

2019

Videojuegos con un enfoque binocular: una nueva tendencia para el tratamiento de la ambliopía

María José Navas Fernández

Universidad del Simú, maria.navas.fernandez@hotmail.com

Diana Paola Ramírez Arcos

Coordinadora de Investigaciones Escuela de Optometría de la Universidad del Simú, revistasaludvisual@lasalle.edu.co

Follow this and additional works at: <https://ciencia.lasalle.edu.co/svo>

Citación recomendada

Navas Fernández MJ y Ramírez Arcos DP. Videojuegos con un enfoque binocular: una nueva tendencia para el tratamiento de la ambliopía. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul.* 2019;(1): 71-79. doi: <https://doi.org/10.19052/svvol17.iss1.6>

This Artículos de revision is brought to you for free and open access by the Revistas Unisalle at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular by an authorized editor of Ciencia Unisalle. For more information, please contact ciencia@lasalle.edu.co.

Videojuegos con un enfoque binocular: una nueva tendencia para el tratamiento de la ambliopía

Video Games with a Binocular Approach: A New Trend for the Treatment of Amblyopia

MARÍA JOSÉ NAVAS FERNÁNDEZ*✉
DIANA PAOLA RAMÍREZ ARCOS**

Recibido: 18-09-2018 / Aceptado: 01-11-2018

RESUMEN

En la actualidad se estudia la importancia de reconocer la ambliopía como un desorden binocular, y por ello se empiezan a explorar nuevas alternativas para su tratamiento basadas en este principio. A pesar de que durante siglos la oclusión ha sido el tratamiento predilecto para esta condición y ha evidenciado mejoras en la agudeza visual, se dejan de lado características de la visión como la sensibilidad al contraste y la visión binocular. Este artículo analizará la información de fuentes primarias y secundarias reportadas en la literatura sobre el enfoque binocular a través de la estimulación dicóptica con videojuegos, con el fin de explorar y contrastar resultados de diversos estudios en el tratamiento de la ambliopía.

Palabras clave: ambliopía, neuroplasticidad, tratamiento binocular, tratamiento de ambliopía, videojuegos dicópticos.

Keywords: Amblyopia, neuroplasticity, binocular treatment, amblyopia treatment, dichoptic video games.

ABSTRACT

At present, the importance to study amblyopia as a binocular disorder is recognized; thus, new alternatives for its treatment based on this principle are being explored. For centuries, occlusion has been the preferred treatment for this condition, which has shown improvements in visual acuity; nevertheless, it leaves aside certain characteristics of vision, such as contrast sensitivity and binocular vision. This article analyzes information of primary and secondary sources reported in the literature on the binocular approach through dichoptic stimulation with video games, in order to explore and contrast the results of various studies in the treatment of amblyopia.

* Optómetra de la Universidad del Sinú. ✉ maria.navas.fernandez@hotmail.com

** Coordinadora de Investigaciones Escuela de Optometría de la Universidad del Sinú. MSc. en Epidemiología de la Universidad El Bosque. MSc. en Ciencias de la Visión de la Universidad de La Salle. Especialista en Docencia Universitaria de la Universidad El Bosque.

Cómo citar este artículo: Navas Fernández MJ, Ramírez Arcos DP. Videojuegos con un enfoque binocular: una nueva tendencia para el tratamiento de la ambliopía. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul.* 2019;17(1):71-79. <https://doi.org/10.19052/sv.vol17.iss1.6>



INTRODUCCIÓN

La ambliopía se define como la disminución unilateral o bilateral de la agudeza visual que resulta de la manifestación de errores refractivos altos, anisometropía, estrabismo, ptosis u opacidad de medios refringentes presentes en la etapa crítica del desarrollo del sistema visual, lo que desencadena preferencia del cerebro por elegir la imagen percibida de un ojo con respecto al otro (1,2). Esta condición es catalogada como una de las causas más frecuentes de pérdida de visión prevenible en niños (3), con una prevalencia del 2% al 4% en la población mundial (4,5). En Colombia, para el 2009 la prevalencia estimada fue de 17,13 por cada 100.000 habitantes, y en el 2014 aumentó a 19,08 (6); por esta razón se presenta como un problema de salud pública que puede ser intervenido con estrategias de promoción, prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno (7) que modifiquen la carga y el costo de la enfermedad.

Durante décadas, el tratamiento de referencia de esta alteración ha sido la oclusión del ojo dominante, de manera que todos los estímulos se derivan al ojo ambliope (8). Sin embargo, la ambliopía es intrínsecamente un desorden binocular (9), puesto que la presencia de los factores que generan una experiencia anormal en el desarrollo temprano de la visión afecta no solo la vía visual del ojo ambliope, sino también la del ojo sano (9). Por lo anterior, en la última década surge la idea de estimular la corteza visual con una terapia binocular a través de videojuegos basados en un principio dicóptico, que consiste en la presentación de imágenes distintas a cada ojo con el fin de equiparar el contraste y eliminar la supresión. Esto asegura la rehabilitación de la función binocular, la efectividad y la adherencia al tratamiento (10).

El propósito de este artículo es analizar literatura de fuentes primarias y secundarias relativas a un enfoque binocular a través del uso de videojuegos dicópticos, como alternativa para el tratamiento de la ambliopía.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda de literatura en las bases de datos Medline, Science Direct, Ovid, Scopus y Clinical Key, sin restricción en año ni idioma. Se utilizó la estrategia Medical Subject Headings (MeSH) y operadores booleanos con la siguiente estructura: Amblyopia, Amblyopia Treatment, Neuroplasticity, Dichoptic Videogames, Binocular Treatment, y los conectores *and* y *or*.

AMBLIOPÍA

La ambliopía es el resultado de un proceso anómalo durante el neurodesarrollo caracterizado por la disminución o pérdida de la agudeza visual y la sensibilidad al contraste (11). El mecanismo que produce esta condición es atribuido a una competencia entre el ojo sano y el ojo ambliope por la mayoría de células presentes en la corteza visual. Esta rivalidad establece una dominancia de un ojo sobre otro, debido a que el cerebro elige interpretar las imágenes que son mejor percibidas (11).

Diversos factores de riesgo en la etapa crítica del desarrollo visual pueden causar este padecimiento y, al mismo tiempo, determinar su grado de severidad. Dentro de este grupo se encuentran defectos refractivos altos, anisometropía, estrabismo y ptosis o catarata congénita (12). Los anteriores deben presentarse en una fase temprana del desarrollo visual, de manera que provoquen la interrupción de la etapa de plasticidad y el proceso de emetropización del niño. La edad y el tiempo en el que el factor ambliogénico se instaura son determinantes de la aparición de esta condición (2).

Se ha establecido la existencia de un periodo crítico en el desarrollo visual que demarca la edad límite, cuando el cerebro aún tiene la posibilidad de ser moldeado o modificado: la *etapa de plasticidad*. Es el tiempo en que los circuitos corticales son más sensibles a los estímulos que provienen del entorno (13). Establecer este límite ha sido motivo de controversia; sin embargo, dependiendo del autor, se considera que el rango

de edad puede oscilar entre los 7 y 17 años de edad (14-17).

En la actualidad, el debate sobre este periodo podría culminar, puesto que la literatura actual y la medicina basada en la evidencia (MBE) plantean la posibilidad de ampliar los niveles de plasticidad hasta la edad adulta, especialmente si el tratamiento incluye aprendizaje perceptual (18-21).

NEUROFISIOLOGÍA

Dickmann *et al.* estudiaron el comportamiento celular de la ambliopía estrábica y anisométrica y evidenciaron una disminución significativa de la sensibilidad macular en el ojo ambliope con respecto al ojo sano, sin presentarse cambios morfológicos y fisiológicos retinales (22). Por otro lado, Wong examinó los hallazgos modernos de neuroimágenes que reflejan cómo la ambliopía afecta varias regiones del cerebro más allá de la corteza visual primaria V1; de este modo reportó una reducción en la actividad de V4-V8 importantes en el reconocimiento de objetos y la afección de las áreas involucradas en el procesamiento del movimiento. Asimismo, al analizar las neuroimágenes, determinó cómo la ambliopía afecta la coordinación espacio-temporal a través de una entera red visual cortical, a partir de lo cual propone nuevas estrategias terapéuticas que incrementen la plasticidad cerebral, como es el aprendizaje perceptual y la terapia binocular (23).

Por su parte, Bi *et al.* establecieron la presencia de supresión binocular robusta tanto en V1 como en V2 por medio de un estudio realizado en monos ambliopes estrábitos; sin embargo, hacen énfasis en una mayor afección en V2. Los datos recolectados permitieron inferir que el desequilibrio en la dominancia ocular, la disminución en la resolución espacial, la reducción de la orientación y la supresión binocular podrían estar relacionadas con alteraciones neurofisiológicas en V2 (24).

A través de un paradigma psicofísico, Zele *et al.* determinaron normalidad en la sensibilidad al

contraste y luminancia de las vías parvocelular y magnocelular en pacientes con ambliopía anisométrica media; no obstante, sugieren realizar estudios experimentales basados en este principio, teniendo en cuenta el grado de severidad del padecimiento (25). Otros estudios muestran interacción en la vía visual del cuerpo geniculado lateral (CGL) y V1, así como una reducción en el procesamiento de la información de aferencia y eferencia (23,26).

Para comprender mejor este concepto, Hubel y Wiesel realizaron un estudio en primates con el objetivo de inducirles ambliopía por privación, al cerrar los párpados de uno de sus ojos y posteriormente analizar los cambios a nivel celular en la corteza visual (27). Este estudio determinó qué sucedía cuando existía o no una interrupción en el desarrollo visual normal. Así, se demostró que durante las tres primeras semanas de vida en el primate se establecían columnas de dominancia en la corteza visual, las cuales alternaban equitativamente las señales recibidas por cada ojo; sin embargo, si existía algún factor que impedía captar el estímulo en uno de los ojos y que reducía o imposibilitaba la proyección de este hasta el cerebro, las columnas de dominancia perdían su equilibrio y su distribución sufría un cambio. En este punto, las columnas correspondientes al ojo sano se expandían en la corteza visual y se establecía el dominio del ojo sano sobre el ojo ambliope (figura 1). Esta rivalidad ocular tiene repercusiones directas sobre la visión binocular debido a la distribución de las columnas (28). Según lo anterior, podría suponerse que en los pacientes ambliopes se incrementa el número de células que reciben estímulos monoculares y, en contraposición, se reduce el número de aquellas que captan información de ambos ojos.

En condiciones normales, la visión binocular es determinada por la percepción simultánea, la fusión y la estereopsis (29). En la ambliopía estrábica existe un sistema binocular intacto, pero, debido a la supresión interocular causada por una imagen deteriorada enviada por el ojo ambliope, no es posible lograr la fusión a nivel cerebral (30).

Si en estos casos se reduce la supresión, los niveles de fusión cortical tienen como resultado visión binocular (10).

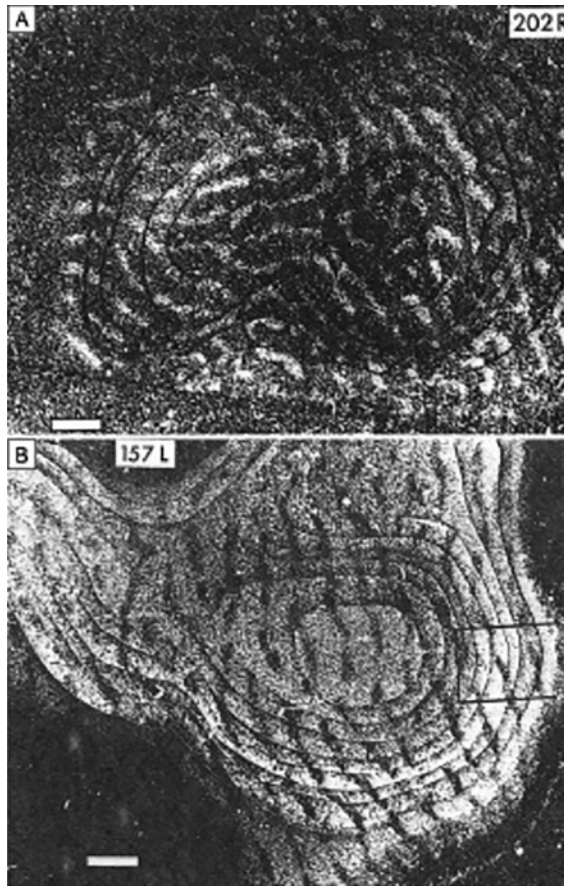


FIGURA 1. Autorradiografías de campo oscuro

A) autorradiografía de campo oscuro que muestra una reducción de las columnas de dominancia en la corteza visual correspondiente al ojo cerrado de nacimiento en un mono; los puntos blancos que forman las columnas marcan la terminación de las células en el CGL; B) autorradiografía de campo oscuro que muestra la expansión de las columnas de dominancia en la corteza visual correspondiente al ojo que no fue cerrado de nacimiento en un mono.

Fuente: Asociación Americana de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo.

TRATAMIENTO

El tratamiento para la ambliopía inicialmente está mediado por la corrección óptica, la cual puede mejorar la agudeza visual en pacientes ambliopes refractivos (31-33). Otros tipos de tratamiento incluyen el uso de fármacos como atropina (33,34), cuyo objetivo es penalizar el ojo sano mediante la administración del medicamento tópico y así

emborronar parcialmente al ojo dominante, estimulando el ojo ambliope. Otro fármaco disponible es la levodopa, que busca inducir niveles de plasticidad mediante la capacidad excitatoria del principio activo en el sistema nervioso central, tratamiento que se emplea en conjunto con la oclusión del ojo dominante (35). En ambos casos, la desventaja es la posibilidad de generar efectos secundarios en el paciente.

Asimismo, se han usado tratamientos poco convencionales como acupuntura con láser en puntos específicos del cuerpo; se cree que el mecanismo por el que actúa se asocia a un aumento de la perfusión sanguínea del ojo y a la activación de áreas corticales relacionadas con la visión, pero este método aún es motivo de estudio (36). Adicionalmente se encuentra la cirugía refractiva como alternativa en el caso de ambliopía anisométrica por curvatura, empleada cuando los resultados con la corrección óptica convencional y la terapia visual no son satisfactorios (37). A pesar de la diversidad de tratamientos, la oclusión del ojo dominante permanece como la prueba de referencia, y durante décadas el resultado de estudios ha demostrado la mejoría en la agudeza visual (33,38).

Desde esta perspectiva, la ambliopía es manejada como un desorden monocular que tiene repercusiones positivas sobre la agudeza visual, pero desestima funciones visuales como la sensibilidad al contraste en frecuencias espaciales altas y la coordinación ojo-mano (40). A pesar de constituirse en un desorden intrínsecamente binocular, es tratado con la oclusión, la cual impide restaurar completamente los déficits generados por esta condición. Lo anterior permite replantear un enfoque que, al reducir la supresión, impacte directamente en la mejoría de la funciones visuales, mas no suponer que la agudeza visual obtenida con la oclusión estimule la visión binocular (9,10).

En la actualidad empiezan a explorarse alternativas para tratar esta condición y mejorar no solo la pérdida o reducción de la agudeza visual, sino

también lograr un impacto sobre la calidad de la imagen y la visión binocular y facilitar la adherencia al tratamiento, una problemática presente en la oclusión (39,40). El enfoque binocular pretende obtener, a través de la estimulación de ambos ojos, un efecto secundario sobre la agudeza visual, al eliminar la supresión interocular y permitir la fusión (41). Hess y Thompson describen una serie de tratamientos que permiten la participación del ojo dominante en la terapia (41); es el caso de un tratamiento interactivo binocular (figura 2), también llamado iBit System (42-44). Otra propuesta es el protocolo de aprendizaje perceptual denominado Push-Pull (45) y un enfoque de juego de acción creado por Noah (46).

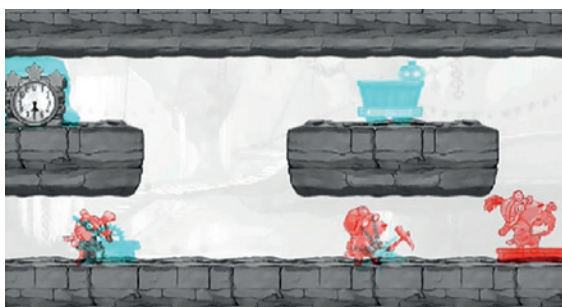


FIGURA 2. Dig Rush, un videojuego creado con el principio del tratamiento interactivo binocular

Fuente Kelly K. *et al.* (55).

Estas iniciativas convergen con el propósito de facilitar la recuperación de la función monocular bajo condiciones de visión binocular; sin embargo, no están diseñadas para reducir la supresión, reforzar la fusión y así reestablecer la visión binocular (41). Un tipo de tratamiento que cumple con estas condiciones fue introducido por Hess, Mansouri y Thompson a partir de la estimulación binocular y con base en un principio dicóptico. Este enfoque se logra a través de la presentación de imágenes en distintos niveles de contraste para cada ojo; el contraste de la señal captada por el ojo dominante es reducida a tal punto que es equilibrada a la percibida por el ojo ambliope (figura 3), lo cual elimina la supresión, permite la fusión y, por ende, la visión binocular (47). En este entendido, a partir de la premisa en mención, se empiezan

a desarrollar mecanismos con un enfoque binocular como alternativa para tratar la ambliopía, y se propone la implementación de películas o videojuegos utilizando este principio (48).



FIGURA 3. Principio biocular aplicado a un videojuego de acción, Magical Garden Game World

Nota: la imagen de arriba es presentada al ojo dominante con el fin de nivelar el contraste de ambos ojos.

Fuente: Gambacorta *et al.* (57).

Diversas publicaciones reportan que la alternativa enunciada tiene no solo un efecto sobre la visión binocular y demás funciones visuales, sino también un resultado satisfactorio en el tratamiento de la ambliopía en adultos (49,50). Los videojuegos contemplados se basan en un principio de acción, puesto que tienen la capacidad de mejorar aspectos visuales como el aumento de la sensibilidad al contraste y la reducción del fenómeno de amontonamiento, al tiempo que mejoran el nivel de atención del participante (51), características afectadas en pacientes ambliopes. Por otra parte, los videojuegos suponen un tipo de tratamiento más atractivo, por ser una terapia visual dinámica

y entretenida que podría incrementar la adherencia al tratamiento especialmente en niños (52).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La literatura ha demostrado la efectividad del uso de estímulos binoculares a través de presentación dicóptica en el tratamiento de la ambliopía. Stolovich *et al.* estudiaron los efectos de los videos con este principio en el tratamiento de 18 niños entre 4 y 8 años con ambliopía estrábica o refractiva y agudeza visual de 20/50 o peor; los participantes mejoraron la agudeza visual después de cuatro semanas de estimulación (53). Vedamurthy *et al.* compararon los resultados de un grupo expuesto a un videojuego y otro a una película más oclusión en adultos con ambliopía unilateral; aunque en ambos la agudeza visual mejoró, el grupo expuesto al videojuego mostró un incremento de la estereopsis, la velocidad de lectura y la sensibilidad al contraste (49).

Por otro lado, Birch *et al.*, a través de la aplicación de un juego para iPad en 50 niños entre 3 y 7 años, buscaron determinar cómo la experiencia binocular en el tratamiento de la ambliopía lograba tener efectos sobre la agudeza visual. Para esto compararon los resultados en cuatro semanas de un grupo expuesto a la estimulación binocular y otro no expuesto. Los niños sometidos al videojuego pasaron de un 0,43 logMAR en la línea base a un 0,34 logMAR una vez finalizado el tratamiento, mientras los no expuestos no evidenciaron mejoras significativas en la agudeza visual (54).

Por su parte, Kelly *et al.* diseñaron un ensayo aleatorio controlado con un grupo de 28 pacientes entre 4 y 10 años, a su vez distribuidos en dos subgrupos: uno sometido a un videojuego binocular con modificación de contraste para el ojo dominante y el otro tratado con oclusión.

La agudeza visual del grupo expuesto al videojuego fue superior a la oclusión en las primeras dos semanas (55). Un videojuego dicóptico de acción diseñado especialmente para incorporar

tareas que requieren aprendizaje perceptual fue creado por Vedamurthy *et al.*; su propuesta no solo mejoró la agudeza visual de adultos ambliopes, sino que también tuvo efectos sobre la reducción de la supresión, el incremento de la resolución de Garbor y la estereopsis (56).

A través de un videojuego con este tipo de estimulación creado especialmente para el tratamiento de la ambliopía, Gambacorta *et al.* realizaron un estudio en 21 niños con una edad promedio de 9,95 años con ambliopía unilateral estrábica o anisométrica. El videojuego fue presentado binocularmente a 10 de los participantes y monocularmente a 11 de ellos, en un esquema de 20 horas de tratamiento. A pesar de que en ambos grupos hubo repercusiones benéficas sobre las funciones visuales, aquellos tratados con el videojuego dicóptico incrementaron ligeramente la agudeza visual, la estereopsis y la velocidad de lectura, aunque no fueron estadísticamente significativos. Sin embargo, en razón al tipo de ambliopía, el videojuego dicóptico generó resultados importantes especialmente en la estereopsis de pacientes con ambliopía anisométrica (57).

De acuerdo con lo anterior, puede decirse que la terapia binocular a través del uso de videojuegos con este principio supone una nueva alternativa para el tratamiento de un desorden que, inicialmente catalogado como monocular, manifiesta características que involucran la vía visual de ambos ojos. La base neurológica de la ambliopía sugiere que eliminar la supresión interocular induce en la corteza visual niveles de fusión que posibilitan la visión binocular y la reducción de la dominancia del ojo sano, lo que se manifiesta directamente sobre la rehabilitación de la agudeza visual del ojo ambliope. Los videojuegos dicópticos se caracterizan por mejorar aquellas funciones visuales binoculares que se encuentran latentes, sin dejar de lado la recuperación de la cantidad visual, que también es obtenida con un enfoque monocular.

Aunque los resultados de los estudios expuestos anteriormente han evidenciado cierta variedad, está

claro que mejoran la calidad visual del individuo tanto en el aspecto monocular como binocular, al tiempo que facilitan la aplicación del tratamiento y su adherencia en dos poblaciones totalmente distintas (niños y adultos). Es importante resaltar la necesidad de estudios experimentales que estimulen las células de las áreas implicadas en la ambliopía, tales como la introducción de objetos que varíen el color, los detalles visuales y la velocidad del movimiento, con el fin de excitar selectivamente las vías parvocelular-magnocelular y su interacción con la corteza visual.

REFERENCIAS

1. Maconachie GDE, Gottlob I. The challenges of amblyopia treatment. *Biomed J.* 2015;38(6):510-416. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2015.06.001>
2. DeSantis D. Amblyopia. *Pediatr Clin North Am.* 2014;61(3):505-518. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2014.03.006>
3. Organización Mundial de la Salud (OMS). Millones de niños salvados de la ceguera [internet]. 2009 [citado 2018 sep. 4]. Disponible en: http://www.who.int/features/2009/preventing_blindness/photo_story/es/index3.html
4. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de zpráctica clínica para la prevención, la detección temprana, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de la ambliopía en menores de 18 años. Bogotá: MSPS; 2016.
5. Sengpiel F. Plasticity of the visual cortex and treatment of amblyopia. *Curr Biol.* 2014;24(18):R936-940. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2014.05.063>
6. Ministerio de Salud y Protección Social. Análisis de situación de salud visual en Colombia [internet]. 2016. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/asis-salud-visual-colombia-2016.pdf>
7. Levi DM. Amblyopia. *Encycl Eye.* 2010;63-66. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374203-2.00243-8>
8. Hunter DG. Treatment of amblyopia: The “eye pad,” or the iPad? *J AAPOS.* 2015;19(1):1-2. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2015.01.003>
9. Jia W, Lan F, Zhao X, Lu ZL, Huang CB, Zhao W et al. The effects of monocular training on binocular functions in anisometric amblyopia. *Vision Res.* 2017;152:74-83. <https://doi.org/10.1016/j.vis-res.2017.02.008>
10. Hess RF, Mansouri B, Thompson B. A binocular approach to treating amblyopia: Antisuppression therapy. *Optom Vis Sci.* 2010;87(9):697-704. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181ea18e9>
11. Bocci T, Caleo M, Restani L, Barloscio D, Ferrucci R, Priori A et al. F142. Corpus callosum and amblyopia: New evidence for an old debate. *Clin Neurophysiol.* 2018;129:e120-e121. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.04.305>
12. Hensch TK. Critical periods in cortical development. En: Gibb R, Kolb B, editores. *The neurobiology of brain and behavioral development.* Londres: Elsevier; 2018. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804036-2.00006-6>
13. Medini P. Experience-dependent plasticity of visual cortical microcircuits. *Neurosci.* 278:367-384. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.08.022%0A>
14. Holmes JM. Amblyopia. *Lancet.* 2006;367(9519):1343-1351. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68581-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68581-4)
15. Scheiman MM, Hertle RW, Beck RW, Edwards AR, Birch E, Cotter SA et al. Randomized trial of treatment of amblyopia in children aged 7 to 17 years. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:437-447. <https://doi.org/10.1001/archophth.123.4.437>
16. Park KH, Hwang JM, Ahn JK. Efficacy of amblyopia therapy initiated after 9 years of age. *Eye.* 2004;18(6):571-574. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6700671>
17. Mintz-Hittner HA, Fernández KM. Successful amblyopia therapy initiated after age 7 years compliance cures. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(11):1535-1541. <https://doi.org/10.1001/archophth.118.11.1535>
18. Thompson B, Mansouri B, Koski L, Hess RF. Brain plasticity in the adult: Modulation of function in amblyopia with rTMS. *Curr Biol.* 2008;18:1067-1071. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2008.06.052>
19. Pineles SL, Thurman S, Deveau J, Demer J, Vélez F, Seitz A. Perceptual learning treatment of amblyopia in adults. *J AAPOS.* 2016;20:e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2016.07.030>
20. Astle AT, Webb BS, McGraw P V. Can perceptual learning be used to treat amblyopia beyond the critical period of visual development? *Ophthalmic Physiol Opt.* 2011;31(6):564-573. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2011.00873.x>
21. Huang C-B, Lu Z-L, Zhou Y. Mechanisms underlying perceptual learning of contrast detection in adults with anisometric amblyopia. *J Vis.* 2009;9(11):24.1-14. <https://doi.org/10.1167/9.11.24>
22. Dickmann A, Petroni S, Perrotta V, Salerni A, Parrilla R, Aliberti S et al. A morpho-functional study of amblyopic eyes with the use of optical coherence tomography and microperimetry. *J AAPOS.* 2011;15(4):338-341. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2011.03.019>
23. Wong AMF. New concepts concerning the neural mechanisms of amblyopia and their clinical implications. *Can J Ophthalmol.* 2012;47(5):399-409. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2012.05.002>

24. Bi H, Zhang B, Tao X, Harwerth RS, Smith EL, Chino YM. Neuronal responses in visual area V2 (V2) of macaque monkeys with strabismic amblyopia. *Cereb Cortex*. 2011;21(9):2033-2045. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhq272>
25. Zele AJ, Wood JM, Girgenti CC. Magnocellular and parvocellular pathway mediated luminance contrast discrimination in amblyopia. *Vision Res*. 2010;50(10):969-976. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2010.03.002>
26. Li X, Mullen KT, Thompson B, Hess RF. Effective connectivity anomalies in human amblyopia. *Neuroimage*. 2011;54(1):505-516. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.07.053>
27. Sloper J. The other side of amblyopia. *J AAPOS*. 2016;20(1):1.e1-1.e13. <https://doi.org/10.1016/j.jaaapos.2015.09.013>
28. Chadnova E, Reynaud A, Clavagnier S, Hess RF. Latent binocular function in amblyopia. *Vision Res*. 2017;140:73-80. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2017.07.014>
29. Dieter KC, Sy JL, Blake R. Individual differences in sensory eye dominance reflected in the dynamics of binocular rivalry. *Vision Res*. 2017;141:40-50. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2016.09.014>
30. Mansouri B, Thompson B, Hess RF. Measurement of suprathreshold binocular interactions in amblyopia. *Vision Res*. 2008;48(28):2775-2784. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2008.09.002>
31. Asper L, Watt K, Khuu S. Optical treatment of amblyopia: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Optom*. 2018;101:431-442. <https://doi.org/10.1111/cxo.12657>
32. Cotter SA. Treatment of anisometropic amblyopia in children with refractive correction. *Ophthalmol*. 2006;113(6):895-903. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.01.068>
33. Chen AM, Cotter SA, Study AT, Eye P, Investigator D, Concerns Q. The amblyopia treatment studies: Implications for clinical practice. *Adv Ophthalmol Optom*. 2017;1(1):287-305. <https://doi.org/10.1016/j.yaoo.2016.03.007>
34. Repka MX, Kraker RT, Beck RW, Birch E, Cotter SA, Holmes JM et al. Treatment of severe amblyopia with weekend atropine: Results from 2 randomized clinical trials. *J AAPOS*. 2009;13(3):258-263. <https://doi.org/10.1016/j.jaaapos.2009.03.002>
35. Yang CI, Yang ML, Huang JC, Wan YL, Jui-Fang TR, Wai YY et al. Functional MRI of amblyopia before and after levodopa. *Neurosci Lett*. 2003;339:49-52. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(02\)01465-9](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(02)01465-9)
36. Vanzini M, Gallamini M. Amblyopia: Can laser acupuncture be an option? *J Acupunct Meridian Stud*. 2016;9:267-274. <https://doi.org/10.1016/j.jams.2016.01.017>
37. Donahue SP. Long-term outcomes of photorefractive keratectomy for anisometropic amblyopia in children. *Ophthalmol*. 2006;113:167-168. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.10.007>
38. Wallace DK, Repka MX, Lee KA, Melia M, Christiansen SP, Morse CL et al. Amblyopia preferred practice pattern. *Ophthalmol*. 2018;125(1):105-142. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.10.008>
39. Awan M, Proudlock FA, Gottlob I. A randomized controlled trial of unilateral strabismic and mixed amblyopia using occlusion dose monitors to record compliance. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46:1435-1439. <https://doi.org/10.1167/iovs.04-0971>
40. Dixon-Woods M, Awan M, Gottlob I. Why is compliance with occlusion therapy for amblyopia so hard? A qualitative study. *Arch Dis Child*. 2006;91:491-494. <https://doi.org/10.1136/adc.2005.090373>
41. Hess RF, Thompson B. Amblyopia and the binocular approach to its therapy. *Vision Res*. 2015;114:4-16. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2015.02.009>
42. Cleary M, Moody AD, Buchanan A, Stewart H, Dutton GN. Assessment of a computer-based treatment for older amblyopes: the Glasgow Pilot Study. *Eye*. 2007;23:124-131. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702977>
43. Herbison N, MacKeith D, Vivian A, Purdy J, Fakis A, Ash IM et al. Randomised controlled trial of video clips and interactive games to improve vision in children with amblyopia using the I-BiT system. *Br J Ophthalmol*. 2016;100:1511-1516. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307798>
44. Zhale R, Hamideh S, Ebrahim AS, Narges B, Mehdi Y. The role of Interactive Binocular Treatment system in amblyopia therapy. *J Curr Ophthalmol*. 2016;28:217-222. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2016.07.005>
45. Ooi TL, Su YR, Natale DM, He ZJ. A push-pull treatment for strengthening the "lazy eye" in amblyopia. *Curr Biol*. 2013 22;23(8):R309-10. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.03.004>
46. Noah S, Bayliss J, Vedamurthy I, Nahum M, Levi D, Bavelier D. Comparing dichoptic action video game play to patching in adults with amblyopia. *J Vis*. 2014;14:691. <https://doi.org/10.1167/14.10.691>
47. Hess RF, Mansouri B, Thompson B. A new binocular approach to the treatment of amblyopia in adults well beyond the critical period of visual development. *Restor Neurol Neurosci*. 2010;28:793-802. <https://doi.org/10.3233/RNN-2010-0550>
48. Li SL, Reynaud A, Hess RF, Wang Y-Z, Jost RM, Morale SE et al. Binocular movie treatment of amblyopia improves visual acuity in children. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2015;19:14. <https://doi.org/10.1016/j.jaaapos.2015.07.023>
49. Vedamurthy I, Nahum M, Huang SJ, Zheng F, Bayliss J, Bavelier D et al. A dichoptic custom-made action

- video game as a treatment for adult amblyopia. *Vision Res.* 2015;114:173-187. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2015.04.008>
50. Li J, Thompson B, Deng D, Chan LYL, Yu M, Hess RF. Dichoptic training enables the adult amblyopic brain to learn. *Curr Biol.* 2013 22;23(8):R308-9. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.01.059>
 51. Belchior P, Marsiske M, Sisco SM, Yam A, Bavelier D, Ball K et al. Video game training to improve selective visual attention in older adults. *Comput Human Behav.* 2013;29:1318-1324. <https://doi.org/10.1016/j.chb.2013.01.034>
 52. Loudon SE, Fronius M, Looman CW, Awan M, Simonsz B, Van Der Maas, P. J. Simonsz HJ. Predictors and a remedy for noncompliance with amblyopia therapy in children measured with the occlusion dose monitor. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:4393-4400. <https://doi.org/10.1167/iops.05-1428>
 53. Stolovitch C, Dotan G, Delman N, Meza D. Binocular dichoptic video content treatment for amblyopia - pilot study. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2015;19:62-3. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2015.07.202>
 54. Birch EE, Li SL, Jost RM, Morale SE, De La Cruz A, Stager D et al. Binocular iPad treatment for amblyopia in preschool children. *J AAPOS.* 2015;19:6-11. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2014.09.009>
 55. Kelly K, Jost R, Dao L, Beauchamp C, Leffler J, Birch E. Binocular iPad game vs patching for treatment of amblyopia in children: A randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134:1402-1408. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.4224>
 56. Vedamurthy I, Nahum M, Bavelier D, Levi DM. Mechanisms of recovery of visual function in adult amblyopia through a tailored action video game. *Sci Rep.* 2015;5:1-7. <https://doi.org/10.1038/srep08482>
 57. Gambacorta C, Nahum M, Vedamurthy I, Bayliss J, Jordan J, Bavelier D et al. An action video game for the treatment of amblyopia in children: A feasibility study. *Vision Res.* 2018;148:1-14. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2018.04.005>

