

EVALUACIÓN PRECLÍNICA DE UN INSERTO INTRACAMERAL ANTIBIÓTICO/ANTIINFLAMATORIO

Miranda, Pablo⁽¹⁾, Castro, Analía⁽¹⁾, Palma, Santiago⁽²⁾, Zimet, Patricia⁽¹⁾, Mombrú, Álvaro W.⁽³⁾, Rodríguez, María Luisa⁽⁴⁾, **Rosano, Federico**⁽⁴⁾, Tártara, Luis Ignacio⁽²⁾ y Pardo, Helena^(1,3)

⁽¹⁾ Centro NanoMat, Área Física-DETEMA, Instituto Polo Tecnológico de Pando, Facultad de Química, Universidad de la República – Uruguay

⁽²⁾ Unitefa, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba

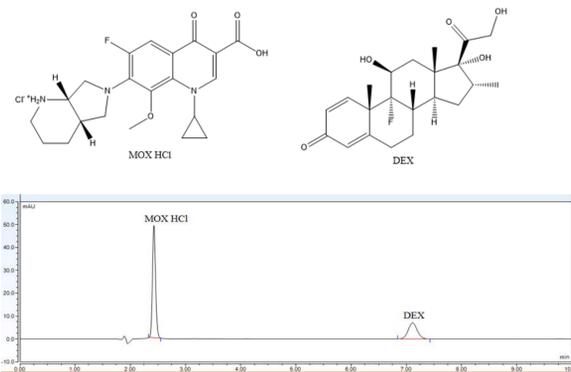
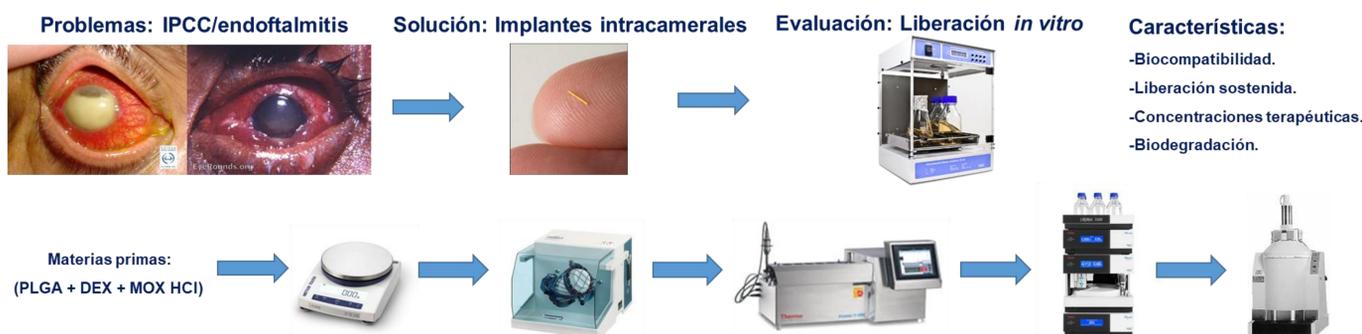
⁽³⁾ Cátedra de Física, DETEMA, Facultad de Química, Universidad de la República

⁽⁴⁾ Unidad de Biofarmacia y Tecnología Farmacéutica, Instituto Polo Tecnológico de Pando, Facultad de Química, Universidad de la República – Uruguay
hpardo@fq.edu.uy

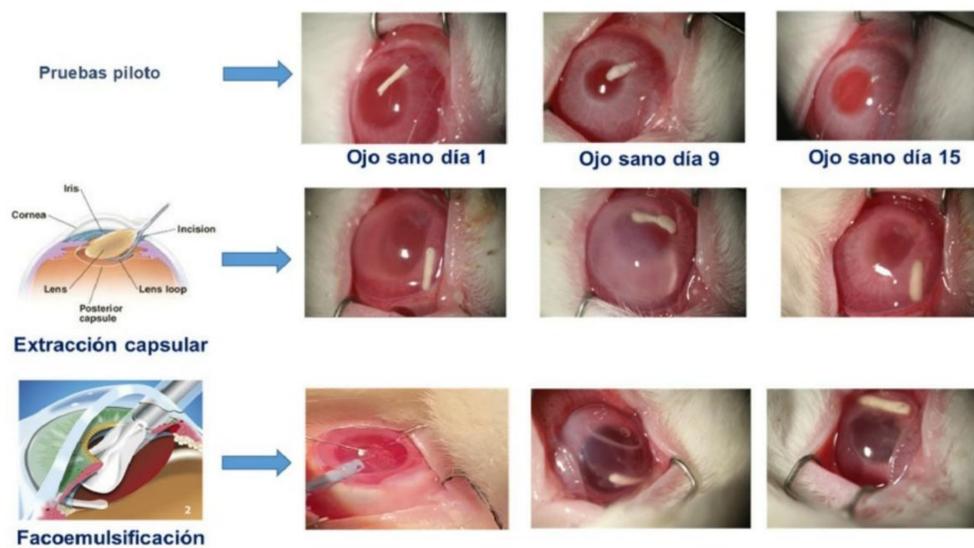
RESUMEN

El propósito de este estudio fue evaluar de manera cualitativa los efectos sobre la inflamación post cirugía de cataratas (IPCC) de una formulación de implantes intracamerales biodegradables que contienen dexametasona (corticosteroide) y moxifloxacina (antibiótico). Los insertos fueron fabricados mediante extrusión en caliente y esterilizados por radiación gamma a una dosis de 30 kGy. Estos dispositivos farmacológicos fueron luego colocados en ojos de conejos. Los animales se dividieron en 5 grupos diferentes, que se describen en la siguiente lista: Grupo 1: Ojos sometidos a cirugía de extracción capsular de cataratas (ECC) (implante no colocado), Grupo 2: Ojos sometidos a cirugía de extracción capsular de cataratas (ECC) (implante colocado), Grupo 3: Ojos sometidos a cirugía de facoemulsificación (implante colocado), Grupo 4: Ojos inyectados con lipopolisacárido de *Escherichia coli* (implante no colocado), Grupo 5: Ojos inyectados con lipopolisacárido de *Escherichia coli* (implante colocado). Para evaluar los efectos, se utilizó la escala SUN, que mide la inflamación ocular desde un punto de vista clínico. Cualitativamente, el tiempo de recuperación fue similar en ambas técnicas quirúrgicas, aunque la ECC fue ligeramente más agresiva en comparación con el procedimiento de facoemulsificación. Además, se observó que la presencia del implante no tenía un impacto significativo en la presión intraocular. Asimismo, se realizó un análisis confirmatorio para evaluar la actividad antiinflamatoria de los implantes. Esto se hizo estudiando la evolución de un estado de uveítis controlado, generado por inyección intraocular de lipopolisacárido de *Escherichia coli*. Los resultados del ensayo demostraron de forma concluyente que los implantes liberaban de manera efectiva el corticosteroide, lo que lleva a una recuperación más efectiva y rápida en comparación con el grupo de control (ojos inyectados con lipopolisacárido, sin implante colocado).

Proceso de Fabricación



Intervenciones Quirúrgicas para Evaluación Preclínica

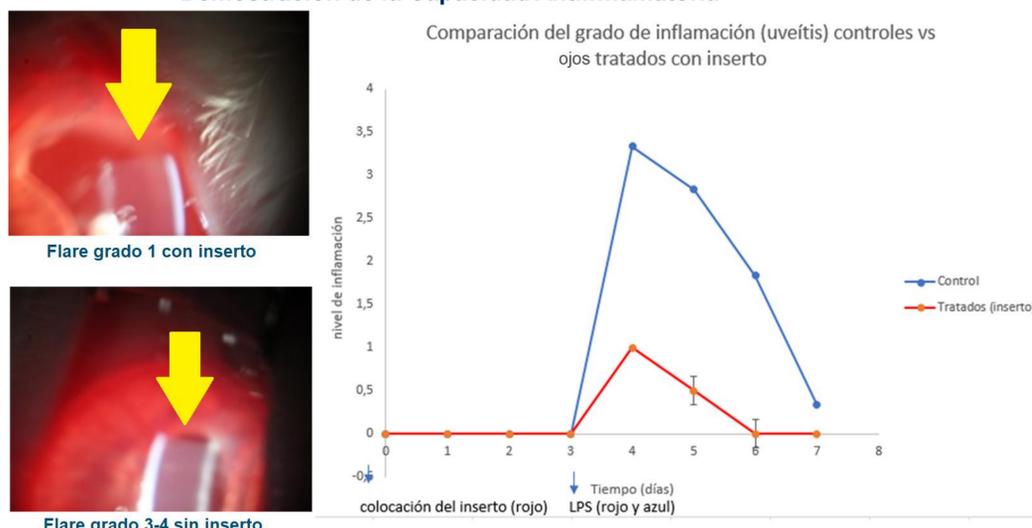


En primera instancia, se estudió el comportamiento de los insertos en ojos sanos de conejos albinos, observándose una degradación completa de los implantes entre los días 20 y 30 respectivamente. Estos ensayos preliminares permitieron a su vez verificar clínicamente que los implantes no producían síndrome tóxico del segmento anterior.

Posteriormente se evaluó la performance tras una cirugía de cataratas por extracción capsular. Se constató que el procedimiento empleado genera una inflamación importante, no observándose diferencias significativas entre los grupos con y sin inserto. Todos los ojos retornaron al estado basal luego de 10 a 15 días en promedio.

Por último, se estudió la performance del inserto luego de extraer el cristalino mediante facoemulsificación. La inflamación en este caso fue levemente menor, retornando todos los ojos al estado basal en 7 a 10 días aproximadamente. Por razones logísticas, no fue posible incluir en este caso un grupo control operado sin inserto para comparar.

Demostración de la Capacidad Antiinflamatoria



Con el fin de determinar si efectivamente el corticosteroide estaba siendo liberado, se planteó un experimento adicional. Se colocó el implante en una serie de ojos, y a los 3 días se inyectó intracameramente lipopolisacárido de *Escherichia coli* (LPS) para inducir una uveítis controlada y reproducible. El resultado puede observarse en el gráfico de la izquierda. Nótese como los ojos sin inserto (línea azul) desarrollan una inflamación muy importante 1 día luego de la inyección, mientras que los ojos tratados con implantes (línea roja) apenas muestran signos clínicos. No solo eso, se recuperan incluso más rápido.

Evaluando el flare utilizando la escala estandarizada SUN, los ojos del grupo control (sin implante) desarrollaron gran inflamación, mientras que en los tratados (con inserto) el efecto del LPS fue mínimo. Las flechas en las imágenes de la izquierda señalan el flare (proteínas inflamatorias y células libres en humor acuoso) evaluado mediante lámpara de hendidura, que puede observarse como una neblina en el interior del ojo.

CONCLUSIONES

- La facoemulsificación es una técnica menos agresiva que la ECC.
- El inserto efectivamente libera el fármaco antiinflamatorio.
- Parece existir una baja liberación inicial del corticosteroide.