

Patentan un método alternativo para certificar la seguridad de los lotes de perfluoro-octano

Investigadores de la Universidad de Valladolid han confirmado las limitaciones del método estándar para evaluar la toxicidad de esta sustancia, que en 2015 originó graves complicaciones a pacientes operados tras un desprendimiento de retina

Cristina G. Pedraz/DICYT Un equipo de investigadores del Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) y del Departamento de Física de la Materia Condensada de la Universidad de Valladolid (UVa) ha confirmado la falta de validez de los actuales métodos estándares para evaluar la toxicidad de los lotes de perfluoro-octano (PFO), una sustancia que se utiliza tras la cirugía por desprendimiento de retina y que en 2015 causó cerca de 120 casos de ceguera en España. El estudio, publicado en la revista 'Scientific Reports', describe además un método alternativo que sí permite certificar la seguridad de los lotes y que ya ha sido patentado por la UVa.

Girish Kumar Srivastava, autor principal del trabajo, recuerda en declaraciones a DiCYT lo sucedido a mediados de 2015, cuando oftalmólogos especializados en retina de diferentes lugares de España comunicaron la aparición de complicaciones oculares graves en algunos de sus pacientes después de una cirugía aparentemente exitosa.

“Muchos de estos pacientes presentaron en el postoperatorio inmediato complicaciones muy graves que determinaron una ceguera completa. Varios de los especialistas que los atendieron compartieron sus experiencias en un congreso y llegaron a la conclusión de que todas esas cirugías tenían algo en común, y es que habían utilizado perfluoro-octano de la marca alemana AlaOcta. Estas sustancias se emplean habitualmente en ese tipo de intervenciones, desde hace 40 años”, detalla.

En ese momento los oftalmólogos afectados comunicaron estos casos a la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), que emitió una “alerta sanitaria” y bloqueó el uso y distribución de este producto, y se empezaron a investigar las posibles causas de su toxicidad.

“La empresa alemana mostró un certificado realizado por otra empresa alemana - denominada técnicamente organismo notificado- sobre la seguridad del producto y se sugirió que el problema vendría de un mal uso de la sustancia por parte de los oftalmólogos españoles”, asegura el investigador de la UVa, quien apunta que en los últimos meses de 2015 el Servicio Vasco de Salud y las Clínicas Innova Ocular se pusieron en contacto con el IOBA y les proporcionaron muestras de lotes sospechosos para realizar un contra-análisis.

Las limitaciones del método estándar

El método estándar para evaluar la toxicidad consiste en incubar los extractos de perfluoro-octano con fibroblastos de ratón durante 72 horas y después medir la viabilidad celular. “Pero una de las características del PFO es que no es miscible en medio acuoso, por lo que en el IOBA pensamos que era bastante improbable que si había sustancias tóxicas hidrosolubles probablemente no estarían presentes en el extracto en cantidades suficientes como para poder detectarlos”, explica Srivastava, quien añade que otro problema podía ser el tipo celular empleado.

Las células utilizadas en la evaluación son los fibroblastos de ratón, pero en la práctica clínica el PFO se aplica sobre la retina humana y la sensibilidad para responder ante una situación de toxicidad es diferente en función del tipo y origen de células, sobre todo si se comparan las células de la piel de un ratón con las delicadas neuronas de la retina de los seres humanos.

Para paliar estas limitaciones, los investigadores vallisoletanos han ideado un método alternativo basado en un contacto directo de las células humanas (Epitelio Pigmentario de la Retina de origen humano) con el PFO, a diferencia del método tradicional. “Otra característica del PFO es que es muy volátil, por lo que en el método nuevo se ha depositado el medio de cultivo sobre la capa del PFO (inmiscible en agua) y con ello se ha evitado que el PFO se volatilice”, precisa el científico del IOBA.

Toxicidad confirmada de los lotes sospechosos

Los resultados obtenidos por este nuevo método han confirmado que los lotes de PFO sospechoso, efectivamente, eran tóxicos, y que esa toxicidad nada tenía que ver con el uso por parte de los oftalmólogos. Además, determinaron que tanto el tiempo de contacto como el tiempo de mantenimiento del cultivo después de la exposición al PFO son cruciales para la evaluación final.

Los investigadores consideran que, para evitar nuevos casos de complicaciones oculares graves, es necesario aplicar este nuevo método que ha sido capaz de detectar perfectamente los lotes tóxicos y no tóxicos del PFO. “Pero la decisión no nos corresponde a nosotros, ni siquiera a la AEMPS, sino que depende del Comité Internacional de normas ISO, con el que ya estamos en contacto”, avanza Srivastava. Otra medida importante es que cada una de las empresas fabricantes de PFO, además de tener unos estándares de físico-químicos de fabricación y purificación, debe evaluar su citotoxicidad antes de distribuirlo para su uso médico.

Referencia bibliográfica

Srivastava, G. K., Alonso-Alonso, M. L., Fernandez-Bueno, I., Garcia-Gutierrez, M. T., Rull, F., Medina, J., ... y Pastor, J. C. (2018). Comparison between direct contact and extract exposure methods for PFO cytotoxicity evaluation. *Scientific reports*, 8(1), 1425.

#