



---

**Universidad de Valladolid**

**Grado en Óptica y Optometría**

**MEMORIA TRABAJO FIN DE GRADO**

**TITULADO**

**Avances en el desarrollo de una retina  
artificial biomimética**

**Myriam Hernández del Barrio**

**Tutor: Dr. Girish Kumar Srivastava**

**En Valladolid a 29 de mayo de 2023**

## ÍNDICE

<b>RESUMEN .....</b>	<b>2</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>3</b>
<b>1.1 Retina .....</b>	<b>3</b>
<b>1.2 Concepto de retina artificial biomimética .....</b>	<b>6</b>
<b>1.3 Concepto de ensayo clínico .....</b>	<b>6</b>
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>7</b>
<b>3. METODOLOGÍA .....</b>	<b>8</b>
<b>3.1 Estrategia de búsqueda .....</b>	<b>8</b>
<b>3.2 Extracción de datos .....</b>	<b>8</b>
<b>3.3 Análisis de datos .....</b>	<b>8</b>
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>9</b>
<b>4.1 Búsqueda de ensayos clínicos en bases de datos ...</b>	<b>9</b>
<b>4.2 Búsqueda de artículos científicos en bases de datos .....</b>	<b>10</b>
<b>4.3 Ensayos clínicos avanzados de ClinicalTrials .....</b>	<b>12</b>
<b>4.3.1 Prótesis subretinianas .....</b>	<b>13</b>
<b>4.3.1.1 Alpha AMS .....</b>	<b>13</b>
<b>4.3.1.2 Prima System .....</b>	<b>14</b>
<b>4.3.2 Prótesis epirretinianas .....</b>	<b>15</b>
<b>4.3.2.1 NR600 System .....</b>	<b>15</b>
<b>4.3.2.2 Argus ® II .....</b>	<b>16</b>
<b>4.3.2.3 Iris II .....</b>	<b>17</b>
<b>5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN .....</b>	<b>18</b>
<b>6. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>19</b>

## RESUMEN

Este Trabajo Fin de Grado consiste en una revisión bibliográfica sobre los avances en el desarrollo de una retina artificial biomimética.

Debido a las importantes enfermedades degenerativas que afectan a la retina, como son la degeneración macular asociada a la edad y la retinosis pigmentaria entre otras, muchas personas sufren baja visión o incluso la pérdida total de la misma. Afectando esto a la realización de las actividades que antes podían desarrollar con normalidad y por lo tanto afectando a su calidad de vida.

Por ello, aunque ya existían múltiples terapias para el tratamiento de estas patologías, surge la necesidad de desarrollar retinas artificiales biomiméticas, ya que estas son aplicables a cualquier tipo de degeneración y estimulan directamente a las zonas no dañadas de la retina para producir una respuesta.

En el presente trabajo, se explican algunas de las prótesis retinianas que se han estudiado desde 2013 hasta día de hoy y los ensayos clínicos realizados para evaluar la seguridad y eficacia que proporcionan las diferentes retinas artificiales biomiméticas para su posterior comercialización.

**Palabras clave:** Retina artificial, prótesis retiniana, degeneración macular, retinosis pigmentaria.

## ABSTRACT

This Final Degree Project consists of a bibliographical review on the advances in the development of a biomimetic artificial retina.

Due to the important degenerative disease that affect the retina, such as age-related macular degeneration and retinitis pigmentosa, among other, many people suffer low vision or even complete loss of it. This affects their ability to carry out activities that they could previously do normally, thereby impacting their quality of life.

For this reason, even though there were already multiple therapies for the treatment of these pathologies, the need to develop biomimetic artificial retinas arises, as these are applicable to any type of degeneration and directly stimulate the undamaged areas of the retina to produce a response.

In the present work, some of the retinal prostheses that have been studied from 2013 to the present day are explained, along with the clinical trials carried out to evaluate the safety and efficacy provided by the different biomimetic artificial retinas for their subsequent commercialization.

**Key words:** Artificial retina, retinal prosthesis, macular degeneration, retinitis pigmentosa.

## 1.- INTRODUCCIÓN

### 1.1 Retina

La retina o también llamada túnica interna del ojo, se ubica entre la coroides y el cuerpo vítreo. Consta de una parte externa denominada epitelio pigmentario y otra parte interna, que recibe el nombre de retina neural, la cual histológicamente se encuentra estratificada. Podemos decir que en la retina tiene un total de 10 capas. Además, si hacemos un fondo de ojo con oftalmoscopia podemos observar el disco óptico o papila óptica y la mácula lútea.

Siendo su función principal la formación de imágenes, traduciendo las señales luminosas en señales eléctricas, que posteriormente enviará al cerebro a través del nervio óptico. <sup>1,2</sup>

#### 1.1.1 Epitelio pigmentario de la retina (EPR)

El EPR es la capa más externa de la retina, por un lado, está en contacto con la coroides y por el otro con la retina neural. Se encuentra formado por células simples y cúbicas, los melanocitos.

Su función es protectora y reguladora, ya que aísla a la retina de todas las demás capas oculares y protege a la misma de las diferentes moléculas no deseadas. <sup>1,2</sup>

#### 1.1.2 Retina neural

Esta lámina se encuentra estratificada en 9 capas <sup>1,2</sup>

1. Capa de conos y bastones: Se trata de los segmentos externos de las células fotorreceptoras, encargadas de convertir la señal luminosa en señales eléctricas. Denominados así por su propia forma.
  - Conos: Se concentran en la fovea, encargados de la visión central y de la visión del color.
  - Bastones: Se concentran en la periferia retiniana, encargados de la visión periférica y nocturna.
2. Membrana limitante externa: Se trata de una zona de unión entre las células fotorreceptoras y las células de Müller, estas últimas constituyen un apoyo metabólico y físico a la retina.
3. Capa nuclear externa: Constituida, como su nombre indica, de los núcleos celulares de los fotorreceptores.
4. Capa plexiforme externa: Es una zona de conexión del tipo zónula adherens, entre las células fotorreceptoras y las células bipolares.
5. Capa nuclear interna: Se constituye por los núcleos de las células bipolares, las células horizontales y las células amacrinas.
6. Capa plexiforme interna: Zona de conexión entre las células bipolares, amacrinas y ganglionares.

7. Capa ganglionar: Constituida por los núcleos de las células o neuronas ganglionares.
8. Capa de fibras del nervio óptico: Formada por los axones de las células ganglionares que transcurren hacia el disco óptico.
9. Membrana limitante interna: En esta capa convergen las células de Müller y separa a la retina del vítreo.

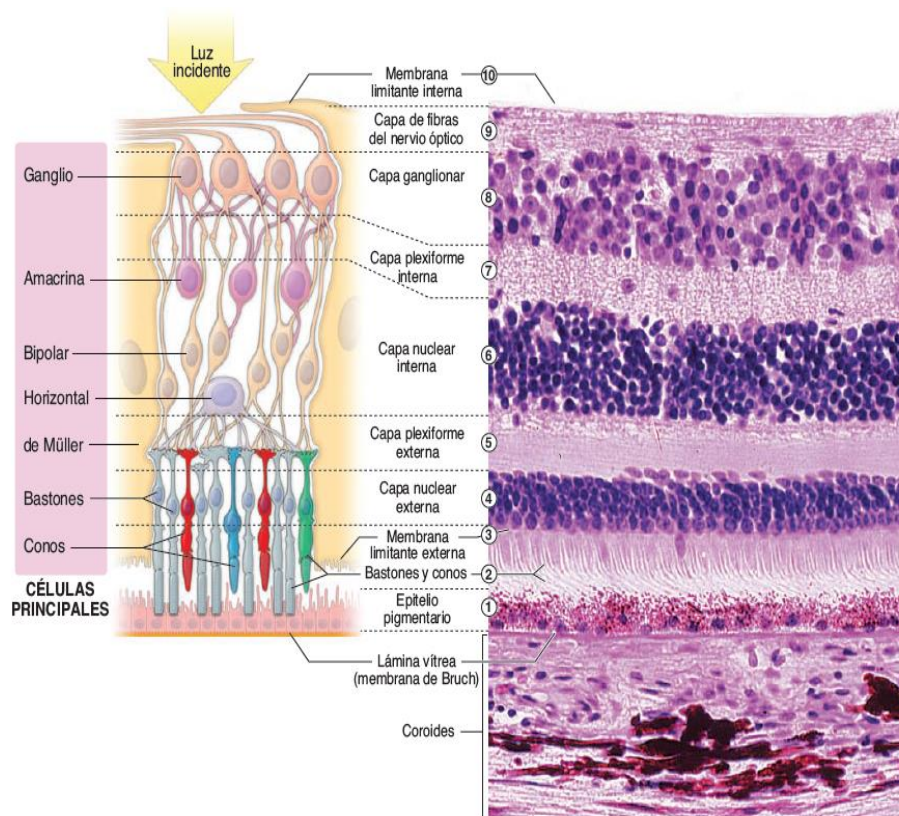


Figura 1: Capas de la retina. Fuentes: Misskpg para Quizlet.

### 1.1.3 Enfermedades relacionadas con la retina

Las enfermedades más comunes son:

1. *Degeneración macular asociada a la edad (DMAE)*: Como su nombre indica es una enfermedad que afecta a la mácula y es la causa principal de ceguera en personas mayores de 50 años. La degeneración macular produce hemorragias y drusas duras o blandas en la retina. Existen dos tipos, la DMAE húmeda y la DMAE seca.<sup>3</sup>

2. *Retinopatía diabética*: Esta enfermedad afecta a personas con diabetes y puede causar pérdida de visión e incluso ceguera, si la mácula se ve severamente afectada. El exceso de glucemia en sangre puede producir que los vasos sanguíneos que irrigan la retina se obstruyan y esta enfermedad se presente en ella, vista en un fondo de ojo, como microhemorragias, microaneurismas, exudados duros y blandos o venas tortuosas. <sup>4</sup>
3. *Desprendimiento de retina*: En esta, todas las capas de la retina, exceptuando el epitelio pigmentario que continúa solapado a la coroides, se separan de lo que es su posición normal en el globo ocular (junto a la coroides) y puede llegar a provocar ceguera. <sup>5</sup>
4. *Membrana epirretiniana macular (MEM)*: Produce el crecimiento superficial del tejido del área macular, provocando disminución de la visión y distorsiones en las imágenes. <sup>6</sup>
5. *Retinosis pigmentaria (RP)*: Se trata de un grupo de enfermedades que acaban deteriorando las células presentes en las diferentes capas retinianas, sobre todo a las más externas como son los fotorreceptores y más concretamente a la distrofia de bastones, provocando pérdida de la visión. <sup>7</sup>

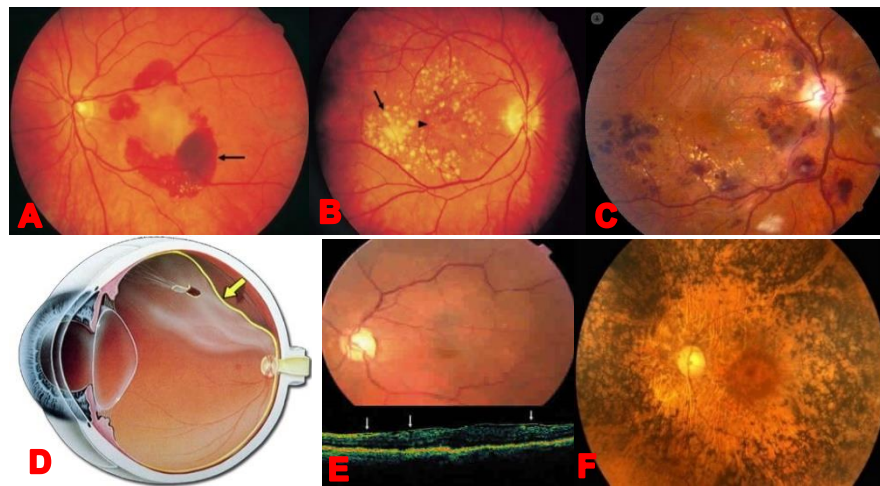


Figura 2: Fondo de ojo de la DMAE húmeda (A) y de la DMAE seca (B), fondo de ojo de la retinopatía diabética (C), esquema del desprendimiento de retina (D), fondo de ojo y tomografía de la membrana epirretiniana (E), fondo de ojo de la retinosis pigmentaria (F). Fuentes: Augusto O. Pardo Sáiz (DMAE), DR. José Gálvez Torres-Puchol (Retinopatía Diabética), IOBA (Desprendimiento de retina), SciELO España (MEM), Centro oftalmológico Carballino (RP).



## **1.2 Concepto de retina artificial biomimética**

Debido a las anteriores enfermedades y al gran conocimiento que se tiene sobre ellas, surge la necesidad de desarrollar una retina artificial biomimética que sea capaz de recuperar la función de la retina dañada.

Para ello, estudiamos la definición de biomimética:

Es la ciencia que estudia e imita la naturaleza para, posteriormente, resolver problemas humanos. Etimológicamente hablando, esta palabra deriva del griego, “Bios” (vida), “Mimeomai” (yo imito) y “tica” (ciencia).<sup>8</sup>

En este caso, nuestro objeto a estudiar y a imitar es la retina humana. Así gracias a su estudio se pueden desarrollar retinas artificiales (modificadas de su estado natural patológico) para resolver el problema que haya podido causar una enfermedad en ella.

## **1.3 Concepto de ensayo clínico**

Un ensayo clínico es una investigación médica, que se basa en el estudio de un nuevo tratamiento, en primer lugar, en un laboratorio y cuando pasan las fases de seguridad, se hacen los ensayos en humanos.

La finalidad del ensayo clínico es probar, para poder emplear ese nuevo tratamiento con la mayor seguridad posible, teniendo en cuenta que los resultados pueden ser tanto positivos, como contrarios a lo deseado.<sup>9</sup>

Un ensayo clínico se divide en cuatro fases:

Fase I: Esta primera etapa en un ensayo ayuda a determinar las dosis seguras, las RAM (reacciones adversas al medicamento) y la toxicidad del nuevo tratamiento. Se administra a un número reducido de pacientes.<sup>9</sup>

Fase II: En esta fase se conocen mejor las respuestas del organismo (efectividad) ante el tratamiento, se aprende a manejar las RAM y se toma la decisión de si el tratamiento es suficientemente seguro para probarlo en grupos mayores. Se administra a un número mayor de pacientes, hasta 300.<sup>9</sup>

Fase III: En esta fase el tratamiento se compara con otro de referencia, con el fin de observar si hay alguna ventaja respecto al otro, si las hay, este podría llegar a ser autorizado como nuevo tratamiento de esa determinada enfermedad. Se administra a un número de pacientes mucho más grande, pudiendo incluir miles de personas.<sup>9</sup>

Fase IV: Esta fase tiene lugar una vez que el tratamiento ha sido comercializado. Se realiza para comprobar rigurosamente la eficacia y seguridad que el nuevo tratamiento aporta, para evaluar la combinación de este con otros fármacos disponibles y para estudiar a los pacientes que estén usando el tratamiento durante un largo periodo de tiempo.<sup>9</sup>



Figura 3: Representación esquemática de las fases de un ensayo clínico.  
Fuentes: Débrora Álvarez para el Instituto de Salud Carlos III.

## 2.- OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo de revisión bibliográfica es, la búsqueda de información sobre retinas artificiales biomiméticas, que puedan ser implantadas en pacientes que sufren enfermedades degenerativas de la retina, con el fin de restablecer su función principal: la visión.

Consiguiendo llegar a dicho objetivo, a través de la búsqueda de ensayos clínicos y artículos científicos que hayan sido publicados desde los últimos 10 años, hasta la actualidad.



### **3.- METODOLOGÍA**

#### **3.1 Estrategia de búsqueda**

Para la obtención de información de los ensayos clínicos se buscó en las siguientes bases de datos:

- ClinicalTrials
- EudraCT (European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials)
- REEC (Registro Español de Ensayos Clínicos)
- SRCTNregistry (International Standard Randomised Controlled Trial Number)

Utilizando palabras clave como:

- Artificial retina
- Retinal prosthesis
- Biomimetic
- Macular degeneration
- Retinosis pigmentaria

Para la búsqueda de artículos científicos se buscó en las siguientes bases de datos:

- Pubmed
- Dialnet
- ScienceDirect

Con las siguientes palabras clave:

- Artificial retina
- Retinal prosthesis

También se buscó información en libros de Histología Ocular y en sitios webs como: Macula-Retina

#### **3.2 Extracción de datos**

La búsqueda de información comenzó en diciembre de 2022, hasta mayo de 2023. Se analizaron y se seleccionaron ensayos clínicos y artículos que tuvieran una base científica y estuviesen publicados entre el año 2013 y el año 2023.

#### **3.3 Análisis de datos**

Los datos se clasificaron en tablas, según se tratase de ensayos clínicos o artículos. Además, dentro de esta clasificación, se diferenció de qué manera se introducían las retinas artificiales, ya que los ensayos más avanzados, implantan estas prótesis de manera subretiniana o epiretiniana.

## 4.- RESULTADOS

### 4.1 Búsqueda de ensayos clínicos en bases de datos

<b>BASE DE DATOS</b>	<b>PALABRAS CLAVE</b>	<b>NÚMERO DE ENSAYOS</b>	<b>NÚMERO DE ENSAYOS COMENZADOS EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS</b>
<b>ClinicalTrials</b>	-Retinal prosthesis -Retinosis Pigmentaria -Macular degeneration	30	24
<b>ISRCTNregistry</b>	-Retinal prosthesis -Artificial retina	1	1

Tabla 1: Resumen búsqueda en bases de datos de ensayos clínicos.

En esta tabla se recoge de manera esquematizada la búsqueda de los ensayos clínicos para retinas artificiales.

En ClinicalTrials destacan los estudios que se describen a continuación, por ser el último modelo de dispositivo implantable retiniano, para restaurar la visión. Ambos tratan de la prótesis subretiniana PRIMA, desarrollada por Daniel Palanker (Stanford, University) y Pixium Vision SA (París, Francia).

- Identificador de ClinicalTrials NCT03392324: Este ensayo se enfoca en el estudio de la viabilidad del implante subretiniano del dispositivo PRIMA, para compensar la pérdida de visión que produce la DMAE seca atrófica. Es un ensayo que se realiza en EE. UU, se publicó por primera vez en enero de 2018, a día de hoy sigue activo y su última publicación fue en marzo de 2023. Se estima que, para diciembre de 2025, el ensayo haya finalizado.

- Identificador de ClinicalTrials NCT03333954: Este es un estudio sobre el sistema PRIMA llevado a cabo en Europa, en países como España, Francia, Alemania, Italia, Países Bajos y Reino Unido. Su objetivo es demostrar la eficacia y seguridad del dispositivo en pacientes con DMAE seca atrófica. Sus primeras publicaciones fueron en diciembre de 2020, su última publicación fue en febrero de 2023 y se estima la finalización del estudio en febrero de 2026.

Se buscó también en bases de datos como EudraCT y REEC, pero no se obtuvo ningún resultado con las palabras clave: artificial retina y retinal prosthesis.

#### 4.2 Búsqueda de artículos científicos en bases de datos

BASES DE DATOS	PALABRAS CLAVE	NÚMERO DE ARTÍCULOS	NÚMERO DE ARTÍCULOS EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS
PubMed	-Retinal prosthesis -Artificial retina	8778	528
ScienceDirect	-Retinal prosthesis -Artificial retina	3287	1272

Tabla 2: Resumen búsqueda en bases de datos de artículos científicos.

Esta es una tabla resumen de la búsqueda de artículos científicos, con relevancia en el tema de las retinas artificiales biomiméticas.

La investigación en la base de datos Pubmed, se realizó de la siguiente forma:

- Primero se hizo una búsqueda general con las palabras clave: retinal prosthesis y artificial retina, en la que se obtuvieron 8878 resultados.

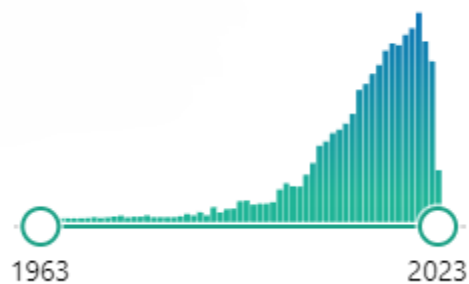


Figura 4: Representación gráfica del número de artículos publicados en relación al tiempo. Pubmed.

Hernández, M. Avances en el desarrollo de una retina artificial biomimética.

- A continuación, se introdujo un filtro en el tipo de artículo: ensayo clínico. El número de resultados se redujo a 1161 artículos publicados.

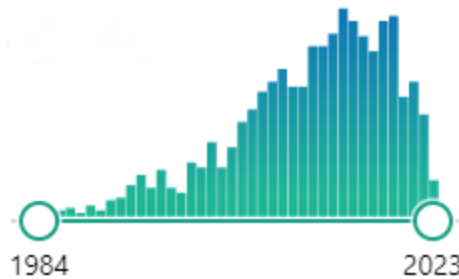


Figura 5: Representación gráfica de artículos relacionados con ensayos clínicos en el tiempo. Pubmed.

- Por último, se añadió al filtro anterior, un filtro temporal: últimos diez años, con el que finalmente se logró el objetivo de la búsqueda, con un total de 528 artículos.

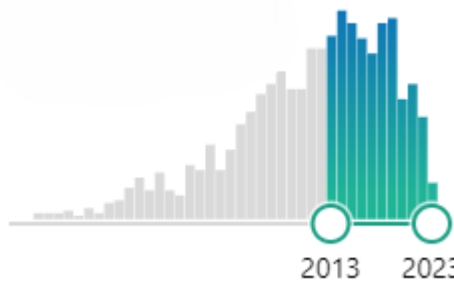


Figura 6: Representación gráfica de artículos relacionados con ensayos clínicos publicados los últimos diez años en el tiempo. Pubmed.

La búsqueda en el resto de las ya mencionadas bases de datos, se hizo del mismo modo que lo anterior descrito.

Con la diferencia de que, en Dialnet, no se obtuvieron resultados con ninguna de las palabras clave.

### 4.3 Ensayos clínicos avanzados de ClinicalTrials

LUGAR DE IMPLANTACIÓN DE LA RETINA ARTIFICIAL	CAPAS DE LA RETINA A LAS QUE AFECTA	NÚMERO DE IDENTIFICACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO	ESTADO DEL ENSAYO CLÍNICO	NÚMERO DE PACIENTES	RESULTADOS DEL ENSAYO CLÍNICO
<b>SUBRETINIANA</b>	Conos y bastones	NCT02720640	Completado 2017	6 pacientes	Sin resultados
		NCT03392324	Activo desde 2018	5 pacientes	Sin resultados
		NCT03333954	Activo desde 2017	5 pacientes	Sin resultados
<b>EPIRETINIANA</b>	Células ganglionares	NCT04295304	Terminado (falta de fondos) 2023	9 pacientes	Sin resultados
		NCT00407602	Completado 2019	30 pacientes	Se desempeñó mejor con el sistema encendido, tareas como: localización de objetos, discriminación de movimiento y de rejillas orientadas. El 70% sin efectos
		NCT02670980	Completado 2019	10 pacientes	Sin resultados

Tabla 3: Resumen de la búsqueda en ClinicalTrials.

Esta tabla, resume los ensayos clínicos seleccionados en ClinicalTrials por ser los más actuales y relevantes en la materia del trabajo.

Los ensayos se han dividido según el lugar de implantación de la prótesis retiniana: subretiniana y epirretiniana.

#### 4.3.1 Prótesis subretinianas

A continuación, se describen los dispositivos y sus respectivos ensayos clínicos.

##### 4.3.1.1 ALPHA AMS

###### 1.Descripción

La prótesis de retina Alpha AMS fabricada por Retina Implant AG, (Reutlingen, Alemania) fue considerada CE (Conformidad Europea) en 2013.

Está compuesto por un chip de 1500 fotodiodos que se implanta en la subretina, una bobina transmisora de señales pegada detrás de la oreja y la fuente de alimentación de la bobina.<sup>10, 11</sup>

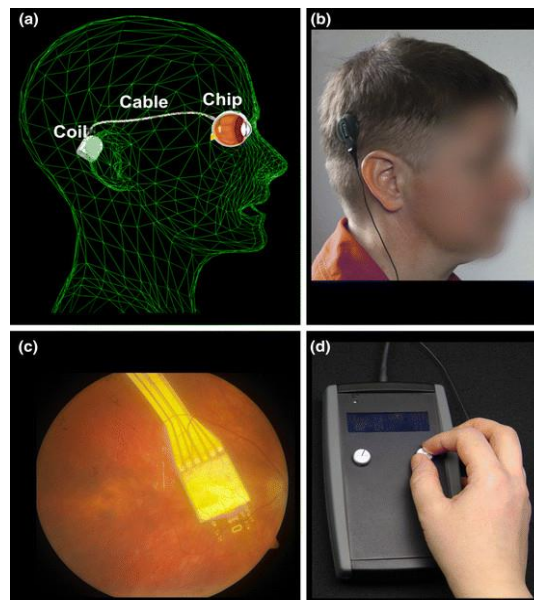


Figura 7: Esquema del dispositivo implantado (A). Transmisor de señales eléctricas externo (B). Chip implantado (C). Sistema de alimentación del transmisor externo) (D).

###### 2. Ensayo clínico con identificación: NCT02720640

Es un estudio patrocinado por la Universidad de Oxford y financiado por National Institute for Health Research (UK). Cuyo objetivo es evaluar la eficacia y seguridad de la prótesis subretiniana Alpha AMS para restaurar la visión a pacientes con retinosis pigmentaria.

Para ello se implantó el dispositivo a 6 pacientes que cumplieran los siguientes requisitos:

- Edad entre 18-70 años
- Retinosis pigmentaria sin percepción de luz útil
- Cirugía de cataratas

El ensayo tuvo lugar en el Oxford Eye Hospital y se les hizo un seguimiento de varias sesiones durante 12 meses. <sup>10,11</sup>

- **Resultados**

Se sabe que el estudio finalizó en 2017, pero se desconocen los resultados ya que no han sido publicados.

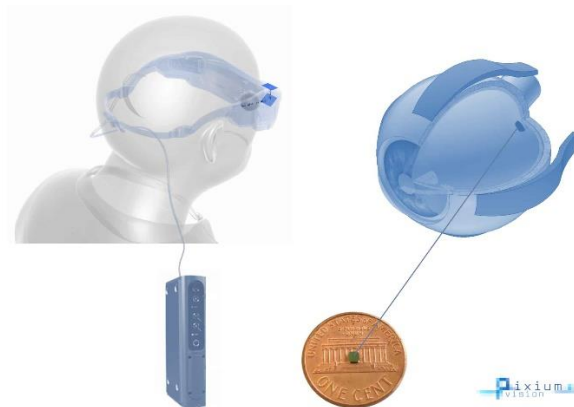
Gracias a un artículo publicado en Pubmed, podemos saber que, pasados tres años de la implantación quirúrgica, la prótesis continúa funcionando sin efectos adversos y los pacientes lograron una AV máxima en 0,04. <sup>12</sup>

#### 4.3.1.2 PRIMA SYSTEM

##### 1. Descripción

El sistema PRIMA desarrollado por Daniel Palanker (Stanford, University) con el apoyo de Pixium Vision SA (París, Francia), tiene el objetivo de reemplazar la función dañada de los fotorreceptores para pacientes con DMAE seca.

Esta prótesis consta de tres elementos: un mini implante en la retina inalámbrico, unas gafas con una microcámara y un proyector digital y un procesador de bolsillo. <sup>13,14</sup>



\*These images are for illustrative purpose and not fully representative of the actual device used in the clinical study

Figura 8: Dispositivo retiniano PRIMA. Pixium Vision

##### 2.1 Ensayo clínico con identificación NCT03392324

Es un estudio patrocinado por Pixium Vision SA, que se realiza en EE.UU. El ensayo tiene como objetivo estudiar la viabilidad y seguridad del sistema.

Para ello se implantó el sistema PRIMA a 5 pacientes que tenían 60 años o más y habían sido diagnosticados de DMAE seca atrófica, se les hizo un seguimiento de 36 meses. <sup>13,14</sup>

- **Resultados**

El estudio aún no ha finalizado y se prevé que lo haga en diciembre de 2025, por ello se desconocen los resultados.



## 2.2 Ensayo clínico con identificación NCT03333954

Ensayo patrocinado por Pixium Vision SA (París, Francia) y realizado en Francia. Como el estudio anterior, el objetivo es estudiar la eficacia y seguridad del dispositivo PRIMA.

El sistema ha sido implantado a 5 pacientes diagnosticados de DMAE atrófica y de edad igual o mayor a 60 años. En ellos se hará un seguimiento de hasta 36 meses, en los que se les evaluará la mejora de AV, calidad de vida, percepción central y los posibles efectos adversos. <sup>15,16</sup>

- **Resultados**

Es un estudio que sigue activo y se estima su finalización en agosto de 2024, por lo que aún no se han publicado los resultados.

Existe una publicación en Pubmed del propio creador del sistema, que afirma que la AV llegó a ser 20/460 y 20/550. <sup>17,</sup>

## 4.3.2 Prótesis epirretinianas

### 4.3.2.1 NR600 SYSTEM

#### 1. Descripción

Es una prótesis retiniana desarrollada por Nano-Retina (Herzliya, Israel) que se implanta en la epirretina, con el objetivo de restaurar la función de fotorreceptores dañados por enfermedades degenerativas y estimular las células retinianas sanas.

Se compone de un micro chip implantable con más de 400 electrodos y unas gafas que se encargan de la estimulación de las células restantes funcionales, a través de dicho chip. <sup>18</sup>

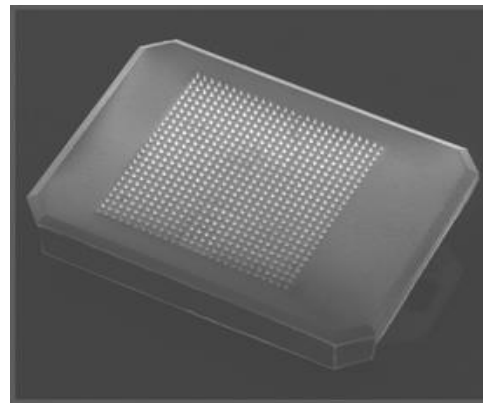


Figura 9: Gafas estimulantes y chip implantable NR600. Nano-Retina.

#### 2. Ensayo clínico con identificación NCT04295304

Es un estudio patrocinado por Nano-Retina (Herzliya, Israel) en el que colabora MedPass Internacional y tiene lugar en países como Bélgica, Italia e Israel. Su objetivo es demostrar la seguridad del dispositivo NR600 y evaluar la función visual que proporciona en pacientes con enfermedades degenerativas de la retina.

En este ensayo participaron 9 sujetos que pasaron el siguiente criterio de inclusión: tuvieran una edad comprendida entre 18-80 años, diagnosticados de enfermedades degenerativas retinianas y debían poseer células ganglionares funcionales, a los cuales se les hizo un seguimiento durante 18 meses. <sup>19,20</sup>

- **Resultados**

No tiene resultados publicados, ya que el ensayo fue finalizado en marzo de 2023 por falta de fondos.

#### 4.3.2.2 ARGUS ® II RETINAL PROSTHESIS SYSTEM

##### 1.Descripción

La prótesis retiniana Argus II ® fabricada por Second Sight Medical Products Inc., (Sylmar, CA) fue aprobada para su uso comercial en 2011 por la Unión Europea y en 2013 por la FDA (Food and Drug Administration).

Se compone de elementos externos: microcámara integrada en unas gafas, las cuales están conectadas a un procesador de imágenes y de elementos internos: chip de 60 electrodos que se implanta en la epirretina. <sup>21,22</sup>

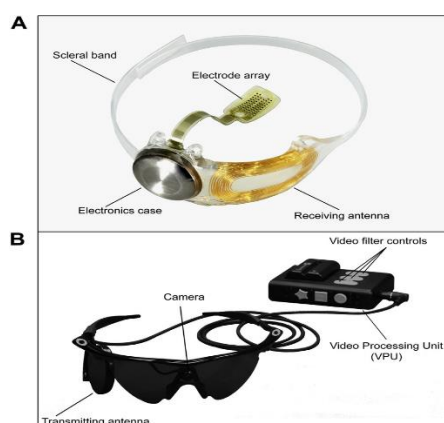


Figura 10: Chip implantable (A). Elementos externos (B).

##### 2. Ensayo clínico con identificación NCT00407602

En este ensayo se estudió la viabilidad (seguridad y utilidad) de la prótesis retiniana Argus II ®, patrocinado por Second Sight Medical Products y en el que colabora the National Eye Institute (NEI).

La prótesis se implanto en 30 pacientes diagnosticados de retinosis pigmentaria, con AV igual o menor a 2.3 LogMAR, células ganglionares y nervio óptico funcional y recuerdo de visión útil. Se les hizo un seguimiento de 3, 5 y 10 años en los que se evaluaba la función visual y se hacían cuestionarios de calidad de vida. <sup>21,22</sup>

- **Resultados:**

Los usuarios desempeñaron mejor las tareas propuestas con la prótesis encendida: El 96% mejoró la localización de objetos, el 57% la discriminación de movimiento y el 23% la discriminación de rejillas orientadas. La mejor agudeza visual (AV) alcanzada fue 20/1260. El 70% no tuvo efectos adversos graves. <sup>23</sup>

### 4.3.2.3 IRIS ® II

#### 1. Descripción

Se trata de una prótesis de retina desarrollada por el profesor Michel Weber, jefe de oftalmología del Hospital Universitario de Nantes, Francia, que cuenta con el aprobado CE desde 2016.

Se compone de una cámara inteligente integrada en unas gafas, cuya función sería la del ojo humano y un implante epirretiniano de 150 electrodos.<sup>24, 25</sup>



Figura 10: Elementos de la prótesis retiniana IRIS ® II. Pixium Vision.

#### 2. Ensayo clínico con identificación NCT02670980

Este ensayo tiene como finalidad evaluar la eficacia y seguridad del sistema IRIS II, en pacientes que sufren retinosis pigmentaria, distrofia de conos y bastones o coroidemia y que como consecuencia padecen ceguera.

Está patrocinado por Pixium Vision SA (París, Francia) y se realizó en hospitales de países como Austria, Francia, Alemania, España y Reino Unido.

El sistema fue implantado en 10 pacientes que tenían más de 25 años, habían sido diagnosticados de las patologías anteriormente mencionadas, poseen células ganglionares y nervio óptico funcionales y mantenían recuerdo de algún tipo de visión útil. A los que se les hizo un seguimiento de 36 meses realizando medidas de AV, localización de un cuadrado blanco sobre un fondo negro y pruebas sobre la visión funcional.<sup>24, 25</sup>

- **Resultados**

Los resultados no han sido publicados, aunque el estudio se completó en 2019. Pero podemos saber según un PDF publicado en Pixium Vision, que el sistema implantado consiguió percepción de luz en un hombre con retinosis pigmentaria que llevaba años sin función visual.<sup>26</sup>

## **5.- DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN**

En España una de las principales causas de la pérdida de visión es la degeneración macular asociada a la edad, por lo tanto, el tema tratado en este trabajo es de gran relevancia a día de hoy, ya que el desarrollo de retinas artificiales es el único método de poder restablecer la visión a las personas que desarrollan esta enfermedad.

Existen fármacos que se pueden administrar en pacientes con estados tempranos de la degeneración retiniana, para estados más avanzados de la enfermedad, podemos utilizar la terapia génica y para los estados tardíos en los que se puede llegar a dar la ceguera total, entra el concepto de retina artificial biomimética, como único tratamiento capaz de recuperar la visión.

Como hemos visto, ya se dispone de algunos dispositivos subretinianos y epirretinianos, capaces de estimular las células funcionales restantes de la retina afectada. Algunos ya comercializados y otros que siguen en fase de ensayos clínicos, obteniendo resultados favorables. No obstante, como hemos podido ver en las tablas de los resultados, el número de ensayos clínicos y artículos científicos actuales en relación al tema es muy reducido. Encontrando incluso, estudios que han tenido que ser retirados por falta de fondos.

La conclusión que se saca de este trabajo es, que para las personas que han perdido la visión, como consecuencia de patologías desarrolladas con el tiempo y la edad, es de gran importancia que las retinas artificiales sigan siendo una prioridad en la investigación y en el desarrollo de la comunidad científica, ya que, aunque los dispositivos actuales conceden baja visión, esta se puede seguir entrenando y afianzando, así su calidad de vida, no será tan buena como la que poseía antes de la patología, pero aumentará considerablemente, brindándole la oportunidad de superar una enfermedad que le había condicionado a la ceguera.

## 6.- BIBLIOGRAFÍA

1. Aso Poza, Unai. Partes de la retina: capas y células que la componen. <https://psicologiymente.com/salud/partes-de-retina/>. (enero, 2023)
2. RECYL. La retina. <https://www.retinacastillayleon.org/la-retina/>. (enero de 2023)
3. National Eye Institute. Age-Related Macular Degeneration (AMD). <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-conditions-and-diseases/age-related-macular-degeneration>. (febrero de 2023)
4. National Eye Institute. Diabetic Retinopathy. <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-conditions-and-diseases/diabetic-retinopathy>. (febrero de 2023)
5. National Eye Institute. Retinal Detachment. <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-conditions-and-diseases/retinal-detachment>. (febrero de 2023)
6. Instituto de microcirugía ocular. Tratamiento de la membrana epirretiniana macular (MEM). <https://www.imo.es/patologias/membrana-epirretiniana-macular-retina-y-vitreo/>. (febrero de 2023)
7. National Eye Institute. Retinitis Pigmentosa.. <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-conditions-and-diseases/retinitis-pigmentosa> (febrero de 2023)
8. Simbiotia. BIOMÍMESIS o BIOMIMÉTICA: Imprescindible en cualquier proceso de innovación. <https://www.simbiotia.com/biomimesis/>. (febrero de 2023)
9. Fundación Pasqual Maragall. ¿Cuáles son las fases de un ensayo clínico? <https://blog.fpmaragall.org/fases-ensayo-clinico>. (marzo de 2023)
10. ClinicalTrials. Safety and Efficacy of the Alpha AMS Subretinal Implant (OX-RI). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02720640?term=NCT02720640&draw=2&rank=1> (marzo de 2023)
11. National Library of Medicine. Safety and Efficacy of the Alpha AMS Subretinal Implant (OX-RI). <https://beta.clinicaltrials.gov/study/NCT02720640>. (marzo de 2023)
12. Cehajic Kapetanovic J, Troelenberg N, Edwards TL, Xue K, Ramsden JD, Stett A, Zrenner E, MacLaren RE. Highest reported visual acuity after electronic retinal implantation. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32343050/> (marzo de 2023)
13. ClinicalTrials. PRIMA US-Feasibility Study in Atrophic Dry AMD (PRIMA-FS-US). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03392324?term=NCT03392324&draw=2&rank=1>. (marzo de 2023)
14. National Library of Medicine.PRIMA US-Feasibility Study in Atrophic Dry AMD (PRIMA-FS-US). <https://beta.clinicaltrials.gov/study/NCT03392324> (marzo de 2023)
15. ClinicalTrials, Feasibility Study of Compensation for Blindness With the PRIMA System in Patients With Dry Age Related Macular Degeneration (PRIMA FS). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03333954> . (marzo de 2023)

16. National Library of Medicine. Feasibility Study of Compensation for Blindness With the PRIMA System in Patients With Dry Age Related Macular Degeneration (PRIMA FS). <https://beta.clinicaltrials.gov/study/NCT03333954> (marzo de 2023)

17. Palanker D, Le Mer Y, Mohand-Said S, Muqit M, Sahel JA. Photovoltaic Restoration of Central Vision in Atrophic Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2020 Aug;127(8):1097-1104. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.02.024. Epub 2020 Feb 25. PMID: 32249038; PMCID: PMC7384969. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32249038/> (marzo de 2023)

18. Nano-Retina. NR600 System. <https://www.nano-retina.com/technology/> . (marzo de 2023)

19. ClinicalTrials. NR600 System Retinal Prosthesis for Patients With Retinal Degenerative Diseases (NR). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04295304?term=NCT04295304&draw=2&rank=1> (marzo de 2023)

20. National Library of Medicine. NR600 System Retinal Prosthesis for Patients With Retinal Degenerative Diseases (NR). <https://beta.clinicaltrials.gov/study/NCT04295304> . (abril de 2023)

21. ClinicalTrials. Argus® II Retinal Stimulation System Feasibility Protocol. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00407602?term=NCT00407602&draw=2&rank=1>. (abril de 2023)

22. National Library of Medicine. Argus® II Retinal Stimulation System Feasibility Protocol. <https://beta.clinicaltrials.gov/study/NCT00407602?tab=history>. (abril de 2023)

23. Humayun MS, Dorn JD, da Cruz L, Dagnelie G, Sahel JA, Stanga PE, Cideciyan AV, Duncan JL, Elliott D, Filley E, Ho AC, Santos A, Safran AB, Arditi A, Del Priore LV, Greenberg RJ; Argus II Study Group. Interim results from the international trial of Second Sight's visual prosthesis. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22244176/>. (Abril de 2023)

24. ClinicalTrials. Compensation for Blindness With the Intelligent Retinal Implant System (IRIS V2) in Patients With Retinal Dystrophy (IRIS 2). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02670980?term=NCT02670980&draw=2&rank=1> . (mayo de 2023)

25. National Library of Medicine. Compensation for Blindness With the Intelligent Retinal Implant System (IRIS V2) in Patients With Retinal Dystrophy (IRIS 2). <https://beta.clinicaltrials.gov/study/NCT02670980> . (mayo de 2023)

26. Pixium Vison. Pixium Vision implants IRIS® II, first epi-retinal implant with 150 electrodes. [https://www.pixium-vision.com/wp-content/uploads/2019/09/1456851776\\_PixiumVision-IRISIIActivation-ENGFinal.pdf](https://www.pixium-vision.com/wp-content/uploads/2019/09/1456851776_PixiumVision-IRISIIActivation-ENGFinal.pdf) . (Mayo 2023)