

COMBINACIÓN DE LEVODOPA Y OCLUSIÓN COMO TRATAMIENTO EN LA AMBLIOPÍA

Zuly Barreto Pérez

Proyecto de Grado presentado como requisito para optar el título de
Optómetra

Asesor Disciplinar
Iván Eduardo Lugo Laguado
Optómetra

Asesor Metodológico
Diana Paola Ramírez Arcos
Mcs Ciencias de la Visión

Universidad del Sinú “Elías Bechara Zainúm”
Facultad de ciencias de la salud
Escuela de Optometría
Cartagena de Indias D. T. y C.

2018

COMBINACIÓN DE LEVODOPA Y OCLUSIÓN COMO TRATAMIENTO EN LA AMBLIOPÍA

Línea de investigación:
Entrenamiento y Rehabilitación

Proyecto de Grado presentado como requisito para optar el título de
Optómetra

Asesor Disciplinar
Iván Eduardo Lugo Laguado
Optómetra

Asesor Metodológico
Diana Paola Ramírez Arcos
Mcs Ciencias de la Visión

Universidad del Sinú “Elías Bechara Zainúm”
Facultad de ciencias de la salud
Escuela de Optometría
Cartagena de Indias D. T. y C.

2018

PAGINA DE APROBACION

Nota de Salvedad de Responsabilidad Institucional

La Universidad del Sinú, seccional Cartagena, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

AGRADECIMIENTOS

De manera infinita agradezco a Dios por cada momento de mi vida y por culminar una etapa memorable, agradezco a mis padres por cada cosa maravillosa que han hecho, hacen y seguirán haciendo por mí.

A todos y cada uno mis docentes por formarme a lo largo de estos años, en especial a la Dra Heidi Visbal Alemán, porque con su calidad humana se convirtió en mi modelo a seguir durante estos cinco años.

A mis amigos y a todas las personas especiales en mi vida gracias por siempre estar allí. En especial a mi hermano por cada momento vivido a lo largo de estos años, a mí mejor amiga por ser mamá, hermana, consejera y amiga, a mi ángel por creer en mí, aun cuando yo no creía en mi misma.

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	2
2. ANTECEDENTES	4
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
4. JUSTIFICACIÓN	12
5. OBJETIVOS	14
5.1 <i>General</i>	14
5.2 <i>Específicos</i>	14
6. MARCO TEÓRICO	15
7. MARCO CONCEPTUAL	22
8. MATERIALES Y MÉTODOS	27
8.1 <i>Tipo de estudio: Revisión de tema.</i>	27
8.2 <i>Criterios de inclusión</i>	27
8.3 <i>Criterios de exclusión</i>	27
9. ASPECTOS ÉTICOS	29
9.1 <i>Normas legales para una revisión de tema</i>	29
9.1.1 <i>Ley de propiedad intelectual (Constitución política de Colombia 1991)</i>	29
9.1.2 <i>Ley 23 de 1982 sobre los derechos de autor</i>	29
9.1.3 <i>Riesgos de la Investigación</i>	30
10. RESULTADOS	36
11. DISCUSIÓN	38
12. CONCLUSIÓN	39
REFERENCIAS	41

El presente proyecto tuvo como objetivo evaluar la efectividad del tratamiento con Levodopa – Carbidopa en la rehabilitación de la ambliopía. Para la realización de este proyecto se recurrió a una búsqueda de información en distintas bases de datos de revistas indexadas, como son: Scimedirect, LILACS, Scopus, NCBI, Clinical Key, Wiley Online Library, Pubmed, no obstante también se recurrió a la busca en la Academia americana de oftalmología y en libros publicados. Después de tener toda la recolección de datos de las fuentes ya mencionadas, se dispuso a tomar la información para soportar la investigación. Por lo anterior en este manuscrito se planteó los distintos tipos de tratamiento (ya sean farmacológicos y convencionales – parche y penalización con lentes -) y por ende la eficacia de la Levodopa – Carbidopa durante el tratamiento y rehabilitar la ambliopía, a lo largo de este trabajo pudimos concluir que esté medicamento contó con la capacidad de llegar a rehabilitar tanto agudeza visual (hasta cinco líneas de agudeza visual) cómo las demás funciones visuales principales (sensibilidad al contraste, visión del color y campo visual)

ABSTRACT

This project had the objective to evaluate the effectiveness of Levodopa – Carbidopa treatment to rehabilitate amblyopia. For the accomplishment of this project, it requested the search of information in different databases of indexed journals, like: Scisearch, LILACS, Scopus, NCBI, Clinical Key, Wiley Online Library, Pubmed, however for this investigation, it requested search in the database of American Academy of Ophthalmology and some published books. After it had all recollection of the database, it took the information to support this investigation. In view of the foregoing in this investigation was raised different types of treatment (Pharmacological and conventional – patch and Penalty with lenses-) and therefore the efficiency of the Levodopa – Carbidopa during treatment and rehabilitation of the amblyopia, along this work it could conclude this medication possessed the capacity to rehabilitate visual acuity (almost five lines of visual acuity) like the other visual principal function (Sensitivity to the contrast, vision of the color and field of vision)

1. INTRODUCCIÓN

La presente investigación refiere el uso la Levodopa - Carbidopa como tratamiento para rehabilitar la ambliopía acompañada de la terapia de oclusión parcial, la cual actúa como dopamina en el cerebro para posteriormente funcionar como estímulo en la corteza visual y en conjunto con la terapia de oclusión sirven para potencializar la visión en el ojo ambliope.

Para analizar esta problemática es necesario mencionar sus causas. Entre las cuales se encuentran los defectos refractivos no corregidos, cataratas congénitas y ptosis palpebral, factores que tienden a disminuir la agudeza visual y algunas funciones principales de un ojo anatómicamente sano.

A lo largo de este trabajo, mencionaremos los tratamientos ideales para rehabilitar la ambliopía, haciendo énfasis en un nuevo tratamiento farmacológico el cual es la Levodopa - Carbidopa combinada con un método tradicional de tratamiento, la oclusión parcial; en el mundo desde hace una década se ha instaurado como nuevo tratamiento para la rehabilitación de esta condición y que se ha logrado demostrar ser efectivo siempre y cuando sea acompañado con oclusión.

No obstante se realizó una busque de información de distintos artículos para indagar que tan efectivo es el tratamiento de Levodopa - Carbidopa y así demostrar si puede ser implementado de manera interdisciplinar entre neuroftalmología y optometría.

2. ANTECEDENTES

En el 2015, en el Cairo –Egipto, Mohammad realiza un estudio prospectivo con 63 pacientes en edades comprendidas entre 3 a 24 años, con diagnóstico de ambliopía donde compararon la efectividad de la oclusión y el tratamiento farmacológico con Carbidopa - Levodopa oral entre dos grupo asignados al azar durante un periodo de 6 semanas. Se encontró que los pacientes tratados con solo oclusión y aquellos tratados con oclusión y fármaco tuvieron mejoría en 0.68 (6/24 equivalente) y 0.81 (6/36) respectivamente. Sin diferencias estadísticamente significativa.

Siatkwoski et al. (2) realizó un ensayo aleatorio controlado con placebo, donde se tomaron 139 pacientes en edades entre los 7 y 12 años, que contaban con AV entre 20/50 y 20/400 en el ojo ambliope con presencia de estrabismo, anisometropía o ambos. Durante este estudio se realizarían oclusión dos horas durante 16 semanas. Los pacientes fueron divididos de manera aleatoria en dos grupos: el primer grupo 3 veces al día el uso de Levodopa oral 0.76 mg / kg con Carbidopa 0.17mg / kg (la carbidopa fue utilizada para reducir los efectos adversos de la Levodopa) mientras que el segundo le fue suministrado un placebo (ambos medicamentos fueron compuestos en una farmacia por otra parte la Levodopa fue calculada según el peso de cada paciente) y posteriormente suspender el medicamento 4 días antes de los controles para un total de 18 semanas.

Al finalizar las 18 semanas de tratamiento, se observó en el grupo 1, un promedio de mejora de 5.2 letras de agudeza visual, mientras que el grupo 2 un promedio de mejora 3.8 letras en el grupo de placebo. La Levodopa oral mientras continúa parcheando 2 horas diarias no produce una mejoría clínica o estadística significativa de la Agudeza Visual en comparación con el placebo y la aplicación del parche.

En 2010, Repka, et al. (3) realizaron un estudio piloto aleatorizado de Levodopa como terapia de la ambliopía residual, la muestra fue de 33 sujetos cuyas edades oscilaban entre 8 y 17 años, y con un agudeza visual mejor corregida en promedio de 20/80 se usó el parche con máximo dos horas de oclusión durante 4 semanas sin ningún tipo de éxito, la AAPOS considero que dos horas de oclusión acompañadas de Levodopa 0.51 mg/kg/tid con Carbidopa 0.17 mg/kg/tid o 0.76 mg/kg/tid Levodopa con Carbidopa 0,17 mg/kg/tid durante 8 a 10 semanas y la agudeza visual fue medida con el optotipo de E-ETDRS, 8 – 12 semanas, después suspender el tratamiento. La mejoría después de 8-10 semanas de tratamiento fue de 4 letras en los 16 sujetos en el grupo de dosis baja y 6 letras en los 17 sujetos en el grupo de dosis alta. Después de suspender la Levodopa el cambio de 8 a 12 semanas fue de 2 letras en el grupo de dosis baja y 3 letras en el grupo de dosis alta. Los autores concluyeron una diferencia significativa entre terapia de oclusión y Levodopa siendo este último el que obtuvo una ligera mejoría pero si significativa.

Para el año 2016, En Uttarakhand India, Nagpal y colaboradores, (4) utilizaron como base un estudio realizado por Kasamatsu y Pettigrew, tomaron como sujetos de intervención a unos animales, El estudio demuestra que aun los animales viejos con ambliopía tenían la capacidad de recuperar algunas funciones visuales si su cerebro se inundaba con un fármaco dopaminergico, no obstante el estudio también demostró que los efectos adversos de la oclusión podían ser prevenidos si se les era administrado una neurotóxina como la 6 - hidroxidopamina, con la cual se busca destruir los terminales dopaminergicos; los autores concluyeron que la Levodopa oral se utiliza para complementar la deficiencia de dopamina en el cuerpo para enfermedades como el Parkinson, pero que también puede ser utilizada para la rehabilitación de la ambliopía casi en su totalidad, debido a que desempeña un papel importante en la estimulación retinal y en la corteza visual.

Por otro lado Kothari (5) en el 2014, adelanto un reporte de caso con un único paciente; un niño de 6 años con una agudeza visual con corrección de 20/80 en el ojo izquierdo, a lo que se le fue sugerido el uso de parche por 6 horas, el paciente también contaba con un nistragmus latente y una agudeza visual monocular en el ojo no ambliope de 20/25, el examen de motilidad ocular revela 6 prismas de exoforia y las luces de worth la ausencia de binocularidad, posterior a los controles se le adiciona al tratamiento del paciente, gafas de tiempo completo, atropina 1% cada viernes y sábado por las noches en el ojo dominante (derecho) durante cuatro meses, no obstante a pesar del uso del tratamiento no hubo mejora en la agudeza visual, Por lo anterior se le aconseja cambio del tratamiento por Levodopa - Carbidopa 2.5/0.6mg/kg (es decir, media Tab. Syndopaplus, SunPharmaceutical Industries Ltd. Mumbai, India) tres veces al día, el paciente tuvo una ausencia a los controles pero continuo con el tratamiento, posteriormente al volver pasados 5 meses, se le tomo agudeza visual; en el ojo derecho contaba con una agudeza visual de 20/80 y en el ojo izquierdo 20/25 se le realizo luces de worth revelando supresión del ojo derecho.

Se realiza cambio del parche hacia el ojo izquierdo durante 2 horas al día y continuar con Levodopa, después de un mes la visión del ojo derecho mejoró a un 20/40 y la del ojo izquierdo permaneció igual 20/25, se continuó con el tratamiento durante un mes más, pasado ese tiempo la visión del ojo derecho mejoró en un 20/30, pero la del ojo izquierdo disminuyó en un 20/30, el tratamiento fue suspendido y se le recomendó a los padres que el sujeto debería permanecer en controles mensuales, y el paciente volvió después de tres meses, se le tomo visión monocular siendo está 20/25, mientras que su visión binocular fue de 20/20, sin ningún tipo de supresión.

Para el año 2004, Edson Procianoy; et. At (6) en Brasil, efectuaron un estudio con el objetivo de evaluar la mejoría de la agudeza visual utilizando Levodopa/Benzerazida en conjunto con la oclusión parcial y con oclusión total en pacientes con ambliopía irreversible, el estudio realizado fue

experimental abierto por 9 semanas. Los sujetos contaban con edades entre 7 y 40 años, con diagnósticos de estrabismo con ambliopía o anisometropía, estos pacientes ya habían realizado terapia de oclusión total y eran considerados ambliopes que eran incapaces de responder a dicha terapia (oclusión ni penalización). La agudeza visual del ojo ambliope varió en LOGMAR de 0.3 a 1 (y en Snellen 0.5 a 0.1).

Durante las primeras cinco semanas, se les pidió a los pacientes hacer oclusión del ojo dominante durante 4 horas diarias y tomar 0.70 mg/kg/día de Levodopa con $\frac{1}{4}$ de Benzerazida, divididas en 3 dosis diarias suministradas después de cada comida. La Levodopa/Benzerazida en la proporción 4:1 y preparadas por el laboratorio de la universidad. En las siguientes cuatro semanas se les dijo a los pacientes que debían tener oclusión total (24h/día) del ojo dominante. Posteriormente la agudeza visual fue tomada durante la semana 1, 3 y 5 (en las primeras cinco semanas) y al final fue tomada al término de la cuarta semana de oclusión total.

A los pacientes se les realizó examen oftalmológico y clínico (antes y después del tratamiento). La agudeza visual fue medida con LOGMAR, ETDR y new york lighthouse; la agudeza visual se midió con la corrección y con Ph, entre los resultados todos los pacientes realizaron la oclusión de manera adecuada, la adherencia al medicamento no sucedió con un paciente. Así mismo no se observaron efectos adversos a lo largo de todo el estudio, inicialmente no hubo diferencia entre los grupos de agudeza visual; la agudeza visual media, en logMAR, al cabo de 5 semanas mejoró de 0,58 (0,25 Snellen) a 0,37 (0,40 Snellen) ($p < 0,001$) y después de las 4 semanas de oclusión total mejoró a 0,23 (0,66 Snellen) ($p < 0,001$) Al final de las 9 semanas la agudeza visual mejoró en promedio 4 líneas, quedando 0,3 logMAR (0,5 Snellen), o mejor, en el 78,3% de los 37 pacientes. En tres pacientes (8,1%), la agudeza visual quedó 0,0 logMAR (1 Snellen).

Así mismo en la india, Bhartiya et all (7), realizo un estudio en el cual buscaba indagar sobre el papel de la Levodopa en la terapia de oclusión para la rehabilitación de la ambliopía, en el cual se tomó 40 sujetos (19 estrabísmicos y 21 anisométricos) con edades entre 6 y 18 años. Los participantes del estudio Recibieron una dosis promedio de 1.86 mg / kg / día (1.33-2.36 mg / kg / día) de Levodopa y Carbidopa (proporción 4:1) al grupo control se le suministro 3 dosis de placebo divididas en un periodo de 4 semanas acompañado de dosis de oclusión. Dicho tratamiento persistió durante un periodo de 3 meses, tiempo que duro el estudio.

En el resultado, la agudeza visual del ojo no ambliope persistió en ambos grupos, mientras que la sensibilidad al contraste disminuyo en el grupo tratado con Levodopa (22 unidades) y aumento en el grupo placebo (53 unidades en el primer mes). La sensibilidad al contraste en el grupo tratado con Levodopa se recuperó más tarde (a los 3 meses de tratamiento). Tanto el grupo del fármaco dopaminérgico como el grupo control mostraron mejoría significativa en la función visual del ojo ambliopico. Los cambios globales en el logaritmo del mínimo Angulo de resolución y la sensibilidad al contraste del ojo ambliopico fueron similares en ambos grupos ($P > .05$) las ambliopías con estrabismo y ambliopías anisométricas no se comportaron de manera distinta. Ambos grupos toleraron el medicamento (Levodopa y placebo), cumplieron con la oclusión y la ingestión de la capsula. Ambos grupos reportaron no presentar efectos secundarios.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

“La ambliopía, es una anormalidad del desarrollo que es resultado de alteraciones fisiológicas en la corteza visual y perjudica la visión. La ambliopía es clínicamente importante porque, aparte del error refractivo, esto es la causa más frecuente de pérdida de visión en infantes y niños, ocurriendo naturalmente en aproximadamente el 2 - 4 % de la población; y esto es del interés básico porque esto refleja el daño de los nervios que puede ocurrir cuando el desarrollo normal de la visión es interrumpido. El daño producido por la ambliopía generalmente es expresado en el ajuste clínico como una pérdida de agudeza visual en un ojo al parecer sano, a pesar de la corrección óptica apropiada.” (8)

Según el repositorio de ambliopía publicado por el ministerio de salud, esta condición puede ser definida como la reducción unilateral o bilateral de la agudeza visual, no atribuible de manera total anomalías en las estructuras oculares, sino a cataratas, estrabismos, defectos refractivos no corregidos, ptosis palpebral, entre otras causas, que puede ser mejorada o rehabilitada si se detecta a tiempo o se trata de manera oportuna. Es decir, cuanto más temprano sea el tratamiento, mejor resultado visual obtendrá el paciente. Por ello, un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno durante el periodo de plasticidad, evitará secuelas irreversibles en la salud visual del paciente (9).

Esta afectación no solo disminuye la agudeza visual, sino también la sensibilidad al contraste, localización espacial, distorsión espacial y estereopsis, que constituye una de las alteraciones sensoriales más frecuentes en niños en edades comprendidas entre los 0 a 5 años, producida por algún

tipo de alteración a nivel ocular que impide el paso adecuado de luz a través del globo ocular y cómo consecuencia una mala estimulación del sistema visual (10).

Las estadísticas indican que la ambliopía afecta aproximadamente al 2% de la población a nivel global y es la causa más frecuente de discapacidad visual unilateral en niños en edad escolar. (11)

De esta manera, la frecuencia y el impacto que presenta este diagnóstico en el desarrollo neurosensorial del infante, afecta su inclusión en la sociedad como miembro activo e interactuante a nivel escolar, y por consiguiente marca el transcurso de su vida futura.

Como viene anotado se trata de un diagnóstico con etiologías diversas, que incluye los defectos refractivos, el estrabismo y los factores que inducen privación del estímulo visual como son las alteraciones de la anatomía ocular (cataratas congénitas, etc.) y las funciones palpebrales (ptosis palpebral). Patologías no frecuentes, y su detección de manera precoz y tratamiento oportuno depende el desarrollo de la binocularidad y de esta manera permita alcanzar funciones más finas como son: la fusión, integración y estereopsis como el máximo desarrollo neurosensorial visual.

En la preocupación de la disminución de la visión por falta de sensibilidad en la retina – Ambliopía - ha sido tratada con acciones como la oclusión del ojo en buen estado temporalmente y el uso de medicamentos de la misma manera, e incluso la causa subyacente con cirugías. Surgiendo en esas alternativas de tratamiento la Levodopa, como una novedad, que en la actualidad se ha incluido en diferentes estudios en los cuales algunos reportan mejoría en la agudeza visual y estereopsis, y otros que no registran iguales resultados. Estos diversos tratamientos y factores abren un punto de partida

para continuar el estudio de esta afección, entre ellas, la posibilidad de incluir la Levodopa en su tratamiento; Acorde a ello, el principal interés de este estudio es determinar si:

¿Resulta efectivo el tratamiento de levodopa más oclusión parcial en personas con diagnóstico de ambliopía refractiva con edad entre los 0 a 8 años?

4. JUSTIFICACIÓN

En la ambliopía se presentan diversas modalidades de tratamiento dentro de los cuales está presente la oclusión y la penalización (con lentes o fármacos), los cuales generan controversia y/o discrepancia entre distintos autores, por la falta de unificación y protocolo de los tratamientos y diversidad en el manejo. Los tratamientos tradicionales como la oclusión, tiene como objetivo primario mejorar la visión del ojo ambliope, con el propósito de restablecer la visión binocular (12). Pero es muy común que ésta, no se restablezca una vez corregida la ambliopía y por ende se pierda parte de la mejoría de la agudeza visual como resultado de la supresión del ojo ambliope (13), por tanto, la oclusión es el tratamiento más aceptado pero extendido de la ambliopía, el cual tiene numerosas desventajas: es impopular, de larga duración, provoca impacto negativo tanto en lo psicológico como en lo emocional. Todo esto provoca poca o ninguna aceptación del tratamiento, con implicaciones considerables en su efectividad.

En este análisis, se encuentra en diversos estudios la conclusión que la Levodopa, actúa como dopamina en el cerebro, estimulando la corteza cerebral, por ello, acompañado de la oclusión directa ayuda a potencializar y poner a trabajar el ojo ambliope.

Consideración científica que impone la justa necesidad de una revisión de trabajos científicos con la finalidad de recopilar amplia información de la utilidad o beneficios que la Levodopa ofrece en el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de la ambliopía para brindar una mejoría en la agudeza visual de los pacientes.

Este tratamiento se muestra asertivo, debido a los estudios realizados, donde el periodo de duración no supera los cuatro meses. Lo cual ofrece la alternativa de explorar un nuevo tratamiento (con medicamentos vía oral), en menor tiempo y por ende mayor satisfacción tanto para el paciente como para el profesional tratante.

Teniendo en cuenta que algunos estudios revisados reflejan el hecho que los pacientes alcanzan una recuperación visual casi en su totalidad y en otros estudios (en menor proporción) los paciente no mejoran la capacidad visual, pero pese a esta situación, la evaluación de este nuevo tratamiento merece ser considerado cómo una terapéutica novedosa y oportuna, ya que, incluso se sostiene que pasado el periodo de plasticidad (después de los ocho años) la Levodopa ha sido capaz de rehabilitar la ambliopía de estos pacientes; y mejorando hasta dos líneas de agudeza visual en los mismos.

Esta investigación sería un punto de partida para la práctica de tratamientos en beneficio de los pacientes diagnosticados con ambliopía, en consideración a que la eficacia de la Levodopa oral podrá ayudarlos en la rehabilitación y por ende a la mejoría en su agudeza visual. Sumándose a esto, una mejor visión y por ende una mejor calidad de vida, ya que podrán realizar sus actividades escolares y personales con total regularidad, la incapacidad de visión 20/20 (visión ideal) les impide en edades escolares realizar de manera adecuada todas las acciones que demanda el ejercicio académico.

5. OBJETIVOS

5.1 General

Indagar la efectividad del tratamiento de Levodopa oral con oclusión parcial en pacientes con ambliopía refractiva

5.2 Específicos

- 1.** Caracterización de los sujetos de estudio en los diferentes artículos seleccionados
- 2.** Comparar los índices de agudeza visual corregida reportados en los artículos seleccionados
- 3.** Comparar la sensibilidad al contraste reportados en los artículos

6. MARCO TEÓRICO

La ambliopía es la disminución de la visión por falta de estímulo adecuado, puede darse de manera monocular o binocular, durante el periodo de maduración visual. Entre los distintos tipos de ambliopía se encuentra: La ambliopía refractiva es una ambliopía causada por una diferencia considerable en el error refractivo al compararse un ojo con el otro (14), es la causa más común de discapacidad visual monocular tanto en niños como en adultos jóvenes y de mediana edad (15). En la cual se encuentran diferencias en la claridad y tamaño de las imágenes proyectadas en la retina por tanto no existe binocularidad en los pacientes, así mismo cursa con fijación central inestable y en algunos casos puede encontrarse en combinación con ambliopía por estrabismo.

La ambliopía isométrica comúnmente cursa con alto error refractivo en ambos ojos, cuando se prescribe y se utiliza la Rx Óptica hay mejoría de la agudeza visual por parte del paciente pero este es incapaz de llegar al 20/20 debido a que cuenta con deficiencias en las funciones acomodativas (acomodación refleja, vergencial, proximal y tónica), las habilidades oculomotoras (vergencia tónica, acomodativa, proximal y funcional) y de esta manera en la visión binocular

Al hablar de ambliopía, se puede llegar hablar de un ojo deficiente ya que cuenta con una insuficiencia en los movimientos oculomotores (los movimientos de persecución no son precisos e incremento en la latencia de los movimientos sacádicos) los movimientos sacádicos son rápidos desplazamientos de la fijación de un punto a otro del campo visual y los movimientos de persecución lenta consisten en el seguimiento de estímulos móviles con la mirada. También cuentan con deficiencia en la amplitud, respuesta y facilidad de acomodación, una incorrecta discriminación en las formas

porque cuentan con una disminución en la sensibilidad al contraste, de esta manera cuentan con desorientación espacial y finalmente con una disminución en la velocidad para procesar información.

Para poder realizar un buen diagnóstico de esta patología se debe indagar de manera certera en los antecedentes del paciente los cuales serían: edad de aparición, aparición del estrabismo, si el paciente se le han realizado tratamientos previos, antecedentes familiares (estrabismos, cirugías, etc.) etapas del desarrollo del niño, antecedentes perinatales (pre/peri/post gestación y nacimiento).

Al realizar los test para el diagnóstico se debe enfatizar en la toma de agudeza visual, en un paciente con sospecha de ambliopía o antecedentes de ambliopía, se debe validar la línea completa, preguntar letra única y si es posible la utilización de agujero estenopeico (sobre todo si no se cuenta con queratométrías previas).

Cuando se realiza la refracción debe realizarse de manera adecuada, una refracción precisa es fundamental para un paciente con ambliopía, porque si bien no logra llegar al 20/20, con una buena refracción (o con cicloplegía) podría llegar a recuperar visión y esto nos abriría un punto de partida para tratamientos certeros y adecuados

También se le debe realizar controles oculomotores, estabilizar la fijación (central o excéntrica), esto se puede realizar con visuoscopio, test de MIT (test de integración macular) o transferencia de post-imagen, no obstante se debe evaluar la calidad y el rango, los cuales se realizan con movimientos

de persecución (si realiza intrusión sacádica o movimiento de re-fijación), en los movimientos sacádicos evaluar si el paciente realiza movimientos de cabeza o del cuerpo durante la realización del examen (si se pasa o se queda corto).

Por otra parte, en cuanto a la binocularidad, se debe realizar cover test (uncover/alternante) para el diagnóstico de estrabismos, realizar test de estereopsis para indagar sobre la función sensorial de la retina, así mismo necesitamos diagnosticar para la cual se utiliza luces de worth, lentes de bagolini, cheirosopio, etc.

Finalmente cuando hablamos de salud ocular, integramos el estado y control oculomotor, estereopsis, acomodación, y la binocularidad. Y a todo esto se le puede anexar la realización de campos visuales (si se cuenta con disponibilidad de equipo), rejilla de amsler (la cual es una manera de determinar la integridad macular) y realización de test de farnsworth (de manera monocular para conocer el estado ocular)

Después de realizar todo estos pasos, para diagnosticar la ambliopía y posteriormente determinar que el paciente sufre de la misma, hay muchas maneras de rehabilitar esta condición; Los tratamientos actuales para la ambliopía se basan en hacer que el paciente utilice el ojo ambliope (ojo con menor agudeza visual o débil); y los cuales actualmente se dividen en dos: penalización con atropina o penalización con lentes y patching.

La atropina es un agente muscarínico, el cual está encargado de inhibir la respuesta del musculo del iris y del cuerpo ciliar; el cual es utilizado como midriático y cicloplégico, este fármaco puede ser usado para finalidades diagnosticas tales como exámenes de fondo de ojo y refracción (16), no obstante también puede ser usado con finalidades terapéuticas en iritis, iridociclitis asimismo relajando el musculo ciliar para utilizarlo con el fin de rehabilitar la ambliopía.

Atropina al 1% en el ojo no ambliope es el fármaco más administrado como tratamiento de la ambliopía, este tipo de procedimiento es ideal para ambliopías leves a moderadas (20/25 a 20/60 y 20/70 a 20/100 respectivamente), nistagmus por oclusión, falla en la respuesta al tratamiento oclusivo o para tratamiento de mantenimiento; actualmente se está manejando la penalización con fármaco dos días seguidas debido a que muchos estudios recientes han demostrado que dos días seguidos de penalización con fármaco tienen el mismo efecto que penalizar el ojo todos los días con el mismo (17).

Oclusión por medio de parches, este tipo de tratamiento para la ambliopía es capaz de mejorar la agudeza visual y en algunos casos el estrabismo de los pacientes (18). Este tipo de tratamiento es beneficioso ya que está relacionado con una modulación en las señales neuronales del ojo sano. La manera ideal de este tipo de oclusión es por medio de parche opaco adhesivo (o translucido) ya que permite el paso de luz al ojo sano, no obstante también se puede utilizar un parche adherido a la montura de las gafas para impedir que el niño pueda ver a través de las mismas (19).

Penalización óptica, este tipo de tratamiento sobre el ojo no ambliope ha sido utilizado como tratamiento para dicha afección, pero lamentablemente la efectividad de esta técnica ha sido muy variable dependiendo el caso por eso mismo no ha sido evaluada en ensayos clínicos

La Levodopa es (L-DOPA, LARODOPA, L-3,4-dihidroxifenilalanina) (20), es un antiparkinsoniano, es precursora metabólica de la dopamina, este es el medicamento más eficaz en el tratamiento del Parkinson (PD). Por si sola es inactiva a grandes rasgos; sus efectos terapéuticos lo mismo que adversos, son resultado de la descarboxilación hasta la dopamina (21). Cuando la Levodopa es ingerida vía oral, esta se absorbe de manera rápida por el intestino delgado, el cual está dado por medio de un sistema de transporte activo de aminoácidos aromáticos. Las concentraciones plasmáticas del fármaco alcanzan su valor máximo entre 0.5 y 2 horas después de la administración de una dosis oral. Su tiempo de duración es breve (el cual comprende 1 a 3 horas aproximadamente). La velocidad y el grado de absorción de la Levodopa dependen del ritmo de vaciamiento gástrico, también depende del pH del jugo gástrico y tiempo que queda el fármaco expuesto a las enzimas desintegradoras de las mucosas gástrica e intestinal; no obstante la competencia por los sitios de absorción de los aminoácidos dietéticos en el intestino delgado pueden conllevar a un efecto notable en la absorción del medicamento en el sistema nervioso central (SNC) a través de la barrera hematoencefálica, el cual también es un proceso activo mediado por un portador de aminoácidos aromáticos, y a este nivel puede ocurrir competencias entre las proteínas de la dieta y la Levodopa (22).

Posteriormente en el encéfalo, la Levodopa se convierte en dopamina por descarboxilación, principalmente dentro de las terminaciones presinápticas de las neuronas dopaminérgicas del cuerpo estriado.

La dopamina producida genera la eficacia terapéutica del fármaco en caso de PD; después de su liberación, se transporta de nuevo hacia las terminaciones dopaminérgicas por el mecanismo de captación presináptica o metaboliza por las acciones de monoaminoxidasa (MAO) y catecol-O-metiltransferasa (COMT). Cuando se administra Levodopa; casi siempre se administra en combinación con un inhibidor de la acción periférica de la descarboxilasa del L-aminoácido aromático como Carbidopa o Benserazida, que no penetra de manera satisfactoria en el SNC. Si la Levodopa se llegase a administrar de manera individual, esta se descarboxila de gran manera por la acción de las enzimas de la mucosa intestinal y otros sitios periféricos debido a que es relativamente escasa la cantidad de medicamento intacto que alcanza la circulación cerebral, tal vez penetra menos de un 1% en el SNC (23).

Así mismo, la dopamina liberada en la circulación por la conversión periférica de la Levodopa genera efectos indeseados, tales como: náuseas. La inhibición de la descarboxilasa periférica incrementa en grado notable la fracción de Levodopa administrada que queda sin metabolizarse y disponible para cruzar la barrera hematoencefálica y posteriormente reduce la incidencia de efectos gastrointestinales adversos.

En la mayoría de los pacientes, la dosis diaria oscila en 75 mg de Carbidopa, lo cual es suficiente para prevenir la aparición de náuseas. Por ende, la forma prescrita con mayor frecuencia de Carbidopa/Levodopa (SINEMET, ATAMET) es de 25/100, que contiene 25 mg de Carbidopa y 100 mg de Levodopa. De esta manera, los programas de dosificación de tres o más comprimidos al día brindan inhibición aceptable de la descarboxilasa en la mayoría de los pacientes. En ciertas ocasiones, los pacientes requerirán dosis mayores de Carbidopa para volver mínimos los efectos gastrointestinales adversos, y probablemente sea beneficioso el uso de Carbidopa (LODOSYN) completamente sola.

7. MARCO CONCEPTUAL

La ambliopía está dada por un problema monocular el cual resulta de una interrupción en la binocularidad del paciente por consiguiente se ven afectadas sus funciones visuales principales (sensibilidad al contraste, visión del color, agudeza visual y campo visual) y se manifiesta a pesar de no presentar una anomalía estructural del ojo afectado. Este diagnóstico es responsable de más pérdida visual en la infancia que todas las demás causas de pérdida visual en conjunto. (24)

Entre las causas más comunes de ambliopía se encuentran:

1. Cuando el sujeto desarrolla un estrabismo, su cerebro suprime la imagen del ojo desviado, y de esta manera evita que experimente diplopía. Al suprimir la imagen las conexiones entre el cerebro y el ojo no son desarrolladas de manera simultánea y por ende la visión en ese ojo se disminuye.
2. Cuando un sujeto padece de defectos refractivos altos ya sean hipermetropía o astigmatismo, estos diagnósticos pueden provocar ambliopía debido a que en la corteza cerebral se produce una imagen borrosa. Esto aumenta en pacientes con estrabismos marcados.
3. La ambliopía por privación es producida por cualquier tipo de obstáculo en la visión del paciente, impidiéndole al ojo toda la experiencia visual. Las causas más frecuentes de esta ambliopía incluyen: catarata y ptosis palpebral.

Por lo anterior, los tratamientos no quirúrgicos más efectivos para la rehabilitación de la ambliopía, son los siguientes:

La terapia de parche esta típicamente dirigida a mejorar la visión en el ojo ambliope y de esta manera mejorar la binocularidad (25). El tratamiento con parche para rehabilitar la ambliopía se realiza según edad del niño y la severidad de la ambliopía, generalmente se prescriben de 2 a 6 horas de parcheo durante algunos meses hasta varios años. Los beneficios de este tratamiento se han establecido tanto para ambliopías moderadas como severas (26).

Los fármacos anticolinérgicos se encargan de bloquear la acción de la acetilcolina (ACh) mediante la ocupación selectiva de los receptores muscarínicos, por ende esto realiza un efecto antagónico e impide la acción de este neurotransmisor. Los umbrales de excitación de estos receptores colinérgicos están dados por las dosis de los anticolinérgicos que están disponibles de forma natural como son: Atropina - Atropa Belladona y Escopolamina - Scopolina Carniolico; y de manera sintética Homotropina, Cicloplentolato y Tropicamida. Su paso por el sistema nervioso central (SNC) se facilita por una amina terciaria o un amonio cuaternario incorporados en su estructura molecular (27).

La aplicación de anticolinérgicos a nivel ocular produce bloqueos de la ACh sobre los receptores del musculo del esfínter iridiano y del músculo ciliar, de esta manera produce una midriasis (parálisis acomodativa) fotofobia e incapacidad de enfoque en visión próxima. El manejo clínico de este tipo de medicamentos facilita el estudio de la refracción ocular absoluta

(cicloplejía) también permite dilatar la pupila y de esta manera favorece el estudio de fondo de ojo, así mismo un efecto profiláctico midriático para prevenir o evitar las sinequias en el caso de uveítis anterior, no obstante de manera terapéutica para rehabilitar la ambliopía. Por ende entre este grupo de fármacos se encuentra: la Atropina, Ciclopentolato y Tropicamida.

Atropina es un alcaloide natural (*Atropa Belladonna*) actúa de manera no ionizante en el pH lagrimal normal que presenta alta penetración corneal y tiene un efecto farmacológico después de 10 - 15 minutos de su instalación, esto consiste en visión borrosa, midriasis, parálisis acomodativa reversible y fotofobia; este medicamento es considerado como el midriático y ciclopléjico más potente y es eliminado de manera renal (95%) el cual se efectúa 5 horas después de su instalación. No obstante su efecto puede prolongar 15 días en pacientes de ojos claros, esto se da debido a la acumulación de la sustancia en los receptores del iris y cuerpo ciliar (28).

Entre los efectos secundarios existe: glaucoma de ángulo cerrado por el uso excesivo del fármaco, aumento de la PIO entre 2 y 5 mmHg de ángulo abierto en cámara anterior, así mismo dermatitis de contacto, irritación ocular, blefaritis eritematosa, prurito, edema, conjuntivitis papilar gigante y queratitis.

Ciclopentolato es un éster hidrosoluble y parcialmente ionizado en el pH de la lágrima, bastante utilizado para realizar refracciones, el cual produce midriasis, cicloplegia rápida y sostenida durante horas, hasta alcanzar su máximo efecto ciclopléjico pasados 30 minutos de instalación del fármaco y el efecto del mismo desaparece pasadas 24 horas de aplicación. La dosis administrada y la frecuencia de administración depende de la edad del paciente, coloración del iris, raza del paciente y requerimientos clínicos.

También es utilizado en la profilaxis de sinequias por uveítis anterior, en oftalmología, fotografía retinal y otros procesos que requieren midriasis y en los que se presente hipersensibilidad a la Atropina. La acomodación residual generada por el ciclopentolato oscila entre 1.25 y 1.75 Dpt. entre sus efectos adversos se encuentra picazón, ardor, lagrimeo, hiperemia, irritación, descarga mucosa, eritema facial y queratitis punctata. A nivel sistémico puede causar elevación de la temperatura, pulso, presión arterial y frecuencia respiratoria, no obstante también puede causar toxicidad, disfunción cerebral, alucinaciones, somnolencia, ataxia, desorientación, alteraciones del lenguaje, disturbios emocionales, intranquilidad, pérdida de la memoria, debilidad y psicosis (29).

Tropicamida es un derivado sintético del ácido trópico con naturaleza aniónica y rápida absorción epitelial, es considerado como el más potente y rápido midriático, aunque su efecto es menor que el de la Atropina y el Ciclopentolato. Su efecto tiene una duración de 4 a 6 horas y es similar a la Homatropina y Ciclopentolato y se intensifica al ser combinado con un anestésico tópico. Este medicamento está indicado en la realización de oftalmoscopia y procedimientos que requieren midriasis con cicloplegía reducidas. Sus efectos adversos son infrecuentes debido a la baja concentración de las presentaciones tópicas comerciales e incluyen ardor transitorio, elevación de la PIO en pacientes con glaucoma de ángulo abierto (hasta 5% en más de 32% de los casos y 10 mmHg en 12% de los pacientes cuando se combina con fenilefrina). Algunos efectos adversos poco frecuentes incluyen palidez, cianosis, desmayo e inconsciencia.

Este medicamento es el más seguro y confiable en pacientes con hipertensión, angina y problemas cardiovasculares, sin embargo, se encuentra contraindicada para pacientes con

hipersensibilidad a los alcaloides de Belladona, hipertensión ocular y ojos con cámara anterior estrecha (30).

Levodopa es el fármaco comúnmente utilizado para el tratamiento de la ambliopía y es un precursor de la dopamina. La dopamina es un neurotransmisor presente dentro de la vía visual que se ha demostrado durante la realización de experimentos con animales, el cual se reduce en la ambliopía. En 1990, Gottlob y Stangler-Zuschrott, describieron por primera vez el uso de Levodopa en ambliopías con estrabismos graves y anisometropías, y reportaron una mejora significativa en los escotomas de supresión y los resultados de sensibilidad al contraste cuando fueron tratados con este medicamento. También son reportadas mejorías en las funciones visuales principales (agudeza visual, sensibilidad al contraste, visión del color y campo visual), y se potencian mediante el uso de terapias de oclusión y Carbidopa, las cuales aumentan captación de la Levodopa en la barrera hematoencefálica (31).

8. MATERIALES Y MÉTODOS

Para la búsqueda de información se realizó en las bases de datos ScienceDirect, Pubmed, biotechnologyinformation (NCBI), LILACS, ClinicalKey, Scopus, Wiley Online Library y en fuentes secundarias y terciarias como Google Scholar y Google Academic. Las palabras claves utilizadas para la búsqueda fueron: Levodopa/Carbidopa, Amblyopia, Treatment, Oclusionion, Eye, Visual Rehabilitation, Partial Occlusion, y conectores booleanos AND y OR.

Los artículos seleccionados para esta investigación constaban de un total de 60 artículos científicos, publicados en revistas indexadas, de los cuales fueron seleccionados un número total de 22 artículos completos revisados principalmente en idioma inglés, en lengua hispana de manera secundaria y de manera terciaria en portugués, en un periodo comprendido de un año aproximadamente, esta búsqueda nos permite estructurar y soportar esta revisión de tema con diferentes artículos.

8.1 Tipo de estudio: Revisión de tema narrativo.

8.2 Criterios de inclusión: Artículos con poblaciones pediátricas, artículos en inglés, español y portugués, menores a 10 años con diagnóstico de ambliopía.

8.3 Criterios de exclusión: Ambliopía nutricional, ambliopía funcional, por privación.

Técnica de recolección de información: se recopiló información de diferentes bases de datos, tales como: LILACS, SCIENCE DIRECT, PUBMED, ETC. En las cuales se utilizaron palabras claves para la obtención de información, estas palabras utilizadas fueron: Levodopa AND Amblyopia, también se utilizaron para palabras claves como: Levodopa, Eye AND Treatment; y de esta manera tener artículos científicos para esta revisión de tema.

Se buscarán estudios que cumplan los criterios de inclusión en las siguientes bases de datos: Cochrane Oral Health Group's Trials Register, MEDLINE (NCBI), EMBASE y LILACS.

Se realizó búsqueda en 9 bases de datos el día 21 de febrero de 2018 los términos utilizados se describen en la tabla 1.

Tabla 1. Recolección de datos.

Buscadores Bibliográficos	Número de artículos
NCBI	3
PUBMED	1
SCIENCE DIRECT	4
LILACS	2
CLINICAL KEY	3
WILEY ONLINE LIBRARY	2
SCOPUS	2
LIBROS	3
ACADEMIA AMERICANA DE OFTALMOLOGÍA	2

9. ASPECTOS ÉTICOS

9.1 Normas legales para una revisión de tema

9.1.1 Ley de propiedad intelectual (Constitución política de Colombia 1991)

Artículo 61 El Estado protegerá la propiedad intelectual por el tiempo y mediante las formalidades que establezca la ley.

Nota: El concepto de “propiedad intelectual”, acogido por el artículo 61 de la Constitución Política, en concordancia con el artículo 2 numeral 8 del Convenio que establece la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, es omnicomprendivo de diferentes categorías de propiedad sobre creaciones del intelecto, que incluye dos grandes especies o ramas: la propiedad industrial y el derecho de autor, que aunque comparten su naturaleza especial o sui generis, se ocupan de materias distintas. Mientras que la primera trata principalmente de la protección de las invenciones, las marcas, los dibujos o modelos industriales, y la represión de la competencia desleal, el derecho de autor recae sobre obras literarias, artísticas, musicales, emisiones de radiodifusión, programas de ordenador, etc.

9.1.2 Ley 23 de 1982 sobre los derechos de autor

2.1 Artículo 1 Los autores de obras literarias, científicas y artísticas gozarán de protección para sus obras en la forma prescrita por la presente ley y, en cuanto fuere compatible con ella, por el derecho común. También protege esta ley a los intérpretes o ejecutantes, a los

productores de fonogramas y a los organismos de radiodifusión, en sus derechos conexos a los del autor.

2.2 Artículo 2 Los derechos de autor recaen sobre las obras científicas, literarias y artísticas las cuales se comprenden todas las creaciones del espíritu en el campo científico, literario y artístico, cualquiera que sea el modo o forma de expresión y cualquiera que sea su destinación, tales como: los libros, folletos y otros escritos (...)

9.1.3 Riesgos de la Investigación

RESOLUCIÓN N° 008430 DE 1993 (4 DE OCTUBRE DE 1993)

Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

TITULO II: DE LA INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS

CAPITULO 1 DE LOS ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS

ARTICULO 5. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y su bienestar.

ARTICULO 6. La investigación que se realice en seres humanos se deberá desarrollar conforme a los siguientes criterios:

- a) Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen.
- b) Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.

c) Se realizará solo cuando el conocimiento que se pretende producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.

d) Deberá prevalecer la seguridad de los beneficiarios y expresar claramente los riesgos (mínimos), los cuales no deben, en ningún momento, contradecir el artículo 11 de esta resolución.

e) Contará con el Consentimiento Informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal con las excepciones dispuestas en la presente resolución.

f) Deberá ser realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano bajo la responsabilidad de una entidad de salud, supervisada por las autoridades de salud, siempre y cuando cuenten con los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.

g) Se llevará a cabo cuando se obtenga la autorización: del representante legal de la institución investigadora y de la institución donde se realice la investigación; el Consentimiento Informado de los participantes; y la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de la institución.

ARTICULO 7. Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección, para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo, y demás normas técnicas determinadas para este tipo de investigación, y se tomarán las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

ARTICULO 8. En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo, sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

ARTICULO 9. Se considera como riesgo de la investigación la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

ARTICULO 10. El grupo de investigadores o el investigador principal deberán identificar el tipo o tipos de riesgo a que estarán expuestos los sujetos de investigación.

ARTICULO 11. Para efectos de este reglamento las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

a) Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta

b) Investigación con riesgo mínimo: Son estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en: exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, electrocardiogramas, pruebas de agudeza auditiva, termografías, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, recolección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes decíales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml en dos meses excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a grupos o individuos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico

y registrados en este Ministerio o su autoridad delegada, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos que se definen en el artículo 55 de esta resolución.

c) Investigaciones con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, estudios con los medicamentos y modalidades que se definen en los títulos III y IV de esta resolución, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyen procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre mayor al 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

ARTICULO 12. El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño para la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Así mismo, será suspendida de inmediato para aquellos sujetos de investigación que así lo manifiesten.

ARTICULO 13. Es responsabilidad de la institución investigadora o patrocinadora, proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente le corresponda.

ARTICULO 14. Se entiende por Consentimiento Informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o en su caso, su representante legal, autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos, beneficios y riesgos a que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

ARTICULO 15. El Consentimiento Informado deberá presentar la siguiente, información, la cual será explicada , en forma completa y clara al sujeto de investigación o, en su defecto, a su representante legal, en tal forma que puedan comprenderla.

- a) La justificación y los objetivos de la investigación.
- b) Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito incluyendo la identificación de aquellos que son experimentales.
- c) Las molestias o los riesgos esperados.
- d) Los beneficios que puedan obtenerse.
- e) Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto.
- f) La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto.
- g) La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio sin que por ello se creen perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento.
- h) La seguridad que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.
- i) El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando.
- j) La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución responsable de la investigación, en el caso de daños que le afecten directamente, causados por la investigación.
- k) En caso de que existan gastos adicionales, éstos serán cubiertos por el presupuesto de la investigación o de la institución responsable de la misma.

ARTICULO 16. El Consentimiento Informado, del sujeto pasivo de la investigación, para que sea válido, deberá cumplir con los siguientes requisitos:

a. Será elaborado por el investigador principal, con la información señalada en el artículo 15 de ésta resolución.

b. Será revisado por el Comité de Ética en Investigación de la institución donde se realizará la investigación.

c. Indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación.

d. Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su defecto. Si el sujeto de investigación no supiere firmar imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe.

e. Se elaborará en duplicado quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o su representante legal.

10. RESULTADOS

Entre los resultados de esta revisión bibliográfica, los autores concluyeron que para la rehabilitación de la ambliopía, el medicamento Levodopa es un tratamiento el cual se considera efectivo para este diagnóstico, en tan solo un estudio reportado la terapia con Levodopa no fue exitosa, debido a que no se mostró mejora en los pacientes del grupo control y los pacientes tratados con el fármaco.

Cabe resaltar los distintos tipos de efectos adversos los cuales son: Hipersensibilidad a la LEVODOPA o a la Carbidopa, Náuseas y Efectos gastrointestinales; Por otra parte está contraindicado en pacientes con diagnósticos de Enfermedades cardíacas, presión arterial alta, Enfermedades respiratorias, Enfermedades del hígado y riñón, Úlceras de estómago o intestinal, Depresión u otros desórdenes mentales.

Entre la caracterización de pacientes se encuentran los sujetos que fueron tomados para este estudio estuvieron incluidos menores de edad, de preferencia niños menores de diez años, agudeza visual entre 20/30 hasta 20/400, con sensibilidad al contraste disminuida.

No obstante este medicamento, se puede instaurar como tratamiento para la mejorar de esta condición ya que en distintos estudios realizados en los diferentes países y encontrados en las bases de datos como con SCIENCE DIRECT, LILACS, PUBMED, CLINICAL KEY, SCOPUS, biotechnologyinformation (NCBI), en segunda instancia se revisó información de la base de datos de

Google Scholar, Wiley Online Library para recopilar suficiente información sobre la Levodopa, en la cual los autores determinaron que el tratamiento con Levodopa mas oclusión parcial es efectivo ya que ayuda a mejorar líneas de agudeza visual, en todos los artículos de revisión.

Así mismo, la sensibilidad al contraste y demás funciones visuales que se encuentran disminuidas en dichos pacientes tratados con Levodopa en los estudios revisados, se constató que hubo una mejora significativa por parte de los mismos en comparación con los pacientes del grupo control (tratados con placebo)

Esto conlleva a constatar que el medicamento Levodopa es un tratamiento terapéutico efectivo para la rehabilitación de la ambliopía, y el papel del optómetra en la utilización de este fármaco para la rehabilitación de la ambliopía se realiza de manera interdisciplinar entre neurooftalmología y optometría, ya que se le debe realizar seguimientos a los mismos, pero a grandes rasgos este medicamento cuenta con pocos efectos adversos y excelente efectividad para la rehabilitación de esta condición.

11. DISCUSIÓN

En los estudios realizados por todo el mundo (mayormente en la India, Egipto e Inglaterra) los distintos autores de los ya mencionados estudios concluyeron que la Levodopa – Carbidopa como tratamiento para la ambliopía, resulta efectivo ya que es capaz de rehabilitar este diagnóstico entre cuatro y cinco líneas de agudeza visual, también es capaz de mejorar las demás funciones visuales principales, como son sensibilidad al contraste, visión del color y campo visual.

No obstante en un solo estudio reportado en cual se realizó en Egipto, se encontró que no hubo mejoría alguna en las funciones visuales principales, durante este estudio los autores concluyeron que debían ser mejoradas tanto el cálculo de dosis como el tiempo de tratamiento y los controles periódicos realizados, para poder estimar una mejoría en la agudeza visual y en las demás funciones visuales de los sujetos de estudio.

En mi opinión personal, se debe realizar cada paso a seguir en los distintos tipos de tratamiento de los pacientes diagnosticados con ambliopía, es decir comenzar desde el tratamiento menos invasivo hasta el más invasivo y por ende se comienza con el tratamiento de Oclusión si este tratamiento no resulta efectivo, pasar a la Atropina (que a pesar de ser un tratamiento invasivo es un tratamiento económicamente más accesible para los pacientes) así mismo si este tratamiento no funciona pasar al tratamiento con Levodopa (el cual es un fármaco no pos y por ende un poco más costoso que la Atropina) ya que este tratamiento cuenta con mejores resultados visuales y pocos efectos adversos por parte de los paciente tratados con el mismo.

12. CONCLUSIÓN

La levodopa es un antiparkinsoniano (L-DOPA, LARODOPA, L-3,4-dihidroxifenilalanina) que actúa como dopamina en el cerebro, el cual a través de diferentes estudios a lo largo del mundo se ha demostrado que sirve, no solo para rehabilitar hasta cinco líneas de agudeza visual sino que también para tratar las demás funciones visuales principales, como por ejemplo mejorar la sensibilidad al contraste que por tener un ojo ambliope se encuentra disminuida, la Levodopa en conjunto con la terapia de oclusión ayuda a potencializar el efecto del medicamento ya que éste está teniendo acción en la corteza visual y la oclusión está ayudando a que el ojo ambliope cumpla con sus funciones visuales, por ende la combinación de ambos tratamientos nos brinda un mejor pronóstico visual.

De esta manera podemos concluir que utilizar la Levodopa como tratamiento terapéutico para la rehabilitación de la ambliopía, se puede implementar de manera interdisciplinar y puede ser manejado desde neuroftalmología y optometría, para de esta manera brindarle un buen tratamiento y rehabilitación de la misma.

ANEXOS



(32)

Podemos encontrar la presentación de Levodopa - Carbidopa en diferentes tipos de costo, ya sea desde 50.000 pesos hasta 133.600 pesos. (33)

REFERENCIAS

1. mohammad a. rashad. Pharmacological enhancement of treatment for amblyopia. doverpress. 79 othman building, paginas 2 – 4
2. Siatkowski M, Beck R, Repka M, Beauchamp, Golden R, Miller A, Verderber L, Wallace D, A Randomized Trial of Levodopa as Treatment for Residual Amblyopia in Older Children. *Ophthalmology*, Volume 122, Issue 5, May 2015, Pages 871-873
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642015000044?_rdoc=1&_fmont=high&_origin=gateway&_docanchor=&md5=b8429449ccfc9c30159a5f9aeaa92ffb&ccp=y
3. Repka, Kraker, Beck, Atkinson, Bacal, Bremer, Davis, Gearinger, Glaser, Hoover, Laby, Morrison, Rogers A Pilot Study of levodopa as treatment for residual amblyopia in children 8 to 17 years old. *AAPOS*. Volume 14 Number 1 / February 2010
https://bibliotecavirtual.unisinucartagena.edu.co:2198/S1091853109004698/1-s2.0-S1091853109004698-main.pdf?_tid=43e84a72-0c76-11e8-8593-00000aab0f02&acdnt=1518056452_a8e2009a0aa091bdb7f5103e08cd8e20
4. Singh A, Nagpal R, Mittal S, Bahuguna C, Kumar P, Pharmacological therapy for amblyopia, *Taiwan J Ophthalmol* 2017;7:62-69
http://www.e-tjo.org/temp/TaiwanJOphthalmol7262-453553_123555.pdf

5. Kothari M. Occlusion-amblyopia following high dose oral levodopa combined with part time patching. Brief Communications. December 2014

http://www.ijo.in/temp/IndianJOphthalmol62121163-4840201_132642.pdf

6. Procianoy F. Procianoy L. Procianoy E. Resultados do tratamento da ambliopía com levodopa combinada à oclusão. Arq Bras Oftalmol. 2004;67(5):717-20

<http://www.scielo.br/pdf/abo/v67n5/22196.pdf>

7. Bhartiya P. Levodopa-Carbidopa With Occlusion in Older Children With Amblyopia. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus Volume 6, Issue 6, December 2002, Pages 368-372

8. D M Levi. Amblyopia. University of California, Berkeley, Berkeley, CA, USA. Elsevier. 2010

9. Sánchez Vanegas. G, Moreno C, Guía de Práctica Clínica, Ministerio de Salud y Protección Social Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación Colciencias, Bogotá, Colombia, octubre 2016.

10. Sánchez Vanegas. G, Moreno C, Guía de Práctica Clínica, Ministerio de Salud y Protección Social Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación Colciencias, Bogotá, Colombia, octubre 2016. Pag 22

11. Ahmad sofi I, et al. Efficiency of the occlusion therapy with and without levodopa-carbidopa in amblyopic children-A tertiary care centre experience, *Int J Health Sci (Qassim)*. 2016 Apr; 10(2): 249–257.
12. Díaz Núñez Y, et al. Binocular treatment of amblyopia based on virtual reality, *Revista Cubana de Oftalmología*. 2016;29(4)
13. Díaz Núñez Y, et al. Binocular treatment of amblyopia based on virtual reality, *Revista Cubana de Oftalmología*. 2016;29(4)
14. Marroquin G. oftalmología pediátrica, guías de manejo. Asociación colombiana de oftalmología pediátrica y estrabismo. Colombia. 2006
15. Repka, Kraker, Beck, Atkinson, Bacal, Bremer, Davis, Gearinger, Glaser, Hoover, Laby, Morrison, Rogers A Pilot Study of levodopa as treatment for residual amblyopia in children 8 to 17 years old. *AAPOS*. Volume 14 Number 1 / February 2010
16. M. Diaz-Llopis. Superdiluted atropine at 0.01% reduces progression in children and adolescents. A 5 year study of safety and effectiveness. *archivos de la sociedad española de oftalmología*. elsevier. 2017.
17. Brunton L, Lazo J, Parker K. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. México, D. F. 2007. Pag 533

18. Li T. et all. Conventional occlusion versus pharmacologic penalization for amblyopia (Review). Copyright © 2010 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
19. Brunton L, Lazo J, Parker K. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. México, D. F. 2007. Pag 534
20. Vo A, et all. Independent effects of age and levodopa on reversal learning in healthy volunteers. Neurobiology of Aging. S0197-4580(18)30175-1 18 May 2018
21. Summers C. Does levodopa improve vision in albinism? Results of a randomized, controlled clinical trial. Clinical and Experimental Ophthalmology 2014
22. Brunton L, Lazo J, Parker K. Goodman&Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. México, D. F. 2007. Pag 534
23. Biart O. casado I. Martínez Z. Roche S. Broche A. Frecuencia de la ambliopía en escolares. Rev Cubana Pediatr vol.83 no.4 Ciudad de la Habana oct.-dic. 2011
24. Ferris J. Knight templar eye foundation. Pediatric ophthalmology education center. Amblyopia: introduction and causes. American academy of ophtalmology. Oct. 27, 2015
<https://www.ao.org/basic-skills/amblyopia-introduction-causes>

25. Wang J. Compliance and patching and atropine amblyopia treatments. Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, United States Vision Research 114 (2015) 31–40. 2 March 2015
26. Oltra E. amblyopia emerging treatment. American academy of ophtalmology. Oct 21, 2015
<https://www.aao.org/disease-review/amblyopia-emerging-treatments>
27. Guerrero Vargas J. fármaco terapéutica ocular del segmento anterior. primera edición. Bucaramanga – Santander, Colombia. junio de 2007
28. Guerrero Vargas J. fármaco terapéutica ocular del segmento anterior. primera edición. Pag 109. Bucaramanga – Santander, Colombia. junio de 2007.
29. Guerrero Vargas J. fármaco terapéutica ocular del segmento anterior. primera edición. Pag 110. Bucaramanga – Santander, Colombia. junio de 2007.
30. Guerrero Vargas J. fármaco terapéutica ocular del segmento anterior. primera edición. Pag 111. Bucaramanga – Santander, Colombia. junio de 2007.
31. Gottlob I. The challenges of amblyopia treatment. Ulverschroft Eye Unit, Department of Neuroscience, Psychology and Behaviour. biomedicaljournal 38 (2015) 510 e 516. 28 February 2016

32. Farmalisto Colombia. Droguería. Bogota. [internet]. Bogota - Colombia
https://www.farmalisto.com.co/buscar?controller=search&orderby=position&orderway=desc&search_query=levodopa%2Fcarbidopa&submit_search=Buscar

33. Farmalisto Colombia. Droguería. Bogota. [internet]. Bogota - Colombia
https://www.farmalisto.com.co/buscar?controller=search&orderby=position&orderway=desc&search_query=levodopa%2Fcarbidopa&submit_search=Buscar

34. La rebaja plus. Larebajavirtual.com. Colombia [internet].
<https://www.larebajavirtual.com/catalogo/buscar?busqueda=levodopa%2Fcarbidopa>