

11234
99



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO DE OFTALMOLOGIA
"FUNDACION CONDE DE VALENCIANA"**

**METALOPROTEINASAS EN EL VITREO DE PACIENTES
CON AGUJERO MACULAR.**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PRESENTA:
DR. SANTIAGO JAIME ROSALES LARA
PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO CIRUJANO OFTALMOLOGO**

ASESORES DE TESIS

DR. DAVID LOZANO RECHY
DRA. GEORGINA GONZALEZ A.
DR. JUAN GERMAN CELIS QUINTAL

MEXICO, D. F.

2002

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



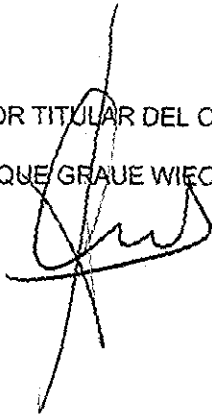
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

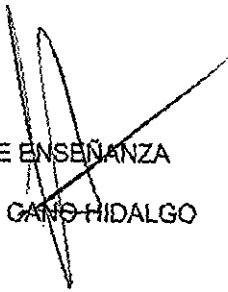
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DR. ENRIQUE GRAUE WIECHERS



JEFE DE ENSEÑANZA
DR. RENE GARCIA HIDALGO



INSTITUTO DE
OFTALMOLOGIA



FUNDACION CONDE DE VALENCIANA
JEFATURA DE ENSEÑANZA
Chimalpopoca 14 México
División de Especialización
División de Estudios de Posgrado
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

ASESOR DE TESIS

DR. DAVID LOZANO RECHY



AGRADECIMIENTOS

A mi esposa Alicia Elizabeth por su amor, incansable e incondicional apoyo

A mis hijos, Jaime Francisco, Santiago y Alondra por el estímulo de seguir adelante

A mis padres Santiago Jaime y Carmen Alicia por su gran e incondicional apoyo

A mis hermanos, Claudia, Camelia, Jazmín del Carmen y Juan Carlos por la ayuda otorgada a mi esposa e hijos

A mis suegros Asunción y Francisca por creer en mí

A mis cuñados Francisco, Aurora y Luis Alberto por sus atenciones

A mis compadres y amigos por su amistad verdadera

A mis profesores por el tiempo y dedicación que invirtieron en mí

INDICE

I. RESUMEN

II. INTRODUCCION

III OBJETIVO

IV MATERIAL Y METODOS

V. RESULTADOS

VI DISCUSION

VII. CONCLUSIÓN

VIII BIBLIOGRAFÍA

I.RESUMEN

OBJETIVO: Analizar la presencia y actividad de metaloproteinasas (MMPs) en vítreo de pacientes con agujero macular. **METODO:** Se analizaron 9 muestras de vítreo de pacientes con agujero macular de etiología variada, 4 muestras de vitreoretinopatía proliferativa (VRP) y 9 muestras de vítreo sin patología aparente a los cuales se les analizó la concentración proteica, identificación de enzimas mediante Zimograma y cuantificación de actividad gelatinolítica. **RESULTADOS:** Se identificó la presencia de gelatinasa A (MMP-2) y B (MMP-9) en todas las muestras. La banda de mayor inmunorreactividad fue la MMP-2. Al comparar la actividad gelatinolítica del vítreo de ojos sanos con el vítreo de agujero macular idiopático y traumático, así como con los de VRP, se observó una diferencia estadísticamente significativa entre agujero macular idiopático y VRP (2.7 vs 10.1 respectivamente) $p=0.0017$. También se observó una diferencia estadísticamente significativa entre vítreos de agujero macular traumático y vítreo de ojos sanos (7.5 vs 0.7 respectivamente) $p=0.001$. El promedio de mayor actividad fue para el vítreo con VRP y de agujero macular traumático. **CONCLUSIONES:** Se demostró la presencia de MMP-2 y MMP-9 en todas las muestras. No existen diferencias aparentes en cuanto a la actividad de MMPs entre las muestras de agujero macular idiopático y miópico vs vítreo sano. Estos resultados sugieren que las metaloproteinasas no tienen un papel importante en el desarrollo de agujero macular idiopático

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

II..INTRODUCCION:

El agujero macular es una pérdida de continuidad de la retina neurosensorial de forma circular en el centro de la fóvea (1). Su patogénesis se ha relacionado con traumas, degeneración cistoide, isquemia foveal, alteraciones en el vítreo y cambios involutivos de la mácula (2,3,4,5,6,7,8). Sin embargo el concepto actual más aceptado se basa en la tracción tangencial del vítreo (9,10). Según su etiología se clasifica en traumático, miópico e idiopático (1). En base a la biomicroscopía se establecen diversos estadios (11), los cuales son proporcionales a la afección visual. Histopatológicamente se han observado la presencia de miofibrillas contráctiles alrededor de los agujeros maculares, asociado en ocasiones con quistes y membranas epiretinianas, las cuales se componen de astrocitos fibrosos y células de Müller (12,13). El tratamiento se indica en pacientes con deterioro importante de la agudeza visual, si el ojo contralateral tiene mala visión; este tratamiento consiste en vitrectomía con remoción de la hialoides posterior (14).

La matriz extracelular (MEC) juega un papel importante en el mantenimiento de la integridad estructural y procesos celulares básicos como proliferación, diferenciación, migración y adhesión de la retina (15).

Debido a la existencia de una alteración en la unión vitreoretiniana en el agujero macular, nos interesa estudiar el comportamiento de las enzimas degradadoras de MEC, conocidas como metaloproteinasas (MMPs).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las MMPs, son un grupo de endopeptidasas dependientes de calcio y zinc capaces de degradar los componentes de la matriz extracelular (16,17). Teniendo en cuenta que debe existir un equilibrio en cuanto a su síntesis y degradación para una correcta función en nuestro organismo La supresión es regulada por inhibidores endógenos, llamados inhibidores tisulares de las metaloproteinasas (TIMPs) (17)

Se clasifican las MMPs en 3 subclases principales (18,19):

A- Colagenasas (MMP-1 y MMP-8) que degradan colágena tipo I, II y III

B- Gelatinasas (MMP-2 y MMP-9) que corresponden a las gelatinasas de 72 kDa y de 92 kDa respectivamente, degradan colágena tipo I, II, III , IV, V , VII y fibronectin.

C- Estromalinas (MMP-3) degradan colágena tipo II, IV y V, proteoglicanos, caseína, laminin y fibronectin.

La patogénesis de diferentes enfermedades se han relacionado a las MMPs como en la artritis (20), enfermedades periodontológicas (21), fibrosis pulmonar y diabetes (22). A nivel ocular se han estudiado en glaucoma (23), en líquidos subretinianos (LSR) de desprendimientos de retina regmatógeno primario (DRRP) y vitreoretinopatía proliferativa (VRP), con la presencia de MMP-2 y MMP-9 y un aumento en la síntesis de colágena en el LSR de VRP (no publicados).

En el vítreo de la VRP la actividad de las MMPs se ha encontrado disminuida (24,25).

Otros estudios han comparado la actividad de MMPs en vítreo de diversas patologías oculares no relacionadas (hemorragia vítrea, agujero macular, VRP y

extracción extracapsular de catarata con ruptura de cápsula posterior)
(20). Sugiriendo que la presencia de MMPs juegan un papel importante en la etiología de diversas patologías

III.OBJETIVO

Analizar la presencia y actividad de metaloproteinasas en el vítreo de pacientes con agujero macular.

IV.MATERIAL Y METODOS:

Mediante un estudio prospectivo, transversal y observacional, se obtuvieron 9 muestras de vítreo de pacientes vitrectomizados por agujero macular; éstas se dividieron según su etiología en grupo 1: idiopáticos (n=5), en grupo 2: miópicos (n=2) y en grupo 3: traumáticos (n=2).

Como estudio comparativo recolectamos muestras de vítreos de pacientes con VRP avanzada, grupo 4 (n=4) y de cadáver sin patología ocular aparente, grupo 5 (n=9). Para el análisis estadístico se utilizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney que prueba la hipótesis de que las 2 muestras son de poblaciones con la misma mediana.

Las muestras de vítreo se refrigeraron a -70° C hasta que fueron procesadas, el análisis consistió en determinar la concentración proteica, el tipo de proteína según peso molecular mediante zimogramas y cuantificación de actividad gelatinolítica.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

extracción extracapsular de catarata con ruptura de cápsula posterior)
(20). Sugiriendo que la presencia de MMPs juegan un papel importante en la etiología de diversas patologías

III.OBJETIVO

Analizar la presencia y actividad de metaloproteinasas en el vítreo de pacientes con agujero macular.

IV.MATERIAL Y METODOS:

Mediante un estudio prospectivo, transversal y observacional, se obtuvieron 9 muestras de vítreo de pacientes vitrectomizados por agujero macular; éstas se dividieron según su etiología en grupo 1: idiopáticos (n=5), en grupo 2: miópicos (n=2) y en grupo 3: traumáticos (n=2).

Como estudio comparativo recolectamos muestras de vítreos de pacientes con VRP avanzada, grupo 4 (n=4) y de cadáver sin patología ocular aparente, grupo 5 (n=9). Para el análisis estadístico se utilizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney que prueba la hipótesis de que las 2 muestras son de poblaciones con la misma mediana.

Las muestras de vítreo se refrigeraron a -70° C hasta que fueron procesadas, el análisis consistió en determinar la concentración proteica, el tipo de proteína según peso molecular mediante zimogramas y cuantificación de actividad gelatinolítica.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

extracción extracapsular de catarata con ruptura de cápsula posterior)
(20). Sugiriendo que la presencia de MMPs juegan un papel importante en la etiología de diversas patologías

III.OBJETIVO

Analizar la presencia y actividad de metaloproteinasas en el vítreo de pacientes con agujero macular.

IV.MATERIAL Y METODOS:

Mediante un estudio prospectivo, transversal y observacional, se obtuvieron 9 muestras de vítreo de pacientes vitrectomizados por agujero macular; éstas se dividieron según su etiología en grupo 1: idiopáticos (n=5), en grupo 2: miópicos (n=2) y en grupo 3: traumáticos (n=2).

Como estudio comparativo recolectamos muestras de vítreos de pacientes con VRP avanzada, grupo 4 (n=4) y de cadáver sin patología ocular aparente, grupo 5 (n=9). Para el análisis estadístico se utilizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney que prueba la hipótesis de que las 2 muestras son de poblaciones con la misma mediana.

Las muestras de vítreo se refrigeraron a -70° C hasta que fueron procesadas, el análisis consistió en determinar la concentración proteica, el tipo de proteína según peso molecular mediante zimogramas y cuantificación de actividad gelatinolítica.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

IV.I. Determinación de Concentración Proteica

Se obtuvo la concentración proteica de todas las muestras mediante la prueba de colorimetría de Bradford (26), la cual emplea como reactivo de color Azul de Coomasie G-250 disuelto en una mezcla de ácido fosfórico al 50% y etanol absoluto al 25%. Se utiliza una solución patrón de proteínas o albúmina bovina (Sigma Chem Co.) disuelta en solución amortiguadora Tris 7.8, a una concentración de 1mg/ml; la curva patrón se realizó con 0, 20, 40, 60, 80 y 100 ug de proteína; se adicionaron 100 ul de la muestra y se lleva a un volumen final de 800 ul de Tris 7.8, agregándole posteriormente 5 ml del reactivo de color (Reactivo de Bradford) diluido en agua 1:5 y dejándose reaccionar por 20 min para luego leer la absorbancia obtenida a 595 nm

IV.II. Identificación Proteica (Zimograma):

La identificación de las proteínas (enzimas), fueron analizados por medio de electroforesis vertical en geles discontinuos de acrilamida/bisacrilamida (26), adicionados con dodecilsulfato de sodio (SDS), empleando geles al 8%.

Los geles eran divididos en 4 carriles, el primero contenía 15 ul de marcador de alto peso molecular (rango de 14,300 a 200,000), los siguientes 3 carriles contenían 5ug de muestras de vítreos de agujeros maculares (grupos 1, 2 y 3 respectivamente).

Como grupo control se realizaron geles de 4 carriles, en el cual el primero contenía 15 μ l de marcador de alto peso molecular y los otros carriles contenían 5 μ g de muestras de agujero macular idiopático (grupo 1), de VRP (grupo 4) y vítreos de cadáver (grupo 5) respectivamente

La separación electroforética se realizó empleando corriente constante de 20 mAmp/gel con voltaje y wataje variable durante 100 a 110 min., usando como conductor de corriente solución de cámara; manteniendo una temperatura a 4°C. Luego fueron lavados e incubados por 24 horas, posteriormente teñidos con tinción de Azul de Coomassie Brillante (R250), luego se desteñían para observar por contraste de tono las bandas proteicas obtenidas y finalmente fotografiados.

IV.III.Actividad Gelatinolítica:

Se utilizaron 4 tubos para cada muestra (tubo 1 y 2 Auto, Tubo 3 y 4 100%), colocando la cantidad de la muestra de acuerdo a su concentración de proteínas y en cada tubo se depositaban 20 μ l de Tris 7.8 y 20 μ l de colágena radioactiva, así como tris 7.4 con calcio (cantidad variada) únicamente a los tubos que correspondían al 100% (3y4) se les depositaban 38 ml de EDTA, así como Colagenasa se agitó y se puso a incubar a 37 C por 24 hrs, posteriormente se agregó 30 ml de EDTA a los tubos del Auto (1y2) y 300 ml de D-M a todos los tubos para dar un total de 450 ml por muestra las cuales nuevamente se agitan y a 4 C por 90 min. y se centrifugó por 10 min en frío, al terminar se toman una

fracción de 50 µl de muestra se agrega líquido de centelleo, se agitó y se llevó a un contador de centelleo y se realizaron los cálculos para la concentración final.

V.RESULTADOS:

Desde marzo de 1997 a septiembre de 1998 se estudiaron un total de 22 muestras de vítreo, obtenidas de 13 pacientes y 9 cadáveres, su distribución por sexo y ojo se presentan en la **tabla 1**. Participaron 9 masculinos y 13 femeninos, con un rango de edad de 20 a 79, promedio de 50.6 años. El tiempo de evolución del agujero macular varió desde 1 a 6 meses, con promedio 2.4 meses. Las muestras de agujero macular se clasificaron en grupo 1: idiopáticos (n=5), en grupo 2: miópicos (n=2) y en grupo 3: traumáticos (n=2). Como muestras de control se estudiaron en el grupo 4: vítreo de VRP (n=4) y en el grupo 5: vítreo de cadáver (n=9).

El promedio de la concentración protéica se esquematiza en la **tabla 2** y **grafica 2**. La concentración protéica promedio de MMPs en el vítreo de agujeros maculares (grupo 1, 2 y 3) fue de 23.86 µg.

En todas las muestras se observó un patrón complejo de gelatinasas mediante el zimograma, con un rango de 60-115 kDa con la presencia de gelatinasa A o MMP-2 (de 72kDa) y la gelatinasa B o MMP-9 (de 92kDa) (**figura 1** y **2**) La banda de mayor inmunoreactividad fue la MMP-2 en todos los grupos sin

fracción de 50 µl de muestra se agrega líquido de centelleo, se agitó y se llevó a un contador de centelleo y se realizaron los cálculos para la concentración final.

V.RESULTADOS:

Desde marzo de 1997 a septiembre de 1998 se estudiaron un total de 22 muestras de vítreo, obtenidas de 13 pacientes y 9 cadáveres, su distribución por sexo y ojo se presentan en la **tabla 1**. Participaron 9 masculinos y 13 femeninos, con un rango de edad de 20 a 79, promedio de 50.6 años. El tiempo de evolución del agujero macular varió desde 1 a 6 meses, con promedio 2.4 meses. Las muestras de agujero macular se clasificaron en grupo 1: idiopáticos (n=5), en grupo 2: miópicos (n=2) y en grupo 3: traumáticos (n=2). Como muestras de control se estudiaron en el grupo 4: vítreo de VRP (n=4) y en el grupo 5: vítreo de cadáver (n=9).

El promedio de la concentración protéica se esquematiza en la **tabla 2** y **grafica 2**. La concentración protéica promedio de MMPs en el vítreo de agujeros maculares (grupo 1, 2 y 3) fue de 23.86 µg.

En todas las muestras se observó un patrón complejo de gelatinasas mediante el zimograma, con un rango de 60-115 kDa con la presencia de gelatinasa A o MMP-2 (de 72kDa) y la gelatinasa B o MMP-9 (de 92kDa) (**figura 1** y **2**) La banda de mayor inmunoreactividad fue la MMP-2 en todos los grupos sin

diferencia significativa. La banda de MMP-9 en el grupo de agujeros está ausente en los de tipo miópico y traumático. En los grupos controles la MMP-9 está presente en el grupo 4, pero en forma de polímero inactiva de 95kDa, y en el grupo 5 está ausente.

La actividad enzimática gelatinolítica se esquematiza en la **tabla 3 y grafica 3**. El promedio de mayor actividad fueron del grupo 4 ($10\ 142 \pm 2\ 63$) y el grupo 3 (7.5 ± 1).

Se mostró una diferencia estadísticamente significativa de la actividad gelatinolítica al comparar vítreos de VRP vs A.M.I. ($10.1\ \text{mg/prot. Vs } 2.7\ \text{mg/prot}$ Respectivamente, $p=0.0017$) y para el vítreo de A.M.M. ($10.1\ \text{mg/prot. Vs } 1.5\ \text{mg/prot.}$ respect, $p=0.0127$ De igual manera se observó una diferencia estadísticamente significativa con el vítreo sano vs A.M.I. ($0.7\ \text{vs } 2.7, p=0.0117$) y con vítreo de A.M.T ($0.7\ \text{vs } 7.5$ respect, $p=0.001$) . Sin embargo no existió diferencia en cuanto a la actividad del vítreo de VRP vs A.M.I. ($10.1\ \text{vs } 7.5$ respect. , $p=0.2622$)

VI. DISCUSION

Reportes previos han determinado la presencia de MMPs en glaucoma, en LSR de DRRP, en vítreo de retinopatía diabética y VRP (1,24,25,26). Nuestro estudio coincide con la presencia de MMP-2 y MMP-9 como componentes del vítreo sano y patológico. De igual manera sugerimos que son enzimas endógenas normales que componen el vítreo humano.

Las MMP-2 no mostraron diferencias en cuanto a su presencia y actividad entre los agujeros maculares; sin embargo su presencia se encontró más aumentada en la VRP y más disminuida en los vítreos sanos.

En cuanto a la MMP-9 estuvo presente en todas las muestras pero con baja inmuno-reactividad; sin embargo fue muy evidente la forma latente (95Kda) o inactiva de polímeros en el grupo de VRP; la presencia de esta enzima se ha reportado como marcador susceptible a diversas condiciones oculares patológicas.

La actividad gelatinolítica se encontró aumentada tanto en VRP como en agujeros maculares traumáticos a diferencia de los otros grupos, posiblemente activada por los factores quimiotácticos de la inflamación pero a pesar de su presencia son insuficientes para detener el proceso fibroso provocado por la excesiva producción de matriz extracelular.

VII.CONCLUSIONES:

Se demostró la presencia de MMP-2 y MMP-9 en vítreos de agujeros maculares al igual que en vítreos sanos y patológicos , concluyendo que son enzimas endógenas que componen al vítreo humano ; sin embargo es probable que la ausencia de un activador a estas enzimas polarizadas inactivas sea un factor importante hacia la proliferación de colágena del vítreo y por consecuente el desarrollo de diversas patologías.

VIII. BIBLIOGRAFIA

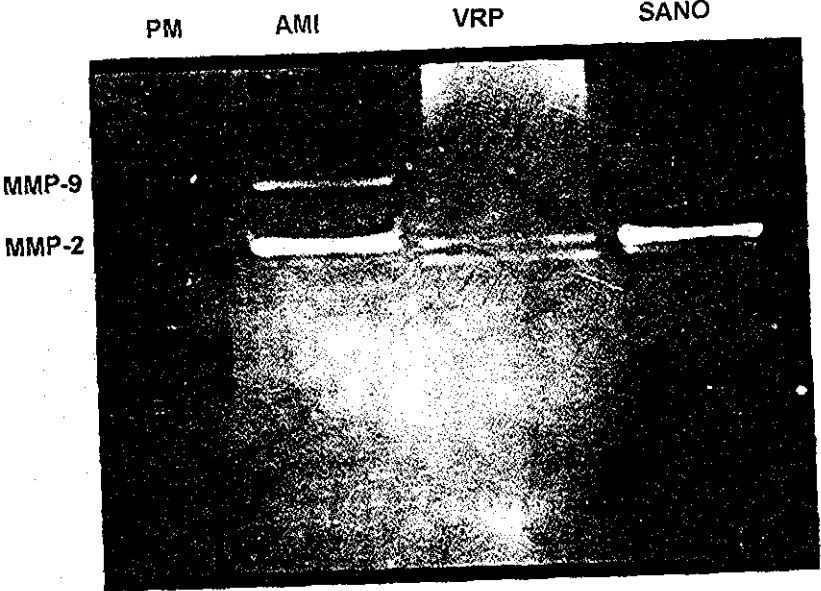
1. Allen C.; et al: Macula Hole Surv Ophthalmol:1998; 42: 393 -416.
2. Nnapp, H : Uber isolierte Zerreibungen der Aderhaut in folge von Traumen dem Augapfel. Arch Aug Ohrenheik :1869;1-6.
3. Fuchs, E.: Zur veränderung der macula lutea nach contusion. Ztschr Augenheik 1901; 6: 181 -186 .
4. Coats, G : The pathology of macular holes. Roy London Hosp. 1907; 17: 69-96
5. Gifford, S.R.: An evaluation of ocular angioesperm Trans Am Ophthalmol Soc 1943; 48: 19-30
6. Zeeman, W.: Uber Loch und cystenbildung der fovea centralis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1912; 80: 259- 269
7. Lister, W.: Holes in the retina and their clinical significance. Br J Ophthalmol 1924; 8: 1- 20.
8. Morgan, C M.; Schatz, H.: Involutional macular thinning a premacular hole condition. Ophthalmol 1986; 93: 153-161.
9. Gass, J.: Vitreous maculopathies In: Gass, J.: Steroscopic atlas of macular diseases,ed St Luis, CV Mosby, 1987; 676-713.
10. Gass, J.D : Reapparaial of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. Am J Ophthalmol 1995; 119: 752- 759.
- 11 Frangieh, G T ;et al: A Histopathologic study of macular cysts and holes Retina 1981; 1: 311-336
12. Guyer, D R ; et al. Histopathologic features of idiopathic macular holes and cysts. Ophthalmol 1990; 97:1045 -1051.

13. Kelly, N.E.; Wendel, R.T.: Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. Arch Ophthalmol 1991; 109: 654- 659.
14. Matrisian, L.M.: The matrix degrading metalloproteinases. BioEssays 1992, 455-65.
15. Woessner, J.F. Jr.: Matrix metalloproteinases and their inhibitors in connective tissue remodeling. Fase J 1991; 5: 21:45-54.
16. Nomura, S. Hogan, G.L.M., et al.: Developmental expression of tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMPS) RNA. Development 105, 575-83.
17. Krane, S.M.: Clinical importance of metalloproteinases and their inhibitors.: Annal New York Academy of Sciences. p. 1-7.
18. Woessner, J.F.: The family of matrix metalloproteinases. Annal New York Academy of Sciences. p 11-17. Immonen
19. Dean, D. et al.: Evidence for metalloproteinase and metalloproteinase inhibitor imbalance in human osteoarthritic cartilage. J. Clin. Invest 1989; 84: 678-85.
20. Birkedal- Hansen, H.: Role of MMPS in human periodontal disease. J. Periodontal. 1993; 64: 474-84
21. Pardo, A.; Selman, M.; et al.: Production of collagenase and tissue inhibitor of metalloproteinases by fibroblasts derived from normal and fibrotic human lungs Chest 1992; 102: 1085-9.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

22. Gonzalez, A.G ; Ginebra, M.; Hayakama, T.; Vadillo, F ; Terán, L.; Selman, M.: Collagen Metabolism in human aqueous humor from from primary open. Angle glaucoma. Arch Ophthalmology, 1995; 113: 1319-1323
23. Brown, D.; et al: Characterization of an endogenous metalloproteinase in human vitreous. Current Eye Research, 1994; 6: 639-647.
24. González-Avila, G.; Lozano D.; Manjarrez, M.E.; et al: Influence on collagen metabolism of vitreous from eyes with proliferative vitreoretinopathy. Ophthalmology 1995; 102: 1400-05.
25. Glaser, B.M., Lemor M.: Pathobiology of proliferative vitreoretinopathy. En: Ryan, S J : Second ed. Retina. Vol 3. USA, Mosby- Year Book, Inc, 1994. p. 2249-63.
26. Bradford M:M: Annal of Biochem. vol 2 págs.248-254.

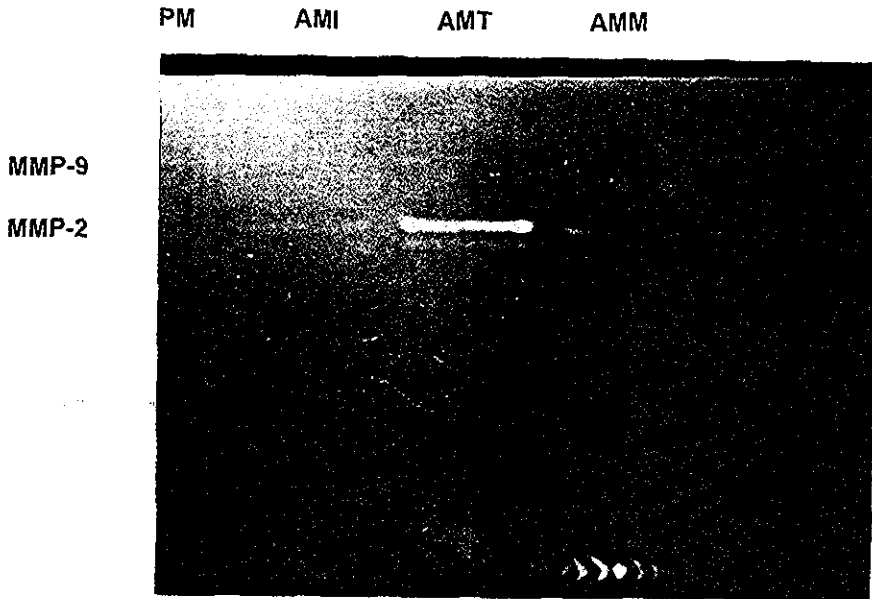
Figura 1. ZIMOGRAMA. Presencia de Metaloproteinasas.



MMP-2: Metaloproteinasas de 72 Kda, MMP-9: Metaloproteinasas de 92 Kda; PM; Marcador de peso molecular; AMI: Agujero macular idiopático; VRP: Vitreoretinopatía proliferativa. Nótese la presencia de MMP-9 inactiva en la VRP

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 2. ZIMOGRAMA . Presencia de metaloproteinasas.



PM: Marcador de peso molecular; MMP-2: Metaloproteinasas de 72 KDa; MMP-9: Metaloproteinasa de 92 KDa; AMI: Agujero macular idiopático; AMM: Agujero macular miópico; AMT: Agujero macular traumático. Nótese la disminución de MMP-9 en los agujeros maculares

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 1. DISTRIBUCION GEOGRAFICA

N	EDAD (AÑOS)	SEXO	DIAGNOSTICO	OJO	GRUPO
1	67	Femenino	A.M.I.	Derecho	I
2	67	Femenino	A.M.I.	Derecho	I
3	74	Masculino	A.M.I.	Izquierdo	I
4	74	Masculino	A.M.I.	Izquierdo	I
5	59	Femenino	A.M.I.	Derecho	I
6	41	Femenino	A.M.M.	Derecho	II
7	41	Femenino	A.M.M.	Derecho	II
8	21	Femenino	A.M.T.	Izquierdo	III
9	21	Femenino	A.M.T.	Izquierdo	III
10	51	Femenino	V.R.P.	Derecho	IV
11	51	Femenino	V.R.P.	Derecho	IV
12	48	Masculino	V.R.P.	Izquierdo	IV
13	48	Masculino	V.R.P.	Izquierdo	IV
14	58	Masculino	Cadáver	Izquierdo	IV
15	79	Masculino	Cadáver	Derecho	V
16	79	Masculino	Cadáver	Derecho	V
17	47	Femenino	Cadáver	Izquierdo	V
18	47	Femenino	Cadáver	Izquierdo	V
19	20	Femenino	Cadáver	Derecho	V
20	20	Femenino	Cadáver	Derecho	V
21	30	Masculino	Cadáver	Derecho	V
22	70	Masculino	Cadáver	Izquierdo	V

A.M.I.= agujero macular idiopático; A.M.M.= agujero macular miópico;
A.M.T.= agujero macular traumático; VRP= vitreoretinopatía proliferativa

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 2. CONCENTRACION PROTEICA (ug de proteina / ml de muestra)

GRUPO I: A.M.I. n = 5	GRUPO II: A.M.M. n = 2	GRUPO III: A.M.T. n = 2	GRUPO IV: V.R.P. n = 4	GRUPO V: Cadáver n = 9
51.5974	4.1883	21.9767	3.6659	25.3517
51.5974	4.1883	21.9767	3.6659	7.0905
40.0705			4.7087	7.0905
40.0705			4.7087	26.7036
44.189				26.7036
				15.1515
				15.1515
				13.773
				19.567
X = 45.50496	X = 4.1883	X = 21.9777	X = 4.2698	X = 17.3981

A.M.I.= agujero macular idiopático; A.M.M.= agujero macular miópico;
 A.M.T.= agujero macular traumático; VRP= vitreoretinopatía proliferativa

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

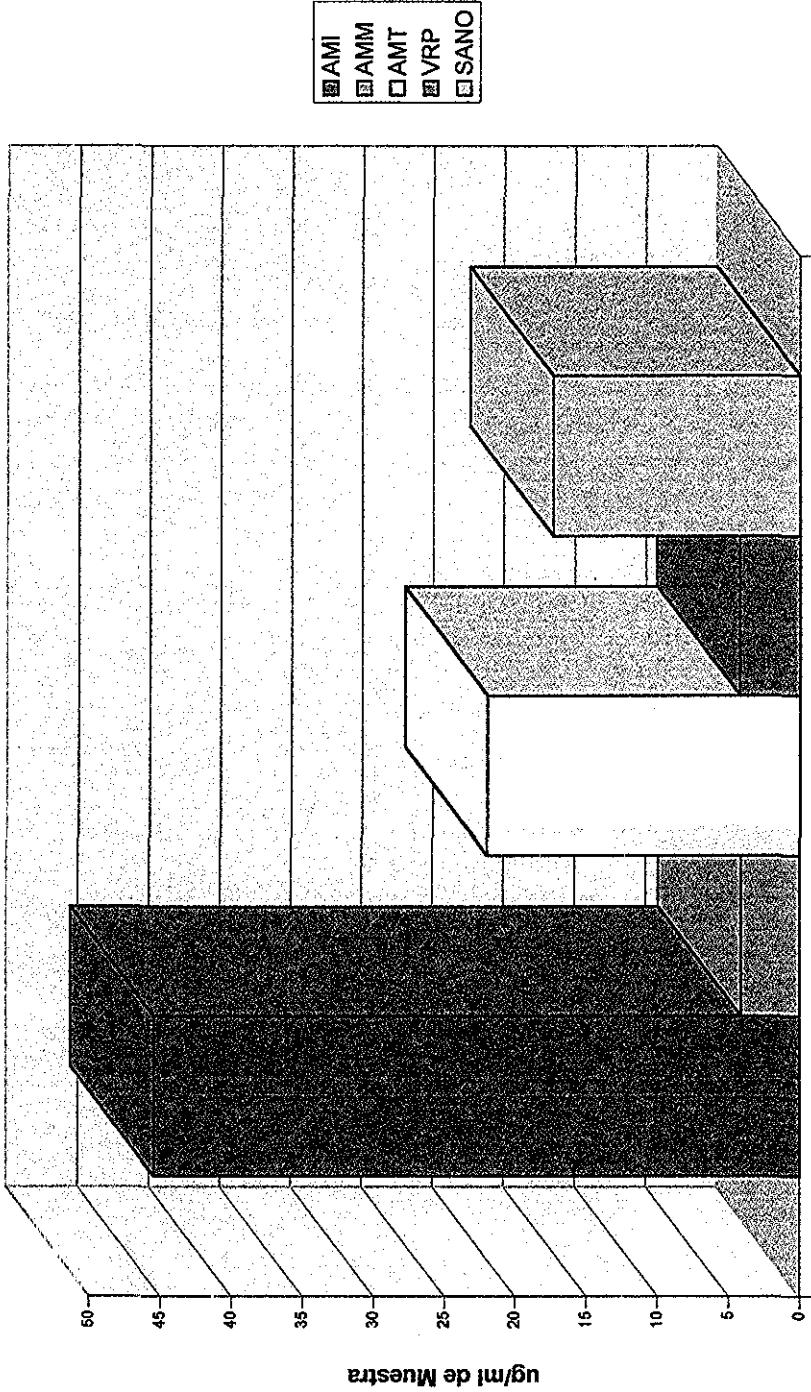
TABLA 3. ACTIVIDAD COLAGENOLITICA (ug de gelatina degradada / 5 ug de proteína incubada)

GRUPO I : A.M.I. n = 5	GRUPO II: A.M.M. n = 2	GRUPO III: A.M.T. n = 2	GRUPO IV: V.R.P. n = 4	GRUPO V: Cadáver n = 9
0.7049	0.8559	8.2163	12.81	0.292
1.3239	2.1398	6.7965	11.91	0.1375
3.6987			7.336	0.7221
5.4373			8.512	1.3583
2.474				0.1031
				1.7887
				0.292
				1.0431
				0.9696
X = 2.727 d.e. = 1.9	X = 1.50 d.e. = 0.91	X = 7.5 d.e. = 1	X = 10.142 d.e. = 2.63	X = 0.75 d.e. = 0.6

A.M.I. = agujero macular idiopático; A.M.M. = agujero macular miópico;
 A.M.T. = agujero macular traumático; VRP= vitreoretinopatía proliferativa

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

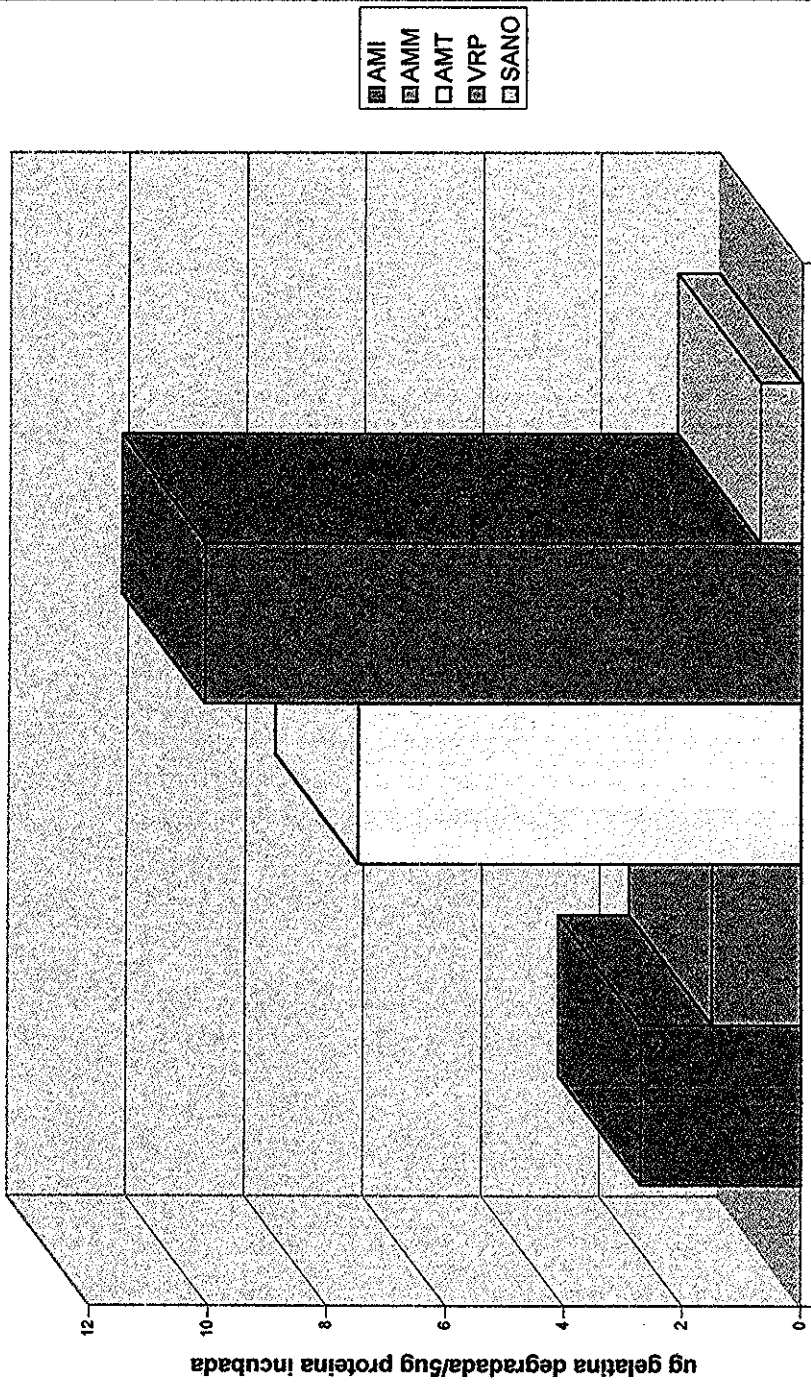
GRAFICA 1. PROMEDIO DE CONCENTRACION PROTEICA



AMI: Agujero macular idiopático; AMM: Agujero macular miópico; AMT: Agujero macular traumático; VRP: Vitreorretinopatia proliferativa.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 2. PROMEDIO DE ACTIVIDAD COLAGENOLITICA



AMI: agujero macular idiopático; AMM: agujero macular miópico; AMT: agujero macular traumático; VRP: vitreoretinopatía proliferativa

TESIS CON FALLA DE ORIGEN