

11234



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL OFTALMOLOGICO DE NUESTRA
SEÑORA DE LA LUZ

39
2ef

POLIMEROS SUPERABSORBENTES:
NUEVO SUSTITUTO DE VITREO

TESIS DE POSTGRADO

que para obtener el diploma en la
ESPECIALIDAD DE OFTALMOLOGIA

p r e s e n t a :

DRA. JACKLYN HIRSHFELD BEJAR

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Asesor: Dr. Pablo Herrera de la Cruz

MEXICO, D. F.,

HOSPITAL OFTALMOLOGICO DE NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

1991-92





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.

INDICE:

	Pág.
I. Reconocimientos	4
II. Introducción	5
III. Antecedentes	
A. Humor Vitreo	6
B. Polímeros Superabsorbentes	
1. Descripción	8
2. Propiedades (Tabla 1)	11
3. Propiedades (Tabla 2)	12
4. Usos Comerciales	13
5. Propiedades Toxicológicas ...	15
IV. Hipótesis de Trabajo	17
V. Objetivos de la Investigación	18
VI. Material y Método	19
A. Preparación del PSA	20
B. Técnica Quirúrgica	21
C. Variables Estudiadas	23
VII. Resultados	24
A. Fotografías	27
VIII. Conclusiones	32
IX. Comentarios	33
X. Bibliografía	40

I. RECONOCIMIENTOS :

Agradezco la valiosa asesoría que recibí del Doctor Pablo Herrera de la Cruz, Jefe del Depto. de Retina del HONSL;

la colaboración que recibí del Dr. Roberto Ortiz para llevar a cabo el trabajo experimental con los conejos;

al Dr. Ricardo Delgado Chávez por brindarme su trabajo y la realización del estudio Anatómo-Patológico de esta Investigación;

a todo el personal del Hospital Oftalmológico de Nuestra Señora de la Luz que de alguna manera contribuyeron a la realización de este trabajo.

II. INTRODUCCION:

A continuación se describe una Investigación de Tipo Experimental llevada a cabo en ojos de conejo.

La motivación de este trabajo surge a partir de la existencia de un grupo de substancias denominadas Polímeros Superabsorbentes, utilizados ampliamente dentro de la Industria, cuyas características son parecidas al gel vitreo, y que sin embargo, a nuestro conocimiento, están ausentes de la Literatura Oftalmológica.

Su uso en la Oftalmología, de ser factible, podría traer consigo una valiosa ayuda para el tratamiento de ciertas patologías oculares.

III. ANTECEDENTES:

A. HUMOR VITREO:

La cavidad vitrea ocupa $4/5$ partes del volumen del globo ocular.(1) El humor vitreo transparente tiene un papel importante en el metabolismo de los tejidos intraoculares, ya que es el medio por el cual viajan los metabolitos utilizados por el cristalino, el cuerpo ciliar y la retina.(2)

Pesa aproximadamente 4.0 gr y su volumen es cerca de 4.0 ml. A pesar de tener una estructura de gel, consiste 99% de agua. Su viscosidad es 2 veces la del agua, atribuyéndosele a la presencia del mucopolisacárido, ácido hialurónico.(2)(3)

En su ultraestructura se han identificado células y fibras que forman una red de colágeno.(4)

El cuerpo vitreo tiene 2 funciones básicas:

1) Sirve como un medio transparente ocupando el mayor volumen del ojo.

2) Absorbe y redistribuye fuerzas recibidas por los tejidos oculares que lo rodean.(2)(4)

Con la edad y secundario a numerosas patologías (miopía, diabetes mellitus, heridas intraoculares, etc.) el cuerpo vítreo sufre alteraciones que en casos graves de patología ocular puede llevar incluso a una extensa proliferación vítreo-retiniana, desprendimiento de retina, o ptisis bulbi.(5)

En la cirugía oftálmica se usan numerosas sustancias como sustitutos de vítreo: fluidos acuosos - como la solución de Hartman, silicones, aire, gases expansibles- como el hexafluoruro de azufre, líquidos pesados. Sin embargo, cada uno tiene sus indicaciones limitadas, y ni uno ha probado ser el sustituto de vítreo ideal.(6)

B. POLIMEROS SUPERABSORBENTES:

1. DESCRIPCION:

Dentro de la industria existe un grupo de sustancias denominadas Polímeros Superabsorbentes.

Un polímero es una macromolécula formada por la reacción entre moléculas simples elementales llamadas monómeros, derivadas de compuestos orgánicos no saturados. Las moléculas se activan y reaccionan por apertura de los dobles enlaces en un proceso sintético denominado polimerización.(7)

Los Polímeros Superabsorbentes vienen en forma de polvo o gránulos siendo su componente principal el Acido Poli-acrílico, el Poli-acrilato de Sodio, o el Poli-oxiethileno.(8)

Este polímero, al entrar en contacto con el agua, se hidrata y se transforma en un gel transparente. Los granos de 3mm de diámetro pueden pulverizarse hasta el

tamaño de micras, conservando cada partícula sus propiedades individuales. Cada partícula, incluso en polvo, se queda separada y puede absorber de 40 a 1000 veces su peso en agua, desarrollando al mismo tiempo su tamaño en las mismas proporciones. La hidratación de este granulado es reversible, pudiendo cada partícula volver a su tamaño original deshidratado y volver a rehidratarse cuantas veces sean. (9)

Dependiendo del tamaño de los gránulos, el tiempo que tardan en hidratarse completamente varía de 45 minutos (gránulos grandes) a segundos (polvo). (9)

El polímero es sumamente resistente al cambio de temperaturas. En su forma hidratada puede congelarse, adquiriendo las características del hielo. Su pH varía de 6.0 a 8.0 dependiendo del tipo de polímero usado. (10)

Finalmente, son sumamente accesibles desde el punto de vista económico, vendiéndose por paquetes desde 50 kgs. a 1000 kgs. Existen por lo menos 12 diferentes tipos de

polímeros superabsorbentes usados dentro de la industria.

A continuación se describen características y propiedades de algunos de ellos: (Ver Tablas #1 y 2)

TABLA #1
PROPIEDADES DE LOS POLIMEROS SUPERABSORBENTES

NOMBRE DEL POLIMERO	TARFIN P-20(KAO)	MIZUMOCHI ICHIBAN OKS7703	KI GEL (KURARAY ISOPLENE)	SUNWET IM1000 SANYOCHEM.	IGETA GEL P (SUMITO-MO CHEM.)
INGREDIENTE PRINCIPAL	Acido Poliacrílico	Alcohol Polivinílico	Anhidrido Maleico de Isobutileno	Almidon Acido Poliacrílico	Alcohol Vinílico Acido Poliacr.
VEL. DE ABSORCION H2O PURA (cc/g)	400	150	200	1000	500
CAPACIDAD DE ABSOR. (5-10 MIN)	400-400	25-55	200-200	1000-1000	420-500
PH	6.0-8.0	6.0-7.0	8.5-9.0	7.0	7.5-9.0
TAMANO PARTICULAS (mm)	0.15-0.35	< 2.8	< 1.2	< 1.2	0.18-0.29
PRESENTACION	Polvo Blanco	Granulo Amarillo-Pálido	Polvo Blanco	Polvo Blanco	Partícula Amarillo-Pálido

TABLA #2
PROPIEDADES DE LOS POLIMEROS SUPERABSORBENTES

NOMBRE DEL POLIMERO	GLASS POWER G-200	ARA SOAP G KR 713 (ARAKAWA)	AQUA PREN P-840 (MEISEI)	AGURI HOPE (NI-PPON SHK.)	DIAWET A-III (MIT-SUBISHI)
INGREDIENTE PRINCIPAL	Acido Poliacrílico	Acido Poliacrílico	Oxido de Polietileno	Acido Poliacrílico	Acido Poliacrílico
VEL.DE ABSORCION H2O PURA (cc/g)	250	650	40	300	500
CAPACIDAD DE ABSOR. (5-10 MIN)	100-150	600-650	--	100 - 200	250-300
PH	6.0-8.0	6.7-7.3	6.5-7.5	6.0-8.0	7.0
TAMANO PARTICULAS (mm)	0.6 - 1.2	1.0	< 1.6	1.0-3.0	2.4
PRESENTACION	Polvo Amarillo Pálido	Polvo Blanco	Polvo Blanco	Granulo Amarillo Pálido	Polvo Blanco

4. POLIMEROS SUPERABSORBENTES: USOS COMERCIALES

Dentro de la Industria, los Polímeros Superabsorbentes tienen muchos usos de tipo comercial: (8), (12)

PRODUCTOS HIGIENICOS: pañales para bebé, toallas femeninas, pañales para incontinencia de esfínteres en el adulto.

PRODUCTOS AGRICOLAS - ALIMENTICIOS: Transporte de plantas jóvenes, retención de la humedad en empaques de alimentos frescos, como sustituto de hielo para transportar largas distancias alimentos que deben conservarse fríos.

INDUSTRIAL: Como envoltura de cables eléctricos; para prolongar la fluidez del cemento.

AGRICULTURA: Revuelto dentro de tierras desérticas . provee una retención óptima del agua y estabilidad de las condiciones del terreno donde se va a sembrar. La

presión gradual ejercida por las raíces de las plantas es suficiente para retirar el agua del gel. El polímero, entonces, actúa como un recipiente de agua en la tierra que puede llenarse y vaciarse varias veces.

SEGURIDAD DENTRO DEL MEDIO AMBIENTE: En forma de gel para combatir incendios forestales, incendios en las minas de carbón, y gránulos para absorber fluidos radioactivos en accidentes de esta naturaleza.

Debido a sus muchos usos comerciales, se han hecho múltiples estudios para investigar su toxicidad.(13)

Este gel transparente ha sido probado extensamente en su toxicidad y ha sido declarado inerte y no tóxico para los fines comerciales descritos.(8)(13)

5. PROPIEDADES TOXICOLÓGICAS:

1) TOXICIDAD AGUDA:

a) Toxicidad Aguda - a través de la administración SubCutanea en ratas. Resultado: No tóxico = 2000 mg/kg; riesgo: nulo.

b) Toxicidad Aguda - a través de la administración Oral en ratas. Resultado: No tóxico = 5000 mg/kg; riesgo: nulo.(11)(13)

c) Toxicidad aguda por inhalación en ratas (estudio de partículas finas): Resultado No Tóxico:2.174 mg/l (13)

2) IRRITACION:

a) Irritación Ocular Aguda en conejos: Estudio del polvo: Irritante sobre la conjuntiva. (Por reacción a cuerpo extraño.)

Estudio del gel: no irritante.(14)

b) Irritación SubCutanea Primaria en el conejo: Estudio del polvo: No Irritante (PCI)= 0.08 (11)(14)

3) SENSIBILIZACION:

a) Potencial de sensibilización en el conejillo de indias:

Resultado: Reacción de sensibilización cutanea: Negativa.

b) Toxicidad Dérmica Subcrónica (13 semanas) en la rata:

Resultado: No tóxico (150 mg/kg) (11)(15)

4) MUTAGENICIDAD/CITOTOXICIDAD:

- Prueba de Micronúcleo : Negativa.

- Prueba de Ames : Negativa. (15)

IV. HIPOTESIS DE TRABAJO:

A pesar de sus múltiples usos industriales, los Polímeros Superabsorbentes para el conocimiento, no han sido usados dentro de la Medicina para usos Oftalmológicos. (9)

Debido a las propiedades únicas de los Polímeros Superabsorbentes, se ha postulado la siguiente Hipótesis de Trabajo:

Los Polímeros Superabsorbentes pueden ser usados como sustituto de Vitreo para ciertas patologías del globo ocular.

V. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

Los objetivos de esta investigación son:

- 1) Estudiar el comportamiento intraocular de los Polímeros Superabsorbentes en ojos de conejo.
- 2) Investigar su toxicidad y capacidad para producir una reacción inflamatoria secundaria.

VI. MATERIAL Y METODO:

En la presente investigación se tomó como población de estudio a un grupo de 7 conejos de raza australiana, de 6 meses de edad, siendo cuatro de ellos albinos.

Se designó como Grupo Control el ojo derecho de cada conejo.

Se designó como Grupo Objeto el ojo izquierdo de cada conejo, al cual se le introdujo un centímetro cúbico del Polímero Superabsorbente dentro de cavidad vitrea.

A. PREPARACION DEL POLIMERO:

1) Pulverización:

Los gránulos de polímero fueron pulverizados.

2) Esterilización:

Posteriormente fueron esterilizados en seco con gas Anprolene.

3) Hidratación:

Una vez pulverizado y estéril, el polímero fue rehidratado con solución fisiológica estéril.

4) Cuantificación del Polímero:

Finalmente se procedió a cuantificarlo, determinando que se introduciría el equivalente a un centímetro cúbico de polímero a su máxima hidratación dentro de cavidad vitrea de cada conejo.

Nota: El polímero así pulverizado e hidratado pasa fácilmente a través de una aguja #18.

B. TECNICA QUIRURGICA:

1) Midriasis y Cicloplejia:

Se realizó una midriasis total y cicloplejia del ojo izquierdo de cada conejo con fenilefrina al 10% y ciclopentolato al 1%.

2) Anestesia General:

Los conejos fueron anestesiados con ketamina 30mg/kg de peso I.M.

3) Peritomía:

Se hizo una peritomía base fórnix en el cuadrante superior temporal del ojo izquierdo. Hemostasia por presión.

4) Vitrectomía:

Se hizo una pequeña incisión en esclera a 2mm del limbo, corneo-escleral. A través de la incisión se introdujo una aguja #10 y se procedió a efectuar una vitrectomía

parcial.

5) Introducción del Polímero:

Se inyectó dentro de cavidad vitrea 1 cc. de polímero previamente esterilizado, pulverizado e hidratado. Se cerró la herida con un punto de seda virgen 8-0, y la conjuntiva se afrontó para cubrir la herida. Se aplicó gentamicina tópica en unguento. (Ver Fotografía # 1)

Los conejos fueron examinados diariamente durante un período de 10 semanas. Posteriormente fueron sacrificados y sus ojos enucleados.

Se llevó a cabo un estudio Anatómico-Patológico de los 14 ojos enucleados (divididos en los dos grupos control y objeto). haciendo un estudio histológico detallado de todas sus estructuras.

C. VARIABLES ESTUDIADAS:

Durante las 10 semanas post-quirúrgicas, las variables estudiadas fueron:

- 1) Presencia de Reacción conjuntival.
- 2) Transparencia corneal.
- 3) Cámara Anterior: transparencia, presencia de células inflamatorias, hipopión, hifema, fibrina.
- 4) Iris y Cristalino.
- 5) Vitreo: transparencia, presencia de exudados, fibrosis, proliferación glial, flair, condensaciones.
- 6) Retina: se busco edema, exudados, vasculitis, hemorragias.
- 7) Presión Intraocular (Digital).

VII. RESULTADOS

Durante las 10 semanas postquirúrgicas los ojos de conejo que fueron operados se encontraron sin alteraciones:

Al primer día postquirúrgico encontramos una leve hiperemia conjuntival que desapareció después del 2o. día postoperatorio.

Las corneas siempre se mantuvieron transparentes, al igual que la C.A., cristalino y vitreo.

En cámara vitrea, en el cuadrante superior, temporal era claramente visible la presencia del polímero, no presentando ningún tipo de reacción inflamatoria ni fibrosis a su alrededor. (Foto #2)

El fondo de ojo, y la retina periférica se encontraron sin alteraciones, no habiendo ninguna diferencia comparativa entre el grupo control y el grupo

estudiado. (Foto #3)

La presión intraocular de los ojos operados fue comparativamente similar al ojo no operado.

Después de ser enucleados (a la décima semana postquirúrgica), se hicieron cortes en fresco de los ojos operados, encontrando el polímero intacto dentro de cavidad vitrea, cerca de retina periférica. (Foto #4 Y 5)

Se llevó a cabo un estudio histológico detallado de todas las estructuras oculares, usando tinciones de eosina-hematoxilina:

Los cortes histológicos de cornea, iris, cuerpo ciliar y el ángulo, retina, vitreo, nervio óptico se encontraron todos sin alteraciones, no encontrando diferencias entre el grupo control y el grupo objeto.

(Ver fotos # 6 a 9)

El Resultado Anatomico-Patológico de los ojos estudiados fue:

" No se encontraron alteraciones en ninguno de los dos grupos de ojos enucleados, siendo ambos grupos similares."

Foto #1 Introducción del Polímero dentro de C.V.

Foto #2 Polímero dentro de C.V. (10a.Sem.P.G.)

Foto #3 F.O. 10a.sem.P.G.: sin alteraciones

Foto #4 Polímero dentro de C.V.(corte en fresco)

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Foto #5 Polímero en C.V. (corte en fresco)

Foto 6: Córnea, C.A., Angulo sin alteraciones

Foto #7. Cuerpo ciliar: sin alteraciones

Foto #8 Retina y Vitreo sin alteraciones

Foto #9 Retina y N.O. sin alteraciones

VIII. CONCLUSIONES

A partir de los resultados previamente descritos, llegamos a las siguientes conclusiones:

1) Los Polímeros Superabsorbentes, usados dentro de cavidad vitrea de ojos de conejo, se comportan de una manera totalmente inerte dentro de las primeras 10 semanas post-quirúrgicas.

2) Los Polímeros Superabsorbentes, dentro de cavidad vitrea de ojos de conejo NO son tóxicos ni producen reacción inflamatoria secundaria.

IX. COMENTARIOS:

Debido a que los Polímeros Superabsorbentes nunca han sido usados médicamente dentro de la Oftalmología a nuestro conocimiento, este primer estudio experimental se realizó usando ojos de conejo.

A pesar de que los resultados parecen ser muy prometedores, pienso que antes de usarlos en seres humanos sería necesario repetir nuevas investigaciones experimentales con animales. (Se ha elaborado un nuevo protocolo de investigación cuyo fin incluye estudiar los cambios que sufre el gel vitreo en sí, en especial si ocurre sinéresis vitrea.)

Existen diferentes tipos de polímeros superabsorbentes, cada uno con características determinadas. Algunos polímeros retienen firmemente el agua que absorben y no la sueltan. Este tipo de polímeros son los usados en la fabricación de pañales desechables. Otros polímeros, como los usados en la agricultura,

sueltan con gran facilidad el agua que han absorbido. Sería importante determinar qué tipo de polímeros son los mas adecuados para usar dentro de la Oftalmología.

Los Polímeros Superabsorbentes son sustancias que repetidamente han probado ser inertes y no tóxicas para usos comerciales. Parece ser que podrían tener muchos usos dentro de la Oftalmología. Podemos enunciar algunos usos que podrían tener (siempre y cuando fuera demostrado que para seres humanos son totalmente inertes y no tóxicos):

- En la fabricación de lentes de contacto terapéuticos altamente hidrofílicos.
- Intraocularmente como sustituto de cristalino en las cirugías de catarata.
- Como sustituto de implante en las evisceraciones.
- Intraocularmente, como una masa que dé volumen al globo ocular de un ojo en evolución a ptisis bulbi.

X. BIBLIOGRAFIA

1. Muinos Simon A. Cirugía de Vitreo. Etid. Jims, Barcelona, 1982, pp. 1 - 22.
2. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course 1991. Edit. American Ac.of Ophthalmol. Vol.1: 175-178, Vol.4: 159-164.
3. Straatsma B., Foos R., Kreiger A. Duane's Clinical Ophthalmology, Edit. J.B.Lippincott Company, 1990, pp. 3: 27:2-3.
4. Tasman W. Duane's Clinical Ophthalmology, Edit. J.B.Lippincott Co.,1990, pp. 3: 38: 2-4.
5. Lambert G., Macheimer R. "Recurrent Proliferation in Macular Pucker, Diabetic Retinopathy, and Retrolental Fibroplasia-like Disease." Am. J. Ophthalmol. 1986; 101: 261.

6. Joondeph B., Blankenship G. "Hemostatic Effects of Air Versus Fluid in Diabetic Vitrectomy." *Ophthalmology*, 1989; 96: 1701-7.
7. Diccionario Medicobiológico University. Edit. Interamericana, S.A., 1966, pp. 849.
8. Masao Tohyama. "Tree Planting and Resins with High-Quality Water-Absorbing Chemicals." Celanese, Japan LTD., 1987; May, 20: 09.
9. Floerger SNF., "Polymer." Edit. SNF Floerger, Paris, France, pp.4-5.
10. Floerger SNF., "Aquasorb PR 300s. Water Retention Aids for Agriculture Use." Edit. SNF Floerger, Paris, France, pp. 46-50.
11. Masao Toyama, "Soil Improvement." Tottori University, Faculty of Agriculture, 1988; pp. 1-3.
12. Norsocryl B50-B65, ATO, Atochem. Paris - La Defense (France), pp. 1-2.

13. Norsocryl A2. ATO, Atochem. Paris-LaDefense (France), pp.1-2.

14. Norsocryl. "No. Cas: 9003-04-7." ATO, Atochem, elf Aquitaine; Paris-LaDefense (France), Reports No. 610322-705202.

15. Norsocryl, "No. Cas: 610-33-4.", T.D. No.1406, January, 1991, pp.3-5.