



Gaceta

ARTÍCULO CIENTÍFICO

Mejoría en la estereopsis de pacientes con historial de ambliopía mediante un programa de aprendizaje perceptivo

Juan A. Portela

MSc¹, Coleg. 6.616

Javier Ruiz-Alcocer

PhD², Coleg. 18.152

Rafaela Garrido

PhD³, Coleg. 9.958

Santiago Martín

PhD⁴

¹Centro de Optometría Avanzada, Bilbao

²Departamento de Óptica y Optometría. Universidad Europea de Madrid

³Facultad de Óptica y Optometría. Universidad Complutense de Madrid

⁴Departamento de Ingeniería, IDEASCAD- Universidad de Oviedo.

Esta investigación ha sido posible gracias a una beca de investigación otorgada por la Universidad Europea de Madrid.

La ambliopía es un desarrollo anómalo de la visión que produce déficit monoculares y binoculares. En la práctica clínica, el tratamiento pasa por la corrección óptica y posterior oclusión o penalización del ojo sano. Aunque existe evidencia científica suficiente para afirmar que este es el mejor método para mejorar la agudeza visual monocular, existe poca información de cómo la visión binocular, especialmente la estereopsis, responde al tratamiento tradicional.

Presentamos los resultados de 5 casos clínicos en los que se evalúan los efectos del aprendizaje perceptivo como tratamiento para mejorar la estereopsis en 5 pacientes con historial de ambliopía y estereopsis reducida. Los resultados muestran que la estereopsis mejoró en los 5 pacientes siendo del 88% en uno de ellos, el 75% en el otro sujeto y del 50% en los tres restantes.

Las conclusiones del estudio indican que el aprendizaje perceptivo puede ser una herramienta utilizada en clínica para mejorar la visión binocular en pacientes con ambliopía.

PALABRAS CLAVE

Ambliopía, estereopsis reducida y aprendizaje perceptivo.

INTRODUCCIÓN

La ambliopía (del griego amblyos-debil, opia-visión), fue definida por Burian en 1956 como una disminución de la visión unilateral o bilateral, sin que puedan detectarse causas físicas en el examen del ojo, y que en ciertos casos puede corregirse mediante métodos terapéuticos. Posteriormente Ciuffreda¹ la definió como el desarrollo anormal de la visión debido a una alteración fisiológica en el córtex visual con la consiguiente disminución de la visión.

La ambliopía es clínicamente importante, ya que es la causa más frecuente de pérdida de visión en pacientes pediátricos². Está casi siempre asociada a

una mala experiencia visual en edades tempranas: problemas binoculares estrábicos, errores refractivos no compensados o privación de la imagen¹.

La ambliopía no sólo tiene impacto en aspectos monoculares, tales como la agudeza visual Snellen³, agudeza Vernier^{4,5}, sensibilidad al contraste^{6,7} y distorsión espacial^{8,9} si no que repercute también a nivel binocular en la combinación binocular^{10,11}, la interacción binocular^{7,12} y la estereopsis^{13,14,15}.

El tratamiento convencional de la ambliopía mediante corrección óptica^{16,17} y posterior oclusión con parche^{18,19} o penalización con atropina del ojo sano²⁰ es efectivo a la hora de reinstaurar la agudeza visual monocular del ojo ambliope; sin embargo, los resultados en cuanto a la visión binocular y en concreto a la estereopsis no son tan buenos^{21,22}.

La pérdida de estereopsis dificulta tareas como la coordinación ojo mano²³, lectura^{24,25,26}, el desarrollo visuomotor²⁷ o la visualización de imágenes y películas en 3D.

El aprendizaje perceptivo (AP) se basa en la repetición sistemática de un ejercicio a través del cual conseguimos el aprendizaje y el desarrollo del área cortical responsable de la función entrenada. El aprendizaje perceptivo depende de la riqueza e intensidad del estímulo. El número de respuestas necesarias para que se produzca el aprendizaje depende de la habilidad que queremos desarrollar, pero se ha sugerido que no depende de manera directa de la edad del individuo²⁸. En consecuencia, puesto que actualmente se cree que las alteraciones en las respuestas neuronales en la corteza visual temprana son la causa principal de la disfunción visual en la ambliopía^{29,30}, la posibilidad de promover la plasticidad en el cortex visual (V1) de una manera totalmente no invasiva, mediante AP, abre un campo muy prometedor en el tratamiento de la ambliopía³¹⁻³³.

En cuanto a la estereopsis, existen varios estudios que han utilizado el AP en pacientes sin ambliopía en los que los sujetos mejoraban la capacidad para reconocer figuras en formato Randot^{34,42}. Se ha demostrado en pacientes ambliopes que el AP mejora la estereopsis después de mejorar la agudeza visual en ambliopía juvenil⁴³ y al reducir el escotoma de supresión⁴⁴. En un estudio realizado con monos adultos estereodeficientes, Nakatsuka consiguió mejorar

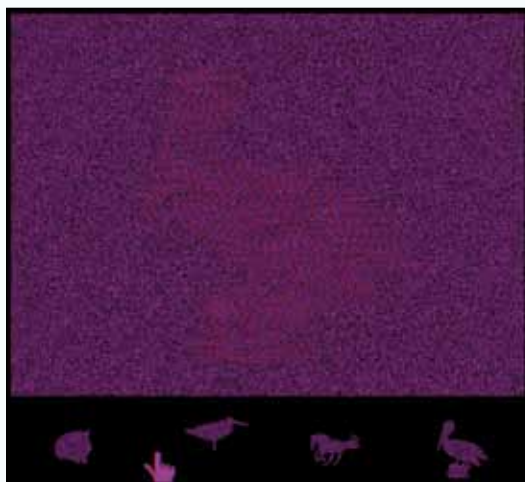


Figura 1.

Imagen que el sujeto observa en la pantalla del ordenador. El sujeto debía de identificar la figura que corresponde a una determinada agudeza visual estereoscópica y pulsar una de las cuatro posibles opciones situadas en la parte inferior de la pantalla. Si acertaba tres veces consecutivas el programa generaba una nueva figura con una estereopsis más fina.

la estereoagudeza a través de un programa de AP⁴⁵. Posteriormente, Ding J y Levi DM recuperaron la estereopsis lateral⁴⁶ en 5 pacientes ambliopes estrábicos a través de un programa de AP utilizando un estereoscopio adaptado al ordenador en el que al fusionarse las imágenes emergía la estereopsis lateral. En otro trabajo publicado por Astle AT et al⁴⁷ lograron mejorar la estereopsis en adultos ambliopes utilizando también un estereoscopio adaptado al ordenador en el que se presentaban imágenes en formato Randot dot. En un estudio reciente Xi J et al⁴⁸ mejoraron la estereopsis en 11 pacientes ambliopes adultos utilizando un programa de AP, que consistía en presentar en una pantalla de ordenador texturas anaglifas con diferente disparidad.

En el presente estudio hemos analizado los resultados del empleo de un programa de AP sobre la estereopsis en 5 pacientes ambliopes que habían sido tratados previamente de su ambliopía.

MATERIAL Y METODOS

SUJETOS

Se han analizado los datos de 5 pacientes ambliopes que usaron un programa de AP para mejorar la estereopsis. Dichos pacientes habían sido tratados previamente de ambliopía y no habían alcanzado ➔



☞ una estereopsis fina. Todos los sujetos firmaron el consentimiento informado acorde a la declaración de Helsinki.

Los pacientes 1, 3 y 5 tenían historial de ambliopía estrábica, el paciente 4 de ambliopía anisométrica y el paciente 2 de ambliopía mixta (*tabla 1*). Los pacientes 1 y 2 tenían un historial de microendotropía, el paciente 3 fue intervenido de endotropía adquirida, parcialmente acomodativa, y el paciente 5 de una parexia congénita del IV par craneal. El ojo ambliope era el izquierdo en cuatro de los sujetos y el derecho en uno. Las edades estaban comprendidas entre los 5-21 años.

Todos los pacientes, excepto el paciente 2, realizaron el tratamiento de ambliopía en el mismo Centro de Optometría. El paciente 2 fue tratado en un Centro de Oftalmología mediante oclusión total durante dos meses y después mediante penalización con laca en el cristal de los 6 a los 10 años. El resto de pacientes había recibido un tratamiento previo de ambliopía consistente en oclusión de dos horas diarias, según criterio del *Pediatric Eye Disease Investigator Group PEDIG*⁸ para ambliopías moderadas.

Además del tratamiento con oclusión, todos los pacientes excepto el paciente 4, realizaron un programa de terapia visual/ortóptica para reinstaurar la visión binocular que consistió en romper el escotoma de supresión y estimular su sistema vergencial. El paciente 4 no realizó terapia visual previa, sólo fue tratado mediante corrección óptica y oclusión.

En todos los pacientes, el periodo de tiempo entre la última sesión de terapia visual/ortóptica y el inicio del aprendizaje perceptivo fue al menos de 3 meses.

MÉTODO DE EVALUACIÓN VISUAL

Antes de comenzar el tratamiento de AP, se realizó una evaluación visual a los sujetos en la que se descartó la existencia de patología ocular y fueron refraccionados mediante cicloplejia según los criterios marcados por el (PEDIG)^{16,17}.

Se obtuvo la mejor agudeza visual corregida a la distancia de 6 metros con el proyector *Nidek CP-670*; se comprobó que no había estrabismo mediante el *cover test* y estímulo acomodativo a 40 centímetros y se midió la estereopsis con el *Randot Dot Preschool* siguiendo las indicaciones del fabricante.

Las variables resultado (estereopsis y agudeza visual) fueron medidas antes y después del tratamiento y 6 meses después de haber finalizado el mismo.

TRATAMIENTO DE AP

El entrenamiento de la estereopsis fue realizado utilizando el programa informático *EVA-Actividades de Entrenamiento Visual*[®], desarrollado por el grupo de investigación IdeasCAD de la Universidad de Oviedo (www.ideascad.es).

El estímulo usado era una imagen de puntos aleatorios (*figura 1*) con rangos de disparidad desde 840" hasta un máximo de agudeza visual estereoscópica que depende de varios factores del ordenador, como la resolución y dimensiones del monitor, así como de la distancia del usuario. Por ejemplo, en nuestro estudio, se utilizó un monitor de 1920 pixels de resolución horizontal, un ancho de pantalla de 345 mm y la distancia de trabajo fue de 800 mm, por lo que la agudeza visual estereoscópica (AVE) máxima que se puede medir fue de 46".

DESCRIPCIÓN DEL JUEGO

La lógica del juego es la siguiente: se muestra una silueta oculta de puntos aleatorios (*random dot*) y cuatro posibles soluciones en la parte inferior (*figura 1*). Si el paciente acierta, se muestra como premio la silueta en color. Si falla, tiene dos intentos más. Al tercero se muestra la silueta en color y cambia la silueta de puntos aleatorios. El juego se estructura en niveles, disminuyendo el AVE en cada nivel. Idealmente, el paciente resolverá niveles hasta su AVE mínima. Para pasar de nivel el sujeto debería de acertar tres veces de manera consecutiva. Cada nivel supone una disminución de 60" en el caso de estimular a un paciente con estereopsis gruesa y de 30" en el caso de estereopsis media y fina. La elección del nivel de partida depende del AVE del paciente siguiendo el esquema que aparece en la *tabla 2*.

DISEÑO Y PROCEDIMIENTO

Antes de comenzar la intervención los sujetos realizaron una sesión de pre-entrenamiento con un ordenador portátil MSI con resolución de pantalla 1920 x 1080 y un ancho de pantalla de 345 mm. La distancia de trabajo fue de 80 cm. En esta prueba además de mostrar a cada sujeto la dinámica de juego se obtuvo la medida de la estereopsis con el sistema informático. Esta medida sirvió para determinar el nivel de partida en el cual comenzar el AP.

Tabla 1.

Resumen de las diferentes variables; edad, sexo, tratamientos previos, corrección óptica en dioptrías, mejor agudeza visual corregida (MAVC) en unidades decimales y agudeza visual estereoscópica (AVE) medida en segundos de arco (^{''}).

	edad	sexo	Tratamientos previos	Corrección óptica	AV	AVE
Paciente 1	21	V	parche, no gafas, terapia visual/ortóptica		1,00 1,00	800''
Paciente 2	11	V	parche, gafas, terapia visual/ortóptica	+2,00 (-1,50 a 90°) +5,00 (-2,00 a 90°)	1,00 0,80	800''
Paciente 3	6	V	parche, gafas, terapia visual/ortóptica, cirugía de estrabismo	+4,00 (-1,00 a 90°) +4,00 (-1,00 a 90°)	1,00 0,90	800''
Paciente 4	5	V	parche, gafas	+4,00 +6,00	1,00 0,90	800''
Paciente 5	6	M	parche, no gafas, cirugía de estrabismo, terapia visual/ortóptica		0,90 1,00	800''

Una vez instruido el sujeto, se instaló el programa en el ordenador del paciente y se le proporcionaron dos varillas de 40 cm, para asegurar que utilizara la distancia de trabajo correcta. El paciente debía realizar los ejercicios al menos 5 días por semana hasta completar 15 sesiones, cada sesión tenía una duración de 8 minutos. Una vez concluidas las 15 sesiones el programa avisaba al sujeto que los ejercicios habían finalizado y entonces debía acudir de nuevo a la consulta, donde se evaluaba la agudeza visual y la estereopsis con el Test TNO (Laméris Ootech BV, Nieuwegein). Usamos este test para valorar la evolución de la estereopsis ya que es un test en formato anáglifo, igual que el programa de estimulación y evitábamos un posible aprendizaje con el test de referencia *Randot Dot Preschool*. En el caso de que hubiera habido una mejoría en la estereopsis se cambiaba la demanda estereoscópica de estereopsis gruesa hasta estereopsis media y de estereopsis media a estereopsis fina (tabla 2). Los pacientes realizaron los ejercicios hasta completar las 60 sesiones, momento en el que fue evaluada la agudeza visual y la estereopsis con el test de referencia *Randot Dot Preschool*.

MANEJO DE LOS RESULTADOS

El efecto del AP en la estereopsis y en la agudeza visual lo calculamos comparando el porcentaje de mejora (M)⁴⁹.

El programa en cada sesión proporcionaba un valor inicial y final de la estereopsis. Con estos datos se evaluó cómo se había producido el

Tabla 2.

Clasificación de las tareas dependiendo de la agudeza visual estereoscópica inicial de cada paciente (AVEin), la mejoría de la agudeza visual estereoscópica en cada intervalo, el número de niveles en cada tarea y el nivel máximo que se puede alcanzar al completar todos los niveles AVE final (AVEfin).

	AVEin	Intervalo	Niveles	AVEfin
Estereopsis gruesa	840''	60''	10	300''
Estereopsis media	480''	30''	10	210''
Estereopsis fina	300''	30''	10	30''

aprendizaje en cada sujeto a lo largo de las 60 sesiones (tabla 2).

RESULTADOS

La agudeza visual en unidades decimales media de los cinco sujetos antes de comenzar el entrenamiento era de $0,98 \pm 0,04$ en ojo derecho y $0,92 \pm 0,08$ en ojo izquierdo. La estereopsis era de 800'' medida con *Randot Dot Preschool* al comienzo del tratamiento en todos los sujetos.

Una vez concluido el tratamiento del AP de la estereopsis, los resultados mostraron que los 5 pacientes mejoraron su estereopsis medida tanto con el programa EVA (fig 2) como con el test de referencia *Randot dot Preschool*. Los porcentajes de mejora fueron del 50% en los pacientes 1, 2, 4, del 75% en el paciente 3 y del 88% en el paciente 5 (tabla 3). ➔

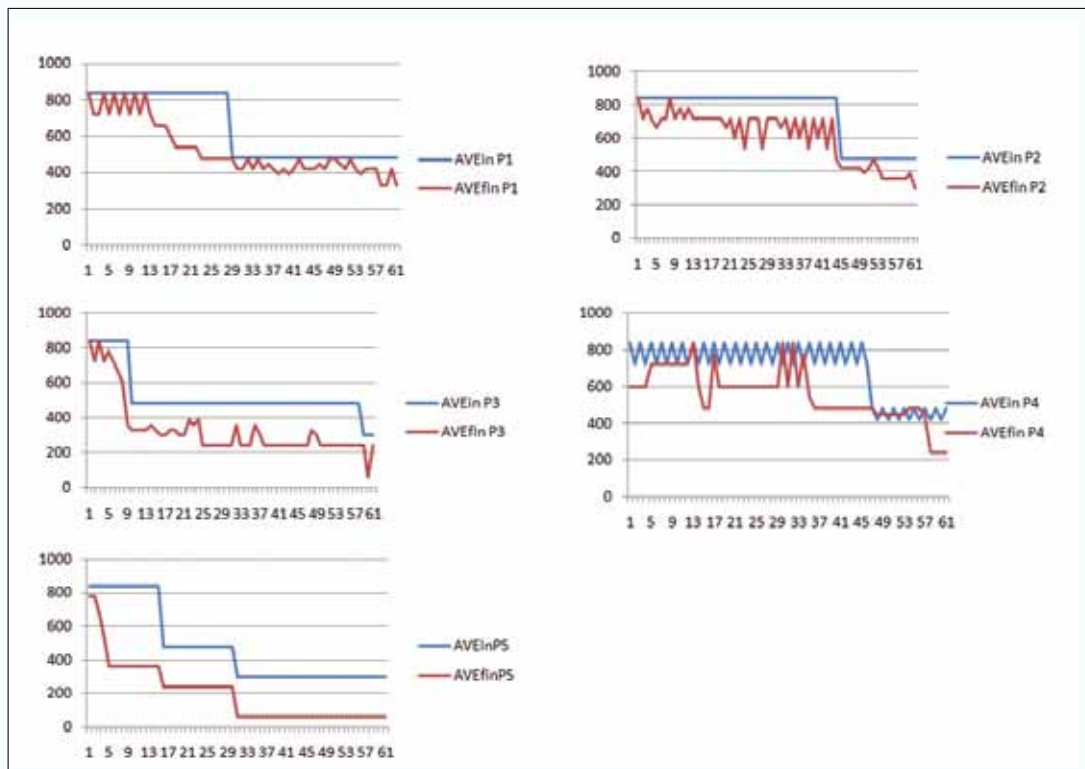
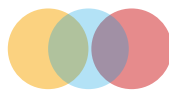


Figura 2.

Aprendizaje perceptivo en los cinco pacientes; paciente 1 (P1), paciente 2 (P2), paciente 3 (P3), paciente 4 (P4) y paciente 5 (P5). En cada gráfica se puede observar la agudeza visual estereoscópica inicial (AVEin) y la agudeza visual estereoscópica final (AVEfin) en cada sesión de terapia. En el eje horizontal aparece el número sesiones y en el eje vertical la agudeza visual estereoscópica medida en segundos de arco.

☉ Por otro lado la agudeza visual permaneció estable en todos los sujetos, no observándose mejoría alguna (tabla 4).

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en estos 5 pacientes muestran que un programa de aprendizaje perceptivo de 60 sesiones realizado en el domicilio del paciente durante 8 minutos diarios y supervisado

en consulta cada 15 sesiones puede mejorar la estereoagudeza en pacientes estereodeficientes. El entrenamiento perceptivo mejoró significativamente la estereopsis medida con *Randot Dot Preschool Test* (Tabla 3) al menos en 1/8, que es la cantidad de mejoría mínima necesaria para que se considere que ha habido un cambio en la AVE⁵⁰. Sin embargo no se obtuvo una mejoría en la agudeza visual (Tabla 4). Estos resultados son compatibles con los resultados del estudio de Astle et al⁴⁷, en el que los sujetos, tras AP, experimentaron una mejoría en la estereopsis, pero como en nuestro caso, la mejoría en la estereoagudeza no fue acompañada de una mejora en la agudeza visual. Xi Jie et al⁴⁸ encontraron una mejoría en la agudeza visual al entrenar la estereoagudeza pero estas mejorías no estaban correlacionadas con la mejoría observada en la AVE.

La estabilidad de los resultados 6 meses después sugiere que el entrenamiento induce una auténtica y perdurable mejora de la estereoagudeza. Esta mejoría lleva implícita un cambio en las áreas del cerebro que responden al estímulo de la disparidad.

Tabla 3.

Porcentaje de mejoría (%M) entre la agudeza estereoscopia inicial (AVEin) y la estereopsis final (AVEfin) en los 5 pacientes y el porcentaje de mejoría en el retest 6 meses después respecto a la agudeza estereoscópica inicial (AVEin).

	AVEin	AVEfin	%M	Retest
Paciente 1	800	400	50%	50%
Paciente 2	800	400	50%	50%
Paciente 3	800	200	75%	75%
Paciente 4	800	400	50%	50%
Paciente 5	800	100	88%	88%

Existe controversia acerca de las zonas del cerebro que intervienen en el aprendizaje de la estereopsis. Algunos investigadores han postulado que el proceso de aprendizaje parece ser específico para una determinada localización retiniana^{34,35} o para una determinada orientación de los elementos del estereograma³⁶. Otros autores han encontrado evidencias de que el aprendizaje es un proceso más general, por ejemplo, Weinman y Cooke³⁷ encontraron que un entrenamiento no específico de la percepción de estereogramas en formato Randot dot podría conducir a una más rápida percepción de estereogramas nuevos.

Otros autores como O'Toole y Kersten³⁴ sugieren que cuando un paciente practica con un estímulo situado en una determinada localización, el aprendizaje en la detección de la disparidad va acompañado del aprendizaje en la localización, por lo que si esta última se cambia, la realización en la nueva localización varía, ya que se encuentra inhibida la atención espacial selectiva previa a la detección. En la misma línea Sowden et al³⁸, apuntan el importante valor que la atención selectiva espacial juega en el reconocimiento de los estímulos estereoscópicos en formato *Randot dot*.

Por otro lado Gantz et al³⁹ realizaron un estudio en 17 pacientes con estereopsis de 40" en los que entrenaron mediante estímulos en formato *Random Dot* la correlación interocular. Los autores concluyeron que el AP a través de formatos *Randot dot* podría mejorar el proceso de detección de disparidad al reducirse el "ruido", aunque los autores dejan la puerta abierta a que la mejoría en la detección de la disparidad pueda ser debida a una mejoría en la habilidad cognitiva para realizar la prueba.

El entrenamiento de la estereopsis con formato *Randot Dot* puede despertar suspicacias ya que se puede interpretar que la posible mejoría en la estereopsis es específica; es decir, que el paciente es entrenado para pasar la prueba en formato *Randot Dot* pero esta habilidad no se transfiere a otro tipo de estereopsis como la estereopsis lateral. Fahle et al^{40,41} demostró en sendos estudios que la estereopsis puede mejorar con la práctica e interpretó estos resultados proponiendo que el aprendizaje tiene lugar en un estadio temprano del proceso visual (ejemplo cortex visual). En estos trabajos se observaba también la misma característica: la especificidad. No obstante, se ha demostrado que esta especificidad



Tabla 4.

Porcentaje de mejoría (%M) entre la mejor agudeza visual corregida inicial (MAVCin) y mejor agudeza visual corregida final (MAVCfin) en el ojo ambliope en los 5 pacientes y el porcentaje de mejoría en el retest 6 meses después respecto a la mejor agudeza visual corregida inicial (MAVCin).

	MAVCin	MAVCfin	%M	Retest
Paciente 1	10	10	0%	0%
Paciente 2	0,8	0,8	0%	0%
Paciente 3	10	10	0%	0%
Paciente 4	0,9	0,9	0%	0%
Paciente 5	0,9	0,9	0%	0%

es una característica exclusiva del aprendizaje en pacientes no ambliopes y no ocurre en sujetos ambliopes⁴⁹. Esta mejoría en la estereopsis lateral ha sido confirmada por Xi Jie et al⁴⁸ que encontró mejoría con el *Titmus test* incluso en los pacientes en los que no había existido mejoría en formato *Randot Dot*. No obstante, sería interesante en próximos estudios evaluar la estereopsis con otro formato, por ejemplo con estereopsis lateral medida con círculos de Wirt y comprobar si existe transferencia desde la estereopsis global a la estereopsis local.

Uno de los aspectos a destacar sobre este tratamiento de la estereopsis es la posibilidad de que el AP se realice en el domicilio del paciente, sin que tenga que desplazarse a la consulta diariamente. Por otro lado la duración de cada sesión (8 minutos diarios) y el número de sesiones (60) hace que el tratamiento sea factible, lo que posibilita un buen cumplimiento del mismo. Recientemente se han publicado dos estudios^{51,52} sobre tratamiento de la ambliopía mediante AP. En ambos estudios se sigue el mismo modelo de intervención, el ojo ambliope es estimulado en el domicilio del paciente con controles periódicos en consulta. En ambos estudios la agudeza visual experimentó una mejoría significativa pero en cuanto a la estereopsis los resultados son contradictorios. En el trabajo de Li et al⁵¹ solo el 11% de los pacientes mejoraron su estereopsis frente a la mejoría media de 0,6±0,5 unidades LogMAR en el trabajo de Hess et al.⁵²

Los resultados de mejoría de la estereopsis que hemos obtenido en los pacientes abren una nueva posibilidad en el tratamiento de la ambliopía y podría ser una herramienta que permitiese completar el tratamiento monocular mediante oclusión y/o AP en los pacientes con ambliopía. Es necesario no obstante nuevos estudios que confirmen estos resultados.  



REFERENCIAS

1. Ciuffreda KJ, Levi DM, Selenow A. 1991 Amblyopia: Basic and Clinical Aspects. Stoneham, MA: Butterworth-Heinemann.
2. Sachsenweger R. 1968. Problems of organic lesions in functional amblyopia. In: Arruga H., editor. International strabismus symposium. S. Karger A.G; Basel, Switzerland; New York, NY. 63.
3. Levi DM, Klein S. Hyperacuity and amblyopia. *Nature* 1982;298: 268-70.
4. Levi DM, Klein SA. Vernier acuity, crowding and amblyopia. *Vision Res* 1985; 25: 979-91.
5. Levi DM, Klein S. Differences in vernier discrimination for grating between strabismic and anisometropic amblyopes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1982; 23:398-407.
6. McKee SP, Levi DM, Movshon JA. The pattern of visual deficits in amblyopia. *Journal of Vision* 2003;3: 380-405.
7. Levi DM, Harwerth R, Manny RE. Suprathreshold spatial frequency detection and binocular interaction in strabismic and anisometropic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979;18:714-725.
8. Bedell HD, Flom MC. Monocular spatial distortion in strabismic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981;20:263-8.
9. Fronius M, Sireteanu R, Zubcov A. Deficits of spatial localization in children with strabismic amblyopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;42:827-39.
10. Baker DH, Meese TS, Mansouri B, Hess RF. Binocular summation of contrast remains intact in strabismic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:5332-8.
11. Huang, C.-B., Zhou, J., Lu, Z.-L., & Zhou, Y. Deficient binocular combination reveals mechanisms of anisometropic amblyopia: Signal attenuation and interocular inhibition. *Journal of Vision* 2011;11:4,1-17.
12. Levi DM, Harwerth RS, Smith EL. Binocular interactions in normal and anomalous binocular vision. *Doc Ophthalmol* 1980;49:303-24.
13. Walraven J, Janzen P. TNO stereopsis test as an aid to the prevention of amblyopia. *Ophthalmic Physiol Opt* 1993;13: 350-6.
14. Cooper J, Feldman J. Random-dot-stereogram performance by strabismic, amblyopic, and ocular-pathology patients in an operant-discrimination task. *Am J Optom Physiol Opt* 1978;55:599-609.
15. Wood IC, Fox JA, Stephenson MG. Contrast threshold of random dot stereograms in anisometropic amblyopia: A clinical investigation. *Br J Ophthalmol* 1978;62:34-8.
16. Cotter SA; Pediatric Eye Disease Investigator Group, Edwards AR, Wallace DK, Beck RW, Arnold RW, Astle WF, Barnhardt CN, Birch EE, Donahue SP, Everett DF, Felius J, Holmes JM, Kraker RT, Melia M, Repka MX, Sala NA, Silbert DI, Weise KK. Treatment of anisometropic amblyopia in children with refractive correction. *Ophthalmology* 2006;113:895-903.
17. Cotter SA, Edwards AR, Arnold RW, Astle WF, Barnhardt CN, Beck RW, Birch EE, Donahue SP, Everett DF, Felius J, Holmes JM, Kraker RT, Melia BM, Repka MX, Wallace DK, Weise KK; Pediatric Eye Disease Investigator Group. Treatment of strabismic amblyopia with refractive correction. *Am J Ophthalmol* 2007;143:1060-3.
18. Repka MX, Beck RW, Holmes JM, Birch EE, Chandler DL, Cotter SA, Hertle RW, Kraker RT, Moke PS, Quinn GE, Scheiman MM; Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of patching regimens for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch Ophthalmol* 2003;121:603-11.
19. Holmes JM, Kraker RT, Beck RW, Birch EE, Cotter SA, Everett DF, Hertle RW, Quinn GE, Repka MX, Scheiman MM, Wallace DK; Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of prescribed patching regimens for treatment of severe amblyopia in children. *Ophthalmology* 2003;110:2075-87.
20. Scheiman MM, Hertle RW, Kraker RT, Beck RW, Birch EE, Felius J, Holmes JM, Kundart J, Morrison DG, Repka MX, Tamkins SM; Pediatric Eye Disease Investigator Group. Patching vs atropine to treat amblyopia in children aged 7 to 12 years: a randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2008;126:1634-42.
21. Wallace DK, Lazar EL, Melia M, Birch EE, Holmes JM, Hopkins KB, Kraker RT, Kulp MT, Pang Y, Repka MX, Tamkins SM, Weise KK; Pediatric Eye Disease Investigator Group. Stereoaquity in children with anisometropic amblyopia. *J AAPOS* 2011;15: 455-61
22. Stewart CE, Wallace MP, Stephens DA, Fielder AR, Moseley MJ; MO-TAS Cooperative. The effect of amblyopia treatment on stereoaquity. *J AAPOS* 2013;17:166-73.
23. Webber Ann L, Wood Joanne M, Gole, Glen A, Gole, Brown Brian. The effect of amblyopia on fine motor skills in children. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2008;49:594-603.
24. Stifter E, Burggasser G, Hirmann E, Thaler A, Radner W. Evaluating reading acuity and speed in children with microstrabismic amblyopia using a standardized reading chart system. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:1228-35.
25. Stifter E, Burggasser G, Hirmann E, Thaler A, Radner W. Monocular and binocular reading performance in children with microstrabismic amblyopia. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1324-1329.
26. Koklanis K, Georgievski Z, Brassington K, Bretherton L. The prevalence of specific reading disability in an amblyopic population. A preliminary report. *Binocul Vis Strabismus Q* 2006; 21: 27-32.
27. O'Connor A.R, Birch E.E, Anderson S, Raper H. The Functional Significance of Stereopsis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010;51:42019-2023
28. Levi DM, Li RW. Improving the performance of the amblyopic visual system. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2009;364:399-407.
29. Kiorpes L, Tang C, Movshon JA. Sensitivity to visual motion in amblyopic macaque monkeys. *Vis Neurosci* 2006;23:247-56.
30. Levi DM. Review Visual processing in amblyopia: human studies. *Strabismus* 2006;14:1-9.
31. Polat U, Ma-Naim T, Spierer A. Treatment of children with amblyopia by perceptual learning. *Vision Res* 2009;49:2599-603.
32. Montey KL, Eaton NC, Quinlan EM. Repetitive visual stimulation enhances recovery from severe amblyopia. *Learn Mem* 2013;20:311-7
33. Sengpiel F. Plasticity of the Visual Cortex and Treatment of Amblyopia. *Curr Biol* 2014;24:936-940.
34. O'Toole AJ, Kersten DJ. Learning to see random-dot stereograms. *Perception* 1992;21(2):227-43.
35. Ramachandran, V. S. Learning-like phenomena in stereopsis. *Nature* 1976;262: 382-384.
36. Ramachandran V. S, Braddick O. Orientation-specific learning in stereopsis. *Perception* 1973;2:371-376.
37. Weinman J, Cooke V. A nonspecific learning effect in the perception of random-dot stereograms? *Perception* 1982;11:93-5
38. Sowden P, Davies I, Rose D, Kaye M. Perceptual learning of stereoaquity. *Perception* 1996;25:1043-52.
39. Gantz L, Patel SS, Chung ST, Harwerth RS. Mechanisms of perceptual learning of depth discrimination in random dot stereograms. *Vision Res* 2007; 47:2170-8.
40. Fahle M, Edelman S, Poggio T. Fast perceptual learning in hyperacuity. *Vision Research* 1995;35:3003-3013.
41. Fahle M, Edelman S. Long term learning in vernier acuity: Effects of stimulus orientation, range and of feedback. *Vision Research* 1993;33:397-412.
42. Fendick M, Westheimer G. Effects of practice and the separation of test targets on foveal and peripheral stereoaquity. *Vision Res* 1983;23:145-50.
43. Li RW, Provost A, and Levi DM. Extended perceptual learning results in substantial recovery of positional acuity and visual acuity in juvenile amblyopia. *Invest. Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:5046-5051.
44. 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 Neural Neurosci* 2010;28:793-802.
45. Nakatsuka C, et al. Effects of perceptual learning on local stereopsis and neuronal responses in prism-reared monkeys. *J Neuro* 2007; 97:2612-2626.
46. Ding J, Levi DM. Recovery of stereopsis through perceptual learning in human adults with abnormal binocular vision. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108:E733-41.
47. Astle AT, McGraw PV, Webb BS. Recovery of stereo acuity in adults with amblyopia. *BMJ Case Reports* 2011;2011:1-4.
48. Xi J, Jia WL, Feng LX, Lu ZL, Huang CB. Perceptual learning improves stereoaquity in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;15:2384-91.
49. Lu ZL, Hua T, Huang CB, Zhou Y, Doshier BA. Visual perceptual learning. *Neurobiol Learn Mem* 2011;95:145-51.
50. Adams WE, Leske DA, Hatt SR, Holmes JM. Defining real change in measures of stereoaquity. *Ophthalmology* 2009;116:281-285.
51. Li SL, Jost RM, Morale SE, Stager DR, Dao L, Stager D, Birch EE. A binocular iPad treatment for amblyopic children. *Eye* 2014;25:1-8.
52. Hess RF, Babu RJ, Clavagnier S, Black J, Bobier W, Thompson B. The iPod binocular home-based treatment for amblyopia in adults: efficacy and compliance. *Clin Exp Optom* 2014;97:389-98.