

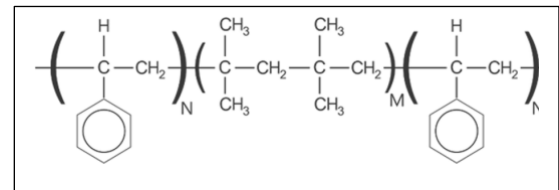
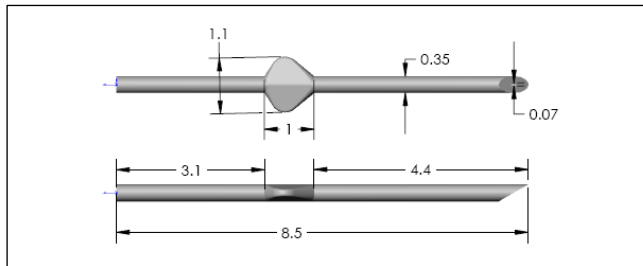
LO QUE HE APRENDIDO USANDO

EL MICROSHUNT PRESERFLO™ DURANTE 10 AÑOS

Por el Dr. Juan F. Batlle P.

INNFOCUS MICROSHUNT - PRESERFLO™

(Implante de SIBS, Santen, InnFocus, Bascom Palmer)



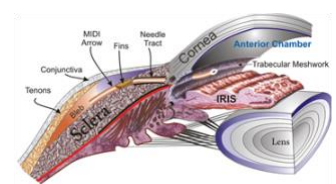
Poly(Styrene-IsoButylene-Styrene)

EL DISPOSITIVO:

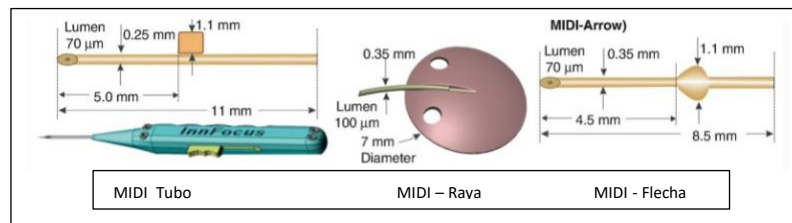
El InnFocus Microshunt o IMS ahora PRESERFLO™ es un dispositivo que se introduce en el ojo ab-externo para el control de la presión intraocular en pacientes con glaucoma de ángulo abierto. El dispositivo está en la etapa final (Fase 3) de aprobación por la FDA y tiene registro de la CE desde el año 2012. Las características del material llamado SIBS, lo cual abrevia el nombre de la molécula desarrollada por el Dr. Len Pinchuk de la Universidad de Miami la cual es Poly(Styrene-IsoButylene-Styrene). El material sintético así denominado tiene unas características bioquímicas que lo hacen realmente inerte en el espacio subconjuntival desde el punto de vista inmunológico. La cadena de carbonos que componen la columna vertebral de la molécula del SIBS está revestida de moléculas con anillos de Benceno o hidrógenos lo cual no es reconocido por el sistema inmunológico del cuerpo humano como material foráneo. Esto lo diferencia de las moléculas con radicales tales como los hidróxidos, aldehídos, sulfuros, o nitrógenos, los cuales efectivamente provocan una reacción inmunológica intensa. El Dr. Dubovy del Bascom Palmer estudió esta reacción inmunológica comparando implantes de SIBS con implantes de silicona y la diferencia en la encapsulación por tejido fibrótico era 15 veces mayor en lo ojo con implantes de silicona que en los ojos implantados con SIBS.

LA HISTORIA DEL IMS:

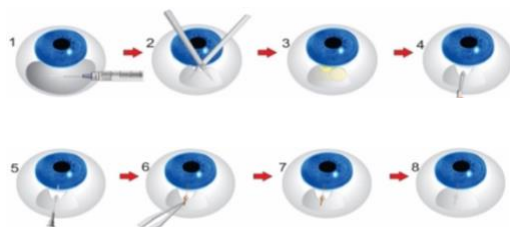
En vida, el Dr. Francisco Fantes del Bascom Palmer diseñó varios modelos del SIBS para la oftalmología en colaboración con el Ingeniero Biomédico, Jean Marie Parel. El Dr. Fantes entendía que la cirugía de glaucoma debería simplificarse ya que las cosas más complicadas se debían resolver con soluciones simples. Fantes opinaba que la trabeculectomía y los procedimientos filtrantes del momento requerían de muchos pasos



que podían ser obviados usando un tubo que respondiese en su diseño a los postulados de la fórmula física de flujo y resistencia de un tubo descrita por Hagen-Poiseuille. El diseño del IMS con 8.5mm de longitud y luz de 70 micras, generan una presión intraocular de 10mmHg. Los diseños originales del IMS llamados “la raya”, “el tubo”, y otros, dieron cabida al diseño actual que tiene la forma de una “flecha” con longitud de 8.5mm y una luz de 70 micras.



El tubo del IMS comunica el espacio subtenoniano con la cámara anterior así causando un desvío o corto circuito del humor acuoso que obvia el flujo normal a través de la malla trabeculada y el canal de Schlemm hacia los canales colectores. La simplicidad del IMS ha sido la clave de su éxito ya que se introduce luego de crear una incisión en la conjuntiva muy similar a la que se usa en la trabeculectomía. Se aplica Mitomicina C durante un período de tres minutos en concentraciones de 0.2 - 0.4mg/ml en esponjas de merocel y usando la técnica descrita por el Profesor Sir Peng Khaw en la que se distribuyen las esponjas en la región subtenoniana superior logrando así una bula difusa, posterior, y no muy elevada.



El MicroShunt se implanta *ab externo*, con o sin catarata, seguido por la aplicación de MMC (0.2 o 0.4 mg/ml) por 2-3 minutos

Adaptado de Pinchuk L, et al. Regen

Los primeros estudios en humanos fueron realizados en Burdeos, Francia por la Prof. Isabel Riss. La propuesta inicial y la respuesta a la cirugía fueron efectivas, pero al no usar Mitomicina C, las bulas fracasaban en un 40% de los casos.

ESTUDIOS DE LA FDA:

Esto motiva a los investigadores del Bascom Palmer, Fantes, Parrish, Palmberg, Pinchuk, y Parel, a intentar la cirugía con un protocolo mucho más estricto que incluyese la colocación superior temporal del dispositivo y la aplicación de MMC al 0.4mg% durante tres minutos con la técnica descrita. El dispositivo es implantado con MMC por primera vez en junio del año 2010 en 23 pacientes como implante único o combinado con cirugía de catarata en mi centro en Santo Domingo. Los resultados fueron impresionantes con bulas en el 100% de los casos durante los primeros dos años y 95% a los cinco años de las inserciones. El estudio ya tiene seguimiento a 10 años y los pacientes mantienen sus bulas con presiones promedio sin gotas de 13.5mmHg.

En el año 2019, se lanzó el estudio prospectivo auspiciado por la FDA y la empresa InnFocus/Santen con 300 pacientes en los Estados Unidos. Es el primer estudio en el que un dispositivo MIGS se compara de manera aleatoria y prospectiva con trabeculectomía con MMC (procedimiento que se considera el estándar de oro de la cirugía filtrante de glaucoma). El PRESERFLO™ basado en el material de SIBS, logra presiones promedio de 13.5mmHg a los 12 meses con una eliminación casi total de los medicamentos anti glaucomatosos. Los resultados han sido tan halagüeños que la empresa Santen recibe la aprobación post-mercado del PRESERFLO™ el 6 de Julio del 2020.

DETALLES APRENDIDOS:

La cirugía moderna de glaucoma basada en los principios mínimamente invasivos (MIGS) procura una intervención que permita un control más preciso de la presión intraocular y que garantice un resultado post operatorio duradero con poco o ningún medicamento hipotensor, y sin efectos adversos. También se pretende evitar procedimientos adicionales para lograr la presión meta. En el desarrollo de este nuevo dispositivo hemos aprendido que está indicado preferiblemente en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto con conjuntivas sin cirugías previas. Es preferible implantar el PRESERFLO™ en la región supero temporal usando Mitomicina C en concentraciones de 0.4mg/ml por 3 minutos especialmente en los pacientes de origen afroamericano.

La técnica quirúrgica está muy depurada y el protocolo exige atención al detalle como es verificar que el túnel de colocación deje el dispositivo entre iris y endotelio sin tocarles, que se verifique el flujo a través del tubo y que se coloque debajo de la cápsula de Tenon y que esta sea suturada herméticamente sin doblar el tubo. El cierre de la conjuntiva puede ser con 10-0 nylon o Vicryl monofilamento 9-0 y debe ser hermético para garantizar una bula que, gracias al diseño del dispositivo, queda más ecuatorial y su forma garantizada por la técnica de aplicación de la Mitomicina C descrita por Sir Peng Khaw.

Nos ha sido grato ver como la idea original del Dr. Francisco Fantes que se basaba en conceptos básicos y simples de la física de flujo laminar a través de un tubo, nos haya permitido encontrar un material como el SIBS que, por su composición molecular, garantiza una implantación en el ojo sin respuesta inflamatoria significativa a corto plazo, que luego es suplementada a largo plazo por los efectos de la Mitomicina C. La investigación clínica con resultados estadísticos y los principios básicos de la medicina basada en la evidencia nos han permitido lograr un dispositivo que supera el estándar de oro que había sido la trabeculectomía en la cirugía de glaucoma. Ver la evolución de un dispositivo desde su fase de investigación in vitro, en animales, y luego en las tres fases de estudio en humanos dispuesto por la FDA han sido un verdadero privilegio y se lo debemos a la colaboración de muchos científicos que lo han hecho posible.

Fantes F, Acosta AC, Carraway J, Pinchuk L, Weber B, Davis S, et al. An independent GLP evaluation of a new glaucoma drain, the Midi. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:3547.

Pinchuk L, Wilson GJ, Barry JJ, Schoephoerster RT, Parel JM, Kennedy JP. Medical applications of poly (styrene-block-isobutylene-block-styrene) (“SIBS”). *Biomaterials.* 2008;29(4):448–60.

Arrieta EA, Aly M, Parrish R, Dubovy S, Pinchuk L, Kato Y, et al. Clinicopathologic correlations of poly-(styrene-b-isobutylene-b-styrene) glaucoma drainage devices of different internal diameters in rabbits. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2011;42(4):338–45.

Riss I, Batlle J, Pinchuk L, et al. One-year results on the safety and efficacy of the InnFocus MicroShunt™ depending on placement and concentration of mitomycin C. *J Fr Ophthalmol.* 2015;38:855–60.

Pinchuk L, Riss I, Batlle JF, Kato YP, Martin JB, Arrieta E, et al. The use of poly (styrene-*block*-isobutylene-*block*-styrene) as a microshunt to treat glaucoma. *Regen Biomater.* 2016;3(2):137–42.

Batlle JF, Fantes F, Riss I, Pinchuk L, Albuquerque R, Kato YP, et al. Three-year follow-up of a novel aqueous humor microshunt. *J Glaucoma.* 2016;25(2):e58–65.

Pinchuk L, Riss I, Batlle JF, Kato YP, Martin JB, Arrieta E, et al. The development of a micro-shunt made from poly (styrene-*block*-isobutylene-*block*-styrene) to treat glaucoma. *J Biomed Mater Res B*
