



# **BIOMATERIALES PARA IMPLANTES OCULARES**

**FACULTAD DE FARMACIA**

**UNIVERSIDAD DE SEVILLA**

**Ana María Arroyo Barrios**



## **BIOMATERIALES PARA PRÓTESIS OCULARES**

UNIVERSIDAD DE SEVILLA, FACULTAD DE FARMACIA

TRABAJO FIN DE GRADO. BIBLIOGRÁFICO.

GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

Ana María Arroyo Barrios

Sevilla, X de X. Facultad de Farmacia, Aula Y.Y.

Departamento de Química Inorgánica

Prof. Dr. José Manuel Córdoba Gallego

## BIOMATERIALES PARA IMPLANTES OCULARES

Ana María Arroyo Barrios, Facultad de Farmacia, C/Prof. García González, s/n.

Prof. Dr. José Manuel Córdoba Gallego. Dpto. de Química Inorgánica.

### RESUMEN

En esta revisión bibliográfica tratamos los diferentes biomateriales utilizados en tres tipos de implantes oculares: prótesis oculares, implantes orbitarios y queratoprótesis; aunque al final de nuestro escrito realizamos un breve apunte acerca de los dispositivos intraoculares.

Para ello realizamos un breve repaso anatómico del globo ocular para así poder entender cómo han de reconstruir o reemplazar la funcionalidad ocular los implantes oculares expuestos anteriormente. Además, redamos el significado del concepto de biocompatibilidad y qué conlleva que un material sea biocompatible. Junto a todo lo anterior, el tipo de reacciones adversas que pueden provocar en el ser humano por su inclusión en el organismo.

También expusimos las necesidades de los pacientes portadores de implantes, para poder conocer qué características han de cumplir los materiales que se han de aplicar a ellos, al igual que la definición de implante ideal para cada uno de los casos tratados en esta revisión.

En todos ellos su funcionalidad y biocompatibilidad son primordiales, por lo que se ha realizado una amplia búsqueda sobre los materiales más usados a día de hoy en cada uno de los implantes mencionados, exponiendo sus cualidades, sus propiedades y su grado de biocompatibilidad, como son el PMMA, PHEMA, PTFE, criolita, silicona, etc.

Al final de esta revisión tratamos los nuevos materiales que se están empezando a aplicar en este campo de estudio, como son el PLA, el P(VCL-co-DMAEMA+co-MPC) y por último el UNCD. Estos tres han presentado características muy adecuadas para su aplicación en implantes oculares, llegando a ser soluciones prometedoras para muchos de los problemas que sufren los portadores de estos dispositivos.

**Palabras clave:** implante, biomaterial, biocompatibilidad, prótesis ocular, implante orbitario, queratoprótesis

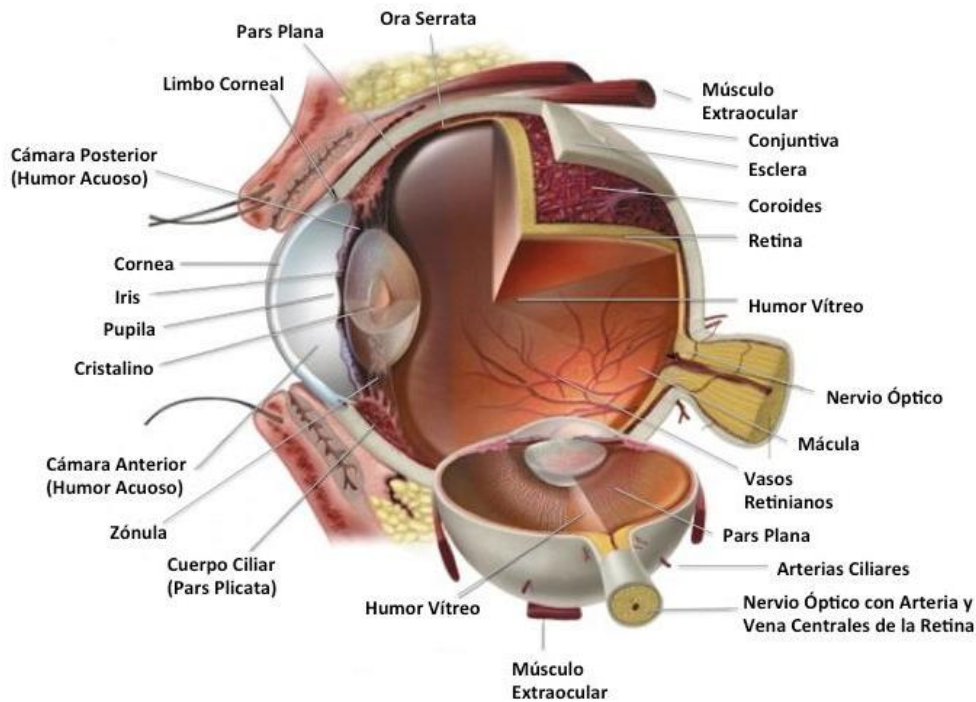
## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	4
1.1. Anatomía ocular	4
1.2. Implante ocular	5
1.3. Biomateriales	9
2. OBJETIVOS DE LA REVISIÓN	11
3. METODOLOGÍA	12
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	14
4.1. Necesidades del paciente	14
4.2. Tipos de materiales	15
4.2.1. Prótesis Oculares	15
4.2.2. Implantes Oculares	17
4.2.3. Queratoprótesis	24
4.3. Desarrollos futuros	26
5. CONCLUSIÓN	30
6. GLOSARIO	32
7. ACRÓNIMOS	33
8. BIBLIOGRAFÍA	34

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 Anatomía ocular

El globo ocular es el órgano encargado de la visión que se encuentra alojado y protegido en la cavidad orbitaria. El ojo comprende una serie de capas (*Figura 1*), en la más externa, la túnica fibrosa, encontramos la córnea, medio transparente ubicado en su porción anterior, pero también una capa opaca y dura en la posterior conocida como esclerótica o esclera. La zona de unión de ambas se conoce como limbo esclerocorneal. Los músculos extraoculares encuentran su inserción en la zona externa de la esclera, por su parte el nervio óptico sale de su porción posterior. La esclera aumenta en espesor conforme nos adentramos en su parte posterior. (Stephen E. Haddad, n.d.)



**Figura 1.** Esquema anatómico del globo ocular humano (Ruiz Casas, 2016)

Debajo de la túnica fibrosa encontramos una capa muy vascularizada, la úvea. Esta se divide en dos, en su parte posterior la coroides y en la anterior, el cuerpo ciliar. La coroides se encuentra íntimamente unida a la retina, nutriéndola en sus dos tercios extremos. El cuerpo ciliar es a su vez un punto de fijación para el iris, formando el diagrama pupilar. El cuerpo ciliar contiene al músculo ciliar, músculo liso, que se encarga del fenómeno de la acomodación del cristalino. El epitelio ciliar se encarga de la secreción del humor acuoso. El cristalino se encuentra tras el iris sostenido por las **fibras zonulares**. Las fibras zonulares se extienden desde la parte media del cristalino hasta el cuerpo ciliar. (García-Porrero, 2013; James, 2012)

En el globo ocular diferenciamos dos porciones de distinto tamaño. La primera es el segmento anterior, que es más pequeño y prominente, y se extiende desde la córnea al cristalino. El segmento anterior se encuentra a su vez dividido en otras dos zonas, la cámara anterior y la cámara posterior. La cámara anterior la forman la córnea en posición anterior, el iris y el centro del cristalino en posición posterior. Su periferia es el ángulo iridocorneal o ángulo de drenaje, el cual está recubierto por una red de células y haces de colágeno, denominados red trabecular. Por ahí es por donde el humor acuoso drena hacia el canal de Schlemm y desde el canal hasta el sistema venoso a partir de las venas acuosas. La cámara posterior comprende el iris, el cristalino y el cuerpo ciliar, es un espacio pequeño distinto al cuerpo vítreo. Tanto la cámara anterior como la posterior están ocupadas por el humor acuoso. Entre cristalino y retina se encuentra el cuerpo vítreo, el cual ocupa la mayor parte del segmento posterior del globo ocular. En sentido anterior la conjuntiva bulbar del globo ocular se repliega desde la esclera dentro de los fondos de saco y desde esa zona hasta la superficie posterior de los párpados. Es ahí donde se forma la conjuntiva tarsal. La cápsula de Tenon, capa de tejido conectivo, separa la conjuntiva de la esclera y se prolonga hacia atrás cual vaina alrededor de los músculos rectos. (James, 2012)

## **1.2 Implantes oculares**

El implante ocular es cualquier tejido, elemento o dispositivo que se introduce en el globo ocular de un paciente con diferentes objetivos, sean estos la mejora estética ocular, el funcionamiento de dicho órgano, la optimización del órgano o el reemplazo de alguna de sus estructuras ya sea por un daño o su ausencia. Siempre se buscará la mejora de la calidad de vida y salud visual.

El campo de los implantes oculares es muy amplio, ya que existen una gran variedad de dispositivos de distinta composición, morfología y funcionamiento. En algunos casos, cuando el paciente lo requiera, será necesario realizar intervenciones quirúrgicas para incluirlos.

A continuación, definiremos brevemente algunos de los implantes oculares que trataremos a lo largo del trabajo.

### **a. Prótesis Ocular**

La prótesis ocular es un dispositivo médico de origen artificial cuyo objetivo principal es el de la restauración estética, anatómica y hasta cierto punto, funcional del ojo en aquellos

pacientes que por causas congénitas o patológicas han perdido total o parcialmente su globo ocular. Se busca que estos implantes estén desarrollados en materiales que aseguren al paciente una buena biocompatibilidad y confort en el porte.

Actualmente los más comunes son de polimetilmetacrilato (PMMA) (*Figura 2*), aunque en algunos países europeos como Alemania se sigue utilizando prótesis de cristal de criolita. (Rokohl et al., 2019)



**Figura 2.** *Prótesis ocular de PMMA (Todd Cranmore, n.d.)*

El proceso de creación de prótesis oculares personalizadas consta de una serie de pasos: (Gomez, 2010)

1. Impresión, mediante material de moldeo, de la cavidad orbitaria.
2. Creación de un molde de yeso a partir de la impresión realizada en la cera.
3. Se realiza una copia de ese molde en el material que se va a utilizar para la prótesis, el PMMA.
4. Sobre la superficie externa se pintarán a mano los vasos sanguíneos e iris, tratando de que estos sean lo más similares posible al ojo no afectado.
5. Para finalizar se pasa al pulido de la prótesis con materiales abrasivos para obtener una superficie lisa y regular que asegure un porte agradable y una apariencia de ojo real.

### **b. Implante Orbitario**

El implante orbitario es un dispositivo médico de origen artificial con geometría esférica de aproximadamente dieciocho a veinte milímetros de diámetro. Los materiales más utilizados a día de hoy en estos dispositivos son el polietileno y la hidroxiapatita (HA) (*Figura 3*).

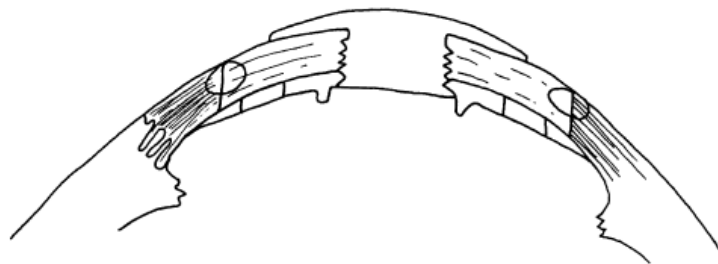


**Figura 3.** Implantación de un implante orbitario de HA mediante técnica de cuadrisección. (Álvarez et al., 2015)

Estos son insertados durante los procesos quirúrgicos de **enucleación** o **evisceración** para restablecer el volumen del globo a la vez que facilitar el movimiento de la prótesis ocular que se adaptará luego. Tras su inserción, con tejido conjuntival, se cierra la cavidad donde queda alojado el implante.

### c. Queratoprótesis

Son dispositivos médicos, naturales o manufacturados, utilizados como córneas artificiales en aquellos casos donde el paciente necesite un trasplante corneal. Existen diversas situaciones que limitan el uso de córneas donantes: la escasez de estas y la existencia de condiciones físicas y patológicas en el paciente que impiden que se pueda realizar de forma exitosa el trasplante y haya un postoperatorio favorable. Algunas de las condiciones más comunes que limitan su uso son: las quemaduras químicas profundas y las inflamaciones crónicas de la superficie ocular, como son las producidas por el herpes virus y el **Síndrome de Sjögren**. Dicha prótesis (*Figura 4*) se implantará de manera penetrante en el tejido corneal sustituyendo completamente la córnea dañada que ha de retirarse. (Lloyd et al., 2001)



**Figura 4.** Esquema representativo de la localización de la queratoprótesis en córnea. (Lloyd et al., 2001)

En contraposición encontramos a los implantes o lentes intracorneales (INLAY) (*Figura 5*), estos últimos se colocan entre las capas de la córnea buscando una corrección óptica a



defectos refractivos como son la miopía, hipermetropía o presbicia. Tanto queratoprótesis como INLAYS suelen ser fabricados en PMMA. (Lloyd et al., 2001)



**Figura 5.** Kamra INLAY (Saaqib Ahmad Malik, 2014)

Existen muchos más tipos de implantes oculares, pero debido a que esta revisión tiene una extensión limitada no podemos tratarlos todos con la misma profundidad. Es por esto por lo que los introduciremos de forma breve en la siguiente tabla (Tabla 1):

**Tabla 1.** Resumen de diversos tipos de implantes oculares (Lorenzana Rodríguez, 2018).

<b>Corrección Óptica</b>	Lentes de Contacto	Disco de pequeño tamaño utilizado para la corrección óptica. Se coloca directamente sobre la córnea. Puede ser de PMMA, hidrogel de silicona o hidrogel convencional.
	Lentes de Cámara Interna	Lente <b>fáquica</b> , colocada en cámara posterior, entre iris y cristalino. Permite la corrección óptica en pacientes con cristalino transparente y altas <b>ametropías</b> .
	Anillos intracorneales	Segmentos semicirculares que se implantan en el estroma corneal buscando modificar la curvatura de la córnea para corregir defectos refractivos y tratar el <b>queratocono</b> .
	Lentes Intraoculares	Lente <b>afáquica</b> utilizada para reemplazar el cristalino al aparecer la catarata.
	Lentes de fijación iridiana	Lente fáquica que se coloca en cámara anterior, apoyada en el iris para la corrección de ametropías.
	Lentes de apoyo angular	Lente fáquica que se implanta en cámara anterior, sostenida en el ángulo irido-corneal para la corrección de ametropías.
<b>Prótesis Perioculares</b>	Prótesis palpebrales	Sistema que se inserta a los párpados que presentan malposiciones para mejorar la mecánica y estética del ojo del paciente.
	Prótesis de la vía lagrimal	Dispositivo que se intuba en la vía lagrimal para evitar la obstrucción y facilitar el paso de la lágrima, evitando la epifora.
	Prótesis de paredes orbitarias	Implantes aplicados a la órbita ocular para la reconstrucción del volumen ocular del paciente debido a una fractura.

## 1.3 Biomateriales

Un biomaterial, según la Society for Biomaterials de Estados Unidos, es todo aquel material, sea natural o sintético que comprende total o parcialmente una estructura viva o un dispositivo biomédico, que cumpla, aumente o reemplace su función natural. Estas funciones pueden ser reemplazar tejido u órgano, aquellas funciones corporales que no se pueden realizar de forma correcta tras un trauma, enfermedad o herida. Estos estarán diseñados según las necesidades que haya que satisfacer. (Black, 2006; Bose and Bandhyopadhya, 2013)

Los biomateriales son por definición biocompatibles, esto quiere decir que deben respetar el organismo que los aloja sin dar ningún tipo de reacción adversa. Para poderse considerar que un material es biocompatible este debe provocar una respuesta correcta en el sistema biológico que lo aloje o llevar a cabo su función principal de manera específica sin que se lleguen a dar reacciones adversas. (Black, 2006; Bose and Bandhyopadhya, 2013; Wise, 2000)

Los biomateriales son orgánicos o inorgánicos, también sintéticos o naturales según su origen. Los tipos de biomateriales existentes se pueden agrupar en cuatro grandes categorías, estas son: polímeros, metales, cerámicas y materiales compuestos. Cada uno de los anteriormente mencionados se destina a distintas funciones según sus propiedades. Por ejemplo, los polímeros que suelen ser utilizados como sistemas liberadores de fármacos, los metales en odontología y ortopedia, las cerámicas en reparación de tejidos, regeneración y también como revestimiento en los implantes metálicos. (Bose and Bandhyopadhya, 2013; Wise, 2000)

Las respuestas del organismo hospedador del biomaterial pueden ser de diversa índole. Si las interacciones entre el organismo y el biomaterial no se encuentran en equilibrio es común que encontremos irritación, inflamación, toxicidad, mutagénesis, pirogenicidad, inmunogenicidad y carcinogénesis entre otros. Podemos clasificar en cuatro categorías las respuestas entre el tejido y el biomaterial. (Bose and Bandhyopadhya, 2013; Wise, 2000)

- i) Respuestas tóxicas: Son las que provocan la muerte del tejido colindante al material.
- ii) Respuestas bioinertes: En ellas no se producirá una reacción tóxica, pero sí encapsulación del material por ser biológicamente inactivo.
- iii) Respuestas bioactivas: No se producirá una reacción tóxica, aunque se trata de un material biológicamente activo. La diferencia entre los materiales biológicamente

inactivos y activos, es que estos últimos sí son capaces de realizar enlaces entre su propia estructura y los tejidos hospedadores.

- iv) Respuestas bioabsorbibles: Debido a que el material no es tóxico se disuelve *in vivo* dando como resultado que el organismo hospedador es capaz de reemplazar el material por su propio tejido.

Tras la introducción del biomaterial en el organismo, las bacterias empiezan a colonizarlo y a su vez, las células comienzan a generar en grandes cantidades de sustancias poliméricas extracelulares (mezcla de proteínas, polisacáridos, ácidos nucleicos y lípidos). La red tridimensional de células que se encuentren contenidas en la matriz de sustancias poliméricas extracelulares es denominada biopelícula. Se ha visto estrechamente relacionada la capacidad de creación de biopelículas con la actividad y la virulencia de las bacterias patógenas. (Bose and Bandhyopadhya, 2013)

## **2. OBJETIVOS DE LA REVISIÓN**

En esta revisión bibliográfica se pretende recopilar la información más relevante acerca de los biomateriales más novedosos utilizados en implantes oculares.

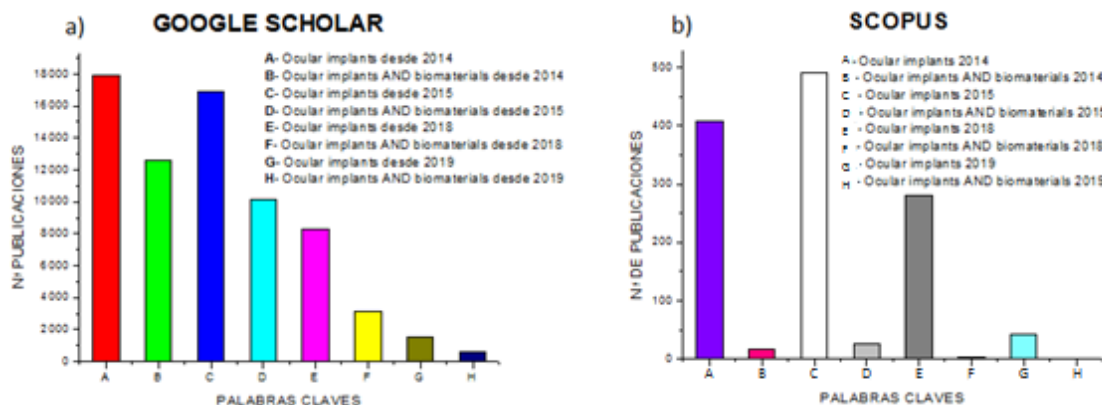
Se centra en la descripción de los diferentes tipos de implantes oculares existentes, sus aplicaciones, usos según el paciente y en el desarrollo de biomateriales para implantes de última generación. A su vez pretende servir a diferentes profesionales del campo de los biomateriales que puedan utilizar en el futuro en el área de la implantología ocular.

### 3. METODOLOGÍA

En esta revisión bibliográfica hemos seguido el método deductivo, ya que comenzamos a trabajar desde conceptos generales a ideas más concretas. La revisión se llevó a cabo con artículos, revistas y libros que abordaban los términos de implantes oculares, prótesis oculares, implantes orbitarios, queratoprótesis y biomateriales. Con la suficiente información básica acerca de estos conceptos, se adentra más en los tipos de implantes, requisitos de los mismos, técnicas quirúrgicas y nuevos materiales utilizados en el campo de la oftalmología.

En un inicio se comenzó la búsqueda en bases de datos como son PubMed, FAMA, Scopus, Dialnet, Scielo, Web of Science y Google Académico. En ellos realizamos una búsqueda con palabras clave tanto en castellano como en inglés, como: implante ocular, prótesis ocular, implante orbitario, biomateriales, oftalmología, ocularista, queratoprótesis, soportes tisulares...

En las siguientes dos gráficas (Figura 6) se realiza una comparativa de los resultados obtenidos en algunos de los buscadores mencionados anteriormente:



**Figura 6.** Número de publicaciones por palabra buscada en: a) Google Scholar, b) Scopus.

Como podemos comprobar en esta figura, al focalizar nuestra búsqueda aumentando el número de palabras clave relacionadas con el tema del trabajo y centrándonos en los más recientes, el número de artículos disminuye. Podemos observar que el número de publicaciones relacionadas con las palabras clave es mucho menor en los buscadores más específicos en materia de ciencias de la salud. Esto quiere decir que es un tema que genera gran interés también en otros campos de investigación.

Hemos de recordar que estamos ante una revisión bibliográfica sistemática, realizamos una amplia lectura de artículos para llegar a un grupo concreto de los mismos en los que poder comparar información similar del campo estudiado. De esta manera extraemos una conclusión sobre las ventajas, beneficios y perjuicios reales de los mismos, e intentaremos llegar a una predicción del futuro desarrollo de estos.

Además de todos estos buscadores de información, hemos utilizado recursos de la biblioteca CRAI Antonio de Ulloa. Estos libros nos han servido para introducirnos en la temática del trabajo y a dirigir la búsqueda, al igual que completar el apartado de introducción.

En este trabajo se ha agregado una lista de acrónimos y un glosario para ayudar a la comprensión del texto, las palabras que se incluyen en este se encuentran en negrita y cursiva.

Para finalizar se ha utilizado el software Turnitin para corroborar la originalidad del trabajo, adjuntándose el certificado de índice de similitud expedido por el software, al final del documento.

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. Necesidades del paciente

#### a. Pacientes portadores de prótesis ocular

El paciente anoftálmico tiene una serie de características específicas que su prótesis ocular a fin de cumplimentar.

La prótesis ideal sería aquella que fuese biocompatible, presentase alta resistencia a la degradación química y física, poseyera una densidad, flexibilidad y tenacidad similar al ojo, con fácil manejo, buena integrabilidad permitiendo la incorporación biológica total y rápida, resistencia a las infecciones, fácil de esterilizar y con radio-opacidad. (Lorenzana Rodríguez, 2018)

Las características enumeradas anteriormente son un ideal, por lo que actualmente no existe ninguna prótesis en el mercado que sea capaz de cumplirlas todas. A pesar de ello, gracias a los avances en la creación de nuevos materiales se han alcanzado notables mejorías.

#### b. Pacientes portadores de implante orbitario

A pesar de que actualmente cada vez los materiales utilizados para los implantes orbitarios se acercan cada vez más a lo que se considera ideal, los pacientes siguen sufriendo complicaciones con ellos.

Algunas de las complicaciones más comunes que llegan a vivir son la colonización microbiana de la superficie del implante durante la introducción, reacciones granulomatosas, la migración del implante, necrosis con su correspondiente exposición del implante y posterior colonización bacteriana, pudiendo llegar a expulsarse por completo pasado un periodo de tiempo. (Lorenzana Rodríguez, 2018)

A día de hoy se utilizan injertos junto a los implantes para disminuir las probabilidades de que estos sucesos ocurran, pero al ser material biológico vivo se pueden presentar algunos problemas como son la necrosis del propio tejido, daños en la zona donante si se tratan de injertos autólogos, reacciones inmunológicas al tejido o transmisión de patógenos en los casos que el tejido donante sea distinto al tejido receptor. (Lorenzana Rodríguez, 2018)

Si queremos asegurar un buen porte del implante por años sin molestias, hemos de buscar aquellos materiales que sean capaces de mimetizarse con el tejido receptor y no

degradarse dando necrosis con el tiempo. Será necesario además emplear una buena técnica de esterilización en la colocación del implante, practicar una buena asepsia de las zonas perioculares y de implantación, el uso de antibióticos, buscar una correcta fijación de la prótesis al lecho receptor; y la inclusión del implante utilizando como recubrimiento tejidos receptores en buen estado.

### **c. Pacientes portadores de queratoprótesis**

Los pacientes que necesitan de una queratoprótesis presentan unas características muy específicas. Son individuos que no pueden recibir como reemplazo a su córnea atrófica un botón donante, presentan una salud ocular en su polo anterior muy deteriorada y suelen ser de edades avanzadas en su mayoría. Los pacientes más ancianos no suelen ser candidatos a una córnea donante por sus características físicas.

La cicatrización en estos pacientes está afectada, por lo que los biomateriales que se utilicen deberán asegurar que la interfaz de contacto con el tejido del paciente y la prótesis pueda existir una buena cohesión sin que se altere la transparencia de la queratoprótesis.

Dos de los problemas más comunes que sufren los portadores de queratoprótesis por los que pueden acabar rechazando la prótesis, son la extrusión del implante por los cambios de la presión intraocular y los fallos en la cicatrización. Por lo tanto, una queratoprótesis debe quedar firmemente retenida en la córnea y así evitar la extrusión, debe permitir que sea fácilmente colonizada por las células del epitelio corneal en su cara externa, y al mismo tiempo, que estas células decrezcan en proporción en la zona donde se encuentre implantada la prótesis. (Lloyd et al., 2001)

## **4.2. Tipos de materiales**

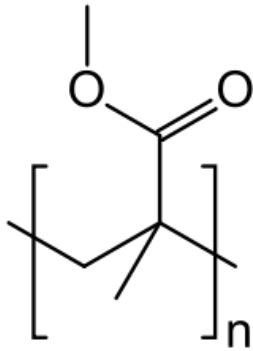
### **4.2.1. Prótesis Oculares**

Actualmente el material más utilizado en prótesis oculares es el PMMA, aunque existen aún casos donde se utiliza cristal de criolita. Vamos a tratar las características de ambos materiales de forma breve.

#### **a. Polimetilmetacrilato**

El PMMA (*Figura 7*) es un material acrílico obtenido mediante polimerización de metacrilato de. Algunas de sus características son:





- Transparencia del 92 %
- Resiste a los agentes externos y a la radiación UV
- Combustiona con facilidad
- Se moldea y mecaniza con facilidad
- Resistencia al rayado
- Buen aislante térmico y acústico
- Densidad de 1190 kg/m<sup>3</sup>

**Figura 7.** Estructura del PMMA. (Dr Torsten Henning, 2008)

Todas estas características ya mencionadas junto a su biocompatibilidad hacen del PMMA un material idóneo para aplicaciones médicas y ópticas.

### **b. Cristal de criolita**

La criolita, hexafluoroaluminato de sodio (Na<sub>3</sub>AlF<sub>6</sub>), es un mineral perteneciente al grupo III de los halogenuros según la clasificación de Strunz. Es de color claro, se encuentra usualmente asociada a la siderita. El índice de refracción de la criolita es muy similar al del agua. Su densidad de 2.98 g/cm<sup>3</sup>. Se utiliza principalmente para la obtención del aluminio metálico mediante electrolisis y en aplicaciones ópticas. (Minería en Línea, 2018) (Chester, 1896)

Tras esta breve introducción intentaremos hacer una comparativa de la aplicación de estos dos materiales en las prótesis oculares.

En Alemania se siguen haciendo prótesis en cristal de criolita defiriendo de la tendencia mundial del uso de PMMA. Algunas de las diferencias existentes entre las prótesis de cristal de criolita y de PMMA es la vida útil de cada una. Las prótesis de cristal de criolita tienen una vida media de un año, pasado este tiempo han de ser reemplazadas de nuevo. Las que son realizadas a partir de PMMA son más longevas, con una vida de aproximadamente cinco años. Aun así, las prótesis de PMMA necesitan un mantenimiento constante de su superficie por el uso continuado, es por ello, por lo que cada cierto tiempo han de volver a ser pulidas. Si estas no se pulieran de forma regular, se permitiría a las bacterias alojarse con mayor facilidad en sus porosidades. Las prótesis de cristal de criolita a pesar de no perder las cualidades de su superficie son mucho más frágiles que las de PMMA, teniendo un mayor riesgo de rotura que las de material acrílico. (Rokohl et al., 2019)

### 4.2.2. Implantes Orbitarios

Existen diversos tipos de implantes orbitarios que podemos resumir como se muestra en la Tabla 2. Cada uno tiene sus propias características que intentarán proporcionar la mejor solución a los pacientes anoftalmos atendiendo a sus necesidades físicas.

**Tabla 2.** Clasificación de los diferentes tipos de implantes orbitarios según su naturaleza. (Baino et al., 2016)

<b>No porosos</b>	No contienen aparataje para su implantación en los músculos extraoculares, no permitiendo el crecimiento fibrovascular. No poseen ningún dispositivo que facilite el anclaje de la prótesis ocular.
<b>Semi-integrados</b>	Poseen un sistema específico para implantarse a los músculos extraoculares sin interrupción de la línea conjuntival. Su superficie anterior es irregular, por lo que permite el movimiento de la prótesis ocular. No existe en ellas contacto directo entre implante y prótesis.
<b>Integrados magnéticamente</b>	Incluyen un imán en su zona anterior que le permiten que el movimiento del implante se transmita a la prótesis, que posee de otro imán en su cara interna. Entre prótesis e implante se encuentra la conjuntiva.
<b>Integrados mecánicamente</b>	Contienen en su estructura un dispositivo que los une a la prótesis, por lo que la línea conjuntival se encuentra interrumpida por el mismo.
<b>Porosos</b>	Permiten el crecimiento fibrovascular, pudiendo poseer o no acoplamiento directo a la prótesis ocular.
<b>Porosos semi-integrados</b>	Creados a partir de materiales porosos que tienen la capacidad de permitir el crecimiento fibrovascular.
<b>Biogénicos</b>	Compuesto en su totalidad o de forma parcial por injertos biológicos o tejidos. También se incluyen aquellos que tiene un recubrimiento en láminas de tejidos.

Tras esta breve introducción pasamos a desarrollar los materiales más utilizados.

#### a. Hidroxiapatita

La HA pertenece al grupo de los ortofosfatos de calcio, pudiendo ser natural si proviene de la coralina o sintética (Figura 8). Se ha utilizado durante un largo periodo de tiempo como biomaterial para distintos tipos de implante debido a la biocompatibilidad con respecto a los tejidos duros. Este material se introdujo en la implantología orbitaria a mediados de los años ochenta, siendo el material más usado hasta la década siguiente. Actualmente se utiliza con mayor frecuencia como implante tras una enucleación primaria. (Baino et al., 2014)



**Figura 8.** *Implante orbitario de hidroxiapatita.(Dalpasso protesi oculari, 2015)*

La estructura porosa interconectada de la HA permite el crecimiento fibrovascular, por lo que se reduce el riesgo de migración del implante. La vascularización a su vez permite que los tratamientos contra las infecciones oculares lleguen hasta las zonas en contacto con el implante de forma eficaz. La superficie permite la unión de los músculos extraoculares al implante, mejorando ampliamente la movilidad del mismo. Si se perfora la zona anterior del implante se pueden colocar estabilizadores para unirlos a la prótesis ocular, proporcionando un rango mayor de movimientos oculares, pudiendo a llegar a reproducir movimientos finos.

A pesar de todas las ventajas que ofrece este biomaterial, presenta dos grandes inconvenientes. Los implantes de HA que provienen de la coralina provocan un grave daño a la vida de los ecosistemas, ya que se necesita realizar una explotación a los corales naturales para obtener este material, elevando así su coste de producción con respecto a otros biomateriales empleados en los implantes orbitarios. En segundo lugar, aunque la HA presenta un buen perfil de biocompatibilidad, suele presentar dificultades en la sutura de los músculos extraoculares por tener una superficie porosa. La rugosidad del material tiene un claro impacto en la propia biocompatibilidad ya que predispone al material a una futura exposición debido a la abrasión de la conjuntiva y la cápsula de Tenon por el movimiento del implante de HA. Es por esta razón por la cual los implantes suelen envolverse antes de ser introducidos en el paciente. (Baino et al., 2014; Baino and Potestio, 2016)

En los casos de exposición del implante se ha podido comprobar que el uso de injertos alrededor del implante orbitario puede evitar el recambio de este. Si se llegase a producir infección puede tratarse con la administración sistémica de antibióticos, pero si los síntomas no cesasen, sería conveniente extraer el implante. (Baino et al., 2014)

El adelgazamiento conjuntival es otra de las complicaciones asociadas al porte del implante de HA, al igual que las secreciones de la órbita o incluso la formación de **granulomas piógenos** que pueden llevar a una infección crónica del implante, junto a la persistencia de dolor o incomodidad al porte. En aquellos casos donde el implante se encuentra conectado a la prótesis ocular se puede dar la extrusión y oclusión de la apertura que une a ambos. Una solución a esta problemática es la administración del antibiótico Mitomicina C en el agujero que une a ambas. (Baino et al., 2014)

La utilización de implantes de HA está contraindicada en pacientes pediátricos. Debido al crecimiento de la órbita del niño, es necesario hacer un cambio del tamaño del implante. Esta tarea es altamente dificultosa en el caso del biomaterial de HA por el grado de fibrovascularización que se forma alrededor del mismo, es por ello, que los implantes elegidos en estos pacientes son aquellos no porosos. (Baino et al., 2014)

### **b. Silicona**

La silicona ha sido utilizada durante un largo periodo en el ámbito de la cirugía, esto se debe a las propiedades que presenta, ya que es biológicamente y químicamente inerte, además de flexible, manejable y tener bajo coste (*Figura 9*).



**Figura 9.** *Implante de silicona. (Dalpasso Protesi Oculari, 2015a)*

Antes de la introducción de los implantes orbitarios porosos la década de 1980, las esferas no porosas de siliconas eran implantadas tanto envueltas como desnudas como alternativa principal a los implantes universales. A día de hoy siguen siendo una buena alternativa cuando no se puede estabilizar el implante. (Baino et al., 2014)

El uso de los implantes de silicona también viene determinado por la edad del paciente. Se recomienda el uso de estos implantes en pacientes pediátricos, al igual que en ancianos donde su estado de salud de encuentre muy debilitado y no se pueda realizar un seguimiento

adecuado del estado del implante. El uso del implante con estabilizador se comienza a utilizar ya en pacientes adolescentes. (Baino et al., 2014; Baino and Potestio, 2016)

Los mejores resultados obtenidos con los implantes no porosos de silicona han sido reportados en los casos donde se involucraron con tejido muscular del paciente, disminuyendo el riesgo de extrusión y migración del implante, hechos bastante comunes en este tipo de material. Además de los casos anteriormente expuestos, los cirujanos recomiendan la utilización del implante de silicona en traumas severos, donde los músculos extraoculares están dañados y no pueden unirse al implante durante la cirugía. (Baino et al., 2014)

En Estados Unidos se ha propuesto el uso de compuestos de silicona comercial, el llamado sistema Flexiglass, en pacientes pediátricos para expandir la órbita. Este aspecto es muy importante, ya que con el tiempo, es común que la cuenca acabe contrayéndose y perdiendo gran parte de su volumen y forma. Si se consigue evitar este problema en edades tempranas, se conseguirá que el paciente adulto no sufra molestias mayores y nuevas cirugías para cambiar el implante y rediseñar la órbita anoftálmica. (Baino et al., 2014)

### c. Polimetilmetacrilato

El PMMA es un material ampliamente utilizado en el campo de la oftalmología debido a su buena biocompatibilidad para con los tejidos oculares, siendo un material de referencia en la oculoplastia y por ende en los implantes orbitarios (*Figura 10*).



**Figura 10.** *Implante de PMMA. (Dalpasso Protesi Oculari, 2015a)*

Tras largos años usándose implantes orbitarios de PMMA y estudiar las reacciones producidas en los pacientes, se ha podido comprobar que es uno de los mejores materiales aplicados en oftalmología y que se obtienen mejores resultados de biocompatibilidad en aquellos sujetos portadores de implantes orbitarios huecos que sólidos.

### **d. Óxido de Aluminio**

El óxido de aluminio ( $Al_2O_3$ ), también conocido como alúmina, ha sido un biomaterial utilizado durante largos años en prótesis debido a sus propiedades: gran dureza, alta fuerza compresiva y gran resistencia al uso.

A partir de 1990 se propuso el uso de este material en el campo de los implantes orbitarios, ensayándose por primera vez en conejos y dando buenos resultados, observándose sólo un caso de infección y ninguna alteración conjuntival. El crecimiento fibrovascular se produjo a los quince días de la implantación y se terminó al mes. Se puso de manifiesto mediante estudios de nuevo en conejos que la biocompatibilidad del óxido de aluminio era similar a la HA, siendo a su vez un material más barato y respetuoso con el medioambiente. (Baino et al., 2014)

En comparación a los implantes de PE y HA, los mejores resultados en la proliferación de fibroblastos se produjeron en los implantes de óxido de aluminio, debido a la asociación con la microestructura cristalina del mismo. Tras estos ensayos en animales, se introdujeron en humanos dando resultados en el postoperatorio bastante similares a los hallados en HA. La incidencia de exposición del implante de óxido de aluminio fue mucho menor que con HA, además de no darse ningún caso de infección. (Baino et al., 2014)

A pesar de los buenos resultados, los implantes de alúmina son inusuales, teniendo una proporción del 9.3 % de extrusiones pasados tres meses de la intervención quirúrgica. Otros autores describen las extrusiones a largo plazo, dándose en implantes asociados con la evisceración, con estabilizadores y en casos con cirugías anteriores. No se dieron en aquellos pacientes con ojos enucleados. Diversos autores han descrito que la extrusión con este material puede evitarse mediante la técnica de la envoltura con tejidos del propio paciente o donantes. (Baino et al., 2014)

### **e. Polietileno**

El Polietileno (PE) se introdujo a finales de los años ochenta como alternativa a la HA (Figura 11). No sólo se utiliza como biomaterial para implantes orbitarios, también en la reconstrucción del suelo orbitario. Se propuso su uso buscando un material que produjese menor inflamación en el paciente que la HA. En comparación a la HA, el PE presenta una superficie mucho más lisa e incluso más homogénea que los implantes de óxido de aluminio. (Baino et al., 2014)



**Figura 11.** *Implante orbitario de PE. (Dalpasso Protesi Oculari, 2015b)*

Los implantes de PE son maleables, por lo cual mejora su manejabilidad para su implantación y, por ende, provocando menor irritación en la conjuntiva en comparación a los implantes de HA. La vascularización alrededor del implante de PE es mucho más lenta en comparación a los de HA o de óxido de aluminio, ya que esto depende directamente del tamaño de los poros del material. A mayor tamaño de poros, más rápida será la vascularización. (Baino et al., 2014)

Además de la vascularización, la porosidad del implante es otra ayuda al crecimiento de tejidos alrededor del implante junto a una más fácil unión del músculo a la superficie de este. Una ventaja que presenta es la baja frecuencia de exposición del implante orbitario, llegándose a describir un caso donde el paciente llegó a perder sus pestañas debido a la extrusión parcial del implante. Se ha visto que la colonización bacteriana del implante es un factor de riesgo añadido a la exposición anterior del implante de PE además del pobre crecimiento de tejidos alrededor del mismo que limita la penetración tópica y sistémica de antibióticos. Debido a todo ello, la solución a esta problemática tiende a ser la eliminación y recambio del implante orbitario. (Baino et al., 2014)

A pesar de ello, las complicaciones derivadas por la extrusión del implante de PE son similares a HA y  $Al_2O_3$ , incluso teniendo el PE una mayor motilidad. Algunos autores ven como solución a la exposición del implante de PE combinarlo con injertos de grasa en su cara anterior. El uso de PE en pacientes pediátricos ha tenido resultados satisfactorios por otra parte gracias a las bajas complicaciones postoperatorias.

Los avances relacionados con este biomaterial aplicados a los implantes oculares se están encaminado por el uso de PE con peso molecular ultra elevado en pacientes que necesiten una reconstrucción total de la órbita. Se busca así la continuidad de la utilización de

PE en la reconstrucción y el implante, pero a su vez, la mayor mímica con la forma y tamaño original de la cavidad. (Baino et al., 2014)

### **f. Proplast**

El Proplast es un compuesto conformado por politetrafluorato (Teflon) y fibras de carbono. Se introdujo este biomaterial sintético una década antes que apareciera la HA. Se probó primero en conejos, dando buenos resultados con respecto a la fijación en tejidos blandos y no produciendo migraciones del implante, tras ello se pasó a humanos y tampoco se dieron casos de extrusión o migración del mismo. A pesar de ello, actualmente ha decrecido su popularidad ya que a largo plazo sí aparecen complicaciones por el post-operatorio, sobre todo por infecciones asociadas al uso de este material. (Baino et al., 2014)

### **g. Politetrafluoroetileno**

El politetrafluoroetileno (ePTFE) conocido comúnmente como Gore-Tex se empezó a investigar a finales de 1990 en conejos enucleados. Ninguno de los sujetos de los ensayos sufrió infecciones postoperatorias, al igual que casos de exposición o extrusión del implante. Sí se observaron rasgos de inflamación y crecimiento fibrovascular con una penetración en el material de hasta 500  $\mu\text{m}$ . (Baino et al., 2014)

Analizando el tejido que recubre el implante histopatológicamente se ha encontrado que el ePTFE provoca inflamaciones crónicas. Se han descrito diversas reacciones inflamatorias en oftalmología relacionadas con el uso de ePTFE, provocando problemas en el postoperatorio. (Baino et al., 2014)

### **h. Óxido de Aluminio recubierto de HA**

El compuesto de HA/ $\text{Al}_2\text{O}_3$  se creó a principios del año 2000 en la búsqueda de paliar las limitaciones de los implantes de HA de coralina. El  $\text{Al}_2\text{O}_3$  actúa como base del implante estando recubierto por una capa de HA sintético, así se busca que exista una biocompatibilidad y estabilidad a un mayor largo plazo. En los ensayos se vio que el compuesto daba resultados similares, llegando a ser iguales en muchos casos a las esferas de HA. (Baino et al., 2014)

Actualmente no existen muchos otros modelos de implantes recubiertos de HA ya que no presentan mayores ventajas clínicas que los implantes de HA puros y además de la presencia contaminante de CaO proveniente del propio material. Lo ideal en futuros ensayos es que la recubierta de HA realmente juegue un papel clave en la biocompatibilidad del implante. (Baino et al., 2014)



## 4.2.3. Queratoprótesis

### a. Cuarzo

El cuarzo actualmente ha caído en desuso debido a la emersión de nuevos materiales más efectivos, pero tiene una gran relevancia histórica siendo el segundo material más usado en el campo de las queratoprótesis tras el vidrio.

Se unía a anillos de oro y platino, pero los resultados no eran beneficiosos, dándose la extrusión del implante tras unos años. Se pensaba que un material menos pesado que el vidrio destinado a la zona óptica en combinación con otro en su periferia para anclar la prótesis sería capaz de hospedar a las células del paciente sería la opción más adecuada y biocompatible sin perder la función óptica. (Baino et al., 2014)

### b. Carbono

El carbono ha sido ampliamente utilizado como recubrimiento para dispositivos en cardiología, pero también propuesto como uno de los primeros materiales cerámicos en el desarrollo de la zona de fijación de la queratoprótesis al tejido del paciente.

Los primeros diseños que constaban de un núcleo de silicona transparente con carbono en la periferia no tuvieron éxito en los inicios. Se buscaba que esa zona de carbono porosa desarrollase una estructura continua filiforme que dejara espacio para que crecieran los fibroblastos estromales en ella. Los primeros ensayos en animales no obtuvieron resultados positivos a pesar de la buena penetración de la prótesis y la proliferación del tejido estromal del propio ojo sobre la estructura de fibras de carbono. Con las mejoras del modelo en la zona de la periferia con capas de carbono de un grosor de 200  $\mu\text{m}$  se empezaron a obtener resultados más prometedores. (Baino et al., 2014)

Aunque el diseño mejoró notablemente, seguían presentándose dos problemas, la cirugía para su implantación era excesivamente compleja y las fibras de carbono eran demasiado frágiles. (Baino et al., 2014)

### c. Polimetilmetacrilato

Las primeras prótesis de PMMA de gran calidad fueron diseñadas y empleadas en la década de 1960, al no obtenerse buenos resultados con ellas nunca llegaron a utilizarse a gran escala. (Lloyd et al., 2001)

En las intervenciones quirúrgicas se eliminaba la capa de epitelio de la córnea y se extraía del estroma y endotelio corneal, luego se introducía la queratoprótesis entre el tejido extraído y se volvía a suturar en el ojo. Uno de los problemas que se presentaba en estas operaciones era el exceso de tensión en la sutura de la prótesis que podía provocar la necrosis del tejido. (Lloyd et al., 2001)

Con el tiempo se ha tratado de introducir variaciones en el diseño de la prótesis de PMMA, que por ejemplo permitieran su uso en pacientes con ojos secos severos gracias a la implantación de capas de colágeno que recubrían el dispositivo. (Lloyd et al., 2001)

### **d. Polihidroxietilmetacrilato**

El polihidroxietilmetacrilato (PHEMA), polímero hidrófilo, es biomaterial protético de gran biocompatibilidad. Se usa principalmente en el desarrollo de membranas bifuncionales (híbridas). (Lloyd et al., 2001)

El PHEMA se injerta en una base de silicona alterándose la concentración del propio PHEMA para que así pueda ser colonizado por las células epiteliales de la córnea. Al estudiar su tolerancia sobre animales se vieron peligros potenciales en su porte, así como, se veía comprometida la transparencia del implante, existiendo riesgos de crecimiento epitelial en la base de la prótesis de PHEMA. Del lado positivo destacar que no se produjo en ningún caso la adhesión del iris al material a pesar de ser este híbrido, y el crecimiento celular del epitelio se completó en tres semanas. (Lloyd et al., 2001)

### **e. Politetrafluoroetileno**

La utilización de politetrafluoroetileno (PTFE) en queratoprótesis en ensayos clínicos obtuvo tasas mayores al 50% de extrusión del implante. El problema de este material radicaba en el tamaño de los poros, al ser de 20  $\mu\text{m}$  no permitía una buena adhesión a los queratocitos ni a las células estromales, propiciando la extrusión. Al ensayarse con un mayor tamaño del poro, 50  $\mu\text{m}$ , sí se permitió ese crecimiento, así como un aumento del colágeno en la prótesis, llegando a una situación similar en la capa estromal a la anterior a la operación quirúrgica. (Lloyd et al., 2001)

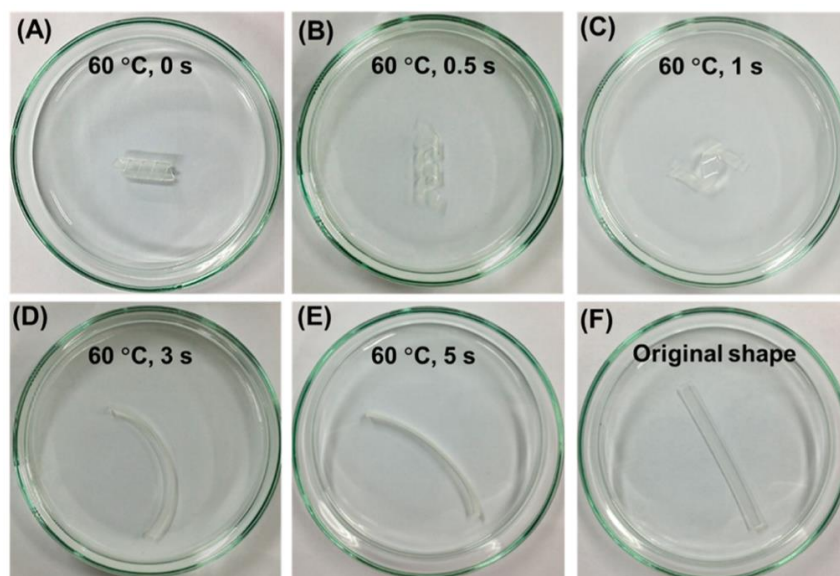
El PTFE fue capaz de imitar las condiciones de índice de refracción de una córnea sana, siendo utilizado clínicamente y obteniéndose buenos resultados con la implantación de este material. (Lloyd et al., 2001)

### 4.3. Desarrollos futuros

#### 4.3.1. Polímeros con memoria de forma

El poliácido láctico (PLA) es un material biodegradable que presenta memoria de forma, alta biocompatibilidad y buenas propiedades físicas, es por todo ello que está cobrando una gran importancia. Este polímero puede ser un buen candidato a ser un biomaterial utilizado en el futuro aplicándose a las queratoprótesis, aunque antes debe superar el hándicap de su cristalinización a alta temperatura que limita la movilidad de las cadenas del polímero, incapacitando a su vez la capacidad de volver a su forma inicial. (Fan et al., 2017)

El PLA, además, posee la capacidad de modificar sus propiedades gracias a que es capaz de admitir en su estructura a otros esteroisómeros. En uno de los ensayos más recientes se estudió la incorporación del elastómero de poliéster uretano a la estructura de PLA (PLDU) (Figura 12) con el cual se conseguía una capacidad de cambio y recuperación de la forma en segundos. Este material presenta una temperatura de transición vítrea, como único evento término, en el rango de 38 – 46°C. Su módulo de elasticidad pierde hasta 100 veces su valor en la transición brusca cristalina a la gomosa. También se investigó cómo afectaba al módulo de tracción y el comportamiento mecánico elástico, junto a su propiedad de degradación. Este conjunto de propiedades les da a los nuevos elastómeros de PLDU la opción de ser implantes biomédicos con memoria de forma en un futuro cercano. (Fan et al., 2017)



**Figura 12.** Conjunto de fotografías sobre el efecto de memoria del PLDU pasando desde la forma temporal en espiral a la recta permanente. (Fan et al., 2017)

## 4.3.2. Dispositivos antibacterianos

Una de las complicaciones más frecuentes en pacientes enucleados es la colonización bacteriana de sus prótesis, que derivan en infecciones. Es por ello por lo que se ha tratado de desarrollar prótesis oculares capaces de eliminar a estos agentes patógenos, frenando así la posibilidad de infecciones asociadas a bacterias. Algunas de las bacterias que colonizan normalmente las prótesis oculares son *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus pneumoniae*. Todas estas tienen una gran capacidad para producir graves infecciones en los pacientes enucleados. (Baino et al., 2016)

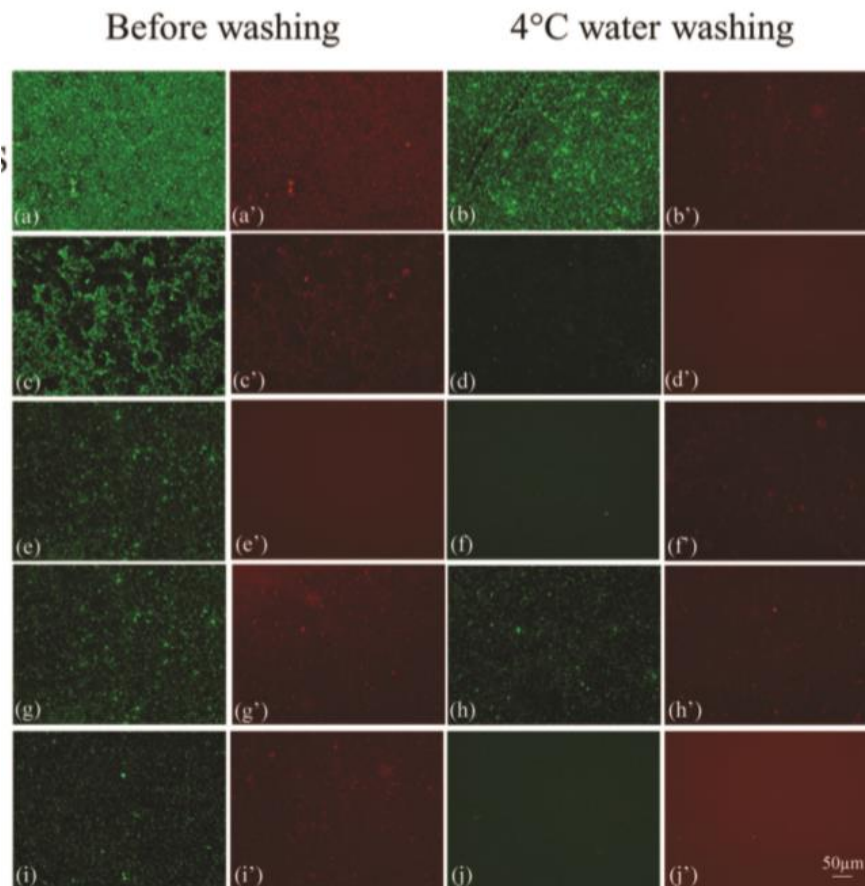
La limpieza y cuidados de las prótesis oculares es un aspecto fundamental para alargar la vida del implante, a la par que proveer al paciente de la máxima comodidad en su porte y seguridad. Es por ello por lo que junto a la higiene de la prótesis se desarrolló un recubrimiento para la misma con una función bactericida. Mediante capas de nanopartículas de plata, elemento que ha resultado útil en otros ámbitos fuera de la oftalmología como bactericida, se busca que mediante su liberación se eliminen las colonias bacterianas de forma eficaz. (Baino et al., 2016)

Debido a la complejidad de las estructuras oculares hay que tener en cuenta la interacción de la prótesis ocular en la conjuntiva, en comparación a otros sistemas de liberación de fármacos de material polimérico, pueden presentarse algunas complicaciones como la presencia de iones de  $Ag^+$  en la lágrima provocando necrosis en el tejido conjuntival.

Una estrategia para evitar la argirosis fue el diseño de una cobertura antibacteriana conformada por un sistema compuesto de plata y sílice depositado en la superficie de las prótesis oculares mediante radiofrecuencia (RF). Se espera de esta técnica que pueda eludir los inconvenientes anteriormente expuestos, utilizándose este recubrimiento en prótesis de PMMA. (Baino et al., 2016)

Aparte de este método, se han desarrollado polímeros capaces de eliminar las bacterias mediante recubrimientos capaces de renovarse con los cambios de temperatura. Este efecto se consigue mediante una superficie antibacteriana confeccionada mediante N-vinilcaprolactama (VCL) sensible a la temperatura, 2-metacrililoietil fosforilcolina (MPC) y el bactericida, sal de amonio cuaternaria, 2-(dimetilamino)-etil metacrilato (DMAEMA+). En los ensayos, este terpolímero, P(VCL-co-DMAEMA+-co-MPC) demostró presentar una acción bactericida eficaz frente a *S. aureus* en su estado hidrofóbico, por encima de la temperatura crítica más baja de la solución. (Wang et al., 2016)

Si se modificase la naturaleza del terpolímero pasando de un estado de colapso hidrófobo a otro hidrófilo e hinchado, con una temperatura menor a la crítica más baja de la solución, se podría llegar a obtener una autolimpieza del material frente a bacterias vivas y muertas y proteínas. Tan solo con un lavado con agua fría podría desencadenarse todo este proceso de auto-desinfección (Figura 13). En los estudios se comprobó que este material presentaba una buena biocompatibilidad con respecto a las células epiteliales del cristalino humano. (Wang et al., 2016)



**Figura 13.** Imágenes de microscopio de fluorescencia con la comparativa de células vivas, en verde, y muertas, en rojo; de *S. aureus* antes y después de lavar el material con agua a 4°C. (Wang et al., 2016)

### 4.3.3. Dispositivos intraorbitarios

En la búsqueda de nuevos materiales que permitan una buena biocompatibilidad de los dispositivos microelectrónicos destinados a implantarse en retina se estudió la posibilidad de introducirlos con una fina película de diamante ultrananocristalino (UNCD) crecida sobre

sustrato de zafiro. Con esta delgada capa se busca minimizar la corrosión del dispositivo brindando a su vez una alta biocompatibilidad. (Avila et al., 2018)

El UNCD es un material que dispone de módulo de Young de 980 GPa, un coeficiente de fricción bajo, dureza de 98 GPa, alta resistencia a la fractura, gran resistencia a los ataques químicos por parte de fluidos corporales. La presencia de átomos de nitrógeno en su estructura le proporciona una alta conductividad eléctrica. Gracias a su naturaleza hidrofílica permite la fácil adhesión de células a su superficie, asegurando el éxito en su implantación en organismos vivos. (Avila et al., 2018)

Los ensayos realizados en *in vitro* reflejaron que el UNCD es un material potencial para implantes oculares, presentando una alta biocompatibilidad, baja necrosis y facilitando la adhesión del biofilm al dispositivo, en la siguiente imagen se presenta cómo crecieron las células sobre las distintas variantes de materiales utilizadas en ensayo (*Figura X*). (Avila et al., 2018)

Las células conseguían adherirse a la superficie del biomaterial tanto en las zonas anexas como a la propia superficie, aunque en el caso del material recubierto por UNCD, en zonas de visión se producían algunos desprendimientos del material con forma cristalina. En los ensayos *in vitro* se pudo demostrar que en todos los sustratos utilizados, Zafiro, Zafiro+RIE, Zafiro+UNCD y Zafiro+UNCD+RIE todas las células fueron capaces de formar biofilm en ellos. Este último fue el que mejores resultados reportó, siendo el que mayor viabilidad celular presenta del conjunto. (Avila et al., 2018)

En los sustratos con presencia del UNCD se produjo leves desprendimientos del material, se podría achacar a una mala calidad o cuidado del sustrato o a una débil disposición del propio material sobre el sustrato de zafiro. (Avila et al., 2018)

Los resultados obtenidos durante la investigación desvelan que el biomaterial tiene una baja capacidad de producir la apoptosis, tampoco apoptosis temprana ni tardía, esto se puso de manifiesto mediante los marcajes positivos de **Anexina V** y los dobles positivos de Anexina V y **Yoduro de Propidio**. A pesar de ello, se llegó a registrar algunos resultados negativos para Yoduro de Propidio indicativos de necrosis celular, pero aún no son claras las causas de este fenómeno. (Avila et al., 2018)

## 5. CONCLUSIÓN

En esta revisión hemos realizado un resumen de los diversos materiales utilizados en los diferentes implantes oculares desarrollados: prótesis oculares, implantes orbitarios y queratoprótesis.

Hemos podido comprobar que los materiales utilizados hasta la fecha han presentado complicaciones que se han tratado de solventar mediante la búsqueda de nuevos biomateriales o tratamientos. Se podría definir el implante general ideal como aquel capaz de ser biocompatible, capaz de generar biopelículas pero sin llegar a una colonización bacteriana excesiva, que no genere infecciones, capacidad de adaptación a la fisiología del paciente, permitir recobrar al paciente la funcionalidad o movilidad de la parte afectada de su ojo y por último, restaurar la estética y la imagen personal del paciente.

En el ámbito de las prótesis oculares podemos ver que siguen existiendo problemas con respecto a las infecciones bacterianas, proponiéndose por ello dos vías para afrontarlas. La primera de todas fue la aplicación de capas con plata como bactericida sobre el PMMA, pero esta solución no es definitiva, ya que provoca en gran parte de los pacientes toxicidad debido al contenido en plata. La segunda opción planteada es el uso de un nuevo material, el P(VCL-co-DMAEMA-co-MPC), con capacidad de autolimpieza y eliminación de bacterias, en concreto, de *S. aureus* al exponerse a temperaturas bajas. La aplicación de este nuevo biomaterial aún se encuentra en estadios tempranos de su investigación, debiéndose buscar ampliar el espectro de acción bactericida.

Además de esa acción bactericida tan importante, se deberían buscar nuevos tratamientos sobre el PMMA para que aumente su resistencia a la abrasión. Una capa protectora frente a la abrasión mejoraría el porte y comodidad del paciente, haciendo que las superficies permanezcan lisas por mucho más tiempo, no necesitando pulidos tan continuos y alargaría la vida útil de la prótesis.

Con respecto a los implantes orbitarios hemos comprobado que existe una amplia variedad de materiales utilizados, pero la idoneidad del biomaterial dependerá principalmente del método de extrusión del globo ocular, patologías del paciente, edad y la experiencia del cirujano en su implantación. Podemos decir que los biomateriales que presentan mayores ventajas y menor número de complicaciones son la HA, óxido de aluminio y PE en adultos, y silicona en pacientes pediátricos. Aun así, se siguen reportando complicaciones en su uso, ya que, con el paso de los años, muchos pacientes sufren infecciones, migración del implante e

incluso, la extrusión de este. A ello se une la complicación del recambio del implante en los pacientes pediátricos, ya que la prótesis ha de amoldarse al crecimiento de la cavidad orbitaria.

Aunque existen implantes orbitarios con capacidad de liberar fármacos, su eficacia no es muy alta. Una línea prometedora de investigación en estos dispositivos serían aquellos capaces de liberar bactericidas y fármacos antineoplásicos durante el mayor número de años posibles, así se evitaría una reintervención temprana. De esta forma podrían combatirse de forma eficaz las posibles infecciones que puedan ocurrir y en el caso de pacientes enucleados por tumores, evitar con los antineoplásicos que puedan proliferar nuevos y estos se diseminen por el resto del organismo.

Por otro lado, los materiales utilizados en queratoprótesis en su mayoría no eran los más inocuos y transparentes para un porte adecuado. Solamente el PTFE demostró en los ensayos que no llevaba a la extrusión, siendo capaz de permitir el crecimiento de células estromales de la córnea sobre él sin llegar a opacificarse. Aparte del PTFE, polímeros como el PLA son capaces de cambiar su forma con la temperatura sin alterar el resto de sus cualidades, aportando una adecuada transparencia y biocompatibilidad. Esta nueva característica permitiría a que las queratoprótesis no se extruyeran con los cambios de temperatura. Sobre el PLA aún se debe comprobar que los cambios en la presión intraocular del ojo no extruyen las prótesis creadas a partir de este material.

Por último, introducimos de forma breve uno de los materiales más novedosos aplicado a los futuros dispositivos intraoculares, como serán las futuras retinas artificiales y otros tipos de dispositivos dispensadores de fármacos, este es el UNDC. Este nuevo biomaterial demostró en los ensayos que era biocompatible y se podía implantar en el interior del globo ocular sin causar perjuicios. A pesar de los buenos resultados, aun se observó cierto nivel de necrosis. Es por ello por lo que se ha de seguir investigando las reacciones de este material *in vitro* hasta llegar a conocer la causa de la misma, y luego pasar a los ensayos *in vivo* para comprobar que el ojo humano pudiese portarlo.



## 6. GLOSARIO

- Afaquia: El ojo conserva su cristalino.
- Anexina V: Proteína celular utilizada en las citometrías de flujo para la detección de células apoptóticas gracias a su capacidad de unión al marcador fosfatidilserina.
- Ametropía: Defecto refractivo ocular.
- Enucleación: Proceso quirúrgico donde se extirpa el globo ocular, pero dejando los músculos oculares y el resto de los contenidos orbitales.
- Evisceración: Proceso quirúrgico donde retiran los contenidos del globo ocular, pero que deja la esclera y los músculos extraoculares intactos.
- Faquia: El ojo no conserva su cristalino.
- Fibras zonulares: Conocido por zónula, zónula de Zinn o zónula ciliar, es en sí el ligamento suspensorio del cristalino, que mantiene a la cápsula del cristalino en su posición además de permitir que se produzca el fenómeno de la acomodación trabajando junto al músculo ciliar.
- Granuloma piógeno: Nódulo vascular de aspecto carnosos, húmedo o costroso, normalmente de color escarlata, compuesto por la proliferación de capilares sobre un estroma edematoso.
- Queratocono: Enfermedad corneal degenerativa no inflamatoria donde se produce un adelgazamiento progresivo de la córnea además de su deformación debido a alteraciones en el colágeno.
- Síndrome de Sjögren: Enfermedad autoinmune donde se destruyen las glándulas salivares y lagrimales causando una grave sequedad bucal y ocular.
- Yoduro de Propidio: Agente de intercalación fluorescente utilizado en la tinción de células. Se aplica como tinción en las citometrías de flujo para la evaluación de la viabilidad celular y con otro tipo de propósitos en el estudio del ADN.

## 7. ACRÓNIMOS

ePTFE: Politetrafluoroetileno

DMAEMA+: 2-(dimetilamino)-etil metacrilato

HA: Hidroxiapatita

INLAY: Implante intracorneal

MPC: 2-metacrilooxietil fosforilcolina

UNCD: Diamante Ultrananocristalino

PE: Polietileno

PHEMA: Polihexietilmetacrilato

PLA: Poliacido láctico

PMMA: Polimetilmetacrilato

PTFE: Politetrafluoroetileno

RF: Radiofrecuencia

RIE: Reactive ion-etching

VCL: N-vinilcaprolactama

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- Álvarez IM, Guerra YG, Martínez YC, Rodríguez MM, Leyva MG, González IP. Implantes de hidroxiapatita en Oftalmología 2015;2015:226–36.
- Avila J, Bonilla C, Tirado P, Gallardo M, Auciello O. Evaluación in vitro De La Biocompatibilidad De Diamante Ultrananocristalino Crecido Sobre Zafiro Como Material Potencial Para Implantes Oculares . 2018:302–5.
- Baino F, Ferraris S, Miola M, Perero S, Verne E, Coggiola A, et al. Novel antibacterial ocular prostheses: Proof of concept and physico-chemical characterization. Mater Sci Eng C 2016;60:467–74. doi:10.1016/j.msec.2015.11.075.
- Baino F, Perero S, Ferraris S, Miola M, Balagna C, Verné E, et al. Biomaterials for orbital implants and ocular prostheses: Overview and future prospects. Acta Biomater 2014;10:1064–87. doi:10.1016/j.actbio.2013.12.014.
- Baino F, Potestio I. Orbital implants: State-of-the-art review with emphasis on biomaterials and recent advances. Mater Sci Eng C 2016;69:1410–28. doi:10.1016/j.msec.2016.08.003.
- Black J. Biological performance of materials : fundamentals of biocompatibility . 4th ed. Boca Raton: CRC Taylor & Francis; 2006.
- Bose S, Bandhyopadhy A, editors. Characterization of Biomaterials . Amsterdam: Elsevier; 2013.
- Chester AH. A Dictionary of the Names of Minerals Including Their History and Etymology. J. Wiley & Sons; 1896.
- Dalpasso protesi oculari. IMPLANTE DE HIDROXIAPATITA 2015. <https://www.dalpasso.it/es/informacion/implantes/implante-de-hidroxiapatita/> (accessed May 26, 2019).
- Dalpasso Protesi Oculari. IMPLANTE ESFÉRICO DE PMMA Y SILICONA | Dalpasso protesi oculari 2015a. <https://www.dalpasso.it/es/informacion/implantes/implante-esferico-de-pmma-y-silicona/> (accessed June 3, 2019).
- Dalpasso Protesi Oculari. IMPLANTE DE MEDPOR (polietileno poroso de alta densidad) 2015b. <https://www.dalpasso.it/es/informacion/implantes/implante-de-medpor/> (accessed June 3, 2019).
- Dr Torsten Henning. PMMA repeating unit 2008. [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:PMMA\\_repeating\\_unit.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:PMMA_repeating_unit.svg) (accessed June 3, 2019).

- Fan X, Tan BH, Li Z, Loh XJ. Control of PLA Stereoisomers-Based Polyurethane Elastomers as Highly Efficient Shape Memory Materials. *ACS Sustain Chem Eng* 2017;5:1217–27. doi:10.1021/acssuschemeng.6b02652.
- García-Porrero JA. Anatomía humana . Madrid: McGraw-Hill España; 2013.
- Gomez P. Ocular Prosthesis: “A look at ocular prosthesis.” *Investig Andin* 2010;20:66–83. doi:10.1001/archopht.1947.00890220717019.
- James B. Oftalmología: Diagnóstico y tratamiento/ . México D.F: El Manual moderno;; 2012.
- Lloyd AW, Faragher RG, Denyer SP. Ocular biomaterials and implants. [Review] [72 refs]. *Biomaterials* 2001;22:769–85.
- Lorenzana Rodríguez Ó. Universidad de León 2018:1 disco compacto (CD-ROM) ;
- Minería en Línea. Criolita 2018. [https://mineriaenlinea.com/rocas\\_y\\_minerales/criolita/](https://mineriaenlinea.com/rocas_y_minerales/criolita/) (accessed May 26, 2019).
- Rokohl AC, Mor JM, Trester M, Koch KR, Heindl LM. Augenprothetische Rehabilitation in Deutschland heute – Versorgungsmöglichkeiten , Handhabung , Komplikationen und psychologische Aspekte Rehabilitation of Anophthalmic Patients with Prosthetic Eyes in Germany Today – Supply Possibilities , Daily Use , Co. Thieme 2019:9.
- Ruiz Casas. Anatomía del globo ocular | Dr. Ruiz Casas 2016. <http://www.doctordiegoruizcasas.com/anatomia-globo-ocular/> (accessed March 11, 2019).
- Saaqib Ahmad Malik. Get Rid Of Corrective Glasses For Life Using Kamra Lens Implant. *Wonderful Eng* 2014. <https://wonderfulengineering.com/get-rid-of-corrective-glasses-for-life-using-kamra-lens-implant/> (accessed April 3, 2019).
- Stephen E. Haddad. Ocular Prosthetics, Inc. n.d. <https://ocularpro.com/prosthetic-eye-treatment-for-enucleation-surgery/> (accessed February 22, 2019).
- Todd Cranmore CE. Eye Conditions and Solutions with Northwest Eye Design n.d. <https://nweyedesign.com/eyes/eye-conditions/> (accessed March 3, 2019).
- Wang B, Ye Z, Xu Q, Liu H, Lin Q, Chen H, et al. Construction of a temperature-responsive terpolymer coating with recyclable bactericidal and self-cleaning antimicrobial properties. *Biomater Sci* 2016;4:1731–41. doi:10.1039/c6bm00587j.
- Wise DL. Biomaterials and bioengineering handbook . New York [Etc: Marcel Dekker; 2000.