



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DESPRENDIMIENTO DE VITREO POSTERIOR MEDIANTE LA
INYECCIÓN INTRAVITREA DE HIALURONIDASA Y GAS
HEXAFLUORURO DE AZUFRE EN OJOS DE CONEJO**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:

CHANTIRI ZAMUDIO, JORGE NICOLÁS

ASESOR: QUIROZ-MERCADO, HUGO

GUERRERO NARANJO, JOSÉ LUIS

MÉXICO, D. F.

2000



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.

V.B.
Ramirez



DESPRENDIMIENTO DE VITREO POSTERIOR MEDIANTE LA INYECCION INTRAVITREA DE HIALURONIDASA Y GAS HEXAFLUORURO DE AZUFRE EN OJOS DE CONEJO.

DR. JORGE N. CHANTIRI ZAMUDIO, DR. JOSE LUIS GUERRERO NARANJO, DR. SERGIO HERNANDEZ DA MOTA, DR. DANIEL OCHOA CONTRERAS, DRA. ANGELES HERNANDEZ CUETO, DR. HUGO QUIROZ MERCADO.

RESUMEN.

PROPOSITO. Evaluar la seguridad y eficacia de la inyección intravítrea de hialuronidasa y gas de hexafluoruro de azufre para producir desprendimiento de vítreo posterior y su efecto por separado para el mismo efecto.

MATERIAL Y METODOS. Se estudiaron 30 conejos pigmentados distribuidos en 3 grupos. Al grupo I se le inyectó hialuronidasa y gas de hexafluoruro de azufre, al grupo II hialuronidasa y al grupo III hexafluoruro de azufre. Los conejos tuvieron un seguimiento clínico, ultrasonográfico y de electrofisiología durante 9 semanas, momento en que fueron enucleados para estudio histopatológica.

RESULTADOS. El 100% de los ojos del grupo I presentaron desprendimiento de vítreo posterior total, el 70% lo presentó en el grupo II y solo el 20% de los ojos del grupo III presentaron desprendimiento de vítreo posterior parcial. No se presentó evidencia de toxicidad retiniana mediante electrofisiología.

CONCLUSIONES. La inyección intravítrea de hialuronidasa y hexafluoruro de azufre demostró ser eficaz y segura para producir desprendimiento de vítreo posterior.

INTRODUCCION

La liberación de la fracción vitreoretiniana ha sido uno de los objetivos más buscados por la cirugía moderna de vítreo y retina, para lo cual se han diseñado sistemas mecánicos para separar la retina del cuerpo vítreo.

El procedimiento quirúrgico actual consiste en liberar la tracción de la retina provocada por el vítreo mediante el corte de las fibras vítreas.

El resultado de la separación de la corteza vítreo posterior de la retina se conoce como Desprendimiento de Vitreo Posterior (DVP).

Lograr la separación de la corteza vítreo posterior de la retina por medio de procedimientos quirúrgicos. Puede ser técnicamente muy difícil, sobre todo cuando se trata de pacientes jóvenes en los cuales el vítreo se encuentra tan viscoso que requiere de un meticuloso "peeling" de la corteza vítreo posterior. Lo cual técnicamente puede provocar desgarros retinianos iatrogénicos.

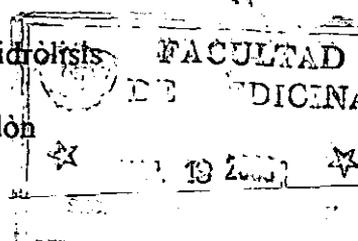
Es bien conocido que la relación que existe entre el vítreo y la retina favorece de alguna manera las complicaciones que se presentan sobre todo en patología retiniana de tipo isquémico, principalmente la retinopatía diabética.

La solución de hialuronidasa para inyección, contiene el ingrediente activo hialuronidasa, el cual es una preparación de una enzima de proteína testicular ovina altamente purificada. La estructura química exacta de esta enzima es desconocida, sin embargo, la enzima de hialuronidasa se ha utilizado ampliamente en la oftalmología durante aproximadamente 40 años como un agente expansor y difusor, más comúnmente empleado para incrementar la difusión de los anestésicos locales.

La hialuronidasa modifica la permeabilidad del tejido conectivo a través de la hidrólisis del ácido hialurónico, un polisacárido encontrado en la sustancia fundamental intercelular del tejido conectivo y de ciertos tejidos especializados como el cordón

2-76676

2000



V.B.
[Signature]

11234



FEATURA DE ENSEÑANZA

DESPRENDIMIENTO DE VITREO POSTERIOR MEDIANTE LA INYECCION INTRAVITREA DE HIALURONIDASA Y GAS HEXAFLUORURO DE AZUFRE EN OJOS DE CONEJO.

DR. JORGE N. CHANTIRI ZAMUDIO, DR. JOSE LUIS GUERRERO NARANJO, DR. SERGIO HERNANDEZ DA MOTA, DR. DANIEL OCHOA CONTRERAS, DRA. ANGELES HERNANDEZ CUETO, DR. HUGO QUIROZ MERCADO.

RESUMEN.

PROPOSITO. Evaluar la seguridad y eficacia de la inyección intravitrea de hialuronidasa y gas de hexafluoruro de azufre para producir desprendimiento de vitreo posterior y su efecto por separado para el mismo efecto.

MATERIAL Y METODOS. Se estudiaron 30 conejos pigmentados distribuidos en 3 grupos. Al grupo I se le inyectó hialuronidasa y gas de hexafluoruro de azufre, al grupo II hialuronidasa y al grupo III hexafluoruro de azufre. Los conejos tuvieron un seguimiento clínico, ultrasonográfico y de electrofisiología durante 9 semanas, momento en que fueron enucleados para estudio histopatológica.

RESULTADOS. El 100% de los ojos del grupo I presentaron desprendimiento de vitreo posterior total, el 70% lo presentó en el grupo II y solo el 20% de los ojos del grupo III presentaron desprendimiento de vitreo posterior parcial. No se presentó evidencia de toxicidad retiniana mediante electrofisiología.

CONCLUSIONES. La inyección intravitrea de hialuronidasa y hexafluoruro de azufre demostró ser eficaz y segura para producir desprendimiento de vitreo posterior.

INTRODUCCION

La liberación de la fracción vitreoretiniana ha sido uno de los objetivos más buscados por la cirugía moderna de vitreo y retina, para lo cual se han diseñado sistemas mecánicos para separar la retina del cuerpo vitreo.

El procedimiento quirúrgico actual consiste en liberar la tracción de la retina provocada por el vitreo mediante el corte de las fibras vitreas.

El resultado de la separación de la corteza vitrea posterior de la retina se conoce como Desprendimiento de Vitreo Posterior (DVP).

Lograr la separación de la corteza vitrea posterior de la retina por medio de procedimientos quirúrgicos. Puede ser técnicamente muy difícil, sobre todo cuando se trata de pacientes jóvenes en los cuales el vitreo se encuentra tan viscoso que requiere de un meticuloso "peeling" de la corteza vitrea posterior. Lo cual técnicamente puede provocar desgarros retinianos iatrogénicos.

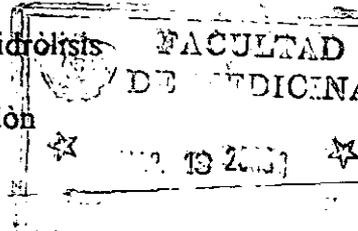
Es bien conocido que la relación que existe entre el vitreo y la retina favorece de alguna manera las complicaciones que se presentan sobre todo en patología retiniana de tipo isquémico, principalmente la retinopatía diabética.

La solución de hialuronidasa para inyección, contiene el ingrediente activo hialuronidasa, el cual es una preparación de una enzima de proteína testicular ovina altamente purificada. La estructura química exacta de esta enzima es desconocida, sin embargo, la enzima de hialuronidasa se ha utilizado ampliamente en la oftalmología durante aproximadamente 40 años como un agente expansor y difusor, más comúnmente empleado para incrementar la difusión de los anestésicos locales.

La hialuronidasa modifica la permeabilidad del tejido conectivo a través de la hidrólisis del ácido hialurónico, un polisacárido encontrado en la sustancia fundamental intercelular del tejido conectivo y de ciertos tejidos especializados como el cordón

2-76676

2000



11234

Vos Ba
R. Cantón



INSTITUCION PARA LA DEFENSA DE LA SALUD EN VENECIA S.A.
FONDO ESPECIAL DE INVESTIGACION

FEATURA DE CENSENZA

DESPRENDIMIENTO DE VITREO POSTERIOR MEDIANTE LA INYECCION INTRAVITREA DE HIALURONIDASA Y GAS HEXAFLUORURO DE AZUFRE EN OJOS DE CONEJO.

DR. JORGE N. CHANTIRI ZAMUDIO, DR. JOSE LUIS GUERRERO NARANJO, DR. SERGIO HERNANDEZ DA MOTA, DR. DANIEL OCHOA CONTRERAS, DRA. ANGELES HERNANDEZ CUETO, DR. HUGO QUIROZ MERCADO.

RESUMEN.

PROPOSITO. Evaluar la seguridad y eficacia de la inyección intravitrea de hialuronidasa y gas de hexafluoruro de azufre para producir desprendimiento de vitreo posterior y su efecto por separado para el mismo efecto.

MATERIAL Y METODOS. Se estudiaron 30 conejos pigmentados distribuidos en 3 grupos. Al grupo I se le inyectó hialuronidasa y gas de hexafluoruro de azufre, al grupo II hialuronidasa y al grupo III hexafluoruro de azufre. Los conejos tuvieron un seguimiento clínico, ultrasonográfico y de electrofisiología durante 9 semanas, momento en que fueron enucleados para estudio histopatológica.

RESULTADOS. El 100% de los ojos del grupo I presentaron desprendimiento de vitreo posterior total, el 70% lo presentó en el grupo II y solo el 20% de los ojos del grupo III presentaron desprendimiento de vitreo posterior parcial. No se presentó evidencia de toxicidad retiniana mediante electrofisiología.

CONCLUSIONES. La inyección intravitrea de hialuronidasa y hexafluoruro de azufre demostró ser eficaz y segura para producir desprendimiento de vitreo posterior.

INTRODUCCION

La liberación de la fracción vitreoretiniana ha sido uno de los objetivos más buscados por la cirugía moderna de vitreo y retina, para lo cual se han diseñado sistemas mecánicos para separar la retina del cuerpo vitreo.

El procedimiento quirúrgico actual consiste en liberar la tracción de la retina provocada por el vitreo mediante el corte de las fibras vitreas.

El resultado de la separación de la corteza vitrea posterior de la retina se conoce como Desprendimiento de Vitreo Posterior (DVP).

Lograr la separación de la corteza vitrea posterior de la retina por medio de procedimientos quirúrgicos. Puede ser técnicamente muy difícil, sobre todo cuando se trata de pacientes jóvenes en los cuales el vitreo se encuentra tan viscoso que requiere de un meticuloso "peeling" de la corteza vitrea posterior. Lo cual técnicamente puede provocar desgarros retinianos iatrogénicos.

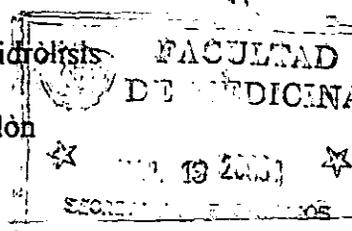
Es bien conocido que la relación que existe entre el vitreo y la retina favorece de alguna manera las complicaciones que se presentan sobre todo en patología retiniana de tipo isquémico, principalmente la retinopatía diabética.

La solución de hialuronidasa para inyección, contiene el ingrediente activo hialuronidasa, el cual es una preparación de una enzima de proteína testicular ovina altamente purificada. La estructura química exacta de esta enzima es desconocida, sin embargo, la enzima de hialuronidasa se ha utilizado ampliamente en la oftalmología durante aproximadamente 40 años como un agente expansor y difusor, más comúnmente empleado para incrementar la difusión de los anestésicos locales.

La hialuronidasa modifica la permeabilidad del tejido conectivo a través de la hidrólisis del ácido hialurónico, un polisacárido encontrado en la sustancia fundamental intercelular del tejido conectivo y de ciertos tejidos especializados como el cordón

2-76675

2000



umbilical y el humor vítreo. La enzima hialuronidasa hidroliza el ácido hialurónico mediante el fraccionamiento del enlace glucosaminídico entre las fracciones C1 de glucosamina y C4 del ácido glucurónico, esto disminuye temporalmente la viscosidad del cemento celular, promueve la difusión de fluidos inyectados y de trasudados y exudados localizados y, de esta manera, facilita su absorción.

Durante los procedimientos de vítreo y retina ha sido utilizados gases intraoculares como adyuvantes en la cirugía.

Los gases intraoculares más utilizados son tipificados no expansibles como el aire y el Xenón y expansibles como el Perfluorometano, Perfluoropropano, Perfluoroetano y el Hexafluoruro de azufre (SF₆).

El gas intraocular provoca un efecto tamponade creado por la tensión superficial creada entre la burbuja de gas y los fluidos acuosos. Lo que previene la acumulación de líquido subretiniano, así mismo, la baja gravedad específica del gas aplana la retina y desplaza el líquido subretiniano.

El gas SF₆ tiene un peso molecular de 146 con una concentración expansible del 20 a 25% y no expansible de 18%; El SF₆ se utiliza principalmente en procedimientos quirúrgicos como desprendimiento de retina sin vitreoretinopatía proliferativa y retinopatía diabética proliferativa.

La realización de una vitrectomía no está exenta de riesgos, separar la corteza de vítreo posterior de la retina, resulta un procedimiento técnicamente complicado, considerar la adhesión del vítreo a la retina puede favorecer la progresión de múltiples patologías vasculares isquémicas. Es posible que logrando la separación del vítreo posterior de la retina mediante métodos no agresivos, se disminuye el riesgo en los pacientes con patología vitreoretiniana en que esta relación es determinante.

El propósito de nuestro estudio fue evaluar si la inyección de hialuronidasa asociada al gas SF₆, favorece la licuefacción y desprendimiento total de vítreo posterior, así como conocer si el efecto de la combinación de ambos agentes es más eficaz que cada uno por separado y su seguridad.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 30 conejos del mismo sexo, pigmentados de la raza Chinchilla con peso de 2.5 a 3.5 kg. Los conejos fueron examinados bajo dilatación farmacológica con gotas de fenilefrina y ciclopentolato tópico y bajo oftalmoscopia indirecta con lente de 20 D. Y mediante biomicroscopia con lámpara de hendidura para descartar anomalía en el fondo de ojo y patología en segmento anterior.

Los conejos fueron divididos aleatoriamente en 3 grupos de 10 conejos cada uno.

+ GRUPO I. El ojo derecho fue inyectado en cavidad vítrea con 25 UI de hialuronidasa y 0.3 cc de SF₆.

+ GRUPO II. El ojo derecho fue inyectado en cavidad vítrea con 25 UI de hialuronidasa.

+ GRUPO III. El ojo derecho fue inyectado en cavidad vítrea con 0.3 cc de SF₆.

Los ojos izquierdos de cada conejo no fueron sometidos a inyección de ningún elemento y fueron considerados como control.

Electrofisiología. Todos los conejos fueron anestesiados con ketamina y clorpromazina por vía intramuscular así como tetracaina tópica y sometidos a estudio electroretinográfico antes del procedimiento, a las 4 y a las 9 semanas. Se realizaron a cada uno de los conejos electroretinografía en fase escotópica, fase fotópica y fase mesópica, analizando en cada una de ellas la onda a y onda b, en cuanto al tiempo implícito y amplitud de onda.

umbilical y el humor vítreo. La enzima hialuronidasa hidroliza el ácido hialurónico mediante el fraccionamiento del enlace glucosaminídico entre las fracciones C1 de glucosamina y C4 del ácido glucurónico, esto disminuye temporalmente la viscosidad del cemento celular, promueve la difusión de fluidos inyectados y de trasudados y exudados localizados y, de esta manera, facilita su absorción.

Durante los procedimientos de vítreo y retina ha sido utilizados gases intraoculares como adyuvantes en la cirugía.

Los gases intraoculares más utilizados son tipificados no expansibles como el aire y el Xenón y expansibles como el Perfluorometano, Perfluoropropano, Perfluoroetano y el Hexafluoruro de azufre (SF₆).

El gas intraocular provoca un efecto tamponade creado por la tensión superficial creada entre la burbuja de gas y los fluidos acuosos. Lo que previene la acumulación de líquido subretiniano, así mismo, la baja gravedad específica del gas aplana la retina y desplaza el líquido subretiniano.

El gas SF₆ tiene un peso molecular de 146 con una concentración expansible del 20 a 25% y no expansible de 18%; El SF₆ se utiliza principalmente en procedimientos quirúrgicos como desprendimiento de retina sin vitreoretinopatía proliferativa y retinopatía diabética proliferativa.

La realización de una vitrectomía no está exenta de riesgos, separar la corteza de vítreo posterior de la retina, resulta un procedimiento técnicamente complicado, considerar la adhesión del vítreo a la retina puede favorecer la progresión de múltiples patologías vasculares isquémicas. Es posible que logrando la separación del vítreo posterior de la retina mediante métodos no agresivos, se disminuye el riesgo en los pacientes con patología vitreoretiniana en que esta relación es determinante.

El propósito de nuestro estudio fue evaluar si la inyección de hialuronidasa asociada al gas SF₆, favorece la licuefacción y desprendimiento total de vítreo posterior, así como conocer si el efecto de la combinación de ambos agentes es más eficaz que cada uno por separado y su seguridad.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 30 conejos del mismo sexo, pigmentados de la raza Chinchilla con peso de 2.5 a 3.5 kg. Los conejos fueron examinados bajo dilatación farmacológica con gotas de fenilefrina y ciclopentolato tópico y bajo oftalmoscopia indirecta con lente de 20 D. Y mediante biomicroscopia con lámpara de hendidura para descartar anomalía en el fondo de ojo y patología en segmento anterior.

Los conejos fueron divididos aleatoriamente en 3 grupos de 10 conejos cada uno.

+ GRUPO I. El ojo derecho fue inyectado en cavidad vítreo con 25 UI de hialuronidasa y 0.3 cc de SF₆.

+ GRUPO II. El ojo derecho fue inyectado en cavidad vítreo con 25 UI de hialuronidasa.

+ GRUPO III. El ojo derecho fue inyectado en cavidad vítreo con 0.3 cc de SF₆.

Los ojos izquierdos de cada conejo no fueron sometidos a inyección de ningún elemento y fueron considerados como control.

Electrofisiología. Todos los conejos fueron anestesiados con ketamina y clorpromazina por vía intramuscular así como tetracaina tópica y sometidos a estudio electroretinográfico antes del procedimiento, a las 4 y a las 9 semanas. Se realizaron a cada uno de los conejos electroretinografía en fase escotópica, fase fotópica y fase mesópica, analizando en cada una de ellas la onda a y onda b, en cuanto al tiempo implícito y amplitud de onda.

Inyección. Los conejos fueron anestesiados con inyección intramuscular de ketamina a dosis de 50 mg por kg de peso y 0.5 ml de clorpromazina. Se instilaron gotas de tetracaina en el saco conjuntival inferior 5 minutos antes del procedimiento y se dilató farmacológicamente la pupila. Se colocó blefarostato y se inyectó vía pars ciliaris con aguja calibre 25 bajo observación por oftalmoscopia indirecta. Se utilizaron jeringas de 3cc para la administración del gas y jeringas de tuberculina para la inyección de la hialuronidasa.

Observación clínica. Los conejos fueron examinados clínicamente durante 9 semanas mediante oftalmología indirecta con lente de 20 D. Y lámpara de hendidura para valorar presencia o no de DVP y los cambios en el vítreo y alteraciones en la retina. El seguimiento se realizó semanalmente.

Ultrasonografía (USG). Se realizó USG modo B transpalpebral antes del procedimiento y con seguimiento semanal después del procedimiento para valorar DVP parcial o total o bien no DVP.

Histopatología. Los ojos problemas y controles fueron enucleados a las 9 semanas después del procedimiento para estudio macroscópico y microscópico.

El globo ocular enucleado se congeló en fresco y criostato a 33°C bajo 0. Después de una congelación parcial se realizó corte anteroposterior en sentido horizontal.

Se realizó examen macroscópico del vítreo y en general de todas las estructuras intraoculares. Se tomaron fotografías del globo ocular. Finalmente se fijó en formol al 4% durante 24 horas.

Ya fijada la pieza se lavó con agua corriente durante una hora para después embeberla en alcohol al 80%. Se realizó otro corte al otro lado de la córnea por lo que el vítreo se pierde completamente, se incluyó el rodete central para estudiar los cortes histopatológicos y examen microscópico de las estructuras que aún se encuentran en buen estado de conservación con tinciones de hematoxilina y eosina.

RESULTADOS

Examen clínico. Después de la inyección y con observación oftalmoscópica indirecta se apreció una discreta opacificación del vítreo la cual desapareció en la 1ª semana.

En el grupo I se observó DVP en las tres primeras semanas y el resto entre las 6 y 7 semanas. En el grupo II el DVP se presentó entre las 6 y 8 semanas exceptuando al que no se presentó, y en el grupo III los tres conejos que presentaron DVP fueron hasta después de las 6 semanas.

Consideramos como éxito completo al DVP total, éxito parcial al DVP parcial y como fracaso cuando no se presentó DVP.

El porcentaje de éxito total para el grupo I fue del 100%, para el grupo II del 70% y el éxito parcial del 20% y fracaso en el 10%. El porcentaje de éxito parcial para el grupo III fue del 30% con fracaso del 70% si encontrar éxito total.

El tratamiento aplicado al grupo I fue significativamente más efectivo comparado con los dos grupos restantes con una P de 0.0006 mediante prueba exacta de Fisher. Cuando se compararon los grupos I y III también se encontró diferencia significativa con P de 0.3147. TABLA I.

En el grupo I se presentó DVP total en todos los conejos, en el grupo II 7 conejos presentaron DVP total, 2 conejos DVP parcial y solo un conejo no presentó DVP, MIENTRAS QUE EN EL GRUPO III solamente 3 conejos presentaron DVP parcial. Se

Inyección. Los conejos fueron anestesiados con inyección intramuscular de ketamina a dosis de 50 mg por kg de peso y 0.5 ml de clorpromazina. Se instilaron gotas de tetracaina en el saco conjuntival inferior 5 minutos antes del procedimiento y se dilató farmacológicamente la pupila. Se colocó blefarostato y se inyectó vía pars ciliaris con aguja calibre 25 bajo observación por oftalmoscopia indirecta. Se utilizaron jeringas de 3cc para la administración del gas y jeringas de tuberculina para la inyección de la hialuronidasa.

Observación clínica. Los conejos fueron examinados clínicamente durante 9 semanas mediante oftalmología indirecta con lente de 20 D. Y lámpara de hendidura para valorar presencia o no de DVP y los cambios en el vítreo y alteraciones en la retina. El seguimiento se realizó semanalmente.

Ultrasonografía (USG). Se realizó USG modo B transpalpebral antes del procedimiento y con seguimiento semanal después del procedimiento para valorar DVP parcial o total o bien no DVP.

Histopatología. Los ojos problemas y controles fueron enucleados a las 9 semanas después del procedimiento para estudio macroscópico y microscópico. El globo ocular enucleado se congeló en fresco y criostato a 33°C bajo 0. Después de una congelación parcial se realizó corte anteroposterior en sentido horizontal. Se realizó examen macroscópico del vítreo y en general de todas las estructuras intraoculares. Se tomaron fotografías del globo ocular. Finalmente se fijó en formol al 4% durante 24 horas.

Ya fijada la pieza se lavó con agua corriente durante una hora para después embeberla en alcohol al 80%. Se realizó otro corte al otro lado de la córnea por lo que el vítreo se pierde completamente, se incluyó el rodete central para estudiar los cortes histopatológicos y examen microscópico de las estructuras que aún se encuentran en buen estado de conservación con tinciones de hematoxilina y eosina.

RESULTADOS

Examen clínico. Después de la inyección y con observación oftalmoscópica indirecta se apreció una discreta opacificación del vítreo la cual desapareció en la 1ª semana.

En el grupo I se observó DVP en las tres primeras semanas y el resto entre las 6 y 7 semanas. En el grupo II el DVP se presentó entre las 6 y 8 semanas exceptuando al que no se presentó, y en el grupo III los tres conejos que presentaron DVP fueron hasta después de las 6 semanas.

Consideramos como éxito completo al DVP total, éxito parcial al DVP parcial y como fracaso cuando no se presentó DVP.

El porcentaje de éxito total para el grupo I fue del 100%, para el grupo II del 70% y el éxito parcial del 20% y fracaso en el 10%. El porcentaje de éxito parcial para el grupo III fue del 30% con fracaso del 70% si encontrar éxito total.

El tratamiento aplicado al grupo I fue significativamente más efectivo comparado con los dos grupos restantes con una P de 0.0006 mediante prueba exacta de Fisher. Cuando se compararon los grupos I y III también se encontró diferencia significativa con P de 0.3147. TABLA I.

En el grupo I se presentó DVP total en todos los conejos, en el grupo II 7 conejos presentaron DVP total, 2 conejos DVP parcial y solo un conejo no presentó DVP, MIENTRAS QUE EN EL GRUPO III solamente 3 conejos presentaron DVP parcial. Se

obtuvo una P de 0.0002 mediante la prueba de Kruskal-Wallis para variables independientes. TABLA II.

En relación a las complicaciones presentadas únicamente se desarrolló catarata en el 20% en el grupo I. En los grupos II y III se observó catarata en el 10% de los casos para cada grupo. La diferencia entre los porcentajes de presencia de catarata no fue significativo con una P de 0.4072. TABLA III.

Ultrasonografía. Por USG se demostró el DVP total o parcial en los conejos de acuerdo a la presencia o no del desprendimiento relacionado con la exploración clínica. FOTO 1.

Electrofisiología. Ninguno de los conejos de los tres grupos mostraron anomalías en la respuesta de la onda a y onda b del electroretinograma en las fases escotópica, fotópica y mesópica sin alteración en tiempo implícito y amplitud de onda.

Histopatología. Se demostró macroscópicamente y microscópicamente el DVP en relación a la clínica y el USG. FOTOS 2 y 3.

DISCUSION.

En este estudio se demostró que la inyección intravítrea de SF6 y hialuronidasa provocó

DVP en todos los conejos del grupo I. Consideramos que el efecto de hidrólisis del ácido glucorónico y el efecto mecánico del SF6 son eficaces en combinación para provocar DVP. El efecto de la hialuronidasa y el SF6 resultó ser seguro al no encontrar alteración en el funcionamiento de la retina mediante el estudio de electroretinograma así como ausencia de cambios aparentes de la retina determinado por la observación clínica de la misma.

Aunque se demostró por USG el DVP, es pertinente considerar que la mejor manera de demostrarlo por este medio es no solo de manera estática sino cinética, sin embargo por el hecho de que los conejos se encontraban bajo anestesia, esto no fue posible.

Se demostró macroscópicamente y microscópicamente el DVP, siendo ésta difícil debido a que los alcoholes y xiloles deshidratan el vítreo pero, al fin posible.

Los cambios a nivel de vítreo fueron detectados después de las 2 semanas de la inyección y solo encontramos discreta opacidad en el vítreo que desapareció en la 1ª semana.

El DVP resultó ser un proceso gradual en el período de 9 semanas durante el cual fueron seguidos todos los conejos con exploración clínica y USG. Se presentó solamente catarata en algunos conejos como complicación de la técnica por el posible toque de cristalino al introducir la aguja para la inyección de hialuronidasa y/o gas en cavidad vítrea.

Gottlieb y colaboradores reportaron edema retiniano y opacidad vítrea cuando se inyectó 40 UI o más de hialuronidasa, no así con dosis menores, considerando entonces, que a dosis mayores la toxicidad puede relacionarse con el preservador de la preparación que es el timerosal.

Harooni reportó cambios de coloración focal de la retina así como opacificación vítrea y tracción a nivel de la corteza vítrea posterior.

Kang reporta el uso de hialuronidasa y prefluoropropano donde demuestra una estructura membranosa separándose de la membrana limitante interna en la retina superior simulando un DVP sin efectos tóxicos de los sujetos estudiados. También

obtuvo una P de 0.0002 mediante la prueba de Kruskal-Wallis para variables independientes. TABLA II.

En relación a las complicaciones presentadas únicamente se desarrolló catarata en el 20% en el grupo I. En los grupos II y III se observó catarata en el 10% de los casos para cada grupo. La diferencia entre los porcentajes de presencia de catarata no fue significativo con una P de 0.4072. TABLA III.

Ultrasonografía. Por USG se demostró el DVP total o parcial en los conejos de acuerdo a la presencia o no del desprendimiento relacionado con la exploración clínica. FOTO 1.

Electrofisiología. Ninguno de los conejos de los tres grupos mostraron anomalías en la respuesta de la onda a y onda b del electroretinograma en las fases escotópica, fotópica y mesópica sin alteración en tiempo implícito y amplitud de onda.

Histopatología. Se demostró macroscópicamente y microscópicamente el DVP en relación a la clínica y el USG. FOTOS 2 y 3.

DISCUSION.

En este estudio se demostró que la inyección intravítrea de SF6 y hialuronidasa provocó

DVP en todos los conejos del grupo I. Consideramos que el efecto de hidrólisis del ácido glucurónico y el efecto mecánico del SF6 son eficaces en combinación para provocar DVP. El efecto de la hialuronidasa y el SF6 resultó ser seguro al no encontrar alteración en el funcionamiento de la retina mediante el estudio de electroretinograma así como ausencia de cambios aparentes de la retina determinado por la observación clínica de la misma.

Aunque se demostró por USG el DVP, es pertinente considerar que la mejor manera de demostrarlo por este medio es no solo de manera estática sino cinética, sin embargo por el hecho de que los conejos se encontraban bajo anestesia, esto no fue posible.

Se demostró macroscópicamente y microscópicamente el DVP, siendo ésta difícil debido a que los alcoholes y xiloles deshidratan el vítreo pero, al fin posible.

Los cambios a nivel de vítreo fueron detectados después de las 2 semanas de la inyección y solo encontramos discreta opacidad en el vítreo que desapareció en la 1ª semana.

El DVP resultó ser un proceso gradual en el período de 9 semanas durante el cual fueron seguidos todos los conejos con exploración clínica y USG. Se presentó solamente catarata en algunos conejos como complicación de la técnica por el posible toque de cristalino al introducir la aguja para la inyección de hialuronidasa y/o gas en cavidad vítrea.

Gottlieb y colaboradores reportaron edema retiniano y opacidad vítrea cuando se inyectó 40 UI o más de hialuronidasa, no así con dosis menores, considerando entonces, que a dosis mayores la toxicidad puede relacionarse con el preservador de la preparación que es el timerosal.

Harooni reportó cambios de coloración focal de la retina así como opacificación vítrea y tracción a nivel de la corteza vítrea posterior.

Kang reporta el uso de hialuronidasa y prefluoropropano donde demuestra una estructura membranosa separándose de la membrana limitante interna en la retina superior simulando un DVP sin efectos tóxicos de los sujetos estudiados. También

subraya el fracaso de ambos componentes usados en forma separada para producir DVP como lo descrito en nuestro estudio.

El mecanismo exacto enzimático para producir DVP no está claro. Probablemente la hialuronidasa actúa inicialmente sobre los enlaces hialurónicos disminuyendo el grado de viscosidad vítrea. Las acciones enzimáticas parecen iniciarse centralmente en la cavidad vítrea, ya que las mayores concentraciones de hialuronato se encuentran ahí. Posteriormente las fibras de colágena se colapsan centralmente. La capa de vítreo más cercana a la retina tiene la menor concentración de hialuronato, pero debido a que ya no tiene el soporte del vítreo central se hace más susceptible a fuerzas mecánicas como los movimientos oculares y a componentes como el SF6. La separación del vítreo cortical es detectada clínicamente como DVP.

La licuefacción segura y efectiva del vítreo que produce un gradual DVP, así como el efecto mecánico del gas SF6, debe ser considerado por el cirujano de vítreo y retina como adyuvante durante procedimientos de segmento posterior.

REFERENCIAS.

1. Sebag J. Age-related changes in human vitreous structure. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1987; 225: 89-93.
2. Aznabayev MT, Aznabayev RA, Kazakbayev AG, Iskandartev RH. Vitreous surgery in children. Doc Ophthalmol 1994; 86: 381-386.
3. Tagawa H, McMeel JW, Furukawa H, Quiroz H, et al. Role of the vitreous in diabetic retinopathy. Ophthalmology 1986; 93: 596-601
4. Sebag J, Pharmacologic vitreolysis. Retina 1998; 18: 1-3.
5. Harooni M, MacMillan T, Refojo M. Efficacy of enzymatic posterior vitreous detachment by intravitreal injection of hyaluronidase. Retina 1998; 18: 17-21.
6. Roden L, Campbell P, Fraser P, Laurent TC, Pertoft H, Thompson JN. Enzymatic pathways of hyaluronan metabolism. Ciba Found Sympo 1989; 143: 60-76.
7. Peyman GA, Schulman JA. Vitreous substitutes, 1st ed. Appleton & Lange, 1995: 57
8. Nishikawa S, Tamai M. Ultrastructure of hyaluronic acid and collagen in the human vitreous. Curr Eye Res 1996; 15: 37-43.
9. Quiroz H, Buzney SM, Furukawa H, Hirokawa H, et al. Enzymatically induced posterior vitreous detachment (ARVO abstract). Invest Ophthalmol Vis Sci. 1984; 25 (3): S307
10. Tezel TP, Del Priore LV, Kaplan HJ. Posterior vitreous detachment with dispase. Retina 1998; 18: 7-15
11. Aguayo J, Glaser B, Mildvan A, Cheng HM, Gonzalez RG, Brady T. Study of vitreous liquefaction by NMR spectroscopy and imaging. Invest Ophthalmol Vis Sci 1985; 26: 692-697.
12. Kang SW. Induction of vitreolysis and vitreous detachment with hyaluronidase and perfluoropropane gas. Korean J. Ophthalmol 1995; 9: 69-78.

13. Gottlieb JL, Antoszyk AN, Hatchell DL, Saloupis P. The safety of intravitreal hyaluronidase: a clinical and histologic study. Invest Ophthalmol Vis Sci 1990; 31: 2345-2352.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOTECA UNIVERSITARIA

Tabla I

	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
ÉXITO	100%	70%	0%
ÉXITO PARCIAL		20%	30%
FRACASO		10%	70%

ÉXITO GRUPO I VS II, III $p=0.0006$

ÉXITO GRUPO II VS III $p=0.0015$

ÉXITO PARCIAL GRUPO II VS III $p=0.3147$

Tabla II

EFFECTO EN VITREO	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
DVP TOTAL	10	7	0
DVP PARCIAL	0	2	3
SIN DVP	0	1	7

$P=0.0002$ prueba de Kruskal-Wallis para variables independientes.

TABLA III

COMPLICACION	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
CATARATA	2/10 20%	1/10 10%	1/10 10%

$P= 0.4072$ Prueba de Fisher comparando grupo I vs grupos II y III.