina TRL (del inglés, *trained retinal locus*)<sup>(54,63,67,71,73,74)</sup>.

En términos generales, los protocolos de entrenamiento en el uso de la visión periférica se pueden clasificar en aquéllos dirigidos a generar conciencia del escotoma central<sup>(67,91)</sup>, aquéllos dirigidos a mejorar el control oculomotor del LPR<sup>(47,52,63-65,67)</sup>, aquéllos dirigidos a mejorar la percepción visual usando el LPR<sup>(49-52,58-59,62,64,66)</sup> y aquéllos que usan una mezcla de estas estrategias.

En general los pacientes con BV por pérdida de la visión central reportan dificultades al ver objetos tales como que “se ve borroso”, “desaparece” o “está distorsionado”, siendo una queja común que las imágenes se observan “poco realistas”<sup>(75)</sup>. Sin embargo, más de la mitad de los pacientes que presentan un escotoma binocular no son conscientes de su presencia y quienes tienen algún grado de conciencia de su existencia lo reportan como “dificultad para distinguir objetos al caminar” o como “objetos que

desaparecen”<sup>(76)</sup>. Por esta razón, una de las estrategias más utilizadas en la rehabilitación de la percepción visual y que se utiliza idealmente previo a cualquier otro tipo de intervención, es la generación de conciencia de la presencia del escotoma. Existen muchas técnicas para lograr que el paciente sea consciente de su escotoma. Entre las más comunes se encuentran aquéllas en las que el entrenador indica al paciente qué información pierde al realizar una determinada tarea visual, como la lectura<sup>(77)</sup> o aquéllas en las que se entrena al paciente para realizar movimientos oculares que permitan que busque aquéllas imágenes que caen dentro del escotoma durante la fijación con el LPR<sup>(67)</sup>. El sólo hecho de aumentar la conciencia o visibilidad del escotoma es capaz de aumentar el desempeño en tareas visuales como la lectura. Pratt y cols. (2017) reportaron un aumento del 19% en la velocidad de lectura en pacientes con BV por pérdida de la visión central al aumentar la visibilidad del escotoma, delineando sus contornos con un polígono que se muestra en una pantalla mientras el paciente realiza una tarea de lectura<sup>(70)</sup>.

Por otra parte, en la tarea de Janssen y Verghese (2016), no sólo se entrenó la conciencia del escotoma, sino que también se realizó entrenamiento del control oculomotor con su LPR de manera que después de 6 hrs de entrenamiento los pacientes fueron capaces de disminuir el tiempo durante el cual realizaban sacadas para dirigir su LPR hacia el objeto originalmente escondido en la región de su escotoma, ayudando a mejorar el desempeño visual en una tarea visual de búsqueda<sup>(67)</sup>.

Adicionalmente, se ha demostrado que el control oculomotor puede ser tan preciso en el LPR como en la fovea. Kwon y cols. (2013) mostraron que se puede lograr que la estabilidad de fijación en el LPR y la cercanía del lugar de llegada de la primera sacada al LPR, sean comparables a las obtenidas en la fovea con tan sólo 15 a 25 hrs. de entrenamiento explícito en un LPR generado espontáneamente en

voluntarios sanos<sup>(47)</sup>. Además, en concordancia con la investigación de Janssen y Verghese, el equipo de Kwon también encontró que en estos voluntarios el tiempo requerido para encontrar un objeto con LPR y el número de sacadas necesarias para hacerlo disminuyen, aumentando el desempeño en la tarea<sup>(47)</sup>. Estas mejoras en el control oculomotor también se traducen en mejoras en el desempeño en tareas de atención espacial y reconocimiento de objetos<sup>(52,64)</sup>. Según algunos estudios, el entrenamiento oculomotor sería la intervención más efectiva en aumentar la velocidad de lectura en pacientes<sup>(61)</sup>.

En resumen, el entrenamiento en control oculomotor puede ser orientado a dos objetivos diferentes: aumentar la estabilidad de la fijación en el LPR y mejorar el control oculomotor para la búsqueda de objetos con el LPR. En ambos casos ha probado ser eficaz y contribuir a un mejor desempeño en tareas visuales.

Además de los entrenamientos en la generación de conciencia del escotoma y el control oculomotor del LPR, se han estudiado ampliamente los efectos del entrenamiento en el uso del LPR en tareas visuales específicas y cómo este entrenamiento puede mejorar el desempeño en dichas tareas o en tareas estrechamente relacionadas. Este tipo de entrenamiento se ha llamado entrenamiento perceptual y se presume que está ligado al aprendizaje perceptual, un tipo de aprendizaje implícito en el que mediante la práctica sostenida se mejora el desempeño en una tarea.

El entrenamiento perceptual, usando el LPR ha sido ampliamente estudiado en tareas de lectura, tanto en voluntarios sanos como pacientes con BV por pérdida de la visión central<sup>(50,51,53,55,58-61,74)</sup>. En general los tipos de entrenamiento más utilizados son el reconocimiento de trigramas y la presentación visual serial rápida (RSVP, del inglés *rapid serial visual presentation*), en la cual se muestran

en forma secuencial las palabras que conforman una frase.

El reconocimiento de trigramas consiste en la identificación de una letra central blanco rodeada de dos letras distractoras. Esta tarea permite estudiar el fenómeno de “amontonamiento” de letras que ocurre cuando se intenta la lectura con la retina periférica, cuya resolución espacial es mucho menor a la de la fóvea. Se ha observado que en voluntarios sanos con un escotoma simulado, el entrenamiento en tareas de lectura usando trigramas disminuye el fenómeno de amontonamiento (aumentando la capacidad de discriminar letras que se encuentran muy próximas en un trigrama)<sup>(51,53,58)</sup> y aumenta la velocidad de lectura en un 50% en tareas de RSVP, lo que indica que el aprendizaje es transferible a una tarea similar<sup>(53)</sup>. Interessantemente, el grupo de Yu y cols. (2010) mostró también que este aprendizaje es posible no sólo en controles jóvenes, sino que también en adultos mayores<sup>(58)</sup>.

Por otra parte, el entrenamiento en tareas de RSVP en visión periférica es hasta ahora el protocolo que mayor aumento produce en la velocidad de lectura (72%)<sup>(51)</sup> y si bien se ha observado que los adultos mayores (voluntarios sanos y personas con BV) tienen una velocidad de lectura menor que los jóvenes al inicio del entrenamiento, mejoran su velocidad de lectura hasta alcanzar los mismos niveles que los de personas jóvenes<sup>(68)</sup>. En resumen, el entrenamiento en tareas de lectura en visión excéntrica es la intervención que más aumenta la velocidad de lectura en pacientes con BV<sup>(69)</sup> y de ellas, la RSVP es la intervención en la que se observan mayores mejoras<sup>(51)</sup>.

Considerando que en pacientes el LPR no siempre se forma en la región remanente de la retina con mayor agudeza visual o mayor resolución atencional, una discusión importante en el área ha sido la utilidad de entrenar una región retinal periférica escogida por el profesional clínico o TRL (ver más arriba).

Este tipo de entrenamiento se realiza mediante microperimetría y retroalimentación por parte de un profesional experto<sup>(71)</sup>, siendo su principal limitación la falta de sistematización en el procedimiento. Esta estrategia puede ser abordada tanto desde el entrenamiento oculomotor<sup>(56)</sup> como perceptual<sup>(54)</sup> y mejora la agudeza para distinguir letras y palabras, además de disminuir el umbral de tamaño de letra requerido para caracteres y palabras<sup>(53)</sup>. Además, mejora considerablemente la estabilidad de fijación (sobre 50%)<sup>(56)</sup>, la agudeza visual<sup>(73)</sup> y la velocidad de lectura<sup>(53,56)</sup> y estas mejoras pueden ser transferidas al menos parcialmente al LPR original<sup>(56)</sup>. Interesantemente, se ha observado que los pacientes entrenados en el uso de un TRL para tareas de lectura transfieren el uso de este TRL a tareas cotidianas como los movimientos oculares de seguimiento, tareas de lectura de texto y carteles.

Además, se ha observado que las mejoras en el desempeño visual tras el establecimiento del TRL —tanto la mejora de agudeza visual, como la transferencia del uso del TRL en tareas cotidianas— son fenómenos que permanecen a largo plazo (sobre 1 año)<sup>(37,73)</sup>. Un hecho interesante es que se ha observado que los sujetos entrenados para usar un TRL usan en combinación su PRL y su TRL<sup>(74)</sup>.

Independientemente de si se realizan en controles sanos o pacientes con BV y de si se utiliza un LPR o TRL, los protocolos de entrenamiento de la visión periférica aumentan el desempeño en tareas visuales y en el caso de los pacientes, también la percepción subjetiva de calidad de vida<sup>(69)</sup>.

## CONCLUSIONES

La BV por pérdida de la visión central es una condición altamente prevalente a nivel mundial, cuyas principales etiologías no prevenibles son enfermedades retinales irreversibles. Los tratamientos

para estas enfermedades están enfocados en retrasar la progresión de la enfermedad y rehabilitar la función visual de los pacientes, aprovechando al máximo su función visual remanente.

Si bien la rehabilitación visual convencional está orientada fundamentalmente en la prescripción y entrenamiento en el uso de ayudas ópticas y no ópticas dirigidas a mejorar el desempeño en tareas específicas que presentan dificultades para los pacientes, recientemente se ha comenzado a explotar el potencial visual remanente de los pacientes a través de estrategias que explotan la formación espontánea de LPRs y la neuroplasticidad del sistema visual.

A este respecto, la neurorehabilitación visual podría comprender dos grandes procesos: primero generar conciencia del escotoma central en el paciente y segundo, entrenar regiones periféricas de la retina con función visual remanente para su uso en tareas cotidianas. A pesar de la evidencia que demuestra la eficacia de estas estrategias, estos abordajes aún se encuentran poco extendidos en la clínica, principalmente por la falta de protocolos sistematizados con evidencia suficiente que sustente su uso en pacientes y la falta de información clave con respecto a la formación de el o los LPR y su utilidad para tareas visuales específicas.

Por ejemplo, hasta el momento no se ha logrado explicar la diversidad de regiones en las que se establecen los LPRs ni tampoco la existencia de múltiples LPR en un mismo individuo, cómo se relacionan con la integridad retinal, la función visual remanente y el desempeño en diferentes tareas visuales. Tampoco se ha estudiado en profundidad cuáles son las diferencias entre los distintos LPR que pueden existir en un individuo ni el tipo de estímulos a los que responden. Por lo tanto, se desconoce la causa por la cual ante la ausencia de una fovea funcional pueden generarse más de un

LPR que respondan a estímulos visuales diferentes. El estudio sistemático de la respuesta de distintos LPR puede proveer información que contribuya (i) al esclarecimiento del funcionamiento de las vías visuales en condiciones patológicas y (ii) al desarrollo de protocolos de entrenamiento perceptual u oculomotor que puedan ser implementados en la clínica y que permitan a los pacientes con escotomas centrales desenvolverse mejor en su vida diaria aprovechando todo el potencial de su función visual remanente, a través del uso de sus LPRs.

Si bien existe amplia evidencia sobre la eficacia de la neurorehabilitación visual como estrategia para mejorar el desempeño de los pacientes con BV por pérdida de la visión central en tareas visuales específicas, aún está pendiente comprender los fenómenos que subyacen el establecimiento de un LPR y generar protocolos de entrenamiento específicos que permitan explotar de mejor manera el potencial visual del LPR, de manera que este conocimiento pueda ser trasladado al ejercicio clínico como un método de rehabilitación visual complementario a los métodos convencionales.

## REFERENCIAS

1. Dandonna L, Dandonna R. Revision of visual impairment definitions in the International Statistical Classification of Diseases. *BMC Med* 2006;4:7.
2. World Health Organization, WHO. Prevention of blindness and visual impairment. Consultado 13 abril 2017 en: <http://www.who.int/blindness/en/>.
3. MINSAL. Encuesta Nacional de Salud 2003. Ministerio de Salud. Consultado 29 junio 2018 en: <http://epi.minsal.cl/informes-encuestas-ens>.
4. SENADIS. Estudio Nacional de Discapacidad 2015. Ministerio de Desarrollo Social y Senadis del Gobierno de Chile. Consultado 28 junio 2018 en: [https://senadis.gob.cl/pag/355/1197/ii\\_estudio\\_nacional\\_de\\_discapacidad](https://senadis.gob.cl/pag/355/1197/ii_estudio_nacional_de_discapacidad).
5. Barría F, Silva JC, Limburg H, Muñoz D, Castillo L, Martínez L *et al*. Análisis de la prevalencia de ceguera y sus causas, determinados mediante encuesta rápida de ceguera evitable (RAAB) en la VIII Región, Chile. *Arch Chil Oftal* 2007;64:67-76.
6. Slakter JS, Stur M. Quality of life in patients with age-related macular degeneration: impact of the condition and benefits of treatment. *Surv Ophthalmol* 2005;50:263-73.
7. Stitt AW, Curtis TM, Chen M, Medina RJ, McKay GJ, Jenkins A *et al*. The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res* 2016;51:156-86.
8. Ho M, Liu DTL, Lam DSC, Jonas JB. Retinal vein occlusions, from basics to the latest treatment. *Retina* 2016;36:432-48.
9. Markowitz SN. State-of-the-art: low vision rehabilitation. *Can J Ophthalmol* 2016;51:59-66.
10. Meyniel C, Bodaghi B, Robert PY. Revisiting vision rehabilitation. *Front Syst Neurosci* 2017;11:82.
11. Binns AM, Bunce C, Dickinson C, Harper R, Tudor-Edwards R, Woodhouse M *et al*. How effective is low vision service provision? A systematic review. *Surv Ophthalmol* 2012;57:34-65.

12. Virgili G, Acosta R, Grover LL, Bentley SA, Giacomelli G. Reading aids for adults with low vision. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD003303.
13. Shah P, Schwartz SG, Gartner S, Scott IU, Flynn HW. Low-vision services: a practical guide for the clinician. *Ther Adv Ophthalmol* 2018;10:1-12.
14. Sahl E, Idil A. A common approach to low vision: examination and rehabilitation of the patient with low vision. *Turk J Ophthalmol* 2019;49:89-98.
15. Minto H, Butt IA. Low vision devices and training. *Community Eye Health* 2004;17:6-7.
16. Trauzettel-Klosinski S. Current methods of visual rehabilitation. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108:871-8.
17. Gill K, Mao A, Powell AM, Sheidow T. Digital reader vs print media: the role of digital technology in reading accuracy in age-related macular degeneration. *Eye (London, England)* 2013;27:639-43.
18. Blackmore-Wright S, Georgeson MA, Anderson SJ. Enhanced text spacing improves reading performance in individuals with macular disease. *PLOS One* 2013; 8:e80325.
19. Vingolo EM, De Rosa V, Domanico D. Low vision rehabilitation: current perspectives. *Clin Optomet* 2015;7:53-8.
20. Legge GE Reading Digital with Low Vision. *Visible Lang* 2016;50:102-25.
21. Walker R, Bryan L, Harvey H, Riazi A, Anderson SJ. The value of tablets as reading aids with individual with central vision field loss: an evaluation of eccentric reading with static and scrolling text. *Ophthalmic Physiol Opt* 2016;36:459-64.
22. Hinds A, Sinclair A, Park J, Suttie A, Paterson H, Macdonald M. Impact of an interdisciplinary low vision service on the quality of life of low vision patients. *Br J Ophthalmol* 2003 87:1391-6.
23. Gaffney AJ, Margrain TH, Bunce CV, Binns AM. How effective is eccentric viewing training? A systematic literature review. *Ophthalmic Physiol Opt* 2014;34:427-37.
24. Hong SP, Park H, Kwon JS, Yoo E. Effectiveness of eccentric viewing training for daily visual activities for individuals with age related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *NeuroRehabilitation* 2014;34:587-95.
25. Gothwal VK, Bharani S. Outcomes of multi-disciplinary low vision rehabilitation in adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:7451-61.
26. Goldstein JE, Jackson ML, Fox SM, Deremeik JT, Massof RW. Clinically meaningful rehabilitation outcomes of low vision patients served by outpatient clinical centers. *JAMA Ophthalmol* 2015;133:762-9.
27. Wang BZ, Pesudovs K, Keane MC, Daly A, Chen CS. Evaluating the effectiveness of multidisciplinary low-vision rehabilitation. *Optom Vis Sci* 2012;89:1399-408.
28. Jeong JH, Moon NJ. A study of eccentric viewing training for low vision rehabilitation. *Korean J Ophthalmol* 2011;25:409-16.
29. Markowitz M, Daibert-Nido M, Markowitz SN. Rehabilitation of reading skills in patients with age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol* 2018;53:3-8.
30. Chung STL. The Glenn A. Fry Award lecture 2012: Plasticity of the visual system following central vision loss. *Optom Vis Sci* 2013;90:520-9.

31. Crossland MD, Culham LE, Kabanarou SA, Rubin GS. Preferred retinal locus development in patients with macular disease. *Ophthalmology* 2005;112:1579-85.
32. Sunness JS, Applegate CA, Haselwood D, Rubin GS. Fixation patterns and reading rates in eyes with central scotomas from advanced atrophic age-related macular degeneration and Stargardt disease. *Ophthalmology* 1996;103:1458-66.
33. Erbezci M, Ozturk T. Preferred retinal locus location in age-related macular degeneration. *Retina* 2018;38:2372-8.
34. Cheung SH, Legge GE. Functional and cortical adaptations to central vision loss. *Vis Neurosci* 2005;22:187-201.
35. He S, Cavanagh P, Intriligator J. Attentional resolution and the locus of visual awareness. *Nature* 1996;383:334-7.
36. Alper E, Mackeben M, Trauzettel-Klosinski S. The importance of sustained attention for patients with maculopathies. *Vision Res* 2000;40:1539-47.
37. Barraza-Bernal MJ, Ivanov IV, Nill S, Rifai K, Trauzettel-Klosinsky S, Wahl S. Can positions in the visual field with high attentional capabilities be good candidates for a new preferred retinal locus? *Vision Res* 2017;140:1-12.
38. Fletcher DC, Schuchard RA. Preferred retinal loci relationship to macular scotoma in low vision population. *Ophthalmology* 1997;104:632-8.
39. Crossland MD, Crabb DP, Rubin GS. Task-specific fixation behavior in macular disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:411-6.
40. Reinhard J, Messias A, Dietz K, MacKeben M, Lakmann R, Scholl HP *et al.* Quantifying fixation in patients with Stargardt disease. *Vision Res* 2007;47:2076-85.
41. Whittaker SG, Budd J, Cummings RW. Eccentric fixation with macular scotoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:268-78.
42. Crossland MD, Sims M, Galbraith RF, Rubin GS. Evaluation of a new quantitative technique to assess the number and extent of preferred retinal loci in macular disease. *Vision Res* 2004;44:1537-46.
43. Matsumoto Y, Yuzawa M, Oda K. How spatial orientation of Japanese text affects fixation points in patients with bilateral macular atrophy. *Jpn J Ophthalmol* 2005;49:462-8.
44. Dilks DD, Baker CI, Peli I, Kanwisher N. Reorganization of visual processing in macular degeneration is not specific to the "preferred retinal locus". *J Neurosci* 2009;29:2768-73.
45. Liu T, Cheung SH, Schuchard RA, Glielmi CB, Hu X *et al.* Incomplete cortical reorganization in macular degeneration. *IOVS* 2010;51:6826-34.
46. Dilks DD, Julian JB, Peli E, Kanwisher N. Reorganization of visual processing in macular degeneration depends on foveal loss. *Optom Vis Sci* 2014;91:e199-206.
47. Kwon MY, Nandy AS, Tjan BS. Rapid and persistent adaptability of human oculomotor control in response to simulated central vision loss. *Curr Biol* 2013;23:1663-9.
48. Chen N, Shin K, Millin R, Song Y, Kwon M, Tjan BS. Cortical reorganization of peripheral vision induced by simulated central vision loss. *J. Neurosci* 2019;39:3529-36.
49. Beard BL, Levi DM, Reich LN. Perceptual Learning in parafoveal vision. *Vision Res* 1995;35:1679-90.
50. Chung STL, Legge GE, Cheung SH. Letter-recognition and reading speed in peripheral vision benefit from perceptual learning. *Vision Res* 2004;44:695-709.

51. Yu D, Legge GE, Park H, Gage E, Chung STL. Development of a training protocol to improve reading performance in peripheral vision. *Vision Res* 2010a;50:36-45.
52. Liu R, Kwon M. Integrating oculomotor and perceptual training to induce a pseudofovea: a model system for central vision loss. *J Vis* 2016;6:1-21.
53. Treleaven AJ, Yu D. Training peripheral vision to read: Reducing crowding through an adaptive training method. *Vision Res* 2018;pii:S0042-6989(18)30093-2.
54. Nilsson UL, Frennesson C, Nilsson SEG. Patients with AMD and a large absolute scotoma can be trained successfully to use eccentric viewing, as demonstrated in a scanner laser ophthalmoscope. *Vision Res* 2003;43:1777-87.
55. Déruaz A, Whatham AR, Mermoud C, Safran AB. Reading with multiple preferred retinal loci: implications for training a more efficient reading strategy. *Vision Res* 2002;42:2947-57.
56. Vingolo EM, Salvatore S, Cavarretta S. Low-vision rehabilitation by means MP-1 biofeedback examination in patients with different macular diseases: A pilot study. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2009;34:127-33.
57. Tarita-Nistor L, González EG, Markowitz SN, Steinbach MJ. Plasticity of fixation in patients with central vision loss. *Vis Neurosci* 2009;26:487-94.
58. Yu D, Cheung SH, Legge GE, Chung STL. Reading speed in the peripheral visual field of older adults: does it benefit from perceptual learning? *Vision Res* 2010b;50:860-9.
59. Chung STL. Improving reading speed for people with central vision loss through perceptual learning. *IOVS* 2011;52:1164-70.
60. Nguyen NX, Stockum A, Hahn GA, Trauzettel-Klosinski S. Training to improve reading speed in patients with juvenile macular dystrophy: a randomized study comparing two training methods. *Acta Ophthalmol* 2011;89:e82-8.
61. Seiple W, Grant P, Szlyk JP. Reading rehabilitation of individuals with AMD: Relative effectiveness of training approaches. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:2938-44.
62. Huurneman B, Boonstra FN, Cox RFA, van Rens G, Cillessen AHN. Perceptual learning in children with visual impairment improves near visual acuity. *IOVS* 2013;54:6208-16.
63. Tarita-Nistor L, Brent MH, Steinbach MJ, Markowitz SN, González EG. Reading training with threshold stimuli in people with central vision loss: a feasibility study. *Optom Vis Sci* 2014;91:86-96.
64. Plank T, Rosengarth K, Schmalhofer C, Goldhacker M, Brandl-Rhüle S, Tjan BS. Perceptual learning in patients with macular degeneration. *Front Psychol* 2014;5:1-14.
65. Pratt JD, Ohara JM, Woo SY, Bedell HE. Fixation locus in patients with bilateral central scotomas for targets that perceptually fill in. *Optom Vis Sci* 2014;91:312-21.
66. Astle AT, Blighe AJ, Webb BS, McGraw PV. The effect of normal aging and age-related macular degeneration on perceptual learning. *J Vis* 2015;15:16.
67. Janssen CP, Vergheze P. Training eye movements for visual search in individual with macular degeneration. *J Vis* 2016;15:1-20.
68. Hamade M, Hodge WG, Rakibuz-Zaman M, Malvankar-Mehta MS. The effects of low-vision rehabilitation on reading speed and depression in age-related macular degeneration: A meta-analysis. *PLoS One* 2016;11:e0159254.

69. Coco-Martin MB, López-Miguel A, Cuadrado R, Mayo-Iscar A, Herrero AJ, Pastor JC *et al.* Reading performance improvements in patients with central vision loss without age-related macular degeneration after undergoing personalized rehabilitation training. *Curr Eye Res* 2017;42:1260-8.
70. Pratt JD, Stevenson SB, Bedell HE. Scotoma visibility and reading rate with bilateral central scotoma. *Optom Vis Sci* 2017;94:279-89.
71. Nido MD, Markowitz SN. Vision rehabilitation with biofeedback training. *Can J Ophthalmol* 2018;53:e83-e84.
72. Stolowy N, Calabrese A, Sauvan L, Aguilar C, Francois C, Gala N *et al.* The influence of word frequency on word reading speed when individuals with macular diseases read text. *Vision Res* 2019;155:1-10.
73. Pacella E, Pacella F, Mazzeo F, Turchetti P, Carlesimo SC, Cerutti F *et al.* Effectiveness of vision rehabilitation treatment through MP-1 microperimeter in patients with vision loss due to macular disease. *Clin Ter* 2012;163:e423-8.
74. Déruaz A, Goldschmidt M, Whatham AR, Mermoud C, Lorincz EN, Schnider A *et al.* A technique to train new oculomotor behavior in patients with central macular scotomas during reading related tasks using scanning laser ophthalmoscopy: immediate functional benefits and gains retention. *BMC Ophthalmol* 2006;6:35.
75. Fletcher DC, Schuchard RA, Renninger LW. Patient awareness of binocular central scotoma in age-related macular degeneration. *Optom Vis Sci* 2012;89:1395-8.
76. Doshier B, Lu ZL. Visual perceptual learning and models. *Annu Rev Vis Sci* 2017;15:343-63.
77. MacKeben M, Nair UKW, Walker LL, Fletcher DC. Random word recognition chart helps scotoma assessment in low vision. *Optom Vis Sci* 2015;92:421-8.

#### **CORRESPONDENCIA**

Dr. Samir Nazal Chacón  
 Servicio de Oftalmología  
 Hospital Clínico Universidad de Chile  
 Santos Dumont 999, Independencia, Santiago  
 E-mail: samirnazal@gmail.com  
 Fono: 562 2978 8867

