



Universidad de Valladolid

REHABILITACIÓN VISUAL CON IMPLANTES O PRÓTESIS DE VISIÓN ARTIFICIAL

MÁSTER EN REHABILITACIÓN VISUAL UNIVERSIDAD DE VALLADOLID - IOBA

Presentado por:

Dra. Carmen Guadalupe Castellanos Pérez Bolde

Bajo la supervisión de:

Dra. Rosa María Coco Martín

Valladolid, Junio 2017

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

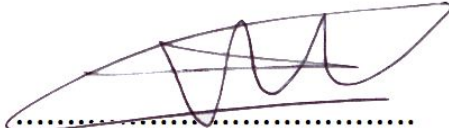
(Art. 6.2 del Reglamento de la UVA sobre la Elaboración y Evaluación del Trabajo Fin de Máster)

D./Dña. Dra. Rosa María Coco Martín
en calidad de Tutor/a del alumno/a
D. /Dña. Carmen Guadalupe Castellanos Pérez Bolde
del Máster en: Rehabilitación Visual
Curso académico: 2016 - 2017

CERTIFICA haber leído la memoria del Trabajo de Fin de Máster titulado
“ Rehabilitación Visual con Implantes o Prótesis de Visión Artificial.
“
y estar de acuerdo con su exposición pública en la convocatoria de Julio
(indicar julio o septiembre)

En Valladolid, España a 17 de Junio
de 2017

Vº Bº

Fdo.: 
El/La Tutor/a

ÍNDICE

RESUMEN	5
LISTA DE ABREVIATURAS.....	5
1. Desarrollo del tema	6
1.1 Objetivos	6
1.2 Metodología. Fuentes de información y estrategia de búsqueda.	6
2. Introducción	6
3. El sistema visual humano.....	8
3.1 Fototransducción	11
3.2 ¿Cómo se integra la información en la vía visual?	13
3.2.1 Procesamiento de la información en la corteza cerebral	14
4. Historia de la estimulación neural del sistema visual.....	16
4.1 Prótesis visuales no oculares.....	20
4.1.1 Nervio óptico.....	20
4.1.2 Cuerpo Geniculado Lateral.....	21
4.1.3 Corteza Visual primaria (V1)	22
4.2 Prótesis visuales oculares.....	24
5. Detalle de Implantes o Prótesis de Visión Artificial Ocular	25
5.1 Implantes epirretinianos	29
5.1.1 Argus II (Second Sight Medical Products)	29
5.1.2 Implante retiniano IMI (Pixium Vision)	33
5.1.3 EPIRET3 (Epi-Ret)	33
5.2 Implantes subretinianos	34
5.2.1 Implante Retiniano Alpha- IMS (Retina Implant AG, Reutlingen, Germany)	34
5.2.2 Artificial Silicon Retina ASR (Optobionics, Chicago)	37
5.2.3 Boston Retinal Implant Project (Bionic Eye Technologies and Visus Technologies)	37
5.3 Implantes supracoroideos	38
5.3.1 Bionic Vision Australia BVA	39
6. Pacientes susceptibles a recibir un implante de visión artificial retiniano	40
7. Requisitos para una visión útil	41
8. Resultados visuales con las prótesis.....	42
9. Opciones de Rehabilitación Visual en pacientes con implantes de Visión Artificial	46
10. Conclusiones	48
BIBLIOGRAFÍA.....	49

RESUMEN

En el presente trabajo se realiza una revisión bibliográfica enfocada a entender los implantes o prótesis de visión artificial que existen en el mercado como alternativas para el tratamiento de las personas con ceguera secundaria a un daño en los fotorreceptores o células del epitelio pigmentario de la retina. Se explica la función de los fotorreceptores en el sistema visual humano así como el procesamiento de la información visual normal como base para entender lo que una prótesis que suple los fotorreceptores debe ser capaz de realizar. Se describe brevemente la historia de la estimulación neuronal en las distintas porciones del sistema visual. Se explica la composición general de las prótesis retinianas, se hace mención de las diversas prótesis retinianas que se han desarrollado como prototipos y a nivel investigación y se habla mas a detalle de las únicas dos prótesis retinianas que cuentan con aprobación para su uso en humanos. Finalmente se mencionan los requisitos mínimos para poder hablar de una visión funcional útil y los resultados visuales que se obtienen con las prótesis, así como los candidatos susceptibles a ser implantados y gozar de los beneficios de las prótesis retinianas.

Palabras clave: implantes retinianos, prótesis de visión artificial, ojo biónico, prótesis retinianas, rehabilitación visual de pacientes con prótesis retinianas, visión artificial, discapacidad visual.

LISTA DE ABREVIATURAS

EPR: Epitelio pigmentario de la retina

DMAE: Degeneración Macular Asociada a la Edad

ADN: Ácido Desoxirribonucleico

RP: Retinosis Pigmentaria

CGL: Cuerpo Geniculado Lateral

1. Desarrollo del tema

1.1 Objetivos

El propósito de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre los implantes o prótesis de visión artificial, su sustrato fisiológico, la historia de su desarrollo, y los dispositivos actualmente aprobados para su uso en humanos. Así como realizar una revisión bibliográfica sobre las características de los dispositivos, de los candidatos ideales y qué tipo de visión se espera obtener con este tipo de dispositivos, para definir si además son susceptibles a mejorar con terapia de rehabilitación visual.

1.2 Metodología. Fuentes de información y estrategia de búsqueda.

La búsqueda se realizó a través del internet usando las bases de datos de PubMed, MedLine, OVID, Elsevier; seleccionando los artículos más recientes (menos de 7 años), relevantes y novedosos, tanto en idioma inglés como en español, para los estudios en alemán o francés se usó el traductor de Google para entenderlos.

La información obtenida para realizar este trabajo se consiguió a través de una búsqueda bibliográfica sobre artículos relacionados con los términos: *artificial vision, visually impaired, retinal implants, retina implant, bionic eye, retina prosthesis, rehabilitation in patients with retinal prosthesis, artificial vision, visión artificial*, así como las referencias cruzadas de otros artículos a partir de las búsquedas originalmente realizadas.

Dentro de los criterios de selección, se incluyeron todos aquellos textos que tuvieran relación con las prótesis para visión artificial y sus implicaciones en las distintas áreas, ya fuera de cómo se han desarrollado, la manera en que funcionan y los resultados que se han obtenido con su uso. La mayor parte de los estudios fueron artículos de revisión, también se incluyeron artículos que tratan sobre los resultados que se han obtenido en su uso en humanos. Todos los artículos seleccionados se leyeron por completo y se seleccionó la información más relevante.

Los artículos fueron analizados y referenciados, empezando por los más recientes, la información que aportaron y la relevancia de los mismos.

2. Introducción

A pesar de los grandes avances y descubrimientos en el área de la salud, de todas las investigaciones que se realizan para lograr mejorar la calidad de vida de los pacientes, el diagnóstico oportuno, la prevención y todos los esfuerzos enfocados a un mejor equilibrio biopsicosocial de las personas, la discapacidad visual sigue siendo un área de oportunidades para mejorar, tanto por sus implicaciones en la vida diaria de quien la padece como en la repercusión económica que tiene para la sociedad.

Debido al aumento en la esperanza de vida a nivel mundial en los últimos años, la prevalencia de enfermedades degenerativas que repercuten en la calidad de vida de las personas también ha aumentado, condicionando limitaciones en sus actividades; tal es el caso de la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) a nivel ocular, que provoca pérdida de la visión central, que repercute en la lectura, la visión cercana y el reconocimiento de caras, sobre todo.

El adecuado desarrollo y funcionamiento retiniano requiere un balance preciso entre los procesos de proliferación, diferenciación y muerte celular programada (o apoptosis). Determinadas mutaciones genéticas o factores ambientales pueden activar vías específicas para inducir la apoptosis en los fotorreceptores contribuyendo al desarrollo de numerosas enfermedades distróficas y degenerativas de la retina. Las alteraciones genéticas responsables de las enfermedades neurodegenerativas pueden producirse a cualquier nivel de la cascada de transducción produciendo daños estructurales y funcionales, como en el caso de la Retinosis Pigmentaria (RP), que es un desorden genético que condiciona la degeneración de los fotorreceptores de la retina, provocando en quien la sufre una pérdida parcial o completa de la visión. Por otro lado, los fotorreceptores, debido a su intensa actividad metabólica, generan gran cantidad de radicales libres y otros agentes oxidantes cuya eliminación es crucial para la salud celular. El estrés oxidativo se produce cuando el equilibrio entre agentes oxidantes y antioxidantes se ve descompensado, provocando la disfunción y muerte celular por oxidación de proteínas, lípidos y ADN; dando finalmente lugar a la DMAE ([Lledó, Campos, Cuenca, 2010](#)), ([Fitzpatrick, 2014](#)).

Este tipo de degeneraciones retinianas con deterioro progresivo y pérdida de la función de los fotorreceptores, son una causa importante de pérdida permanente de la visión. En la actualidad no hay tratamiento curativo para estas patologías, lo que se pretende con los tratamientos actuales es ralentizar la muerte celular y con ello la pérdida de la visión, sin embargo aún no se obtienen resultados prometedores. Esto ha obligado a desarrollar nuevas tecnologías que buscan estimular las células nerviosas remanentes de la retina de manera artificial y de esta manera suplir la función de los fotorreceptores degenerados, con la idea de devolverle a los pacientes parcialmente la percepción visual, mejorando así su calidad de vida ([Yue, Weiland, Roska, Humayun, 2016](#)), ([Fitzpatrick, 2014](#)).

La degeneración de los fotorreceptores, da lugar un remodelamiento neuronal significativo; y a pesar de eso reorganización y pérdida celular, las capas internas de la retina se encuentran íntegras y con capacidad de transmitir la información hacia el nervio óptico; en la DMAE tipo húmeda, con una supervivencia del 50% de las células ganglionares, y en la tipo seca, manteniendo casi el mismo número de células ganglionares que un ojo sano, incluso en las zonas donde ya no hay fotorreceptores. En la RP se han reportado supervivencias del 70-80% de las células bipolares y del 25-40% de las células ganglionares. Esta preservación de las capas internas de la retina, apoyan

la posibilidad de restaurar la visión al establecer un mecanismo de estimulación que pase por alto la capa de fotorreceptores que se encuentra dañada o ausente y que interactúe directamente con las neuronas de la capa retiniana interna (Yue, et al. 2016), (Chader, 2007).

Las líneas de investigación actual intentan desarrollar tratamientos basados en la manipulación de la apoptosis de los fotorreceptores como la terapia génica, el implante de células encapsuladas modificadas genéticamente para liberar factores tróficos (en particular el factor neurotrófico ciliar), el trasplante de células retinianas en el espacio subretiniano, la terapia con células madre pluripotenciales; y por último sistemas protésicos visuales que se basan en la implantación de microchips que generan impulsos eléctricos actuando como una retina artificial. Todos estos avances en el campo de la investigación han proporcionado una nueva visión de las enfermedades retinianas (Lledó, et al. 2010).

Durante los dos últimos siglos, se han desarrollado innumerables experimentos en la interfase electrodo-tejido que han evolucionado progresivamente en gran variedad de implantes bioelectrónicos programables, crónicamente estables, tales como prótesis visual, implante coclear, marcapasos, estimulados cerebral profundo y control de la vejiga, que sirven para regular o restaurar ciertas funciones fisiológicas (Yue, et al. 2016),(Lledó, et al. 2010).

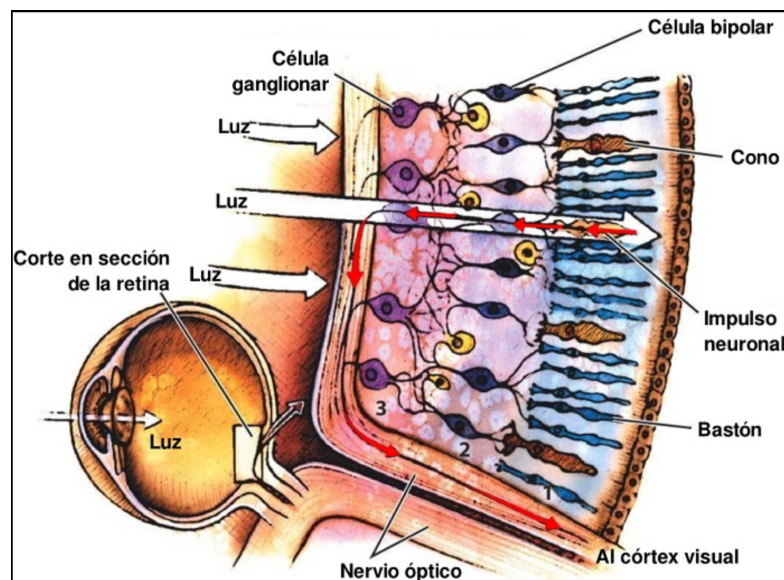
Los implantes o prótesis retinianas son dispositivos artificiales diseñados para reemplazar la función de los fotorreceptores dañados o ausentes y son usados para ayudar a las personas que presentan enfermedades retinianas degenerativas, como la RP y la DMAE, en donde el nervio óptico y los centros de la visión en el cerebro funcionan adecuadamente, pero el paciente ha perdido la visión debido a la degeneración del segmento externo de los fotorreceptores, las células de la retina sensitivas a la luz. En los implantes retinianos bioelectrónicos, se coloca una matriz de electrodos en estrecha proximidad con la retina, la corriente se inyecta estimulando los electrodos, atraviesa la retina y regresa al electrodo, ya sea que esté colocado en la misma matriz o en una localización distante; esta corriente, que se aplica en la región extracelular, causa una redistribución en la carga de las membranas celulares de las neuronas de la retina, iniciando así un potencial de acción una vez superado el umbral de despolarización (Yue, et al. 2016), (Fitzpatrick, 2014).

3. El sistema visual humano

Para poder abordar el tema de los implantes o prótesis de visión artificial, primero debemos comprender las propiedades anatómicas y fisiológicas del sistema visual humano. El cual es de importancia decisiva para obtener conocimiento de carácter espacial respecto de la manera en que están dispuestos los objetos, así como de la

presencia de acontecimientos en el ambiente. Este conocimiento depende de información tal como forma, textura, tamaño, distancia, brillantez, color y movimiento.

En condiciones normales de visión, la luz entra al ojo a través de la pupila y se enfoca en la retina, estimulando los fotorreceptores que son los encargados de transducir la luz en señales eléctricas que viajan a través del nervio óptico al cuerpo geniculado lateral (CGL) y de ahí hacia los centros de la visión en el cerebro, donde son decodificados y percibidos como imágenes.



Tomado de: <https://www.unocero.com/2014/02/20/compuesto-que-restaura-la-capacidad-de-percibir-luz/>

La percepción visual tiene un mecanismo básico que es convertir la energía luminosa en energía eléctrica, lo que ocurre en dos etapas. En la primera fase, la luz entra al ojo, atravesando la cornea, humor acuoso, cristalino, vítreo y llega a la retina, en donde se produce la formación de la imagen óptica en la retina; a ésta, también la atraviesa la luz, llegando hasta los segmentos externos de los fotorreceptores (conos y bastones) y su unión con el epitelio pigmentado de la retina (EPR), en donde los estímulos luminosos son convertidos en señales eléctricas por un mecanismo llamado **fototransducción**. En la segunda parte del proceso, las señales eléctricas son enviadas desde los fotorreceptores a través de las células bipolares y las ganglionares hacia el nervio óptico que llevará la información visual a otras áreas del cerebro para su procesamiento e integración, permitiendo así obtener la información sobre el color, la profundidad, el movimiento y la forma (Prado, Camas, Sánchez, 2006), (Lledó, et al. 2010).

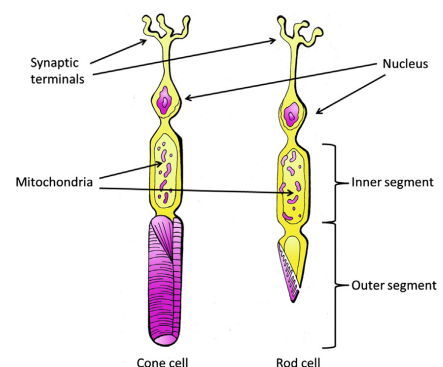
El ojo humano tiene alrededor de 130 millones de fotorreceptores, que transforman y codifican la información lumínica para lograr su convergencia en alrededor de 1.5 millones de células ganglionares, cuyas extensiones son las fibras nerviosas que cubren la parte posterior del ojo y salen de el, formando el nervio óptico. La convergencia de los bastones es mayor que la de los conos. Se admite una media de 120 bastones convergiendo sobre una sola célula ganglionar, mientras que tan solo seis conos convergen sobre una ganglionar, esta reducción es incluso mayor en la fovea, donde

llegamos a tener conexiones unitarias, un cono una ganglionar, es decir ya no habría convergencia, sería una conexión directa en la fovea. Esta diferencia entre conos y bastones explica que la visión mediada por conos sea más precisa en la detección de detalles, mientras que los bastones tienen mejor sensibilidad al contraste y menos sensibilidad al detalle. El cerebro procesa la información que recibe para interpretarla, compararla con la experiencia del individuo y seleccionar la que es más verosímil (Prado, et al. 2006), (Hornig y Parel, 2013).

El epitelio pigmentario de la retina (EPR) contiene la melanina, el pigmento que absorbe la luz que no incidió en los fotorreceptores y por tanto no participa en la fototransducción, impidiendo así que la imagen se distorsione por reflejo, el EPR se encarga también de reciclar los pigmentos visuales y mantener la “salud” de los fotorreceptores. Los fotorreceptores son los sensores de la luz en la retina sana. Existen dos tipos de ellos: los conos y los bastones, su nombre está dado por la forma de los mismos. Los conos son los responsables de la visión diurna o de alta luminosidad, su concentración es mayor en la mácula y sobre todo en el área foveolar, hay tres tipos según el pigmento -iodopsina- que contienen (cada uno con mayor absorción en una longitud de onda particular, lo que da al cerebro la información del color), su falla se traduce en ceguera funcional; mientras que los bastones, 20 veces más abundantes que los conos, son los responsables de la visión escotópica o en baja luminosidad, contienen un pigmento visual (la rodopsina) y su pérdida da lugar a ceguera nocturna, disminución en la percepción de la forma y el movimiento de los objetos durante la visión diurna. Ambos tipos de fotorreceptores presentan características comunes (Prado, et al. 2006), (Lledó, et al. 2010).

Los fotorreceptores están formados por cuatro segmentos (Prado, et al. 2006), (Lledó, et al. 2010), (Fitzpatrick, 2014):

1. Segmento externo que consiste en pliegues de la membrana externa formando pilas de discos, en los bastones, estos discos están separados de la membrana externa y se encuentran libres en la parte interior del segmento externo. Los discos de ambos fotorreceptores contienen pigmentos (proteínas) sensibles a la luz, rodopsina en los bastones e iodopsina en los conos.
2. Segmento interno que contiene las mitocondrias que proveen la energía necesaria para las reacciones químicas de fototransducción.
3. Cuerpo celular que contiene el núcleo y los organelos esenciales para mantener la funcionalidad celular.
4. Terminaciones sinápticas que liberan el neurotransmisor (glutamato) y permiten la comunicación con las células neurales adyacentes (células bipolares y horizontales).



■ FIGURE 1.3 Photoreceptor cone and rod cells.

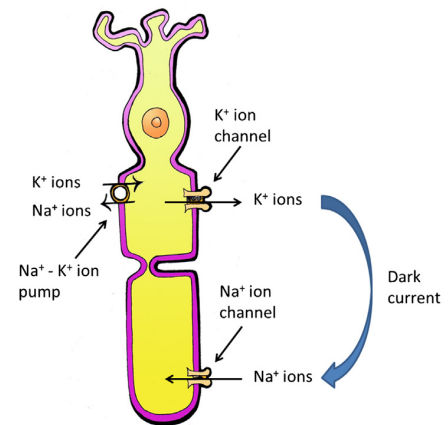
Tomado de Fitzpatrick, 2014

3.1 Fototransducción

El mecanismo por el cual la energía lumínica es convertida en energía eléctrica es denominado fototransducción, este mecanismo se lleva a cabo en el segmento externo de los fotorreceptores, en donde se encuentran contenidos los pigmentos visuales, que son compuestos formados por una molécula que absorbe la luz y que tiene una configuración muy inestable.

La absorción de la luz por los pigmentos visuales desencadena una serie de eventos intracelulares que finalmente conduce a un cambio en el flujo de iones (principalmente de Na^+) a través de canales presentes en la membrana de los fotorreceptores, lo que a su vez modifica su potencial de membrana.

Los fotorreceptores poseen canales de Na^+ que son activados directamente por el monofosfato cíclico de guanosina (GMPc). En la oscuridad, la concentración de GMPc que se alcanza en el interior de los fotorreceptores es suficiente para mantener abiertos los canales de Na^+ . Dado que la concentración de Na^+ es mucho mayor en el exterior que en el interior de las células, se origina una entrada significativa de iones de Na^+ . Este influjo de iones origina una corriente de cargas positivas, denominada “corriente de oscuridad” que lleva el potencial de membrana del fotorreceptor a un valor cercano a -40 mV, más positivo que el presentado en reposo por las neuronas (-70 mV), lo que se conoce como despolarización. La despolarización de la membrana permite la apertura de otro tipo de canales, los canales de Ca^{2+} activados por voltaje. La entrada de iones de Ca^{2+} , favorecida por el gradiente electroquímico existente, permite la liberación por exocitosis del neurotransmisor presente en los fotorreceptores (ácido glutámico o glutamato). Así, en la oscuridad los fotorreceptores liberan continuamente glutamato hacia los receptores presentes en las células bipolares de la retina (Prado, et al. 2006), (Lledó, et al. 2010).

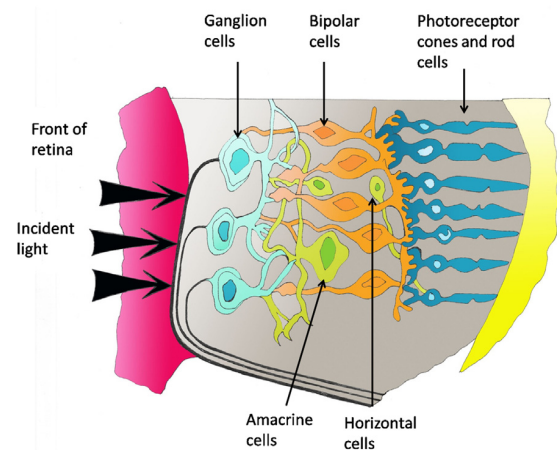


■ FIGURE 1.6 Induced ionic currents in photoreceptor cell.
Tomado de Fitzpatrick, 2014

El evento fotoquímico inicial en la transducción visual es la absorción de un fotón por la rodopsina. Este proceso resulta en una isomerización muy rápida del *11-cis-retinal* (muy inestable) a la forma *all-trans-retinal* (isoforma estable), produciéndose un cambio conformacional de la rodopsina a su estado activo. La rodopsina, excitada por la luz, cataliza el intercambio de los nucleótidos GDP (guanosildifosfato) por GTP (guanosiltrifosfato) de una proteína G denominada transducina; ésta a su vez activa otra enzima llamada fosfodiesterasa (PDE) que estimula la degradación de la molécula GMPc

(monofosfato cíclico de guanosina). Por tanto, en presencia de luz, los niveles de GMPc disminuyen como consecuencia de la activación de la PDE, ocasionando el cierre de 250 canales de Na^+ por un cuanto de luz absorbida. Todo ello dura alrededor de un segundo. De esta forma, se acumulan iones de sodio en el exterior de la membrana plasmática y el potencial de receptor adopta una forma de hiperpolarización. Este cambio en el potencial de membrana conduce al cierre de los canales de calcio dependientes de voltaje que a su vez conlleva una disminución de la entrada de Ca^{2+} en la sinapsis. El resultado final es una disminución de la secreción del neurotransmisor glutamato por parte de los fotorreceptores. La sinapsis con las células bipolares es inhibitoria, por tanto se deja de inhibir a la célula bipolar, formándose un impulso nervioso que es transmitido a las células ganglionares y de éstas al cerebro. De manera que la oscuridad y la luz se traducen en estimulación e inhibición de la liberación de glutamato por parte de los fotorreceptores (Prado, et al. 2006), (Lledó, et al. 2010).

Las capas de células bipolares y ganglionares están interrelacionadas con otros dos tipos de células, las células horizontales y amacrinas. Las señales neuronales de las células fotorreceptoras interactúan con las células bipolares directa o indirectamente a través de las células horizontales, que a su vez interfieren con otras células bipolares u otras células horizontales adyacentes. De forma similar, las células bipolares interactúan con las células ganglionares directa o indirectamente a través de las células amacrinas, que a su vez interfieren con otras células ganglionares y otras células amacrinas adyacentes (Prado, et al. 2006), (Lledó, et al. 2010), (Fitzpatrick, 2014).



■ FIGURE 1.2 Structure of the retinal layers.

Tomado de Fitzpatrick, 2014

Existen dos tipos de células bipolares ON-center y OFF-center, ambas reciben el neurotransmisor glutamato, pero las primeras se despolarizarán, mientras que las células bipolares OFF-center se hiperpolarizarán. Esta disposición ayuda a proporcionar un procesamiento espacial de la entrada visual derivada de las células fotorreceptoras. Las células bipolares proporcionan una de muchas entradas sensoriales a las células ganglionares que se cree que están involucradas con aspectos temporales de la visión de color que son sensibles a la velocidad de movimiento. Las sinapsis de salida de las células ganglionares forman el nervio óptico que transmite los datos de la imagen neural a la corteza visual en el cerebro para decodificar en imágenes percibidas. Las células ganglionares también contienen la melanopsina de fotopigmentación que está implicada en el mecanismo reflejo de la luz pupilar donde la pupila se contrae cuando la retina se expone a luz brillante (Fitzpatrick, 2014).

Se han descrito tres tipos de células ganglionares (Yue, et al. 2016), (Prado, et al. 2006),(Fitzpatrick, 2014):

1. Células X o P, localizadas en las zonas retinianas centrales, que conducen de manera lenta y sus axones llegan a las capas parvocelulares del CGL y a la corteza occipital.
2. Células Y o M, que conducen de manera rápida, se proyectan también al CGL, a las capas magnocelulares, y a los colículos, participando en la captación de estímulos en movimiento
3. Células W, que conducen de manera lenta, sólo proyectan a los colículos superiores, y sus respuestas sólo se dan por cambios en los niveles de luminancia.

Por tanto, los potenciales de acción generados en las células ganglionares, son transmitidos por el nervio óptico a tres áreas del cerebro: CGL (en el tálamo, que a su vez conduce la información a la corteza visual primaria, responsable de la integración de la información y de su resultado final, la visión), colículo superior (en el mesencéfalo, donde integran información sensorial que interviene en el control de los movimientos de la cabeza, cuello y ojos) y región pretectal (en el hipotálamo); y la sucesión de eventos de luz-oscuridad se transmite de la retina al cerebro como un patrón de potenciales de acción, en el que la oscuridad se representa por actividad eléctrica neuronal, y la luz por periodos en que no se observan potenciales de acción. De manera que, funcionalmente, el fenómeno visual se lleva a cabo mediante dos sistemas: 1. El geniculoes triado (vía directa) responsable de la visión foveal; 2. el estriado (vía indirecta) que se vincula con la motilidad ocular para la localización de estímulos y la captación de niveles de luminosidad a través de la actividad pupilar (Prado, et al. 2006).

La percepción de un objeto sólo puede obtenerse por un gran número de estímulos luminosos de características diferentes en términos de intensidad y de duración. Estos estímulos son analizados y separados en sus componentes básicos a nivel del receptor primario. Los sistemas sensoriales abstraen la percepción y la representan en el cerebro mediante la detección de sus patrones de generación de potenciales de acción. Finalmente, las regiones de la corteza cerebral encargadas de la percepción interactúan entre ellas para reconstruir los componentes del o de los estímulos y generar así la percepción consciente del objeto (Yue, et al. 2016), (Prado, et al. 2006).

3.2 ¿Cómo se integra la información en la vía visual?

Una vez procesada la información en las células de la retina, la señal generada pasa al nervio óptico y llega al CGL en el tálamo, de donde saldrán fibras que en su mayoría llegarán a la corteza visual primaria en los lóbulos occipitales. Podríamos decir que el 90% de las fibras que salen por el nervio óptico llegan al CGL, mientras que el otro 10% van a los Colículos Superiores, encargados de regular los movimientos oculares. Al CGL no sólo le llegan fibras del nervio óptico, también llegan fibras de otras estructuras, como la corteza, tallo cerebral o de otras regiones del tálamo. De cada 10 estímulos que llegan desde la retina, tan solo cuatro salen hacia la corteza, lo cual significa que el CGL

funciona como un filtro. También constituye un hecho diferencial el que al CGL le llegan fibras de ambos ojos, es un órgano bilateral, organizado en 6 capas, cada una correspondiente a un ojo, de forma alterna, así un ojo envía fibras a las capas 1,4 y 6 y el otro a las capas 2, 3 y 5. En las capas del CGL se mantiene el mapa retinotópico así cada punto del CGL corresponde a un punto específico de la retina y a su vez, un punto adyacente en el CGL corresponderá a un punto contiguo en la retina. Existen tres tipos de células que llegan al CGL desde la retina, las células P, de la vía parvocelular, que responden a estímulos sostenidos, con sinapsis en las capas 3,4,5,y 6. Las células M, de la vía magnocelular, que responden en forma de ráfagas y que hacen sinapsis en las capas 1 y 2 y, por último las llamadas células K o koniocelulares, cuya función sigue sin estar demasiado clara. En 1990 Schiller fue el primero en determinar las funciones de estas fibras, estableciendo que la vía magno era sensible al movimiento mientras que la parvo era sensible al color y a la detección de detalles, funcionando como canales independientes. (Tessier, 2001), (Wurtz y Kandel, 2001).

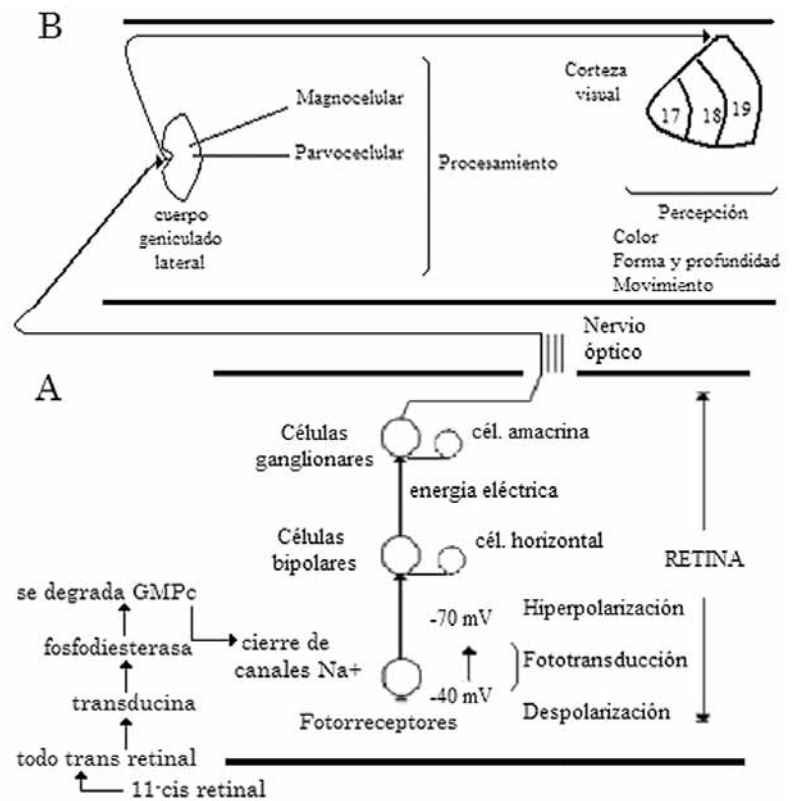


Fig. 1. Procesamiento de las señales eléctricas enviadas por el nervio óptico al cerebro para su procesamiento e integración.

Tomado de Prado, 2006

3.2.1 Procesamiento de la información en la corteza cerebral

Las señales del CGL llevan información a la corteza cerebral sobre las características de la escena visual, que va desde cambios sencillos en la intensidad de la luz a patrones complejos, como los rostros o estímulos en movimiento. Toda esta información llega siguiendo diferentes canales, la mayoría independientes, por ello la primera función de la corteza es integrar toda la información hasta tener un “todo” que represente la escena visual.

Todo esto se realiza debido a que también en la corteza cerebral se encuentran distintos tipos de neuronas que responden, similar a las células bipolares con centros on / off descritas en párrafos anteriores, pero con arreglos más complejos y con patrones de estimulación e inhibición que van determinando el estímulo idóneo para generar una respuesta máxima. Todos los tipos celulares corticales obtendrán una respuesta

dependiendo de sus campos receptores, de la orientación del estímulo recibido, de su tamaño, del sentido del desplazamiento del mismo, del arreglo de sus partes inhibitorias y excitatorias, etc. y dependiendo de estas características, su respuesta podrá variar de ser mínima a máxima si cumple con el arreglo y la función en la que se desempeñan.

Las células de la corteza responden a estímulos en forma de barras, con orientación y movimiento específicos pero, el proceso de reconocimiento requiere más cosas, entre ellas la determinación de los detalles de los objetos que están en la escena visual. Para ello la corteza realiza una descomposición de la escena en frecuencias de contraste, cada elemento de la escena se puede analizar mediante un escaneo en que se determina su contraste punto por punto. Cuando observamos un objeto con muchos detalles, las bandas de frecuencia son muy estrechas, cada una corresponde a un punto, y hablamos de frecuencias altas, mientras que cuando observamos un espacio vacío o un objeto muy regular, los puntos que lo constituyen son muy parecidos y las bandas de contraste que genera son amplias, gruesas, entonces hablamos de frecuencias bajas. Lo que se ha visto es que en la corteza hay células adaptadas para responder a diferentes frecuencias, altas, medias o bajas, estableciendo canales de percepción específicos, relacionados pero independientes.

Estudios recientes muestran como la detección por orientación no es tan exacta, en el 2000, Lamme mostró como en V1 las neuronas son sensibles al contexto. Las neuronas con campo receptor para una línea vertical, respondían mejor cuando el estímulo vertical estaba rodeado de otros estímulos similares, líneas verticales, mientras que si los estímulos circundantes eran líneas con orientación aleatoria, la respuesta de la neurona tenía una intensidad inferior, es lo que se denomina "Modulación Contextual" y que se basa en el concepto de saliencia del estímulo o destacabilidad del estímulo que es su capacidad para "llamar la atención" del sujeto ([Wurtz y Kandel, 2001](#)).

Esta situación se podía explicar solo mediante la hipótesis de que la información en V1 debía enlazar con un proceso que no se limitaba a las células de esta región, que la señal debía viajar fuera de V1 y, volver a V1 para acabar el proceso, en todo caso, la salida de la señal fuera de V1 era hacia regiones que denominamos cerebro extraestriado. En 1982, Leslie Ungerleider y Mortimer Mishkin demostraron que había dos corrientes de procesamiento, una para el "qué" y otra para el "dónde", vías ventral y dorsal, respectivamente, la primera se dirige al lóbulo temporal y la dorsal al lóbulo parietal. Estas vías del qué y el dónde, se relacionan con las neuronas que provienen de la retina, así la vía del qué, selectiva para los detalles del objeto, se inicia con la vía parvocelular desde la retina y CGL, mientras que la vía del dónde, relacionada con la localización del objeto, con el movimiento, se iniciaría con las células magno de la retina y el CGL. Actualmente la vía del dónde, se estudia como la vía del "cómo", ya que está destinada a cómo realizamos ciertos movimientos o acciones, como coger, asir, una cosa ([Wurtz y Kandel, 2001](#)).

Los estudios con pacientes afectados de lesiones cerebrales pusieron de manifiesto que la percepción y la acción funcionan de forma diferente, que siguen vías distintas. La vía ventral sería la del qué, mientras que la vía dorsal sería la del cómo, o vía de la acción, pues determina la forma en la que una persona realiza una actividad. La vía del cómo se relaciona estrechamente con la detección del movimiento, función que se encuentra en las región temporal medial (TM), mientras que la detección de las formas, propia de la vía del qué, se encuentra representada en la región inferotemporal (IT). En la región IT se encontraron neuronas que respondían a estímulos de formas concretas y células que respondían a estímulos más elaborados, como una manzana o una casa, incluso se encontraron células específicas para las caras. En este caso, cuando se presentaba una figura humana, estas células respondían de forma específica respecto a cada cara mientras que si se tapaba la cabeza, al presentar el resto de la figura, ya no respondían. (Wurtz y Kandel, 2001).

La percepción visual no es simplemente un proceso en el que se detectan puntos y bordes, es un proceso activo, generalmente destinado a la acción y, eso implica una serie de connotaciones. Un aspecto importante es lo que denominamos “Código sensorial”, que corresponde a la forma que tiene el cerebro de procesar las imágenes los objetos, de cómo constituye las representaciones mentales. El código sensorial es la información contenida en el patrón de activación de las neuronas que representan lo que percibimos.

Entre las neuronas que constituyen el código sensorial, encontramos neuronas invariantes al tamaño, neuronas invariantes a la localización y neuronas invariantes a la vista, es decir, son neuronas que siguen activándose aunque cambien algunos aspectos del objeto que percibimos lo cual es fundamental para su identificación. Si estamos viendo un coche que se nos acerca, a medida que se aproxima, su tamaño en la retina es mayor así, si no hubiera estas células invariantes al tamaño, ese cambio de tamaño en la retina, el cerebro podría interpretarlo como que se trata de otro objeto, mientras que ahora nos informan de que es el mismo coche acercándose hacia nosotros. De hecho se produce una colaboración entre diferentes neuronas, unas detectan qué tipo de objetos estamos viendo y, mediante conexiones con las invariantes, nos informan que ese objeto, sigue siendo el mismo, aunque cambie su aspecto, tamaño o localización (Tessier, 2001), (Wurtz y Kandel, 2001).

4. Historia de la estimulación neural del sistema visual

Desde la época de los griegos están descritas percepciones visuales de luz (fosfenos), sin la presencia de la estimulación lumínica; generadas al aplicar presión mecánica en el globo ocular. Sin embargo, el uso de estimulación eléctrica para generar los fosfenos fue descrita hasta 1775 por LeRoy, al provocar que pacientes ciegos percibieran luz al pasar una corriente eléctrica alrededor de su cabeza. En 1780, Galvani describe contracciones en los músculos de las piernas de las ranas muertas al pasarles electricidad. En 1918, Löwenstein y Borchardt publicaron los resultados de estimular la

corteza occipital de un paciente con antecedente herida por bala de tres años que le había condicionado baja visual, convulsiones y constricción del campo visual, quien, al estimularle la corteza occipital reportó ver en su campo visual derecho luces parpadeantes; de tal manera que demostraron que la estimulación de la corteza visual humana podía producir la sensación de luces. En 1928, Krause vuelve a reportar en un paciente herido por una bala y con antecedente de hemianopsia de 9 años, que presentaba alucinaciones visuales en el hemicampo ciego, lo mismo que la estimulación eléctrica de ese hemicampo podía producir percepciones visuales. En 1929 Föster demuestra que la estimulación eléctrica del polo occipital producía fosfenos que se mantenían sin movimiento y localizados en el centro del campo visual del paciente, y que si estimulaba la corteza anterior, los fosfenos que se producían estaban localizados en la periferia, confirmando así la distribución del mapa retinocortical que habían propuesto

Inouye y Holmes. En 1947, Penfield (alumno de Föster), describe que al estimular corteza

cerebral fuera de la corteza occipital se podía evocar en los pacientes la percepción de manchas de diferentes colores: amarillo, rosa, azul, rojo, verde y gris. En 1956, Tassicker patenta un método para implantar un fotodiodo de selenio sensible a la luz, en el espacio subretiniano para restaurar la percepción de luz, aunque nunca lo probó; en 1958, Button y Puttman implantaron cuatro electrodos en el lóbulo occipital de 3 pacientes ciegos y consiguieron que éstos, recibiendo información de unas fotoceldas de sulfuro de cadmio que transformaban la información de la iluminación ambiental en cambios en la amplitud y frecuencia del estímulo eléctrico que generaban, tuvieran la capacidad de localizar objetos iluminados que se les presentaran. (Yue, et al. 2016), (Humayun, Juan, Dagnelie, 2016), (Lewis y Rosenfeld, 2016), (Hornig y Parel, 2013).



Fig. 2. LeRoy's experimental procedure for ocular stimulation in 1755. A conductive wire was placed around the head of a patient blind from cataract with another one around his leg. The discharge of a Leyden jar passed through the eye of the patient evoking vivid flashes of light.

Tomado de Horning, 2013

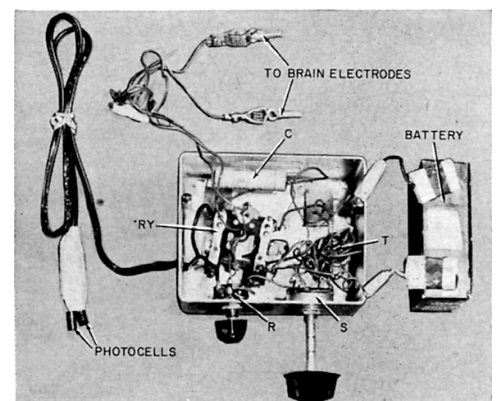


Fig. 4 - Photograph of the stimulating apparatus devised by John C. Button, which was connected to an array of four stainless steel wires implanted in the occipital cortex of a blind woman. Reprinted with permission from Radio-Electronics Magazine, December 1958 (Button, 1958).

Tomado de Lewis, 2016

En 1968, Brindley y Lewin, implantaron una matriz con 80 electrodos en la corteza visual de un paciente ciego de 52 años de edad, y demostraron que si le aplicaban pulsos eléctricos cortos, el paciente era capaz de percibir fosfenos en forma de puntos, manchas y barras, en zonas específicas del campo visual; y con esto, Brindley demostró en animales, que si se estimulaba eléctricamente la corteza visual, se podían crear percepciones visuales localizadas en espacios específicos, sin embargo, dado el lugar en el que debían colocarse los implantes, la elevada morbilidad que conllevaban y los avances en implantes retinianos con buenos resultados, los implantes en la corteza visual no fueron aprobados para su uso en humanos. Además de lo anterior, es mucho más complicado lograr una estimulación eléctrica cortical que consiga una percepción visual útil, debido a todo el procesamiento de las señales que ocurre en la retina y el mesencéfalo, y lo complejo que es la corteza occipital, ya que tiene diferentes zonas que están especializadas en la detección de el color, dirección, movimiento, formas y disparidad binocular, así como lo inaccesible que es la corteza visual primaria para poder colocarse los electrodos. Todos estos motivos han hecho que los esfuerzos se vayan dedicando a los implantes retinianos (Lewis y Rosenfeld, 2016), (Hornig y Parel, 2013).

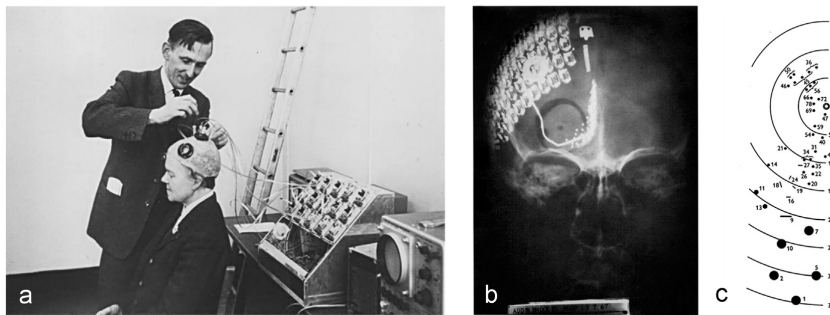


Fig. 5 - a: Brindley stimulating the visual cortex of his first implant recipient, placing a stimulating coil over a matched receiving coil implanted under her scalp. 5b: Plain X-Ray showing the placement of electrode arrays on the implant recipient's visual cortex and receiving coils under the scalp. 5c: Visual field map of phosphenes generated by the implant. Numbers refer to the electrode being stimulated. Note that some phosphenes are elongated, and some multiple (with curly braces) phosphenes appear when a single electrode is stimulated. 5a is reproduced from the personal collection of Prof G.S. Brindley, with permission. Figures 5b,c reproduced from (Brindley and Lewin, 1968b), with permission from John Wiley and Sons.

Tomado de Lewis, 2016

En la década de 1970, Dobbelle y sus colegas desarrollaron un implante cortical con un conector transcutáneo que permitía la implantación crónica de electrodos. Así uno de sus pacientes tuvo un implante funcional por 20 años, el cual fue actualizando con el paso de los años hasta lograr unas gafas con una cámara montada que le permitían al paciente caminar en una habitación sin chocar con los obstáculos, contar dedos e incluso alcanzar a leer unas letras de la cartilla de Snellen (Lewis y Rosenfeld, 2016).



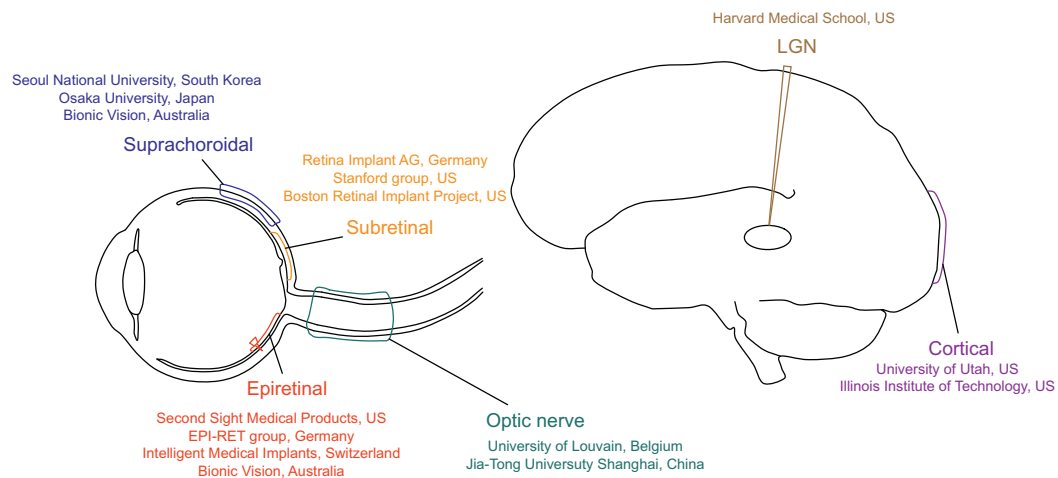
Fig. 7 - A recipient of the Dobbelle implant, first implanted in 1978. In 2000 his external hardware and software was upgraded, including the miniature glasses-mounted camera shown, greatly enhancing the functionality of his prosthesis. Reproduced from (Dobbelle, 2000), with permission.

Tomado de Lewis, 2016

En 1987 el grupo de Humayun comenzó a usar la estimulación eléctrica intraocular con la finalidad de restaurar la visión; de 1992 a 1994 haciendo pruebas en humanos en el Duke Eye Center y posteriormente en el Wilmer Eye

Institute del Johns Hopkins, para evaluar la estimulación eléctrica epirretiniana focal y sus efectos, obteniendo resultados muy alentadores, 4 de 5 candidatos en los que consiguieron percepción de fosfenos con localización retinotópica correspondiente al área estimulada (los 4 cuadrantes de la mácula) (Humayun, et al. 2016), (Lewis y Rosenfeld, 2016), (Hornig y Parel, 2013).

El diagrama hace un resumen de los distintos sitios dentro del sistema visual en el que se están llevando a cabo investigaciones por los diferentes grupos en distintas partes del mundo; se resume en cuatro sitios 1) retinianos: subretinianos, epiretinianos y supracoroideos, 2) nervio óptico, 3) cuerpo geniculado lateral, 4) corteza visual.



Tomado de Horning, 2013

En los últimos 25 años, se han hecho muchas investigaciones sobre el tema de la estimulación retiniana como una herramienta para lograr la visión a través de una prótesis. Poco después de que en 1994 Humayun y su grupo informaron sus primeros resultados de los experimentos de estimulación aguda de la retina en conejos con lesiones de fotorreceptor inducido químicamente; en Colonia, Alemania, el grupo de Szurmann, empezó a explorar el potencial del uso de electrodos implantados en el ojo para producir una estimulación visual. Un enfoque diferente fue elegido por grupos en Chicago (Chow AY) y Tübingen, Alemania (Troeger B), quienes abogaron por el uso de un implante integrado, formado por fotodiodos y microelectrodos colocados en el espacio subretiniano. Las diferencias entre estos grupos de investigación son principalmente la elección de la localización para la estimulación retinal y el progreso de sus esfuerzos de desarrollo. El esfuerzo del grupo de Chicago finalmente vaciló ya que no consideró la necesidad de amplificar la señal y de una estimulación pulsada, pero el enfoque del grupo de Tübingen llevó a la fundación de la empresa Retina Implant AG (Reutlingen, Alemania) y a la introducción y aprobación europea para comercialización de la matriz Alpha IMS multifotodiodo. En Alemania, el desarrollo de ambas matrices de electrodos manejadas externamente y las matrices de fotodiodos integrados, recibió un gran impulso gracias a la financiación otorgada por el Ministerio de Investigación y Tecnología Alemana. En Estados

Unidos, también se recibieron financiación para estas investigaciones por parte del Departamento de Energía, Departamento de Defensa, Institutos Nacionales de Salud y Fundación Nacional de Ciencias. (Humayun, et al. 2016), (Lewis y Rosenfeld, 2016), (Hornig y Parel, 2013).

Hoy en día, esta tecnología innovadora ha alcanzado el punto en el que los implantes intraoculares pueden ser utilizados en los pacientes. Los sofisticados dispositivos microelectrónicos reemplazan las células fotorreceptoras desaparecidas o destruidas y estimulan eléctricamente el tejido retiniano viable. Esta entrada "artificial" a las células de la retina viaja a lo largo de la vía visual regular hacia el cerebro, donde conduce a la percepción de los patrones de luz. La retina natural comprende aproximadamente 130 millones de fotorreceptores. Como no es posible reemplazar todos los fotorreceptores por un dispositivo artificial, los pacientes con un implante de retina nunca volverán a tener la visión original. Aunque el implante ofrece una forma reducida de visión, es un gran paso adelante para que las personas ciegas puedan percibir la luz y los contornos de nuevo, y puedan interactuar con su entorno (Humayun, et al. 2016), (Lewis y Rosenfeld, 2016), (Hornig y Parel, 2013).

4.1 Prótesis visuales no oculares

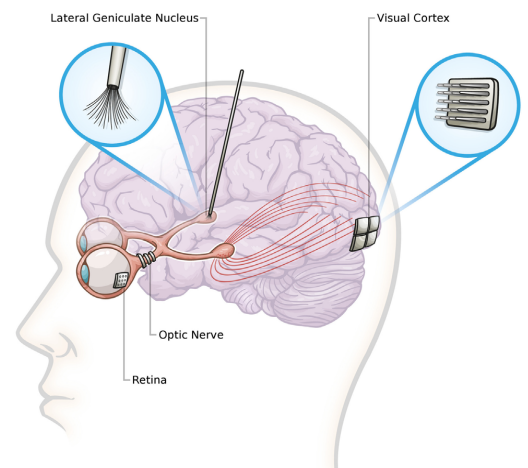
Si bien se han logrado grandes progresos desde las primeras obras de Brindley y Dobbins en los años sesenta y setenta, todavía se deben superar importantes problemas clínicos, quirúrgicos, psicofísicos, neurofisiológicos y de ingeniería antes de realizar un implante cortical comercialmente disponible.

Los distintos puntos de la vía visual en donde se han realizado estudios para conseguir una visión funcional al estimular eléctricamente son: la retina (epirretiniano, subretiniano o supracoroideo), nervio óptico, cuerpo geniculado lateral, y la corteza visual. Se hace una descripción breve de cada uno de ellos.

4.1.1 Nervio óptico

Veraart y su grupo (1998) fueron los primeros en intentar la estimulación eléctrica del nervio óptico como base sobre la cual desarrollar una prótesis visual. El método se puede aplicar en pacientes ciegos con células ganglionares retinianas sobrevivientes y / o un nervio óptico intacto, y se probó inicialmente en una mujer de 59 años con RP. Después de demostrar que los fosfenos podían ser obtenidos de manera reproducible y con corrientes de estimulación seguras, el grupo desarrolló un modelo computacional que podría predecir la ubicación y el tamaño de las percepciones en función de los parámetros del estímulo. Con un entrenamiento suficiente, los receptores pueden reconocer y orientar formas complejas y realizar la localización, discriminación y agarre de objetos. Los fosfenos podrían obtenerse en los cuatro cuadrantes de campo visual, aunque estaban

distribuidos de forma irregular y subtendían una porción relativamente estrecha del campo horizontal. La técnica quirúrgica fue relativamente sencilla, el primer paciente recibió un implante que constaba de un manguito de silicona de cuatro electrodos no penetrante, implantado alrededor del nervio óptico a través de una craneotomía y un abordaje transsilviano. El segundo receptor recibió un implante intraorbitario, que también produjo fosfenos, aunque se observó que se requerían corrientes de estimulación más altas, lo más probable debido a la impedancia de la vaina dural que estaba entre los electrodos y el nervio. En 2010, Brelén y su equipo implantaron ocho electrodos en el nervio óptico, para estudiar los resultados de su estimulación. También en 2010, “The C-sight project”, un grupo de investigadores chinos (Chai, Wu, et al) propusieron que la estimulación del nervio no fuera de superficie sino con electrodos penetrantes. En Japón, un grupo de investigadores (Fang et al), desarrolló una prótesis intraocular para estimular la cabeza del nervio óptico en conejos, colocando cuatro electrodos que evocaron actividad cortical, sin embargo, después de un mes observaron un incremento en el umbral perceptual que pudiera haber estado relacionado con una cubierta glial que se demostró histológicamente sobre los electrodos (Lorach, Marre, Sahel, Benosman, Picaud, 2010), (Lewis y Rosenfeld, 2016), (Fernandes, Diniz, Ribeiro y Humayun 2012).



Tomado de Lewis, 2015

Es importante a considerar varios aspectos, primero, la densidad elevada de fibras nerviosas (un millón de axones) en un espacio pequeño (2mm de diámetro del nervio óptico) y difícil de controlar para lograr un patrón adecuado de estimulación sin lastimar el nervio, además de que para manipular esta zona hay que disecar la dura lo que puede provocar infecciones en el sistema nervioso central o incluso la interrupción de la irrigación al nervio óptico, a este nivel, cualquier prótesis que se coloque debe ser capaz de transmitir una imagen ya procesada, ya que no pasará por las capas de la retina; y por último, las fibras maculares se encuentran en la parte mas central del nervio, con lo que al estimularlas, en su camino se estimularan también zonas periféricas de manera simultánea (Lewis y Rosenfeld, 2016), (Fernandes, et al. 2012). Por todo esto, este tipo de implantes no han progresado en su investigación.

4.1.2 Cuerpo Geniculado Lateral

El CGL se considera un punto de estimulación favorable debido a que podría beneficiar a pacientes con daño en células ganglionares y al nervio óptico, como pacientes con glaucoma o neuropatía óptica; y también debido a sus dimensiones compactas, la organización retinotópica y la separación física de vías específicas para el color y el movimiento. Se consideró esta localización luego de reportes que indicaban la

presencia de fosfenos al estimular el tálamo en pacientes operados para el control del dolor y trastornos del movimiento. En estudios realizados en ratas y conejos, en quienes se analizaron las respuestas corticales a la estimulación del CGL, concluyendo que tal estimulación podría generar respuestas corticales visuales similares a las provocadas por la visión natural. Aunque todavía queda mucho trabajo por hacer, hay dos grupos de investigadores (Panetsos et al. y Pezaris et al.) planean realizar estudios para lograr el desarrollo de una prótesis visual funcionalmente útil basada en la estimulación del CGL. Tiene varias ventajas, entre ellas se encuentra que las vías magno y parvocelular se encuentran espacialmente separadas en el CGL, lo que permitiría adaptar el procesamiento de la imagen al área seleccionada. Además, la proyección del región foveal en el CGL es más grande que en la retina, lo que permitiría alcanzar una mayor resolución con un tamaño de electrodo dado, y las técnicas de implantación son similares a aquellas que ya se usan para la estimulación cerebral profunda (Lorach, et al. 2010), (Lewis y Rosenfeld, 2016).

4.1.3 Corteza Visual primaria (V1)

La corteza visual primaria, o V1, es un área del lóbulo occipital que abarca las porciones profundas de la corteza cerebral en la cisura calcarina y sus bancos superiores e inferiores, extendiéndose posterolateralmente al polo occipital. El área superficial reportada de V1 varía entre 1400 y 6300 mm², dependiendo del método de estimación, con aproximadamente el 67% de ese área enterrada dentro de la cisura calcarina. Aunque ningún implante visual cortical ha obtenido aprobación regulatoria hasta la fecha, Dobelle, antes de su muerte en 2003, había colocado en ocho pacientes ciegos, un implante que contenía 64 electrodos en la superficie de la corteza visual, algunos de ellos tuvieron el implante por más de 20 años, uno de los pacientes logró una visión de 20/1200, que junto con un zoom digital logró una visión de 20/400, era capaz de reconocer caracteres, desplazarse en una habitación, localizar objetos; lo que abrió el campo de investigación de los implantes visuales corticales (Lorach, et al. 2010), (Lewis y Rosenfeld, 2016), (Fernandes, et al. 2012).

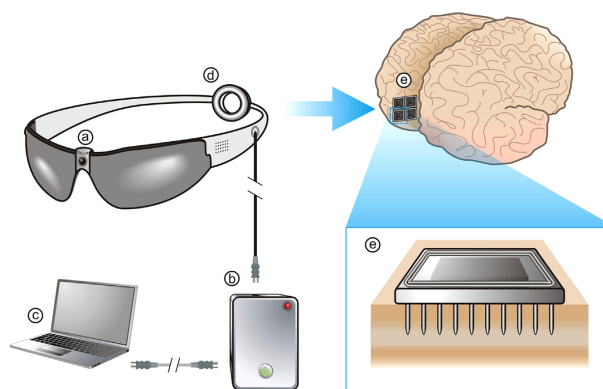


Fig. 3 - A simplified representation of the Monash Vision Group cortical visual prosthesis system. Components of the system include a spectacles-mounted camera (a), which passes digitized visual imagery to a pocket processor (b) that itself processes the image data prior to wireless transmission. The pocket processor can be monitored and reprogrammed via a cabled link to a laptop computer (c). The processed image data is transmitted wirelessly via an antenna (d), which allows bidirectional communication with the wirelessly-powered, tiled electrode arrays implanted into visual cortex (e). The electrodes penetrate to layer IV of visual cortex, indicated by the light shaded area in the exploded view of (e).

El atractivo de la corteza visual como sitio de estimulación para una prótesis visual se basa en varios factores. En primer lugar, la gran superficie de la corteza visual y el factor de magnificación cortical se combinan para hacerla más susceptible a la implantación de un gran número de electrodos en áreas corticales destinadas a la visión central con el potencial de lograr una mayor resolución que los implantes en CGL o retina. En segundo lugar, la implantación estereotáctica de pequeñas matrices de electrodos corticales occipitales es un procedimiento relativamente sencillo en comparación con la implantación de electrodos en el CGL o matrices sobre o bajo la retina. Por último, la estimulación cortical directa puede utilizarse en todos los pacientes con discapacidad visual secundaria a patología de la retina o del nervio óptico. Por lo tanto, la investigación de la prótesis visual cortical tiene un enorme potencial para el tratamiento futuro de la discapacidad visual, y hay varios grupos de investigación trabajando en ello, a saber: Monash University (Brunton, Lowery, Wang, et al.), University of Illinois (Lane, Rush, Srivastava, Troyk et al.), Universidad Miguel Hernández (Fernández, Marin, Morillas, et al.), École Polytechnic (Coulombe, Mohammandi, Simard, et al.). ([Lorach, et al. 2010](#)), ([Lewis y Rosenfeld, 2016](#)), ([Fernandes, et al. 2012](#)).

A pesar del gran potencial de éxito de las prótesis para estimular la corteza visual, hay varios puntos que se deben considerar seriamente como son ([Lorach, et al. 2010](#)), ([Lewis y Rosenfeld, 2016](#)), ([Fernandes, et al. 2012](#)):

1. La estabilidad de la interfase electrodo-cerebro: se ha observado un deterioro entre el electrodo y el tejido cerebral y una gran variabilidad en los patrones de estabilidad en la posición del electrodo con el paso del tiempo.
2. Se ha demostrado con estudios inmunohistoquímicos la presencia de encapsulación astrocítica aguda y crónica y microglial de los electrodos, así como inflamación crónica con neurodegeneración localizada, lo que se combina y contribuye a aumentar la separación entre las neuronas viables y la superficie del electrodo.
3. Efectos adversos de la estimulación: hay estudios histológicos que confirman la presencia de degeneración neuronal secundaria a estimulación cortical, y se manifiesta como edema, vacuolización, degeneración y muerte neuronal.
4. Riesgo de convulsiones: debido a la posibilidad de presentar alteraciones en la excitabilidad neuronal inducidas por la estimulación.
5. Temperatura en el cerebro: la energía disipada como calor por el implante es un punto que no se ha resuelto. el número elevado de electrodos, la estimulación continua y la posibilidad de necesitar aumentar por requerimientos de corriente en la interfase electrodo-tejido contribuyen para elevar los requerimientos energéticos y por tanto aumento en la temperatura.
6. Hermeticidad alrededor de los electrodos para prevenir el contacto con los fluidos corporales y así mantener la funcionalidad y longevidad de las prótesis visuales.

En cualquiera de las localizaciones antes mencionadas, es importante no perder de vista las dificultades quirúrgicas y las complicaciones postquirúrgicas que pudieran

presentarse como son la infección y la inflamación, lo que ha hecho que el desarrollo de las prótesis retinianas evolucione más fácilmente.

4.2 Prótesis visuales oculares

Humayun y su grupo son los pioneros en el desarrollo de las prótesis visuales oculares, estudiaron a corto plazo la estimulación eléctrica retiniana usando matrices multielectrodos en dos pacientes ciegos por RP. Los electrodos tenían 400 μ m de diámetro y estaban embebidos en una matriz de silicona con una distancia de 200 μ m interelectrodos. Un paciente se analizó con una matriz de 3 x 3 y el otro con una de 5 x 5 electrodos; el primer paciente fue capaz de describir una "caja con un centro vacío" cuando se estimularon los 8 electrodos exteriores que formaban el perímetro; el segundo paciente percibía líneas verticales y horizontales continuas cuando se activaba una columna o una hilera de electrodos, en lugar de puntos lineales, lo que sugería que percepciones visuales cercanas parecían fusionarse en un solo fosfeno. Las formas de letra (U y H) también se percibieron cuando se utilizó la estimulación de patrones con la matriz 5 x 5, indicando que una matriz de multielectrodos podría producir una visión funcional. Estos resultados a corto plazo en humanos establecieron el principio y combinados con pruebas preclínicas, dieron lugar al diseño y desarrollo del primer implante retiniano a largo plazo para uso humano, el Argus I (también llamado Argus 16) ([Humayun, et al. 2016](#)).

La estimulación retinal aprovecha el procesamiento significativo de la información visual que ocurre en la retina y en el cuerpo geniculado lateral. La estimulación eléctrica de la retina puede lograrse mediante la colocación de conjuntos de electrodos de estimulación epirretinales, subretinales o supracoroideos. Uno de estos dispositivos, el implante epirretiniano Argus II, desarrollado por Second Sight (Sylmar, California, EE. UU.), que ha obtenido recientemente la aprobación reglamentaria para la comercialización en Europa y los Estados Unidos. El Argus II se basa en una matriz de 60 electrodos y una cámara digital montada en gafas. Los ensayos clínicos del dispositivo han demostrado mejorar la lectura y la detección de movimiento en muchos receptores. ([Humayun, et al. 2016](#)),([Lewis, Ackland, Lowery, Rosenfeld, 2010](#)).

Una variedad de otros diseños de implantes están en desarrollo en todo el mundo. En 2013, Stingl et al, describió los resultados de los ensayos clínicos de una matriz subretinal (Alpha IMS) que incorpora 1500 fotodiodos incrustados y electrodos de estimulación coincidentes. En este dispositivo, la luz entrante es recibida por fotodiodos, cuyas señales son procesadas y amplificadas antes de ser enviadas a electrodos coincidentes. La combinación de fotodiodos y electrodos proporciona, por lo tanto, estimulación punto a punto de células bipolares retinianas, eliminando la necesidad de una cámara externa y permitiendo el seguimiento de objetos a través de movimientos oculares sacádicos. El dispositivo se probó en 9 pacientes con RP y distrofias cono-bastón, resultando en la percepción de la luz de 8 pacientes con uno excluido debido a

complicaciones durante el procedimiento de implantación. Funcionalmente, los resultados fueron variables, con 7/8 pacientes capaces de localizar una fuente de luz, 5/8 capaces de detectar el movimiento y la medición de la agudeza visual se pudo realizar en 6/8 pacientes. El dispositivo fue recientemente aprobado para comercialización en la Unión Europea (Retina Implant AG, 2014). (Humayun, et al. 2016), (Lewis, et al. 2015).

5. Detalle de Implantes o Prótesis de Visión Artificial Ocular

Los implantes prótesis de visión artificial ocular hacen referencia específica a los implantes que se colocan en contacto directo con la retina, con la finalidad de suplir la función de los fotorreceptores, ya que sabiendo como funciona la retina humana y para poder restaurar la percepción de luz y algo de visión funcional en un ojo con daño en los fotorreceptores, el implante retiniano debe ser capaz de replicar la sensación de luz y oscuridad al hiperpolarizar o despolarizar las células bipolares en la zona dañada. Las prótesis retinales presentan un reto de diseño muy particular, ya que debe desarrollarse un implante que produzca una interfase de estimulación en una superficie curva, para que el implante se encuentre en contacto directo con la retina y los estímulos producidos sean adecuados en intensidad para producir una señal adecuada sin lesionar los tejidos. Los implantes subretinianos toleran mejor el diseño plano, ya que la retina puede ser empujada hacia la prótesis plana. Se han usado diversos materiales, buscando que tengan la flexibilidad necesaria para moldearlos a la curvatura de la retina, pero que al mismo tiempo tengan la posibilidad de contener una gran densidad de electrodos para lograr una buena resolución de la imagen (Johnson y Scribner, 2007).

La técnica usada por los dispositivos o implantes retinianos es estimular directamente las células nerviosas internas de la retina con un patrón ordenado de impulsos eléctricos usando matrices de electrodos implantados en contacto con la retina; estos estímulos eléctricos pueden provenir de datos extraídos de una cámara de video externa que vaya montada en las gafas, o se pueden utilizar microfotodiodos para convertir la luz incidente en la retina. La matriz de los microfotodiodos y los microelectrodos se alinean simétricamente, de tal manera que puedan reemplazar efectivamente los fotorreceptores dañados y estimular las células nerviosas internas de la retina directamente.

La localización de los implantes puede ser epirretiniana, colocando el implante sobre la retina, desde el vítreo y con electrodos que se extienden a las capas internas de la retina para estimular a las células ganglionares y fibras nerviosas de la retina; subretiniana, colocando el implante entre el epitelio pigmentado de la retina y las capas externas de la

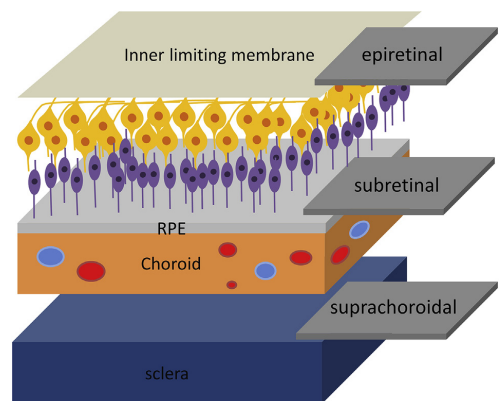


Fig. 3. Illustration of the implantation sites of the epiretinal, subretinal and supra-choroidal prostheses. Ganglion cells (yellow) and bipolar cells (purple) are shown and damaged/eliminated photoreceptors are not shown.

Tomado de Yue, 2016

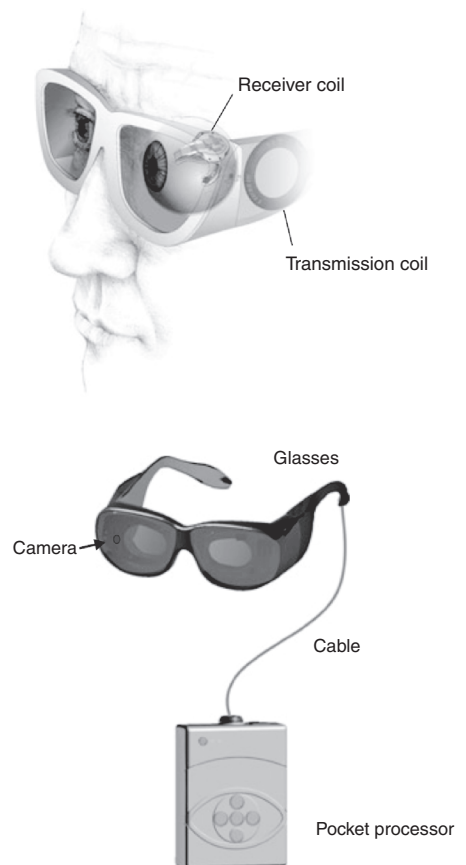
retina, justo en la zona de los fotorreceptores, para estimular la capa plexiforme externa y las células bipolares; o supracoroideas, en el espacio entre la retina y la esclera (Yue, et al. 2016), (Eckhorn, 2007).

En cualquiera de estos implantes, además de tener en cuenta la biocompatibilidad de los materiales, es importante considerar la técnica de fijación del mismo y la manera en que se le suministrará la energía para su funcionamiento, para lo último, típicamente se utilizan un par de bobinas con campos magnéticos acoplados, de manera que una fuente externa transfiere energía a una bobina receptora implantada, la recolección de energía de la luz incidente en la retina, o a través de un láser infrarrojo externo montada en unas gafas.

Un implante retiniano por sí solo no puede suplir la función de los fotorreceptores dañados, el dispositivo completo consiste en un sensor de la imagen o dispositivo que capta la imagen, una unidad procesadora, un chip estimulador y una matriz de electrodos o microelectrodos que generará los impulsos eléctricos que se transmitirán a las células nerviosas de la retina (Yue, et al. 2016), (Fitzpatrick, 2014), (Hornig y Parel, 2013).

Los componentes externos son:

1. Una cámara montada en gafas para capturar las imágenes.
2. Un procesador externo que consta de una placa procesadora de señal de alto rendimiento y un conjunto de baterías que le proporciona energía a todo el sistema. El procesador se basa en algoritmos para mejorar el contraste, los contornos, etc. además de disminuir la información que proviene de la cámara, depurarla y simplificar la información que se va a transferir, evitando sobrecargar de información al usuario para disminuir la confusión y para enfatizar objetos importantes.



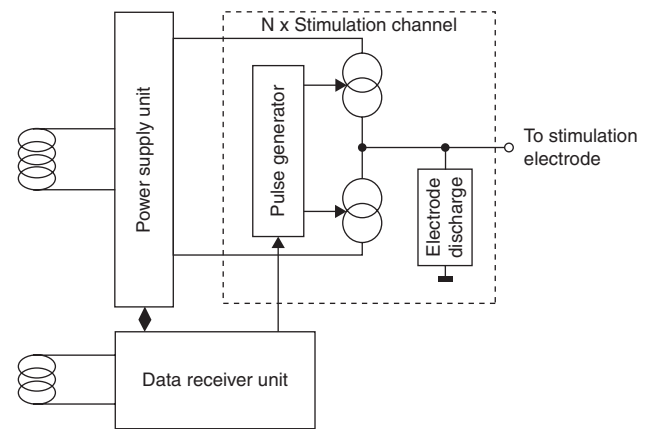
Tomado de Hornig, 2013

Debido a que se requiere energía y las baterías son muy grandes y pesadas para estar colocadas en el implante, se usan pilas externas y se transfiere la energía de manera electromagnética, para lo cual se coloca una bobina fuera del organismo (generalmente en las gafas) que genera un campo magnético con un voltaje de frecuencias que van de 125 kHz y 49 MHz y una segunda bobina que recibe el campo magnético en el implante en la sección extraocular, o detrás de la oreja (como en los implantes cocleares) y que va conectado al implante (Hornig y Parel, 2013).

La información visual también se transmite de manera inalámbrica, a través de un campo electromagnético, y requiere mucho menos energía.

Los componentes internos o implantados son:

1. **Implante electrónico:** recibe la información visual y la energía para transformar la señal en el estímulo eléctrico. Debido a que deben ser muy pequeños de tamaño, se utilizan circuitos integrados específicos de aplicación (ASIC), cuya arquitectura puede ser ilustrada así:



Los implantes electrónicos deben encapsularse para protegerlos de los fluidos corporales y garantizar la funcionalidad y vida media del dispositivo.

2. **Matriz de electrodos:** es la parte que convierte la energía eléctrica del metal en una corriente iónica que actúe en la retina, pueden ser microelectrodos o microfotodiodos.

2.1 Microelectrodos

Para lograr alterar los potenciales de membrana celular, hay que inyectar pequeñas corrientes en la capa subretinal y de esta manera inducir la sensación de luz; la cantidad de células bipolares que se requieren activar dependerá de la resolución de la imagen que se quiera lograr. Debe provocarse una carga negativa en el electrodo para inducir una corriente iónica positiva en el electrolito o tejido produciendo la despolarización de la membrana celular neural y una carga positiva para revertir la acción previa y que entonces pueda completarse el ciclo de despolarización-hiperpolarización que realiza de manera natural la capa de fotorreceptores y que es la que estamos supliendo con el implante retiniano. La cantidad de corriente que se puede entregar de manera segura, dependerá de la capacidad de carga y del material del electrodo, la primera siendo la cantidad máxima de carga por unidad de área que puede ser suministrada por un impulso de corriente bifásico a un electrodo sin que éste sufra un daño sustancial. Cuanto menor sea el electrodo, menor será su capacidad de carga. A medida que la carga eléctrica suministrada es proporcional al área de superficie del electrodo, existirá un compromiso entre el tamaño del electrodo (para activar un número suficiente de células neurales para lograr una resolución de imagen suficiente), y la cantidad de carga que puede suministrarse sin incurrir en daño al electrodo o al tejido circundante; si aumentamos el potencial del electrodo y hacemos una corriente más negativa, se puede provocar electrólisis del agua con la formación de burbujas de hidrógeno; por el contrario, si hacemos una corriente mas positiva, se puede provocar oxidación del agua con la formación de burbujas de oxígeno. Cualquiera de estos dos gases que se formen (“el

burbujeo”) es irreversible, y al rango que existe antes de que se formen gases se llama “ventana de agua”. Así, la inyección de carga reversible puede definirse como la máxima densidad de carga que puede aplicarse sin que el electrodo exceda la ventana de agua durante la pulsación, la cual define el límite de capacidad de inyección de carga del electrodo (Fitzpatrick, 2014), (Rizzo, Snebold, Kenney, 2007). La densidad de carga necesaria para lograr el umbral de percepción que se estima en 100nC, es demasiado alta (Hornig y Parel, 2013).

Otro efecto irreversible incluye la corrosión del metal cuando el electrodo es sometido a potenciales positivos causando que se oxide y produciendo reactivos tóxicos. Lo que hace imprescindible que los conjuntos de electrodos que se utilicen, además de ser pequeños, tengan una alta densidad de carga para evitar la corrosión. Las matrices de microelectrodos que se utilizan para los implantes retinianos están recubiertos de óxido metálico de nitruro de titanio (TiN) (densidad de carga de 1mC cm²) o de óxido de iridio (IrOx) (densidad de carga de 4mC cm²), que tienen una mayor densidad de capacidad de carga que si fueran de otros metales biocompatibles como el platino (densidad de carga de 0.35 mC cm²) o el iridio, lo cual es muy importante en las prótesis retinianas, ya que se ha demostrado que los umbrales de estimulación eléctrica en retinas con degeneración es muy superior comparada con retinas sanas y esto conlleva un mayor riesgo de dañar la retina, los electrodos o ambos (Fitzpatrick, 2014),(Rizzo, 2007). Lo mismo que los componentes electrónicos que se colocan por fuera del ojo, los electrodos deben de poder sobrevivir al ambiente salino del organismo por lo que deben encapsularse (Rizzo, 2007).

2.2 Microfotodiodos

Los microfotodiodos consisten en una serie de fotodiodos individuales y electrodos estimuladores con los que se transduce de manera efectiva la energía luminosa incidente en un estímulo eléctrico, replicando la función de los fotorreceptores. Cada microfotodiodo tiene una configuración de un conjunto de electrodos tal que una imagen pixeleada es mapeada de manera efectiva para estimular las células bipolares que se aproximan al mapa retinotópico natural de la imagen recibida, así, cuanto mayor es la matriz de fotodiodos-electrodos, mayor será la resolución de pixeles (espacial). (Fitzpatrick, 2014), (Rizzo, 2007).

Los fotodiodos generan corrientes que se convierten en voltaje; estos impulsos de voltaje aplicados a los electrodos acoplados proporcionan un impulso bifásico balanceado, lo que minimiza el riesgo de daño celular.

A continuación se describen las prótesis retinianas ordenadas de acuerdo a la localización en la que son implantadas.

5.1 Implantes epirretinianos

Este tipo de implantes tienen la ventaja de que son colocados quirúrgicamente por medio de una vitrectomía vía pars plana, el cual es un procedimiento ampliamente realizado por los retinólogos, la matriz de electrodos se deja colocada sobre la retina, con las desventajas de que requiere un método de fijación para que se mantenga en su sitio y que al producir el estímulo, en su paso provocarán estimulación de las células ganglionares y no solamente de las células bipolares.

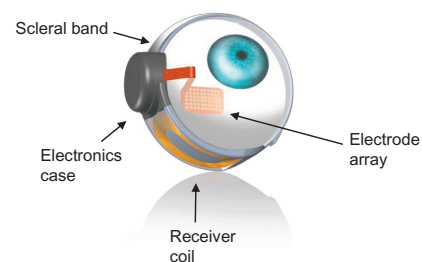
Dado que la cámara está montada en la cabeza, los pacientes tendrán que aprender a mantener la posición de la mirada al frente, y usar la cabeza para escanear las escenas frente a ellos (Yue, et al. 2016).

5.1.1 Argus II (Second Sight Medical Products)

Es una prótesis retinal que consiste en unas gafas que tienen incorporadas una cámara de video que captura la escena, esta imagen es enviada a través de un cable a la unidad procesadora de video, que es una unidad externa que puede colocarse en el cinturón y además tiene la batería; esta información procesada se envía de regreso a las gafas, desde donde se envía de manera inalámbrica a un receptor implantado en la superficie externa del globo ocular. Este receptor envía pulsos eléctricos por medio de un cable delgado a través de una pequeña incisión en la esclera y conecta con una matriz de electrodos implantada en el ojo de manera epirretiniana (Yue, et al. 2016) , (Fitzpatrick, 2014).



■ FIGURE 1.7 The Argus II Retinal Prosthesis System from Second Sight. (Copyright © 2013 Second Sight Medical Products, Inc. Reprinted with permission.)



■ FIGURE 1.8 The Argus II Retinal Prosthesis from Second Sight Medical Products. (Copyright © 2013 Second Sight Medical Products, Inc. Adapted and printed with permission.)

Tomado de Fitzpatrick, 2014

Su matriz de electrodos consiste de 60 electrodos en una superficie de 1mm x 1mm que se coloca realizando una vitrectomía vía pars plana y colocando la matriz de electrodos de forma epirretiniana sobre la mácula, sujeta con una tachuela perpendicular a la pared posterior del globo ocular, tal como se muestra en la fotografía; de manera que los electrodos hacen contacto directo con la capa de células ganglionares

(Fitzpatrick, 2014), posteriormente se realiza la sujeción de la banda como se haría un cerclaje escleral 360° (Fernandes, et al. 2012).

No se ha estandarizado el sitio de colocación del implante, sin embargo, se pretende colocar sobre la mácula (en el sector supero temporal) y sin cubrir el nervio óptico, cuidando que el cable intravitreo no quedara ni muy largo ni muy justo (Rizzo, et al. 2014)

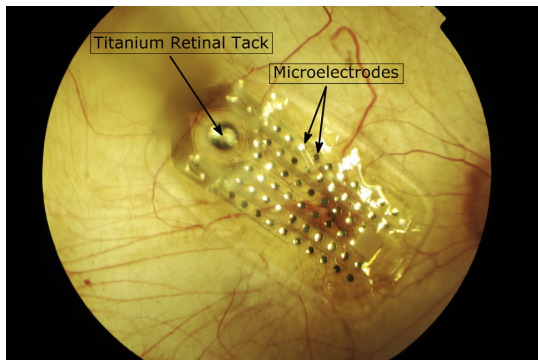


Fig. 3. Colour fundus photograph of the microelectrode array with 60 platinum electrodes, implanted in a patient with choroideremia. The array rests on the retinal surface in direct contact with the retina, to allow efficient stimulation of the underlying retinal tissues. The array is held in place with a spring adjusted titanium tack that passes through retina, choroid and the sclera.

Tomado de Luo, 2016

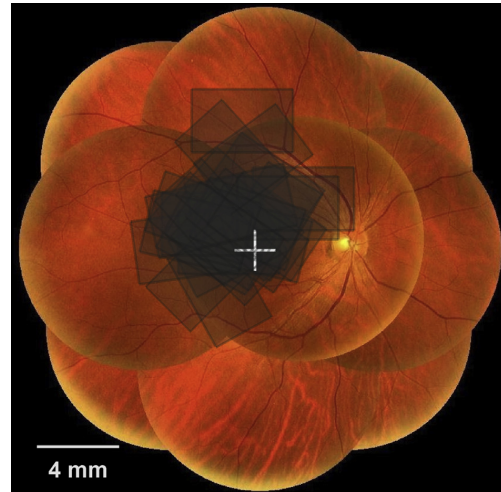
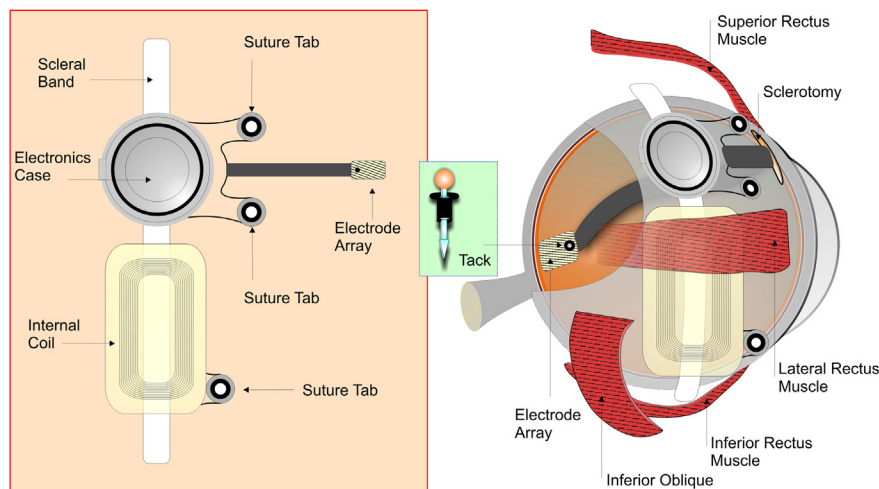


Fig. 11. Array placement with respect to the fovea. The surgical placement of the array for each subject is indicated by a shaded rectangle marking the outer dimensions of the array. Location of the fovea is marked by a white cross. Most subjects were implanted in the right eye; for the sake of comparison arrays of those receiving left eye implants were projected onto the corresponding location of the contralateral eye.

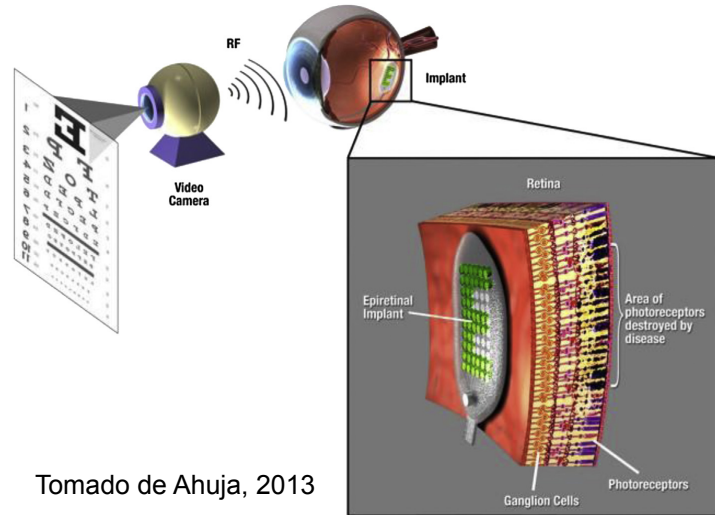
Tomado de Ahuja, 2013

Los componentes de la prótesis consisten en una banda escleral que rodea el ojo por debajo de los músculos extraoculares y es suturada a la esclera, embebido en la banda se encuentra la bobina que recibe los datos externos y supe de energía al receptor. Todo esto queda oculto por detrás de la conjuntiva (Fitzpatrick, 2014).



Tomado de Rizzo, 2014

La unidad de procesamiento de video digitaliza la señal en tiempo real, procesa la imagen a través de una serie de filtros y muestra una imagen en una cuadrícula pixelada de 6 x10, luego genera una serie de impulsos que se suministran a la matriz de microelectrodos (6 x 10 electrodos de 200 micras de diámetro y separadas por 575 micras entre sí), para ser transmitidos a la vía visual (Yue, et al. 2016), (Fernandes, et al. 2012). La amplitud los pulsos eléctricos corresponde al brillo de cada pixel, la matriz de electrodos cubre un área retiniana más grande, cada electrodo subtiende un ángulo visual de aproximadamente 0.7°, y toda la matriz de aproximadamente 11° x 19°, ya que aproximadamente 270 micras de la retina corresponden a 1° en el campo visual.



Tomado de Ahuja, 2013

De los 30 pacientes implantados entre 2007 y 2009, 29 se encuentran implantados y funcionando, sólo 1 tuvo que retirarse por erosión conjuntival recurrente (Yue, et al. 2016). En un estudio realizado en 2013 por Ahuja reportan que de los 30 pacientes implantados, dos presentaron erosión conjuntiva que requirió explantar el implante, uno presentó endoftalmitis que se resolvió con antibióticos intravítreos, 3 pacientes presentaron hipotonía ocular y uno presentó un desgarro retiniano tratado adecuadamente con láser; con lo que el 30% de los pacientes tuvieron algún tipo de complicación ocular (Ahuja y Behrend, 2013). Un año después, Rizzo et al, reportaron 6 pacientes implantados, en quienes las únicas complicaciones reportadas fueron un paciente con desprendimiento coroideo leve con resolución espontánea y otro con elevación de la presión intraocular que se controló médicamente, demostrando el perfil de seguridad quirúrgico y postquirúrgico que se logra con este implante (Rizzo, et al. 2014). Se espera que las siguientes generaciones de implantes (Argus III y IV) de esta compañía, incorporen una matriz de 256 electrodos (Fitzpatrick, 2014). También se proponen nuevas estrategias de procesamiento para una visión avanzada como zooming, escaneo ocular y código de colores (Stronks y Dagnelie, 2014).

Esta prótesis obtuvo primero la aprobación de la Comunidad Europea (CE mark) en 2011 y posterior la de Estados Unidos (FDA approval) en 2013 para su uso en humanos, siendo la primera prótesis con aprobación a nivel mundial (Yue, et al. 2016), (Fitzpatrick, 2014), (Fernandes, et al. 2012). Hasta 2016, más de 100 prótesis Argus II se han implantado a nivel mundial, lo que representa el grupo más extenso de pacientes con prótesis visual (Luo y da Cruz, 2016).

Los pacientes que usan la prótesis Argus II reportan que pueden distinguir figuras, movimiento, la diferencia entre luz y oscuridad y leer letras grandes. En cuanto a los resultados visuales, 89% de los pacientes fueron capaces de localizar un objetivo (un cuadro blanco sobre una pantalla negra), 56% fue capaz de detectar la dirección del movimiento de una barra blanca sobre una pantalla negra, 33 y 48% de los pacientes obtuvieron 2.9 logMAR o superior al tercer o primer año respectivamente, la agudeza visual promedio entre estas dos medidas fue de 2.5 logMAR (20/6325) y la mejor agudeza visual obtenida fue de 1.8 logMAR (20/1262), además de que las tareas de orientación y movilidad como localizar una puerta o seguir una línea en el suelo demostraron la mejora tan importante en la visión funcional de estos pacientes (Yue, et al. 2016).

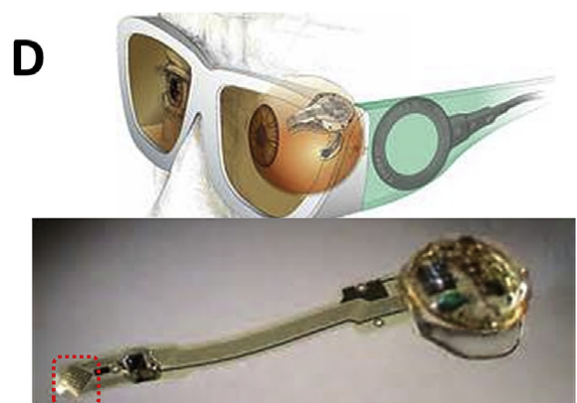
Los resultados visuales a 4 años de su implantación muestran hallazgos muy importantes (Yue, et al. 2016):

1. Los pacientes describen los fosfenos como redondos, ovals o como figuras elongadas.
2. El brillo de los fosfenos aumentó en función de la amplitud y la frecuencia de la estimulación.
3. El umbral perceptual se mantuvo muy por debajo del límite de seguridad de los electrodos de platino (dentro de la ventana de agua), permitiendo una estimulación supraluminal segura y crónica.
4. La distancia entre la superficie de la retina y el electrodo es un determinante crítico de la eficiencia de la estimulación.
5. La estimulación sincronizada en diferentes localizaciones de la retina fue capaz de producir percepciones visuales a un nivel de agudeza visual que coincidía con el espaciamiento de los electrodos en la matriz.
6. Se ha reportado la percepción de hasta 9 colores diferentes dependiendo de los parámetros de estimulación, los principales blanco, amarillo y azul.
7. No se encontró evidencia de daño tisular o corrosión del electrodo.

En un estudio llevado a cabo a 5 años de su implantación, Lyndon da Cruz reporta que de los 30 pacientes implantados, 24 aún tienen el implante Argus II funcional, de los otros, uno desarrolló un desprendimiento de retina que se mantuvo estable por un año y luego el ojo desarrolló glaucoma neovascular, dos solicitaron que se les retiraran, uno por erosiones conjuntivales recurrentes y el otro por hipotonía ocular y ptosis mecánica, dos implantes fallaron a los 4 años de implantados por una falla en mantener la radiofrecuencia entre la bobina montada en las gafas y el implante, se cree que por algún daño sufrido en el implante durante su colocación, y un paciente falleció por causas ajenas al implante (da Cruz, et al. 2016).

5.1.2 Implante retiniano IMI (*Pixium Vision*)

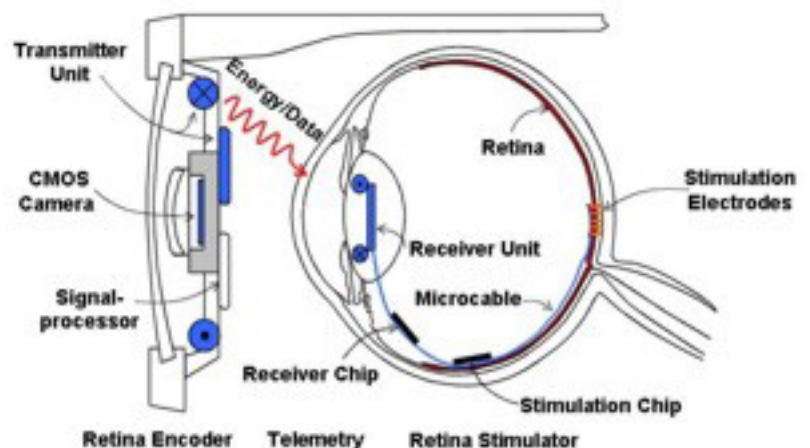
Esta prótesis funciona de una manera muy similar que el Argus II, sólo que usa dos transmisiones inalámbricas, la de la transmisión de la información de manera infrarroja y de la energía por radiofrecuencia. El transmisor infrarrojo localizado en las gafas y el receptor intraocular, como parte del implante. La ventaja que tiene es que al cerrar los ojos se interrumpe la transmisión de imágenes, tal como en una persona con visión normal. El prototipo de este implante tiene 49 electrodos de óxido de iridio (IrOx) conectados a través de un cable al estimulados electrónico en la retina que está encapsulado en poliamida. Se probó en 20 pacientes, pero sólo hay reporte de 4 pacientes a 9 meses de la implantación. En 2016, Pixium Vision adquirió IMI y está probando su segundo dispositivo IRIS II, que contiene 150 electrodos que se colocan epirretinales. Lleva 10 pacientes y no hay todavía reportes publicados, sin embargo su matriz es de muchos más electrodos que en otros implantes, tiene un diseño extraíble y una cámara inteligente que captura los cambios en las escenas visuales, eliminando la redundancia temporal (Yue, et al. 2016).



Tomado de Yue, 2016

5.1.3 EPIRET3 (*Epi-Ret*)

Este implante desarrollado por la Clínica Universitaria de Aachen y el Instituto para Circuitos Microelectrónicos de Fraunhofer en Alemania, tiene la característica de que encaja completamente dentro del globo ocular y se conecta hacia el exterior del ojo de manera inalámbrica, el transmisor de la señal de radiofrecuencia se encuentra en las gafas y el receptor en el lugar del cristalino, y desde éste, de manera alámbrica por un microcable hacia los electrodos embebidos en una base de poliamida, contiene 25 electrodos de oro recubiertos de óxido de iridio de 100 micras de diámetro y 25 micras de altura, organizados en una matriz hexagonal con una distancia de 500 micras de centro a centro. Este implante se colocó en 6 pacientes en 2006 y se retiró 4 semanas



Tomado de: https://www.medgadget.com/2008/03/wireless_retinal_implant_developed.html

después tal como lo habían programado, por lo que no hay resultados de su uso a largo plazo. (Lin, et al. 2015), (Yue, et al. 2016), (Medgadget, 2008).

5.2 Implantes subretinianos

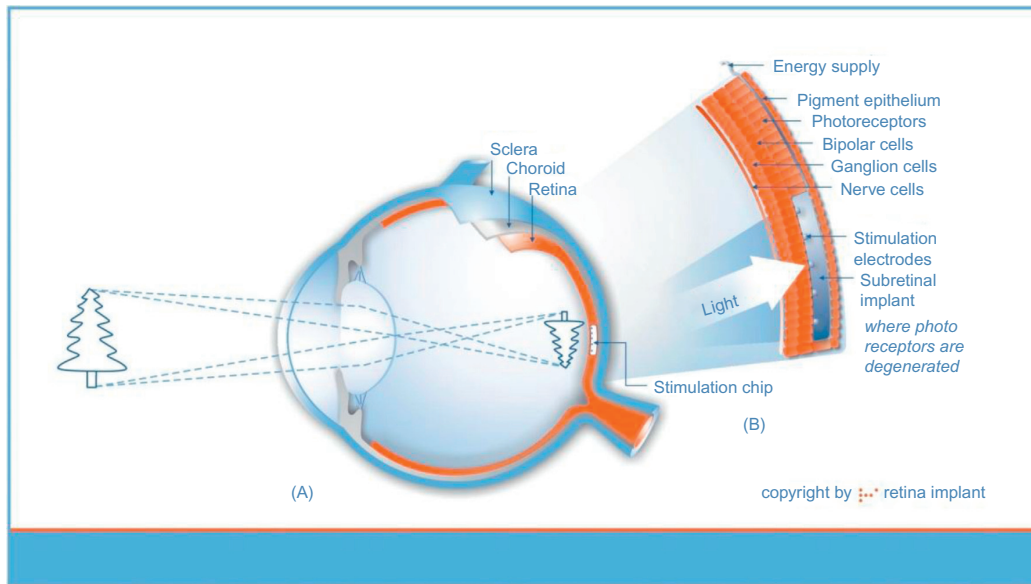
Este tipo de prótesis tienen sus ventajas como son el estar colocado muy cerca de las células bipolares y por tanto requerir menos energía para producir la estimulación, y que no requiere una fijación mecánica para mantenerse en su sitio; sin embargo también se deben tener en cuenta sus desventajas como el espacio tan limitado para la fuente de poder y el microprocesador, que pueden facilitar el daño térmico al tejido nervioso, que puede provocarse durante su cirugía una hemorragia coroidea masiva, desprendimiento de retina, incarceration retiniana por inserción transescleral o transcoroidea (Fernandes, et al. 2012). También debe tenerse en cuenta que por el sitio de colocación, el implante puede bloquear la circulación entre la retina y la coroides, con la consecuente obstrucción de la vía de disipación del calor desde la retina y la falta de aporte nutricional hacia la retina desde la coroides (Yue, et al. 2016).

La estimulación subretiniana tiene dos formas de llevarse a cabo, una es a través de matrices de electrodos estándar y otra a través de matrices de microfotodiodos. El primero es muy similar a un implante epirretiniano, en el que las imágenes son adquiridas y procesadas por dispositivos externos y la matriz de electrodos solamente funciona como una fuente de corriente esclava bajo el mando del chip estimulador; en los microfotodiodos en cambio, este mismo detecta la luz, eliminando la necesidad de cámaras mientras la escena visual es proyectada por la lente de la matriz. Cada microfotodiodo de la matriz funciona de manera independiente, transformando el nivel de luminancia local, de manera proporcional, en impulsos eléctricos y estimulando directamente a las neuronas retinianas cercanas. Debido a su colocación intraocular, los pacientes tienen el beneficio de usar el movimiento de los ojos para escanear la escena visual en lugar del movimiento de cabeza cuando se encuentra localizado en las gafas (Lin, et al. 2015), (Yue, et al. 2016).

5.2.1 Implante Retiniano Alpha- IMS (*Retina Implant AG, Reutlingen, Germany*)

La prótesis subretiniana Alpha-IMS convierte la energía luminosa de las imágenes retinales en estímulos eléctricos que puentean adecuadamente los fotorreceptores dañados y estimulan las células bipolares. El implante se coloca subfoveal y es alimentado desde una fuente de alimentación externa que proporciona energía a una bobina receptora implantada de manera subdérmica detrás de la oreja. La bobina externa del transmisor se mantiene en su lugar mediante imanes insertados en el cráneo. Un cable de silicón procedente de la bobina receptora se extiende subdérmicamente a la cavidad ocular donde se conecta a un cable delgado de láminas de poliamida que entra en el espacio subretiniano a través de una pequeña incisión en la esclera y la coroides en

la parte posterior del ojo. Un electrodo de referencia se coloca subdérmico en el borde de la órbita del ojo (Stingl, et al. 2015), (Yue, et al. 2016), (Fitzpatrick, 2014).



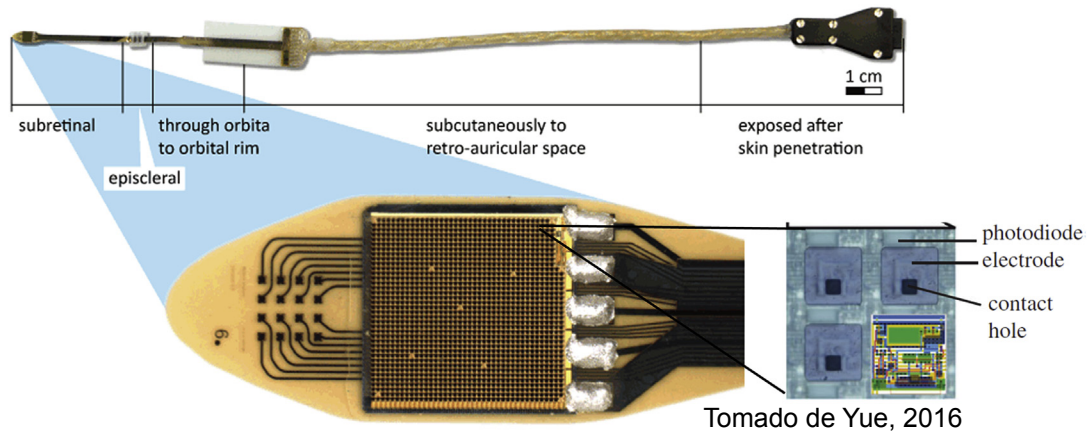
■ FIGURE 1.14 (A) Alpha-IMS subretinal prostheses. (B) Implant inserted in the subretinal space toward the outer retina. (Copyright © Retina Implant AG. Reprinted with permission.)

Tomado de Fitzpatrick, 2014

El implante consiste en un microchip colocado en una placa de poliamida flexible con el circuito impreso. Contiene una matriz de 1,500 fotodiodos y 1,500 electrodos, dispuestos como elementos individuales. Cada elemento contiene un microfotodiodo que trabaja de manera independiente, de forma rectangular de 15 x 30 micras, una matriz de electrodos de nitruro de titanio (TiN) de 50 x x 50 micras y un amplificador diferencial, cada elemento mide 72 x 72 micras. Los electrodos tienen 70 micras de largo con un diámetro de 70 micras y están separados 70 micras entre sí (Yue, et al. 2016), (Fitzpatrick, 2014), con lo que estimula aproximadamente 16 células bipolares (Stingl, et al. 2015). El implante también contiene una matriz de 4 x 4 electrodos de prueba para la estimulación directa de las células bipolares, aprovechando así el procesamiento visual de la retina interna (Stingl, et al. 2015). Los electrodos de prueba son independientes de la luz y proporcionan un medio para evaluar las características de las interfases de los electrodos y los patrones de estimulación de los impulsos actuales. El microchip mide 3 x 3 mm con un espesor de 70 micras (Yue, et al. 2016), (Fitzpatrick, 2014), lo que resulta en un campo visual cuadrado de hasta 15° de ángulo visual en su diagonal (Stingl, et al. 2015), con lo que sería suficiente para que el usuario lograra orientarse.

La corriente de estimulación suministrada por los electrodos depende de la cantidad de luz que impacta en los microfotodiodos. El periodo de conversión de luz a voltaje va de 0.5 a 6 ms, y la velocidad de actualización de imágenes es de 5 a 7 imágenes por segundo (Fitzpatrick, 2014) y la percepción de 9 niveles de gris (Stingl, et al. 2015). La matriz del microchip cubre un ángulo visual de 11° x 11°, donde cada 1° representa una distancia de 288 micras en la retina (Fitzpatrick, 2014). El usuario debe

ajustar manualmente el brillo y la percepción del contraste en la unidad en respuesta a la iluminación ambiental y las preferencias personales en la unidad de batería manual, lo cual aprenden a realizar durante los primeros días o semanas de su implantación (Stingl, et al. 2015).



Este implante cuenta con la autorización para su uso en humanos de la Comunidad Europea (CE mark). En 2011 se utilizó el implante con el cable retroauricular subdérmico en un grupo piloto de 11 voluntarios previamente ciegos, obteniendo resultados visuales muy alentadores en 3 sujetos, quienes fueron capaces de reconocer objetos, leer letras grandes e incluso detectar errores de ortografía (Stingl, et al. 2015). Posteriormente en 2009 se implantaron 29 prótesis inalámbricas (con transmisión de la señal de manera transdérmica) y con el

microchip en posición subfoveal en 11 de ellos, a los 12 meses, 21 pacientes mostraron mejoras significativas en sus actividades de la vida diaria por la mejora en su visión funcional, uno de los pacientes logró una visión de 20/546 y otro 20/606 (Stingl, et al. 2015), sin embargo, los investigadores notaron un descenso en la agudeza visual con el paso del tiempo y que coincidía con fallas técnicas en el implante, que generalmente ocurría entre los 3 y los 12 meses posteriores a su implantación. Las

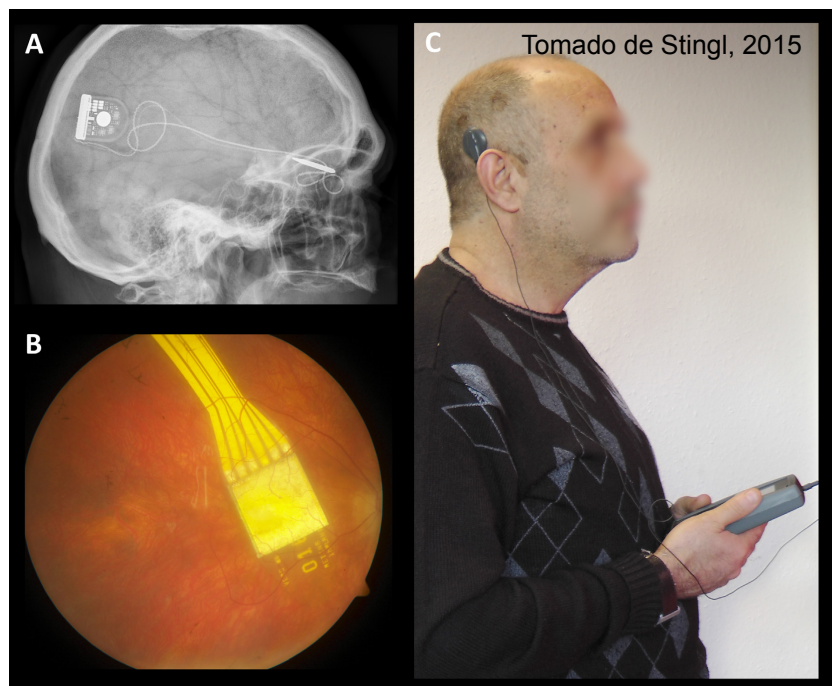


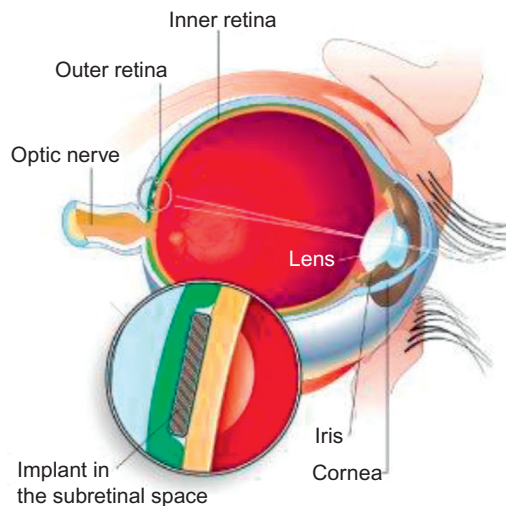
Fig. 2. Retina Implant Alpha IMS: clinical setting. (A) Illustration of the placement of the receiver coil and the power supply cable in an X-ray image. (B) Image of the Retina Implant Alpha IMS on the eye fundus. (C) Handling of the hand held unit: for activation of the visual chip the transmitter coil has to be put on top of the receiver coil and is kept in place magnetically behind the ear. The coils provide a wireless inductive transfer of energy and control signals. The participant can switch on or off the device on the hand held unit, as well as adjust contrast sensitivity and brightness manually via two knobs (adapted from Stingl et al., 2013b).

causas de estas fallas fueron la ruptura del cable producido por los movimientos oculares, lo cual resolvieron introduciendo una sección mas grande para darle libertad de movimiento. Otra causa fue la ruptura del sello hermético con la consecuente corrosión del chip que lo hizo fallar (Stingl, et al. 2015), (Yue, et al. 2016).

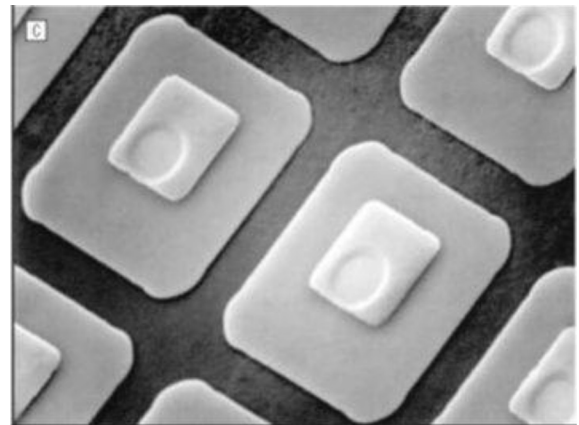
Durante el estudio realizado por Stingl en 29 pacientes, se presentaron dos efectos adversos severos: una elevación de la presión intraocular hasta 46 mmHg que se resolvió con tratamiento médico y un desprendimiento de retina al retirar del ojo uno de los dispositivos, el cual se resolvió con cirugía (Stingl, et al. 2015).

5.2.2 Artificial Silicon Retina ASR (*Optobionics, Chicago*)

Esta prótesis se colocó de manera subretiniana, consistía en un microchip con alrededor de 5,000 microfotodiodos separados por 5 micras entre ellos. Usaba la energía lumínica incidente en la retina para suplir de energía al microchip. Medía 2 mm de diámetro y 25 micras de grosor (Yue, et al. 2016), (Fitzpatrick, 2014).



■ FIGURE 1.12 ASR in situ. (Copyright © Optobionics. Reprinted with permission.)



■ FIGURE 1.13 ASR microphotodiode pixel (Chow et al., 2004). (Reprinted with permission.)

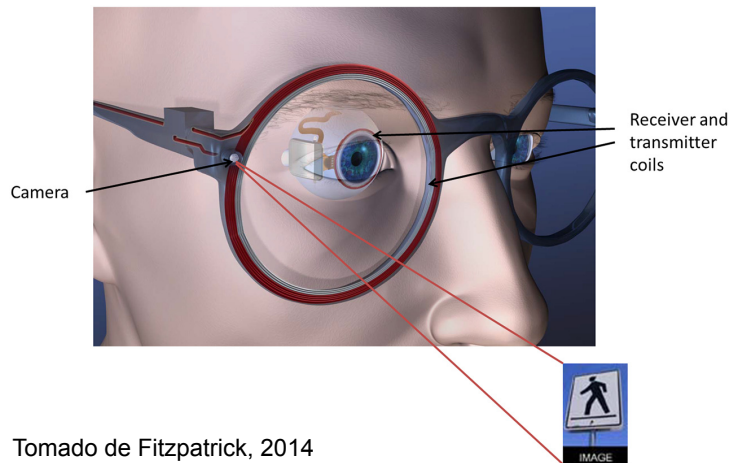
Tomado de Fitzpatrick, 2014

Sin embargo, de los 6 pacientes a quienes se les implantó, no pudo demostrarse que produjeran estimulación retiniana que desencadenara una percepción visual, además de que se encontró que la corriente de estimulación estaba muy por debajo de la necesaria para producir una activación neuronal (Yue, et al. 2016), (Fernandes, et al. 2012).

5.2.3 Boston Retinal Implant Project (*Bionic Eye Technologies and Visus Technologies*)

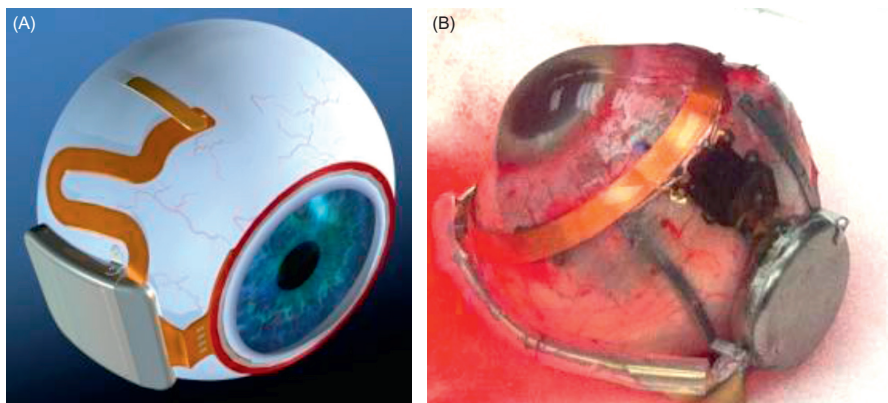
La información de la imagen es capturada por la cámara que se encuentra en las gafas y transmite de manera inalámbrica a un receptor interno que se encuentra pegado a

la pared del globo ocular y convertido por el procesador de la señal en pulsos de corriente que se transmiten a través de un pequeño cable a la matriz de electrodos localizada en el espacio subretiniano. El implante consiste en un empaque de titanio cerrado herméticamente que mide 11mm x 11 mm x 2 mm y se coloca por fuera del ojo suturado a la esclera. La energía y la información se transmiten de manera inalámbrica a una velocidad de transmisión de 565 kbps. La bobina receptora se encuentra colocada alrededor del limbo, y la transmisora se encuentra integrada en las gafas (Fitzpatrick, 2014).



■ FIGURE 1.18 Boston Retinal Implant Project. (Adapted from Kelly et al. 2013. Reprinted with permission.)

La matriz consiste en 256 electrodos de óxido de iridio (IrOx) de 400 micras de diámetro en una delgada capa de poliamida. Este dispositivo se encuentra en fase preclínica (Yue, et al. 2016), (Fitzpatrick, 2014)



■ FIGURE 1.19 Site of receiver enclosure, receiver coil, and wire link to the electrode array in (A) model concept and (B) a human eye (Kelly et al., 2013). (Reproduced with permission.)

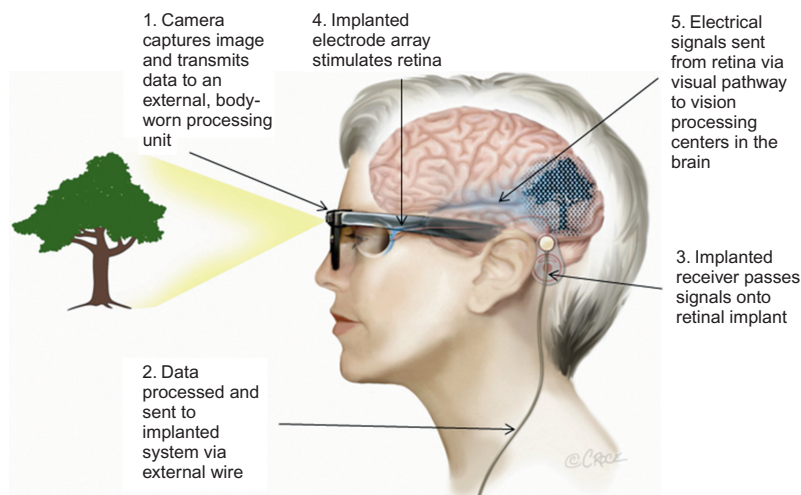
5.3 Implantes supracoroideos

Este tipo de prótesis tienen electrodos entre la coroides y la esclera, comparado con los dos previos, estos se colocan muy alejados de la retina, lo que tendría como ventajas disminuir el riesgo de dañar la retina, una mayor facilidad para disipar el calor por la abundante vasculatura que lo circunda. Por el otro lado, tiene la desventaja de que tendrá un umbral perceptual más alto y una peor resolución espacial.

5.3.1 Bionic Vision Australia BVA

Esta casa comercial tiene tres dispositivos implantables, el “Early prototype” de 24 electrodos, el “Wide View” de 98 electrodos y el “High Acuity” de 1024 electrodos. Los dos primeros se colocan en el espacio supracoroideo, mientras que el último se coloca epirretiniano. La imagen se obtiene de una cámara externa localizada en unas gafas y enviada a una matriz microchip-electrodo.

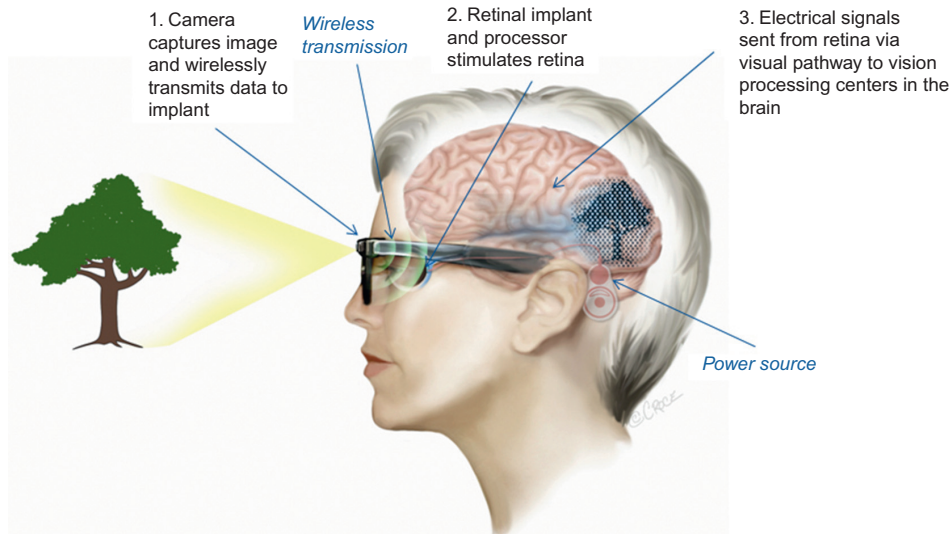
En el Wide View, las imágenes capturadas por la cámara se envían a una unidad de procesamiento externo y de ahí, a través de un cable, al sistema implantado detrás de la oreja, el cual conecta con la matriz del microchip-electrodo.



■ FIGURE 1.16 Wide-View BVA system. (Courtesy of Bionic Vision Australia, copyright Beth Croce.)

Tomado de Fitzpatrick, 2014

En el High Acuity, las imágenes capturadas por la cámara se envían de manera inalámbrica al implante retiniano, donde el procesador analiza los datos y produce el patrón de estimulación de los electrodos apropiado. El conjunto de electrodos del microchip 1024 consiste en electrodos de diamante policristalino fabricados por el hombre; el mismo material se usa para cubrir el implante epirretiniano.



■ FIGURE 1.17 BVA High-Acuity device. (Courtesy of Bionic Vision Australia, copyright Beth Croce.) Tomado de Fitzpatrick, 2014

6. Pacientes susceptibles a recibir un implante de visión artificial retiniano

Los candidatos ideales para ser tratados con prótesis retinianas son pacientes que tengan destrucción de la retina externa (fotorreceptores o epitelio pigmentado de la retina) por el mecanismo que sea, mientras que las capas internas de la retina deben de mantenerse relativamente intactas (células bipolares, ganglionares, horizontales y amacrinas). La patología que cumple con estos requisitos por excelencia es la Retinosis Pigmentaria, en la que 80% de las capas nuclear interna de la retina y 30% de la capa de células ganglionares sobrevive en la región macular a pesar de una pérdida casi completa de fotorreceptores (Humayun, et al. 2016), (Fitzpatrick, 2014), (Hornig y Parel, 2013). Aunque también los pacientes con coroideremia y atrofia geográfica extensa secundaria a la Degeneración Macular Asociada a la Edad cumplen con estas características (Luo y da Cruz, 2016). En la DMAE, se preserva cerca del 90% de las capas internas de la retina (Humayun, et al. 2016). En 2015 se implantó con muy buenos resultados una prótesis Argus II en un paciente con DMAE tipo seca, ampliando el uso de las prótesis a este tipo de DMAE (Rose, 2015).

Como requisito indispensable, las personas que se consideren candidatas, deben haber tenido en algún momento de su vida una visión normal. Lo que de alguna manera podría asegurar que las interconexiones entre los fotorreceptores y la corteza visual primaria se encuentran establecidas adecuadamente. Todas las prótesis oculares están indicadas para personas que sufren de una interrupción en la vía aferente del sistema visual, y aprovechan los elementos sobrevivientes a través de generar una estimulación artificial con la finalidad de crear imágenes (Fitzpatrick, 2014), (Rizzo, 2007).

7. Requisitos para una visión útil

La visión útil se basa en el mínimo de píxeles requeridos por el ser humano para poder desempeñar actividades de la vida diaria. En estudios que se han realizado en personas con visión normal, y produciéndoles imágenes pixeleadas a través de un simulador portátil, se determinó que se requerían 625 electrodos implantados en un área de un centímetro cuadrado cerca de la fovea para producir una imagen de 20/30, una velocidad de lectura de 170 palabras por minuto con texto desplazado y 100 palabras por minuto con texto fijo. También se ha especificado con experimentos psicofísicos en personas con visión normal, que para una adecuada movilidad se requieren de 27 a 30° como ángulo de visión.

La resolución que se ha logrado con las prótesis que actualmente existen es tan pobre comparada con los métodos existentes para la medición de la agudeza visual que se han desarrollado otros criterios para hablar del desempeño visual de los pacientes. Así, una resolución mejor de 0.5° de ángulo visual (agudeza visual de 1/35) es considerada como "Se ve", y éste se ha convertido en la meta de los implantes retinianos. Una resolución de 2° permite reconocer objetos importantes para la comida, el aseo y el vestido. Una resolución de 10° es suficiente para la orientación y movilidad, permitiendo a las personas percibir la presencia de grandes objetos y la dirección de sus movimientos. En este sentido, se sabe que un electrodo con un diámetro de 0.3mm cubre una superficie en la retina de 1° de ángulo visual. Se ha demostrado también que la estimulación subretiniana con un electrodo de 100 x 100 micras cuadradas se obtendría una resolución de 0.9° - 1.3 ° ([Eckhorn, 2007](#)).

Con la tecnología actual para producir estimulación retiniana no es posible realizar una estimulación eléctrica a cada célula ganglionar, pero si se pueden generar repuestas sincronizadas de pequeñas partes de la retina; esto implica que aún no es posible activar por medio de estimulación eléctrica la vía retino-cortical de la misma manera que lo hace un estímulo visual. Con la estimulación eléctrica, los contrastes locales podrían procesarse con resoluciones espaciales y de intensidad menores que las obtenidas con el estímulo visual en un sistema intacto. En teoría, si una neurona descarga máximo 31 potenciales de acción durante 333 ms, que es el tiempo promedio de la fijación ocular, podría codificar 5 bits de información en 333 ms, y en consecuencia $3 \times 5 = 15$ bit/s. Esta resolución parecería suficiente para las tareas que requieren fijación y en las que los detalles espaciales y la alta resolución de los contrastes juegan un papel importante. Por otro lado, un peatón que quiera cruzar una calle con mucho tráfico, no requerirá de una resolución de contraste y puede reducirse a 2 bits, sin embargo, en tal situación la resolución temporal es de vital importancia y debe ser muy elevada. El ejemplo de la neurona puede señalar 2 bits por 32.26ms y por tanto en un segundo puede transmitir 31 veces 2 bits igual a 62 bits por segundo. Esto muestra que una reducción en la resolución de intensidad da como resultado un incremento en la resolución temporal de 3

a 31 fotogramas por segundo, y por tanto un aumento general en la velocidad de información de 15 a 62 bits por segundo ([Eckhorn, 2007](#)).

Con lo anterior se asume que los implantes retinianos deben de generar una densidad de potenciales tales que el sistema visual pueda usar estrategias para diferenciar resoluciones de contraste y temporales de manera adecuada ([Eckhorn, 2007](#)).

Otro estudio también confirma que se requieren poco mas de 600 pixeles para lograr un funcionamiento casi normal para la lectura y el desplazamiento, sin embargo se puede obtener una función visual razonable con mucho menos pixeles (matrices de 16 x 16 y con 4 niveles de grises). Se propondría que el implante Argus II con una matriz de 6 x 10 pixeles podría producir una navegación razonable y algo de visión para la lectura ([Luo y da Cruz, 2016](#)).

8. Resultados visuales con las prótesis

Con la tecnología actual se puede lograr una mejoría importante de estar completamente ciego a tener una baja visual que permita una orientación gruesa del área en la que se mueve la persona. Los pacientes aprenden a adaptarse a los estímulos artificiales que reciben por medio de un programa de rehabilitación ([Hornig y Parel, 2013](#)) y con ello mejoran notablemente su calidad de vida.

Una limitante importante para hablar de los resultados visuales obtenidos con los implantes de visión artificial es que no se cuenta con un instrumento adecuado para medir los resultados. Durante el estudio de viabilidad del Argus II se desarrolló un el “Functional Low-Vision Observer-Rater Assessment” que permite realizar la evaluación en el ambiente familiar del paciente, combina parámetros subjetivos del usuario y el evaluador, y objetivos en el desarrollo de ciertas tareas; sin embargo es un método que no se puede estandarizar por el hecho de llevarse a cabo en los ambientes familiares personales. En 2014 Dagnelie et al, presentaron un cuestionario desarrollado para personas con ULV (Ultra Low Vision), o sea visiones inferiores a 20/500, para poder evaluar la dificultad para desempeñar tareas de la vida diaria ([Dagniele, et al. 2014](#)),([Humayun, et al. 2016](#)).

Para poder otorgarle al paciente la mejor agudeza visual, la resolución del implante debe ser máxima. Experimentos psicofísicos han estimado que una resolución de 1000 pixeles serían suficientes para realizar actividades básicas como el reconocimiento facial o la lectura. La siguiente gráfica resume la relación entre el tamaño del electrodo y la agudeza visual obtenida en el mejor paciente para las diferentes prótesis. En teoría, la agudeza es lineal y dependiente del tamaño de la estimulación, con lo que la visión de 20/20 corresponde con una superficie de 1° arc min ([Lorach, et al. 2010](#)).

Aunque la curva experimental no sigue la relación teórica exactamente, hay una fuerte correlación entre el tamaño del dispositivo y la agudeza ganada. Se observa que hay unos dispositivos (ASR, MDPA y EPIRET3) que tienen un desempeño peor que el esperado por el tamaño de sus electrodos, lo que podría sugerir una saturación de la agudeza recuperada y que podría deberse a la información cruzada con electrodos vecinos (Lorach, et al. 2010).

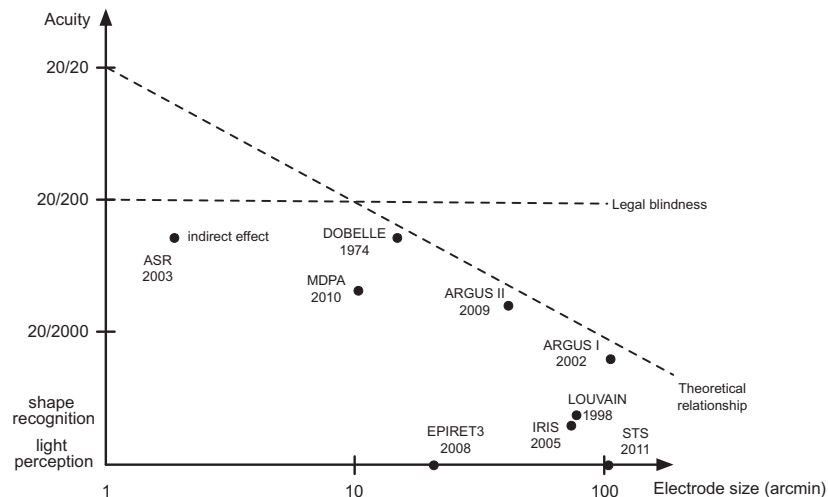


Fig. 6. Acuity and electrode size. Correlation between electrode size and measured visual acuity is present although it does not follow perfectly the theoretical relationship – i.e. $5 \mu\text{m} \sim 1 \text{ arcmin} \sim 20/20$.

Tomado de Horning, 2013

Debido a que la visión obtenida es muy inferior a los parámetros que normalmente usamos para medir la visión, sería conveniente modificar los criterios que consideramos parámetros de éxito de los implantes retinianos, como se menciona previamente, así podrían tenerse medidas más claras de su desempeño y posibilidad de compararlos. Luo sugiere que podrían establecerse cuatro parámetros útiles: discriminación o reconocimiento de formas, localización de objetivos, detección de movimiento y desplazamiento (Luo y da Cruz, 2016). Con estos parámetros, además de estar enfocando los resultados a una visión funcional, podríamos obtener resultados más objetivos y alentadores sobre el desempeño de las prótesis visuales. También Hafed et al. en 2016 proponen la medición del seguimiento ocular como un método de evaluación clínica no invasiva para los pacientes implantados de prótesis retiniana (Hafed, et al., 2016).

Asumiendo la medición de los resultados y la comparación entre implantes con estos parámetros, Stronks, et al. demuestran que los usuarios presentan una mejoría del 93-96% en el desempeño de actividades específicas, y el resultado puede mejorar meses después por efecto del aprendizaje (Stronks y Dagnelie, 2014). De los pacientes usuarios del Argus II, 89% de 28 pacientes fueron capaces de localizar objetos, (Humayun, et al. 2016), 50-60% demostraron mejoras en su desempeño de tareas más complejas como detección de movimiento (Humayun, et al. 2016), (Stronks y Dagnelie, 2014) y 23% fueron capaces de discriminar la orientación de una rejilla (Caspi y Zivotofsky. 2010). El grupo de alpha-IMS reportó resultados similares: de ocho pacientes implantados, dos fueron

capaces de medirse con la prueba Landolt C, cinco de discriminar la orientación de una rejilla e identificar el movimiento y siete de localizar objetos (Caspi y Zivotofsky. 2010). En ambos grupos, la percepción de objetos en movimiento resulta mas complicado por las interacciones espaciotemporales entre los electrodos implantados (Stronks y Dagnelie, 2014). Esto reafirma el hecho de que no se puede predecir cual de los pacientes implantados logrará tener un mejor desempeño de la prótesis visual. Y sin embargo, está demostrado que los pacientes pueden mejorar su desempeño visual una vez que logran desarrollar un adecuado método de escaneo de las escenas que se le presentan (Caspi y Zivotofsky. 2010).

Apoyando lo mencionado en párrafos anteriores, en 2013 la FDA (Food and Drug Administration) hace mención en la sección 7 de su "Guía para Prótesis Retinales" que los puntos finales de efectividad primaria del desempeño visual, deben proporcionar documentación cuantitativa del desempeño de los sujetos implantados en apoyo de la efectividad del dispositivo; y ofrece una lista de estos que incluye: agudeza visual en la carta de baja visión, mapeo espacial de los campos visuales estimulados por los fosfenos, evaluación de visión funcional y los resultados reportados por el paciente, orientación y movilidad, actividades de la vida diaria y los cuestionarios de los resultados reportados por los pacientes; todo esto con el conocimiento de que ninguno de los implantes visuales actuales ha logrado restaurar la visión a un nivel tal que pueda ser medido con los métodos tradicionales para medir la agudeza visual (Caspi y Zivotofsky. 2010).

El sistema visual tiene una plasticidad suficiente para interpretar los patrones de estimulación no fisiológica, de hecho la corteza visual es capaz de ser reclutada por otras modalidades sensoriales, de esta manera, los algoritmos de procesamiento deben tratar de proveer la máxima cantidad de información relevante a través de un número limitado de electrodos, como son la extracción de contornos, la detección de movimiento, la extracción de salientes o simplemente la codificación de la profundidad. Pero también es cierto que a pesar de todo esto, de los pacientes con prótesis retinianas, muy pocos de ellos fueron capaces de interpretar patrones visuales complejos, como letras cuando se presentaron señales no fisiológicas, lo que sugiere que esta plasticidad está limitada y que idealmente hay que mejorar las señales que se envían, para que sean lo mas parecido a lo fisiológico, y así mejorar la percepción y disminuir la fase de aprendizaje. O lo que es uno de los retos mas grandes para quienes desarrollan las prótesis visuales que es lograr desarrollar algoritmos de procesamiento de la imagen en tiempo real para proveer estímulos fisiológicos relevantes (Lorach, et al. 2010). Aquí es importante remarcar que en la matriz de electrodos, cada uno estimula de cientos a miles de todas las células con las que hace contacto (ganglionares, bipolares, amacrinas y los fotorreceptores que aún sean funcionales), con lo que no puede reproducir la activación de las células centro on/periferia off o viceversa, la activación de las células que mejoran el contraste entre figuras o incluso la diferenciación de campos receptivos, entre otras del procesamiento visual de la imagen que se lleva a cabo en la retina y todo esto hace que se envíe por el nervio óptico un estímulo visual que no lleva el procesamiento de la imagen que realiza

una retina sana pese a que se pretende que mantenga una buena correlación con el mapa retinotópico (Ahuja y Behrend. 2013).

Otro punto importante a tener en cuenta es la importancia de los movimientos oculares en el escaneo de una escena. Estos movimientos son un componente normal de la visión, y cuando están afectados repercuten severamente en la visión. En una persona con visión normal, el movimiento de la cabeza, los ojos y las manos están coordinados de manera natural para ejecutar tareas de manera rápida y precisa, como la movilidad, desplazamiento y agarrar objetos (Yue, et al. 2016). La utilidad de los movimientos oculares es la de escanear la imagen en tareas que requieren gran resolución y prevenir la disminución perceptual provocada por la adaptación de los fotorreceptores. La ceguera merma de manera importante las vías para el control oculomotor y los pacientes tienen dificultades para dirigir su mirada, sin embargo, la estimulación eléctrica retiniana desencadena movimientos de búsqueda dirigidos hacia la zona retinotópica estimulada. La manera de resolver la situación comentada de los movimientos oculares es implantando los elementos fotosensibles dentro del ojo, tal como el Implante Retiniano Alpha-IMS AG, donde los fotodiodos están localizados debajo de la retina, y en quienes se encontró que una vez que los pacientes eran capaces de localizar las formas, tenían buena fijación y presentaban buenos patrones de movimientos oculomotores para la fijación, como las microsacadas (Hafed, et al., 2016). En el caso de que los elementos fotosensibles se encuentren fuera del ojo, se tienen que acoplar sistemas de seguimiento ocular a las prótesis visuales (Lorach, et al. 2010) y entrenar a los pacientes en su uso.

Los pacientes que usan la prótesis Argus II reportan que pueden distinguir figuras, movimiento, la diferencia entre luz y oscuridad y leer letras grandes. En cuanto a los resultados visuales, 89% de los pacientes fueron capaces de localizar un objetivo (un cuadro blanco sobre una pantalla negra), 56% fue capaz de detectar la dirección del movimiento de una barra blanca sobre una pantalla negra, 33 y 48% de los pacientes obtuvieron 2.9 logMAR o superior al tercer o primer año respectivamente, la agudeza visual promedio entre estas dos medidas fue de 2.5 logMAR (20/6325) y la mejor agudeza visual obtenida fue de 1.8 logMAR (20/1262), además de que las tareas de orientación y movilidad como localizar una puerta o seguir una línea en el suelo demostraron la mejora tan importante en la visión funcional de estos pacientes. Los pacientes con Alpha-IMS mostraron mejoras significativas en sus actividades de la vida diaria por la mejora en su visión funcional, uno de los pacientes logró una visión de 20/546 y otro 20/606 (Stingl, et al. 2015), sin embargo, los investigadores notaron un descenso en la agudeza visual con el paso del tiempo (Yue, et al. 2016).

En la siguiente tabla está un resumen de las prótesis visuales, las características de los implantes y los resultados visuales obtenidos en su mejor paciente.

Table 1

Comparison of the bioelectronic stimulation systems in electrodes and clinical outcomes. Abbreviations: Epi.(Epi-retinal), Sub.(subretinal), Supra.(suprachoroidal); Pt (platinum), IrO_x (iridium oxide), TiN (titanium nitride); IOC (intraocular coil); A (acute), C (chronic); VGA (visual grating acuity), LCA (Landolt C acuity). The Photovoltaic Prosthesis and Boston Implant have not entered the clinical phase.

Location	Device	Electrode			Power/ Data link	Clinical results				Reference	
		Material	Count	Size (µm)		Pitch (µm)	Number of subjects	Implant duration	Visual acuity		Visual field
Epi.	Argus I	Pt	16	250, 500	800	RF	6	11 yrs and ongoing	20/3244 VGA	10° X 10°	Capsi et al., 2009; Yue et al., 2015a
	Argus II	Pt	60	200	525	RF	30	8 yrs and ongoing	20/1262 VGA (20/200 with 16x magnification)	19° X 11°	
	IMI	IrO _x	49	50, 100, 200, 360	N/A	RF, IR	20 (A), 4 (C)	3 months (A) 9 months (C)	N/A	N/A	Hornig et al., 2007; Richard et al., 2007
	EPIRET3	IrO _x	25	100	500	RF (IOC)	6	4 wks	N/A	N/A	
Sub.	Alpha IMS	TiN	1500	50	70	MPDA, RF	29	6 yrs and ongoing	20/200 VGA 20/546 LCA	11° X 11°	Roessler et al., 2009; Klauke et al., 2011
	Photovoltaic Prosthesis	IrO _x	N/A	20, 40	75, 145	MPDA, IR	N/A	N/A	N/A	N/A	Stingl et al., 2013b; Stingl et al., 2015
	Boston Implant	IrO _x	256	N/A	N/A	RF	N/A	N/A	N/A	N/A	Mathieson et al., 2012; Lorach et al., 2015a
Supra.	STS	Pt	49 (9 active)	500	700	RF	2	4 wks	N/A	20° X 16°	Fujikado et al., 2011
	BVA	Pt	33	400, 600	1000	wired	3	3 yrs and ongoing	20/4451 LCA	12° X 12°	Ayton et al., 2014

Tomado de Yue, 2016

9. Opciones de Rehabilitación Visual en pacientes con implantes de Visión Artificial

El nivel de visión obtenido con las prótesis actuales es muy limitado, no todos los pacientes obtienen los mejores resultados, algunos alcanzan a reconocer formas, movimiento de sombras, sin embargo, como ya se mencionó previamente, el hecho de que la visión obtenida no alcance a ser medida por los métodos convencionales, no significa que los implantes retinianos no les mejoren su visión, lo que en realidad significa es que estamos usando instrumentos de medición que no son apropiados para los resultados.

El implante Argus II ha demostrado ser una herramienta de mucha utilidad para pacientes bien seleccionados, desde su aprobación por la FDA y la CE, pasó de ser un método experimental a un método de tratamiento. El dispositivo ha demostrado estimulación retiniana crónica de manera estable y segura (Luo y da Cruz, 2016). Para poder considerarlo como un dispositivo útil para la rehabilitación visual, el paciente debe tenerlo implantado y aprender a interpretar las percepciones visuales que hasta ese momento le son extrañas, a través de mucha determinación personal y una guía de un rehabilitador, ya que deberán aprender a interpretar la información visual que reciben de la retina funcional que tienen y de manera simultánea la información proveniente de la cámara montada en las gafas (Ahuja, et al. 2013). Se ha desarrollado un kit para la rehabilitación que contiene varias figuras que pueden sentirse y explorarse visualmente sobre un fondo contrastante, y contiene también varias tareas de escaneo y coordinación mano-ojo (ya que esta habilidad es perdida por los pacientes que no han tenido una

adecuada visión por mucho tiempo). Estos pacientes son susceptibles a mejorar mucho cuando llevan una terapia con instructores en orientación y movilidad, terapeutas en baja visión para aprender a manejar los ajustes del procesador externo y adaptarlos a sus condiciones (filtros para el deslumbramiento, condiciones de bajo contraste, etc), para mejorar sus habilidades para localizar e identificar objetos, etc. (Humayun, et al. 2016), (Ahuja, et al. 2013). El seguimiento ocular puede mejorar su desempeño en las actividades de la vida diaria, por lo que vale la pena entrenarlo (Hafed, et al., 2016).

La FDA recomienda el uso de la prótesis retiniana Argus II en combinación con un bastón blanco o perro guía para caminar, y no como un dispositivo independiente (Luo y da Cruz, 2016).

Los pacientes implantados deben de tener un manejo multidisciplinar, deben ser acompañados en todo momento por el apoyo de psicología, para ayudarles con la aceptación de su nueva visión, con los mecanismos de afrontamiento ante su nueva situación versus las expectativas que tienen de recuperar la vista; e incluso para el manejo de su estado de ánimo y actitud ante las alucinaciones que llegan a presentar (Síndrome de Charles Bonnet), las personas con visión tan disminuida. También deben ser continuamente valorados por el oftalmólogo retinólogo, quien estará pendiente de las complicaciones oculares que pudieran presentarse; así como de un especialista en rehabilitación visual, para poder optimizar su nueva visión, acortando así la brecha que se pueda generar entre la realidad obtenida y las expectativas del paciente (Rizzo, et al. 2014).

Sin embargo, el uso de los implantes retinianos y los “ojos biónicos” en general, es tan reciente y son tan pocos los pacientes que se han beneficiado con ellos, y menos aún los que han logrado una visión medible (20/546, 20/606, 20/1262 y 20/6325), todas ellas por debajo del límite de la adaptación de ayudas ópticas o electrónicas para el paciente, que no existen todavía estudios sobre las estrategias o técnicas que podrían beneficiar a estos pacientes. Es probable que en algunos años y con mayor cantidad de pacientes usuarios de los implantes retinianos se empiecen a llevar a cabo estudios y protocolos de rehabilitación visual específicos.

10. Conclusiones

Las prótesis retinianas que existen al día de hoy, son parte de las opciones de tratamiento para rehabilitar pacientes con discapacidad visual secundaria a enfermedades que afecten a los fotorreceptores o células del epitelio pigmentario de la retina, y aunque sólo sean útiles para estos pacientes y que constituyen un 9% de los casos de ceguera según Lorach (2013), son dispositivos de gran utilidad para lograr que estos pacientes reconozcan formas y objetos, tengan un mejor desempeño en su movilidad e incluso a algunos pacientes para leer. A pesar de los mejores resultados obtenidos con cada prótesis, aún se obtienen visiones que están por debajo del límite de la ceguera legal (20/200) y no les permite a los pacientes recuperar su autonomía completa, pero sí una mejora impresionante en su calidad de vida, esto podría tener relación con todo el procesamiento de la información que se lleva a cabo en todo el sistema visual, empezando en las distintas capas de la retina y que la matriz de electrodos que se coloca en contacto con la misma no realiza.

Actualmente sólo hay dos prótesis aprobadas para su uso en humanos: el implante retiniano Alpha IMS y el implante epirretiniano Argus II. Cada uno de los dispositivos tiene sus características particulares, el implante epirretiniano Argus II capta la imagen por medio de una cámara en las gafas y la estimulación en la retina es en las células ganglionares por medio de una matriz de 60 electrodos de platino; el Implante Retiniano Alpha IMS captura la imagen y estimula las células bipolares de manera simultánea usando una matriz de electrodo-microfotodiodo de oxido de iridio de 1500 pixeles en el espacio subretiniano, y sin embargo, con ambos se han obtenido resultados muy similares y prometedores que invitan a que se realicen mejoras a los dispositivos y se sigan investigando alternativas para poder ofrecer a los pacientes opciones que poco a poco vayan alcanzando resultados que se asemejen a la visión natural o que por lo menos les hagan tener una visión funcional tal que puedan obtenerse mejores resultados.

BIBLIOGRAFÍA

- Ahuja, A. y Behrend, M. (2013). The Argus II retinal prosthesis: Factors affecting patient selection for implantation. *Progress in Retinal and Eye Research*. 36(2013) 1-23.
- da Cruz, L., Dorn, J., Humayun, M., Dagniele, G., Handa, J., et al. (2016). Five-Year Safety and Performance Results from the Argus II Retinal Prosthesis System Clinical Trial. *Ophthalmology*. 123(2016), 2248- 2254.
- Caspi, A. y Zivotofsky, A. (2015) Assessing the utility of visual acuity measures in visual prostheses. *Vision Research*. 108(2015), 77–84.
- Chader, G., (2007). Retinal Prosthetic Devices. The Needs and Future Potential. En Tombran, J., Barnstable, C. y Rizzo, J; (Eds) *Ophthalmology Research: Visual Prosthesis and Ophthalmic Devices: New Hope in Sight*. (págs. 1-4). Totowa, NJ:Humana Press Inc.
- Dagnelie, G., Jeter, P., Adeyemo, K., Rozanski, C., Nkodo, A., Massof, R. y PLoVR Study Group, (2014). Psychometric properties of the PLoVR ultra-low vision (ULV) questionnaire. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 55(13), 2150. (Dagnelie, et al. 2014)
- Eckhorn, R., (2007). Spatial-, Temporal-, and Contrast-Resolutions Obtainable With Retina Implants. En Tombran, J., Barnstable, C. y Rizzo, J; (Eds) *Ophthalmology Research: Visual Prosthesis and Ophthalmic Devices: New Hope in Sight*. (págs. 5-13). Totowa, NJ:Humana Press Inc.
- Fernandes, R., Diniz, B., Ribeiro, R. y Humayun, M. (2012). Artificial vision through neuronal stimulation. *Neuroscience Letters* 519(2012), 122–128.
- Fitzpatrick, D. (2014). Retinal Implants. En: *Implantable Electronic Medical Devices* (págs. 1-18). Ed. Academic Press.
- Hafed, Z., Stingl, K., Bartz-Schmidt, K., Gekeler, F. y Zrenner, E. (2016). Oculomotor behavior of blind patients seeing with a subretinal visual implant. *Vision Research* 118(2016) 119–13. (Hafed, Stingl, Bartz-Schmidt, Gekeler, y Zrenner, 2016) (Hafed, et al. 2016)
- Hornig, R. y Parel, V., (2013). Retina implants. En: *Implantable Sensor Systems for Medical Applications*. (págs 469-496). Woodhead Publishing Series in Biomaterials.
- Humayun, M., Juan, E. y Dagnelie, G. (2016). The Bionic Eye. A Quarter Century of Retinal Prosthesis Research and Development. *Ophthalmology*, 123(S), 89-97.
- Johnson, L. y Scribner, D., (2007). Electrode Architecture Meeting the Challenge of the Retina–Electrode Interface. En: Tombran, J., Barnstable, C. y Rizzo, J; (Eds) *Ophthalmology Research: Visual Prosthesis and Ophthalmic Devices: New Hope in Sight*. (págs. 121-133). Totowa, NJ:Humana Press Inc.
- Lewis, P. y Rosenfel, J. (2016). Electrical stimulation of the brain and the development of cortical visual prostheses: An historical perspective. *Brain Research*, 1630(2016), 208–224.
- Lewis, P., Ackland, H., Lowery, A. y Rosenfeld, J. (2015). Restoration of vision in blind individuals using bionic devices: A review with a focus on cortical visual prostheses. *Brain Research* 1595(2015), 51–73.

- Lin, T-C., et al. (2015). Retinal prostheses in degenerative retinal diseases. *Journal of the Chinese Medical Association* 78 (2015), 501-505
- Lledó, M., Campos, E. y Cuenca, N. (2010). La transducción visual. *Annals d'Oftalmologia*, 18(3), 130-136.
- Lorach, H., Marre, O., Sahel, J., Benosman y R., Picaud, S. (2013). Neural stimulation for visual rehabilitation: Advances and challenges. *Journal of Physiology - Paris*, 107(2013), 421-431.
- Luo, Y.H.-L., da Cruz, L. (2016). The Argus® II Retinal Prosthesis System. *Progress in Retinal and Eye Research*. 50(2016) 89-107.
- Medgadget. (2008). Epi-Retinal Implant. Recuperado el 25 de marzo de 2017, de: http://www.medgadget.com/2008/03/wireless_retinal_implant_developed.html
- Prado, A., Camas, J. y Sánchez, R. (2006). Fototransducción visual. *Revista Mexicana de Oftalmología*, 80(6), 340-346.
- Rizzo, J., Snebold, L. y Kenney, M., (2007). Development of a Visual Prosthesis. En Tombran, J., Barnstable, C. y Rizzo, J; (Eds) *Ophthalmology Research: Visual Prosthesis and Ophthalmic Devices: New Hope in Sight*. (págs. 71-93). Totowa, NJ:Humana Press Inc.
- Rizzo, S., Belting, C., Cinelli, L., Allegrini, L., Genovese-Ebert, F., Barca, F. y Di Bartolo, E. (2014).The Argus II Retinal Prosthesis: 12-Month Outcomes from a Single Study Center. *American Journal of Ophthalmology*. 157(6), 1282-1290.
- Rose, S., (2015). First AMD Patient Receives Argus II Bionic Retina. *Eye on the cure*. Recuperado el 27 de marzo de 2017 de: <http://www.blindness.org/blog/index.php/first-amd-patient-delighted-to-receive-argus-ii-bionic-retina/>
- Stingl, K., Ulrich, K., Besch, D.,Chee, C., Cottrill, C., et al. (2015). Subretinal Visual Implant Alpha IMS – Clinical trial interim report. *Vision Research*. 111(2015), 149-160.
- Stronks, H. y Dagnelie, G. (2014). The functional performance of the Argus II retinal prosthesis. *Expert Review of Medical Devices* 11(1), 23-30.
- Tessier, M., (2001). Procesamiento visual de la retina. En: Kandel, Schwartz, Jessell; (Eds) *Principios de Neurociencia*. España: Ed. Mc Graw Hill Interamericana.
- Wurtz, R. y Kandel, E. (2001). Vías visuales centrales. En: Kandel, Schwartz, Jessell; (Eds) *Principios de Neurociencia*. España: Ed. Mc Graw Hill Interamericana.
- Yue, L., Weiland, J., Roska, B. y Humayun, M. (2016). Retinal stimulation strategies to restore vision: Fundamentals and systems. *Progress in Retinal and Eye Research*, 53(1), 21-47.