

# Abordaje e Implante para la aplicación repetida de terapias en el espacio subretiniano y supracoroideo.

## Introducción

Actualmente los principales métodos de administración de fármacos dirigidos al segmento posterior incluyen: inyecciones e implantes intravítreos, inyecciones perioculares (subconjuntivales, subtenonianas, o yuxtaesclerales), o diversos procedimientos quirúrgicos realizados principalmente en la cavidad vítrea. Sin embargo, más allá de la importante participación del vítreo en distintos procesos fisiopatológicos, el sitio de acción primario para muchos de estos agentes terapéuticos lo constituye la retina, el EPR, y/o la coroides, no así el humor vítreo.

Recientemente diversos grupos de investigación han retomado el abordaje de los espacios subretiniano y supracoroideo para alcanzar el área macular, permitiendo de ésta forma la intervención segura y directa de la retina neurosensorial, del EPR y la coroides. La principal ventaja del empleo de estas vías de acceso al polo posterior, es que tras la inyección de un agente terapéutico se obtienen altas concentraciones del agente farmacológico en la zona macular, mientras que se limita la exposición al fármaco en otras estructuras oculares como el humor vítreo, el cristalino y las estructuras de la cámara anterior. En este orden de ideas, el desarrollo de nuevas técnicas y procedimientos quirúrgicos seguros, eficaces y rentables, que faciliten el tratamiento de patologías del segmento posterior sigue siendo uno de los principales desafíos en el campo de la investigación oftalmológica.

## Objetivos

Describir un dispositivo y una técnica quirúrgica que ha sido realizada hasta el momento de forma experimental en ojos de cerdo *ex vivo*, y que tiene como objetivo permitir la aplicación repetida de diversas terapias a nivel de los espacios subretiniano y supracoroideo. Figura 1.

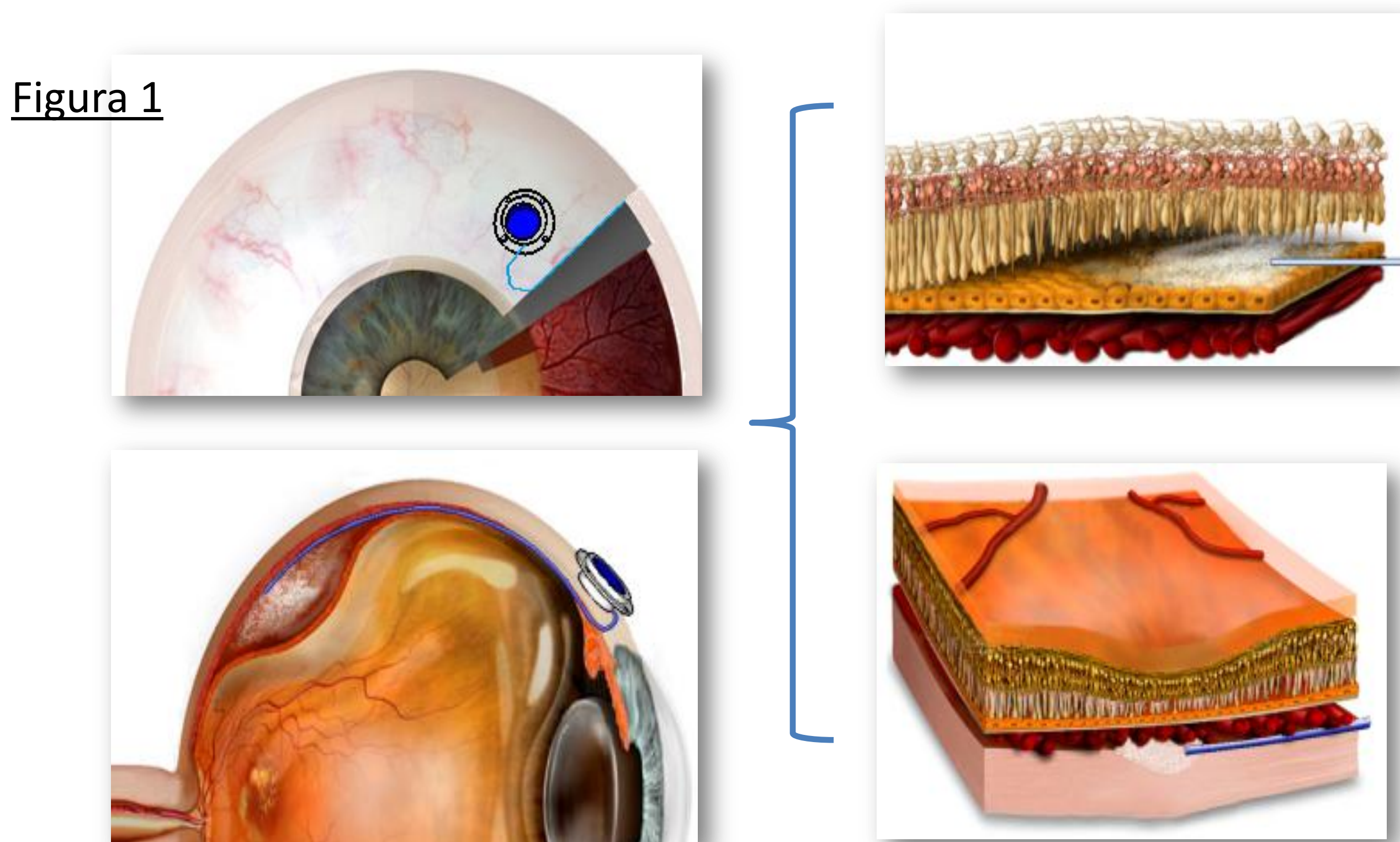


Figura 1

## Método

El estudio de investigación se realizó en un modelo experimental en 25 ojos de cerdo *ex vivo*.

- 13 ojos destinados para el abordaje supracoroideo
- 12 ojos destinados para el abordaje subretiniano.

Todo el proceso del manejo del tejido ocular y el procedimiento quirúrgico se realizó en un periodo de tres horas tras la extracción del globo ocular.

## Prototipo del Dispositivo

Prototipo del dispositivo fue fabricado en Asia a solicitud para su uso en este modelo experimental *ex vivo*.

➤ Base rígida: Combinación de metacrilato y celulosa. Diámetro de 5 mm  
Altura de 3 mm.

➤ Microcateter : Polimide. Diámetro externo de 127 $\mu$  (36 Gauge). Figura 2.

Los materiales que inicialmente fueron empleados para su producción no son biocompatibles o adecuados para su uso en modelos *in vivo*.

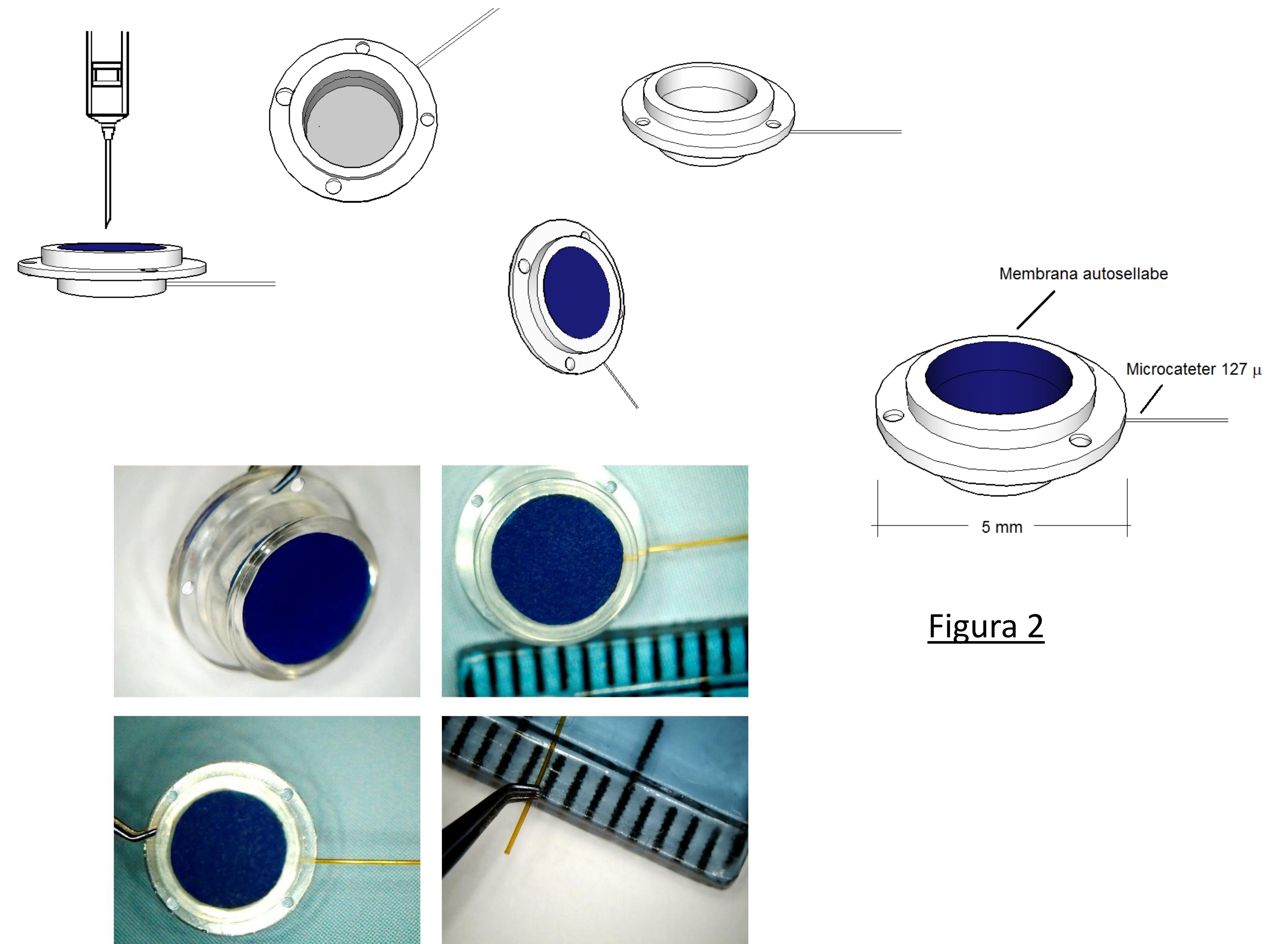


Figura 2

## Técnica Quirúrgica

La técnica quirúrgica consistió en la implantación del dispositivo en el espacio subconjuntival a nivel del sector temporal – superior tras lo cual se realizó una esclerotomía radial de 4 mm a 4 mm del limbo. Se indujo viscodisección del espacio supracoroideo en el grupo de abordaje supracoroideo, mientras que en el grupo de abordaje subretiniano se realizó una coroidectomía mas viscodisección del espacio subretiniano. Se utilizó una fibra óptica iluminada de 250  $\mu$  para disección, medición y guía del microcateter, tras lo cual se podía implantar el extremo distal del microcateter en la zona macular. Figura 3.

Este proyecto de investigación contó con la participación y colaboración del Hospital San Rafael (Madrid).

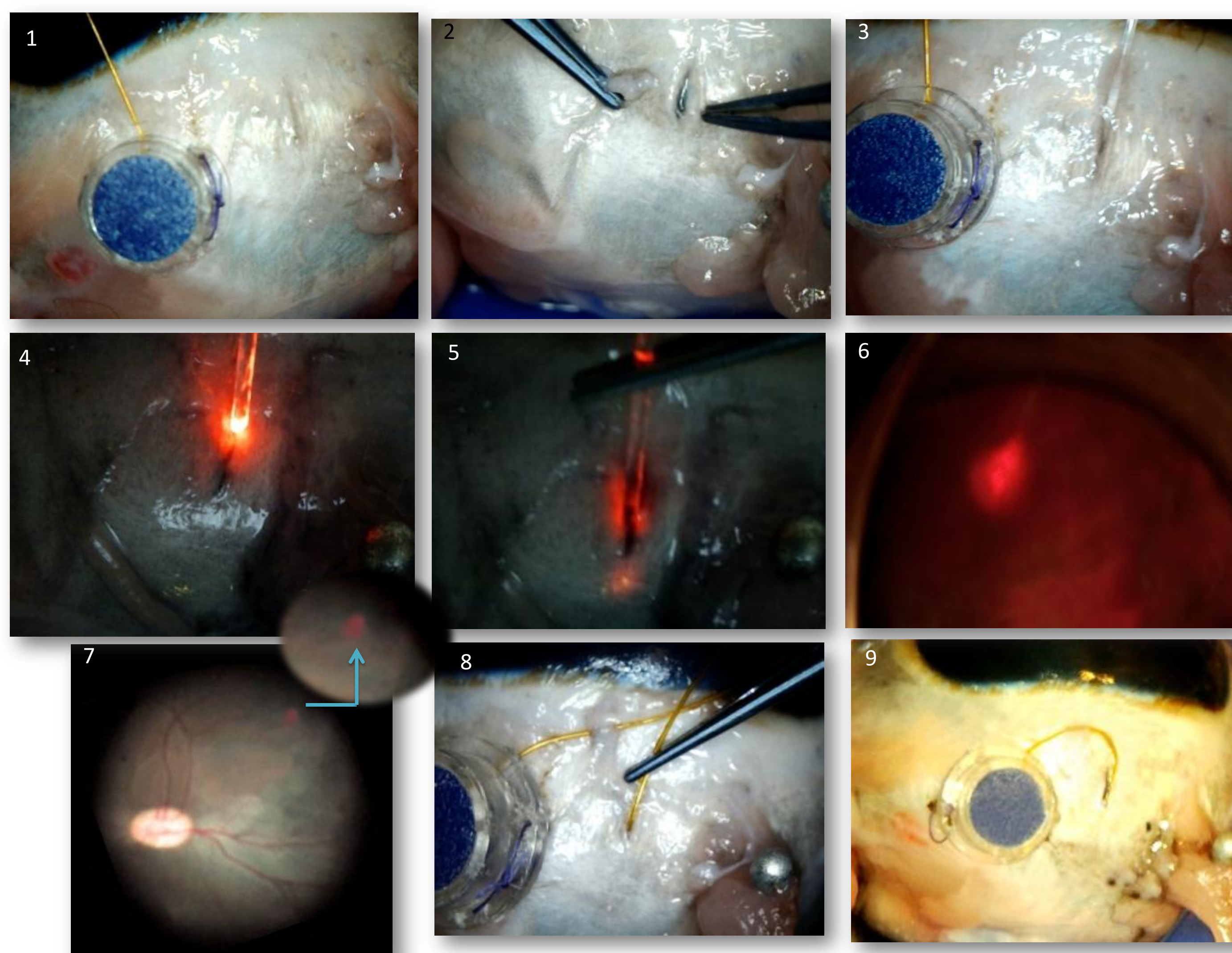


Figura 3

## Resultados

El procedimiento quirúrgico fue realizado con éxito en 18 (72%) de los 25 ojos operados: 10 de 13 (77%) en el grupo de la implantación supracoroidea y 8 de 12 (67%) en el grupo de la implantación subretiniana. Dentro de las mayores complicaciones encontramos la dificultad para localizar y guiar la fibra óptica iluminada (motivo por el cual se tuvo que descartar 1 ojo en el grupo de implantación supracoroidea). Se produjeron 2 perforaciones de la coroides en el grupo de implantación supracoroidea y, 2 perforaciones de la retina más 2 desprendimientos de la misma en el grupo de implante subretiniano.

Tras el proyecto inicial de investigación la compañía AJL (Álava – España) está desarrollando y fabricando un dispositivo similar para cumplir con los requisitos de biocompatibilidad y bioseguridad para su implantación en estudios *in vivo*.

Figura 4.

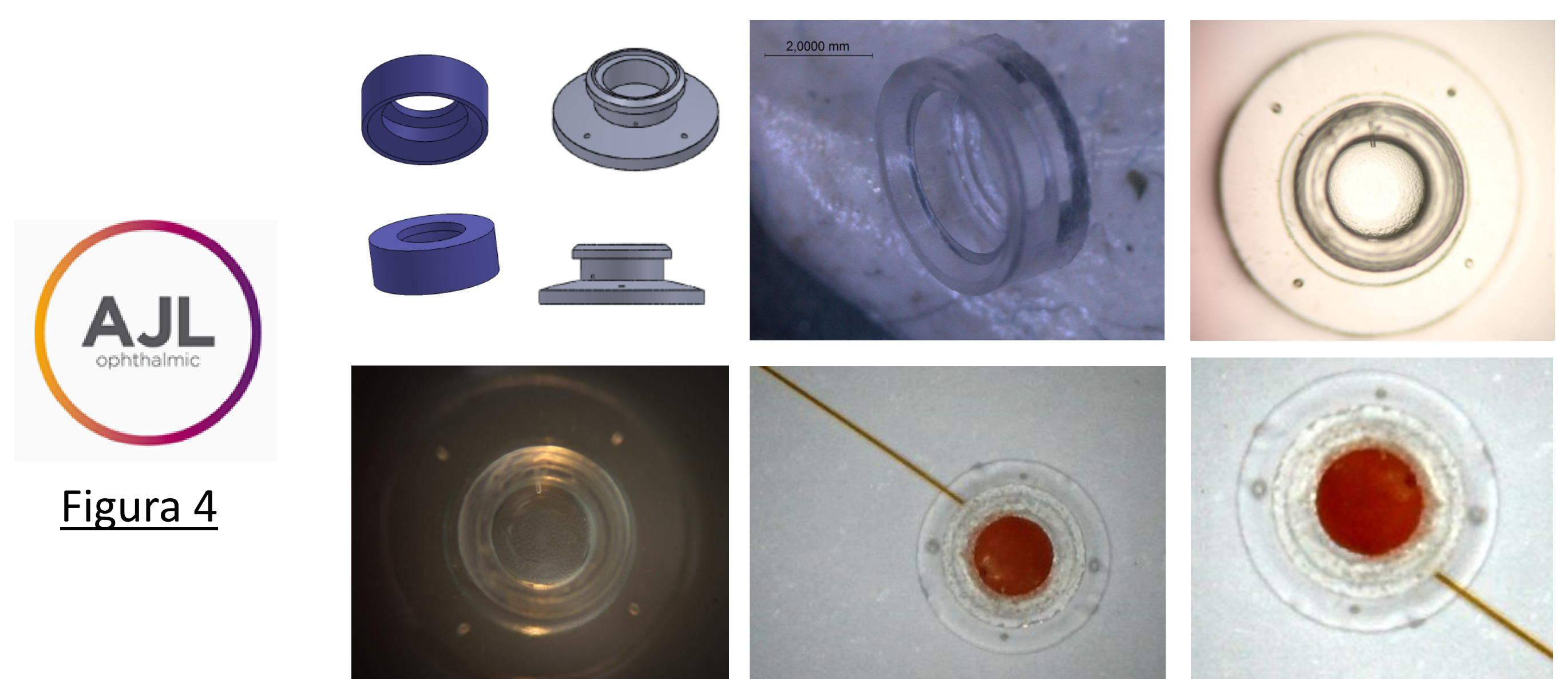


Figura 4

## Conclusiones

Nuestro equipo de trabajo, ha diseñado y desarrollado un dispositivo y técnica quirúrgica factible y reproducible que puede permitir el acceso a estos espacios para la aplicación repetida de distintas terapias. Estos hallazgos preliminares deben ser confirmados en ensayos clínicos controlados y estudios *in vivo* con mayor casuística. Al mismo tiempo, se requieren estudio de biocompatibilidad y de coste-efectividad.

## Bibliografía

1. Olsen TW, Ferg X, Wabner K, et al. . C annulation of the supra chorooidal space a novel drug delivery methodology to the posterior segment. Am J Ophthalmol. 2006;142:777-787
2. Rizzo S, Ebert FG, Bartolo ED, et al. Suprachoroidal drug infusion for the treatment of severe subfoveal hard exudate. Retina. 2012;32:766-784.
3. A study of the safety and efficacy of CNTO2476 in patients with age-related macular degeneration. Available at: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01226628?term=CNTO2476&rank=1>
4. Ho AC. Human adult umbilical stem cells: Potential treatment for atrophic AMD. Retina Today. 2011;7:59-61.
5. De Smet MD, Wyse S, Vezina M, Conston SR, Sachs C, Popma SH. Repeated ab-externo catheterization of the sub-retinal space using a microcatheter for targeted delivery of a cell therapy product in a pig model. Presented at ARVO; May 2012; Fort Lauderdale, FL.
6. El Rayes Ehab N., MD, Suprachoroidal Steroid Delivery Enforcing our management for refractory macular edema. Retina Today. July/august 2013.
7. El Rayes EN, Elborgy E. Suprachoroidal buckling: technique and indications. J Ophthalmic Vis Res. 2013 Oct;8(4):393-9.
8. Patel SR, Lin AS, Edelhauser HF, Prausnitz MR. Suprachoroidal drug delivery to the back of the eye using hollow microneedles. Pharm Res. 2011;28:166-176.
9. Scharioth GB, Peter Raak P, Pavlidis M, Suprachoroidal Bevacizumab Delivery for Neovascular AMD Treatment When intravitreal injection is not possible, what options for anti-VEGF treatment remain? Retinal Physician, Issue: April 2011