

SOBRE LOS POLÍMEROS SINTÉTICOS USADOS EN OFTALMOLOGÍA

por
Miguel FERNÁNDEZ REFOJO *
(de Boston)



RESUMEN ESPAÑOL: Sobre los polímeros sintéticos usados en oftalmología. Los polímeros sintéticos, o sea, los plásticos, han contribuido de forma muy importante al desarrollo de la oftalmología moderna. Una gran variedad de plásticos han sido usados en la oftalmología para tratar condiciones tan diversas como son el glaucoma y el ojo seco. Actualmente los materiales más importantes son el polimetacrilato de metilo, las siliconas, los hidrogeles y los adhesivos derivados del cianoacrilato. Las aplicaciones más importantes son las lentes de contacto e intraoculares, las córneas artificiales, los materiales para la indentación escleral en la cirugía del desprendimiento de retina y los adhesivos para tratar las perforaciones y úlceras corneales. Se trata de la química de estos materiales y de los instrumentos oftálmicos hechos con ellos.

RÉSUMÉ FRANÇAIS: Sur les polymères synthétiques en ophtalmologie. Les polymères synthétiques, c'est-à-dire, les plastiques, sont très utilisés en ophtalmologie. Les plus employés sont le polymétacrylate de méthyle, la silicone, les hydrogèles et les adhésifs dérivés du cyanoacrylate. Les entités cliniques qui bénéficient de leur emploi sont le glaucome, l'oeil sec, les amétropies, l'aphaquie, le décollement de la rétine, les ulcères cornéennes et les opacités cornéennes.

ENGLISH SUMMARY: Concerning Synthetic Polymers Used in Ophthalmology. Synthetic polymers (plastics) have contributed greatly to the development of modern ophthalmology. A large variety of plastics have been used for the treatment of conditions as diverse as glaucoma and dry eye. At present, the most widely used materials are poly (methylmethacrylate), silicones, hydrogels, and cyanoacrylate adhesives. They are used chiefly in making contact and intraocular lenses, keratoprostheses, scleral buckling materials in retinal detachment surgery, and adhesives for the treatment of corneal perforations and ulcers. The chemistry of these materials and the ophthalmic devices made from them is discussed.

Es bien conocido que ciertas disciplinas básicas, tales como la bioquímica, la fisiología, la farmacología; la inmunología y la óptica, colaboran asiduamente con la medicina en el desarrollo de la oftalmología moderna. Otra disciplina, menos conocida por la mayoría de los médicos, que ha contribuido a muchos adelantos de la oftalmología actual, es la ciencia de los polímeros sintéticos. Los adelantos ocurridos en la química de los polímeros durante los últimos cincuenta años son la base de instrumentos terapéuticos y cosméticos de gran importancia en la oftalmología moderna: las lentes de contacto, las lentes intraoculares y los materiales artificiales para la indentación escleral (en el tratamiento del desprendimiento de retina), son algunos de los instrumentos a los que me refiero. Los grandes avances efectuados en años recientes en la microcirugía ocular se deben en gran parte a la utilización de las nuevas suturas sintéticas, que a su vez deben su existencia a los avances en la química de los polímeros. Las suturas no serán discutidas en este trabajo, pero haré hincapié en los materiales usados más comúnmente, tales como los implantes quirúrgicos y las lentes de contacto.

Breve y simplemente, un polímero es una macromolécula formada de muchas unidades repetidas como los eslabones de una cadena. Las

unidades fundamentales de un polímero, antes de reaccionar para formar las macromoléculas se denominan monómeros. Los polímeros pueden ser sustancias líquidas, más o menos viscosas, y sólidas, más o menos duras, dependiendo de su estructura molecular. Los polímeros sólidos se conocen generalmente como plásticos. Los plásticos que se ablandan y pueden ser moldeados por la acción del calor y la presión, son denominados termoplásticos. Cuando las macromoléculas que forman un polímero se entrelazan y reaccionan entre sí, entonces el polímero que resulta ya no es termoplástico sino termoestable, que puede ser duro y torneable como una resina o blando y elástico como una goma (1). Un polímero líquido de alta viscosidad que ha sido usado en oftalmología es el aceite de silicona, inyectado en la cavidad vítrea en el tratamiento de ciertos casos de desprendimiento de la retina (2). Las soluciones acuosas de polímeros hidrófilos se usan en las lágrimas artificiales (3). Las gomas elásticas de silicona se usan en las operaciones del desprendimiento de la retina para crear el bucle escleral (4). Los plásticos se usan para hacer las lentes intracamerales (5). Las lentes de contacto son fabricadas de polímeros rígidos o elásticos (6) (que por permanecer en contacto íntimo con la córnea y la conjuntiva son fundamentalmente instru-

mentos médicos), cuyas propiedades físico-químicas y fisiológicas pueden afectar críticamente al ojo.

Los polímeros sintéticos han sido usados prácticamente en todas las partes del ojo; además de las aplicaciones ya mencionadas, están las córneas artificiales (7), los implantes para el desagüe en el tratamiento de ciertos glaucomas (8), el humor vítreo artificial (9), los implantes intraesclerales orbitales (10), los tapones de los punta lacrimalia para la retención de la lágrima en ojos secos (11), los tutores para la reparación del canaliculus (12), en la reconstrucción de los párpados y otros tejidos alrededor del ojo (13), etc.

Los polímeros sintéticos que se usan mayormente en la oftalmología son el polimetacrilato de metilo, las siliconas y los diversos polímeros hidrofílicos que se agrupan bajo el nombre general de hidrogeles. Además prácticamente todos los polímeros sintéticos comerciales han sido usados en alguna ocasión en la oftalmología clínica o experimental (14).

La mayor parte de los polímeros que se emplean en medicina son materiales industriales que fueron adaptados para usos médicos debido a sus atractivas propiedades físicas. Por ejemplo, el polimetacrilato de metilo, además de ser fisiológicamente inerte, tiene excelentes propiedades ópticas, es ligero y fácil de trabajar; estas cualidades son ideales para las lentes de contacto e intraoculares. Las siliconas son química y fisiológicamente inertes y pueden ser obtenidas en la forma de líquidos más o menos viscosos, de resinas y de gomas elásticas, más o menos duras y fácilmente moldeables, que hacen que estos materia-

les sean los más ampliamente usados como implantes quirúrgicos.

Solamente los hidrogeles, especialmente los hidrogeles acrílicos, fueron primeramente creados para usos médicos. Estos hidrogeles consisten en polímeros hidrofílicos entrelazados químicamente y tiene la propiedad de absorber cantidades sustanciales de fluidos acuosos, son blandos, elásticos y permeables. Hay hidrogeles opacos y transparentes, que se parecen físicamente a los tejidos naturales del ojo, como la córnea, cristalino y humor vítreo, y por eso el principal uso de los hidrogeles se hace en la especialidad de oftalmología.

POLIMETACRILATO DE METILO

Durante la Segunda Guerra Mundial se observó que algunos pilotos toleraban sin gran dificultad incrustados en sus ojos pequeños fragmentos de polimetacrilato de metilo procedentes del parabrisas de los aviones de combate. Esta observación, junto con las excelentes propiedades ópticas de este material, su resistencia a la degradación, su ligereza de peso y su fácil moldeo, torneado y pulimentado, llevó al uso del polimetacrilato de metilo para la fabricación de lentes intraoculares y córneas artificiales. El fallo inicial de las lentes intraoculares y los problemas continuos con las córneas artificiales no fueron debidos a la intolerancia fisiológica del polimetacrilato de metilo, sino a problemas relacionados con la fabricación de las prótesis, su tamaño y sobre todo con problemas relacionados con la técnica de la implantación de las lentes intraoculares. Las causas más frecuentes del rechazo de las córneas artificiales de polimetacri-

to de metilo se deben más a menudo al estado de deterioro de la córnea recipiente que a la intolerancia del polimetacrilato de metilo. Durante estos últimos años los modelos y las técnicas de fabricación, esterilización e implantación de las lentes intraoculares han evolucionado muy favorablemente y los resultados de este procedimiento son ahora mucho más alentadores. No obstante si la implantación de las lentes intraoculares, en el número de pacientes que las reciben hoy día (aproximadamente 100.000 casos al año en los EE.UU. de A. solamente) es justificable o no, sólo el tiempo podrá juzgarlo.

Además de los usos quirúrgicos del polimetacrilato de metilo, el desarrollo más rápido y quizás más importante para la oftalmología (por el número de pacientes implicados), fue la utilización de este material en la fabricación de las lentes de contacto. Sin duda la contactología debe su existencia y casi sus cuarenta años de desarrollo al polimetacrilato de metilo.

El polimetacrilato de metilo para usos oftálmicos debe ser puro, esto es, sin ciertos aditivos que a menudo son mezclados con los plásticos para sus usos industriales. Como ya hemos mencionado, el polimetacrilato de metilo cuando es puro se tolera bien por los tejidos vivos. Los problemas asociados con su uso en lentes de contacto, córneas artificiales o lentes intraoculares se deben más a sus propiedades mecánicas (que producen trauma en los tejidos,

o en el caso de las lentes de contacto, en la hipoxia que ocasionan en la córnea cuando las lentes no están bien adaptadas), que a la toxicidad del polímero.

El monómero, metacrilato de metilo, produce alergias en la piel y en los tejidos mucosos. Aun el mejor polimetacrilato de metilo contiene una cierta cantidad, aunque mínima, de monómero. Por eso es posible que algunas reacciones producidas por las lentes de contacto o por los implantes oculares sean debidas a residuos monoméricos en el polímero, pero estas reacciones son siempre muy difíciles de probar. Investigaciones recientes (15) (16) han confirmado la ya bien documentada tolerancia del polimetacrilato de metilo en el ojo. En experimentos hechos en ojos de conejo, las lentes intraoculares contaminadas con monómero metacrilato de metilo a un relativamente alto nivel del 3.7% no dieron peor reacción que otras lentes con solo 0,5% del monómero y en ambos casos las lentes fueron bien toleradas.

Las lentes intraoculares. Estas lentes son fabricadas en su mayor parte de polimetacrilato de metilo. Como ya hemos mencionado, inicialmente las lentes intraoculares causaron grandes problemas, pero en la actualidad los resultados parecen ser más alentadores. No obstante, suficiente número de reacciones adversas a las lentes intraoculares continúan plagando este procedimiento y la controversia sobre su uso persiste. Algunas de las intolerancias de lentes intraoculares han sido



identificadas como causadas por los soportes de poliamida (nilon); este material es biodegradable y fué usado solo en ciertos modelos de lentes. Asimismo ha habido problemas con ciertos ganchos metálicos usados en otras ocasiones. Hoy en día estos soportes están hechos de polipropileno o de polimetacrilato de metilo que no han sido identificados como causantes de reacciones tóxicas.

El método de esterilización de la prótesis ha sido también señalado como la causa de complicaciones producidas por los implantes intracamerales. El polimetacrilato de metilo no resiste el calor necesario para la esterilización en el autoclave, por eso los métodos químicos son usados para la esterilización de las lentes intraoculares. La esterilización por el hidróxido de sodio ha sido abandonada después de una serie de complicaciones atribuidas a la contaminación del bicarbonato de sodio usado en la neutralización de la lente antes de la implantación (17). Actualmente las lentes son esterilizadas con el gas óxido de etileno. El óxido de etileno penetra en el plástico y si no ha sido totalmente eliminado de la lente podrá resultar en reacciones tóxicas al implante (18).

Quizás uno de los mayores problemas de las lentes intraoculares al analizar los resultados se encontrará en la gran diversidad de modelos que han sido implantados; así, por ejemplo, Drews (19) ha identificado 26 tipos de lentes. En los EE. UU. de A. este procedimiento está actualmente clasificado como experimental y, a pesar de los 100.000 casos implantados anualmente, ningún modelo de lente intraocular ha sido oficialmente aprobado para un

uso diferente al experimental, en pacientes.

Las queratoprótesis. Un gran número de modelos de córneas artificiales han sido usados en animales experimentales y en pacientes, pero aún hoy en día no existe ninguna prótesis corneal de uso generalizado. El problema de la retención de cualquier tipo de implante (no solo en el ojo) que no esté enteramente cubierto por los tejidos vivos aun no ha sido resuelto. A pesar de esto, existen algunos modelos de quera topótesis y procedimientos quirúrgicos que pueden dar resultados aceptables en un número limitado de pacientes.

Ya antes de la invención del polimetacrilato de metilo había habido intentos de producir córneas artificiales de cristal. Pero desde que este plástico ha sido utilizado, los esfuerzos de los investigadores han derivado hacia la posibilidad de obtener adhesión entre los tejidos corneales recipientes y la prótesis. En general, a pesar de los muchos tipos de queratoprótesis investigados, todos se pueden clasificar en dos tipos fundamentales: Uno con forma de botón de camisa, que se retiene después de ser implantado por medio de una placa anterior y otra posterior a la córnea y que tiene un cilindro óptico que atraviesa el estroma corneal de delante atrás. Y el otro tipo de queratoprótesis, que consiste en un cilindro óptico penetrante que lleva una placa soporte la cual se introduce entre las láminas corneales.

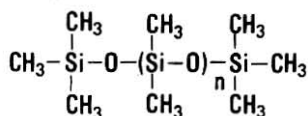
Los primeros intentos de mejorar la retención de la prótesis en la córnea han sido los de Stone et al. (20), que usaron perforaciones en el disco intralamelar de la prótesis por los que penetran los tejidos fibrosos

cicatrizantes. Después fueron Girard et al. (21), que obtuvieron la fijación de la prótesis usando un disco de fibra del poliéster dacrón, y Cardona (22) que usó un modelo parecido a este con un disco intralamar de teflón siliconado. Sin duda una de las ideas más originales para la solución del problema de la retención de las queratoprótesis fué aquella de Strampelli que rodeó el cilindro óptico, hecho de polimetacrilato de metilo, con una placa de hueso y dentina autógenos en los que se incorpora el tejido recipiente (23). Nuestra solución al problema de la adhesión del material artificial al tejido vivo recipiente consiste en hacer un implante en forma de seta de polimetacrilato de metilo y cubrir el tallo o cilindro óptico del implante con un terciopelo de poliéster dacron (24). Este implante se coloca primero en el tejido subcutáneo del mismo paciente que lo ha de recibir en el ojo. Luego que se encapsula con tejido fibroso cuatro o cinco semanas después de ser implantado, y cuando el tejido fibroso cicatrizante ya haya penetrado entre las fibras del terciopelo, el implante se extrae con su cápsula y se transplanta al ojo del mismo paciente. La cápsula que cubre la parte posterior de la prótesis se elimina antes de hacer el trasplante, la parte anterior se quita después de que la prótesis haya cicatrizado en el ojo. Pero a pesar de los años de investigación y las múltiples modificaciones, muchas de ellas hechas por Cardona y Castroviejo, el problema de una queratoprótesis universal aún no ha sido resuelto. Las complicaciones más frecuentes están relacionadas con el hecho de que el implante está expuesto al exterior, y son la invasión epitelial, la infección y la

necrosis de los tejidos vecinos al implante.

LAS SILICONAS

Las siliconas forman una clase aparte en la química de los polímeros sintéticos porque son materiales clasificables entre orgánicos e inorgánicos. Las siliconas pueden obtenerse como fluidos (más o menos viscosos), gomas elásticas (más o menos duras), esponjas y resinas. Las siliconas, en general, y las gomas elásticas de silicona, en particular, son los polímeros sintéticos más usados en cirugía. En la cirugía oftálmica se usan sobre todo para formar el hundimiento escleral en el tratamiento del desprendimiento de retina.



silicona de metilo
(polisiloxano dimetilo)

Esta es la fórmula de la estructura básica de todas las siliconas, aunque algunas llevan otros grupos además del grupo metilo. La letra *n* significa un número de cero a muchos miles y determina el peso molecular de la macromolécula. Los aceites de silicona, como todos los polímeros, contienen mezclas de macromoléculas de varios pesos moleculares; cuanto más alto es el peso molecular de las macromoléculas más viscoso es el aceite de silicona. Cuando las macromoléculas están entrelazadas y unidas entre sí por enlaces químicos el material resultante es una resina o goma elástica. En general las gomas de silicona incluyen un material inorgánico dis-

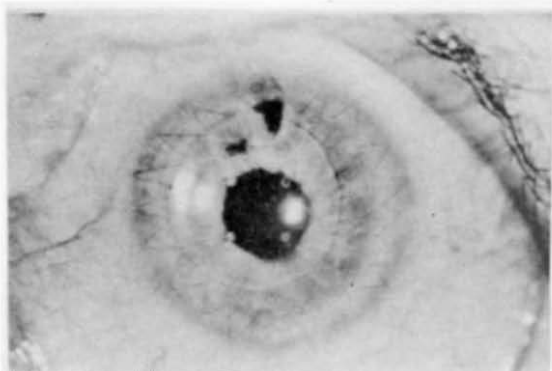


Figura 1. Lente intraocular tipo Medallón, en combinación con una queratoplastia, un año posoperatorio. (J. R. Lee & C. H. Dohlman)

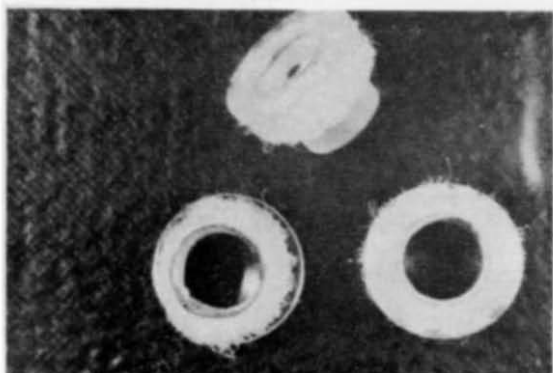


Figura 2. Modelos de queratoprótesis de polimetacrilato de metilo rodeadas de terciopelo de Dacrón para bioadhesión (M. Fernández Refojo & V. Kalevar)

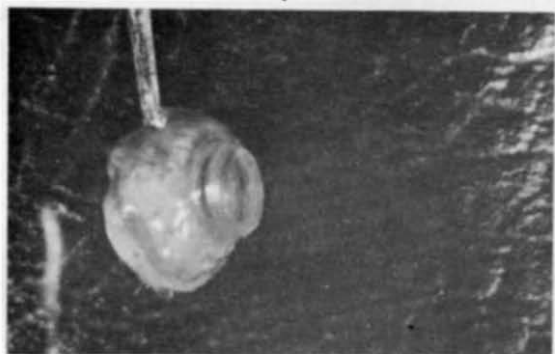


Figura 3. Una queratoprótesis como en Figura 2, después de su implantación subcutánea, preparada para ser trasplantada a la córnea (M. Fernández Refojo & V. Kalevar)



Figura 4. Una queratoprótesis como en Figura 3, tres meses posoperatorio (R. P. Dhanda & V. Kalevar)

perso que es como sílice o arena muy fino que mejora las propiedades mecánicas de la goma.

La indentación escleral en el desprendimiento de la retina. Custodis en su famoso procedimiento para el tratamiento del desprendimiento de la retina usó un implante compuesto de alcohol polivinílico gelatinizado con rojo de Congo, que fué comercializado bajo el nombre de Polyviol. Desafortunadamente se descubrió muy pronto que este material producía una cantidad intolerable de complicaciones, predominando las irritaciones de la órbita e infecciones que eran debidas a la inestabilidad y a la dificultad de esterilización del Polyviol.

En otra modalidad de indentación escleral se emplearon tubos de polietileno, pero la formación de granulomas e infecciones en el lumen del tubo, además de las perforaciones a través de las paredes oculares por la rigidez del polietileno, motivaron la búsqueda de otro material más adecuado para esta operación. El resultado fué la introducción de la goma de silicona, blanda y elástica, para este procedimiento quirúrgico. Hoy en día existen en el mer-

cado una gran variedad de formas y tamaños de implantes esclerales de goma de silicona que se usa en miles de pacientes con una incidencia muy baja de complicaciones atribuibles al material.

También muy usada en el tratamiento del desprendimiento de la retina es la esponja de silicona en el procedimiento de Custodis modificado por Lincoff. La esponja se usa en general como un implante episcleral, mientras que la goma sólida se usa más a menudo como un implante intraescleral y en cerclages o lazos circumesclerales.

En la mayoría de los casos de indentación escleral no hay complicaciones debidas al implante. No obstante, el solo hecho de emplear un material sintético sobre una porción de tejido que ya está dañado por la crioterapia o por la diatermia, constituye una posible causa de las complicaciones posoperatorias. En estas circunstancias y a pesar de las condiciones asépticas muy escrupulosas requeridas en este procedimiento, las bacterias y esporas tienden a contaminar el campo operatorio. Como todo implante constituye una barrera al intercambio de fluidos fi-

siológicos, esto afecta al mecanismo de defensa y puede resultar en una infección, en cuyo caso el implante ha de ser extraído para poder controlar la misma. En general todo implante quirúrgico con cavidades abiertas a su superficie tiene más tendencia a causar infecciones que los implantes lisos. Esto ocurre porque las cavidades no son fácilmente asequibles a la circulación de los fluidos fisiológicos que llevan las defensas contra los microorganismos. Además los fluidos estancados en estas cavidades constituyen un medio ideal para la incubación de microorganismos. Afortunadamente la esponja de silicona usada para el tratamiento del desprendimiento de la retina no es una esponja propiamente dicha, sino que se trata de una espuma sólida, con multitud de burbujas de goma que no están en su mayoría comunicadas entre sí. No obstante los extremos de la esponja en donde se cortó para formar el implante tiene muchas cavidades abiertas. Asimismo muchas de las paredes de las burbujas pueden romperse al comprimir la esponja para crear la indentación escleral. La incidencia de infecciones en el procedimiento de indentación escleral es baja, pero las estadísticas publicadas demuestran que la esponja de silicona produce más infecciones que los implantes sólidos (25), (26), (27), (28).

La incorporación de antibióticos en implantes quirúrgicos podría disminuir el peligro siempre existente de infección. Ni la silicona sólida, ni la esponja de silicona, absorben antibióticos cuando se ponen en sus soluciones comunes. La esponja absorberá más cuanto más deteriorada esté, esto es, cuantas más de sus

burbujas estén rotas, pero esto es contraproducente. No obstante estos implantes de goma sólida, también como la esponja, pueden ser impregnados con antibióticos, como el cloranfenicol, usando como disolvente el óxido de propileno, que distiende la goma y disuelve el antibiótico. El antibiótico queda retenido en el implante después de evaporar el disolvente (29) (30). Después de la cirugía el antibiótico pasa del implante a los tejidos circundantes y los protege contra la infección.

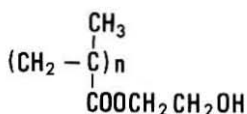
LOS HIDROGELES

Los hidrogeles son polímeros que absorben agua o soluciones acuosas en cantidades considerables. Uno de los primeros hidrogeles sintéticos usados en cirugía oftálmica fué el ya mencionado Polivirol que Custodis empleó en su procedimiento para el desprendimiento de retina.

Los hidrogeles constan de dos componentes principales, uno constante, que es sólido, y forma la malla polimérica que retiene al otro componente, que es acuoso. La malla polimérica no se disuelve en el componente acuoso porque las macromoléculas que la forman están unidas entre sí formando un retículo tridimensional. El componente acuoso puede variar en cantidad, por ejemplo, por evaporación y por cambios en la temperatura. Los hidrogeles por ser polímeros hinchados con agua tienen una estructura más abierta que los plásticos sólidos, es decir, los hidrogeles son más porosos que los plásticos. La porosidad de los hidrogeles es de un tamaño aproximado al de las moléculas de glucosa, fluoresceína, o pilocarpina, pero mucho más pequeño

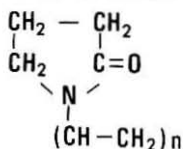
que el tamaño de los microorganismos (31).

Los hidrogeles acrílicos fueron los primeros polímeros sintéticos desarrollados principalmente para usos médicos y quirúrgicos (32). El hidrogel acrílico que ha adquirido mayor auge en oftalmología está hecho de un polímero sintetizado del metacrilato de 2-hidroxi-etilo y contiene puentes entrelazantes de dimetacrilato de glicol. Este material está relacionado químicamente con el metacrilato de metilo, pero el radical -OH le confiere su carácter hidrófilo.



polimetacrilato de 2-hidroxi-etilo

Los hidrogeles del metacrilato de 2-hidroxi-etilo con un máximo de 40 % de agua de hidratación son transparentes y son usados principalmente para hacer lentes de contacto. Con este material se pueden obtener también hidrogeles con mayor contenido de agua, pero como son opacos pueden ser utilizados para las indentaciones esclerales en el desprendimiento de retina (33). Los copolímeros del metacrilato de 2-hidroxi-etilo con otros monómeros más hidrófilos, como por ejemplo la vinilpirrolidona, forman hidrogeles con más altos niveles de hidratación, que también son usados para hacer lentes de contacto (34) (35).



polivinilpirrolidona

Los hidrogeles han sido usados en varias especialidades médicas, pero desde un principio los usos predominantes han sido en la rama de la oftalmología. Alguno de los usos, por ejemplo como lentes intraoculares (36) e implantes vítreos (37), han sido solamente experimentales pero los tubos de desagüe para el tratamiento de ciertos glaucomas (38) y los implantes esclerales (39) son utilizados, aunque de forma muy limitada, en pacientes. Sin duda alguna el uso más importante de los hidrogeles es en la fabricación de las lentes de contacto hidrófilas blandas (34).

Tubos de desagüe en el glaucoma.

En los casos de glaucoma que no responden a los modos de tratamiento normales, una diversidad de instrumentos tubulares hechos de varios materiales han sido implantados para el desagüe del humor acuoso y el alivio de la presión intraocular. En general un extremo del instrumento tubular es introducido en la cámara anterior y el otro extremo desagua en el espacio subconjuntival o supracoroidal. El fallo más común de estos implantes se debe a la proliferación fibrosa alrededor de la boca de desagüe. Para evitar esta dificultad, Lee y Schepens han investigado un desagüe entre la cámara anterior y una vena extraocular (40). Entre los materiales usados para el desagüe en ojos glaucomatosos destacan el polietileno, la silicona y los tubos de colágeno regenerado.

Un tipo de implante de desagüe, del que se dice que mantiene su funcionalidad, consiste en una banda de hidrogel acrílico que a su través contiene varios tubos capilares. El implante conecta la cámara anterior y el espacio subconjuntival en

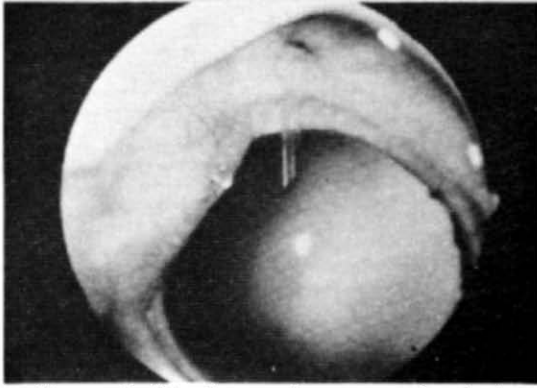


Figura 5. Ojo de conejo con un implante experimental de silicona para el tratamiento del glaucoma (P. F. Lee)

donde se forma una vejiga filtrante que permite el desagüe del humor acuoso. Una propiedad única de este implante es que, al hincharse con el acuoso, cierra la incisión hecha para introducirlo en la cámara anterior (38).

Los hidrogeles en la cirugía del desprendimiento de retina. Como ya hemos descrito anteriormente los implantes que se usan más comúnmente en esta operación están hechos de goma de silicona sólida o de esponja de silicona. Además, cuando el cirujano desea obtener una indentación escleral que se reabsorba en relativamente corto plazo, entonces usa implantes de gelatina (41). La gelatina es un tipo de hidrogel.

Los hidrogeles acrílicos tienen ciertas propiedades recomendables para implantes esclerales ya que son blandos y permeables a los fluidos fisiológicos. Además los hidrogeles pueden ser fácilmente impregnados con antibióticos acuosos que protegen el implante contra la infección. Los hidrogeles desecados (xerogeles) se hinchan al absorber los fluidos fisiológicos. Un implante de xerogel al hincharse *in situ* en la es-

clerótica produce una indentación más profunda que las que se pueden obtener con implantes de silicona (42) (43).

Recientemente hemos presentado un material nuevo para el desprendimiento de la retina. Este polímero hidrófilo es más blando que la goma sólida de silicona y por eso es menos propenso a la erosión del globo ocular. Pero sus mejores propiedades son más obvias cuando se le compara con la esponja de silicona. Debido a su porosidad macroscópica la esponja es más propensa a la infección que los materiales lisos. El nuevo material hidrófilo es elástico y blando, y su porosidad es a nivel molecular, lo que le permite absorber antibióticos. Este material está actualmente siendo evaluado en pacientes (39).

Las lentes de contacto. La respiración de la superficie corneal se obtiene normalmente a través de la película lacrimal que transporta el oxígeno del aire al epitelio. Cuando los párpados están cerrados, el oxígeno proviene de los vasos capilares de la conjuntiva palpebral. Cuando la superficie de la córnea no recibe

el oxígeno que requiere para su metabolismo normal (aproximadamente como mínimo 3,5 a 7 ul/hr. cm²), el glicógeno epitelial disminuye rápidamente y la producción del ácido láctico aumenta. La córnea, entonces, se edematiza. Una lente de contacto debe de evitar en todo lo posible de actuar como una barrera a la oxigenación de la córnea. Bajo una lente de contacto la córnea puede recibir el oxígeno por diversas rutas: 1) por medio del intercambio de la película lacrimal que esté suficientemente oxigenada, como es el caso en las lentes de contacto duras de polimetacrilato de metilo; 2) por medio del oxígeno transmitido a través de la lente a la córnea, como es el caso en las lentes blandas hidrófilas (hidrogeles) y en las lentes de goma de silicona; y 3) por medio de una combinación de estas dos rutas, como ocurre con las lentes duras de acetato-butirato de celulosa y en algunas lentes hidrógeles.

El entendimiento y la práctica en el uso de las lentes de contacto es muy importante para todo oftalmólogo. No solamente porque las lentes de contacto se usan en un número muy creciente para la corrección cosmética de la visión, sino también por su ya bien establecido uso terapéutico en diversas enfermedades de la córnea. Además un número importante de enfermos oculares se tratan efectivamente con las lentes de contacto, como son los afáquicos unilaterales. Además de la corrección de la visión, la parte más importante en la adaptación de las lentes de contacto resta en el mantenimiento de la fisiología corneal, evitando injurias mecánicas a la córnea e interfiriendo en lo mínimo posible con la oxigenación de la super-

ficie corneal.

Ya hemos mencionado las bien conocidas lentes de contacto duras de polimetacrilato de metilo, que seguramente serán sustituidas en los años próximos por otros materiales, algunos ya existentes, que tienen rigidez similar al polimetacrilato de metilo, pero mejoran a éste en su permeabilidad al oxígeno. Las lentes de acetato-butirato de celulosa (ABC) pecan de cierta inestabilidad física, pero fisiológicamente dan mejores resultados que las lentes de polimetacrilato de metilo. Mejores que las lentes ABC son aquellas lentes rígidas hechas de polimetacrilato de metilo pero que además contienen un derivado acrílico de silicona, como son las lentes Polycon de Syntex Ophthalmics.

Las lentes de contacto elásticas hidrófobas de goma de silicona son otro tipo interesante de lentes. Entre todos los materiales conocidos, la goma de silicona posee la más alta permeabilidad al oxígeno. Además la goma de silicona, como ya hemos mencionado antes, posee excelente compatibilidad con los tejidos vivos. Por desgracia otras propiedades de la goma de silicona no son tan deseables para lentes de contacto, estas propiedades negativas han contribuido a la infinidad de problemas que las lentes de silicona han presentado. La goma de silicona es fuertemente hidrófoba y esto es desfavorable para su uso en el ojo, en donde la película lacrimal no puede mojarla. Para evitar este problema, las lentes de goma de silicona han sido tratadas por diversos procedimientos físicos y químicos para obtener superficies hidrófilas, aunque estos tratamientos no han sido muy efectivos. Muy a menudo las lentes de silicona son con-

taminadas con proteínas y mucosidades que afectan la visión e irritan los tejidos oculares. Además la goma de silicona tiene tendencia a absorber las sustancias lipoides de las lágrimas, como son la colesteroína y sus ésteres. Los pacientes no pueden extraer estas sustancias de sus lentes y entonces tienen que dejar de usarlas. No obstante la peor característica de las lentes de silicona es la tendencia que tienen a adherirse por succión a la córnea. Esta adherencia puede resultar en defectos epiteliales e infecciones desastrosas. Varias lentes de goma de silicona han sido comercializadas en diversos países, pero hasta la fecha ninguna ha dado los resultados apetecidos.

Por último tenemos las lentes blandas hidrófilas. Estas lentes son las que verdaderamente han revolucionado la especialidad, debido a que son muy confortables y fáciles de adaptar. Aunque las lentes hidrófilas tienen sus problemas de contaminación y durabilidad, en general producen los resultados deseados en los pacientes que no son astigmáticos.

Las lentes blandas originales consistieron en un hidrogel de polimetacrilato de 2-hidroxietilo con aproximadamente 40 % agua de hidratación. Para obtener hidrogeles con mayor hidratación se han usado otros monómeros tales como el metil metacrilato. Uno de los ingredientes principales en varios tipos de lentes de contacto hidrófilas es la vinilpirrolidona. Existe una gran variedad química en las lentes hidrogeles, que no podemos enumerar aquí (34).

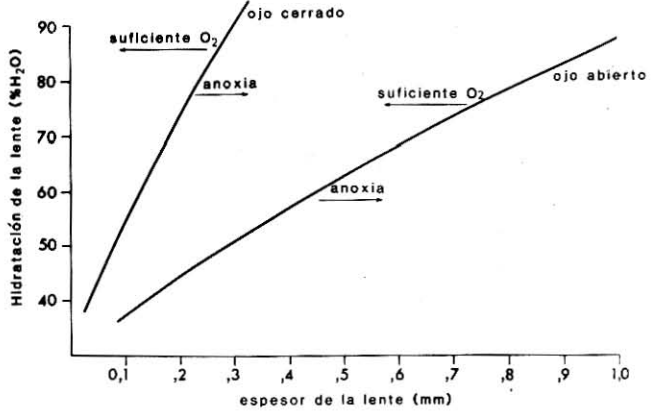
A los hidrogeles los podemos considerar como soluciones acuosas de

polímeros, con la excepción de que por tener las cadenas poliméricas unidas entre sí por medio de puentes o enlaces químicos, se hinchan hasta un límite de equilibrio en agua, pero no se disuelven. La permeabilidad a moléculas relativamente pequeñas, tales como el oxígeno, a través de un hidrogel tiene lugar por el agua de hidratación. Por eso lo que determina la difusión del oxígeno a través de una lente de contacto hidrófila es la cantidad de agua de hidratación, mientras que la naturaleza química del polímero tiene menos influencia en esto (44) (45). Dadas dos lentes de igual espesor, la que contiene más agua de hidratación transmitirá más oxígeno a la córnea. Pero además, de dos lentes de igual hidratación, la más delgada transmitirá más oxígeno a la córnea que la más gruesa. Entonces, dos parámetros son fisiológicamente importantes: el espesor y la hidratación de la lente. Las lentes óptimas serían ultrafinas y de alta hidratación; pero, por razones de durabilidad, las lentes de materiales más hidratados tienen que ser más gruesas que las lentes de materiales menos hidratados. A menudo los mejores resultados se obtienen con lentes ultrafinas de no muy alta hidratación.

LOS ADHESIVOS DE CIANOACRILATO

Mientras que los plásticos, gomas e hidrogeles que hemos mencionado en este artículo se obtienen, antes de ser usados en los pacientes, en su estado ya polimerizado y deben contener la menor cantidad posible de monómeros residuales, los adhesivos quirúrgicos son monómeros líquidos que se polimerizan y endu-

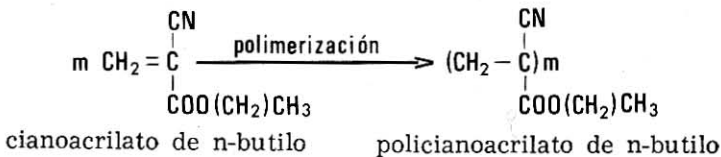
Figura 6. Oxigenación de la superficie corneal a través de lentes de contacto hidrófilas blandas, con el ojo abierto y cerrado. Las curvas representan el espesor de las lentes que, a las hidrataciones correspondientes, transmitirán la cantidad mínima de oxígeno que la córnea necesita (3,5 ul (STP) / hr. cm). (M. Fernández Refojo)



recen, casi instantáneamente, al ponerse en contacto con los tejidos. Esto es, los adhesivos cianoacrilato reaccionan químicamente al ponerse en contacto con los tejidos y forman un polímero que se mantiene firmemente adherido a éstos. El factor activador de la polimerización es el agua o sustancias ligeramente básicas existentes en los tejidos.

Varios adhesivos han sido usados experimentalmente en una diversidad de procedimientos en el ojo, pero actualmente sólo un adhesivo, el cianoacrilato butílico (iso- y normal) es usado, y casi exclusivamente se emplea en el tratamiento de las perforaciones y las ulceraciones corneales (46) (47). Para estas aplicaciones el cianoacrilato de butilo resulta muy útil, ya que no solamente reforma el ojo, taponando físicamente la perforación, sino que también actúa terapéuticamente en las úlceras al impedir el progreso ulcerativo (48).

El adhesivo, que es un líquido de baja viscosidad, debe aplicarse en la cantidad adecuada (que en cada caso debe ser la menor cantidad posible para cubrir la perforación) sobre la perforación o úlcera corneal cuyos alrededores han sido raspados meticulosamente de epitelio y desechos de tejidos. Además el sitio de la aplicación del adhesivo debe haber sido secado con esponja de celulosa inmediatamente antes de la aplicación. El adhesivo tan pronto hace contacto con los tejidos corneales, se polimeriza formando una costra plástica. El adhesivo aplicado se debe cubrir con una lente blanda hidrófila terapéutica. La cicatrización de la córnea tiene lugar bajo el adhesivo, que eventualmente se desprende por sí sólo. Si el adhesivo no se desprende, después de un par de semanas, o más si no se observan complicaciones, se elimina fácilmente con unas pinzas.



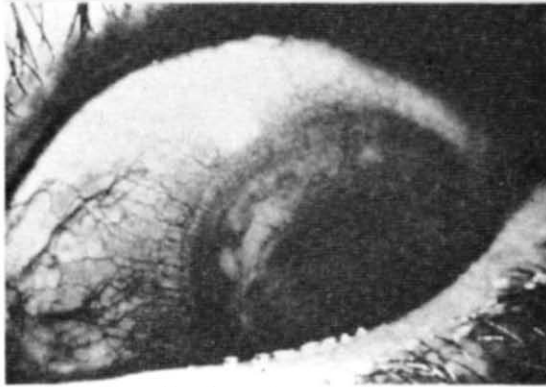


Figura 7. Perforación corneal en un paciente con artritis reumática, demostrada con fluoresceína a las 11 (C. H. Dohlman)

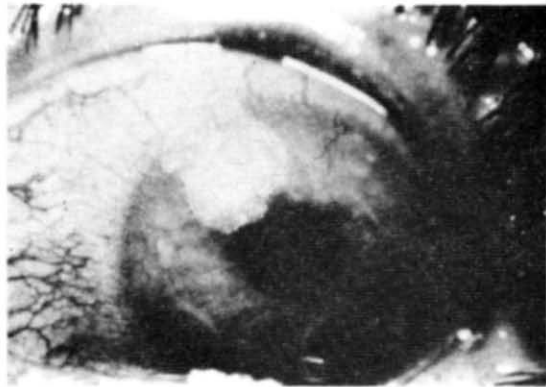


Figura 8. La misma perforación en Figura 7, tratada con adhesivo de cianoacrilato (C. H. Dohlman)

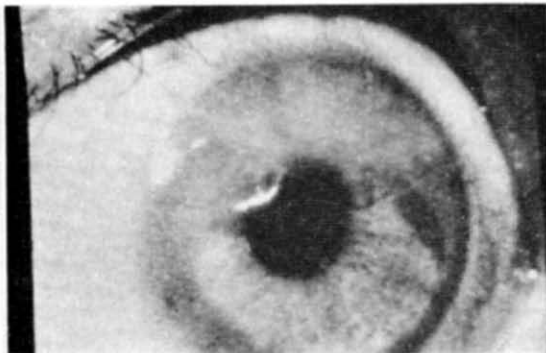


Figura 9. El adhesivo en Figura 8, se separó espontáneamente tres semanas después del tratamiento, dejando la perforación bien cicatrizada y epitelizada (C. H. Dohlman)

POLIMEROS USADOS FRECUENTEMENTE EN OFTALMOLOGIA

Nomenclatura química	Nombres comerciales y otras identificaciones
Polimetacrilato de metilo	PMMA, Plexiglas (Rohm&Haas Co.) Lucite (duPont), Perspex (Imperial Chem. Ind.)
Polisiloxano	silicona, Silastic (elástomeros de silicona, Dow Corning Corp.)
Polimetacrilato de 2-hidroxietilo con dimetacrilato de glicol, hidratado	hidrogel, Hydron (national Patent Corp.)
Cianoacrilato de n-butilo	Histoacryl blue (B. Braun), adhesivo quirúrgico
Politereftalato de etilo	fibra de poliéster, Dacron (du Pont)
Poliadipamida de hexametileno Policaprolactama	nylon 6,6 nylon 6 fibras de nilon, poliamidas

BIBLIOGRAFIA

1. REFOJO, M. F.: The chemistry of soft hydrogel lens materials, in *Soft Contact Lenses: Clinical and Applied Technology*, M. Ruben, Editor, John Wiley & Sons, New York, 1978, 19.

2. COCKERHAM, W. D., SCHEPENS, C. L. y FREEMAN, H. M.: Silicone injection in retinal detachment. *Arch. Ophthalmol.* **83**: 704 (1970).

3. HOLLY, F. J.: Surface chemical evaluation of artificial tears and their ingredients. I. Interfacial activity at equilibrium. *Contact Intraocular Lens Med. J.* **4**(2): 14 (1978).

4. OKAMURA, I. D.: Implants in retinal surgery, in *Retina Congress*, R.C. Pruett and C. D. J. Regan, editors. Appleton-Century-Crofts. New York, 1974, 319.

5. CHOYCE, D. P.: History of intraocular implants. *Ann. Ophthalmol.* **5**, 1113 (1973).

6. REFOJO, M. F.: Contact lenses, in *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*, Supplement No. 1, N. M. Bikales, Editor, John Wiley & Sons, New York, 1976, 195.

7. CASTROVIEJO, R., CARDONA, H. y de VOE, A. G.: Latest techniques of prosthokeratoplasty, *Acta, Concilium Ophthalmologicum XXII Paris*, 1974, Masson Paris, Vol. 2, 1976, 685.

8. LEE, P. F. y SCHEPENS, C. L.: Aqueous-venous shunt and intraocular pressure: Preliminary report of animal studies- *Invest. Ophthalmol.* **5**, 59 (1966)

9. DANIELE, S., FERNÁNDEZ REFOJO, M., SCHEPENS, C. L. y FREEMAN H. M.: Glyceryl methacrylate hy-

drogel as a vitreous implant: An experimental study. *Arch. Ophthalmol.* **80** 120 (1968).

10. SHANNON, G. M. y CONNELLY, F. J.; Editores, *Oculaplastic Surgery and Prosthetics, International Ophthalmology Clinics*, Little, Brown, Boston, 1970, Vol. 10 no. 4.

11. GETTELFINGER, T. C. y FREEMAN, J. M.: Improved punctum plug interter. *Ophthalmology (Rochester)* **85**: 882 (1978).

12. KEITH, C. G.: Intubation of the lacrimal passages. *Am. J. Ophthalmol.* **65**: 70 (1968).

13. TENZEL, R. R., Editor, *Ocular Plastic Surgery, International Ophthalmology Clinics* Little, Brown, Boston, 1978, Vol. 18. no. 3.

14. REFOJO, M. F.: Polymers in Ophthalmology, An Overview. in Vol. 6. Selected Areas of Biocompatibility, D. F. Williams, Editor, CRC Press, Inc., West Palm Beach Florida. (en prensa).

15. GALIN, M. A., TURKISH, L. y CHOWCHUVECH, E.: Detection, removal, and effect of unpolymerized methylmethacrylate in intraocular lenses. *Am. J. Ophthalmol.* **84**: 153 (1977).

16. HOLYK, P. R. y EIFRIG, D. E.: Effects of monomeric methylmethacrylate on ocular tissues. *Am. J. Ophthalmol.* **88**: 385 (1979).

17. DREWS, R. C.: Inflammatory response, endophthalmitis, cornea dystrophy, glaucoma, retinal detachment, dislocation, refractive error, lens removal, and enucleation. *Ophthalmology (Rochester)* **85**: 164 (1978).

18. YASUDA, H., FERNÁNDEZ REFOJO, M. y STONE W. Jr: Sterilization of polymers. ACS, Div. Org. Coatings and Plastics Chem. **24**(2): 209 (1964).

19. DREWS, R. C.: The management of patients with intraocular lenses: Guidelines for those who do not perform this operation. *Ophthalmol Surg.* **10**(2): 56 (1979).

20. STONE, W. Jr., YASUDA, H. y FERNÁNDEZ REFOJO, M.: A 15-year-study of the plastic artificial cornea. Basic principles in *The Cornea World Congress*, Washington, D. C., Butterworths, 165, 654.

21. GIRARD, L. J., MOORE, C. D., SOPER, J. W. y O'BANNON, W.; *Prosthesosclerokeratoplasty: Implantation of a keratoprosthesis using full-thickness on lay sclera and sliding conjunctival flap.* *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* **73**: 936 (1969).

22. CARDONA, H.: Keratoprosthesis with a plastic fiber meshwork supporting plate: Report of an comparative histologic study. *Am. J. Ophthalmol.* **64**: 228 (1967).

23. STRAMPELLI, B. y MARCHI, V. Osteo-odonto-keratoprosthesis. *Ann. Ophthalmol. Clin. Ocul.* **96**: 1 (1970).

23. DHANDA, R. P. y KALEVAR, V.: *Corneal Surgery. International Ophthalmology Clinics*, Little, Brown, Boston, 1972, Vol. 12, Nos. 3 y 4. 335.

25. HAHN, Y. S., LINCOFF, A., LINCOFF, H. y KREISSIF, I.: Infection after sponge implantation for scleral buckling. *Am. J. Ophthalmol.* **87**: 180 (1979).

26. HAGLER, W. S., JARRET, W. H. 2nd y SMITH, J. A.: Infections after retinal detachment surgery. *South. Med. J.* **68**: 1564 (1975).

27. McMEEL, J. W., NAEGELE, D. F., POLLALIS, S., BADRINATH, S. S. y MURPHY, P. L.: Acute and subacute infections following scleral bucking operations. *Ophthalmology (Rochester)* **85**: 341 (1978).

28. FOREST, A., BODARD, E., GIRARD P., PASTICIER, A., BIOJOUT, G., y BEGOMS, M.: Le rejet des eponges de silicone: Etude etiologique et pronostique. *J. Fr. Ophthalmol.* **2**: 253 (1979).

29. REFOJO, M. F. y THOMAS, D. A.: Sustained release of antibiotics from

scleral buckling materials. I. Gelatin and silicone rubber. *Ophthalmic Res.* **7**: 33 (1975).

30. REFOJO, M. F.: Sustained release of antibiotics from scleral buckling materials. II. Silicone sponge. *Ophthalmic Res.* **7**: 459 (1975).

31. REFOJO, M. F.: Contact lens materials. *Int. Ophthalmol. Clin.* **13**(1): 263, 1973.

32. WICHTERLE, O. y LIM, D.: Hydrophilic gels for biological use. *Nature* **185**: 117 (1960).

33. CALABRIA, G.A., PRUETT, R.C. y FERNÁNDEZ REFOJO, M.: Further experience with sutureless scleral buckling materials. I. Hydrogels. *Arch. Ophthalmol.* **86**: 77 (1971).

34. REFOJO, M. F.: Contact lenses, in Kirk-Othmer: *Encyclopedia of Chemical Technology*, vol. 6, Tercera Edición, John Wiley, New York, 1979, 720.

35. ANDRADE, J. D., Editor: *Hydrogels for Medical and Related applications*, American Chemical Society, Washington, D. C., 1976. A.C.S. Symposium Series No. 31.

36. MEHTA, K. R., SATHE, S. N. y KARYEKAR, S. D.: The new soft intraocular lens implant. *Am. Intra-Ocular Implant Soc. J.* **4**: 200 (1978).

37. REFOJO, M. F. y ZAUBERMAN, H.: Optical properties of gels designed for vitreous implantation. *Invest. Ophthalmol.* **12**: 465 (1973).

38. KREJCI, L., HARRISON, R. y WICHTERLE, O.: Hydroxyethyl methacrylate capillary strip: Animal trials with a new glaucoma drainage device. *Arch. Ophthalmol.* **84**: 76 (1970).

39. REFOJO, M. F., NATCHIAR, G., LIU, H.S., LAHAV, M. y TOLENTINO, F.I.: New hydrophilic implant for scleral buckling. *Ann. Ophthalmol.* March 1980 (en prensa).

40. LEE, P.F. y SCHEPENS, C.L.: Effect of aqueous-venous shunt on rabbit eyes. *Invest. Ophthalmol.* **5**: 304 (1966).

41. BORRAS, A. y MEERHOFF, A.: Ten years' experience with intrascleral gelatin implants in retinal detachment. *Am. J. Ophthalmol.* **73**, 390 (1972).

42. REFOJO, M.F. y LIU, H.S.: Experimental scleral buckling with a soft xerogel implant: I. Properties of poly (hydroxyethyl acrylate) compared with gelatin and other swelling implants. *Ophthalmic Surg* **9**(6): 43 (1978).

43. LIU, H.S., FERNÁNDEZ REFOJO, M. y HENRÍQUEZ, A.: Scleral buckling with a soft xerogel implant: II. Experiments in vivo. *Ophthalmic Surg.* **15**: 52 (1979).

44. REFOJO, M.F.: Materials in bandage lenses. *Contact Intraocular Lens Med. J.* **5**(1): 34 (1979).

45. REFOJO, M.F. y LEONG, F.L.: Water-dissolved oxygen permeability coefficients of hydrogel contact lenses and boundary layer effects. *J. Membr. Sci.* **4**: 415 (1979).

46. REFOJO, M.F., DOHLMAN, C.H. y KOLIOPOULOS, J.: Adhesives in ophthalmology: A review. *Surv. Ophthalmol.* **15**: 217 (1971).

47. WEBSTER, R.G., Jr. y FERNÁNDEZ REFOJO, M.: Surgical adhesives in Ophthalmology, in Tissue adhesives in Surgery, Matsumoto, T., Editor. Medical Examination Publ., Flushing, N.Y. 1972, 316.

48. KENYON, K.R., BERMAN, M.B. y HANNINEN, L.: Tissue adhesive prevents ulceration and inhibits inflammation in the thermal burned rabbit cornea. *ARVO Abstracts*, Sarasota, Florida, April 30-May 4, supplement to *Invest. Ophthalmol. Vis Sci* April, 1979, 196 (Abstr).

* Doctor en Ciencias Químicas, del Eye Research Institute of the Retina Foundation, y Department of Ophthalmology, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, E. U. A. El autor agradece la ayuda recibida del USPHS, beca EY-00327 del Eye National Institute, NIH. (E. U. A.)