

Alerta Clínica en Estados Unidos: uso de Epinefrina para mantener la midriasis durante la cirugía de cataratas

Una alteración reciente en la formulación de epinefrina, proveniente de una de las fuentes más comunes de epinefrina libre de preservantes, ha contribuido a una escasez prácticamente inminente de este producto para oftalmólogos. En enero de 2017, la farmacéutica PAR actualizó y comenzó a enviar la nueva formulación de epinefrina, la cual contenía en adición 0.457 mg de Meta bisulfito de sodio, que además contiene 2.25 mg de ácido tartárico por ml.

Actualmente, no hay datos publicados o experiencia con la administración intracameral de soluciones que contengan ácido tartárico. La ASCRS ha estado consciente de múltiples reportes de TASS que aparentan ser resultado de uso inadvertido del producto de PAR. El producto actualizado de PAR no es para uso intraocular y la indicación de inducción y mantenimiento de la midriasis durante la cirugía intraocular ha sido removido de la información en la prescripción. PAR ha publicado información de prescripción actualizada a los proveedores en múltiples ocasiones. Además, sus frascos de epinefrina de 30ml, 1mg/ml (1:1000) manifiestan específicamente en la etiqueta “No apto para Uso Oftálmico”, los viales más pequeños de uso único de 1ml no muestran esta advertencia. Esto puede resultar potencialmente en un uso inadvertido del nuevo producto en hospitales o centros de cirugía ambulatoria. Advertimos a los cirujanos que verifiquen sus centros para asegurarse que la epinefrina de la farmacéutica PAR no está siendo indicada para uso intracameral.

La reducción en el suministro de epinefrina libre de preservantes ha llevado a muchos cirujanos a indagar sobre fuentes alternativas de epinefrina o agentes farmacéuticos alternativos para mantener la midriasis especialmente en pacientes con IFIS. Para agentes farmacéuticos, el término “conservantes” se usa solo para antimicrobianos, como metilparabeno, cloro butanol y cloruro de benzalconio. Muchos de estos productos contendrán bisulfito al 0.1 % el cual se adiciona para mejorar la estabilidad retrasando la oxidación de la sustancia activa. El daño al endotelio corneal ha sido demostrado con la exposición al bisulfito al 0.1%. Aunque una formulación de epinefrina libre de preservativos/ libre de bisulfito (PFBF) es ideal, estudios han revelado que córneas expuestas a mucho bisulfito de sodio al 0.05% no demostraron cambios funcionales o ultra estructurales del endotelio. Así, diluyendo epinefrina libre de preservantes con bisulfito al 0.1% 1:4 con solución salina balanceada (BSS) o mezclando epi-Shugarcaine (9cc BSS Plus, 4cc 1:1000 de epinefrina y 3 cc de lidocaína sin preservantes al 4%), utilizando epinefrina que contenga bisulfito, creará una concentración de bisulfito que debe ser segura

para el endotelio corneal. Diluyendo epinefrina que contenga bisulfito en el frasco de irrigación también será seguro, debido a la baja concentración de bisulfito.

Recientemente, sabemos solo de un número limitado de compañías farmacéuticas que está produciendo epinefrina PFBF. Belcher Pharmaceuticals (Largo, FL) produce epinefrina PFBF pero es un distribuidor pequeño. Hospira (una compañía de Pfizer) produce epinefrina que contiene Meta bisulfito pero recientemente discontinuó su producción. American Regent (una compañía de Luitpold Pharmaceutical) fue un gran distribuidor de epinefrina PFBF pero cambió su formulación para contener bisulfito en 2012. Imprimis Pharmaceuticals (San Diego, CA) produce epinefrina sin preservantes, libre de metilparabeno. Otras alternativas incluyen fenilefrina compuesta al 1.5% con lidocaína al 1.0% sin bisulfito. Las soluciones de fenilefrina han sido bien toleradas por el endotelio corneal y deben permanecer estables por 1 mes a temperatura ambiente. Los oftalmólogos deben considerar utilizar instalaciones de subcontratación 503B aprobadas para la composición de medicamentos intraoculares. Estas instalaciones mantienen altos estándares como fabricantes necesitando un cumplimiento de buenas prácticas de manufactura actualizadas (CGMP). Y finalmente, Omidria (Omeros Corporation, Seattle, WA) (Fenilefrina al 1%/ketorolac al 0.3%) pueden ser usadas en la botella de irrigación para ayudar a mantener la midriasis. Si Omidria es inyectada en la cámara anterior previo al comienzo del procedimiento, esta no debe ser usada en su forma concentrada, pero debe extraerse del frasco de irrigación después de la dilución.

En un intento por incrementar el suministro de epinefrina PFBF, la ASCRS ha estado en comunicación con el Director de Asuntos Médicos y el Director de Marketing para el Regente Americano, con el fin de insistir en la necesidad de una formulación de epinefrina PFBF. El Regente Americano afirma que estarán lanzando esta formulación en mayo del 2018. Aunque el etiquetado no establecerá que el producto será aprobado para uso oftálmico, no contendrá conservantes, ácido tartárico, o bisulfito y, por lo tanto, debe ser seguro para uso intracameral. Hasta ese momento, recomendamos el uso juicioso de las fuentes actuales de epinefrina PFBF. Si la epinefrina es utilizada en el frasco de irrigación, se recomienda reservar el uso de la epinefrina que contiene bisulfito para este uso, ya que esta epinefrina que contiene bisulfito será más abundante que la epinefrina PFBF. La epinefrina que contiene bisulfito puede ser usada con seguridad de forma intracameral si está diluida 1:4 o diluida en el frasco de irrigación. Actualmente recomendamos NO usar epinefrina con ácido tartárico (incluso en dilución) hasta que más estudios e información estén disponibles.

Publicado el 13 diciembre de 2017, por la Sociedad Americana de Catarata y Cirugía Refractiva ASCRS.

Comité clínico de cataratas de ASCRS

1. Myers WG, Edelhauser HF. Shortage of bisulfate-free preservative-free epinephrine for intracameral use. J Cataract Refract Surg 2011;37:611
2. Hull DS, Chermotti MT, Edehauser HF, et al. Effect of epinephrine on the corneal endothelium. Am J Ophthalmol 1975;79:245-250

3. Shugar JK. Prophylaxis for IFIS. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:942-943
4. Lundberg B, Behndig A. Intracameral mydriatics in phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:2366-2371
5. Kiser TH, Oldland AR, Fish DN. Stability of phenylephrine hydrochloride injection in polypropylene syringes. *Am J Health Syst Pharm* 2007;15:1092-1095
6. Donnenfeld ED, Whitaker JS, Jackson MA, Wittpenn J. Intracameral ketorolac and phenylephrine effect on intraoperative pupil diameter and postoperative pain in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2017;43:597-605