

RESTAURACIÓN DE LA FUNCIÓN VISUAL CON EL IMPLANTE DE RETINA ARGUS II

Revisión Bibliográfica

**Trabajo Fin de Máster
Máster en Rehabilitación Visual 2016-2017
IOBA. Universidad de Valladolid
Autor: Ana María Benito Pascual
Tutor: Joaquín Herrera Medina**



Universidad de Valladolid



AUTORIZACIÓN DEL TUTOR PARA LA EXPOSICIÓN PÚBLICA DEL TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

(Art. 6.2 del Reglamento de la UVA sobre la Elaboración y Evaluación del Trabajo Fin de Máster)

D./Dña. Joaquín Herrera Medina
en calidad de Tutor/a del alumno/a

D. /Dña. Ana María Benito Pascual
del Máster en: Rehabilitación visual

Curso académico: 2016/2017

CERTIFICA haber leído la memoria del Trabajo de Fin de Máster titulado

“Restauración de la función visual con el implante de retina Argus II “

y estar de acuerdo con su exposición pública en la convocatoria de Julio

(indicar julio o septiembre)

En Valladolid a 12 de Junio de 2017

Ve Be

Fdo.: Joaquín Herrera Medina

El/La Tutor/a

ÍNDICE

1. RESUMEN	5
2. INTRODUCCIÓN	6
2.1. ¿Qué es la Retinosis Pigmentaria?	6
2.2. Posibles tratamientos para la Retinosis Pigmentaria	6
2.3. ¿Qué son y qué función tienen las prótesis visuales?	7
2.3.1. Dispositivos de prótesis visuales de retina	7
3. JUSTIFICACIÓN	9
4. OBJETIVO	10
5. METODOLOGÍA	10
6. INFORMACIÓN GENERAL DEL DISPOSITIVO ARGUS II	11
6.1. Componentes y funcionamiento	11
6.2. Consideraciones a tener en cuenta en la implantación del dispositivo	13
6.3. ¿Cómo es la visión restaurada gracias al dispositivo?	13
6.4. ¿Qué pacientes se pueden beneficiar de este dispositivo?	14
6.4.1. Criterios de exclusión e inclusión	14
6.4.2. Otras consideraciones	15
7. ENSAYOS CLÍNICOS Y RESULTADOS	15
7.1. Ensayo clínico de Argus II	16
7.1.1. Valoración de la función visual	17
7.1.2. Valoración de la seguridad, estabilidad y funcionamiento	19
7.1.3. Valoración del impacto en la vida real de los pacientes	20
8. REHABILITACIÓN DE LA VISIÓN RESTAURADA	21
8.1. Antes de la Rehabilitación	22
8.2. Programa de Rehabilitación	23
9. CONSIDERACIONES FUTURAS	24
10. CONCLUSIÓN	25
11. BIBLIOGRAFÍA	26

1. RESUMEN

Existen enfermedades degenerativas de la retina externa que conducen a una ceguera profunda, la muerte de los fotorreceptores provoca una pérdida visual irreversible. Para este tipo de patologías, como la Retinosis Pigmentaria (RP), existen muy pocas opciones disponibles de tratamiento para retardar o prevenir esta pérdida progresiva de fotorreceptores. Actualmente, para los pacientes con RP severa, el entrenamiento de rehabilitación con bastón y perro guía para la movilidad es la única opción.

En la Retinosis Pigmentaria, igual que ocurre con la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) atrófica, a pesar de la pérdida de los fotorreceptores, la retina interna (por ejemplo, células bipolares, células ganglionares, células horizontales y células amacrinas) y la vía visual restante permanecen relativamente intactas. Es decir, los circuitos neuronales que transmiten la información del ojo al cerebro se mantienen relativamente sanos. Por lo tanto, la restauración de la visión puede ser posible en estos pacientes gracias a la estimulación eléctrica de las neuronas restantes de la retina, en especial las células ganglionares, todo ello gracias a una prótesis de retina. Estas prótesis de retina tienen el propósito de reemplazar la función de los fotorreceptores perdidos.

La prótesis de Retina Argus II (Second Sight Medical Products), conocida popularmente como “ojo biónico” es el primer dispositivo de visión protésica que ha obtenido la marca CE en Europa en 2011 y la aprobación de la FDA en 2013 para su uso en EE.UU como dispositivo humanitario. Este dispositivo ha entrado en el mercado comercial como tratamiento para los pacientes con pérdida profunda de la visión en la etapa final de la enfermedad de la retina externa, predominantemente retinosis pigmentaria.

Esta prótesis de retina es capaz de restaurar parcialmente la visión de un paciente ciego por la degeneración de su retina externa. La visión adquirida gracias a este implante es muy rudimentaria, hay autores que la denominan visión ultra-baja. Por ello, este implante retiniano no está pensado para cualquier paciente de RP o cualquier otro tipo de patología de la retina externa, sino que está pensado para pacientes a los que la patología les ha provocado una pérdida casi total de su visión.

Esta visión ultra-baja no se puede evaluar mediante test convencionales, por ello, a petición de la FDA, se ha elaborado un Test llamado FLORA (Functional Low-Vision Observer Rated Assessment), que evalúa la función visual adquirida gracias al dispositivo Argus II.

Muchos de los pacientes afectados por esta pérdida gradual de visión y que ahora son ciegos funcionales han ido adquiriendo con el paso de los años ciertas habilidades o destrezas que les dotan de autonomía y les permiten realizar en la medida de lo posible sus tareas cotidianas. Para algunos de estos pacientes, la vuelta a la visión después de tantos años de ceguera ha sido un gran avance, pero en ciertos pacientes ha fracasado o simplemente no ha significado un cambio a mejor. La Rehabilitación de la visión restaurada tiene como objetivo integrar estas habilidades de la ceguera adquiridas con el paso de los años, con la visión restaurada gracias al dispositivo Argus II. Los resultados de los programas de Rehabilitación que se están llevando a cabo todavía no han sido publicados.

2. INTRODUCCIÓN

La percepción visual empieza en los fotorreceptores, que tienen la misión de convertir las radiaciones electromagnéticas del espectro visible en impulsos nerviosos que llegan hasta el cerebro. Los fotorreceptores son las células más abundantes de la retina. Se estima que cada ojo tiene 120 millones de bastones y 6 millones de conos. Estos fotorreceptores son funcionalmente diferentes. Los bastones son los encargados de la visión nocturna, y en blanco y negro. Los conos son los fotorreceptores encargados de la visión diurna y en color. La mayor concentración de conos se encuentra en la fóvea.

Existen patologías caracterizadas por una pérdida progresiva de los fotorreceptores, en las que se da una grave disminución de la capacidad visual, y en muchos casos la ceguera. Para este tipo de patologías, como la Retinosis Pigmentaria, hay muy pocas opciones disponibles de tratamiento que retarde o prevenga esta pérdida progresiva de fotorreceptores.

2.1. ¿Qué es la Retinosis pigmentaria?

En la Retinosis Pigmentaria se produce una destrucción gradual de algunas de las células de la retina, principalmente de los fotorreceptores, y es frecuente la aparición de acúmulos de pigmento en el fondo de ojo. La definición de Retinosis Pigmentaria (RP) es imprecisa y amplia, describe un grupo genéticamente y fenotípicamente heterogéneo de degeneraciones retinianas hereditarias que afecta a más de un millón de personas en todo el mundo con una prevalencia estimada de 1 entre 4000¹. La forma más común de RP consiste en una distrofia de conos y bastones. La RP aparece de una forma silenciosa y lenta. En primer lugar se produce la degeneración progresiva de bastones, dando lugar a la ceguera nocturna o lenta capacidad de adaptarse a la oscuridad, seguido por la pérdida progresiva del campo visual periférico a la luz de día, adquiriéndose la denominada “visión en túnel”. En algunas ocasiones, cuando la RP está muy avanzada, se produce alteración de la visión de los colores y pérdida de la visión central (distrofia de los conos) que conduce a la ceguera después de varias décadas. La pérdida de visión en RP es destacable porque, a diferencia de las causas más comunes de ceguera - cataratas, glaucoma, DMAE y la retinopatía diabética - que por lo general afectan a los adultos mayores, algunas formas de RP presentes en la adolescencia o incluso en la infancia, pueden dar lugar a la ceguera a edades mucho más tempranas.

2.2. Posibles tratamientos para la Retinosis pigmentaria

No hay cura para la RP, y el enfoque terapéutico se basa en ralentizar el proceso degenerativo mediante: la protección de la luz solar, la terapia vitamínica, el tratamiento de las complicaciones (catarata y edema macular), y la ayuda a los pacientes a hacer frente al impacto social y psicológico de la ceguera. Sin embargo, a día de hoy se están realizando numerosos ensayos clínicos relacionados con posibles tratamientos para la RP, cómo la terapia génica, trasplante de células madre y las prótesis visuales en diferentes lugares del ojo. Aunque todos estos enfoques mantienen la promesa, las prótesis de retina han llegado al mercado para la restauración de alguna función visual en pacientes ciegos como resultado de

la RP. Una de las ventajas de una prótesis en comparación con un enfoque basado en la terapia génica es que, dado que este último está dirigido a preservar la salud y la función de los fotorreceptores y las capas del epitelio pigmentario retiniano, las terapias individuales deben ser desarrolladas para las mutaciones genéticas específicas, y RP consiste en más de 200 mutaciones diferentes².

La relativa preservación de la retina interna ha llevado a realizar grandes esfuerzos para desarrollar prótesis de retina que estimulen el tejido sobreviviente residual, predominantemente células bipolares o células ganglionares, o ambas³.

2.3. ¿Qué son y qué función tienen las prótesis visuales?

El término prótesis visual se refiere a cualquier dispositivo capaz de provocar percepciones visuales en un individuo a través de la estimulación eléctrica de cualquier parte del sistema visual⁴. Las prótesis visuales son dispositivos artificiales que captan la información visual del exterior, la codifican y la transforman en estímulos eléctricos capaces de generar fosfenos visuales (percepciones visuales transitorias y reproducibles, descritas como un punto de luz en un fondo negro)⁵.

La estimulación eléctrica en muchos puntos a lo largo de la vía visual podría provocar fosfenos visuales³. Se han realizado estudios sobre estimulación a nivel cortical, a nivel del núcleo geniculado lateral, nervio óptico y retina⁶. De todos los lugares anatómicos mencionados anteriormente, la estimulación de la retina ha demostrado ser la más exitosa ya que existen dos dispositivos retinales que han obtenido la marca CE: el implante subretiniano Alpha IMS y el implante epirretinal Argus II. Ambos se comercializan y se utilizan en todo el mundo.

Las razones posibles del éxito de los implantes retinales son: a) una mayor accesibilidad y menor riesgo quirúrgico que las intervenciones a nivel de las vías visuales intracraneales; la supervisión directa del dispositivo; la capacidad de preservar la organización retinotópica de la imagen proyectada sobre la retina⁶; pequeña área de estimulación que da lugar a una gran área de campo visual³.

2.3.1. Dispositivos de prótesis de Retina

El objetivo de un dispositivo de prótesis de retina es el reemplazo de la función de las células fotorreceptoras muertas debido a la enfermedad degenerativa de la retina. Esto se consigue mediante: la captura eficiente de imágenes visuales del mundo externo, la transducción de estas imágenes capturadas en señales neurológicas capaces de activar la retina interna residual, posteriormente la información visual llegará al cortex visual por el nervio óptico. Cabe destacar, que para que sea posible la estimulación de la retina interna residual, un número sustancial de células deben de permanecer intactas después de la pérdida completa de fotorreceptores. En etapas avanzadas de la enfermedad se produce una remodelación de la retina interna. La pérdida de función de los fotorreceptores provoca la

alteración del resto de la retina neural. A pesar de la reorganización de la retina neural y de que todas las capas celulares de la retina se sometieron a la degeneración celular, hay estudios histológicos de los ojos de pacientes con moderada o severa RP que demuestran que la capa de células bipolares y la capa de células ganglionares se mantuvieron relativamente sanas, con 70-80% y 25-40% de preservación, respectivamente, incluso en casos de RP grave^{3,6,7,8}. Por lo tanto, la restauración de la visión puede ser posible en estos pacientes por la orientación de la información visual a las neuronas restantes de la retina, en especial las células ganglionares⁵.

Existen dos tipos de implantes retinianos: el implante subretiniano y el implante epirretiniano. Ambos enfoques han logrado la activación de fosfenos y han demostrado mejoras funcionales comparables en ensayos clínicos humanos⁶.

El implante subretiniano es un dispositivo que incorpora una serie de micro-fotodiodos conceptualmente similares a paneles solares en miniatura. El dispositivo se implanta en el lugar de los fotorreceptores, es decir, entre el epitelio pigmentario y la retina neurosensorial. La matriz de micro-fotodiodos se encargará de convertir la energía luminosa que llega al dispositivo en corriente eléctrica que se enviará posteriormente a las neuronas. Se precisa que los medios sean transparentes a nivel del segmento anterior ocular⁵.

Las prótesis epirretinales estimulan células supervivientes ganglionares de la retina mediante la inyección de carga a través de una serie de electrodos implantados en el límite entre la retina y la cavidad vítrea. Las señales eléctricas son dirigidas a las neuronas de la retina a través de una matriz de electrodos colocada sobre la superficie de la retina, provocando una estimulación directa sobre las capas internas de la retina (células ganglionares)⁷. Los implantes epirretinales se posicionan contra la superficie interna de la retina, la capa de fibras nerviosas. Esta ubicación asegura el implante está en estrecha proximidad a las células diana, las células ganglionares. Esto es beneficioso ya que se necesitan umbrales más bajos de activación cuando el electrodo de estimulación está cerca de las neuronas diana⁵. Las prótesis epirretinianas tienen una historia más larga de implantación exitosa crónica y restauración parcial de la función visual, en comparación con los implantes subretinianos⁸.

El sistema de prótesis de retina Argus II adopta el enfoque epirretiniano, al igual que el EPIRET3, el IMI y el Iris II, entre otros. Un dispositivo destacado que adopta el enfoque subretiniano es el dispositivo Alpha-IMS.

El dispositivo Alpha IMS es una prótesis subretiniana que tiene como objetivo reemplazar la función de los fotorreceptores usando una matriz de fotodiodos implantados entre la retina externa y el epitelio pigmentario de la retina. Las células bipolares son los objetivos de esta prótesis en lugar de las células ganglionares. En contraste con los enfoques que utilizan una cámara externa, como el Argus II, la detección de luz intraocular tiene la ventaja de que los movimientos normales del ojo se pueden utilizar, en lugar de escanear la imagen con la cabeza. El dispositivo de Alpha-IMS (Retina Implant AG, Reutlingen, Alemania) ha sido probado en dos ensayos clínicos que incluyeron un total de 47 pacientes⁹. El segundo de ellos, un ensayo multicéntrico internacional, está todavía en curso. El dispositivo Alpha-IMS recibió la conformidad europea (CE) en julio de 2013⁷. Un paciente pudo alcanzar la agudeza visual

20/546 usando una prueba de anillo de Landolt-C, la mayor agudeza visual alcanzada por un paciente implantado con un dispositivo de prótesis de retina hasta la fecha¹⁰.

El dispositivo EPIRET3, de la Universidad de Marburg, está diseñado para ser implantado totalmente dentro del ojo sin la necesidad de ningún cableado pase a través de la esclerótica. El EPIRET3 consiste en una parte extraocular, que comprende un sistema de ordenador y la unidad de transmisor, así como un componente intraocular que contiene un conjunto de receptores, la electrónica y los microelectrodos. La electrónica de la parte intraocular se coloca en una lente artificial dentro de la cámara posterior del ojo y se conecta mediante un cable a una matriz de microelectrodos colocada sobre la retina. Esta matriz de microelectrodos contiene 25 electrodos, y se fija a la superficie de la retina epirretiniana utilizando dos tachuelas de retina. Los electrodos de superficie individuales (100 µm de diámetro, 25 µm de altura) están dispuestos en un patrón hexagonal con una distancia de centro a centro de 500 µm. Todo el dispositivo mide aproximadamente 2 mm × 3 mm. Recientemente, un pequeño ensayo de seguridad del dispositivo EPIRET3 se ha completado en seis pacientes legalmente ciegos con RP. Los seis pacientes reportaron percepciones visuales y podría discriminar patrones de diferentes orientaciones⁵. El estudio EPIRET 3 se ha cerrado y el grupo está estudiando la implantación de matrices de electrodos muy grandes con un diámetro de 12 mm para mejorar la restauración del campo visual¹⁰.

El IMI es un implante retiniano que consiste en una interfaz visual, un procesador de bolsillo y un estimulador de retina. El funcionamiento es muy similar al dispositivo Argus II. El dispositivo cuenta con 49 electrodos de óxido de iridio que están conectados a través de un cable a la electrónica del estimulador de la retina. Se demostró que la estimulación aguda con el conjunto de electrodos IMI era eficaz para obtener percepción visual en 19 de los 20 pacientes estudiados con RP avanzada, pero el rendimiento del dispositivo después de 9 meses no fue satisfactorio. En 2016, la compañía Pixium Vision, que adquirió y desarrolló IMI, lanzó un ensayo clínico para evaluar la seguridad y eficacia de IRIS II, un dispositivo epirretiniano de 150 electrodos, en 10 pacientes con distrofia retiniana. Este dispositivo todavía se encuentra en una fase de desarrollo muy temprana⁷.

En esta revisión nos vamos a centrar en una de las primeras aplicaciones clínicas de una prótesis de retina. Esta prótesis se denomina Prótesis de Retina Argus II (Second Sight Medical Products), conocida popularmente como “ojo biónico”. Es el primer dispositivo de visión protésica que ha obtenido la marca CE en Europa en 2011 y la aprobación de la FDA en 2013 para su uso en EE.UU como dispositivo humanitario. Este dispositivo ha entrado en el mercado comercial como tratamiento para los pacientes con pérdida profunda de la visión en la etapa final de la enfermedad de la retina externa, predominantemente para la Retinosis Pigmentaria.

3. JUSTIFICACIÓN

Es importante analizar todo lo publicado con referencia a los resultados obtenidos tras la implantación de estos dispositivos. El coste de este dispositivo es elevado por ello es imprescindible analizar y conocer muy bien los resultados publicados hasta la fecha: los

inconvenientes y complicaciones tras la cirugía, la calidad de la visión restaurada y el impacto en la calidad de vida de estos pacientes.

Conociendo y analizando todos los resultados publicados hasta la fecha, las investigaciones futuras se centrarán de una forma más precisa en las mejoras de este dispositivo y en futuras prótesis visuales que proporcionarán mayor seguridad y calidad de vida a estos pacientes.

Por otra parte la revisión bibliográfica también se ha centrado en conocer el Programa de Rehabilitación llevado a cabo a estos pacientes, los resultados obtenidos tras estos programas (hasta Mayo de 2017 sólo se ha encontrado un caso publicado). El conocimiento de estos programas de Rehabilitación puede ayudar a mejorar los programas, para aumentar el beneficio proporcionado por el dispositivo.

4. OBJETIVO

El propósito de este documento es realizar una revisión bibliográfica sobre los últimos resultados obtenidos tras la implantación del dispositivo Argus II y la Rehabilitación llevada a cabo a estos pacientes. Es importante destacar que en este documento se recopilan los últimos resultados publicados de ensayos clínicos que a día de hoy todavía se están realizando.

5. METODOLOGÍA

La búsqueda bibliográfica se ha realizado entre Mayo del 2016 y Mayo de 2017. La búsqueda bibliográfica se ha realizado casi en su totalidad a través de la red, intentando escoger los artículos más relevantes y recientes posibles, principalmente estudios publicados en los últimos cinco años. Las bases de datos utilizadas han sido Medline y ScienceDirect. Como primera búsqueda se eligieron artículos relacionados con los posibles tratamientos para la Retinosis Pigmentaria, distintos tipos de prótesis de Retina, y descripción del dispositivo Argus II, utilizándose los siguientes términos: Argus II, retinitis pigmentosa, bionic eye, prosthetic vision, retinal prosthesis, artificial retina, visual prosthesis. Seguidamente, la búsqueda se centró en conocer los últimos resultados obtenidos en los ensayos que se están realizando, la Rehabilitación llevada a cabo, y el impacto en la calidad de vida de estos pacientes tras el implante, utilizándose los siguientes términos: Argus II, low vision, visual rehabilitation, functional vision, artificial vision, vision restoration, FLORA, retinal prosthesis, visual rehabilitation, quality of life, activities of daily living, orientation and mobility. Se ha realizado siempre el modo de búsqueda avanzada, combinándose los términos antes citados. También se ha revisado información de la página web oficial de Second Sight Medical Products.

6. INFORMACIÓN GENERAL DEL DISPOSITIVO ARGUS II

El sistema de prótesis de retina Argus II es el primer dispositivo de restauración de la visión que recibe la aprobación comercial en la Unión Europea (Marca CE) en marzo de 2011 y por la Food and Drug Administration de Estados Unidos (FDA) en febrero de 2013, hasta la fecha ha sido implantado en más de 200 pacientes en todo el mundo¹¹. Second Sight Medical Products, Inc., con sede en Sylmar, California, es una empresa privada fundada en 1998 por Alfred Mann, el Dr. Sam Williams y Gunnar Bjorg con el objetivo de crear prótesis de retina que proporcionen visión a personas ciegas a causa de degeneraciones de la retina periférica, como la RP¹².

El dispositivo Argus II ha sido diseñado para crear percepciones visuales gracias a la estimulación eléctrica de las células restantes de la retina interna, después de la pérdida de visión debido a la degeneración de los fotorreceptores. El implante es una prótesis epirretinal implantada quirúrgicamente que ha entrado en el mercado comercial como tratamiento para pacientes con pérdida profunda de la visión en la etapa final de la enfermedad retiniana externa, predominantemente Retinosis Pigmentaria. Destinada también, pero en menor medida, a pacientes con coroideremia, y en un futuro inmediato será destinada a pacientes con degeneración macular relacionada con la edad (DMAE)⁶. En 2015, en Manchester se llevó a cabo la primera implantación del dispositivo Argus II en un paciente con DMAE, como parte de un ensayo clínico de fase I que tuvo como objetivo evaluar la seguridad y la utilidad del Argus II en la fase tardía de la DMAE. El implante restableció parcialmente la visión central, lo que le permitió al paciente "ver el contorno de las personas y los objetos de manera efectiva" y "caminar por el jardín y ver las cosas"⁷.

El sistema de prótesis Argus II se implanta en el ojo que peor ve. Después de la cirugía, los pacientes percibirán patrones de luz, que tendrán que aprender a interpretar. Su visión será pixelada, en escala de grises y cubrirá los 20º centrales del campo visual.

La fabricación e implantación del Argus II lleva consigo grandes costos iniciales¹³ pero según un estudio es un dispositivo rentable para el tratamiento de pacientes con RP en comparación con la atención habitual que reciben esos pacientes¹⁴.

6.1. Componentes y funcionamiento

El dispositivo Argus II consta de tres componentes externos y 3 componentes internos. Los tres componentes externos son:

- Una microcámara montada en el centro del puente de unas gafas que lleva el paciente. Esta microcámara captura la imagen a tiempo real.
- Una unidad de procesamiento de vídeo o VPU (por sus siglas en inglés), que sirve para el procesamiento y transformación de las imágenes capturadas por la microcámara en parámetros de estimulación eléctrica que se reenvían a las gafas gracias a un cable.

- Una antena externa (integrada en el brazo lateral de las gafas) que transmite los datos procesados de la VPU a los componentes internos utilizando telemetría de radiofrecuencia.

Y los tres componentes internos son:

- Una antena interna o receptor inalámbrico de telemetría de radio frecuencia, que convierte las ondas de radiofrecuencia en señales eléctricas.
- Circuito interno de aplicación específica (ASIC) que se encarga de generar impulsos eléctricos de acuerdo a los parámetros de estimulación que provienen de la antena interna. Estos impulsos se retransmiten a la matriz de electrodos.
- Matriz de 60 microelectrodos (6x10) de platino de 200 micras de diámetro con un espacio separación de 575 micras (de centro a centro), incrustada en una delgada película de poliimida. Cada microelectrodo está conectado a la ASIC a través de un cable de polímero metalizado, de tal modo que cada electrodo puede ser activado de forma independiente de acuerdo con los parámetros de estimulación. La matriz entra en contacto directo con la superficie de la retina, lo que permite la inyección de cargas eléctricas a nivel local para estimular los tejidos de la retina subyacente.

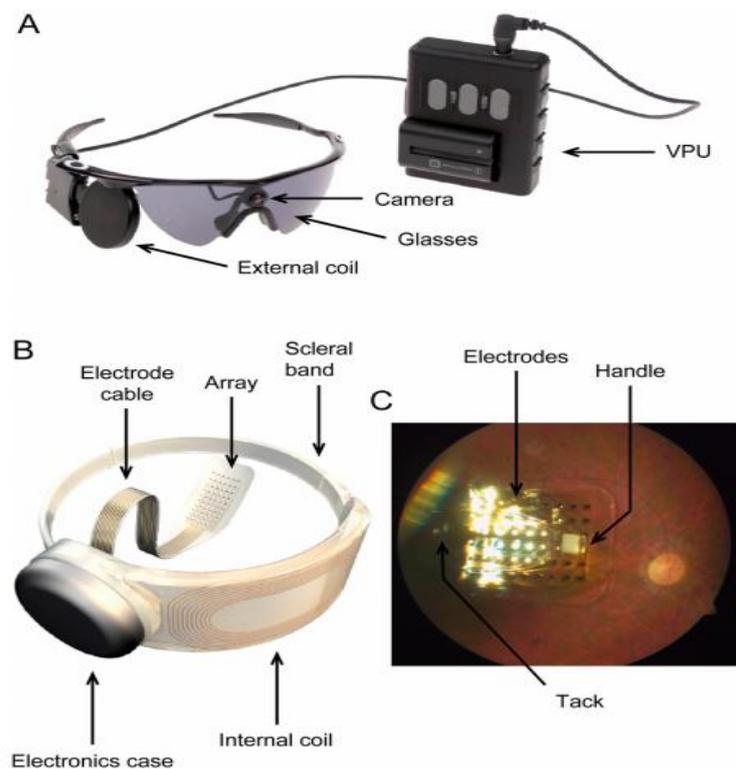


Fig. 1. Componentes del dispositivo Argus II. De Stronks HC, et al.

Explicándolo de una forma sencilla, el funcionamiento del dispositivo es el siguiente. La cámara de video capta una escena (20º de campo visual). El vídeo se envía a la VPU encargada de digitalizar la señal en tiempo real donde se procesa y se transforma en instrucciones que se

envían de nuevo a las gafas (en concreto, a la antena externa) a través de un cable. Estas señales se transmiten de forma inalámbrica a un receptor (antena interna) ubicado dentro del implante. El receptor a su vez, convierte las señales en impulsos que se transmiten a la matriz de electrodos gracias a un circuito interno de aplicación específica (ASIC). Finalmente, la matriz de microelectrodos emite pequeños impulsos de electricidad estimulando las células sanas de la retina. Estas células transmiten la información visual a lo largo del nervio óptico hasta el cerebro, creando la percepción de patrones de luz (fosfenos).

6.2. Consideraciones a tener en cuenta en la implantación del dispositivo

La implantación quirúrgica se lleva a cabo por profesionales muy cualificados y tiene una duración aproximada de 4 horas. La implantación quirúrgica implica la inserción y estabilización de un paquete electrónico y una bobina alrededor del globo con una banda de silicona escleral. Una vitrectomía de pars plana y la implantación de la matriz de electrodos en la superficie de la mácula a través de una incisión temporal en la esclerótica. Se utiliza una tachuela retiniana para asegurar la matriz a la retina¹⁰.

La correcta colocación de la matriz de 60 electrodos es fundamental para el éxito del buen funcionamiento del dispositivo. La matriz de electrodos se coloca en la retina en la región macular. Por una parte, en la región macular hay una mayor concentración de células ganglionares, que son las que van a ser estimuladas por el dispositivo, cada electrodo estimula cientos o miles de células. Por otra parte, se ha demostrado que el umbral eléctrico necesario para la percepción de los fosfenos disminuye con la distancia electrodo-retina, por lo que la colocación de la matriz en estrecha proximidad con la mácula es primordial¹⁵, porque si la matriz de electrodos no está en estrecho contacto con la superficie interna de la retina, se necesita una corriente de umbral más alta para obtener la percepción visual. Sin embargo, al mismo tiempo, se ha demostrado que el daño de la retina es mayor cuando la retina es contactada directamente por el electrodo¹⁶.

6.3. ¿Cómo es la visión restaurada gracias al dispositivo?

La visión adquirida gracias a este implante es muy rudimentaria, hay autores que la denominan visión ultra-baja. Como se muestra en la Figura 1 la resolución conseguida es muy limitada, ya que tenemos tan sólo 60 microelectrodos de 200 micras cada uno. Se pretende conseguir: visión pixelada, campo visual de 20 grados (del tamaño de una hoja A4 sostenida con los brazos extendidos), visión en 2D, en tonos de grises, con variaciones en la percepción de profundidad. La agudeza visual es variable según cada paciente y suele mejorar con el tiempo de entrenamiento y la experiencia. El paciente tiene las limitaciones propias de una baja visión por lo que se recomienda combinar la información que aporta el sistema con la información recibida con bastón o perro.

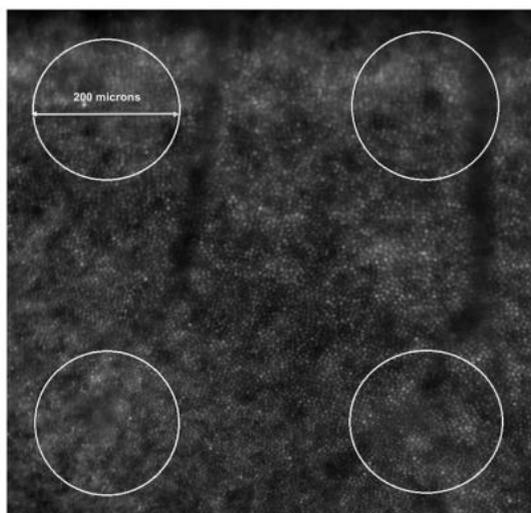


Fig. 2. Imagen de retina mediante óptica adaptativa de un sujeto sano de 33 años de edad, tomada desde 3 grados a temporal hasta la fijación de su ojo derecho. Los fotorreceptores como se ven como puntos discretos. Dentro de esta región macular la proporción de fotorreceptores a células ganglionares de la retina se aproxima a 1:1, lo que permite una máxima resolución visual. En comparación, los cuatro círculos blancos representan las superficies retinianas cubiertas por los microelectrodos de un diámetro de 200 μm cada uno, dibujados a escala. Por lo tanto, la activación de un microelectrodo resultaría en la activación simultánea de cientos de fotorreceptores. De Luo YH, et al.

6.4. ¿Qué pacientes se pueden beneficiar de este dispositivo?

Los candidatos ideales para el tratamiento serán aquellos cuya retina externa (fotorreceptores y / o epitelio pigmentario de la retina) ha sufrido una severa degeneración, mientras que la retina interna permanece relativamente intacta.

El dispositivo Argus II tiene como finalidad reemplazar los fotorreceptores estimulando directamente la retina interna, por ello, los candidatos ideales, como se menciona en el párrafo anterior, son aquellos que mantienen relativamente intacta su retina interna a pesar de haber sufrido una severa degeneración de su retina externa. Un ejemplo de esta condición ocurre en la Retinosis pigmentaria, por ello, el dispositivo Argus II está actualmente aprobado para los sujetos con RP profunda, quedando excluidos grupos grandes tales como aquellos con glaucoma o neuropatías ópticas. Las enfermedades vasculares de la retina que afectan principalmente a la retina interior también son poco probables de beneficiarse³.

6.4.1. Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión son: ligera percepción residual de luz ($> 2,9$ logMAR) en ambos ojos resultantes de RP profunda (en Estados Unidos) o degeneración retiniana externa (en Europa); haber tenido visión útil de las formas en el pasado; nervio óptico intacto a nivel anatómico y funcional; y 50 años de edad o más (este criterio se cambió a 25 años o más en los Estados Unidos y Suiza, y 18 años o más en el Reino Unido y Francia). Esto puede ser debido a estudios que sugieren que los pacientes más jóvenes, con períodos más cortos de ceguera y

mayor percepción de la luz, son capaces de desenvolverse mejor en las pruebas de "visión de la forma"³.

Los criterios de exclusión son: enfermedades o condiciones que pueden haber impedido la implantación exitosa (por ejemplo, la longitud axial de un cierto rango) o pueden haber impedido que el dispositivo funcione correctamente (por ejemplo, daños funcionales del nervio óptico)¹⁷.

6.4.2. Otras consideraciones

Dentro del grupo de candidatos es fundamental hacer una correcta selección para poder asegurar los mejores resultados tras el implante.

En primer lugar, los investigadores recomiendan una evaluación oftalmológica completa, incluyendo la valoración precisa de la función visual y la evaluación anatómica para determinar los factores que pueden afectar a una implantación exitosa. Los pacientes con curvatura posterior anormal del ojo, como por ejemplo los pacientes con estafiloma posterior, pueden ser candidatos ideales ya que la transducción de señales de la matriz de electrodos a las células diana requiere un buen contacto con la superficie de la retina¹⁵. También es muy importante, sobre todo en pacientes que no perciben luz, analizar el estado de su retina interna, mediante la prueba de la foto con flash tras adaptarse a la oscuridad¹³.

Por último, antes de someterse a la cirugía, los pacientes deben ser advertidos de que la implantación de la prótesis retinal no les va a devolver su visión anterior, sino que van a conseguir un nuevo tipo de sensación visual. El dispositivo se debe interpretar como un nuevo tipo de sensación visual más que un intento de restaurar la visión anterior, es decir, las expectativas que se les dan a los pacientes y familiares tienen que ser razonables. Incluso, la mayoría de los investigadores consideraron que los posibles candidatos podrían beneficiarse de una conversación con pacientes a los que se les haya implantado el dispositivo.

7. ENSAYOS CLÍNICOS Y RESULTADOS

Una demostración de la capacidad de percibir estimulación de la retina a través de un único electrodo, de una persona que es ciega debido a la RP, se publicó en 1996¹⁸. En otro ensayo de prueba de concepto de estimulación retiniana en pacientes con RP se informó de la capacidad de discriminar dos puntos de estimulación separados⁷. Estudios posteriores han demostrado que la estimulación eléctrica de la retina puede provocar fosfenos en respuesta a la estimulación eléctrica con un patrón de electrodos múltiple. La estimulación sincronizada de múltiples localizaciones de la retina podría producir visión espacial con un nivel de agudeza determinado por la distancia entre los electrodos. Aunque existe variabilidad en las percepciones de los sujetos a la estimulación de patrón de electrodo múltiple, los fosfenos fueron localizados en el campo visual correspondiéndose a la ubicación de la retina que había sido estimulada eléctricamente.

La investigación sobre la posibilidad de la visión gracias a las prótesis retinianas comenzó en la década de 1990 con Mark Humayun, Robert Greenberg y Eugenio de Juan en la Universidad Johns Hopkins. Posteriormente, el grupo se trasladó a la Universidad del Sur de California (USC), y comenzó una colaboración con la empresa Second Sight que eventualmente se encontraba en los procesos de desarrollo de la prótesis retinal Argus I y II. El ensayo clínico Argus I se inició en 2002 y el ensayo clínico multicéntrico internacional Argus II de fase II comenzó en 2007.

Los estudios sobre el Argus I demostraron la seguridad de la estimulación a largo plazo, motivando el desarrollo del implante de retina Argus II. Un estudio reciente de seguimiento de un paciente ciego por RP al que se le había implantado el dispositivo Argus I demostró que 10 años después de la implantación, además de ser capaz de percibir fosfenos, se desenvolvía mejor que por casualidad en tareas visuales como seguir una línea blanca en el suelo¹⁹. Argus I es un implante coclear modificado y un dispositivo estrictamente experimental, mientras que Argus II es una prótesis retiniana diseñada para uso comercial. El componente extraocular de Argus I se implanta quirúrgicamente en el hueso temporal y la matriz intraocular, contiene 16 electrodos, con una separación de centro a centro de 800 nm. Un electrodo con diámetro más reducido se utilizó en el Argus II para así permitir un mayor número de electrodos en la matriz. En comparación con Argus I, la matriz de Argus II no sólo contiene una mayor densidad de electrodos (pixel) aumentado así la resolución espacial, sino que también cubre una zona de la retina más grande dando lugar a un mayor campo visual⁷.

7.1. Ensayo clínico de Argus II

El ensayo multicéntrico Argus II prueba la seguridad, confiabilidad y beneficio del dispositivo Argus II, se realiza a 30 pacientes a los que se les ha implantado esta prótesis de retina. Todos los pacientes que participan han alcanzado al menos 5 años después de la cirugía¹⁷. El estudio de viabilidad Argus II es un estudio prospectivo, de un solo brazo, no enmascarado. Los resultados provisionales de este ensayo se han publicado en 2012, 2015 y 2016; en la revista *Ophthalmology*, revista de la Academia Americana de Oftalmología. Los datos a largo plazo son cada vez más importantes, por ello, estos pacientes serán objeto de estudio hasta que alcancen los 10 años después de la implantación. Veintinueve sujetos tenían RP (incluyendo uno con amaurosis congénita de Leber), y un sujeto tenía coroideremia. Veintinueve sujetos tenían percepción de la luz al descubierto (es decir, la capacidad de detectar la luz muy brillante) en ambos ojos, y 1 sujeto no tenía percepción de la luz (pero fue capaz de percibir la luz en respuesta a la estimulación eléctrica transcorneal), todos ellos tenían una agudeza visual menor de 2.9 logMAR en ambos ojos. La edad en el momento de implante osciló entre 28 y 77 años (media de 58 años, con desviación estándar de 10 años). Hubo 9 mujeres y 21 varones, el tiempo quirúrgico promedio fue de 4:04 horas²⁰. Los pacientes sirvieron como sus propios controles, con comparaciones realizadas entre el inicio y seguimiento de las mediciones post-implante o con el dispositivo de encendido y apagado. El ensayo se llevó a cabo de conformidad con todas las regulaciones nacionales e internacionales relevantes para los ensayos clínicos de dispositivos médicos, incluyendo la Declaración de Helsinki.

Los resultados primarios de este ensayo se utilizaron para conseguir la aprobación de la FDA del Argus II, además de la Marca CE en Europa. Argus II es el primer y único implante de retina en contar con ambas aprobaciones, además de ser el único sistema que ha demostrado fiabilidad y beneficio a largo plazo.

7.1.1. Valoración de la función Visual

La visión adquirida gracias a este dispositivo se considera de ultra-baja visión, por ello las pruebas que valoran la función visual adquirida son de un nivel muy básico de dificultad. Se realizan 3 tipos de pruebas mediante ordenador: localización de un cuadrado, (valora la capacidad para detectar un objeto), dirección del movimiento (valora la capacidad de detectar movimiento) y discriminación de rejillas orientadas (valora la agudeza visual). Cabe destacar que la agudeza visual se midió con un límite de tiempo de 5 segundos. La imposición de un límite de tiempo corto puede aumentar las posibilidades de medición de una "verdadera" agudeza visual²¹. También se realizaron dos tipos de pruebas de orientación y movilidad del mundo real: una prueba pidió a los pacientes localizar y tocar una puerta, y la segunda prueba pidió a los pacientes seguir una línea blanca en el piso. La capacidad de encontrar una puerta y seguir una línea tiene significado real respecto a la movilidad, deambulación y seguridad.

Los resultados publicados a los 3 años de la implantación indicaron que, con el dispositivo encendido, el 89% de los 28 sujetos fueron capaces de localizar el cuadrado con una mayor precisión que con el sistema apagado (prueba de localización de un cuadrado). Con el sistema de encendido, el 56% de los 27 sujetos reconoció mejor la dirección de una barra blanca que se movía a través de una pantalla negra con un ángulo aleatorio (prueba de dirección del movimiento)²⁰. El valor medio de la agudeza conseguida fue de 2.5 logMAR y la mejor agudeza fue de 1.8logMAR. Las tareas de orientación y movilidad en los entornos más reales de la vida, como encontrar una puerta en la pared y después una línea en el suelo, ofrecieron evidencia adicional de que el implante proporciona la visión funcional, y por lo tanto es beneficioso a largo plazo para los sujetos estudiados.

Los resultados de la valoración de la función visual a los 5 años son similares a los observados a los 3 años. En la Figura 3 aparecen tres gráficos que lo demuestran. Los gráficos A y B demuestran como los pacientes siguen realizando las pruebas de función visual con un error medio menor cuando tienen el dispositivo encendido que cuando lo tienen apagado. Y en el gráfico C se demuestra como a los 3 años el 33% de los pacientes realizó la prueba de agudeza con rejilla mejor con el dispositivo encendido que apagado, y el 38% lo hicieron a los 5 años después de la implantación.

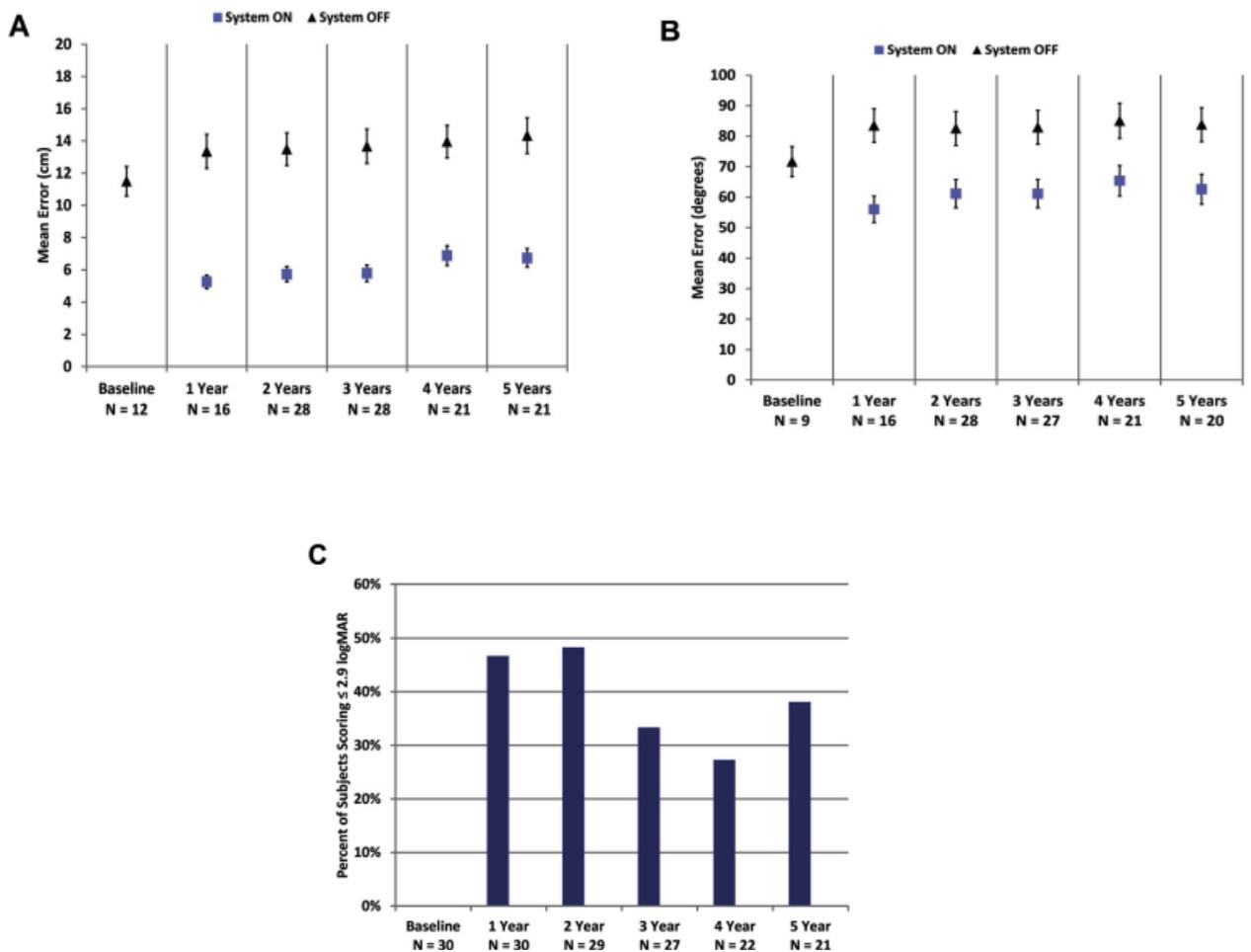


Fig. 3. En el gráfico A se muestran los resultados obtenidos de la prueba de localización del cuadrado, y el gráfico B muestra los resultados de la prueba de la detección del movimiento. En estos dos gráficos los diamantes negros muestran el error medio obtenido con el dispositivo apagado y los cuadrados azules con el dispositivo encendido. El gráfico C muestra el porcentaje de pacientes que realiza mejor la prueba de agudeza visual con el dispositivo encendido que con el dispositivo apagado. De Da Cruz L, et al¹⁷.

Las evaluaciones de la orientación y movilidad son favorables, en la Figura 4 aparecen dos gráficos que lo demuestran. La prueba de localizar y tocar una puerta (gráfico A) y la prueba de seguir una línea blanca en el suelo (gráfico B) se realizaron con un mayor porcentaje de éxito cuando el sistema estaba encendido.

Es decir, a los 5 años, los pacientes son todavía capaces de localizar objetos, determinar la dirección del movimiento de una barra en movimiento, y llevar a cabo una tarea con mejor agudeza cuando el sistema está encendido que cuando se utiliza solamente visión residual¹⁷.

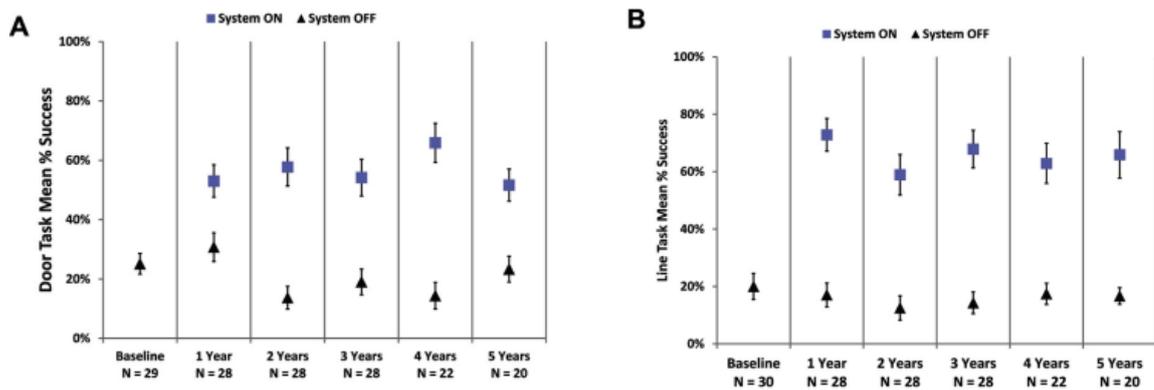


Fig. 4. Los gráficos A y B muestran los porcentajes de éxito al realizar la prueba de la localización de la puerta y la prueba del seguimiento de la línea cuando el dispositivo estaba encendido (cuadrados azules) y cuando estaba apagado (triángulos negros). De Da Cruz L, et al¹⁷.

Otro aspecto que se midió para valorar la función visual adquirida fue el reconocimiento de formas, concretamente letras. Se investigó la capacidad de 21 pacientes discriminar letras de alto contraste presentadas en pantallas de LDC. La mayoría de los pacientes fue capaz de discriminar letras grandes y algunos pacientes distinguieron letras de tamaño decreciente y palabras cortas²².

7.1.2. Valoración de la seguridad, estabilidad y funcionamiento

La valoración y el conocimiento de los posibles efectos secundarios tras la intervención es fundamental. Cualquier implante destinado a permanecer en el ojo durante muchos años tiene un riesgo a largo plazo. Los eventos adversos como la erosión conjuntival, la hipotonía, o la endoftalmitis podrían ocurrir con el paso de los años. Por lo tanto, cualquier paciente al que se le ha implantado un dispositivo de este tipo necesita un seguimiento (al menos una vez al año), siempre y cuando el implante se mantenga en el ojo.

Los resultados publicados a los 3 años no han mostrado problemas de seguridad adversos en este grupo de 30 sujetos. La mayoría de las reacciones adversas graves (4/5) sucedieron después de 1 año, formando parte de un conjunto de eventos que habían empezado antes de la intervención. A los 3 años después de la implantación, hubo un total de 23 eventos adversos graves en 11 de los 30 pacientes, como se muestra en la Figura 5. Un dispositivo se retiró como prevención en 1,2 años para el tratamiento de la erosión conjuntival recurrente²⁰.

Tras los resultados publicados del ensayo Argus II a los 3 años, se afirmó que el dispositivo es extremadamente fiable y estable, sin fallos de los dispositivos durante los 3 años después de la implantación. Como resultado, 19 expertos de la FDA votaron por unanimidad que los beneficios superan los riesgos del sistema Argus II²⁰.

A los 5 años, veinticuatro dispositivos permanecen implantados y en funcionamiento. La estabilidad del dispositivo sigue siendo buena con sólo 2 fallos del dispositivo, los cuales

permanecen implantados de forma segura pero sin funcionar, y 3 dispositivos explantados de entre 30 pacientes implantados¹⁷, uno de ellos se había explantado durante los 3 primeros años por erosión conjuntival recurrente. En los otros dos casos, los pacientes eligieron la explantación del dispositivo en lugar de otras cirugías para hacer frente a los eventos adversos graves recurrentes. Un paciente murió durante el estudio.

Serious Adverse Event Type	Year 3		Year 5	
	No. (%) with Serious Adverse Event	95% Confidence Interval	No. (%) with Serious Adverse Event	95% Confidence Interval
Conjunctival erosion	4 (13.3)	3.1–30.7	4 (13.3)	3.1–30.7
Hypotony	4 (13.3)	3.1–30.7	4 (13.3)	3.1–30.7
Conjunctival dehiscence	3 (10.0)	2.1–26.5	3 (10.0)	2.1–26.5
Presumed endophthalmitis	3 (10.0)	2.1–26.5	3 (10.0)	2.1–26.5
Retack	2 (6.7)	0.8–22.1	2 (6.7)	0.8–22.1
Retinal detachment				
Rhegmatogenous	1 (3.3)	0.1–17.2	2 (6.7)	0.8–22.1
Tractional and serous	1 (3.3)	0.1–17.2	1 (3.3)	0.1–17.2
Retinal tear	1 (3.3)	0.1–17.2	1 (3.3)	0.1–17.2
Uveitis	1 (3.3)	0.1–17.2	1 (3.3)	0.1–17.2
Keratitis, infective	1 (3.3)	0.1–17.2	1 (3.3)	0.1–17.2
Corneal melt	1 (3.3)	0.1–17.2	1 (3.3)	0.1–17.2
Corneal opacity	1 (3.3)	0.1–17.2	1 (3.3)	0.1–17.2
Total	23		24	

Fig. 5. Tabla de eventos adversos graves acumulados a los 3 y a los 5 años. De Da Cruz, et al¹⁷

7.1.3. Valoración del impacto en la vida real de los pacientes

En el ensayo clínico Argus II, la función visual de los sujetos se evaluó mediante pruebas informáticas y su visión funcional fue evaluada mediante la realización de tareas de orientación y movilidad simuladas en el laboratorio (por ejemplo, en una línea en el suelo). Se hizo evidente que una evaluación adicional de la visión funcional del mundo real y el bienestar era necesario para valorar el efecto de la restauración de la visión en la vida de los sujetos²³. Para determinar si verdaderamente el sistema Argus II es útil en la vida real de los pacientes, por recomendación de la FDA (Administración de drogas y Alimentos) unos expertos en rehabilitación visual independientes en colaboración con Second Sight Medical Products elaboraron el test de Evaluación de Calificación Funcional en Baja Visión (Functiona Low-Vision Observer Rated Assesment, FLORA).

La estructura de la FLORA se divide en tres partes: el autoinforme, la observación de diferentes tareas y el caso resumen.

El autoinforme incluye trece preguntas abiertas que fueron diseñadas para obtener el punto de vista del sujeto sobre cómo el sistema ha afectado su vida. Después del autoinforme, y basándose en el mismo, se realiza la observación de diferentes tareas que se organizan en cuatro dominios: la orientación visual, movilidad visual, la vida cotidiana y la interacción con los demás. Cada uno de los cuatro dominios pretende medir un aspecto diferente de la visión funcional. La Orientación visual evalúa la capacidad de utilizar la proyección de luz y el contraste para mejorar la orientación espacial (es decir, la comprensión de dónde y cómo uno

se coloca en el medio ambiente). La movilidad visual mide principalmente la capacidad de utilizar la visión para detectar obstáculos. Las actividades de la vida diaria son una serie de actividades comunes que suelen realizarse en un ambiente familiar o común, tales como la localización de objetos en un cuarto de baño y la localización de ropa. Por último, la interacción social mide cómo los pacientes interactúan con los demás en un entorno social, como la detección de la aproximación de una persona. Cabe destacar que cada tarea fue realizada con el dispositivo en modo OFF y en modo ON, y que todas ellas se realizaron en el entorno del paciente para medir los resultados que estaban directamente relacionados con su vida real. No se hizo ningún esfuerzo para controlar la iluminación (natural o artificial) u otros factores ambientales para asegurar que la evaluación era un reflejo de la experiencia de un “mundo real”²⁴.

Los primeros resultados mostraron que el 80% de los sujetos recibieron beneficios del sistema a 1 año después de la implantación, mientras que ninguno se vio afectado negativamente²⁰.

Otros estudios afirman que los resultados obtenidos del Test Flora muestran que la mayor parte de las tareas se realizaron con mayor facilidad cuando el dispositivo estaba apagado. Por ejemplo, algunas tareas relacionadas con actividades de la vida diaria y la movilidad se realizaron mejor con el dispositivo apagado, ya que se realizaron en el entorno residencial donde los pacientes se desenvuelven a la perfección gracias a su memoria visual. En cambio, actividades realizadas en ambientes de luz con contraste muy alto, la capacidad de maniobrar con seguridad en las calles gracias a la detección de bordillos y aceras, o la interacción con los demás, mejoraron cuando el dispositivo se encontraba encendido²⁴.

El objetivo de esta evaluación fue demostrar el impacto del tratamiento y así identificar las áreas donde la rehabilitación podría aumentar las capacidades funcionales de los pacientes con la visión ultra-baja²³.

8. REHABILITACIÓN DE LA VISIÓN RESTAURADA

Para los profesionales de la visión, la rehabilitación de baja visión restaurada después de décadas de ceguera es un reto y ofrece oportunidades y desafíos únicos tanto para el paciente como para el proveedor de rehabilitación. El objetivo de la rehabilitación visual restaurada es introducir la visión para mejorar habilidades de la ceguera¹⁸.

Con el tiempo, los pacientes con baja visión, en concreto, pacientes que sufren Retinosis Pigmentaria avanzada, adquieren habilidades de la ceguera que le permiten realizar en la medida de lo posible sus tareas cotidianas. Cuando la pérdida de visión es completa o sólo existe percepción de luz, estas habilidades adquiridas se convierten en su herramienta fundamental, por ejemplo: el Braille, los perros guía, las aplicaciones de teléfonos inteligentes, el bastón plegable, etc. Es decir, estas personas se han adaptado a la vida como una persona que es ciega.

Los individuos con buenas habilidades de la ceguera por lo general tienen la capacidad de completar con rapidez y eficacia la mayoría de las actividades de la vida diaria. Con la tecnología de restauración de la visión, se puede observar que el uso de la visión recién adquirida en realidad disminuye la capacidad del paciente para completar las tareas. Un estudio afirma que los pacientes tendían a no utilizar la prótesis para la navegación en la vida cotidiana, después de haber aprendido a confiar en las estrategias de navegación no visuales²⁵. Por ejemplo, cuando el paciente camina por una acera mientras utiliza la visión ultra-baja adquirida, se produce una disminución dramática del ritmo, que se requiere para procesar la información visual. Es posible que se sientan más seguros caminando sólo con el bastón largo.

La reintroducción de la vista puede ser experimentada por algunas personas como una "puesta a cero del reloj", una experiencia que los devuelve a un mundo con información visual limitada después de años de ceguera total²⁰.

La Rehabilitación de la visión restaurada tiene como objetivo integrar estas habilidades de la ceguera adquiridas con el paso de los años, con la visión restaurada gracias al dispositivo Argus II. Tras la intervención, el sistema de Prótesis de Retina Argus II proporciona al paciente una visión ultra-baja, que se corresponde aproximadamente con una agudeza visual por debajo de 20/1600.

La visión ultra baja que se adquiere actualmente con este tipo de dispositivos no proporciona al paciente una independencia visual para realizar sus tareas cotidianas, pero sí, un soporte visual o mejora de sus habilidades de la ceguera. Esta visión restaurada, distinta a la que el paciente tuvo antes de perder su visión debe ser pensada como una mejora de sus habilidades de ceguera. El proceso de Rehabilitación va a enseñar al paciente a integrar la visión restaurada en sus tareas cotidianas¹⁸.

Por todo esto, la Rehabilitación es fundamental para aprender a combinar la utilización de buenas técnicas de ceguera, como el uso de un bastón para caminar a lo largo de las aceras con la visión ultra-baja que permite monitorear el cruce de líneas al cruzar las calles. Es decir, la integración de las habilidades de la ceguera y la visión ultra-baja ofrecen un beneficio funcional máximo.

La rehabilitación pretende facilitar esta integración con el fin de mejorar la calidad de vida y la independencia. El proceso de rehabilitación consiste en dos componentes principales: la rehabilitación en la clínica y la rehabilitación en el domicilio. En la clínica, los pacientes se les enseña los componentes del sistema Argus II, la forma de manipular los botones de la VPU, así como las habilidades visuales básicas. La rehabilitación en el domicilio del paciente se centra en la integración visual en las actividades funcionales de la vida diaria, como perfeccionar habilidades de la ceguera existentes.

8.1. Antes de la Rehabilitación

Habiendo pasado un mínimo de 15 días después de la cirugía se realiza el ajuste de parámetros de estimulación. Para cada uno de los 60 electrodos, se estima el umbral de corriente más bajo con el que el paciente es capaz de percibir fosfenos y el umbral de

corriente más alto con el que es capaz de discriminar fosfenos discretos. De esta forma se define el programa de personalización. Después de que el paciente se familiarice con el dispositivo, los umbrales de estimulación pueden cambiar y el proceso de ajuste debe repetirse¹⁵.

También es necesario enseñar al paciente que algunos botones de la VPU permiten modificar distintos algoritmos de tratamiento de imagen²⁰. La VPU dispone de tres filtros distintos: un filtro que convierte la señal de video en señal eléctrica según el ajuste de parámetros establecido para el paciente; un filtro que realza contrastes; y un filtro que marca bordes de los objetos (dejando todo en negro excepto las líneas que identifican los bordes). Después de configurar la VPU, se habilita la cámara del paciente y permitimos que capte imagen por primera vez.

8.2. Programa de Rehabilitación

Hablamos de un “programa personalizado” porque se entrenarán habilidades según las necesidades del paciente, las aspiraciones que tiene, y el entorno en el que desarrollará las actividades para las que desea usar activamente el sistema ARGUS II.

A continuación se explicará brevemente un caso en el que se describe un programa de Rehabilitación aplicado con éxito a una paciente²⁶. Los profesionales de Miami Lighthouse elaboraron un protocolo de rehabilitación visual integrando los elementos de los manuales de capacitación del Argus II (en relación con los aspectos técnicos del dispositivo) con una terapia de rehabilitación de la visión. El entrenamiento se dividió en 6 sesiones, en las que la paciente adquirió habilidades como:

- Aprendizaje del manejo del dispositivo, en concreto de los componentes externos (cuidado de las gafas, VPU, ubicación de teclas, reposición de baterías, etc.).
- Macroescaneo. Gran movimiento de la cabeza de izquierda a derecha y de derecha a izquierda (como decir “no”). Y un movimiento de arriba a abajo (como decir “sí”).
- Microescaneo. Mover la cabeza de tal manera que el objeto se escanea de una manera inteligente para conocer la forma, el tamaño y la posición del objeto.
- Se introdujo en el entrenamiento la utilización de un tubo de plástico de seis pulgadas de largo y seis pulgadas de diámetro para entrenar el movimiento de los ojos, cabeza y cámara de forma alineada y sincronizada durante la exploración. También se le indicó la necesidad de inclinar levemente la cabeza hacia abajo ya que la cámara se encuentra en el puente de la nariz, siendo así más fácil la localización de un objeto.
- Se le enseñó, después de alinear correctamente la cámara, la importancia de tocar cuando se busca con el fin de desarrollar la memoria visual y la conciencia del movimiento ojo, cabeza y cámara. Es imprescindible que el paciente tenga en cuenta que el campo visual es de 20°.
- Aprendizaje de discriminación de luminancia y seguimiento de una luz de linterna en movimiento. Se informó de la sensibilidad al resplandor de las ventanas, balcón, y las luces del techo. Se recomendó la modificación de la iluminación en el hogar para

reducir el deslumbramiento mediante: la colocación de una sombra sobre la ventana de la cocina, cerrando las cortinas de una puerta corredera, etc.

- Entrenamiento de la memoria visual mediante ejercicios repetitivos de reconocimiento de formas.

Se probaron varias configuraciones para la VPU. Los mejores resultados se consiguieron con el tercer filtro, el que marca los bordes de los objetos.

Nueve meses después de la implantación del dispositivo y después de la rehabilitación especializada, la paciente fue capaz de leer palabras cortas con contraste y tamaño adecuado, reconocer los mandos de los aparatos de gimnasia, ordenar la ropa, y reconocer las personas en un entorno. Tal vez la actividad más significativa fue la nueva capacidad de jugar con un nieto de 5 años de edad. La paciente resume así su experiencia: "Yo sabía que tendría que aprender a usar mi nuevo ojo".

En principio puede parecer que las sensaciones visuales adquiridas no son de vital importancia. Pero es importante ponerse en la situación de estos pacientes. Muchos de ellos no se daban cuenta de que tienen a un ser querido delante, ahora, a pesar de no poder diferenciar sus rasgos, pueden utilizar esa visión restaurada para percatarse de su presencia. Por otra parte la simple presencia de esta nueva visión puede levantar el ánimo del paciente, mejorar la conciencia de sí mismo. A la vez, esta actitud hacia la nueva visión adquirida es imprescindible para el éxito del implante, para los pacientes que llevan muchos años siendo ciegos funcionales, percibir luz, o percibir movimiento o formas simples es una sensación que puede mejorar la visión de sí mismos.

9. CONSIDERACIONES FUTURAS

En primer lugar, los esfuerzos en la investigación deberían ir encaminados a sacar el máximo provecho al dispositivo ya creado. Por una parte, las actualizaciones del Software y Hardware pueden llegar a mejorar la calidad visual adquirida con el dispositivo, para los pacientes que ya han sido implantados y para los futuros pacientes. Un ejemplo de ello sería, la mejora del procesamiento de las imágenes capturadas y la codificación de las señales para un mejor reconocimiento facial. Por otra parte las mejoras y los avances en las técnicas quirúrgicas pueden optimizar el éxito de la implantación, ya sea por minimizar al máximo los eventos adversos que puedan ocurrir tras la intervención, o por la colocación idónea de la matriz de electrodos en la superficie retiniana.

También es importante mejorar la selección de los pacientes candidatos para este dispositivo, para ello se debe publicar los resultados de un mayor número de casos de pacientes implantados. Por último, sería fundamental mejorar los entrenamientos visuales realizados a estos pacientes, después de conocer los resultados de estos entrenamientos que actualmente se están llevando a cabo. El rehabilitador deberá conocer a la perfección el entorno cultural del paciente, sus costumbres, sus limitaciones físicas o psíquicas, las actividades que realiza de una forma limitada debido a su ceguera, etc. Este entrenamiento

deberá hacerse en presencia de las personas que vivan con el paciente para así poder ayudar al paciente en todo de la forma más efectiva.

En segundo lugar, el desarrollo de nuevos dispositivos de retina deberá dar lugar a una mejora de la función visual adquirida, aumentando el campo visual y mejorando la agudeza visual. Se cree que esto se conseguirá con un mayor número de electrodos y una mayor zona de estimulación. Actualmente hay varios ensayos clínicos que prueban nuevos dispositivos, como el ensayo Iris II, un dispositivo que cuenta con 150 electrodos.

Muchas investigaciones también están desarrollando dispositivos indicados no sólo para pacientes que han sufrido una degeneración de la retina externa, sino para otros pacientes que han quedado ciegos por otras causas. Second Sight Medical Products ha iniciado las pruebas de un estimulador cortical inalámbrico llamado prótesis cortical visual Orion(TM)¹².

Por últimos, las investigaciones deberán conseguir los mejores beneficios al mínimo coste, para que un mayor número de pacientes puedan beneficiarse de estos dispositivos.

10. CONCLUSIÓN

El dispositivo Argus II proporciona al paciente una visión muy rudimentaria. Este dispositivo es un complemento para mejorar sus habilidades de la ceguera. Es importante destacar que la introducción de esta nueva visión causa inseguridad en los pacientes implantados y algunos de ellos llevan el dispositivo apagado la mayor parte del tiempo. Esto puede ser debido, a que el dispositivo es limitado, o a que el entrenamiento llevado a cabo por el rehabilitador no está teniendo el éxito esperado.

Los estudios analizados muestran resultados favorables en las “pruebas de laboratorio”. Las pruebas realizadas en el ámbito habitual del paciente, en su vida real, muestran resultados menos favorables. Aún así, muchos de ellos, simplemente con percibir alguna imagen, o darse cuenta que tienen algún ser querido delante mejoran anímicamente de forma significativa. Puede ser que el paciente realice las actividades de la vida diaria de una manera similar que antes de la implantación, pero simplemente el hecho de poder usar en alguna ocasión esa visión rudimentaria adquirida es suficiente. Un ejemplo de ello es el último caso descrito en esta revisión.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Hartong DT, Berson EL, Dryja TP. Retinitis pigmentosa. *Lancet*. 2006; 368(9549):1795–809.
2. Ahuja AK, et al. Factors Affecting Perceptual Threshold in Argus II Retinal Prosthesis Subjects. *Transl Vis Sci Technol*. 2013; 2(4):1.
3. Luo YH, Fukushige E, Da Cruz L. The potential of the second sight system bionic eye implant for partial sight restoration. *Expert Rev Med Devices*. 2016; 13(7):673-81.
4. Fernandes RA, Diniz B, Ribeiro R, Humayun M. Artificial vision through neuronal stimulation. *Neurosci Lett*. 2012; 519(2):122-8.
5. O'Brien EE, Greferath U, Vessey KA, Jobling AI, Fletcher EL. Electronic restoration of vision in those with photoreceptor degenerations. *Clin Exp Optom*. 2012; 95(5):473-83.
6. Luo YH, da Cruz L. The Argus® II Retinal Prosthesis System. *Prog Retin Eye Res*. 2016 Jan; 50:89-107.
7. Yue L, Weiland JD, Roska B, Humayun MS. Retinal stimulation strategie to restore vision: Fundamentals and systems. *Prog Retin Eye Res*. 2016 Jul; 53:21-47.
8. Ahuja AK, Behrend MR. The Argus II retinal prosthesis: factors affecting patient selection for implantation. *Prog Retin Eye Res*. 2013 Sep; 36:1-23.
9. Stronks HC, Dagnelie G. The functional performance of the Argus II retinal prosthesis. *Expert Rev Med Devices*. 2014; 11(1):23-30.
10. Cheng DL, Greenberg PB, Borton DA. Advances in Retinal Prosthetic Research: A Systematic Review of Engineering and Clinical Characteristics of Current Prosthetic Initiatives. *Curr Eye Res*. 2017; 42(3):334-347.
11. Mills JO, Jalil A, Stanga PE. Electronic retinal implants and artificial vision: journey and present. *Eye (Lond)*. 2017 May 26.
12. SECOND SIGHT MEDICAL PRODUCTS. Página Web Oficial. Consultado el 18 de Febrero de 2017 en <http://www.secondsight.com/history-en.html>
13. Ghodasra DH, et al. Worldwide Argus II implantation: recommendations to optimize patient outcomes. *BMC Ophthalmology*. 2016; 16:52
14. Vaidya A, Borgonovi E, Taylor RS, Sahel JA, Rizzo S, et al. The cost-effectiveness of the Argus II retinal prosthesis in Retinitis Pigmentosa patients. *BMC Ophthalmol*. 2014; 14:49.
15. Rizzo S, Belting C, Cinelli L, et al. The Argus II Retinal Prosthesis: 12-month outcomes from a single-study center. *Am J Ophthalmol*. 2014 Jun; 157(6):1282-90
16. Rachitskaya AV, Yuan A. Argus II retinal prosthesis system: An update. *Ophthalmic Genet*. 2016 Sep; 37(3):260-6.
17. Da Cruz L, Dorn JD, Humayun MS, et al. Five-Year Safety and Performance Results from the Argus II Retinal Prosthesis System Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2016; 123(10):2248-54
18. Duane R, Geruschat G. Restoration of Vision Following Long-Term Blindness: Considerations for Providing Rehabilitation. *Journal of Visual Impairment & Blindness*, January-February 2016.

19. Yue L, Falabella P, Christopher P, et al. Ten-year follow-up of a blind patient chronically implanted with epiretinal prosthesis Argus I. *Ophthalmology* 2015; 122(12):2545-52.
20. Ho AC, et al. Long-Term Results from an Epiretinal Prosthesis to Restore Sight to the Blind. *Ophthalmology*. 2015; 122(8):1547-54.
21. Caspi A, Zivotofsky AZ.. Assessing the utility of visual acuity measures in visual prostheses. *Vision Res*. 2015; 108:77–84.
22. Da Cruz L, Coley BF, Dorn J, et al. The Argus II epiretinal prosthesis system allows letter and word reading and long-term function in patients with profound vision loss. *Br J Ophthalmol*. 2013 May; 97(5):632-6.
23. Geruschat DR, Flax M, Tanna N, et al. FLORA: Phase I development of a functional vision assessment for prosthetic vision users. *Clin Exp Optom*. 2015; 98(4):342–7.
24. Geruschat DR, Richards TP, Arditi A, da Cruz L, et al. An analysis of observer-rated functional vision in patients implanted with the Argus II Retinal Prosthesis System at three years. *Clin Exp Optom*. 2016; 99(3):227-32.
25. Garcia S, Petrini K, Rubin GS, Da Cruz L, Visual and Non-Visual Navigation in Blind Patients with a Retinal Prosthesis. *PLoS One*. 2015; 10(7)
26. Carol Brady-Simmons, Raquel Van Der Biest, and Laura Bozeman. Miami Lighthouse for the Blind and Visually Impaired Case Study: Vision Rehabilitation for the First Florida Resident to Receive the Argus II “Bionic Eye”. *Journal of Visual Impairment & Blindness*, May-June 2016

