

2eje.  
46A



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

LENTE INTRAOCULAR DE  
POLIMETILMETACRILATO DE SUPERFICIE  
MODIFICADA CON HEPARINA

P r e s e n t a

DR. ANUAR NEME ATALA

México, D.F.

TESIS CON  
FALLA DE OPTICA

1994



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

11236

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

FACULTAD DE MEDICINA.

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POST-GRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO  
NACIONAL SIGLO XXI.**

**TITULO DE TRABAJO:**

**LENTE INTRAOCULAR DE POLIMETILMETACRILATO DE  
SUPERFICIE MODIFICADA CON HEPARINA.**

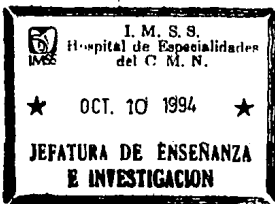
**TESIS DE POST-GRADO PARA OBTENER EL TÍTULO EN  
LA ESPECIALIDAD DE OFTALMOLOGÍA.**

**PRESENTA:**

**DR. ANUAR NEME ATALA**

**JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES. CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO  
XXI.**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.**



**TITULAR DEL CURSO DE POST-GRADO EN  
OFTALMOLOGÍA.**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES. CENTRO MÉDICO  
NACIONAL SIGLO XXI.**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.**

**COORDINADOR DE TESIS.**

# INDICE

<b>INTRODUCCION .....</b>	<b>1</b>
<b>HISTORIA .....</b>	<b>2</b>
<b>CARACTERISTICAS DE LIO DE PMMA DE SMH .....</b>	<b>5</b>
<b>ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS DE LIO DE PMMA DE SMH .....</b>	<b>9</b>
<b>EXPERIENCIA CLINICA DEL LENTE INTRAOCULAR DE POLIMETILMETACRILATO DE SUPERFICIE MODIFICADA CON HEPARINA .....</b>	<b>14</b>
<b>PADECIMIENTOS EN QUE SE IMPLANTO EL LIO DE PMMA DE SMH.....</b>	<b>17</b>
<b>- DURACION DE LA D.M. DE 3 A 30 AÑOS.....</b>	<b>17</b>
<b>- RETINOPATIA DIABETICA.....</b>	<b>18</b>
<b>- HIPERTENSION ARTERIAL.....</b>	<b>18</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>20</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>22</b>

## **LENTE INTRAOCULAR DE POLIMETILMETACRILATO DE SUPERFICIE MODIFICADA CON HEPARINA.**

### ***INTRODUCCIÓN:***

**La cirugía de catarata con lente intraocular presenta mayor número de complicaciones en pacientes de Alto Riesgo, como son los pacientes con Diabetes Mellitus, Uveitis, Glaucoma o Catarata en el paciente joven ya sea post-traumática o congénita, por la formación de sinequias posteriores y opacificación de cápsula posterior; al operar éstos ojos con Lente Intraocular de polimetilmetacrilato (LIO PMMA).**

**Se sabe desde 1989 por experimentos en animales de laboratorio, que los lentes intraoculares de superficie modificada con heparina (LIO SMH) ofrece algunas ventajas sobre los lentes no procesados con heparina para posteriormente aplicarlos en humanos.**

**En el presente trabajo se realizó un estudio de implante de LIO SMH para cirugía de catarata en 52 pacientes de alto riesgo, la mayoría de estos eran ojos de pacientes diabéticos, estableciendo sus indicaciones de Enero de 1991 a Julio de 1994, para aprovechar esas ventajas y conocer sus resultados.**

## ***HISTORIA***

**La historia de los lentes intraoculares (LIO) ha sido retomada hace aproximadamente unos 45 años, que al cabo de muchos tropiezos se ha podido lograr excelentes resultados en la cirugía de catarata con LIO.**

**Casanova, más bien conocido por su vida social, reporta en sus memorias que sus contemporáneos oculistas italianos como Todini, proponían la pseudofaquia, en conjunto con la cirugía de la catarata a mediados de 1760. Casaamata, médico de Dresden, implanta un LIO de vidrio en 1795, y desde esa fecha no hay reportes de implantes de LIO hasta 1949.**

**Harold Ridley, oftalmólogo británico, implanta un LIO de Cámara Posterior (CP) diseñado en Noviembre de 1949. (1)**

**El LIO fue fabricado de Perspex un tipo de polimetilmetacrilato (PMMA) hecho por Industrias Químicas Imperiales, ya que el observo que éste material lo toleraban bien los pilotos de la fuerza aérea británica, al traumatizarse sus ojos con el material del parabrisas de sus aviones. Aunque el defecto post-operatorio refractométrico que obtuvo fue importante debido a un mal cálculo del poder del LIO. Además esto se unió a un aplanamiento de la Cámara Anterior (CA), Atrofia Iridiana, Glaucoma Secundario y Dislocación del LIO, lo cual ocurría con frecuencia,**

**así como los métodos inadecuados para la desinfección de éstos lentes.**

**El primero en implantar lentes de CA en Mayo de 1952 fué Baron (2) y muchos médicos contemporáneos le siguieron como fue Choyce, Dannheim y Strampelli (3) los cuales implantaron LIOs rígidos de CA de PMMA en Septiembre de 1953 y así se conoce a Joaquín Barraquer en sus series largas con éstos lentes y de nuevo vinieron las complicaciones como era la descompensación córnea (4) y la degradación del material como en el caso de Dannheim.**

**Choyce comenzo con series de LIO de CA diseñados con el Mark I y progreso al Mark VIII que se uso hasta 1962.**

**Fyodorov de Rusia trabajo con Binkhorst en 1964 usando el LIO de Binkhorst. Luego uso los lentes de Sputnik.**

**Worst entre 1969 a 1970 diseño los lentes fijados al iris tipo Medallón, luego sustituyendo la sutura por clips de metal para fijarlos al iris.**

**Después de muchos tropiezos en los E.U. para legislar correctamente los LIOs de Cámara Posterior (CP) frente a la Food Drug Administration (FDA) domino los lentes de CP desde 1970. Y así se fueron ideando nuevos modelos de CP plano - convexo de tres piezas o biconvexo hasta llegar al biconvexo de**



**una pieza y de ahí al LIO SMH (5), otros de silicon y después otros modelos para facoemulsificación.**

## **CARACTERISTICAS DE LIO DE PMMA DE SMH.**

**Es un lente de CP de una pieza con filtro UV.**

**Diámetro Óptico de 6.5 mm.**

**Diámetro Total de 13.5 mm.**

**Angulación de 10°**

**Diseño Óptico: Biconvexo**

**Agujeros Posicionales: No**

**Constante 118.8**

**Poderes Disponibles: de 8 a 30, con incremento de 1/2 Dioptría a partir de 10.**

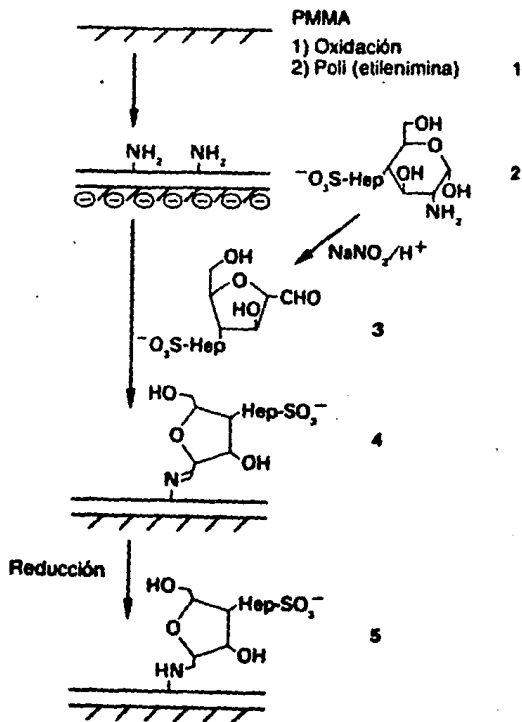
**Profundidad estimada de la CA: 5.1 mm (fijado a la bolsa cápsular)**

**Modelo 720C y 722C**

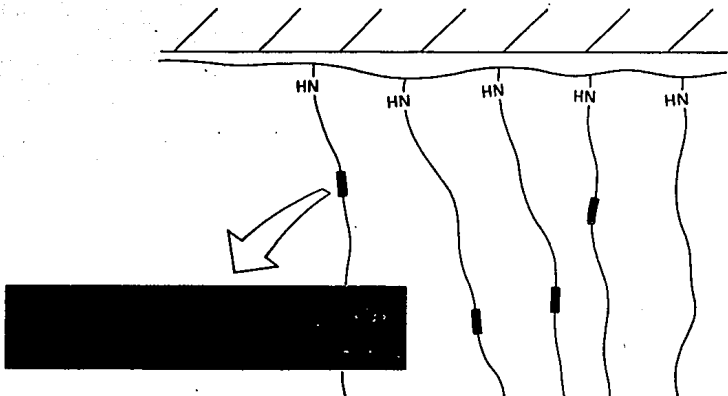
**El LIO de SMH producido de Pharmacia Ophthalmics ha sido el resultado satisfactorio de una combinación sin precedentes de innovación oftálmica y biotecnológica, la misma que dio lugar al desarrollo del Healon.**

**Los LIO de SMH son muy distintos a cualquier otro LIO, tal como se aprecian las ilustraciones de los distintos pasos del proceso de modificación de la superficie.**

**En resumen la poli (etilamina) (1) queda electrostáticamente adsorbida en la superficie del LIO tras la introducción de cargas negativas mediante tratamiento de un agente oxidativo, permitiéndose que la heparina parcialmente degradada con nitrato (3) que contiene una unidad terminal 2.5 - anhidromanosa y, en consecuencia una función de aldehído libre - constituya una base de Schiff (4) con grupos aminos primarios disponibles en la superficie de LIO. La reducción de la base Schiff genera un enlace estable entre la poli (etilenimina) adsorbida y la heparina (5).**



Mediante el empleo de ésta técnica, se obtiene una capa delgada y uniforme, que no ejerce influencia alguna sobre las características mecánicas u ópticas de la lente. En el diagrama siguiente se ilustra la manera en que se constituye la superficie de heparina, representando los rectángulos sombreados la secuencia activa de la molécula de heparina (6,7)



**La superficie seca con heparina tiende a ser más hidrofóbica que la superficie con PMMA., y la importancia de la hidratación correcta antes de su implantación. La hidratación ocurre instantáneamente, cuando el Lente es enjuagado con solución salina.**

## **ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS DE LIO DE PMMA DE SMH**

**Experimentos importantes realizados con animales incluyendo estudios con primates, han puesto de manifiesto que los LIOs de SMH reducen considerablemente el grado de complicaciones post-operatorias. También se ha llevado a cabo el implante de este tipo de lentes en seres humanos, con el seguimiento de un año, sin que se observen efectos secundarios. (8)**

**Con objeto de estudiar la seguridad y eficacia de los LIOs de SMH, en comparación con las lentes de PMMA convencionales, se llevó a cabo un experimento de un año de duración con monos (9). Dicho estudio pone en evidencia la presencia de un grado de reacciones adversas tales como depósitos celulares y pigmento en el LIO y formación de sinequia con lentes de superficie modificada en comparación con las de PMMA convencionales. Los resultados fueron estadísticamente significativos durante todo el período del estudio.**

### ***LOS LIO DE SMH REDUCEN:***

- 1.- La inflamación post-operatoria**
- 2.- La formación de depósitos de pigmentos y células en la lente.**

### **3.- La formación de sinequias. (10)**

**El LIO de SMH se recomienda, en casos de Alto Riesgo, como en cataratas complicadas, con Uveitis recidivante, o en el segundo cuando en el primero se ha desarrollado, una reacción fibrinoide o fibrosis cápsular y en ojos pediátricos con notoria respuesta inflamatoria, o la formación de una membrana cíclica, Glaucoma en donde se efectúa procedimiento triple.**

**Los lentes PMMA SMH, no deberán de manejarse como una panacea, para las cataratas complicadas. Sin embargo éste tipo de LIO se deberá de tomar en cuenta en los casos de Alto Riesgo.**

**Como se puede observar el número de leucocitos es tres veces mayor en los ojos con LIOs de PMMA. Y con los LIOs de PMMA SMH existe una diferencia significativa. ( $p < 0.05$ ) (11)**

**En el síndrome de Pseudoexfoliación cápsular se implantaron LIO de SMH en 17 casos comparandolos con 15 casos de LIOs PMMA. La formación de sinequias posteriores fue similar en los dos grupos. Sin embargo el uso de YAG laser para capsulotomía posterior y la opacificación de la Cápsula Posterior fue más frecuente en el grupo de los LIOs PMMA.**

**La Agudeza Visual en los dos grupos es igual en ambos grupos al año después de haberse implantado. Pero se vio disminuida después de la opacificación de la Cápsula Posterior.**

**Forman y Apisson** recientemente encontraron que la capsulotomía posterior en **YAG laser**, esta asociado con aumento de la Presión Intraocular; se puede detectar varios años después de la cirugía, aún en ojos normales.

**Herzel y coautores** sugieren que la capsulotomía con **YAG laser** debe aumentar el riesgo de Desprendimiento de Retina . Esto ha sido confirmado por **Koch y coautores** encontrando que la miopía axial aumenta el riesgo de complicaciones retinianas después de la Capsulotomía con **YAG laser**. Y durante este procedimiento se puede dañar el LIO, cuando esta expuesto a los disparos, inclusive causando fracturas en él.

Éstos hallazgos indican el beneficio, en el menor empleo del uso de éste tratamiento. (13)

La endoftalmitis bacteriana post-operatoria, es una de las más serias complicaciones de cirugía de cataratas con implantación de LIO, el **Staphylococcus Epidermidis** y **Staphylococcus Aureus**, son los microorganismos causales en un 60 a 80% de los casos. La **Pseudomona Aeuroginosa** y otras bacterias gram-negativas han sido aisladas en un 15 a 20% de los casos.

La adherencia de la bacteria, proveniente del área periconjuntival, al LIO durante su inserción dentro del ojo, ha sido propuesta como la principal causa de contaminación y consecuentemente motivo de inicio de la endoftalmitis posterior a



la cirugía de la catarata. Una vez que la bacteria se ha adherido al LIO comienza a elaborar glicocalix y polisacaridos extracelulares, formando una película biológica que la hace menos susceptible a las defensas de huésped y a los agentes antimicrobianos. Se ha propuesto el uso de diferentes materiales para la fabricación de LIOs, así como el uso de sustancias antiadherentes para evitar la adherencia bacteriana.

Se comparo la adherencia de *S. epidermidis*, *S. aureus* y *P. aeruginosa* en los lentes regulares de PMMA, LIOs SMH. Se ajustaron espectro fotométricamente suspensiones con 10 unidades formadas de colonias por milímetro (ufc mm), de *P. aeruginosa* y  $5 \times 10^8$  de *S. aureus* y *S. epidermidis* en una solución salina amortiguada con fosfato (Suspensión Bacteriana Fosfatada: SBF). Se utilizaron lentes nuevos y estériles que fueron rehidratados por 30 minutos en SBF. Se dividieron en 6 grupos, tres de los cuales correspondían a los LIOs de PMMA regulares, con los tres diferentes tipos de bacterias y los otros correspondieron a LIOs de PMMA con SMH, también con los tres diferentes tipos de bacterias; se experimento también en tres grupos extras, dos de ellos con LIOs de PMMA en solución con *S. epidermidis* uno simple y el otro con heparina (2,000 UI/ml.) adicionada a la solución y el tercero de los LIOs de PMMA con SMH en solución con *S. epidermidis*.

**El análisis computarizado demostró que los 3 tipos de bacterias se adhieren significativamente, menos en LIOs de PMMA con SMH; ( $P < .05$ )**

**También se demostró que la heparina en solución o en la superficie de LIO, disminuye la adherencia bacteriana sin diferencias estadísticas entre los tres grupos. Se ha observado que la heparina alrededor del LIO atrapa moléculas de agua, formando una capa hidratada, que previene la adherencia bacteriana; la heparina en solución muestra reducción similar de adherencia para *S. epidemidis*. (12)**

**EXPERIENCIA CLINICA DELLENTE INTRAOCULAR DE  
POLIMETILMETACRILATO DE SUPERFICIE MODIFICADA  
CON HEPARINA.**

**En el presente trabajo se revisaron pacientes considerados como de Alto Riesgo. Fueron 52 casos, 8 de los cuales fueron bilaterales. En un período de Enero de 1991 a Julio de 1994.**

**Todos los pacientes tuvieron una exploración oftalmológica completa haciendo hincapié en la tensión ocular y observación del Polo Posterior. Así como una revisión general por parte del Médico Internista.**

**La técnica empleada en éstos pacientes fue extracción extracápsular de catarata, la mayoría de los casos se efectuó una capsulotomía anterior en forma de corcholata y en algunos circular continua, procurando que la mayoría de los LIOs de PMMA con SMH quedaran dentro de la bolsa cápsular, usando Healon para efectuar la capsulotomía anterior y en el momento del implante de LIO, cerrando en todos los casos, la herida corneoescleral con Ethilon 10-0 y puntos separados. Previo a la cirugía se usó para obtener midriásis Myriacyl al 1% y Ocufen agregando una o dos gotas de Nefrin al 10% para lograr una buena dilatación pupilar. Se utilizó LIO de PMMA de SMH Biconvexo de una pieza en modelos 720C (18 lentes) y 722C (42 lentes).**

Se revisaron a los pacientes el 1er. día del post-operatorio, efectuando Biomicroscopía y revisando Polo posterior en midriásis con oftalmoscopia Indirecta así mismo antes se les repitió la Biomicroscopía. En cuatro casos no se observa con precisión el polo posterior por Edema Córneal Transitorio.

En el post-operatorio se manejaron, con el régimen alimentario y de medicación sistémica establecida en su mayoría por el departamento de Medicina Interna, Cardiología y Endocrinología.

Localmente se utilizo Maxitrol, 4 veces al día las dos primeras semanas, lo mismo que el Myriacyl al 1% y Timoptol al 0.5% cada 12 horas. En los últimos casos se combino con Ocufen cada 12 horas. Las otras tres semanas solamente se deja Maxitrol 3 veces al día.

Las revisiones se fueron programando a la primera semana, tercera y quinta, se hizo hincapié en la Queratometría con el fin de mejorar la Agudeza Visual (A.V.) del paciente. Posteriormente a los tres meses, seis meses y al año. En algunas ocasiones se pudieron revisar a los dos años. Pero en esta serie solamente de todos éstos casos uno solo requirio capsulotomía con YAG laser después de 2 años 4 meses de post-operado (UVEITIS).

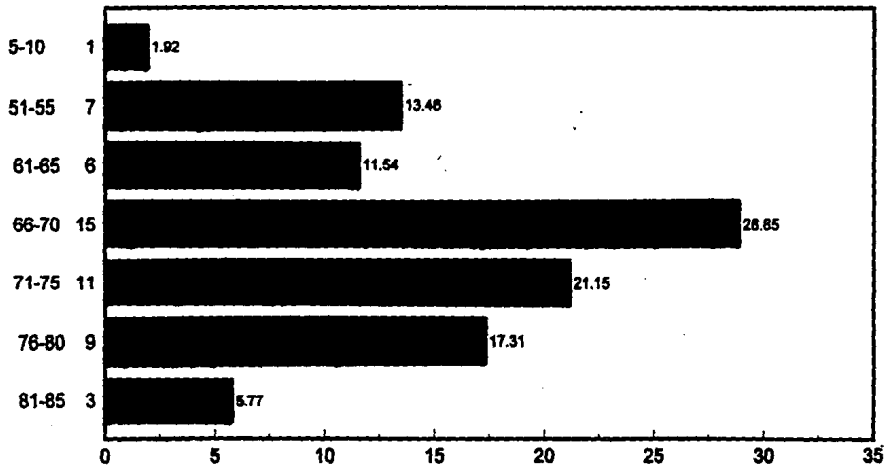
La Edad de los pacientes fluctúo entre los 51 y 85 años, más una menor de 7 años. Por lo cual se observa la media de la edad en 67 1/2 años. (ver figura 1)

**En cuanto al Sexo se tuvieron 36 casos de pacientes femeninas y 16 casos de pacientes masculinos. Dentro de éstos pacientes 5 casos femeninos y 3 masculinos fueron bilaterales. (ver figura 2)**

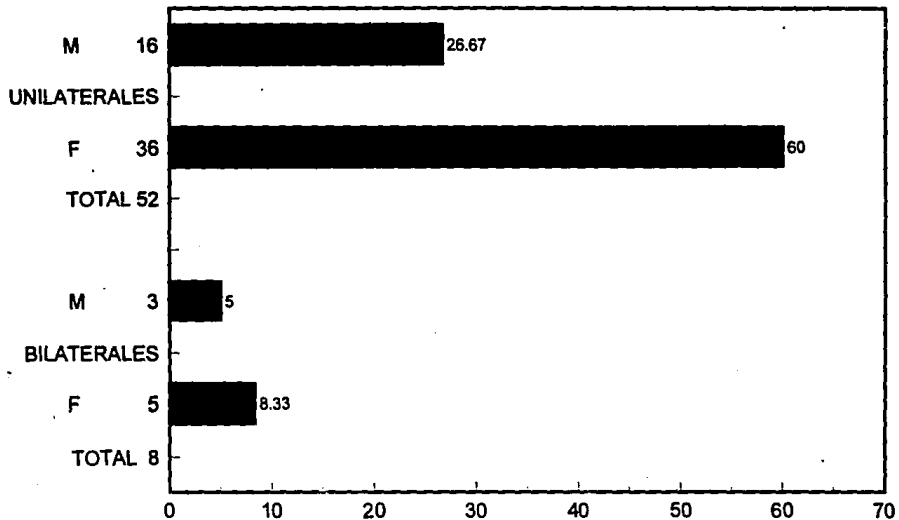
**En 31 se opero ojo derecho y en 29 ojo izquierdo, no existiendo una diferencia estadística significativa como se puede observar. (ver figura 3)**

**Lo que si me llamo la atención es que los Poderes de los LIOs en éstos casos, que en su mayoría fueron pacientes con Diabetes Mellitus, el mayor poder que se implanto fué de +22.50 D en once casos correspondiendo al 18.3% y siendo en su mayor frecuencia entre las +21.00 D y las +23.50 D (ver figura 4), lo que no sucede en casos normales en que el poder de los lentes varío entre +18.00 y +20.50 (15)**

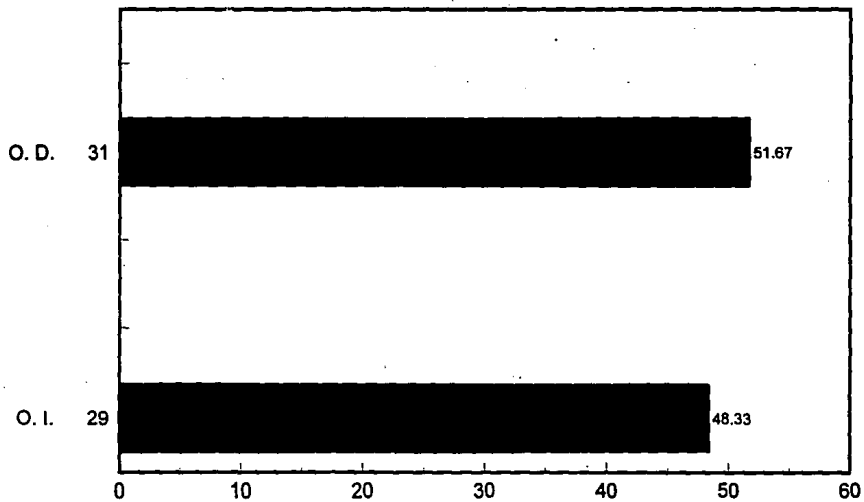
## Edad No. de Casos



## Sexo No. de Pacientes

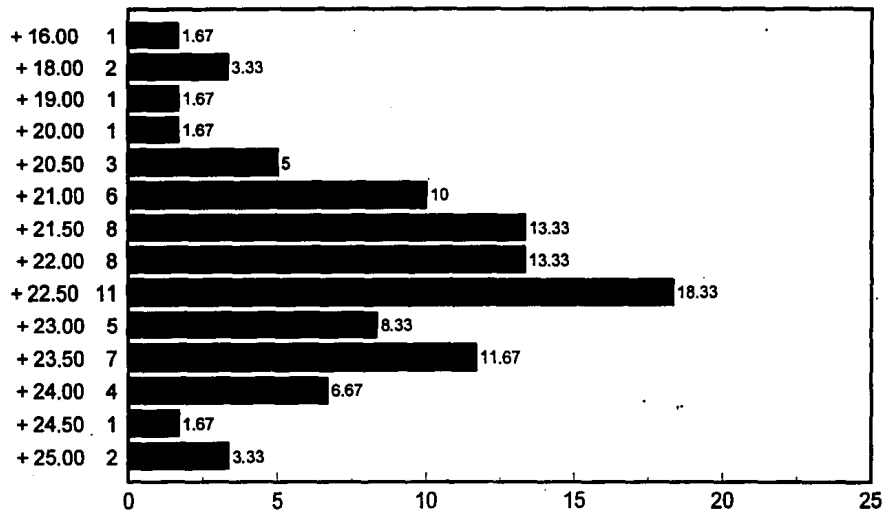


## No. de Casos





## Poder de Li. O. No. de Casos



**PADECIMIENTOS EN QUE SE IMPLANTO EL LIO DE PMMA  
DE SMH**

	<b>CASOS</b>	<b>MONOFO- CALES.</b>	<b>BILATE- RALES.</b>
<b>DM</b>	<b>48</b>	<b>40</b>	<b>8</b>
<b>Pseudoexfoliación Cápsular</b>	<b>2</b>	<b>/</b>	
<b>Uveitis</b>	<b>1</b>	<b>/</b>	
<b>Catarata Post-traumática</b>	<b>1</b>	<b>/ Fem 7 años</b>	

**DURACION DE LA D.M. DE 3 A 30 AÑOS**

**TRATAMIENTO:**

<b>Dieta</b>	.....	<b>12</b>
<b>Hipoglucemiantes</b>	.....	<b>32</b>
<b>Insulina</b>	.....	<b>4</b>

## ***RETINOPATÍA DIABÉTICA.***

**Presente: 16**

**9 RD de Fondo**

**7\* RD Pre-Proliferativa**

**Ausente : 30**

**1 Caso evoluciono a Retinopatía Diabética Proliferativa y Glaucoma Neovascular.**

## ***HIPERTENSIÓN ARTERIAL.***

**Presente: 23 Casos**

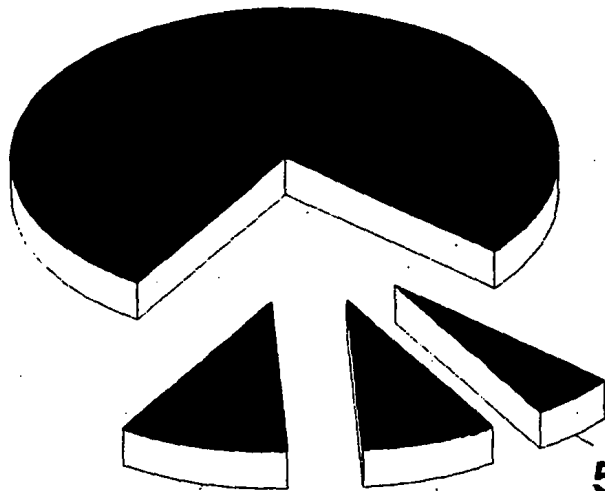
**Ausente : 29 Casos**

La forma de ver cómo se puede entender el término de Biocompatibilidad es dónde la función lógica, que el material biocompatible deberá de atraer las proteínas buenas y repeeler las malas basándose en las cualidades de éste lente de tener una superficie hidrofílica y de ahí como se puede observar en el siguiente cuadro de los 52 casos .

Dispersión del Pigmento .....	10
Exudados .....	8
Sinequias Posteriores .....	5

(ver fig.5)

La Agudeza Visual en la mayoría de los casos fue buena, alcanzando 20/20 en 21 de éstos lo cual significa un 30% y la más a baja fue de 20/300 en donde el paciente evoluciono a un Glaucoma Neovascular Secundario a DM. (ver figura 6)

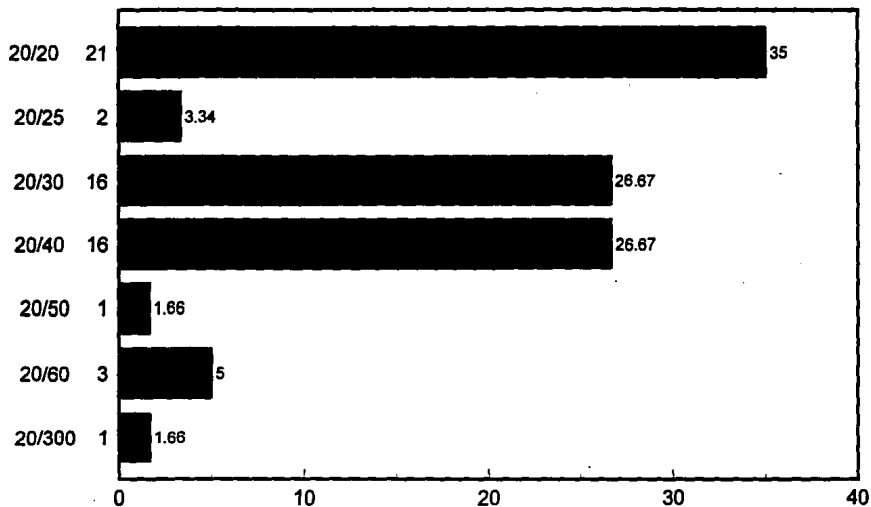


**10**  
**Dispersión de Pigmento**

**8**  
**Exudados**

**5**  
**Sinequias Posteriores**

## A.V. No. de Casos



## **CONCLUSIONES:**

**En el LIO de PMMA de SMH en el presente trabajo de investigación clínica no se considero necesario compararlo con Lentes de PMMA, los cuales se consideran con una superficie hidrofóbica ya que la experiencia que se tiene al implantar éste tipo de lentes en ojos con Catarata que se consideran de Alto Riesgo, el proceso inflamatorio es mayor que como se demuestra en los LIOs de SMH.**

**La mayoría de los pacientes fueron diabéticos y en un solo de éstos casos de ser una Retinopatía Pre-Proliferativa evolucionó hasta Glaucoma Neovascular.**

**En los casos de Uveítis no se reunió la experiencia necesaria, pero pienso que en éste capítulo se deberá de hacer una buena indicación del implante de un LIO ya que muchas veces no se podrá modificar la severa reacción antígeno anticuerpo que se puede desencadenar en este padecimiento en especial.**

**En el Glaucoma sobre todo en aquellos casos en los que se idea hacer un procedimiento triple y en donde pudiera cursar con un aplanamiento de la Cámara Anterior y el contacto del Endotelio Córneal con la superficie de éstos lentes normales, dado que éstos nos pudiéran dar una descompensación endotelial.**

**En este mismo capítulo pudiéramos incluir a los casos de Pseudoexfoliación Cápsular. Y otra de las indicaciones importantes y que se ha podido apreciar es cuando la reacción a cuerpo extraño en el primer ojo ha sido importante, en el segundo ojo deberá de implantarse este tipo de lente.**

**Como se puede concluir en todos éstos casos se puede tener una opacificación de la Cápsula Posterior mas temprana y por ende en los beneficios de mantener íntegra y transparente a la Cápsula Posterior, haciendo mención que también estará indicado en Cataratas Congénitas y Post-Traumáticas, en gente joven como lo menciona Percival (12) y recientemente se ha visto que éste tipo de lentes reduce la incidencia de endoftalmitis siendo que en éstos pacientes se pudieron considerar como inmuno deprimidos en un grado mínimo como lo menciona en su trabajo Portoles (11) y así en el presente estudio se pudo observar que no hubo complicaciones de importancia, buena observación del Polo Posterior, ya que el porcentaje de formación de sinequias posteriores fué de 8.33%, con opacificación de la Cámara Posterior en un solo caso (UVEITIS) y buena Agudeza Visual Final.**



## ***BIBLIOGRAFÍA***

- 1.- Ridley A.: Intraocular acylic lenses. Trans Ophthalmol U.K. 1951;71:617.**
- 2.- Baron A.: Tolerance de l'oeil à la platique. Protheses optiques cristalliniennes, Bull Soc Ophthalmol Fr. 1953;9:982.**
- 3.- Strampelli B.: Sopportabilità di lenti acriliche in camera anteriore nella afachia e nie vizi de refrazione. Ann Ottal. 1954;80:75**
- 4.- Barraquer, J.: Complicaciones de la inclusión según los diversos tipos de lentes. Ann Inst. Barraquer. 1962;3:588**
- 5.- Kogler, S.; Huber, E.; Experience with the heparin-modified IOL Ocular Surg News 8:8**
- 6.- Larm, O.; R & Olsson, L.; A new trombogenic surface prepared by selective covalent binding of heparinn via a reducing terminal residue. Biomater Med/ Devices Artif Organs. 1983;11:161.**

**7.- Olsson, P.; Larm, O.; Larsson, R.; Lind, L-E.; E & Swedenborg, N.: Requiriments for thromboresistance for surface heparinized materials. Ann N.Y. Acad Sci. 1983;416:525.**

**8.- Philipson, B.; Fagerholm,P.; Calel, B.; Gruge, A.; Hallnäs, K.; Heparin surface-modified intraocular lenses - A one-year follow-up of a safety study. Acta Ophthalmol. 1990;68:6**

**9.- Spangberg, M.; Kihlström, I.; Björklund, H.; Bjurström, S.; Lydahe, E & L.: Biocompatibility of intra ocular lenses by heparin surface modification. A month implanttation study in monkeys J. Cataract Refract Surg. 1990;16:170.**

**10. Ygge, J.; Wenzzel, M.; Phillipson, B & Fagerholm P.: Cellularreactions on heparin surface-modified versus regular PMM lenses during the first post-operative month. A double masked and ran domized study using Specular microphotography Ophthalmology. 1990;97:1216.**

**11. Percival ,P.: Use of heparin-modified lenses in high-risk cases for uveitis Dev Ophthalmol, Evolution of Microsurgery. Basel, karger 1991;22:80.**

**12. Portolés, M.; Refojo, M.; Leong, F.: Reduced bacterial adhesion to heparin-surface-modified intraocular lenses. J Cataract Refract Surg 1993;19:755-759.**

**13. Zetterström, Charlotta, M.D.: Incidence of Posterior capsule opacification in eyes with exfoliation syndrome and heparin-surface modified intraocular lenses. J Cataract Refract Surg. 1993;19:344-347.**

**14. Krupsky, S.; Zaalish, M.; Oliver, M.; Pollack, A.: Anterior Segment complicaciones in Diabetic patients following Extracapsular Cataract extraction and posterior chamber intraocular lens implantation Ophthalmic Surger . 1991; 22:526 - 530.**

**15. Neme, A.: Variabilidad del Poder de LIO en cirugía extracápsular de Catarata. Ponencia presentada dentro del curso "Cirugía de Catarata y Patología de Segmento Anterior". Celebrado en Mazatlán, Sinaloa. 1991.**

**16. Strobel, J.; The Efficacy of heparin surface-modified IOLs in reducing post-operative inflammation, following extracapsular cataract surgery - a double - blind, comparative multicentre study. EIIC, Dublin 10 - 14 Sept., 1990 Abstr.**

**17. Saari, KM.; Jyrkkio, H.; Seppä, H.; Nummelin, K & Wenzel, M.: Cellular Reactions on heparin surface modified and regular PMMA IOLs in patients with diabetes and glaucoma - interim analysis of specular microscopy findings 1 week - 3 months post - operatively. ESCRS, Valencia, 10-14 Sept. , 1991 abstr.**