

Revisión de la literatura

Influencia de las propiedades de los biomateriales de electrodos en procesos inflamatorios inducidos por implantes neurales.

Influence of electrode biomaterial properties on inflammatory processes induced by neural implants.

Laura Londoño-Balcázar^{1,a}, Mariangel Solís-Mallungo^{1,a}, Lina Vanessa Becerra-Hernández^{2,b}.

1. Ingeniera Biomédica.
 2. Médica, Magíster en Ciencias Biomédicas, Doctora en Ciencias Biomédicas, Profesora Departamento de Ciencias Básicas de la Salud.
- a. Facultad de Ingeniería y Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).
 - b. Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).

CORRESPONDENCIA

Laura Londoño Balcázar
ORCID ID <https://orcid.org/0009-0007-1154-0124>
Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).
E-mail: lauralonbal@javerianacali.edu.co

CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 01 de junio de 2025.
ACEPTADO: 18 de diciembre de 2025.

RESUMEN

Los implantes neurales, como los electrodos utilizados en la estimulación cerebral profunda y en las interfaces cerebro-computadora, han revolucionado el tratamiento de diversas enfermedades neurológicas. Sin embargo, la presencia de cuerpos extraños en el tejido cerebral puede desencadenar respuestas inmunológicas adversas, particularmente procesos inflamatorios. Este artículo tiene como objetivo describir cómo las propiedades de los biomateriales utilizados en los electrodos de implantes neurales influyen en la aparición de procesos inflamatorios. Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura científica en bases de datos como MEDLINE, utilizando términos MeSH relacionados con biomateriales, neuroinflamación y estimulación cerebral profunda. De los estudios encontrados, se seleccionaron 11 artículos que cumplieran con los criterios de inclusión. Los resultados evidencian que ciertas propiedades de los biomateriales pueden modular la respuesta inflamatoria, lo cual es clave para el diseño de electrodos más biocompatibles. Este análisis permite comprender mejor la relación entre las propiedades de los biomateriales y las respuestas biológicas que inducen, abriendo caminos hacia el desarrollo de dispositivos más seguros y eficientes.

Palabras clave: Implantes neurales, electrodos, biomateriales, neuroinflamación, biocompatibilidad, propiedades de los biomateriales.

ABSTRACT

Neural implants, such as electrodes used in deep brain stimulation and brain-computer interfaces, have revolutionized the treatment of various neurological diseases. However, the presence of foreign bodies in brain tissue can trigger adverse immunological responses, particularly inflammatory processes. This article aims to describe how the properties of the biomaterials used in neural implant electrodes influence the development of inflammatory processes. A systematic search of the scientific literature was conducted in databases such as MEDLINE, using MeSH terms related to biomaterials, neuroinflammation, and deep brain stimulation. From the studies found, 11 articles that met the inclusion criteria were selected. The results show that certain properties of biomaterials can modulate the inflammatory response, which is key to the design of more biocompatible electrodes. This analysis allows for a better understanding of the relationship between biomaterial properties and the biological responses they induce, opening pathways toward the development of safer and more efficient devices.

Key words: Neural implants, electrodes, biomaterials, neuroinflammation, biocompatibility, properties of biomaterials.

Londoño-Balcázar L, Solís-Mallungo M, Becerra-Hernández LV. Influencia de las propiedades de los biomateriales de electrodos en procesos inflamatorios inducidos por implantes neurales. *Salutem Scientia Spiritus* 2026; 12(1):34-46.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución - No comercial - Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

INTRODUCCIÓN

Los implantes neurales son dispositivos biomédicos diseñados para interactuar directamente con el sistema nervioso central (SNC), permitiendo la monitorización, estimulación o modulación de la actividad neuronal con fines terapéuticos o de investigación. Estos dispositivos pueden clasificarse, según su nivel de invasividad, en no invasivos (como la electroencefalografía), mínimamente invasivos (como la electrocorticografía) e invasivos (como los microelectrodos intracorticales).¹

Entre los distintos tipos de implantes neurales, los electrodos implantables desempeñan un papel fundamental al establecer una interfaz directa con el tejido cerebral, permitiendo registrar señales neuronales o aplicar estimulación eléctrica precisa. Dos de las aplicaciones más relevantes de estos electrodos son las interfaces cerebro-computadora (BCI, por sus siglas en inglés) y la estimulación cerebral profunda (DBS, por sus siglas en inglés). Las BCI permiten una comunicación directa entre la actividad eléctrica cerebral y dispositivos externos, como prótesis robóticas o computadoras, facilitando el control de estos mediante señales neuronales sin necesidad de movimientos musculares, lo cual es especialmente útil en pacientes con discapacidad motora.² Estas interfaces también pueden clasificarse según su grado de invasividad y la naturaleza de la señal utilizada, contemplando tecnologías basadas en electroencefalografía (EEG), electrocorticografía (ECoG) y microelectrodos intracorticales.³

Por su parte, la DBS constituye una estrategia de neuromodulación que implica la implantación de electrodos en regiones cerebrales específicas, los cuales están conectados a un generador de impulsos subcutáneo que administra estimulación eléctrica continua. Esta técnica se emplea principalmente en el tratamiento de enfermedades como el Parkinson, el temblor esencial, la distonía y algunos trastornos psiquiátricos, incluyendo la depresión resistente al tratamiento.⁴ La DBS se caracteriza por ser una intervención ajustable y reversible, cuyas configuraciones pueden adaptarse a las necesidades clínicas del paciente. Tanto la DBS como las BCI representan avances significativos en el campo de la neuroingeniería, ya que abren nuevas posibilidades para la rehabilitación neurológica y la mejora de la calidad de vida de los pacientes. Además, el desarrollo constante de materiales biocompatibles y de técnicas quirúrgicas menos invasivas continúa expandiendo el potencial terapéutico y experimental de los implantes neurales en contextos clínicos y de investigación.

La efectividad clínica y funcional de los electrodos implantables en implantes neurales depende, en gran medida, de las propiedades específicas de los biomateriales utilizados en su fabricación, ya que estos actúan como la interfaz directa entre el dispositivo y el tejido cerebral. Los biomateriales, definidos como sustancias diseñadas para interactuar con sistemas biológicos con el fin de

reemplazar, restaurar o mejorar funciones fisiológicas, deben cumplir con propiedades que garanticen una integración segura, estable y eficiente.⁵ Entre estas propiedades destacan la biocompatibilidad, la conductividad eléctrica, la estabilidad fisicoquímica y las características mecánicas, todas fundamentales para minimizar respuestas inmunológicas adversas y preservar la funcionalidad a largo plazo del implante.

La biocompatibilidad, en particular, ha evolucionado desde un concepto pasivo —la tolerancia del cuerpo al material— hacia una visión más activa, donde se busca que el material promueva una integración armónica con el entorno tisular, evitando inflamación, activación glial crónica y formación de cápsulas fibrosas que dificulten la transmisión de señales.^{1,6} De hecho, la adecuada respuesta del tejido al implante depende no solo del material en sí, sino también de factores como su topografía superficial, la energía libre de superficie y la capacidad de modulación celular.^{6,8}

Otro aspecto fundamental es la conductividad eléctrica, especialmente en sistemas como la DBS o las BCI, donde se requiere una transmisión eficiente y estable de señales bioeléctricas. Metales como el platino, el oro o el iridio han sido tradicionalmente preferidos por su excelente estabilidad electroquímica y baja resistencia; sin embargo, su rigidez representa un desafío en términos de compatibilidad mecánica con el tejido cerebral blando, cuyo módulo de elasticidad es del orden de 0,1-1 kPa, frente a los GPa de estos metales.^{1,8} Para reducir este desajuste, se han desarrollado alternativas como polímeros conductores (por ejemplo, PEDOT, PANI) y materiales compuestos con nanotubos de carbono, que ofrecen buena conductividad y una mayor conformidad mecánica con el entorno neural.^{7,8}

Por su parte, las propiedades mecánicas son críticas para evitar que el implante cause micromovimientos o lesiones tisulares: materiales demasiado rígidos pueden inducir gliosis y encapsulación, afectando la transmisión de señales y provocando neuroinflamación persistente.⁷ Desde una perspectiva de clasificación, los biomateriales empleados en electrodos pueden agruparse en cuatro grandes categorías: metales conductores, valorados por su estabilidad y conductividad; polímeros conductores, que ofrecen flexibilidad y menor respuesta inmunológica; cerámicas bioactivas, útiles en aplicaciones que requieren osteointegración o bioactividad localizada; y materiales compuestos, que integran lo mejor de cada tipo para alcanzar un equilibrio óptimo entre funcionalidad eléctrica, integridad mecánica y biocompatibilidad.^{5,6}

La investigación contemporánea también ha explorado el uso de biomateriales blandos e imprimibles en 3D, que, al adaptarse mejor a la mecánica cerebral, podrían extender la vida útil de los implantes y reducir las respuestas inmunes.⁷ En suma, el diseño de electrodos efectivos debe considerar no solo la funcionalidad eléctrica, sino también cómo cada propiedad del biomaterial

influye en la respuesta biológica del tejido a corto y largo plazo. Las fallas en implantes neuronales, especialmente en los primeros meses tras la implantación, están fuertemente asociadas a respuestas inflamatorias inducidas por desajustes en estas propiedades materiales, lo cual resalta la necesidad de enfoques integradores que combinen ingeniería de materiales, neurobiología y diseño biomédico.⁸

La inflamación es una respuesta biológica compleja del organismo frente a estímulos que provocan daño tisular, mediada por el sistema inmunológico a través de la liberación de diversas sustancias químicas destinadas a defender el cuerpo contra patógenos o a reparar los tejidos afectados.⁹ Las causas de la inflamación son diversas e incluyen infecciones, traumatismos, exposición a toxinas y enfermedades autoinmunes.¹⁰ En el SNC, este proceso se denomina neuroinflamación y constituye una respuesta inmunitaria compleja frente a estímulos nocivos como infecciones, lesiones traumáticas, patologías autoinmunes o enfermedades neurodegenerativas. Aunque inicialmente cumple un rol protector, la neuroinflamación puede resultar perjudicial cuando se vuelve crónica o se desregula.¹¹

La neuroinflamación está mediada principalmente por la activación de células gliales, en particular microglías y astrocitos, que desempeñan funciones centrales en la defensa inmunitaria del SNC.^{12,13} Ante un estímulo nocivo, las microglías adoptan un estado reactivo caracterizado por la liberación de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y diversas interleucinas (IL-1 β , IL-6), así como de quimiocinas que favorecen el reclutamiento de células inmunitarias adicionales al sitio de la lesión. Asimismo, se produce la liberación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y óxido nítrico, compuestos que, si bien contribuyen a combatir patógenos, pueden causar daño colateral en neuronas y otras células del SNC.^{14,15}

Por su parte, los astrocitos, células esenciales para el mantenimiento de la homeostasis neuronal, también se activan en contextos de neuroinflamación, participando en la producción de mediadores inflamatorios y alterando funciones críticas como la regulación de la barrera hematoencefálica (BHE). La disrupción de esta barrera, que normalmente actúa como filtro selectivo entre la sangre y el tejido cerebral, permite la infiltración de células inmunitarias periféricas y moléculas inflamatorias en el parénquima cerebral, exacerbando así la respuesta inflamatoria.¹⁶

A nivel molecular, la neuroinflamación crónica puede activar vías de señalización intracelular, como NF- κ B y MAPK, que amplifican la respuesta inflamatoria y favorecen la progresión de procesos neurodegenerativos mediante la inducción de apoptosis neuronal y sináptica.^{14,17} Además, se observa una alteración de los mecanismos de fagocitosis y limpieza celular, lo que favorece la acumulación de detritos celulares y proteínas neurotóxicas,

como el beta-amiloide en la enfermedad de Alzheimer.¹⁸ El desequilibrio entre los mecanismos proinflamatorios y de resolución —incluyendo citocinas antiinflamatorias como IL-10 y factores de crecimiento— perpetúa un ciclo de daño que contribuye al deterioro cognitivo, a la disfunción motora y a otras manifestaciones clínicas observadas en enfermedades como el Parkinson, la esclerosis múltiple y diversos trastornos psiquiátricos.^{14,19}

Este artículo tiene como objetivo describir cómo las propiedades de los biomateriales utilizados en electrodos de implantes neurales influyen en la aparición de procesos inflamatorios, a partir de una búsqueda sistemática de la literatura científica para identificar la evidencia disponible sobre esta relación.

MATERIALES Y MÉTODOS

La metodología implementada para el desarrollo de este artículo consistió en utilizar descriptores en salud (MeSH) obtenidos mediante el buscador *MeSH on Demand* del *National Library of Medicine* (NIH), a partir de la formulación de la pregunta orientadora (¿Cómo las propiedades de los biomateriales utilizados en implantes neurales influyen en la aparición de procesos inflamatorios?). Los términos identificados fueron: “*Neuroinflammation*”, “*Electrodes*”, “*Implanted*”, “*Biocompatible*”, “*Materials*”, “*Biocompatibility*” y “*Deep Brain Stimulation (DBS)*”.

Con base en estos términos, se formularon seis algoritmos de búsqueda en la base de datos PubMed (MEDLINE), utilizando la herramienta de búsqueda avanzada para combinar diferentes términos mediante operadores booleanos (AND). A continuación, se detallan los algoritmos utilizados, el número total de artículos arrojados por cada uno y la cantidad de artículos seleccionados tras un proceso de evaluación:

- Algoritmo 1: (((((*Neuroinflammation*) AND (*Electrodes*)) AND (*Implanted*)) AND (*Biocompatible Materials*)) AND (*biocompatibility*)) AND (*DBS*). Artículos encontrados: 1 | Artículos seleccionados: 1
- Algoritmo 2: ((*Neuroinflammation*) AND (*Electrodes*)) AND (*Biocompatible Materials*). Artículos encontrados: 7 | Artículos seleccionados: 7
- Algoritmo 3: ((*Electrodes*) AND (*biocompatibility*)) AND (*DBS*)
- Algoritmo 4: ((*Biocompatible Materials*) AND (*Electrodes*)) AND (*DBS*). Artículos encontrados: 9 | Artículos seleccionados: 2
- Algoritmo 5: ((*Neuroinflammation*) AND (*Implanted*) AND (*Biocompatible Materials*)). Artículos encontrados: 22 | Artículos seleccionados: 6
- Algoritmo 6: ((*DBS*) AND (*Biocompatible Materials*)) AND (*biocompatibility*). Artículos encontrados: 22 | Artículos seleccionados: 2

El filtrado y la selección de los artículos fue realizada manualmente en función de su título y resumen, con el propósito de verificar si cada publicación respondía de forma directa o indirecta a la pregunta orientadora. Solo aquellos artículos que presentaban información relacionada con las propiedades de los biomateriales de los electrodos en contextos de neuroinflamación fueron incluidos. Cabe aclarar que algunos artículos se encontraban repetidos entre los diferentes algoritmos de búsqueda; por esta razón, se contabilizaron una sola vez al consolidar la base de datos final. El resultado fue una base documental compuesta por 11 artículos científicos considerados pertinentes para el análisis y la discusión de esta revisión (Figura 1).

RESULTADOS

Ver Tabla 1.

DISCUSIÓN

A partir del análisis detallado de los 11 estudios seleccionados, se identificaron patrones comunes, contrastes significativos y hallazgos relevantes que responden a la pregunta orientadora del estudio. Esta sección discute dichos hallazgos desde una perspectiva integrada, estableciendo relaciones y proyecciones que orientan el desarrollo de tecnologías más biocompatibles y con menor impacto inflamatorio a largo plazo.

Relación de cada artículo con la pregunta orientadora

En primer lugar, el estudio de Mofid *et al*²⁰ evaluó la biocompatibilidad de materiales metálicos como titanio, vitallium y acero inoxidable implantados en cerebro de conejos, utilizando elastómero de silicona como control. El elastómero mostró la mejor biocompatibilidad, mientras que el acero inoxidable generó la mayor respuesta inflamatoria leucocitaria. En contraste, el titanio, aunque inicialmente produjo una inflamación elevada, posteriormente alcanzó niveles similares al vitallium. Estos resultados sugieren que metales resistentes a la corrosión, como el titanio, podrían ser adecuados en aplicaciones neurales al minimizar respuestas inflamatorias importantes.

Por otro lado, Nguyen *et al*²¹ exploraron microelectrodos intracorticales flexibles, elaborados con polímeros y nanocompuestos, frente a electrodos rígidos de silicio. La flexibilidad mecánica de estos nuevos materiales demostró reducir significativamente la activación microglial y la formación de cicatrices gliales, además de preservar mejor la barrera hematoencefálica (BHE) y la densidad neuronal. Esto subraya el papel crucial de propiedades como la rigidez en la respuesta inflamatoria, favoreciendo así materiales más adaptativos.

En consonancia con esto, Jorfi *et al*²² sintetizaron avances en bio-

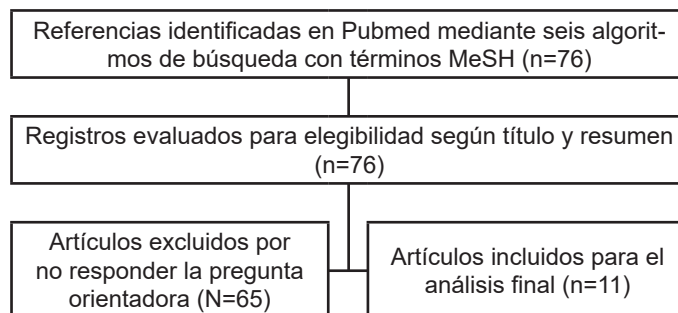


Figura 1. Flujograma metodológico para selección de artículos sobre arco de Buhler.

materiales para microelectrodos, resaltando que tanto la rigidez como la funcionalización superficial impactan directamente en la inflamación. Materiales como PEDOT, PVAc/CNC, benzociclobuteno y Parylene-C demostraron disminuir la activación microglial y preservar la BHE. Adicionalmente, destacaron recubrimientos bioactivos como prometedores para mitigar la neuroinflamación.

Siguiendo esta línea, Du *et al*²³ evidenciaron que electrodos ultrasuaves compuestos por PEDOT-PEG y PDMS provocaron una menor gliosis, menores alteraciones en la BHE y menor activación microglial, comparados con electrodos rígidos de tungsteno. Esto indica que combinar polímeros conductores con materiales flexibles favorece la integración tisular y la funcionalidad del implante en técnicas como la DBS, reforzando así la asociación entre elasticidad y menor inflamación crónica.

Mientras tanto, Shen *et al*²⁴ propusieron electrodos intracorticales elaborados con componentes de la matriz extracelular (ECM), como colágeno y laminina. Estos materiales lograron alta biocompatibilidad y viabilidad neuronal, con menor respuesta glial respecto a electrodos de silicio, resaltando que replicar el entorno neuronal natural podría ser una vía efectiva para reducir la neuroinflamación.

Por su parte, Tsui *et al*²⁵ revisaron diversas estrategias en biomateriales dirigidas a modular la respuesta inflamatoria, especialmente en interacción con células gliales. Subrayaron la eficacia de recubrimientos con baja adhesión proteica, polímeros conductores como PEDOT y polipirrol, e hidrogeles bioadaptativos para reducir la activación microglial. Además, mencionaron sistemas de liberación controlada y nanopartículas como oro nanoporoso y quitosano, demostrando cómo las propiedades bioquímicas y físico-mecánicas pueden controlar significativamente la inflamación.

En paralelo, Schmitt *et al*²⁶ estudiaron los efectos inflamatorios de andamios basados en óxido de grafeno (GO) y óxido de grafeno

Tabla 1. Artículos revisados.

Autor	País	Tipo de Estudio	Objetivo	Población	Biomateriales	Métodos	Resultados	Conclusiones
Moffit <i>et al.</i>	Estados Unidos	Reporte de experimentación	Evaluar la biocompatibilidad cerebral y la respuesta inflamatoria a diferentes materiales de fijación utilizados en cirugía craneofacial (titanio, vitallium y acero inoxidable) en un modelo de cerebro de conejo, y comparar estos resultados con los obtenidos con el elastómero de silicona.	Cuarenta y ocho conejos blancos de Nueva Zelanda jóvenes	Titanio (comercialmente puro), Vitallium (aleación de cobalto-cromo-molibdeno), Acero inoxidable 316L, Elastómero de silicona (control estándar).	Se implantaron microelectrodos de titanio, vitallium o alambre de acero inoxidable en el lóbulo parietal de conejos, y la menor inflamación en todos los tiempos de sacrificio, confirmando su idoneidad como control en estudios de biocompatibilidad cerebral. A las 2 semanas, el titanio produjo la mayor inflamación según marcadores de microglía, gliosis e infiltración leucocitaria, pero a las 26 semanas mostró una biocompatibilidad similar al vitallium. En cambio, el acero inoxidable provocó una respuesta inflamatoria creciente, alcanzando el mayor nivel leucocitario al final del estudio. Así, titanio y vitallium generaron una inflamación intermedia, menor que la del acero inoxidable y mayor que la del elastómero de silicona.	Ningún animal presentó alteraciones de comportamiento ni déficits neurológicos que indicaran toxicidad por los materiales implantados. El elastómero de silicona generó la menor inflamación en todos los tiempos de sacrificio, confirmando su idoneidad como control en estudios de biocompatibilidad cerebral. A las 2 semanas, el titanio produjo la mayor inflamación según marcadores de microglía, gliosis e infiltración leucocitaria, pero a las 26 semanas mostró una biocompatibilidad similar al vitallium. En cambio, el acero inoxidable provocó una respuesta inflamatoria creciente, alcanzando el mayor nivel leucocitario al final del estudio. Así, titanio y vitallium generaron una inflamación intermedia, menor que la del acero inoxidable y mayor que la del elastómero de silicona.	El estudio evaluó la biocompatibilidad cerebral de titanio, vitallium, acero inoxidable 316L, y elastómero de silicona implantados en el cerebro de conejos. El elastómero de silicona fue el más biocompatible, sin necrosis ni infiltrados inmunológicos a las 26 semanas. El titanio causó la mayor inflamación a las 2 semanas, pero se redujo con el tiempo, igualando al vitallium al final del estudio; ambos mostraron bandas glióticas y activación microglial persistente. El acero inoxidable presentó inflamación progresiva, con gliosis e infiltrados leucocitarios crecientes, indicando menor biocompatibilidad. Ningún material provocó neurotoxicidad ni reacciones a cuerpo extraño, pero los resultados respaldan el uso del elastómero de silicona en neurocirugía y advierten sobre el uso prolongado de acero inoxidable. Se recomienda cautela clínica y más estudios para validar su seguridad a largo plazo.
Nguyen <i>et al.</i>	Estados Unidos y Suiza	Reporte de investigación: Estudio experimental en animales (ratas)	Investigar si los implantes intracorticales con propiedades mecánicas adaptativas pueden reducir la respuesta neuroinflamatoria crónica en comparación con implantes rígidos, evaluando la viabilidad neuronal, activación microglial y estabilidad de la barrera hematoencefálica en un modelo animal.	Ratas Sprague-Dawley macho (n=26)	Implantes rígidos: microelectrodos de silicio recubiertos con polilactato de vinilo (PVAc) y adaptativos (PVAc/FCNC) en ratas. Se evaluaron los efectos en el tejido cerebral a los 3 días, 2, 8 y 16 semanas mediante inmunohistoquímica para marcadores de gliosis (GFAP, Iba1, CD68), integridad de la barrera hematoencefálica (IgG) y densidad neuronal (NeuN).	Los implantes adaptativos redujeron significativamente la activación microglial, la formación de cicatrices gliales y la permeabilidad de la barrera hematoencefálica en comparación con los implantes rígidos. También presentaron mayor densidad neuronal alrededor del sitio de implante, especialmente a las 16 semanas, lo que sugiere mejor integración tisular.	El estudio mostró que los implantes intracorticales con nanocompuestos adaptativos (PVAc/FCNC), que pasan de rígidos a blandos tras la implantación, reducen significativamente la neuroinflamación crónica. En comparación con implantes rígidos recubiertos con PVAc, los adaptativos presentaron menor activación microglial (Iba1, CD68), menor gliosis (GFAP), mejor integridad de la barrera hematoencefálica (IgG) y mayor densidad neuronal cerca del implante, especialmente a las semanas 8 y 16. Aunque la inflamación inicial fue similar, los resultados divergieron con el tiempo, asociando el desajuste mecánico crónico con la pérdida neuronal. La preservación neuronal se vinculó a menor inflamación y mejor estabilidad de la barrera hematoencefálica, sugiriendo que los implantes mecánicamente adaptativos favorecen la integración a largo plazo. Se recomienda investigar más sobre los mecanismos detrás de estos efectos y la influencia de la rigidez en la funcionalidad crónica de los electrodos.	
Jorfi <i>et al.</i>	Estados Unidos y Suiza	Revisión de literatura	Revisar los avances en el desarrollo de microelectrodos intracorticales para mejorar la integración neural a largo plazo, reduciendo la respuesta inflamatoria y los modos de falla en los dispositivos.	No aplica (revisión de estudios previos)	Polímeros estructurales: polimida, benzociclobuteno (BCB), PDMS, Parylene-C, SU-8. Polímeros conductores: PEDOT. Nanocompuestos: PVAc/CNC. Recubrimientos bioactivos: biomoléculas antiinflamatorias. Metales y semiconductores tradicionales: silicio, platino, iridio, tungsteno.	Los microelectrodos basados en polímeros conductores, nanocompuestos y recubrimientos bioactivos mostraron mejoras en la biocompatibilidad y funcionalidad en comparación con los dispositivos tradicionales de silicio o metal. La reducción de rigidez mejora la integración a largo plazo. Los recubrimientos con biomoléculas pueden reducir la activación microglial y preservar la viabilidad neuronal. Se identifican interacciones entre modos de falla que afectan el desempeño crónico de los dispositivos. Además, se presenta una descripción detallada del estado actual de varios enfoques basados en materiales que han ganado interés para aplicaciones de interfaz neuronal y se analizan los desafíos clave que aún quedan por superar.	Esta revisión analiza el desarrollo de microelectrodos intracorticales biocompatibles, destacando el papel del diseño material en la reducción de neuroinflamación y la mejora de la integración a largo plazo. Se revisan polímeros convencionales (polimida, benzociclobuteno, PDMS, Parylene-C, SU-8), polímeros conductores (PEDOT), nanocompuestos adaptativos (PVAc/CNC) y recubrimientos bioactivos antiinflamatorios o antiadherentes. Estos materiales han mostrado reducir la activación microglial, preservar la barrera hematoencefálica y limitar la cicatrización. Persisten desafíos como la degradación de recubrimientos, toxicidad por corrosión y pérdida neuronal. Se concluye que una combinación de estrategias estructurales, bioquímicas y mecánicas, junto con un enfoque multidisciplinario, será clave para diseñar microelectrodos seguros.	
Du <i>et al.</i>	Estados Unidos y China	Estudio comparativo experimental in vivo.	Evaluar la biocompatibilidad y la integración tisular de microelectrodos ultrasuaves en comparación con electrodos rígidos tradicionales, mediante análisis histológicos, morfológicos, funcionales y de respuesta inflamatoria en tejido cerebral de rata.	Ratas macho Sprague-Dawley (10 semanas, 300-350 g)	Electrodos rígidos: tungsteno recubierto con fluorosilicona. Electrodos suaves: mezcla de PEDOT-PEG y PDMS recubiertos con fluorosilicona.	Se implantaron microelectrodos ultrasuaves y rígidos para controlar su efecto sobre la inflamación cerebral crónica. Las evaluaciones a las semanas 1 y 8 incluyeron inmunohistoquímica (Iba-1, GFAP, NeuN, caspasa-3), análisis de datos en la barrera hematoencefálica (IgG), adhesión y formación celular (SEM, CEA, CSSI), y pruebas funcionales con estimulación DBS y registros LFP. Se aplicó análisis estadístico y reconstrucción 3D.	Los electrodos ultrasuaves causaron menor activación glial (reducción del 49.9% en vaina glial y 18.9% en Iba-1), menor daño a la BBB y mayor densidad neuronal a 8 semanas. También mostraron menos deformación celular (CSSI y CEA) en comparación con los electrodos rígidos. Los implantes suaves promovieron mejor integración tisular y funcionalidad, demostrando viabilidad para estimulación DBS.	El estudio demostró que microelectrodos ultrasuaves de PEDOT-PEG y PDMS mejoran la integración tisular y reducen la inflamación crónica frente a electrodos rígidos de tungsteno. Con geometría y química superficial constantes, los electrodos suaves disminuyeron la gliosis (49.9% menos en vaina glial, menor GFAP e Iba-1), preservaron la barrera hematoencefálica y la densidad neuronal, y causaron menor deformación celular (reducción de CEA y CSSI). También mostraron funcionalidad in vivo al estimular el núcleo subtalámico y registrar señales LFP en la corteza motora. Estos resultados respaldan el uso de biomateriales ultrasuaves para reducir el desajuste mecánico, mejorar la biocompatibilidad y prolongar la eficacia de implantes neurológicos como en DBS.

Tabla 1. Continuación.

Autor	País	Tipo de Estudio	Objetivo	Población	Biomateriales	Métodos	Resultados	Conclusiones
Shen <i>et al.</i>	Estados Unidos	Reporte de Investigación: Estudio experimental en animales (ratas)	Desarrollar y evaluar microelectrodos intracorticales fabricados con proteínas de la matriz extracelular (ECM), con el fin de mejorar la biocompatibilidad, reducir la neuroinflamación y mantener el rendimiento electroquímico en aplicaciones de interfaz neural.	Ratas Sprague-Dawley (adultas)	Microelectrodos de ECM; compuestos por colágeno I, colágeno IV, fibronectina y laminina. Nota: Se comparan con electrodos comerciales de silicio.	Se fabricaron microelectrodos de matriz extracelular (ECM) mediante microtransferencia y micromecanizado láser, mostrando alta viabilidad neuronal y mejor adhesión celular, especialmente al combinarse con colágeno IV, fibronectina o laminina. Para evaluar su rendimiento funcional e inmunológico, se implantaron electrodos de colágeno I o silicio en la corteza sensorial de tres ratas Sprague-Dawley. Una de ellas recibió un microECG para registrar potenciales corticales. Se realizaron pruebas de viabilidad celular, inmunohistoquímica, electroquímica y registros neuronales con estimulación eléctrica a 0,1 Hz.	Los microelectrodos de ECM mostraron alta viabilidad neuronal y mejor adhesión celular en comparación con controles. Las combinaciones con colágeno IV, fibronectina o laminina aumentaron la biocompatibilidad. En ratas, los electrodos ECM indujeron menor astrogliosis, microglisis y formación de astrocitos gliales que los electrodos de silicio. Además, no se observó degradación significativa de impedancia ni pérdida de capacidad de grabación neuronal.	Este estudio desarrolló y evaluó microelectrodos intracorticales compuestos por proteínas de matriz extracelular (ECM), como colágeno I y IV, fibronectina y laminina. Estos electrodos mostraron mayor viabilidad celular y adhesión neuronal, especialmente con colágeno IV, favoreciendo la supervivencia y funcionalidad neuronal. Registraron señales estables sin degradación electroquímica. In vivo, redujeron notablemente la neuroinflamación y la cicatrización glial respecto a los electrodos de silicio, con menor reactividad de astrocitos (GFAP) y microglía (Iba1), y mejor integración tisular. Los resultados respaldan el uso de biomateriales ECM como alternativa biocompatible para electrodos neuronales implantables en aplicaciones clínicas.
Tsui <i>et al.</i>	Canadá	Revisión de literatura	Explorar el papel de las células gliales, especialmente la microglía, en la respuesta neuroinflamatoria y su relevancia para el diseño de biomateriales. Identificar fortalezas y vacíos en la literatura actual y promover una mayor integración del conocimiento sobre comportamiento glial en el diseño de implantes y sistemas de liberación terapéutica.	No aplica (revisión de estudios previos)	Electrodos funcionales (modificados con recubrimientos antiinflamatorios, flexibles, nanoparticulados). Hidrogel (incluyen ácido hialurónico, OPF+, gelatina, entre otros). Nanopartículas (CMChIP/MAM, liposomas, PEGyladas, minociclina-PCL). Mochilas celulares (drug delivery con cápsulas en macrófagos). Oro (nanoparticulado y nanoporoso). Polímeros conductivos: PEDOT, polipirrol, Quitosano.	Revisión de literatura sobre biomateriales que modulan la actividad microglial y la neuroinflamación, mediante enfoques como recubrimientos antiinflamatorios, liberación de fármacos, cultivos 3D, injertos celulares, y nanopartículas. Se describen diseños adaptativos mecánicos y estrategias específicas para mejorar la biocompatibilidad de dispositivos implantables en el SNC.	Se evidenció que los recubrimientos con bajo enlace proteico reducen la activación de microglía en electrodos. Hidrogel permiten crecimiento celular tridimensional y reducen la cicatrización glial. Las nanopartículas permiten una liberación controlada de fármacos antiinflamatorios, modulando la activación microglial. El oro nanoparticulado, los polímeros conductivos y el quitosano mostraron distintas capacidades para evitar la respuesta inflamatoria y promover integración tisular.	Esta revisión analiza cómo el diseño de biomateriales puede optimizar la interacción con células gliales, especialmente microglía, para reducir la neuroinflamación en el sistema nervioso central. Se destacan avances como recubrimientos que disminuyen la activación microglial, electrodos flexibles que reducen el desajuste mecánico, e hidrogel que facilitan el crecimiento tridimensional y permiten liberación de factores neuroprotectores e injertos celulares. También se revisa el uso de nanopartículas para administración dirigida de fármacos antiinflamatorios, así como enfoques como mochilas celulares y sistemas con oro o polímeros conductivos. Se reconocen desafíos como la durabilidad de recubrimientos, toxicidad de nanomateriales, variabilidad experimental y diferencias entre microglía y macrófagos. El artículo concluye que comprender a fondo la biología glial es esencial para el desarrollo de biomateriales eficaces en implantes neurales.
Schmitt <i>et al.</i>	Alemania y Dinamarca	Estudio experimental	Evaluar la respuesta de células gliales humanas (microglía y astrocitos) y cortes cerebrales murinos a andamios 3D de óxido de grafeno (GO) y óxido de grafeno reducido (rGO), y explorar si la curcumina puede mitigar los efectos inflamatorios inducidos por dichos biomateriales en el contexto de implantes cerebrales.	Humanos (líneas celulares gliales) y ratones (cortes cerebrales organotípicos).	Óxido de grafeno (GO), Óxido de grafeno reducido (rGO), Curcumina (como agente antiinflamatorio, no estructural). Óxido de zinc (ZnO) como plantilla temporal de fabricación. Poli(etilenglicol) (PEG), usado en procesos de tratamiento, no como material estructural principal.	Se emplearon líneas celulares humanas de astrocitos (SVGA) y microglía (HMC3) para evaluar citotoxicidad y expresión génica inflamatoria y de astrogliosis, con o sin curcumina, mediante PCR en tiempo real. Además, cortes organotípicos de cerebro murino fueron inmunotizados y analizados por microscopía de fluorescencia. Las intensidades se cuantificaron con ImageJ y se aplicó análisis estadístico con GraphPad Prism (p < 0.05). Se fabricaron andamios tridimensionales de GO y rGO mediante autoensamblaje con plantillas tetrapodales de ZnO. Estos se evaluaron en microglía y astrocitos humanos, así como en cortes organotípicos.	El óxido de grafeno (GO) se preparó y dispersó en agua desionizada mediante sonicación. Usando plantillas porosas de ZnO recubiertas con GO, se fabricaron andamios de GO y óxido de grafeno reducido (rGO), los cuales se obtuvieron tras una reducción química y posterior grabado con ácido nítrico, alcanzando una porosidad del 99.9%. Su caracterización se realizó mediante SEM. GO y rGO causaron un leve aumento en citotoxicidad y en la expresión de genes inflamatorios y de gliosis. La curcumina revirtió estos efectos. En injerto murino, rGO no fue citotóxico pero sí indujo marcadamente genes de gliosis reactiva y citoquinas proinflamatorias como IL6, TNFα y TGFβ. Immunotizaciones mostraron aumento en GFAP y vimentina, que se normalizó con curcumina, indicando su efecto atenuante sobre la inflamación inducida por grafeno. En resumen, GO y rGO generan respuestas inflamatorias leves, mitigables mediante curcumina, lo que apoya su uso como estrategia terapéutica en biomateriales de grafeno.	Se evaluó la respuesta inflamatoria de células gliales humanas y tejido cerebral murino frente a andamios porosos de GO y rGO. Ambos materiales mostraron baja citotoxicidad, aunque el rGO indujo una mayor expresión de genes inflamatorios (IL6, TNFα) y de gliosis reactiva (GFAP, tenascina C, nestina), especialmente en cortes organotípicos. A nivel proteico, se evidenció un aumento en la inmunorreactividad astrocítica, lo que sugiere que el rGO podría inducir cicatrización glial. Sin embargo, estos efectos se atenuaron significativamente con curcumina, que redujo la activación glial. Aunque GO y rGO no afectan la viabilidad neuronal ni de oligodendrocitos, las respuestas gliales inducidas podrían limitar su integración como implantes cerebrales. Aun así, su alta porosidad, superficie y capacidad de carga los hacen prometedores para aplicaciones biomédicas si se acompañan de estrategias antiinflamatorias como la curcumina.

Tabla 1. Continuación.

Autor	País	Tipo de Estudio	Objetivo	Población	Biomateriales	Métodos	Resultados	Conclusiones
Schmitt <i>et al.</i>	Alemania y Dinamarca	Estudio experimental	Evaluación de la respuesta de células gliales humanas (microglía y astrocitos) y corteles cerebrales murinos a oxido de grafeno (GO) y oxido de grafeno reducido (rGO), y explorar si la curcumina puede mitigar los efectos inflamatorios inducidos por dichos biomateriales en el contexto de implantes cerebrales.	Humanos (líneas celulares gliales) y ratones (corteles cerebrales organotípicos).	Óxido de grafeno (GO), Óxido de grafeno reducido (rGO), Curcumina (como agente antiinflamatorio, no estructural), Óxido de zinc (ZnO) como plantilla temporal de fabricación, Polietilenglicol (PEG), usado en procesos de tratamiento, no como material estructural principal.	El óxido de grafeno (GO) se preparó y dispersó en agua desionizada mediante sonicación. Usando plantillas porosas de ZnO recubiertas con GO, se fabricaron andamios de GO y óxido de grafeno reducido (rGO), los cuales se obtuvieron tras una reducción química y posterior grabado con ácido clorhídrico, alcanzando una porosidad del 99.9%. Su caracterización se realizó mediante SEM. Se emplearon líneas celulares humanas de astrocitos (SVGA) y microglía (HMC3) para evaluar citotoxicidad y expresión génica inflamatoria y de astrogliosis, con o sin curcumina, mediante PCR en tiempo real. Además, corteles organotípicos de cerebro murino fueron inmunotizados y analizados por microscopía de fluorescencia. Se fabricaron andamios tridimensionales de GO y rGO mediante autoensamblaje con plantillas tetrapodales de ZnO y se evaluaron en microglía y astrocitos humanos, así como en corteles organotípicos.	GO y rGO causaron un leve aumento en citotoxicidad y en la expresión de genes inflamatorios y de gliosis. La curcumina revirtió estos efectos. En tejido murino, rGO no fue citotóxico pero sí indujo marcadamente genes de gliosis reactiva y citoquinas proinflamatorias como IL6, TNF- α y TGF- β . Inmunofluorescencias mostraron aumento en GFAP y vimentina, que se normalizó con curcumina. Indicando su efecto atenuante sobre la inflamación inducida por grafeno. En resumen, GO y rGO generan respuestas inflamatorias leves, mitigables mediante curcumina, lo que apoya su uso como estrategia terapéutica en biomateriales de grafeno.	Se evaluó la respuesta inflamatoria de células gliales humanas y tejido cerebral murino frente a andamios porosos de GO y rGO. Ambos materiales mostraron baja citotoxicidad, aunque el rGO indujo una mayor expresión de genes inflamatorios (IL6, TNF- α) y de gliosis reactiva (GFAP, tenascina C, nestina), especialmente en corteles organotípicos. A nivel proteico, se evidenció un aumento en la inmunoreactividad astrocítica, lo que sugiere que el rGO podría inducir cicatrización glial. Sin embargo, estos efectos se atenuaron significativamente con curcumina, que redujo la activación glial. Aunque GO y rGO no afectan la viabilidad neuronal ni de oligodendrocitos, las respuestas gliales inducidas podrían limitar su integración como implantes cerebrales. Aun así, su alta porosidad, superficie y capacidad de carga los hacen prometedores para aplicaciones biomédicas si se acompañan de estrategias antiinflamatorias como la curcumina.
Kolaya, Firshtein	Estados Unidos	Revisión de literatura	Revisar los desafíos técnicos y biológicos en la interfaz tejido-electrodo cerebral profunda (DBS), así como las soluciones actuales relacionadas con materiales, recubrimientos y geometría de los electrodos para mejorar la biocompatibilidad y reducir la respuesta inflamatoria.	No aplica (revisión de literatura)	Silicio, Iridio (Ir), Platino-Iridio (Pt-Ir), Tungsteno nanoporoso, Nanotubos de carbono, Polietilenglicol (PEG), PEG-poliuretano, Polidimetilsiloxano (PDMS), Acido hialurónico, PEDOT (Poli(3,4-etiendioxitoleño)), Lanzadera PVA/PLGA.	Revisión de literatura de estudios experimentales y clínicos sobre materiales, recubrimientos y geometría de electrodos utilizados en DBS. Se analizaron estrategias para reducir la inflamación crónica, mejorar la compatibilidad mecánica, y optimizar el diseño de los dispositivos implantables.	Los materiales como platino-iridio, PEG y nanoporous tungsteno mejoran la biocompatibilidad y reducen la inflamación. El diseño geométrico de los electrodos y el uso de polímeros conductores optimizan la eficiencia de la estimulación. La superficie del biomaterial influye en la adsorción proteica, activación microglial y formación de tejido cicatricial.	La estimulación cerebral profunda (DBS) enfrenta limitaciones por la inflamación crónica en la interfaz tejido-electrodo. El artículo resalta que los biomateriales usados en electrodos influyen directamente en la respuesta del tejido cerebral. Metales como platino, platino-iridio y tungsteno nanoporoso ofrecen buena conductividad y biocompatibilidad, aunque presentan desafíos mecánicos y de fabricación. Polímeros como PEG, PEDOT han mostrado reducir ácido hialurónico y PEDOT han mostrado reducir la adsorción proteica y la gliosis, favoreciendo la integración tisular, pero requieren más estudios a largo plazo sobre estabilidad y degradación. La combinación de diseño, recubrimientos bioactivos y modificación de superficies se perfila como una estrategia eficaz para disminuir la neuroinflamación y prolongar la funcionalidad de los implantes. Se concluye que es necesario un enfoque multidisciplinario para optimizar el rendimiento de estos dispositivos en el cerebro.
Lu <i>et al.</i>	China e Irán	Reporte de investigación experimental	Desarrollar un electrodo nanoporoso compuesto basado en polí(vainillina-co-quitosano) para la detección electroquímica de ácido α -hipico (a-LA), con el objetivo de monitorear su concentración en fluidos biológicos y apoyar su uso en la prevención de neuroinflamación inducida por microglía.	Humanos (muestras de suero sanguíneo humano)	Poli(vainillina-co-quitosano) - MWCNT funcionalizado con GCE (PV-CS/F-MWCNTs/GCE) / Poly(vanillin-co-chitosan). Materiales compactivos o auxiliares en otros sensores: platino, italcianina de cobalto/grafito dopado con nitrógeno, poliuretano.	Se fabricaron electrodos nanoporosos de polí(vainillina-co-quitosano) (PV-CS) con nanotubos de carbono funcionalizados (F-MWCNTs) para detectar electroquímicamente ácido α -hipico (a-LA), compuesto con potencial antiinflamatorio al inhibir microglía. La electropolimerización generó una superficie rugosa y porosa, mejorando la sensibilidad del sensor. El electrodo PV-CS/F-MWCNTs/GCE mostró alta sensibilidad (0.04664 μ A/ μ M) bajo límite de detección (0.012 μ M) y amplio rango (0-3000 μ M), validado en suero humano frente a ELISA. Su estabilidad, reproducibilidad y precisión respaldan su uso clínico para detectar a-LA, aunque no se evaluó su interacción con tejido cerebral, el diseño apunta a aplicaciones en neurociencia. PV-CS y F-MWCNTs se eligieron por su biocompatibilidad, conductividad y estructura porosa, lo que refuerza su potencial en sensores implantables para monitoreo de neuroinflamación.	El electrodo PV-CS/F-MWCNTs/GCE mostró una alta sensibilidad (0.04664 μ A/ μ M) y un límite de detección bajo (0.012 μ M) para a-LA, con rango lineal de 0-3000 μ M. Presentó buena estabilidad, reproducibilidad y recuperación en suero humano. Se observó alta correlación entre los resultados obtenidos por voltametría y ELISA, confirmando su utilidad clínica potencial. Las características de sensor pueden facilitar la detección precisa de a-LA, compuesto con efectos antiinflamatorios sobre microglía.	Este estudio desarrolla un electrodo nanoporoso de polí(vainillina-co-quitosano) (PV-CS) con nanotubos de carbono funcionalizados (F-MWCNTs) para detectar electroquímicamente ácido α -hipico (a-LA), compuesto con potencial antiinflamatorio al inhibir microglía. La electropolimerización generó una superficie rugosa y porosa, mejorando la sensibilidad del sensor. El electrodo PV-CS/F-MWCNTs/GCE mostró alta sensibilidad (0.04664 μ A/ μ M) bajo límite de detección (0.012 μ M) y amplio rango (0-3000 μ M), validado en suero humano frente a ELISA. Su estabilidad, reproducibilidad y precisión respaldan su uso clínico para detectar a-LA, aunque no se evaluó su interacción con tejido cerebral, el diseño apunta a aplicaciones en neurociencia. PV-CS y F-MWCNTs se eligieron por su biocompatibilidad, conductividad y estructura porosa, lo que refuerza su potencial en sensores implantables para monitoreo de neuroinflamación.

Tabla 1. Continuación.

Autor	País	Tipo de Estudio	Objetivo	Población	Biomateriales	Métodos	Resultados	Conclusiones
Ruiz Díaz et al.	México	Estudio experimental. Reporte de experimentación in vivo en ratas	Desarrollar y caracterizar electrodos intracorticales recubiertos con polipirrol dopado con yodo (PPy/I) sintetizado por plasma, con el objetivo de mejorar la biocompatibilidad, la estabilidad electroquímica y la capacidad de registrar señales eléctricas cerebrales tras su implantación en el núcleo subtalámico de ratas.	Catorce ratas macho Wistar	Polímero conductor principal: PPy/I (polipirrol dopado con yodo, sintetizado en plasma). Metales/estructura base: acero inoxidable (SS), cobre, Recubrimientos/atlas: PFA (perfluoroalcox), telón, barniz	Este estudio presenta el diseño y fabricación de electrodos de estímulación profunda a partir de microalambre de acero inoxidable recubierto con polipirrol dopado con yodo (PPy/I). Para mejorar la adhesión de los electrodos se sometieron a abrasión en un reactor de plasma. El polímero se caracterizó mediante espectroscopia infrarroja, de fotoelectrones de rayos X, Raman, análisis electroquímico y microscopía electrónica de barrido. Se implantaron electrodos en el núcleo subtalámico de catorce ratas Wistar, siguiendo normas éticas y utilizando coordenadas estereotáxicas precisas. Durante 10 semanas se realizaron grabaciones electrográficas (EG-R), analizadas con transformada rápida de Fourier. Los resultados se evaluaron estadísticamente, considerando significativo un valor de $p < 0.05$.	Se evaluaron las propiedades del recubrimiento de polipirrol dopado con yodo (PPy/I) sobre electrodos de acero inoxidable (SS-PFA). La espectroscopia FTIR-ATR identificó bandas características del PPy/I, indicando aminas, carbonos alifáticos, nitrilos y el esqueleto polimérico con yodo. El análisis XPS mostró una composición mayoritaria de carbono, pequeñas cantidades de yodo y nitrógeno, y un aumento de oxígeno por interacción ambiental durante la síntesis. La espectroscopia Raman confirmó la presencia del recubrimiento y la estructura del acero, evidenciando su estabilidad. Electroquímicamente, el recubrimiento presentó un aumento progresivo de impedancia, lo que sugiere mayor estabilidad respecto a los electrodos sin recubrimiento. Las imágenes SEM confirmaron la cobertura total del metal y del telón, con una superficie mayormente lisa y particularmente estériles. Las grabaciones video-electrográficas del núcleo subtalámico en ratas revelaron diferencias significativas en la actividad eléctrica, mostrando que el recubrimiento PPy/I mejora la estabilidad y efectividad de los electrodos.	Este estudio desarrolló electrodos intracorticales recubiertos con PPy/I por síntesis en plasma, usando microalambre de acero inoxidable. El recubrimiento formó una película continua y estable, con buena adhesión y resistencia tras 10 semanas en el STN de ratas, según análisis morfológicos y espectroscópicos. Electroquímicamente, mostró aumento progresivo de impedancia. Funcionalmente, registró señales con mayor potencia y frecuencia, reflejando mejor interacción con el tejido. Aunque no se midieron marcadores gliales, no se observó rechazo ni deterioro, sugiriendo alta biocompatibilidad. Se plantea su potencial para DBS y la necesidad de estudios sobre su efecto inflamatorio.
Sturgill et al.	Estados Unidos	Reporte de Investigación experimental en animales (ratas)	Evaluar el efecto del recubrimiento superficial con (3-aminopropil) trietoxisilano (APTES) en microelectrodos intracorticales (MEAs), observando su impacto en el rendimiento electrofisiológico y la neuroinflamación crónica en un modelo de ratas Sprague-Dawley durante un período de 16 semanas.	Ratas macho Sprague-Dawley	Microelectrodos intracorticales de silicio. Recubrimiento superficial con (3-aminopropil) trietoxisilano (APTES)	Implantación de MEAs recubiertos y no recubiertos con APTES en la corteza motora de ratas. Se evaluó el rendimiento electroquímico (impedancia), funcional (grabación neuronal - amplitud de potenciales activos) y molecular (análisis de expresión genética de 152 genes asociados a neuroinflamación) durante 16 semanas. Se realizaron pruebas electrofisiológicas semanales, análisis histológico postmortem, y evaluación genética a las semanas 2, 7 y 11.	Este estudio evaluó el efecto del recubrimiento con APTES en microelectrodos intracorticales (MEAs) implantados crónicamente en la corteza motora de ratas. Aunque inicialmente mejoró la impedancia y la proporción de electrodos activos, estos beneficios fueron transitorios. Desde la semana 11, se observó una caída en el rendimiento; pérdida de unidades activas, menor amplitud (Vpp) y SNR, frente a controles no recubiertos. El recubrimiento de microelectrodos (MEA) con APTES mejoró inicialmente la hidrofobicidad del sustrato, reduciendo la impedancia y aumentando la proporción de electrodos activos frente a dispositivos sin recubrimiento. No obstante, desde la semana 11 post-implantación, se observó una disminución significativa del rendimiento, menor amplitud pico a pico (Vpp), relación señal/ruído (SNR) y funcionalidad. Transcripcionalmente, el grupo APTES mostró mayor expresión de genes proinflamatorios (BDNF, HDAC6), mientras que los controles presentaron genes asociados a neuroprotección (GPR37, SIRT2, GSTP1). Estos hallazgos sugieren que, pese a los beneficios iniciales, APTES puede inducir una inflamación crónica que deteriora la señal neuronal, y el desempeño de los MEA en la corteza motora de ratas.	Se concluye que, aunque APTES puede servir como capa intermedia, su uso aislado como recubrimiento es perjudicial a largo plazo, al inducir una inflamación persistente que compromete la estabilidad funcional. El estudio resalta la necesidad de considerar la respuesta biológica crónica además del desempeño inicial. El análisis genético evidenció una regulación de genes proinflamatorios en el grupo APTES, indicando que el deterioro funcional se debe a una neuroinflamación crónica, no se detectaron daños estructurales en los MEAs, lo que refuerza la implicación del material funcionalizador en la respuesta tisular adversa.

reducido (rGO), revelando que, aunque ambos materiales inducen activación astrocítica y microglial leve, el rGO provocó mayor expresión de marcadores inflamatorios como GFAP y TNF- α . No obstante, la incorporación de curcumina mitigó estos efectos inflamatorios, destacando la necesidad de estrategias adicionales para modular biomateriales conductores como el grafeno y controlar la inflamación.

Kolaya y Firestein²⁷ abordaron específicamente desafíos en la interfaz tejido-electrodo en DBS, analizando la influencia de propiedades como rugosidad superficial, geometría y composición en la activación microglial y la cicatrización. Materiales y recubrimientos como platino, platino-iridio, tungsteno nanoporoso, PEDOT, PEG y ácido hialurónico demostraron que la combinación adecuada puede reducir eficazmente la neuroinflamación y mejorar la durabilidad funcional del implante.

Complementando estos resultados, Lu *et al*²⁸ desarrollaron un electrodo basado en nanocompuesto polimérico (PV-CS) con nanotubos de carbono funcionalizados para detectar ácido α -lipoico (α -LA), compuesto antiinflamatorio relevante en la prevención de la neuroinflamación inducida por microglía. Esta investigación enfatiza el potencial terapéutico combinado de sensores diagnósticos y biocompuestos antiinflamatorios.

Asimismo, Ruiz Díaz *et al*²⁹ presentaron electrodos intracraneales recubiertos con polipirrol dopado con yodo (PPPy/I), observando estabilidad electroquímica y adecuada integración en tejido cerebral. Aunque no evaluaron directamente la inflamación, la interacción electrodo-tejido estable sugiere buena biocompatibilidad y un posible efecto positivo indirecto en la reducción de la neuroinflamación.

Finalmente, Sturgill *et al*³⁰ analizaron los efectos del recubrimiento APTES sobre electrodos de silicio, encontrando beneficios iniciales en funcionalidad que posteriormente dieron paso a inflamación crónica marcada por la expresión de genes proinflamatorios. Estos hallazgos alertan sobre la necesidad de evaluar los efectos a largo plazo de los recubrimientos, dado que pueden inducir neuroinflamación pese a sus ventajas iniciales.

Formas de reducir la neuroinflamación reportadas

Uno de los hallazgos más importantes en los artículos revisados es la identificación de múltiples estrategias orientadas a mitigar la respuesta neuroinflamatoria asociada con los electrodos implantados en el SNC. Estas estrategias se enfocan principalmente en modificar las propiedades físicas, químicas y mecánicas de los biomateriales, así como en el diseño estructural del implante.

Una de las formas más destacadas de reducir la neuroinflamación es la adaptación mecánica del biomaterial. Los estudios

de Nguyen *et al*²¹ y Du *et al*²³ demostraron que los electrodos fabricados con materiales blandos, o que se vuelven blandos tras la implantación, reducen significativamente la gliosis y la activación microglial en comparación con electrodos rígidos. En el caso de los nanocompuestos de PVAc/tCNC,²¹ el material pasa de rígido a blando tras implantarse, lo cual disminuye el desajuste mecánico crónico y promueve una mayor densidad neuronal en la zona de implantación. De manera similar, los electrodos ultrasuaves compuestos por PEDOT-PEG y PDMS²³ mostraron menor deformación celular, mejor integración tisular y menor daño a la barrera hematoencefálica, subrayando que la flexibilidad es una propiedad clave en la prevención de la inflamación.

Otra estrategia ampliamente explorada es el uso de recubrimientos funcionales, con propiedades antiinflamatorias o de reducción de adhesión celular. El artículo de Jorfi *et al*²² resalta el uso de recubrimientos con biomoléculas antiinflamatorias como una alternativa efectiva para reducir la activación microglial. En concordancia, Tsui *et al*²⁵ exponen que recubrimientos con baja adhesión proteica disminuyen la respuesta inmune glial, mientras que Kolaya y Firestein²⁷ señalan que recubrimientos con PEG, ácido hialurónico o PEDOT son capaces de reducir la gliosis y mejorar la integración electrodo-tejido

Además, se exploraron biomateriales bioactivos que imitan el entorno cerebral natural, como en el caso de los microelectrodos hechos con ECM desarrollados por Shen *et al*.²⁴ Estos electrodos, compuestos por colágeno, laminina y fibronectina, lograron reducir la astrogliosis, la microgliosis y la formación de cicatrices gliales gracias a su elevada bioafinidad. Este enfoque destaca la importancia de seleccionar materiales que sean percibidos como “propios” por el tejido cerebral, minimizando la respuesta inmune. Asimismo, los compuestos con propiedades antiinflamatorias integradas al diseño del sensor también se perfilan como alternativas viables. El artículo de Lu *et al*²⁸ presentó un electrodo diseñado para detectar α -lipoico, una molécula con propiedades neuroprotectoras. Aunque la aplicación principal fue diagnóstica, se resalta el potencial de estos sistemas híbridos para prevenir o monitorear la neuroinflamación.

Finalmente, el uso de agentes terapéuticos complementarios también se destacó como medida antiinflamatoria. Schmitt *et al*²⁶ mostraron que los efectos proinflamatorios del óxido de grafeno (rGO) podían ser contrarrestados mediante el uso de curcumina, lo que abre la posibilidad de combinar biomateriales estructurales con fármacos o moléculas que modulen la respuesta glial.

Los resultados revisados revelan que no existe una única solución universal para reducir la neuroinflamación, sino que las estrategias más efectivas tienden a combinar propiedades estructurales, bioquímicas y mecánicas en el diseño del implante. Esta combinación permite abordar el problema desde diferentes frentes: minimi-

zando el desajuste mecánico, reduciendo la activación celular y promoviendo una integración más armoniosa del dispositivo con el entorno cerebral.

Profundización en recubrimientos de los electrodos

Dentro de las estrategias identificadas para mitigar la neuroinflamación, los recubrimientos en los electrodos destacan como una de las más recurrentes, innovadoras y prometedoras. Estos recubrimientos permiten modificar la interfaz electrodo-tejido sin cambiar completamente el material base, actuando como barrera o modulador entre el dispositivo y el entorno cerebral.

En los 11 artículos revisados, se observó una amplia variedad de recubrimientos que difieren en su composición, propiedades fisicoquímicas y resultados biológicos, lo que permite realizar un análisis comparativo integral. Una primera ventaja general de los recubrimientos es la mejora en la biocompatibilidad mediante la reducción de la adhesión proteica, como se detalla en las revisiones de Jorfi *et al*,²² Tsui *et al*²⁵ y Kolaya y Firestein.²⁷ Estos autores destacan que materiales como el polietilenglicol (PEG), el ácido hialurónico y el PEDOT han demostrado reducir significativamente la formación de tejido cicatricial glial y la activación microglial. En particular, el PEDOT, además de su biocompatibilidad, posee excelentes propiedades eléctricas, lo que lo convierte en un recubrimiento dual: conductor y antiinflamatorio.

En términos comparativos, el recubrimiento con polipirrol dopado con yodo (PPPy/I), desarrollado por Ruiz Díaz *et al*,²⁹ mostró estabilidad electroquímica e interacción positiva con el tejido cerebral sin evidencias de rechazo, lo que sugiere una buena integración funcional. Aunque no se evaluaron marcadores gliales directamente, los resultados funcionales respaldan su potencial como recubrimiento neurocompatible, especialmente para aplicaciones de DBS.

Por otro lado, el estudio de Sturgill *et al*³⁰ ofrece una perspectiva crítica, ya que evaluó el uso de APTES como recubrimiento en microelectrodos de silicio. A pesar de que mostró beneficios funcionales en las primeras semanas, como menor impedancia y mayor proporción de electrodos activos, a largo plazo este recubrimiento indujo una expresión génica proinflamatoria significativa, comprometiendo la calidad de las señales neuronales. Este hallazgo subraya la importancia de evaluar los efectos a largo plazo de los recubrimientos, ya que algunos pueden tener efectos adversos diferidos.

En relación con las propiedades fisicoquímicas, los recubrimientos que ofrecen baja rugosidad, hidrofiliidad controlada y alta estabilidad en medios biológicos son los que muestran mejores resultados en términos de respuesta inmune. El PPPy/I, por ejemplo, forma una capa continua sobre la superficie metálica del

electrodo, aumentando la impedancia de forma progresiva, pero manteniendo estabilidad funcional.²⁹ De igual forma, el PEDOT-PEG y PDMS evaluados por Du *et al*²³ demostraron conservar la BHE y reducir la gliosis, lo cual se atribuye a su elasticidad y compatibilidad electroquímica.

Respecto al tipo de experimentación, la mayoría de los recubrimientos fueron evaluados en modelos animales in vivo, como en los estudios de Du *et al*,²³ Ruiz Díaz *et al*²⁹ y Sturgill *et al*,³⁰ lo cual permite analizar directamente los efectos sobre la neuroinflamación crónica. Otros recubrimientos fueron examinados en modelos in vitro o ex vivo, como los andamios de grafeno funcionalizados estudiados por Schmitt *et al*,²⁶ que también incluyeron el uso de curcumina como agente antiinflamatorio, evidenciando que la combinación de recubrimientos estructurales con fármacos puede potenciar la respuesta positiva del tejido.

En términos de desempeño, los recubrimientos más prometedores son aquellos que equilibran propiedades físicas, eléctricas y biológicas. El PEDOT-PEG y PDMS, así como el PPPy/I, destacan por su combinación de alta conductividad, flexibilidad y compatibilidad tisular. Por el contrario, recubrimientos como APTES, aunque funcionales al inicio, deben ser abordados con cautela debido a sus efectos inflamatorios acumulativos.

La evidencia sugiere que el éxito de un recubrimiento no solo depende de su composición química, sino de su comportamiento crónico en el entorno cerebral dinámico y sensible. En conclusión, los recubrimientos representan una herramienta versátil para personalizar la interfaz neural. Su adecuada selección y evaluación a largo plazo pueden definir el éxito o fracaso de un implante. El diseño de recubrimientos multifuncionales —que integren propiedades mecánicas adaptativas, funcionalización bioactiva y estabilidad eléctrica— podría ser clave para el desarrollo de electrodos de próxima generación.

Relación y contraste entre los resultados de los artículos

Al analizar en conjunto los 11 artículos seleccionados, emergen tanto coincidencias clave como divergencias importantes respecto a la influencia de los biomateriales en la neuroinflamación. Estas diferencias permiten establecer patrones útiles para futuras investigaciones y para el diseño de electrodos más seguros y efectivos.

Coincidencias:

Una de las principales coincidencias entre los artículos es el reconocimiento de que las propiedades mecánicas de los biomateriales influyen significativamente en la respuesta inflamatoria. Los estudios de Nguyen *et al*²¹ y Du *et al*²³ mostraron de manera consistente que los materiales más blandos o mecánicamente adaptativos, como PVAc/tCNC o PEDOT-PEG y PDMS, reducen la activación microglial y preservan mejor la densidad neuronal.

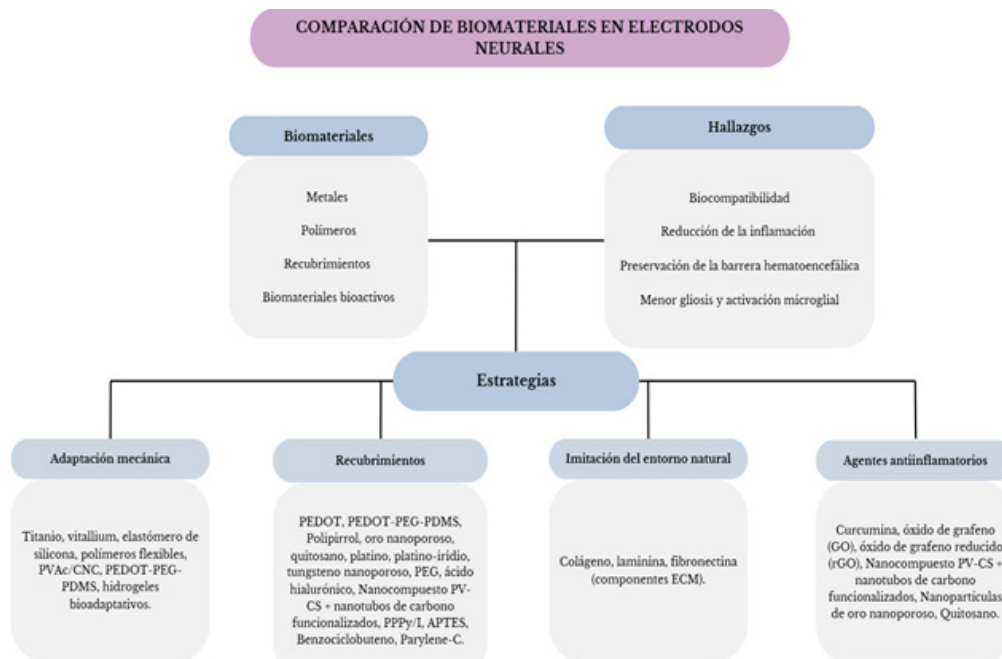


Figura 2. Representación gráfica comparativa de los temas discutidos en el artículo. Fuente: Autores.

Esta observación es respaldada por Jorfi *et al*²² y Tsui *et al*,²⁵ quienes destacan que la reducción del desajuste mecánico entre el implante y el tejido cerebral es fundamental para mitigar la neuroinflamación. También se observa un fuerte consenso sobre el uso de recubrimientos como estrategia efectiva para mejorar la biocompatibilidad. Tanto Kolaya y Firestein²⁷ como Tsui *et al*²⁵ subrayan que materiales como PEG, PEDOT y ácido hialurónico permiten disminuir la adhesión proteica y reducir la cicatrización glial. Estos resultados son confirmados experimentalmente en estudios como el de Ruiz Díaz *et al*,²⁹ que reportó buena interacción electrodo-tejido al usar polipirrol dopado con yodo (PPPy/I), y en el de Schmitt *et al*,²⁶ donde el uso de curcumina mitigó la inflamación inducida por grafeno reducido.

Otra coincidencia importante es la necesidad de evaluaciones crónicas, ya que varios artículos demostraron que algunos materiales pueden ofrecer beneficios iniciales, pero presentar efectos adversos a largo plazo. Este es el caso del estudio de Sturgill *et al*,³⁰ donde el recubrimiento con APTES mostró beneficios transitorios seguidos de deterioro funcional asociado a neuroinflamación crónica. Este hallazgo refuerza la importancia de pruebas prolongadas y del seguimiento funcional y molecular posimplantación.

Contrastes:

Sin embargo, también se evidencian diferencias importantes entre los artículos, especialmente en relación con el tipo de biomaterial y los modelos experimentales utilizados. Por ejemplo, mientras

que estudios como el de Shen *et al*. [24] exploran biomateriales naturales como proteínas de ECM, otros, como el de Schmitt *et al*,²⁶ investigan nanomateriales altamente innovadores como el óxido de grafeno reducido (rGO), que, si bien posee buena conductividad, puede inducir inflamación si no se modula adecuadamente. Asimismo, algunos artículos enfocan su análisis en respuestas funcionales indirectas (como la calidad de la señal o la impedancia eléctrica), mientras que otros evalúan marcadores biológicos específicos como GFAP, Iba-1 o la expresión génica de citoquinas. Esto limita, en cierta medida, la comparación directa entre resultados, pero también evidencia la diversidad de enfoques en el campo y la necesidad de integrarlos en evaluaciones más completas.

También se presentan diferencias en los modelos experimentales:

Varios estudios emplearon ratas,^{21,23,24,29,30} mientras que otros utilizaron modelos in vitro o ex vivo, como el caso de Schmitt *et al*.²⁶ Esta variabilidad puede influir en la interpretación de resultados, ya que la respuesta neuroinflamatoria puede diferir entre especies o entre condiciones controladas y fisiológicas.

Explicaciones y análisis integrador:

Las diferencias observadas entre artículos pueden explicarse, en parte, por la variabilidad en la composición química, la forma de administración del biomaterial y el entorno experimental. Por ejemplo, la eficacia de un polímero como PEDOT puede depender

de su combinación con otros materiales, su grado de oxidación o su método de síntesis y aplicación. Asimismo, materiales como APTES pueden inducir efectos contradictorios dependiendo del tiempo de exposición y de la forma de funcionalización de la superficie. En general, los artículos coinciden en que la respuesta neuroinflamatoria no depende exclusivamente del tipo de material (Figura 2), sino de un conjunto de propiedades que incluyen: rigidez, porosidad, química superficial, conductividad, tipo de recubrimiento y presencia de moléculas bioactivas. Esta visión general ha sido clave para explicar por qué algunos biomateriales, aun siendo biocompatibles en apariencia, pueden fallar a largo plazo si no se considera su interacción dinámica con el entorno cerebral.

CONCLUSIONES

Los once artículos analizados ofrecen una base sólida para afirmar que no solo la composición química, sino también las propiedades mecánicas, eléctricas y la funcionalización superficial de los biomateriales inciden en la respuesta inmunológica del tejido cerebral. Los estudios experimentales revisados mostraron que los electrodos fabricados con materiales mecánicamente adaptables, polímeros conductores, biomateriales derivados de la matriz extracelular y recubrimientos bioactivos generan una menor activación de células gliales (como la microglía y los astrocitos), una mejor preservación de la barrera hematoencefálica y una mayor viabilidad neuronal, en comparación con los electrodos convencionales de metales rígidos. Estas propiedades favorecen una integración tisular más eficiente y una disminución en la cronicidad de la inflamación.

A su vez, los artículos de revisión resaltan el papel de estrategias combinadas, en las que se integran mejoras estructurales, mecánicas y bioquímicas, como el uso de recubrimientos con polímeros antiadherentes, sistemas de liberación controlada de fármacos antiinflamatorios y modificaciones topográficas, que permiten mitigar la respuesta inflamatoria y extender la vida funcional de los implantes.

Aunque algunos estudios aún no evalúan directamente marcadores inflamatorios, las mejoras funcionales observadas en las propiedades electroquímicas, la estabilidad del implante y la densidad neuronal sugieren una reducción de la respuesta inflamatoria, consolidando la hipótesis de que un diseño consciente del biomaterial puede modular favorablemente la interacción implante-tejido.

En general, la literatura científica revisada demuestra que las propiedades de los biomateriales utilizados en los electrodos implantables sí influyen en los procesos de neuroinflamación, y que su adecuada selección, modificación y combinación resultan clave para el diseño de dispositivos neurológicos más seguros, duraderos y biocompatibles. Esta evidencia destaca la necesidad de enfoques multidisciplinarios para el desarrollo de implantes

que no solo cumplan funciones técnicas, sino que respeten la complejidad biológica del entorno cerebral.

REFERENCIAS

1. Cogan SF. Neural stimulation and recording electrodes. *Annu Rev Biomed Eng.* 2008; 10(1):275-309. DOI: 10.1146/annurev.bioeng.10.061807.160518
2. Wolpaw JR, Wolpaw EW. *Brain-computer interfaces: principles and practice.* Oxford: Oxford University Press; 2012.
3. Martini ML, *et al.* Sensor modalities for brain-computer interface technology: a comprehensive literature review. *Neurosurgery.* 2020; 86(1):E1-E14. DOI: 10.1093/neuros/nyz286
4. Benabid AL, *et al.* Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2009; 8(1):67-81. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70291-6
5. National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering. Biomateriales [Internet]. Disponible en: <https://www.nibib.nih.gov/espanol/temas-cientificos/biomateriales>
6. Lizarbe MA. Sustitutivos de tejidos: de los biomateriales a la ingeniería tisular. *Rev R Acad Cienc Exactas Fis Nat.* 2007; 101(1):227-249.
7. Hospimedica. Electrodo suave, imprimible y libre de metal podría allanar el camino para implantes médicos a más largo plazo [Internet]. Disponible en: <https://www.hospimedica.es/tecnicas-quirurgicas/articulos/294797632/electrodo-suave-imprimible-y-libre-de-metal-podria-allanar-el-camino-para-implantes-medicos-a-mas-largo-plazo.html>
8. Villa J, Cury J, Kessler L, Tan X, Richter CP. Enhancing biocompatibility of the brain-machine interface: a review. *Bioact Mater.* 2024; 42:531-549.
9. Lyons KE, Wilkinson SB, Overman J, Pahwa R. Surgical and hardware complications of subthalamic stimulation: a series of 160 procedures. *Neurology.* 2004; 63(4):612-616. DOI: 10.1212/01.wnl.0000134650.91974.1a
10. Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature.* 2008; 454(7203):428-435. DOI: 10.1038/nature07201
11. Marino M, Mele E, Pastorino GMG, Meccariello R, Operto FF, Santoro A, Viggiano A. Neuroinflammation: molecular mechanisms and therapeutic perspectives. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem.* 2022; 22(3):160-174. DOI: 10.2174/1871524922666220929153215
12. Patani R, Hardingham GE, Liddelow SA. Functional roles of reactive astrocytes in neuroinflammation and neurodegeneration. *Nat Rev Neurol.* 2023; 19(7):395-409. DOI: 10.1038/s41582-023-00822-1
13. Kwon HS, Koh SH. Neuroinflammation in neurodegenerative disorders: the roles of microglia and astrocytes. *Transl Neurodegener.* 2020; 9(1):42. DOI: 10.1186/s40035-020-00221-2
14. Gorji A. Neuroinflammation: the pathogenic mechanism of neurological disorders [Internet]. 2022. DOI: 10.3390/ijms23105744

15. Liu LR, Liu JC, Bao JS, Bai QQ, Wang GQ. Interaction of microglia and astrocytes in the neurovascular unit. *Front Immunol.* 2020; 11:1024. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01024
16. Takata F, Nakagawa S, Matsumoto J, Dohgu S. Blood-brain barrier dysfunction amplifies the development of neuroinflammation: understanding of cellular events in brain microvascular endothelial cells for prevention and treatment of BBB dysfunction. *Front Cell Neurosci.* 2021; 15:661838. DOI: 10.3389/fncel.2021.661838
17. Shabab T, Khanabdali R, Moghadamtousi SZ, Kadir HA, Mohan G. Neuroinflammation pathways: a general review. *Int J Neurosci.* 2017;127(7):624-633. DOI: 10.1080/00207454.2016.1212854
18. Thakur S, Dhapola R, Sarma P, Medhi B, Reddy DH. Neuroinflammation in Alzheimer's disease: current progress in molecular signaling and therapeutics. *Inflammation.* 2023; 46(1):1-17. DOI: 10.1007/s10753-022-01721-1
19. Badanjak K, Fixemer S, Smajić S, Skupin A, Grünewald A. The contribution of microglia to neuroinflammation in Parkinson's disease. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(9):4676. DOI: 10.3390/ijms22094676
20. Mofid M, Thompson R, Pardo C, Manson PN, Craig A, Vander Kolk C. Biocompatibility of fixation materials in the brain. *Plast Reconstr Surg.* 1997; 100(1):14-22. DOI: 10.1097/00006534-199707000-00003
21. Nguyen JK, *et al.* Mechanically-compliant intracortical implants reduce the neuroinflammatory response. *J Neural Eng.* 2014; 11(5):056014. DOI: 10.1088/1741-2560/11/5/056014
22. Jorfi M, Skousen JL, Weder C, Capadona JR. Progress towards biocompatible intracortical microelectrodes for neural interfacing applications. *J Neural Eng.* 2015; 12(1):011001. DOI: 10.1088/1741-2560/12/1/011001
23. Du ZJ, Kolarcik CL, Kozai TDY, Luebben SD, Sapp AS, Zheng XS, *et al.* Ultrasoft microwire neural electrodes improve chronic tissue integration. *Acta Biomater.* 2017; 53:46-58. DOI: 10.1016/j.actbio.2017.02.010
24. Shen W, *et al.* Microfabricated intracortical extracellular matrix-microelectrodes for improving neural interfaces. *Microsyst Nanoeng.* 2018; 4:30. DOI: 10.1038/s41378-018-0030-5
25. Tsui C, Koss K, Churchward MA, Todd KG. Biomaterials and glia: progress on designs to modulate neuroinflammation. *Acta Biomater.* 2018;83:13-28. DOI: 10.1016/j.actbio.2018.11.008
26. Schmitt C, Rasch F, Cossais F, Held-Feindt J, Lucius R, Romani Vázquez A, Shaygan Nia A, Lohe MR, Feng X, Mishra YK, Adlung R, Schütt F, Hattermann K. Glial cell responses on tetrapod-shaped graphene oxide and reduced graphene oxide 3D scaffolds in brain in vitro and ex vivo models of indirect contact. *Biomed Mater (Bristol).* 2020; 16(1):015008. DOI: 10.1088/1748-605X/aba796
27. Kolaya E, Firestein BL. Deep brain stimulation: challenges at the tissue-electrode interface and current solutions. *Biotechnol Prog.* 2021; 37:e3179. DOI: 10.1002/btpr.3179
28. Lu S, Zhang K, Liu Y, Zhan X, Savari R. Polymeric nanocomposite electrode for enhanced electrochemical detection of α -lipoic acid: application in neuroinflammation prevention and clinical analysis. *Environ Res.* 2023; 245. DOI: 10.1016/j.envres.2023.117369
29. Ruiz Díaz D, Manjarrez-Marmolejo J, Díaz A, Ríos CR, Olayo MG, Olayo R, Cruz GJ, Salgado Ceballos H, Méndez-Aramenta M, Morales-Corona J. Development and characterization of electrodes coated with plasma-synthesized polypyrrole doped with iodine, implanted in the rat brain subthalamic nucleus. *Polymers.* 2024; 16(6):823. DOI: 10.3390/polym16060823
30. Sturgill BS, *et al.* Reactive amine functionalized microelectrode arrays provide short-term benefit but long-term detriment to in vivo recording performance. *ACS Appl Bio Mater.* 2024; 7:1052-1063. DOI: 10.1021/acsabm.3c01014