



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”
OFTALMOLOGÍA**

**HEMORRAGIA SUBMACULAR TRAUMÁTICA TRATADA CON
ACTIVADOR DEL PLASMINOGENO TISULAR RECOMBINANTE Y
HEXAFLUORURO DE AZUFRE COMPARADO CON HEXAFLUORURO DE
AZUFRE SOLO, EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE RETINA
DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL
DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL
LA RAZA**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN:

OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:

DR. FERNANDO MARTÍNEZ REYES

ASESOR

DR. NOÉ ROGELIO MENDEZ MARTÍNEZ

INVESTIGADOR

DR. FERNANDO ISRAEL ACOSTA TORRES



SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ENERO 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”

CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

OFTALMOLOGÍA

**HEMORRAGIA SUBMACULAR TRAUMÁTICA TRATADA CON
ACTIVADOR DEL PLASMINOGENO TISULAR RECOMBINANTE Y
HEXAFLUORURO DE AZUFRE COMPARADO CON HEXAFLUORURO DE
AZUFRE SOLO, EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE RETINA
DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL
DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL
LA RAZA**

Dr. José Luis Matamoros Tapia
Director de Educación e Investigación

Dr. Eduard Arthur Muhl Garza
Profesor Titular de la Especialidad en Oftalmología

Dr. Noé Rogelio Méndez Martínez
Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología

Dr. Fernando Israel Acosta Torres
Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología

Dr. Fernando Martínez Reyes
Médico Residente de Oftalmología

AGRADECIMIENTOS

Con mucho cariño e infinito agradecimiento a mis padres, Dr. Arnulfo Fernando Martínez Sánchez y Sra. Estela Reyes de Martínez, por haberme guiado en todo momento con sus sabios consejos, logrando así que realizara uno de mis más grandes anhelos.

A la mejor hermana del mundo, C.P. Estela Martínez Reyes.

Con cariño y amor para la Dra. Iliana Carolina Quintá Sanvicente, por estar siempre conmigo y ser un gran apoyo.

Mi especial agradecimiento al Dr. Noé Méndez Martínez y Dr. Fernando Acosta Torres por su apoyo y ayuda invaluable para la realización de este trabajo.

A mis maestros, compañeros y amigos de la residencia.

INDICE

Antecedentes	6
Pregunta de investigación	9
Justificación	10
Hipótesis	10
Objetivos	10
Material y métodos	11
Diseño del estudio	11
Población	11
Criterios de selección	11
Variables del estudio	12
Tamaño de la muestra	17
Resultados	18
Discusión	21
Conclusiones	23
Bibliografía	24

RESUMEN:

Título: Hemorragia submacular traumática tratada con activador del plasminógeno tisular recombinante y hexafluoruro de azufre intravítreos comparado con hexafluoruro de azufre solo, en pacientes atendidos en el servicio de retina de la unidad médica de alta especialidad hospital general Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza.

Planteamiento del Problema: De los pacientes con hemorragia submacular traumática, atendidos y tratados con hexafluoruro de azufre (SF6) solo o hexafluoruro de azufre en combinación con factor activador del plasminógeno tisular recombinante (rtPA), ¿quienes presentaron mejor agudeza visual final, los que fueron tratados con hexafluoruro de azufre solo o los que fueron tratados con hexafluoruro de azufre en combinación con factor activador del plasminógeno tisular recombinante?

Objetivos: Comparar la eficacia del tratamiento de la hemorragia submacular con factor activador del plasminógeno tisular recombinante (rtPA) y hexafluoruro de azufre (SF6) comparado con hexafluoruro de azufre (SF6) solo, en pacientes portadores de hemorragia submacular traumática valorados y tratados en el servicio de retina y vítreo de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza.

Variables: Sexo, edad, agudeza visual, desplazamiento del coágulo, reabsorción de la hemorragia, evolución de la agudeza visual postratamiento, complicaciones, tratamiento con hexafluoruro de azufre, tratamiento con hexafluoruro de azufre y activador del plasminógeno tisular recombinante.

Tipo de estudio: Retrospectivo, transversal, comparativo y observacional

Resultados: Se trataron 18 ojos de 18 pacientes con hemorragia submacular postraumática, 5 mujeres y 13 hombres, los cuales se dividieron en 2 grupos, el grupo de estudio (tratamiento combinado) de 11 pacientes con un promedio de edad de 21.57 años \pm 7.67 y un tiempo de evolución promedio de 4.27 días; el grupo control (hexafluoruro de azufre solo) de 7 pacientes, con promedio de edad de 24.36 años \pm 5.64 y tiempo de evolución promedio de 5.42 días. El grupo de estudio observó una mejoría de más de 3 líneas de visión en el 72.72% de los casos (8), 18.18% alcanzó agudeza visual de 20/20 (2) y solo el 9.09% no presentó mejoría (1). Para el grupo control se observó una mejoría de más de 3 líneas de visión en el 28.57% de los casos (2), el 14.28% (1) mejoró solo una línea y el 57.15% restante (5) no presentaron mejoría. El porcentaje de desplazamiento promedio para el grupo de estudio fue de 80%, mientras que el grupo control fue del 40%; con una desviación estándar de 28.28 y 30.55 respectivamente; con un valor comparativo de 2.787 en la prueba de T de student, el que no resultó estadísticamente significativo. La reabsorción completa de la hemorragia submacular ocurrió entre los 2 y 3 meses posteriores a la inyección en los 2 grupos.

Discusión: La historia natural de la hemorragia submacular está asociada a pronóstico visual pobre, es por esto que el tratamiento temprano y el desplazamiento de ésta es importante para conservación de fotorreceptores y EPR a nivel macular, y por lo tanto la visión central del paciente; su tratamiento con inyección intravítrea de rTPA y gases expansibles es un método sencillo que cursa con una evolución favorable y que está relacionado a pocas complicaciones.

Conclusiones: El presente estudio aporta evidencia clínica (agudeza visual final) sobre los beneficios de utilizar activador del plasminógeno tisular recombinante como coadyuvante al desplazamiento neumático en el tratamiento de hemorragias submaculares traumáticas.

ANTECEDENTES:

La hemorragia submacular (HSM) provoca pérdida importante de la visión y puede estar relacionada a múltiples causas. La sangre se localiza entre la retina neurosensorial y el epitelio pigmentario de la retina (EPR), proveniente de vasos coroideos y/o retinianos (1). Existen muchas causas de acumulación de sangre en el espacio subretiniano: Ruptura de un macroaneurisma retiniano, retinopatía hemorrágica de Valsalva (2-4), la neovascularización coroidea (degeneración macular relacionada con la edad (DMRE), Síndrome de Presunta Histoplasmosis Ocular (SPHO), rupturas en la membrana de Bruch), trastornos de la coagulación, sangrado coroideo al drenar el líquido subretiniano en cirugía de desprendimiento de retina y el trauma ocular.

La reabsorción de la sangre subretiniana se da por fagocitosis y fibrinólisis. Los macrófagos, las células de Müller y el epitelio pigmentario de la retina fagocitan la hemorragia, así como detritus extracelulares y transforman la hemosiderina en ferritina (hemorragias pequeñas); cuando esta es extensa se liberan radicales de hierro que son tóxicos para la retina (5).

El trauma ocular contuso no penetrante produce múltiples manifestaciones en el segmento posterior (hemorragias prerretinianas, intrarretinianas y subretinianas, edema de Berlín, edema quístico macular con formación de agujeros maculares, hematomas en el epitelio pigmentario de la retina y desgarros en coroides. Se considera que el sangrado subretiniano postraumático a

nivel macular proviene de la coroides, secundario a la ruptura vascular, con o sin ruptura corioidea. (6, 7).

Las rupturas corioideas consisten en una ruptura de la membrana de Bruch y coroides. Estas pueden ser directas (anterior al sitio del impacto, paralela a la ora serrata) e indirectas (posterior, alejada del sitio del impacto, con forma de media luna, concéntrica al nervio óptico). El mecanismo de la ruptura corioidea en el trauma, se explica por fuerzas de contragolpe que crean una onda de presión originada en el segmento anterior y que llega al polo posterior. La membrana de Bruch se desgarró debido a su relativa inelasticidad, comparada con la retina y esclerótica. La sangre subretiniana es tóxica y produce daño irreversible a los fotorreceptores después de 24 horas. Las posibilidades terapéuticas van desde el manejo conservador, intervención quirúrgica con vitrectomía, retinotomías y extracción mecánica del coágulo; y en los últimos años desplazamiento neumático del coágulo con la aplicación intravítrea simple de gases expansibles como perfluoropropano (C₃F₈) o hexafluoruro de azufre (SF₆), o en combinación con factor activador del plasminógeno tisular recombinante (rtPA). El rtPA (Activase Alteplase) es una glucoproteína estéril y purificada obtenida por medio de tecnología genética a partir de cultivos de líneas celulares de melanoma humano. Glatt y

colaboradores han resaltado la importancia del rTPA en el tratamiento de la microangiopatía trombótica. El rTPA es un fármaco con actividad fibrinolítica selectiva muy útil en el manejo de pacientes con cardiopatía isquémica y accidentes vasculares cerebrales. (8 – 11). Su función es catalizar la conversión del plasminógeno en plasmina, potente proteasa sérica que favorece la fibrinólisis. En oftalmología se ha utilizado con buenos resultados en el tratamiento de oclusiones de arteria o vena central de la retina; ya sea por cateterismo depositándolo en la arteria oftálmica, o mediante la aplicación intravítrea (12 – 15).

La principal complicación ocular tras la administración local de rTPA es la hemorragia, la cual puede ser vítrea, presentarse como hipema y/o hemorragia subconjuntival con extensión a los párpados y órbita, según algunos casos descritos en la literatura (16, 17).

La dosis recomendada de rTPA es de 25 microgramos/ 0.1 ml. mediante inyección intravítrea y está basada en estudios animales y experiencias humanas, en las que se recomienda no utilizar concentraciones intravítreas superiores (18).

Johnson y Sánchez en sus publicaciones reportan datos de toxicidad retiniana con dosis de rTPA mayores de 50 microgramos/0.1 ml, encontrando mayor pérdida de fotorreceptores y daño severo a la retina condicionado principalmente por la L – Arginina, vehículo base del rTPA (19,20).

Ohji publicó estudios en los que solo se ha utilizado el gas expansible, perfluoropropano (C3F8) o hexafluoruro de azufre (SF6) para desplazamiento neumático, obteniendo resultados satisfactorios.

Mahesh reportó en la literatura casos de pacientes con hemorragia submacular secundaria a degeneración macular relacionada a la edad y a macroaneusima retiniano en los que se aplicó perfluoropropano (C3F8) 0.3 ml, vía pars plana sin rTPA, seguido de posición decúbito ventral estricta durante dos semanas, evolucionando con agudezas visuales finales mejores a 20/50 al final del seguimiento (21,22).

Ron Y. realizó estudios en los que se utilizó hexafluoruro de azufre 0.3 ml. para pacientes con hemorragia submacular secundaria a degeneración macular relacionada a la edad, obteniendo desplazamiento neumático y mejoría en la agudeza visual (23).

Lewis publicó estudios en los que se ha utilizado la combinación de gases expansibles y rTPA para tratar la hemorragia submacular, con buenos resultados y sin datos de toxicidad retiniana, observando además de que este tratamiento beneficia más a los pacientes con una evolución menor a 14 días (24,25).

Gillies A. y colaboradores utilizaron 100 microgramos/0.1ml. de activador del plasminógeno tisular recombinante y 0.3 ml de hexafluoruro de azufre, posicionando a los pacientes en decúbito ventral estricto, observando un desplazamiento completo de la hemorragia de la zona foveal y con agudezas visuales finales mayores a 20/80 en la mayoría de los pacientes (26).

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

De los pacientes con hemorragia submacular traumática, atendidos y tratados con hexafluoruro de azufre solo o hexafluoruro de azufre en combinación con factor activador del plasminógeno tisular recombinante, ¿quienes presentaron mejor agudeza visual final, los que fueron tratados con hexafluoruro de azufre solo o los que fueron tratados con hexafluoruro de azufre en combinación con factor activador del plasminógeno tisular recombinante?

JUSTIFICACIÓN:

La hemorragia submacular traumática es un padecimiento que puede ser tratado con la aplicación de hexafluoruro de azufre solo o en combinación con factor activador del plasminógeno tisular recombinante. El motivo del presente estudio es conocer cual es el tratamiento que presenta mejor efecto terapéutico, y por lo tanto, un mejor resultado visual.

HIPÓTESIS:

Los pacientes con hemorragia submacular traumática manejados con hexafluoruro de azufre y factor activador del plasminógeno tisular recombinante presentan mejor agudeza visual postratamiento que los manejados solamente con hexafluoruro de azufre.

OBJETIVO GENERAL:

Comparar la eficacia del tratamiento de la hemorragia submacular con factor activador del plasminógeno tisular recombinante (rTPA) y hexafluoruro de azufre (SF6) comparado con hexafluoruro de azufre solo, en pacientes portadores de hemorragia submacular traumática valorados y tratados en el servicio de retina y vítreo de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Comparar el grado de absorción de la hemorragia entre ambos grupos de estudio.

Comparar el grado de desplazamiento de la hemorragia entre ambos grupos de estudio.

MATERIAL Y METODOS:

DISEÑO:

Estudio retrospectivo, transversal, comparativo y observacional.

POBLACIÓN:

Pacientes con hemorragia submacular traumática atendidos del 1 de enero del 2004 al 30 de abril del 2008 por el servicio de retina y vítreo de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional "La Raza"

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Expedientes de pacientes con hemorragia submacular traumática, menor a 14 días de evolución, valorados y tratados con hexafluoruro de azufre y activador del plasminógeno tisular recombinante o hexafluoruro de azufre solo, del 1 de enero del 2004 al 30 de abril del 2008 por el servicio de retina y vítreo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Expedientes que se encuentren incompletos.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Expedientes de pacientes que no hayan acudido a sus citas de seguimiento.

Pacientes que presenten alguna patología ocular subyacente.

VARIABLES DEL ESTUDIO:

VARIABLES DEMOGRÁFICAS:

1. *Sexo.*

- Definición conceptual: Es la condición anatómica que diferencia a los humanos en género masculino y femenino.
- Definición operacional: Se evaluará de acuerdo a lo asentado en la hoja de registro de oftalmología.
- Categorías: Masculino y femenino.
- Escala: Nominal dicotómica.

2. *Edad.*

- Definición conceptual: Representa la cantidad de años de vida transcurridos.
- Definición operacional: Se evaluará de acuerdo a lo asentado en la hoja de registro de oftalmología.
- Escala: Numérica, en años.

VARIABLES DEPENDIENTES:

1. *Agudeza Visual.*

- Definición conceptual: Representa el grado de capacidad visual, se basa en la distancia existente entre dos puntos que el ojo puede distinguir como tales.
- Definición operacional: Se evaluará utilizando la cartilla de Snellen y se expresará en un número fraccionario (20/20, 20/30, 20/40, 20/50, 20/70, 20/100, 20/200) o en algunos **casos** se expresará si el paciente cuenta dedos (CD), percibe movimientos de mano (PMM) o solo percibe luz (PL).
- Escala: Cualitativa nominal.

2. *Desplazamiento del coagulo.*

- Definición conceptual: Representa el grado de movimiento del coágulo respecto de la región macular.
- Definición operacional: Se evaluará mediante confrontación de fotografías clínicas, antes y después del tratamiento empleado y se medirá en micras.
- Escala: Numérica, en micras.

3. *Reabsorción de la hemorragia.*

- Definición conceptual: Representa el grado de absorción de la hemorragia.
- Definición operacional: Se evaluará mediante confrontación de fotografías clínicas, antes y después del tratamiento empleado y que se expresará en porcentaje tomando en cuenta el tamaño inicial como el 100%.
- Escala: Numérica, en porcentaje.

4. *Evolución de la agudeza visual postratamiento.*

- Definición conceptual: Representa cualquier cambio en la agudeza visual encontrada en los pacientes, después de haber recibido alguno de los tratamientos empleados.

- Definición operacional: Se evaluará mediante la medición de la agudeza visual antes y después de recibir alguno de los tratamientos empleados y que se expresará de acuerdo a lo establecido previamente.

- Escala: Cualitativa nominal.

5. *Complicaciones.*

- Definición conceptual. Representan cualquier deterioro clínico o funcional que presenta el paciente después de haber recibido alguno de los tratamientos.

- Definición operacional: Se expresará de acuerdo a los hallazgos clínicos o funcionales específicos encontrados en los pacientes.

- Escala: Nominal.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

TRATAMIENTO RECIBIDO:

1. Tratamiento con hexafluoruro de azufre (SF₆).

- Definición conceptual: Se refiere a la aplicación de 0.3 ml. de hexafluoruro de azufre en el ojo afectado, vía intravítrea y dosis única (Grupo control).

- Definición operacional: Será evaluada en función de su presencia o ausencia.

- Escala: Nominal dicotómica.

2. Tratamiento con hexafluoruro de azufre (SF₆) y activador del plasminógeno tisular recombinante (rTPA).

- Definición conceptual: Se refiere a la aplicación de 0.3 ml. de hexafluoruro de azufre y 25 microgramos/0.1 ml. de activador del plasminógeno tisular recombinante en el ojo afectado, vía intravítrea y dosis única. (Grupo de estudio).

- Definición operacional: Será evaluada en función de su presencia o ausencia.

- Escala: Nominal dicotómica.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Con base en las pruebas de hipótesis para dos proporciones de población, la cual se representa con la siguiente formula:

$$n = \frac{(Z_a \sqrt{2pq} + Z_b \sqrt{p_1 q_1 + p_2 q_2})^2}{(p_1 - p_2)}$$

Donde:

n sujetos necesarios en cada una de las muestras.

Z_a Valor Z correspondiente al nivel de confianza. (1 - a).

Z_b Valor Z correspondiente a la potencia estadística. (1 - b).

p₁ Valor de la proporción 1.

q₁ = 1 - p₁

p₂ Valor de la proporción 2.

q₂ = 1 - p₂

P Media de las dos proporciones: (p₁ + p₂) / 2

Se calculó el tamaño de la muestra, con un nivel de significancia del 5% y un poder de la prueba del 90%, encontrando que para cada grupo se requiere una muestra de 5

RESULTADOS:

Se trataron 18 ojos de 18 pacientes con hemorragia submacular postraumática, 5 mujeres y 13 hombres, los cuales se dividieron en 2 grupos, el grupo de estudio (tratamiento combinado) de 11 pacientes con un promedio de edad de 21.57 años + 7.67 y un tiempo de evolución promedio de 4.27 días; el grupo control (hexafluoruro de azufre solo) de 7 pacientes, con promedio de edad de 24.36 años + 5.64 y tiempo de evolución promedio de 5.42 días. El grupo de estudio observó una mejoría de más de 3 líneas de visión en el 72.72% de los casos (8), 18.18% alcanzó agudeza visual de 20/20 (2) y solo el 9.09% no presentó mejoría (1) (gráfica 1). Para el grupo control se observó una mejoría de más de 3 líneas de visión en el 28.57% de los casos (2), el 14.28% (1) mejoró solo una línea y el 57.15% restante (5) no presentaron mejoría (gráfica 2). El porcentaje de desplazamiento promedio para el grupo de estudio fue de 80%, mientras que el grupo control fue del 40%; con una desviación estandar de 28.28 y 30.55 respectivamente; con un valor comparativo de 2.787 en la prueba de T de student, el que no resultó estadísticamente significativo.

No se observó en ninguno de los casos toxicidad retiniana o alteraciones del EPR en el grupo de estudio. Uno de los pacientes a los que se aplicó rTPA presentó hemorragia vítrea que durante el procedimiento de vitrectomía mostró desplazamiento total del coágulo subretiniano y que al final del seguimiento era ya portador de agujero macular, con agudeza visual final de 20/70.

En ninguno de los dos grupos se observaron lesiones predisponentes a desprendimiento de retina o aumento de la presión intraocular. Se observó en el grupo de estudio 8 pacientes con fractura coroidea extrafoveolar y 3 de localización subfoveolar; en el grupo control, 6 presentaron localización extrafoveolar y 1 subfoveolar. En ninguno de los 2 grupos correlacionó la localización de la fractura coroidea y la agudeza visual final. La reabsorción completa de la hemorragia submacular ocurrió entre los 2 y 3 meses posteriores a la inyección en los 2 grupos.

GRAFICA 1. Resultados en el grupo de estudio.



GRAFICA 2. Resultados en el grupo control.



DISCUSION:

Esta claro que el pronóstico visual depende de la causa de la hemorragia submacular, el tiempo de evolución y la intervención del oftalmólogo.

Han y colaboradores describen 19 casos de hemorragia submacular postraumática manejados con vitrectomía vía pars plana, retinotomía y drenaje interno, con agudezas visuales finales mejores a 20/200 en el 32% de los casos. En nuestro trabajo realizado, el 100% de los pacientes presentaron una visión mejor a 20/70 y todos tenían una evolución no mayor de 10 días.

Hattenbach publicó un estudio en donde se menciona que el tratamiento beneficia más a los pacientes con una evolución menor a los 14 días; observándose que el 68% de los casos mejoró 2 o más líneas, en comparación con aquellos que tenían una evolución mayor (28%), también se concluyó que el tamaño de la hemorragia (menor a 2 diámetros papilares) modifica el pronóstico visual. En nuestro estudio ninguno de los pacientes presentó una hemorragia submacular menor a los 3 diámetros papilares.

La dosis adecuada de rTPA es controversial, Hesse menciona que debe ser superior a los 50 microgramos para una lisis completa del coágulo en humanos. En nuestro estudio no encontramos datos de toxicidad retiniana con la dosis de 25 microgramos/ 0.1 ml y el desplazamiento se observó al 100% en 8 pacientes con licuefacción parcial del coágulo.

Ohji en 1998 publicó una serie de 5 pacientes; 3 portadores de degeneración macular relacionada a la edad y 2 con diagnóstico de macroaneurisma retinianos; a los que se aplicó de 0.4 a 0.5 ml de perfluoropropano sin rTPa, permaneciendo en decúbito ventral después de la aplicación, obteniendo agudezas visuales finales de 20/20 a 20/200. En nuestro estudio se utilizó rTPA como coadyuvante de hexafluoruro de azufre en hemorragias submaculares postraumáticas, obteniendo agudezas visuales mayores de 20/200 en todos los pacientes.

La historia natural de la hemorragia submacular está asociada a pronóstico visual pobre, es por esto que el tratamiento temprano y el desplazamiento de ésta es importante para conservación de fotorreceptores y EPR a nivel macular, y por lo tanto la visión central del paciente. El tratamiento de la hemorragia submacular con inyección intravítrea de rTPA y gases expansibles, es un método sencillo que cursa con una evolución favorable y que está relacionado a pocas complicaciones. El tamaño de la hemorragia submacular no influyó en la agudeza visual final de nuestros pacientes. La dosis de 25 microgramos no causa alteraciones tóxicas de la retina, lo que se ha comprobado en este y otros modelos tanto animales como humanos.

CONCLUSIONES:

A diferencia de otros estudios que reportan por separado el efecto de cada tratamiento, el presente estudio aporta evidencia clínica (agudeza visual final) sobre los beneficios de utilizar activador del plasminógeno tisular recombinante como coadyuvante al desplazamiento neumático en el tratamiento de hemorragias submaculares traumáticas; no encontramos correlación clínica entre el desplazamiento de la hemorragia y la agudeza visual final; no se encontró diferencia estadísticamente significativa en el grado de desplazamiento de las hemorragias en ambos grupos.

BIBLIOGRAFIA:

1. San-Ni Chen, Cheng-Lien HO, Ya-Hue Kuo, Jau-Der Ho. Intravitreal tissue plasminogen activator injection and pneumatic displacement in the management of submacular hemorrhage complicating scleral buckling procedures. *Retina* 21:240-463, 2001.
2. Hoh H, Palmowski A. Central subretinal hemorrhage from a retinal arterial macroaneurysm- two- step treatment with laser and vitreoretinal surgery. *Ger J Ophthalmol* 1992; 1:335.
3. Duane TD. Valsalva hemorrhagic retinopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1972; 70:298.
4. Schipper I. Valsalvamanover: Nicht immer gutartig. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 1991; 198:457.
5. Benjamin F. Boyd, MD, F.A.C.S. Cirugía de retina y vitreoretina- Dominando las técnicas más avanzadas. 2002:26:311.
6. Liggett PE, Pince KJ, Barlow W, Ragen M, Ryan SAJ. Ocular trauma in a urban population: review of 1132 cases. *Ophthalmology* 1990; 97:581.
7. Williams DF, -mieler, Williams GA Posterior Segment Manifestations of ocular trauma. *Retina* 1990; 10:535.
8. Friberg TR. Traumatic retinal pigment epithelial edema. *Am J Ophthalmol* 1979; 8:18.
9. Kaufer G. Zimmerman LE. Direct rupture of the coroid. *Arch Ophthalmol* 1966; 75:384.
10. Wyszynski RE, Grossniklaus HE, Frank KE. Indirect choroidal rupture secondary to blunt ocular trauma. A review of eight eyes. *Retina* 1988; 8:237.
11. Glatt H, Machemer R. Experimental subretinal hemorrhage in rabbits. *Am J. Ophthalmol* 1982; 94:762.
12. Hayasaka S, Uchida M, Setogawa T. Subretinal hemorrhages with or without choroidal neovascularization in the maculas of patients with pathologic myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990; 228:277-80.
13. Sánchez L. et al. Utilidad del Factor Activador del Plasminógeno en la Sepsis Meningocócica, *An Esp Pediatría*, 1997 No 47, pp. 327 – 328.

14. Weber J, Remonda L, Mattle HP, et al. Selective intraarterial fibrinolysis of acute central retinal artery occlusion. *Stroke* 1998;29:2076-2079.
15. Hattenbach LO, Steinkamp G, Scharrer I, et al. Fibrinolytic therapy with low dose recombinant tissue plasminogen activator in retinal vein occlusion. *Ophthalmologica* 1998; 2212: 394-398.
16. Azuara-Blanco A, Wilson RP. Intraocular and extraocular bleeding after intracameral injection of tissue plasminogen activator. *BJO* 1998 82:1139.
17. Lundy DC, Sidoti P, Winarko T, Minckler D, Heuer DK. Intracameral tissue plasminogen activator after glaucoma surgery. Indications, effectiveness, and complications. *Ophthalmology* 1996; 103: 274-282.
18. The Vitreous Society Online Journal [serial online] 2001 April [cited 3/30/02]; 2 (2) [31 screens]. Available from URL: <http://www.vitreoussociety.org>
19. Sánchez L. et al. Utilidad del Factor Activador del Plasminógeno en la Sepsis Meningocócica. *An Esp Pediatría*, 1997 No 47, pp. 327 – 328.
20. Johnson MW, Olsen KR, Hernandez E. Tissue plasminogen activator treatment of experimental subretinal hemorrhage. *Retina* 1991; 11:250-8.
21. Ohji M, Saito Y, Hayashi A, Lewis JM, Tano Y. Pneumatic displacement of subretinal hemorrhage without tissue plasminogen activator. *Arch Ophthalmol* 1998; 116:1326-32.
22. Mahesh G, Giridhar A, Saikumar Seshadri J, Elias A. Intravitreal gas for submacular hemorrhage. *Indian Journal of Ophthalmology* 2003, volumen 51, número 4: 349-350.
23. Ron Y, Ehrlich R, Axer-Siegel R, Rosenblatt I, Weinberger D. Pneumatic displacement of submacular hemorrhage due to age-related macular degeneration. *Ophthalmologica*, 2007; 221 (1): 57-61
24. Lewis H, Resnick SC, Flannery JG, Straatsma BR. Tissue plasminogen activator treatment of experimental subretinal hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 1991; 111:197-204.
25. Lewis H. Intraoperative fibrinolysis of submacular hemorrhage with tissue plasminogen activator and surgical drainage. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 559-68.

26. Gillies A, Lahav M. Absorption of retinal and subretinal hemorrhages. *Ann Ophthalmol* 1982;94:762-73.

27. Lwanga S.K., Lemeshow S. Determinación del tamaño de las muestras en los estudios sanitarios 1991,1: 6-15.