

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
FACULTAD DE MEDICINA
CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN CIENCIAS DE LA SALUD



**AUTOINJERTO CONJUNTIVAL Y APLICACIÓN DE BEVACIZUMAB
SUBCONJUNTIVAL VS AUTOINJERTO CONJUNTIVAL SIMPLE EN
CIRUGIA DE PTERIGION PRIMARIO**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
OFTALMOLOGÍA
DRA. MARICRUZ CONTRERAS LIZÁRRAGA**

Director de tesis:
DRA. SILVIA LIZÁRRAGA VELARDE
Profesor e investigador Medio Tiempo

Asesor estadístico y metodológico:
DR. FELIPE DE JESÚS PERAZA GARAY
PITC Titular "C"
Facultad de Ciencias Físico Matemáticas

Culiacán Rosales Sinaloa; enero 2013

Vo.Bo. Dr. Édgar Dehesa López
Subdirector de investigación

Vo.Bo. Dr. Alfredo Contreras Gutiérrez
Subdirector de enseñanza

Vo.Bo. Dr. Sergio Sital Gastélum
Jefe de servicio Oftalmología

Director de tesis:
Dra. Silvia Lizárraga Velarde
Profesor Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

Asesor de tesis (metodológico y estadístico):
Dr. Felipe de Jesús Peraza Garay
PITC Titular C Facultad de Ciencias Físico Matemáticas

AGRADECIMIENTOS

A *Dios*; por permitirme a mí y a mi gente estar de pie cada día, darnos salud y fuerzas para enfrentar cualquier adversidad y sobre todo por mantenernos juntos y dichosos.

A las personas más importantes en mi vida; *mis padres*, por no dudar en ningún momento iniciar ésta aventura y por seguir... con lo que falta.

A mis *hermanas y sobrinos*; simplemente por existir en mi vida.

Al hombre que ha cambiado mi vida; *Mi Sergio*, por su amor, apoyo y compañía. Por escucharme siempre.

A mis dos inigualables amigas y compañeras de generación *Carito y Rosalía*; por acompañarme en el camino, por respetar nuestra tan diferente forma de ser. Por el apoyo en las buenas y en las malas y sobre todo por el cariño sincero que nos hemos tenido. Les aseguro que no pude tener mejores compañeras de grado que ustedes.

A mis *residentes* mayores y menores por sus enseñanzas, por hacer el camino más fácil y divertido.

A mis maestros; por su paciencia, sus enseñanzas, por transmitir su amor a nuestra especialidad. Por mostrarme como ser una digna representante de la OFTALMOLOGÍA.

A mis *enfermeras* por su invaluable ayuda.

Finalmente; quiero agradecer a la parte primordial de esta etapa de formación, mis *pacientes*. Por su confianza, su cariño y porque sin saberlo fueron un libro abierto que nos hizo crecer como médicos y como personas.

En retrospectiva; estos 3 años fueron satisfactorios y estoy sinceramente agradecida por ello... Realice la residencia de Oftalmología en el mejor lugar, con la mejor gente. Gracias...

ÍNDICE

Resumen	7
Planteamiento del problema	9
Justificación	10
Introducción	12
Marco Teórico	13
Objetivos	
Objetivo general	25
Objetivos específicos	25
Hipótesis	
Hipótesis nula	26
Hipótesis alterna	26
Material y métodos	
Universo y lugar del estudio	27
Fecha de inicio y término del estudio	27
Taxonomía y diseño del estudio	27
Características de la población y de la muestra	27
Tipo de muestreo	28
Criterios	28
Variables	29
Definición operacional de las variables	30
Metodología	32
Materiales	34
Análisis estadístico	37
Aspectos éticos	38
Resultados	39
Discusión	51
Conclusión	53
Referencias bibliográficas	54
Anexos	
Consentimiento informado	56

Recursos humanos	57
Recursos materiales y financieros	59
Financiamiento	60
Factibilidad	61
Cronograma de actividades	62
Formato de recolección de datos	63

RESUMEN

AUTOINJERTO CONJUNTIVAL Y APLICACIÓN DE BEVACIZUMAB SUBCONJUNTIVAL VS AUTOINJERTO CONJUNTIVAL SIMPLE EN CIRUGIA DE PTERIGION PRIMARIO

Introducción:

El pterigión es una lesión ocular elevada, superficial, externa que se forma alrededor de la conjuntiva perilimbal y se extiende sobre la superficie de la córnea. El tratamiento “estándar de oro” es la escisión con el uso de autoinjerto conjuntival. Existen múltiples coadyuvantes aunados a esta técnica quirúrgica.

Objetivos:

Determinar la eficacia de autoinjerto conjuntival más bevacizumab contra autoinjerto conjuntival simple.

Comparar recidiva, tiempo de epitelización corneal y desinflamación del injerto.

Material y métodos:

Doble ciego, controlado, aleatorizado. La muestra fue estratificada por temporada de clima cálido y frío, edad de 20-40 y 41-60 años; y por exposición ó no exposición solar. Realizamos resección de pterigión con autoinjerto con ó sin uso de bevacizumab. Las variables categóricas se describen en frecuencias y porcentajes y las numéricas con media y desviación estándar. Para comparar los grupos respecto a variables numéricas utilizamos prueba t; para variables categóricas la prueba Chi-cuadrada y para Tiempo de epitelización corneal y Desinflamación del injerto la prueba de logaritmo de rangos. El análisis se realizó utilizando SPSS v15, un valor de probabilidad menor a 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

Resultados:

La muestra final consistió en 47 pacientes; grupo Tratamiento con n=21 y Control con n=26 pacientes.

La Recidiva fue de 6.3%. En 30 días postoperatorios no se observó diferencia significativa en pterigión Grado I(p=1.000) y II y III(p=.735). A los 60 días no hubo

diferencia significativa en pterigión Grado I($p=.083$) y en II y III($p=1.000$). Igual en 180 días en pterigión Grado I($p=.083$) y Grado II y III($p=.583$).

Tiempo de Epitelización corneal y desinflamación del injerto conjuntival no presentó diferencia significativa.

Conclusiones:

Bevacizumab subconjuntival en la cirugía de resección de pterigión con autoinjerto conjuntival no es eficaz para evitar Recidiva.

Es necesario otros ensayos clínicos controlados con más de 1 dosis.

Palabras clave:

Pterigión, bevacizumab, recidiva

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es más eficaz el autoinjerto conjuntival más aplicación de bevacizumab subconjuntival que el autoinjerto conjuntival simple en cirugía de pterigión primario?

JUSTIFICACIÓN

El pterigión es una proliferación fibrovascular originada en la conjuntiva, generalmente en el área nasal y con crecimiento hacia la córnea. Tiene forma triangular, con el ápice o cabeza dirigida hacia la córnea y con una base apoyada en el pliegue semilunar.

Los diferentes reportes de prevalencia están en un rango de 0.3% a 29% en diferentes partes del mundo. La recidiva oscila entre 3 hasta un 50% (esta última con técnica de esclera desnuda)

Histológicamente, el pterigión ha sido descrito como una degeneración elastotica de colágeno con proliferación fibrovascular que se piensa son causados por factores ambientales (exposición a luz ultravioleta) y genéticos. Por esta razón; nuestro estado con un clima cálido y tropical; principalmente la ciudad de Culiacán, lo hace un sitio predilecto para este padecimiento con una prevalencia alta.

El tamaño, forma y grado de proliferación del pterigión repercuten en la cantidad y calidad visual del paciente así como en la lubricación y molestias del segmento anterior del ojo. Existen pacientes en que el tamaño sobrepasa el eje visual produciendo que solo perciban movimientos de mano o luz. Por otro lado la calidad visual se ve alterada debido al astigmatismo inducido por el cambio en la curvatura corneal y por consiguiente alteraciones de la película lagrimal. Una de las principales causas de consulta oftalmológica es la inflamación del pterigión produciendo resequedad ocular, dolor, sensación de cuerpo extraño e hiperemia de conjuntiva bulbar y tarsal adyacentes.

Además; el aspecto estético es muy importante para el paciente, sobre todo para las mujeres ya que la superficie ocular y los párpados son visibles y considerados como eje primordial de la belleza.

La recidiva es un aspecto muy importante en este padecimiento con las distintas formas de tratamiento que han existido. Así como también la evolución y la mejora de estos procedimientos y la introducción de fármacos nuevos que se utilizan como coadyuvantes. Todo con la intención de tratar de disminuir al

máximo que regrese el pterigión. Garcia de la Hoz, Lizárraga Velarde realizaron un estudio en la Coordinación Universitaria del Hospital Civil de Culiacán en el año 2003 donde encontraron una recidiva de 8.11% con el uso de membrana amniótica.

Por estos motivos; existe una lucha constante en crear nuevas alternativas de tratamiento. Este trabajo va encaminado a disminuir la recidiva de pterigión administrando bevacizumab de forma subconjuntival.

Debido a que se desconoce en la actualidad el efecto de este medicamento sobre la recidiva de pterigión; decidimos realizarlo en esta institución.

Además es factible realizarlo ya que contamos con un gran número de cirugías y con la tecnología necesaria para realizarlo.

INTRODUCCIÓN

El pterigión es una lesión ocular elevada, superficial, externa que se forma alrededor de la conjuntiva perilimbal y se extiende sobre la superficie de la córnea. La palabra pterigión se origina del griego *ptery*, que significa “ala”; por lo tanto la palabra pterigión significa “forma de ala”. Histológicamente, ha sido descrito como una degeneración elastotica de colágeno con proliferación fibrovascular. Si bien, la causa exacta de esta lesión no es entendida completamente, se piensa que está asociado con numerosos factores de riesgo. Estos incluyen radiación solar infraroja y ultravioleta, irritantes ambientales como el viento, polvo, trauma, inflamación y ocupacional como soldaduría, pesca, agricultura y jardinería. Es más frecuente en individuos de climas cálidos secundario a mayor cantidad de tiempo al aire libre, y es dos veces más común en hombres que en mujeres.¹ El aumento de la prevalencia y los costos derivados de su atención hacen que sea considerado como un problema de salud pública.²

Hay en la actualidad tratamientos médicos no confiables para reducir o prevenir la progresión de pterigión. El tratamiento definitivo es logrado por escisión quirúrgica. El tratamiento no quirúrgico provee comodidad, alivia la sensación de cuerpo extraño y disminuye la inflamación. Esto incluye lagrimas artificiales, descongestivos tópicos, antiinflamatorios no esteroideos y esteroideos tópicos. Tratamientos más invasivos incluyen irradiación β , escisión primaria, autoinjerto conjuntival o trasplante de membrana amniótica usando sutura o fibrin glue, con o sin el uso de mitomicina C. Artículos más recientes reportan el uso de interferon alfa tópico y terapia fotodinámica con verteporfirina.

Bevacizumab (Avastin®, Genentech/Roche) es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante que une e inhibe todas las isoformas activas biológicamente de VEGF-A. Evidencias preliminares sugieren que bevacizumab local podría ser efectivo en el tratamiento de la neovascularización de la superficie ocular. Manzano y colegas demostraron que bevacizumab, 4mg/ml, limitaron la neovascularización corneal en un modelo en ratas.¹

MARCO TEÓRICO

HISTORIA DE CIRUGÍA DE PTERIGION

Por su apariencia antiestética y su naturaleza progresiva, el pterigión es una de las más antiguas afecciones oculares descritas. Desde tiempos remotos los médicos más famosos ya lo conocían y hacían descripciones precisas de sus diversas formas. Los estudios iniciales realizados por el médico hindú Susruta, considerado como el primer cirujano oftalmólogo, datan de mil años a.C. Describió con precisión el pterigión, su tratamiento, así como su fácil recidiva.

Hipócrates (469 a.C.) sugirió el tratamiento con zinc, cobre, hierro, bilis, orina y leche materna. Celso (50 d.C.) y Galeno (131 d.C.) trataron el pterigión con soluciones de vino blanco, vinagre, azúcar, así como su pinzamiento y exéresis.

En la medicina árabe algunos puntos son llamativos, como el tratamiento para el sangrado postoperatorio del pterigión con una mezcla de sal y alcaravea mascada y luego presionada a través de una pieza de ropa por donde se filtraban las gotas.

Khalifah, del período tardío de la medicina árabe, nos deja en sus tratados ilustraciones de instrumentos oftálmicos, en un número superior que cualquier otro libro medieval. Encontramos en este manuscrito 36 ilustraciones en dos páginas, donde se explican algunos instrumentos de la cirugía de pterigión como:

Miqrad: tijeras estrechas usadas para cortar el pterigión de la conjuntiva.

Kaz: tijeras con una hoja más estrecha que la primera usadas para cortar el pterigión del limbo.

Sananir: ganchos usados para levantar el pterigión y escindirlos.

Asah: (la hoja de un myrtle) usado para elevar el pterigión y pelarlo.

El tiempo impuso retos superiores a esta historia. En el año 1872 Arlt describe la autoplastia conjuntival, proceder que ha pasado por distintas etapas de uso y desuso. Es una técnica factible de realizar en nuestro medio.

Thoft introdujo la utilización de autoinjertos conjuntivales para la reconstrucción de la superficie ocular. La técnica se basa en el uso de membrana mucosa conjuntival normal con su red vascular superficial intacta y con las células

de la superficie sanas de forma que se tiene una fuente normal de células caliciformes, de superficie columnar y de células madre para reponer la membrana lesionada.

Con los nuevos caminos que año tras año fue tomando la cirugía de pterigión, se fueron observando diversas variaciones en el uso de la superficie de autoinjerto conjuntival, entre ellas: transposición conjuntival ortotópica libre, autoinjerto rotatorio conjuntival, transposición del colgajo conjuntival inferior, técnica de colgajo conjuntival mínimo y pedículo conjuntival limbar.

Aunque la técnica pueda ser difícil para un cirujano principiante, sus resultados funcionales y cosméticos la han hecho muy popular para tratar el pterigión primario y secundario. Con esta técnica no se han encontrado otras complicaciones, su única limitación es que no haya disponibilidad de conjuntiva sana en el ojo afectado o en el contralateral, o cuando se prevea la realización de cirugía de glaucoma, en cuyo caso la técnica no es aplicable.

El año 1946 trae un nuevo paso en esta historia. Magitot describió por primera vez la queratoplastia lamelar como un tratamiento para el pterigión recidivante. Al cubrir los defectos del tejido se suprime la cicatrización del pterigión recurrente con tejido lamelar corneoescleral del ojo donante y se consigue un efecto barrera del crecimiento vascular y del desarrollo de una nueva fibrosis en la superficie corneal. Las complicaciones que se han observado son hemorragia intralamelar, depósitos de hemosiderina e infección del injerto. La única desventaja que presenta esta técnica es la disponibilidad de tejido del donante y la utilización de esteroides e inmunosupresores durante un prolongado período de tiempo.

El uso de la mitomicina C en la cirugía de pterigión comenzó en la década de 1990 pero sólo hasta finales de la misma se estableció su óptima concentración y modo de aplicación para disminuir los pocos efectos adversos deseados (glaucoma secundario, edema corneal, cataratas, perforación corneal o escleral). Es un agente antineoplásico derivado del *Streptomyces caespitosus* cuyo principal efecto en el tratamiento del pterigión es inhibir la síntesis de ADN a nivel de fibroblastos y linfocitos. Sus efectos, los cuales son dosis-dependientes, continúan

hasta 36 días después de aplicada y se ha demostrado que la dosis ideal en la cirugía de pterigión es de 0,04% utilizada durante un minuto sobre la esclera desnuda en donde se ha resecado el tejido anormal proliferante, antes de realizar la plastia conjuntival.

Los injertos de mucosa bucal se han utilizado en oftalmología para reconstruir el fórnix, los párpados y el agujero orbital. En el tratamiento del pterigión, proporcionan una fuente alternativa de membrana mucosa cuando no hay suficiente conjuntiva en el ojo y dicha cobertura de membrana mucosa previene que vuelva a crecer el pterigión.

Muchas son las técnicas y terapias que se han utilizado para prevenir las recurrencias, como antimetabolitos, radioterapia, autoinjerto de conjuntiva con o sin injerto de células límbicas y en los últimos años se ha popularizado el uso de la membrana amniótica como método para disminuir la recidiva del pterigión.³

EPIDEMIOLOGÍA

El pterigión se presenta en todo el mundo. Es más común en climas cálidos y secos. Su prevalencia es tan alta como 22% en las zonas ecuatoriales y menos de 2% en las latitudes cercanas a los 40°. Se han realizado varios estudios para identificar los factores de riesgo para el desarrollo del pterigión. El riesgo relativo para desarrollar pterigión de una persona que vive en los trópicos (menos de 30° de latitud), es 44 veces mayor; es 11 veces mayor para quienes trabajan en un lugar arenoso, al exterior; es 9 veces mayor para una persona que no usa lentes con filtro ultravioleta (UV) y dos veces mayor para quien nunca ha usado un sombrero. A pesar de que se ha demostrado una mayor prevalencia en hombres, la diferencia entre géneros se elimina cuando se considera personas sin actividades con exposición a radiación UV. En el norte del continente el pterigión se confina casi exclusivamente a pescadores y campesinos. Personas menores de 15 años de edad rara vez adquieren un pterigión. La prevalencia del pterigión aumenta con la edad, su mayor incidencia es entre 20 y 49 años de edad. Las recurrencias son más frecuentes entre adultos jóvenes. Se han evaluado familias

en las que se ha demostrado un patrón hereditario con modalidad dominante, aunque la mayoría de los casos parecen ser esporádicos.²

La frecuencia de recidiva varía de acuerdo al método utilizado.

Ricardo Moreno-López realizó un estudio comparativo entre escisión de pterigión primario con autoinjerto conjuntival, membrana amniótica y cierre primario con 103 pacientes con diagnóstico de pterigión primario de más de 3 mm de invasión a córnea dividiéndolos de forma aleatoria en 4 grupos. En el grupo A (cierre primario) la recidiva fue de 50%, el grupo B (autoinjerto conjuntival) de 5%, en el grupo C (injerto de membrana amniótica atrás del limbo) de 10% y el grupo D (injerto de membrana amniótica adelante del limbo) fue de 3% con un tiempo de seguimiento máximo de 90 días.⁴

Marticonera y colegas estudiaron 20 pacientes con pterigión nasal primario los que fueron intervenidos con cirugía con autoinjerto conjuntival usando adhesivo fibrinoide. No tuvieron ningún caso de recurrencia.⁵

Ibañez y Ramos realizaron un estudio prospectivo comparativo entre cirugía de pterigión con uso de membrana amniótica vs autoinjerto de conjuntiva en el que incluyeron 56 pacientes, 30 con autoinjerto y 26 con membrana amniótica. Ellos obtuvieron un 13% y 11% de recidiva a las 8 semanas respectivamente.⁶

García de la Hoz, Lizárraga Velarde realizaron un estudio en la Coordinación Universitaria del Hospital Civil de Culiacán en el año 2003 donde encontraron una recidiva de 8.11% con el uso de membrana amniótica.⁷

FISIOPATOLOGÍA

Dushku y cols, en su revisión sobre la fisiopatología del pterigión, destacan importantes características clínicas y patológicas que se mencionan a continuación:

1. Estudios epidemiológicos han establecido firmemente que la radiación UV tipo B es un factor etiológico para pterigión y tumores de limbo.
2. El pterigión crece a partir del epitelio limbal y no desde el epitelio conjuntival.

3. Un segmento del epitelio limbal, el limbo migrante, invade la córnea en forma centrípeta, seguido por el epitelio conjuntival.
4. Un tipo distinto de células corneales se desarrollan en el borde del tejido que origina el pterigión.
5. La membrana de Bowman es disuelta en el área cubierta por el borde del pterigión que invade la córnea.
6. El pterigión tiene un alto grado de recurrencia.

Otras teorías como la implicación del virus herpes simple o papiloma, como factores etiológico en la génesis del pterigión, no han mostrado evidencias sólidas, pero han permitido observar que el comportamiento de esta entidad es semejante al que manifiestan algunas neoplasias.²

Integrando teorías

La compilación de esta información nos permite conciliar varios modelos hipotéticos de cómo se forma un pterigión. Se propone que la radiación UV puede ser el disparador inicial que active las células epiteliales basales (no superficiales) del limbo a producir citocinas como las IL-6 e IL-8 y factores de crecimiento. Estas proteínas multifuncionales activan una cascada de eventos que incluyen inflamación con aumento de infiltración leucocitaria, proliferación con incremento de linfocitos T, fibroblastos y miofibroblastos, angiogénesis con precursores como el óxido nítrico y la aparición de capilares en el tejido epitelial, y antiapoptosis por acción del interferón β .

Estas citocinas inducen la expresión de matrizmetaloproteinasas (MMPs) y sus inhibidores tisulares (TIMPs), afectando indirectamente el índice de remodelamiento tisular, promoviendo que un segmento del epitelio del limbo invada la córnea en forma centrípeta, seguido por el epitelio conjuntival, acompañado de la vascularización que ocurre en la conjuntiva adyacente al pterigión. Esto provoca la destrucción de la membrana de Bowman por acción de colagenasas (MMPs) y la invasión del pterigión por acción del factor de crecimiento fibroblástico beta (FGF β) y factor de crecimiento transformante beta (TGF β). La expresión abundante de IL-8 y de la infiltración leucocitaria es

consistente con su actividad quimiotáctica y sugiere que la acumulación de neutrófilos en el pterigión puede ser debida, en parte, a la expresión de esta citocina. Está bien establecido que la radiación UV es mutágeno al gen supresor de tumores p53 y la expresión anormal del gen p53 promueve la aparición de “células pterigión” y la interacción anormal entre fibroblastos y células T mediada, a su vez, por $INF\beta$ que tiene efectos antiproliferativos y antiapoptóticos. Esto contribuye al desarrollo de inflamación crónica y a la promoción de cicatrización conjuntival persistente.

Recientemente, Wang y cols. demostraron el papel de la radiación UV en la acumulación anormal del elastina en el pterigión. Demostraron varias mutaciones puntuales en la región 3 del gen de la elastina en los fibroblastos conjuntivales normales irradiados con UV. De tal modo que la elastosis en el pterigión puede estar mediada por un daño producido por los rayos UV. La existencia de un patrón histológico similar en la piel expuesta a los rayos UV apoya esta teoría.

Por último, gracias a la mejor comprensión de la génesis del pterigión se están explorando nuevas alternativas terapéuticas.²

CLASIFICACIÓN

1. MORFOLÓGICA

Esta clasificación se realizó en base a la exploración del pterigión en la lámpara de hendidura, basándose en la relativa translucidez del tejido del pterigión.

- Grado 1 (atrófico): vasos episclerales subyacentes al cuerpo del pterigión, los cuales no se oscurecen durante la exploración física y fueron claramente identificados.
- Grado 2 (intermedio): Todos los que no se incluyen en las otras categorías. Vasos episclerales que no se lograron observar adecuadamente, fueron indistinguibles o se oscurecieron solo parcialmente).

- Grado 3a (carnoso): pterigión delgado en el cual los vasos epiesclerales subyacentes al cuerpo del pterigión se obscurecieron totalmente.
- Grado 3b: los vasos epiesclerales se distinguieron de los vasos del pterigión por la orientación radial de la matriz.⁸

2. DE ACUERDO A LOCALIZACIÓN E INVASIÓN A CÓRNEA

- Grado I: lesiones localizadas dentro de un tercio del radio corneal del limbo
- Grado II: lesiones que se extienden más allá de un tercio del radio corneal pero no llega al área pupilar
- Grado III: lesiones que llegan al área pupilar
- Grado IV: lesiones invadiendo el área pupilar⁹

TRATAMIENTO

Hay una gran variedad de opciones para el manejo de pterigión. Hay en la actualidad tratamientos médicos no confiables para reducir o prevenir la progresión de pterigión. El tratamiento definitivo es logrado por escisión quirúrgica. El tratamiento no quirúrgico provee comodidad, alivia la sensación de cuerpo extraño y disminuye la inflamación. Esto incluye lagrimas artificiales, descongestivos tópicos, antiinflamatorios no esteroideos y esteroideos tópicos. Tratamientos más invasivos incluyen irradiación β , escisión primaria, autoinjerto conjuntival o trasplante de membrana amniótica usando sutura o fibrin glue, con o sin el uso de mitomicina C. Artículos más recientes reportan el uso de interferon alfa tópico y terapia fotodinámica con verteporfirina.¹

El efecto del acetónido de triamcinolona, un potente antiinflamatorio esteroideo de depósito, que se ha aplicado tanto pre como transquirúrgico con resultados alentadores. Se ha documentado el uso de la indometacina al 0.1%. Los resultados observados son superiores a los obtenidos con esteroides tópicos. Esto origina la posibilidad de tratamientos largos con antiinflamatorios no esteroideos, particularmente en pacientes con pterigión recurrente.

El uso de reguladores de la angiogénesis como inhibidores del factor de crecimiento transformante beta y un análogo de fumagillin, la droga TNP-470, han

demostrado inhibir la proliferación de fibroblastos cultivados a partir de pterigiones primarios y conjuntivas normales. La administración de estos compuestos no ha demostrado efectos tóxicos en conjuntivas normales, pero sí induce más de 50% de la inhibición del crecimiento de los fibroblastos del pterigión. Otros reportes preliminares han demostrado efectos similares con el uso de la vitamina D3 y el Tranilast (un agente quelante).²

La sobreexpresión del Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF) en el tejido del pterigión ha llevado al desarrollo de terapia antiangiogénica/anti-VEGF, la cual podría inducir regresión de vasos sanguíneos y por lo tanto, retardar la progresión del pterigión. La idea de que el factor de crecimiento vascular está presente en la enfermedad ocular neovascular no es nueva. En 1948, Michelson y colegas describieron un concepto de que un cierto factor químico fue necesario para el crecimiento y desarrollo de la vasculatura retiniana, el mismo factor que fue necesario para la angiogénesis patológica. En 1971, Dr. Judah Folkman fue el primero en proponer que la angiogénesis del tumor fue necesaria para el crecimiento del mismo y por lo tanto la inhibición de la angiogénesis podría ser la llave al tratamiento. Más tarde, en los 1980's, VEGF-A (originalmente identificado como un factor de permeabilidad vascular) fue identificado como el regulador principal de angiogénesis en el ojo para los procesos fisiológicos y patológicos. VEGF-A es un miembro prototipo de una familia de factores de crecimiento relacionados que incluyen factor de crecimiento placentario (PLGF), VEGF-B, VEGF-C y VEGF-D. VEGF-A tiene isoformas diferentes basadas en el número de aminoácidos en la estructura. VEGF-A puede ligar a dos diferentes receptores, VEGFR1 y VEGFR2. Es el VEGFR2 el que está implicado en la neovascularización ocular.

Hay tres agentes anti-VEGF-A en la actualidad usados clínicamente. Ellos incluyen pegaptanib (Macugen®), ranibizumab (Lucentis®) y bevacizumab (Avastin®). Cada uno liga a VEGF e inhibe la activación de VEGFR2. Bevacizumab (Avastin®, Genentech/Roche) es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante que une e inhibe todas las isoformas activas biológicamente de VEGF-A. Este fue el primer inhibidor de angiogénesis

disponible en Estados Unidos. Bevacizumab está actualmente aprobado por la U.S. FDA para uso intravenoso en el tratamiento de cáncer de colon metastático, cáncer de pulmón de células pequeñas metastático y cáncer de mama metastático. El uso de bevacizumab sistémico para cáncer colorrectal tiene una incidencia baja de efectos adversos significativos. Si bien, no está aprobado por la FDA para tal uso, la inyección intravítrea de 1.25-2.5mg de bevacizumab ha sido usado recientemente por los oftalmólogos en el tratamiento de enfermedades de ojos proliferativas (neovascularización), particularmente para degeneración macular relacionada a la edad húmeda, retinopatía diabética no proliferativa y proliferativa, y glaucoma neovascular. El uso de dosis pequeñas de bevacizumab ha demostrado pocos efectos adversos significativos. Por lo tanto; se cree que la administración periocular de una dosis similar es poco probable que produzca efectos adversos significativos.

Evidencias preliminares sugieren que bevacizumab local podría ser efectivo en el tratamiento de la neovascularización de la superficie ocular. Manzano y colegas demostraron que bevacizumab, 4mg/ml, limitaron la neovascularización corneal en un modelo en ratas.

Los efectos adversos de dosis altas de bevacizumab intravenoso podrían incluir hipertensión sistémica y eventos tromboembólicos arteriales. El análisis de los ensayos ANCHOR y MARINA revelaron rangos similares de hipertensión y eventos tromboembólicos arteriales con el uso de ranibizumab intravítreo comparados con los grupos control. Fung y colegas reportaron 7113 inyecciones de bevacizumab intravítreo en 5228 pacientes. Los efectos adversos incluyeron abrasión corneal, daño al cristalino, endoftalmítis, desprendimiento de retina, uveítis, progresión de catarata, pérdida aguda de visión, oclusión de la arteria central de la retina, hemorragia subretiniana, elevación de la presión arterial, ataque isquémico transitorio (TIA), accidente cerebrovascular (AVC), y muerte (2 pacientes, uno secundario a AVC y otro por neumonía). Ninguno de los eventos adversos excedió al 0.21%, con rangos de eventos adversos sistémicos entre 0.01% para TIA, 0.07% para AVC, 0% para infarto de miocardio, y 0.03% para muerte. Si bien, la presente evidencia sobre el perfil de seguridad del uso de

Bevacizumab ocular local es prometedora, es lógico asumir que el rango de efectos adversos locales y sistémicos podría incrementar posiblemente cuando son usadas múltiples y más altas dosis.¹

BEVACIZUMAB Y PTERIGIÓN

Dado su rol establecido en muchas patologías oculares dependientes de angiogénesis y el hecho de que VEGF es regulado en el tejido del pterigión, no es sorprendente que la inhibición directa de esta molécula podría ayudar en el control de la angiogénesis en el pterigión. Tomando juntos, este dato soporta la hipótesis de que la administración local de bevacizumab podría inducir regresión o prevenir recurrencia después de la escisión quirúrgica. Claramente, hay una necesidad de estudios clínicos controlados cuidadosamente para confirmar el rol que juega bevacizumab en la modulación del proceso de angiogénesis en el pterigión. Pueden utilizarse las siguientes modalidades para examinar esta hipótesis:

1. Aplicación subconjuntival o tópica de bevacizumab en estados tempranos de pterigión y observar su curso clínico.
2. Aplicación subconjuntival o tópica de bevacizumab como un adjunto en la cirugía de pterigión.
3. Aplicación subconjuntival o tópica de bevacizumab en estados tempranos de recurrencia para la posible inhibición de esta complicación común.¹⁰

La dosis, que puede ser variable, se emplea desde una única inyección de 2,5 mg (0,1 ml) o 1,25 mg (0,05 ml), hasta un máximo de 4 inyecciones a intervalos de 1 mes. Se inyectan en el limbo adyacente a los vasos sanguíneos patológicos. No hay complicaciones descritas con esta vía. El efecto es apreciable en 24 h, máximo en 1 semana, pero la revascularización es en la segunda semana.^{11,12}

Mohammad Reza y colaboradores hicieron un estudio con 17 pacientes (14 con pterigión primario y 3 con pterigión recurrente) los cuáles recibieron inyecciones intralesionales de bevacizumab (2.5 mg/0.1mL). Fotografías digitales

fueron analizadas por un software de análisis de imágenes para determinar el cambio de participación corneal como porcentaje de un total de la superficie corneal. Ellos concluyeron que la inyección de bevacizumab es bastante efectiva en reducir el tamaño del pterigión y es bien tolerada; sin embargo, este efecto, no es clínicamente significativo.¹³

Irit Bahar y colaboradores reportaron el uso de bevacizumab subconjuntival sobre la densidad de vasos corneales en pterigión recurrente. Incluyeron 5 pacientes con pterigión recurrente, los cuales recibieron inyecciones subconjuntivales de bevacizumab (2.5mg/0.1ml). La evaluación oftalmológica incluyó agudeza visual de Snellen, tonometría y examen completo antes de la inyección y 1 semana, 1 mes y 3 meses posteriores. Fotografías digitales fueron tomadas y analizadas con un software para determinar el área de córnea cubierta por nuevos vasos sanguíneos como un porcentaje del total de superficie corneal. Ellos no encontraron efectos adversos oculares o sistémicos. No hubo cambios en agudeza visual. El cambio promedio de vascularización corneal después de una inyección de bevacizumab fue de $0.03\% \pm 0.45$, mientras que después de dos inyecciones el cambio fue de $0.025\% \pm 0.19$ (ambos no estadísticamente diferentes a cero, t-test). Ellos concluyeron que los resultados a corto término sugieren que bevacizumab subconjuntival es bien tolerado pero no causa regresión de vasos corneales en pterigión recurrente.¹⁴

Un estudio realizado por Christopher C. Teng y colegas incluyó a un paciente con pterigión nasal primario refractario a lágrimas artificiales. Administraron 0.05mL de bevacizumab subconjuntival (1.25mg/0.05mL) y lo monitorizaron durante 7 semanas. Concluyeron que el tratamiento de pterigión primario con bevacizumab subconjuntival produce un decremento en la vascularización e irritación a corto termino. Sin embargo; a largo plazo, se necesitan más estudios para investigar la eficacia de bevacizumab como un adyuvante en la cirugía de escisión o combinado con tratamiento tópico.¹⁵

González Treviño y colaboradores en un ensayo clínico realizado en el año 2007 incluyeron 26 ojos que presentaban pterigión con características de aspecto progresivo a los cuales se les aplicó la cantidad de 6.5mg de bevacizumab en el

cuerpo del pterigión. Para la comparación estadística se consideró un grupo control. El aspecto clínico del tejido fibrovascular fue analizado y comparado a la semana y a las tres semanas de la aplicación. De los 26 ojos infiltrados, 23 respondieron al cambiar su estadio progresivo a estacionario (tasa de éxito del 88.46%). Hubo una mejoría estadísticamente significativa de los valores del grupo tratamiento.¹⁶

PRUEBA PILOTO

Anat y colaboradores realizaron un estudio de ranibizumab subconjuntival en pacientes con pterigión primario sometidos a cirugía de resección de pterigión. 10 pacientes fueron intervenidos. El propósito fue evaluar la seguridad y tolerancia de ranibizumab vía inyección subconjuntival. Se usaron 0.5mg/0.05ml administrados en el limbo, adyacente al pterigión 3 días antes de la cirugía (grupo 1) o al momento de la cirugía (grupo 2). Los 10 pacientes toleraron la inyección sin problemas. El injerto conjuntival permaneció intacto en los 9 pacientes en los que se utilizó sutura; hubo dehiscencia en el paciente en el que se utilizó adhesivo fibrinoide. No hubo otros problemas de seguridad. 3 recurrencias de pterigión fueron notadas a los 6 meses (todas del grupo 1).¹⁷

RECURRENCIA

Escala para valorar recurrencia de pterigión:

- Grado I: Indica una apariencia normal del sitio operado.
- Grado II: Indica la presencia de finos vasos episclerales en el área escindida, que se extiende al limbo pero sin tejido fibroso.
- Grado III: Se demuestra tejido fibrovascular en el área escindida llegando hasta el limbo, pero sin invadir la cornea y significa recurrencia conjuntival.
- Grado IV: Representa recurrencia corneal verdadera, con tejido fibrovascular que invade la córnea.¹⁸

OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar la eficacia de autoinjerto conjuntival más aplicación de bevacizumab subconjuntival contra autoinjerto conjuntival simple en cirugía de pterigión primario.

Objetivos específicos

- Comparar la recidiva de pterigión con autoinjerto conjuntival más aplicación de bevacizumab subconjuntival contra autoinjerto conjuntival simple en cirugía de pterigión primario.
- Comparar el tiempo de epitelización corneal medido del día 1 al día 7 en el sitio de la queratectomía en ambos grupos.
- Determinar el día de desinflamación del injerto conjuntival clasificado en grado I, II y III en ambos grupos medido los días 2, 7, 15, 30, 45 y 60.

HIPÓTESIS

Hipótesis nula

El autoinjerto conjuntival más aplicación de bevacizumab subconjuntival es igual de eficaz que el autoinjerto conjuntival simple en evitar la recidiva en cirugía de pterigiión primario

Hipótesis alterna

El autoinjerto conjuntival más aplicación de bevacizumab subconjuntival es más eficaz que el autoinjerto conjuntival simple en evitar la recidiva en cirugía de pterigiión primario

MATERIAL Y MÉTODOS

a. Universo y lugar del estudio

Universo:

Pacientes de 20 a 60 años de edad que acuden al servicio de Oftalmología y se diagnostica pterigión primario nasal o temporal

Espacio:

Servicio de Oftalmología de Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

Tiempo:

Periodo de Mayo 2011 a Abril 2012

b. Fecha de inicio y termino del estudio

Periodo de Mayo 2011 a Abril 2012

c. Taxonomía y diseño del estudio

1. Experimental
2. Longitudinal
3. Prospectivo
4. Comparativo

DISEÑO: Ensayo clínico controlado

d. Características de la población y de la muestra

Se incluyeron los pacientes de 20 a 60 años de edad con pterigión primario nasal o temporal de cualquier ojo que desean cirugía.

Tamaño de muestra:

Se calculó el tamaño de muestra para comparar dos proporciones con una hipótesis unilateral, con una significancia de 0.05 y potencia de 0.80 con un resultado de n =64 por grupo.

e. Tipo de muestreo

Muestreo aleatorio estratificado por temporada de clima cálido y frío y por edad: de 20-40 y 41-60 años; y por exposición ó no exposición solar.

f. Criterios

Criterios de inclusión:

- Masculino o femenino con pterigión nasal o temporal de 20 a 60 años de edad que desean cirugía

Criterios de exclusión:

- Pacientes con patología conjuntival cicatrizante asociada
- Pacientes con pterigión recidivante
- Pacientes con síndrome de ojo seco
- Pacientes con ectropión, entropión, ptosis de párpado inferior
- Pacientes con enfermedad autoinmune

Criterios de eliminación:

- Pacientes que no acudan al seguimiento postoperatorio
- Pacientes que no cooperen intervención con anestesia tópica y sea necesario sedación

g. Variables y escalas de medición

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	
VARIABLES INDEPENDIENTES			
Sexo	Cualitativa	Nominal dicotómica	Masculino Femenino
Edad (2 grupos)	Cualitativa	Nominal dicotómica	20 a 40 años 41 a 60 años
Clima	Cualitativa	Nominal dicotómica	Invierno Verano
Ojo	Cualitativa	Nominal dicotómica	Derecho Izquierdo
Tipo	Cualitativa	Nominal dicotómica	Nasal Temporal
Grado	Cualitativa	Ordinal	Grado I Grado II Grado III Grado IV
Exposición solar	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si No
Cirujano	Cualitativa	Nominal policotómica	1 2 3 4 5 6 7
VARIABLES DEPENDIENTES			
Recidiva	Cualitativa ordinal	Ordinal	Grado I Grado II Grado III Grado IV

Tiempo de re-epitelización corneal	Cuantitativa	Discreta	Días
Tiempo de desinflamación del injerto conjuntival	Cuantitativa	Discreta	Días

h. Definición operacional de variables

Sexo:

Mezcla de rasgos genéticos dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina.

Edad:

Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. Se divide en dos grupos para evitar sesgos de edad.

- 20 a 40 años
- 41 a 60 años

Clima:

Conjunto de condiciones atmosféricas que caracterizan una región.

Ojo:

Órgano responsable del sentido de la vista.

Tipo:

El pterigión puede ser nasal, temporal ó mixto.

Grado:

Clasificación del pterigión de acuerdo a la invasión del tejido fibrovascular sobre la córnea:

- Grado I: lesiones localizadas dentro de un tercio del radio corneal del limbo

- Grado II: lesiones que se extienden más allá de un tercio del radio corneal pero no llega al área pupilar
- Grado III: lesiones que llegan al área pupilar
- Grado IV: lesiones invadiendo el área pupilar⁹

Exposición solar:

Actividad cotidiana del paciente que lo hace estar ó no expuesto de forma frecuente a los rayos UV.

Cirujano:

Médico residente o adscrito que realiza la resección del pterigión con autoinjerto conjuntival.

Recidiva:

Escala para valorar recurrencia de pterigión:

- Grado I: Indica una apariencia normal del sitio operado.
- Grado II: Indica la presencia de finos vasos episclerales en el área escindida, que se extiende al limbo pero sin tejido fibroso.
- Grado III: Se demuestra tejido fibrovascular en el área escindida llegando hasta el limbo, pero sin invadir la cornea y significa recurrencia conjuntival.
- Grado IV: Representa recurrencia corneal verdadera, con tejido fibrovascular que invade la córnea.

Epitelización corneal:

Córnea en zona de queratectomía con re-epitelización sin captar tinción de fluoresceína medida con compás en milímetros.

Tiempo de desinflamación de injerto conjuntival:

Tiempo en el que el injerto conjuntival se desinflama, adquiriendo el aspecto similar al tejido adyacente.

- I. Injerto vascularizado cuyo grosor no es mayor al grosor de la conjuntiva adyacente.
- II. Injerto vascularizado cuyo grosor es mayor al grosor de la conjuntiva adyacente y no produce tracción de los puntos de sutura.
- III. Injerto vascularizado cuyo grosor es mayor al grosor de la conjuntiva adyacente y produce tracción de los puntos de sutura.

i. Metodología

Metodología: descripción de los métodos y técnicas utilizadas:

El tamaño de muestra fue de 128 pacientes en total; 64 grupo control y 64 grupo tratamiento. A su vez; con distribución equitativa en temporada de clima cálido (32 grupo control y 32 grupo tratamiento) y temporada de clima frío (32 grupo control y 32 grupo tratamiento). La aleatorización fue en edades de 20 a 40 y 41 a 60 años; y en exposición o no exposición solar.

La temporada de clima cálido incluye los meses de mayo a octubre de 2011 y le temporada de clima frío los meses de noviembre de 2011 a abril de 2012.

El estudio es doble ciego en donde el paciente y el investigador no tienen conocimiento de a que pacientes se les administrará el fármaco.

La muestra final consistió en un total de 47 pacientes distribuidos aleatoriamente en dos grupos, el grupo Tratamiento con n=21 pacientes y el grupo Control con n=26 pacientes.

Consulta prequirúrgica:

Selección de pacientes, de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión. Se mide el tamaño de pterigión desde el limbo hasta su invasión en la cornea con compás.

Técnica quirúrgica:

“Resección de pterigión con autoinjerto conjuntival”

Se coloca anestesia tópica en ambos ojos; se procede a asepsia y antisepsia; colocación de campos estériles; se coloca blefarostato; se procede a disecar la cabeza y el cuello del pterigión del lecho corneal con un bisturí Bard Parker número 15. Se realiza queratectomía superficial cuidadosa para eliminar cualquier traza de tejido hiperplásico, pero sin profundizar en las lámelas corneales. Las áreas invadidas por el pterigión son cuidadosa y repetidamente raspadas dejando el área queratectomizada totalmente limpia, suave y regular. Se eleva todo el bloque de la conjuntiva y del pterigión con una pinza de dientes mientras se disecciona los tejidos por debajo del pterigión con el fin de liberar más el bloque pterigión - conjuntival para una más fácil movilización. La disección del cuerpo del pterigión de la conjuntiva debe extenderse hasta el pliegue semilunar. El cuerpo del pterigión es resecado bajo la conjuntiva muy adelgazada a nivel del pliegue semilunar. Frecuentemente en ésta área se encuentra tejido fibroso. Todo el tejido hiperplásico por debajo de las incisiones horizontales es inspeccionado y eliminado de tal forma que la conjuntiva remanente aparecerá del espesor de la piel de cebolla. El cuello y la cabeza son resecados con un corte vertical junto con una porción de la conjuntiva adelgazada. Los vasos en el área de la esclera desnuda son cauterizados muy cuidadosamente. Se mide defecto, se corta injerto de conjuntiva bulbar superior con tijera wescott, se coloca en zona de defecto y se procede a suturar con nylon 10-0. Se colocan dos puntos anclados a esclera en zona cercana a limbo y posteriormente con súrgete continuo;²⁰ se administra o no vía subconjuntival 0.1 ml de bevacizumab de forma doble ciego y aleatorizado. Se administra antibiótico tópico (tobramicina) y se da por terminado el procedimiento. Se parcha ojo durante 15 días. Se prescribe analgésico vía oral por razón necesaria en caso de dolor.

Consultas postquirúrgicas:

Se cita diariamente los primeros siete días; posteriormente los días 15, 30, 45, 60 y 180 posterior a la cirugía.

Se prescribe tobramicina / dexametasona dosis decreciente y zinc / fenilefrina cada 6 horas por 1 mes.

Primer día: se mide zona de queratectomía utilizando tinción de fluoresceína para su mejor expresión. Se mide con compás en milímetros. Se checan puntos e injerto en su sitio.

Día 2 al día 7: Se mide zona de queratectomía hasta epitelización completa con compás en milímetros.

Día 7: Se gradúa inflamación de injerto conjuntival.

Día 15: Se retiran puntos. Se gradúa inflamación de injerto conjuntival.

Día 30: Se gradúa inflamación de injerto conjuntival y se gradúan datos de recidiva si existen.

Día 45: Se gradúa inflamación de injerto conjuntival y se gradúan datos de recidiva si existen.

Día 60: Se gradúa inflamación de injerto conjuntival y se gradúan datos de recidiva si existen.

6 meses: Se gradúan datos de recidiva si existen o se establece como procedimiento sin recidiva.

i. Materiales

RECURSOS MATERIALES	
Blefarostato	Instrumento a mantener separados los párpados
Mango de bisturí	Instrumento que soporta la hoja de bisturí
Hoja de bisturí número 15	Instrumento cortante
Tijera Wescott	Tijeras para cortar tejidos oculares
Pinza joyero	Pinza para sujetar en distintos procedimientos oftalmológicos
Pinza 0.12	Pinza con dientes finos para sujetar tejidos en distintos procedimientos oftalmológicos

Porta agujas Castroviejo	Pinza fina para sujetar la aguja de sutura oftalmológica de 5 a 10-0
Compás Castroviejo	Compás para medición en milímetros de 0 a 20mm recto
Cauterio monopolar	Instrumento para quemar o cauterizar tejidos
Isopos (paquetes de 3)	
Jeringa de insulina	
Jeringa 5ml	
Cánula de irrigación	Cánula con aguja angulada calibre 20 que se conecta a una jeringa con fines de irrigación
Gasas (paquetes de 5)	
Isodine (galón)	
Solución fisiológica	Solución cloruro de sodio al 0.9% para irrigar córnea durante el procedimiento.
Tiras de fluoresceína	Tira con un colorante hidrosoluble no tóxico que se usa para la clínica en detectar lesiones de epitelio, facilitar la tonometría y evaluar el drenaje lagrimal.
Nylon 10-0	Sutura oftalmológica monofilamento no absorbible sintética (poliamida) de calibre 10-0 con doble aguja
Libreta para captura de información	
Carpetas	
Tetracaína Gotas Oftálmicas	Anestésico local de acción rápida. El inicio de la anestesia empieza 30 segundos después de su aplicación y persiste por 15 minutos o más. La tetracaína actúa en la membrana celular de las fibras nerviosas interfiriendo en el transporte de iones de sodio. Aumenta el umbral de estimulación y disminuye la

	<p>conducción del impulso nervioso hasta lograr el bloqueo completo del mismo cuando se obtiene un efecto anestésico máximo.</p>
Bevacizumab	<p>Fármaco anti angiogenico de aplicación intravítrea en cuadrante supero temporal previa aplicación de anestésico tópico</p>
Tobramicina Gotas Oftálmicas	<p>Antibiótico aminoglucósido de amplio espectro, efectivo contra gérmenes grampositivos y gramnegativos, incluyendo <i>Pseudomonas aeruginosa</i> el más grave patógeno ocular y el estafilococo dorado. Es también efectivo contra microorganismos resistentes a la gentamicina y a otros antibióticos, pues es menos susceptible de ser inactivado por enzimas bacterianas. Es útil en la profilaxis prequirúrgica y postoperatoria.</p>
Tobra/Dexa Gotas Oftálmicas	<p>Solución oftálmica que contiene una combinación de un antibiótico y un antiinflamatorio esteroideo indicado para controlar la inflamación ocular posquirúrgica o postraumática, y evitar la propagación de infecciones.</p>
Zinc/Fenilefrina Gotas Oftálmicas	<p>Solución oftálmica estéril para alivio de las molestias y de la congestión causada por afecciones menores de los ojos debido al viento, el polvo, los resplandores, la fatiga y las alergias (fiebre de heno). Cada mililitro contiene fenilefrina clorhidrato 1.2 mg y zinc sulfato 2.5 mg.</p>

Lámpara de hendidura	Lámpara con sistema de microscopio útil en consultorio para explorar segmento anterior y posterior ocular.
----------------------	--

k. Análisis estadístico

Las variables categóricas se describen en frecuencias y porcentajes y las numéricas con media y desviación estándar. Para comparar los grupos con respecto a variables numéricas se utilizó una prueba t; para variables categóricas se utilizó la prueba Chi-cuadrada. Para comparar el Tiempo de Epitelización corneal y de Desinflamación del injerto se utilizó la prueba de logaritmo de rangos.

El análisis se realizó utilizando SPSS v15, un valor de probabilidad menor a 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

ASPECTOS ÉTICOS

El formato de consentimiento informado deberá ser aprobado por el comité de ética, debe incluir todos los elementos requeridos por las regulaciones locales. El estudio será explicado en su totalidad a cada posible candidato y el sujeto deberá dar su consentimiento, firmando y fechando el informe de consentimiento aprobado por el comité de ética. Un representante legalmente autorizado deberá firmarlo en reemplazo de los pacientes que se encuentran incompetentes para hacerlo; por ejemplo: sujetos que no sepan escribir y/o leer. El investigador deberá entregar al sujeto una copia del formato de consentimiento en un lenguaje que él o ella puedan entender.

El consentimiento deberá obtenerse antes de que se lleve a cabo cualquier procedimiento requerido por la investigación; incluyendo las que no formen parte del cuidado normal del paciente; por ejemplo: retiro de los medicamentos que actualmente se encuentre tomando, iniciación de la medicación.

Previo al inicio de la investigación, el formato de consentimiento informado y cualquier anuncio para el reclutamiento de sujetos serán presentados para su revisión y aprobación ante el comité de ética a cargo de esta responsabilidad. La notificación escrita de esta aprobación será presentada al investigador con una descripción de los miembros del consejo (incluyendo profesión y afiliación), y la fecha de vencimiento. Si no se dispone de ningún elemento de los anteriormente mencionados, el presidente deberá presentar para su aprobación una declaración indicando que los miembros del consejo responsable de la revisión cumplen con los requerimientos de la maestría en ciencias medicas y otras regulación apropiadas. Además, el folleto deberá ser presentado ante el comité de ética para fines informativos.

RESULTADOS

La muestra final consistió en un total de 47 pacientes distribuidos aleatoriamente en dos grupos, el grupo Tratamiento con n=21 pacientes y el grupo Control con n=26 pacientes. Sin diferencia significativa ($p=.772$) en Sexo con 10 (47.6%) hombres en el grupo Tratamiento y 14 (53.8%) en el Control y Edad ($p=.143$) de 20 a 40 años con 7 (33.3%) pacientes en el grupo Tratamiento y 15 (57.7%) en el grupo Control y Edad de 41 a 60 años con 14 (66.7%) pacientes en el grupo Tratamiento y 11 (42.3%) en el grupo Control.

Tampoco se presentó diferencia significativa en Clima ($p=.767$), donde el grupo de pacientes correspondientes a Invierno fueron 13 (61.9%) en el grupo Tratamiento y 14 (53.8%) en el grupo Control y los de Verano fueron 8 (38.1%) en el grupo Tratamiento y 12 (46.2%) en el grupo Control. De los pacientes intervenidos 24 fueron de Ojo Derecho; 11 (52.4%) en el grupo Tratamiento y 13 (50%) en el grupo Control y 23 de Ojo Izquierdo con 10 (47.6%) en el grupo Tratamiento y 13 (50%) en el grupo Control sin diferencia estadísticamente significativa ($p=1.000$). No hubo diferencia estadísticamente significativa en Tipo de pterigión ($p=.495$), el tipo Nasal con 21 (100%) pacientes en el grupo Tratamiento y 24 (92.3%) en el grupo Control y el tipo Temporal con 2 (7.7%) pacientes en el grupo Control y ninguno en el grupo Tratamiento. Fueron 13 (61.9%) pacientes en el grupo Tratamiento y 13 (50%) en el grupo Control sin Exposición solar y 8 (38.1%) pacientes en el grupo Tratamiento y 13 (50%) en el grupo Control con Exposición solar sin diferencia significativa ($p=.557$).

En el estudio participaron 7 cirujanos y no se observó diferencia significativa ($p=.380$) en la frecuencia de intervenciones.

Finalmente en el Grado de Pterigión se observó diferencia significativa ($p=.004$) con Grado I en 7 (33.3%) pacientes en el grupo Tratamiento y 2 (7.7%) en el grupo Control, Grado II en 14 (66.7%) en el grupo Tratamiento y 16 (61.5%) en el grupo Control y Grado III en 8 (30.8%) pacientes en el grupo Control y ninguno en el grupo Tratamiento. Cuadro 1.

Cuadro 1. Características generales de la población

			Grupo		Total	Sig. (bilateral)
			Tratamiento n=21	Control n=26		
Sexo	Masculino	Frec	10	14	24	p=.772
		%	47.6%	53.8%	51.1%	
	Femenino	Frec	11	12	23	
		%	52.4%	46.2%	48.9%	
Edad	20 a 40años	Frec	7	15	22	p=.143
		%	33.3%	57.7%	46.8%	
	41 a 60 años	Frec	14	11	25	
		%	66.7%	42.3%	53.2%	
Clima	Invierno	Frec	13	14	27	p=.767
		%	61.9%	53.8%	57.4%	
	Verano	Frec	8	12	20	
		%	38.1%	46.2%	42.6%	
Ojo	Derecho	Frec	11	13	24	p=1.000
		%	52.4%	50.0%	51.1%	
	Izquierdo	Frec	10	13	23	
		%	47.6%	50.0%	48.9%	
Tipo	Nasal	Frec	21	24	45	p=.495
		%	100.0%	92.3%	95.7%	
	Temporal	Frec	0	2	2	
		%	.0%	7.7%	4.3%	
Grado	Grado I	Frec	7	2	9	p=.004
		%	33.3%	7.7%	19.1%	
	Grado II	Frec	14	16	30	
		%	66.7%	61.5%	63.8%	
	Grado III	Frec	0	8	8	
		%	.0%	30.8%	17.0%	
Exposición Solar	No exposición	Frec	13	13	26	p=.557
		%	61.9%	50.0%	55.3%	
	Exposición	Frec	8	13	21	
		%	38.1%	50.0%	44.7%	
Cirujano	2	Frec	0	1	1	p=.380
		%	.0%	3.8%	2.1%	
	3	Frec	1	0	1	
		%	4.8%	.0%	2.1%	
	4	Frec	1	4	5	
		%	4.8%	15.4%	10.6%	
	5	Frec	4	8	12	
		%	19.0%	30.8%	25.5%	
	6	Frec	4	5	9	
		%	19.0%	19.2%	19.1%	
	7	Frec	11	8	19	
		%	52.4%	30.8%	40.4%	

Los 47 pacientes presentaron el injerto y los puntos de sutura insitu; no hubo ruptura, lisis ni pérdida de los mismos.

En relación al Tiempo de Epitelización de la córnea; en Grado I no se encontraron diferencias significativas ($p=.526$) entre los grupos; el promedio de Epitelización en el grupo Tratamiento fue de 3.4 (IC95%:2.7-4.2) días y en el grupo Control de 4.0 (IC95%:4.0-4.0) días. En Grado II y III tampoco hubo diferencia significativa ($p=.859$) con un promedio de Epitelización de 4.0 (IC95%:3.6-4.4) días en el grupo Tratamiento y 3.9 (IC95%:3.6-4.3) días en el grupo Control. Cuadro 2. Figura 1 y 2.

Cuadro 2. Tiempo de epitelización de la córnea

Medias y medianas del tiempo de supervivencia

Grado	Grupo	Media(a)				Mediana			
		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
				Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Grado I	Tratamiento	3.4	.4	2.7	4.2	3.0	.4	2.1	3.9
	Control	4.0	.0	4.0	4.0	4.0	.	.	.
	Global	3.6	.3	3.0	4.1	4.0	.2	3.5	4.5
Grado II y III	Tratamiento	4.0	.2	3.6	4.4	4.0	.3	3.4	4.6
	Control	3.9	.2	3.6	4.3	4.0	.2	3.7	4.3
	Global	3.9	.1	3.7	4.2	4.0	.1	3.7	4.3
Global	Global	3.9	.1	3.6	4.1	4.0	.1	3.8	4.2

a La estimación se limita al mayor tiempo de supervivencia si se ha censurado.

Comparaciones globales

Grado	Chi-cuadrado	Gl	Sig.
Grado I Log Rank (Mantel-Cox)	.402	1	.526
Grado II y III Log Rank (Mantel-Cox)	.032	1	.859

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de Grupo.

Figura 1. Tiempo de epitelización de la córnea, Pterigión Grado I

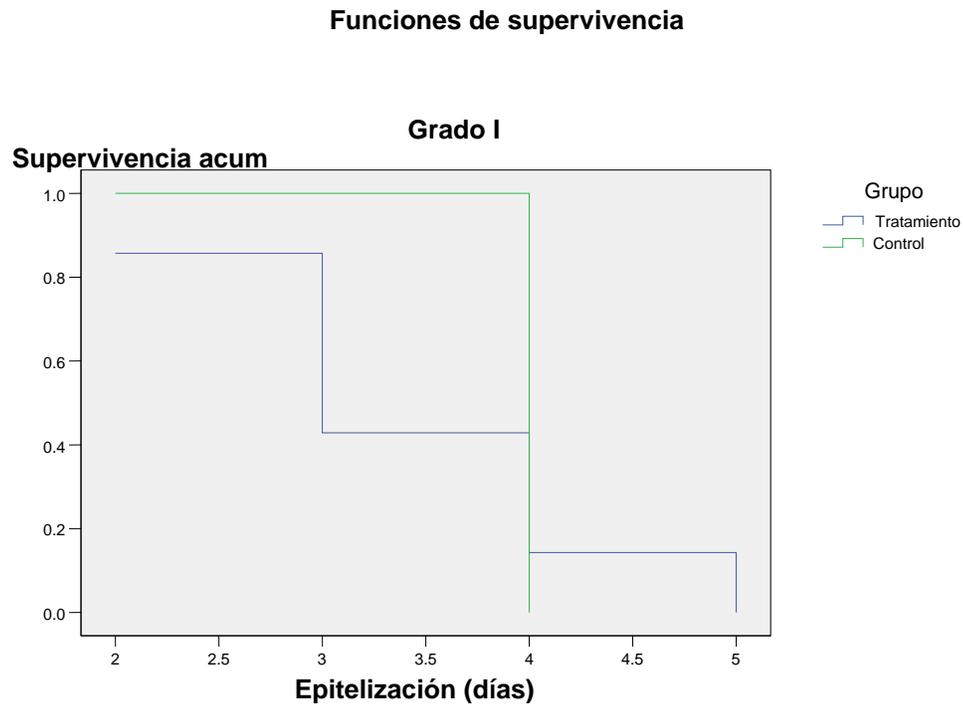
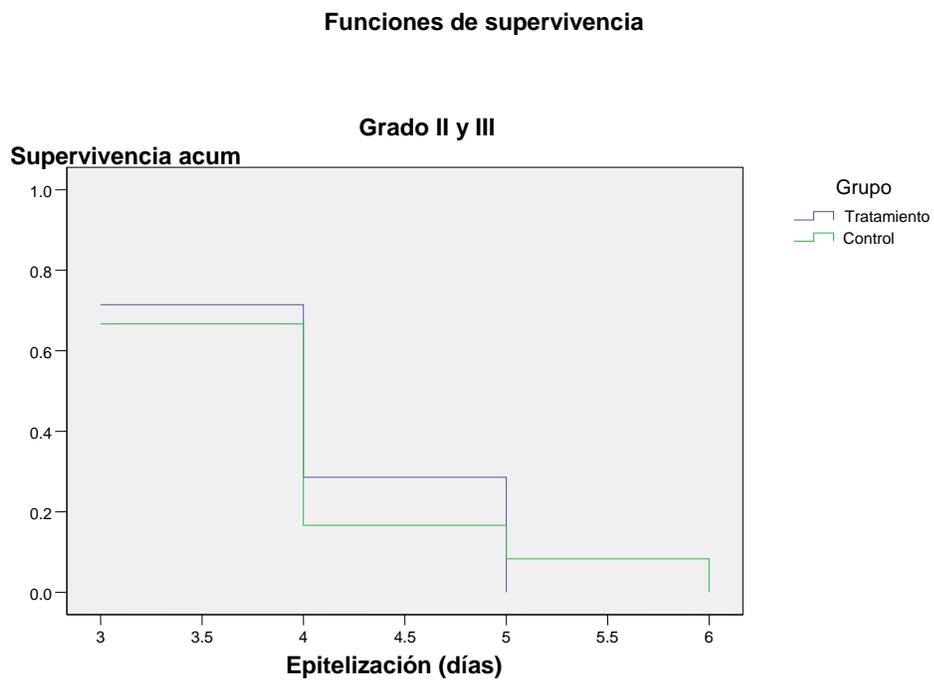


Figura 2. Tiempo de epitelización de la córnea, Pterigión Grado II y III



El tiempo de desinflamación no mostró diferencia significativa entre los grupos en pterigión Grado I ($p=.866$) con un promedio de 10.4 (IC95%:7.3-13.6) días para el grupo Tratamiento y 11.0 (IC95%:3.2-18.8) días para el grupo Control. Lo mismo se observó en el tiempo de desinflamación del injerto conjuntival en los pterigión Grado II y III ($p=.105$) con un promedio de 18.6 (IC95%:11.5-25.7) días para el grupo Tratamiento y de 12.6 (IC95%:9.9-15.2) días para el grupo Control. Cuadro 3. Figura 3 y 4.

Cuadro 3. Tiempo de desinflamación del injerto conjuntival

Medias y medianas del tiempo de supervivencia

Grado	Grupo	Media(a)				Mediana			
		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
				Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Grado I	Tratamiento	10.4	1.6	7.3	13.6	7.0	.	.	.
	Control	11.0	4.0	3.2	18.8	7.0	.	.	.
	Global	10.6	1.4	7.8	13.3	7.0	.	.	.
Grado II y III	Tratamiento	18.6	3.6	11.5	25.7	15.0	2.7	9.7	20.3
	Control	12.6	1.4	9.9	15.2	15.0	.	.	.
	Global	14.8	1.6	11.6	18.0	15.0	1.1	12.8	17.2
Global	Global	14.0	1.4	11.3	16.6	15.0	.9	13.2	16.8

a La estimación se limita al mayor tiempo de supervivencia si se ha censurado.

Comparaciones globales

Grado	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Grado I Log Rank (Mantel-Cox)	.029	1	.866
Grado II y III Log Rank (Mantel-Cox)	2.627	1	.105

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de Grupo.

Figura 3. Tiempo de desinflamación del injerto conjuntival, Pterigi3n Grado I

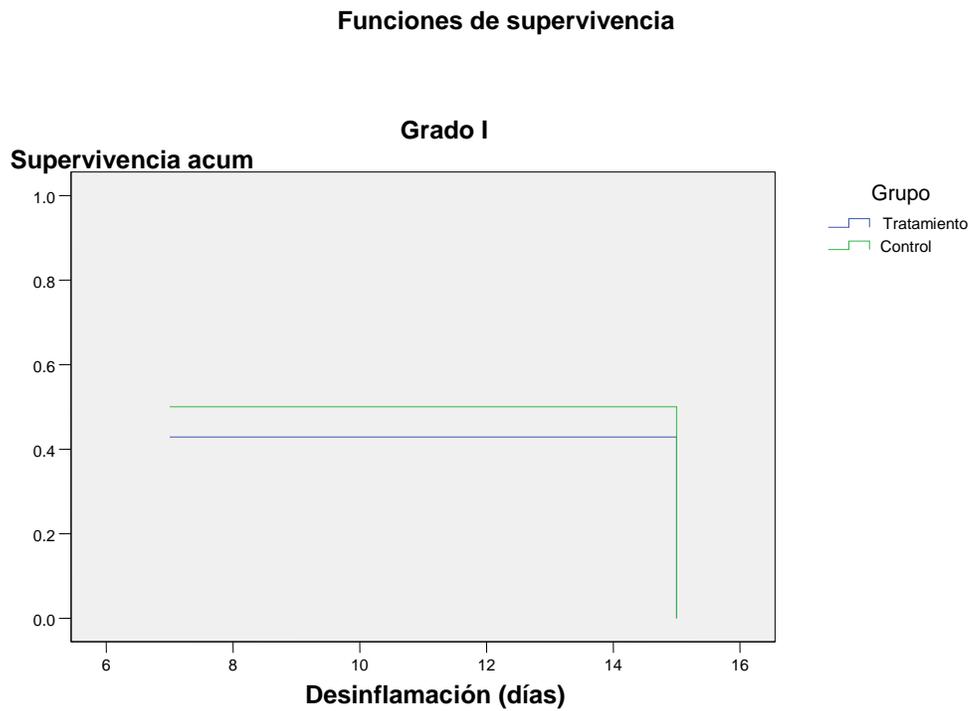
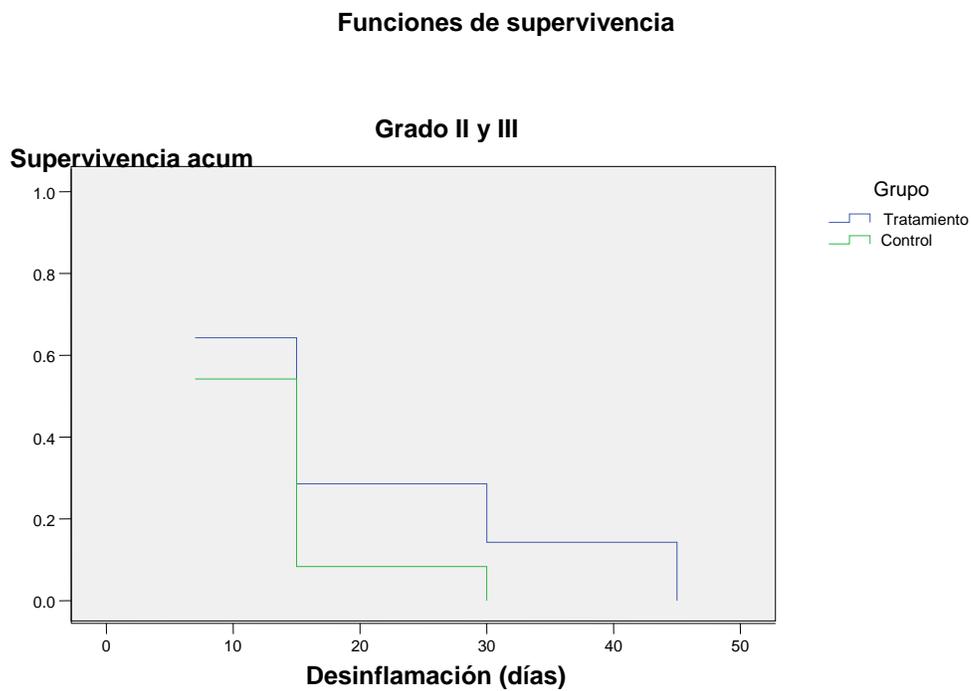


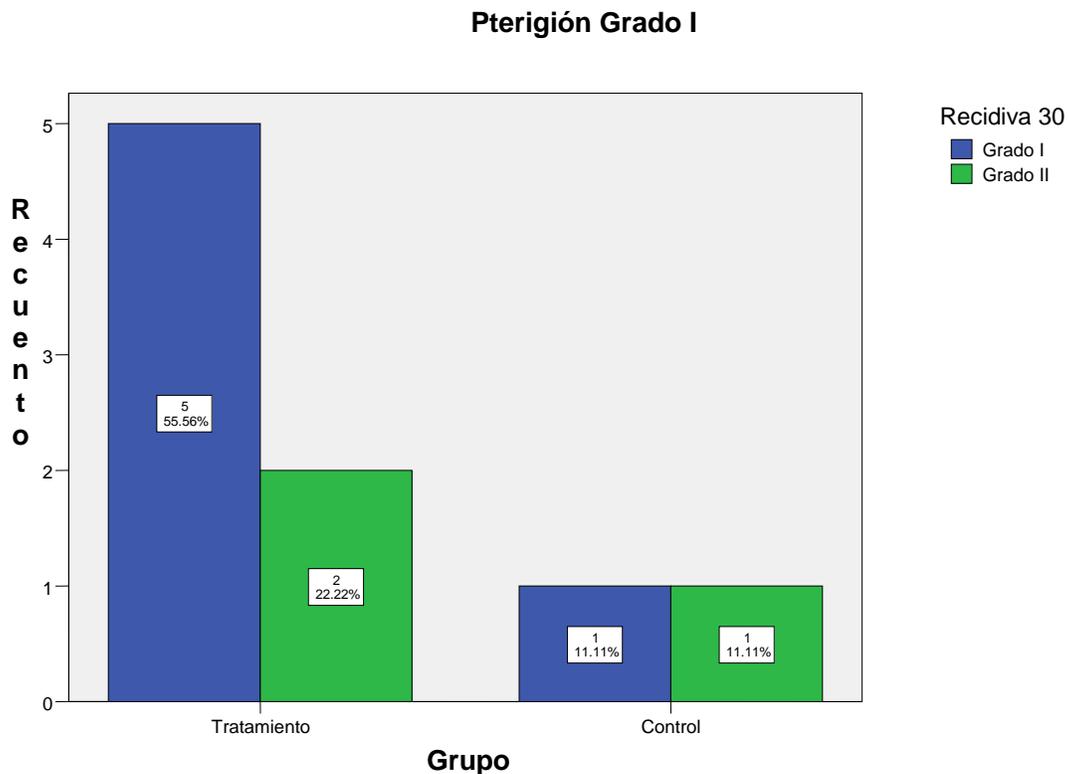
Figura 4. Tiempo de desinflamaci3n del injerto conjuntival, Pterigi3n Grado II y III



Se observó una “Recidiva Corneal Verdadera” (Grado IV) de 3 ojos (6.3%) a los 6 meses de seguimiento.

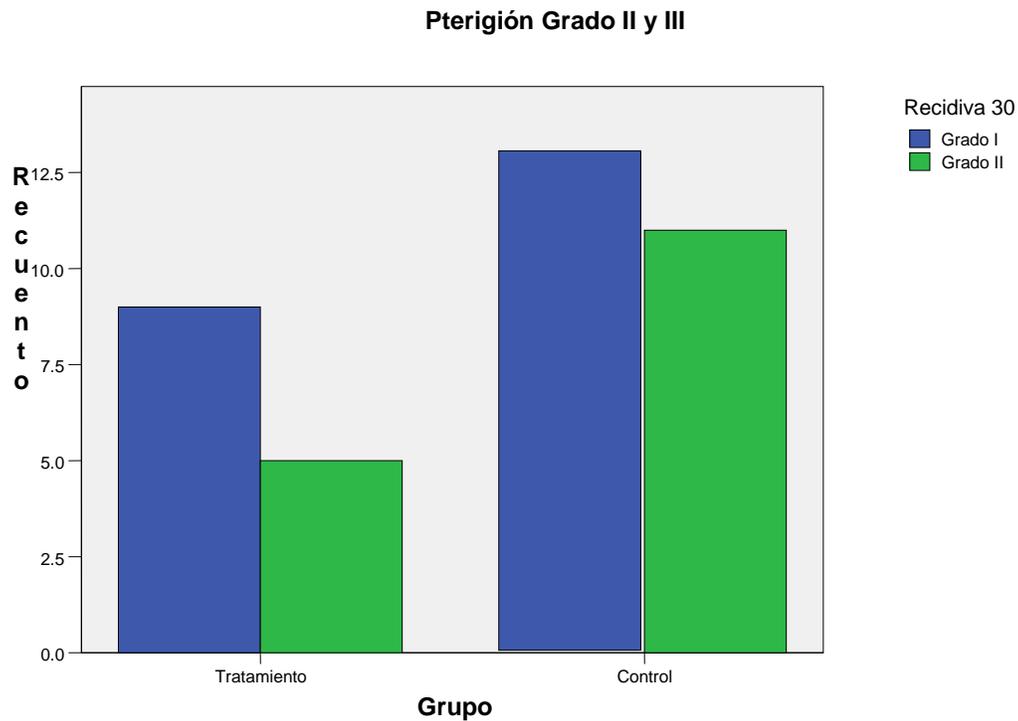
La Recidiva a los 30 días del postoperatorio no presentó diferencia estadísticamente significativa en el pterigión Grado I ($p=1.000$) ni en el Grado II y III ($p=.735$). El pterigión Grado I presentó 5 (71.4%) Recidivas Grado I del grupo Tratamiento y 1 (50%) del grupo Control y 2 (28.6%) Recidivas Grado II del grupo Tratamiento y 1 (50%) del grupo Control.

Figura 5. Distribución de Recidiva a los 30 días por grupo; Pterigión Grado I



En el pterigión Grado II y III se observaron 9 (64.3%) pacientes en el grupo Tratamiento y 13 (54.2%) en el grupo Control con Recidiva Grado I; y 5 (35.7%) pacientes en el grupo Tratamiento y 11 (45.8%) en el grupo Control con Recidiva Grado II. Figura 6.

Figura 6. Distribución de Recidiva a los 30 días por grupo; Pterigión Grado II y III



La Recidiva a los 60 días del postoperatorio no mostró diferencia significativa ($p=0.083$) en el pterigión Grado I entre con 6 (85.7%) pacientes del grupo Tratamiento con Recidiva Grado I; 1 (14.3%) paciente del grupo Tratamiento y 2 (100%) pacientes del grupo Control con Recidiva Grado II. Igual a esto; la recidiva a los 60 días en el pterigión Grado II y III no mostró diferencia significativa ($p=1.000$) observándose 6 (42.9%) pacientes del grupo Tratamiento y 9 (37.5%) del grupo Control con Recidiva Grado I; 7 (50%) del grupo Tratamiento y 13 (54.2%) del grupo Control con Recidiva Grado II; solamente 1(4.2%) paciente del grupo Control con Recidiva Grado III y; 1(7.1%) paciente del grupo Tratamiento y 1(4.2%) del grupo Control con Recidiva Grado IV. Figura 7 y 8.

Figura 7. Distribución de Recidiva a los 60 días por grupo; Pterigión Grado I

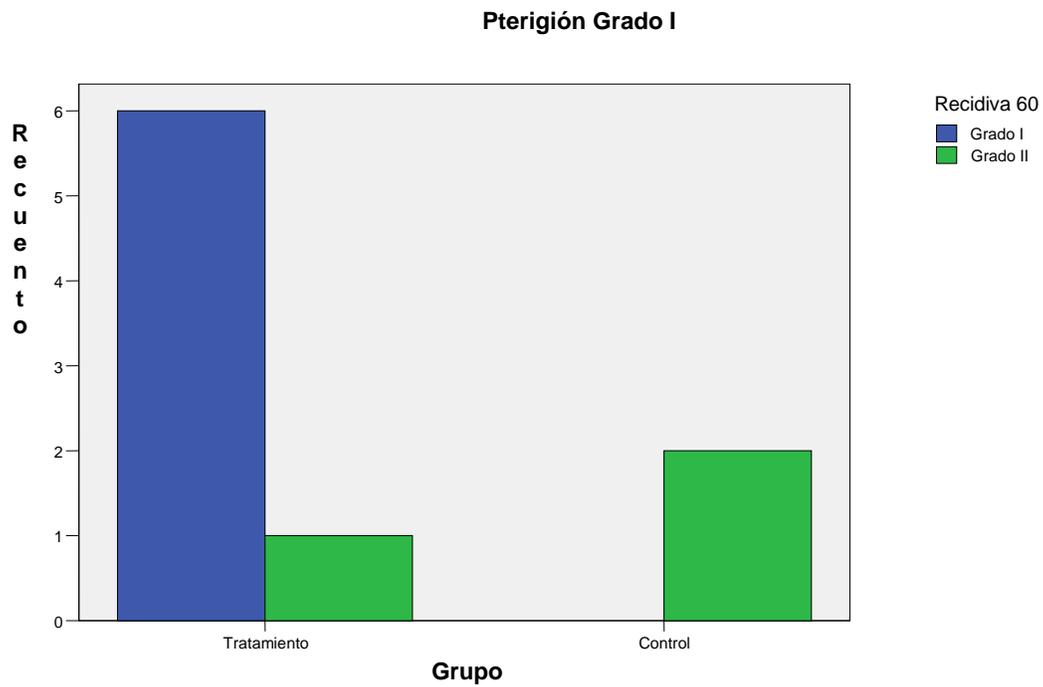
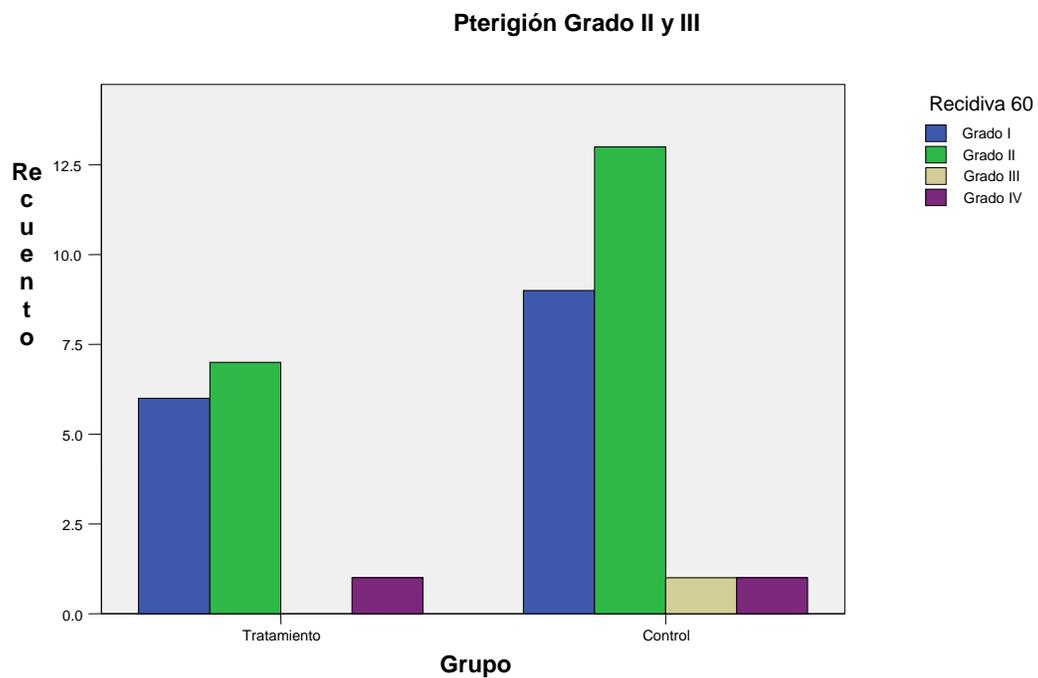
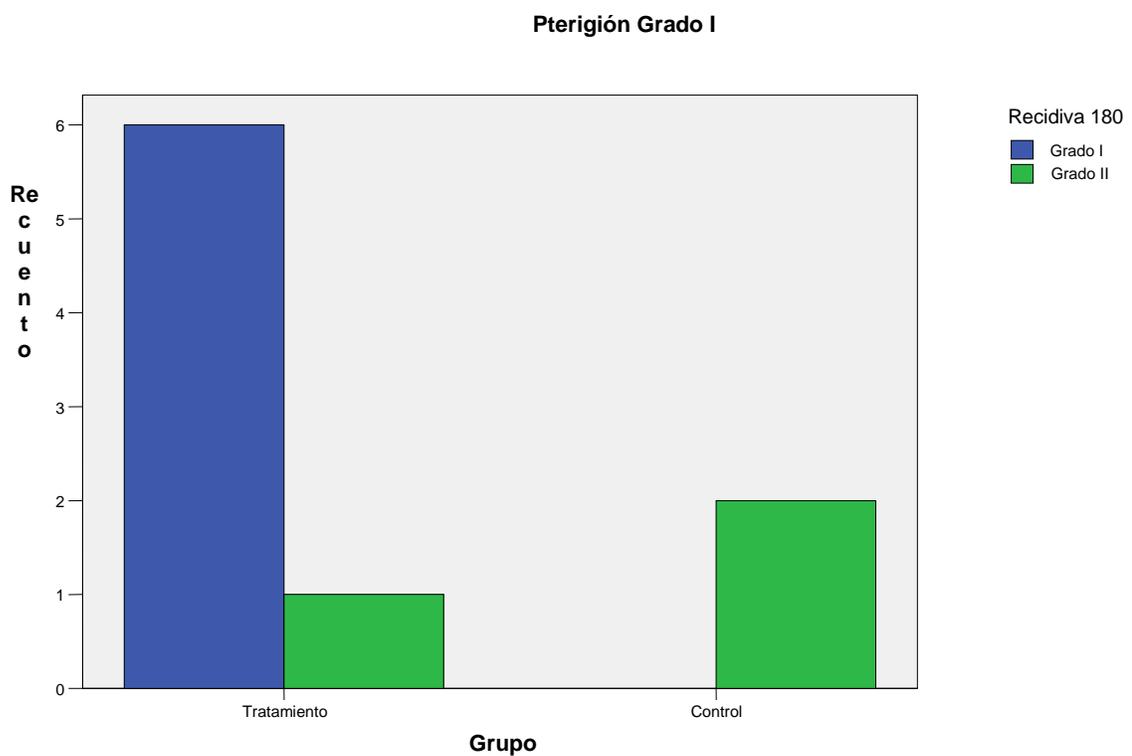


Figura 8. Distribución de Recidiva a los 60 días por grupo; Pterigión Grado II y III



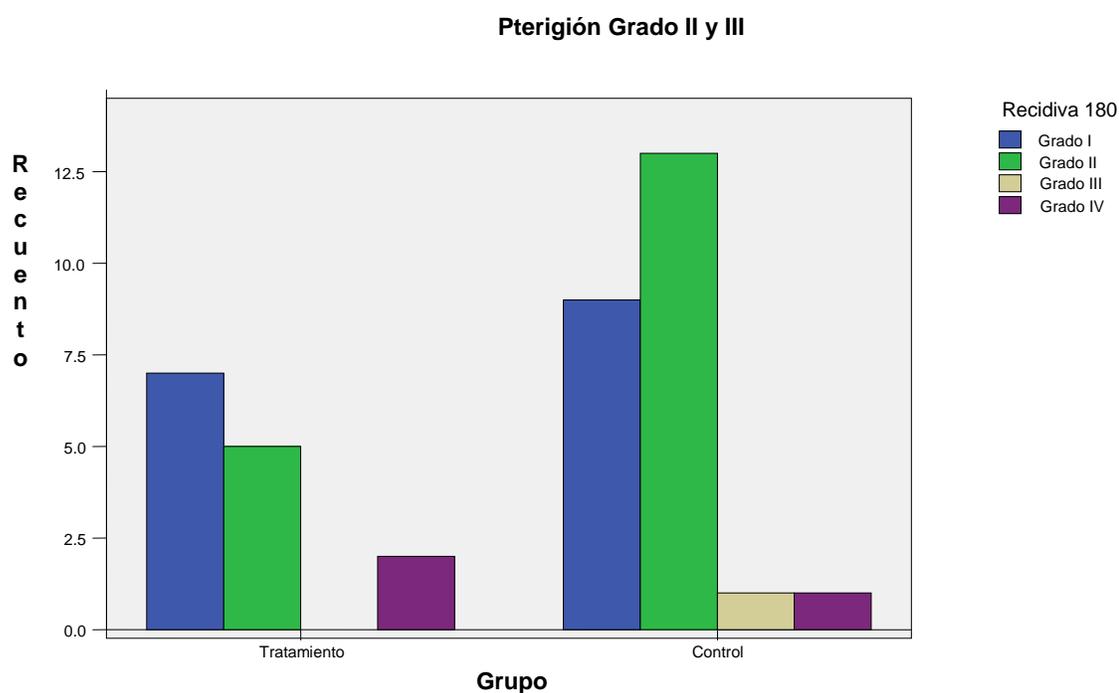
La tendencia anterior también se muestra en la Recidiva a los 180 días del postoperatorio. En el pterigión Grado I no se observó diferencia significativa ($p=.083$) con 6 (85.7%) pacientes del grupo Tratamiento con Recidiva Grado I; 1(14.3%) paciente del grupo Tratamiento y 2(100%) del grupo Control con Recidiva Grado II. Figura 9.

Figura 9. Distribución de Recidiva a los 180 días por grupo; Pterigión Grado I



Así mismo; la Recidiva a los 180 días en el pterigión Grado II y III no mostró diferencia estadísticamente significativa ($p=1.000$) entre los grupos. Se observaron 7(50%) pacientes del grupo Tratamiento y 9 (37.5%) del grupo Control con Recidiva Grado I; 5(35.7%) del grupo Tratamiento y 13(54.2%) del grupo Control con Recidiva Grado II; sólo 1(4.2%) paciente presentó Recidiva Grado III y fue del grupo Control y 2 (14.3%) pacientes del grupo Tratamiento y 1(4.2%) del grupo Control presentaron Recidiva Grado IV. Figura 10. Cuadro 4.

Figura 10. Distribución de Recidiva a los 180 días por grupo; Pterigión Grado II y III



Cuadro 4. Recidiva

			Grupo		Total	Sig. (bilateral)
			Tratamiento n=21	Control n=26		
Recidiva 30 Pterigión Grado I	Grado I	Frec	5	1	6	p=1.000
		%	71.4%	50.0%	66.7%	
	Grado II	Frec	2	1	3	
		%	28.6%	50.0%	33.3%	
Recidiva 30 Pterigión Grado II y III	Grado I	Frec	9	13	22	p=.735
		%	64.3%	54.2%	57.9%	
	Grado II	Frec	5	11	16	
		%	35.7%	45.8%	42.1%	
Recidiva 60 Pterigión Grado I	Grado I	Frec	6	0	6	p=.083
		%	85.7%	0%	66.7%	
	Grado II	Frec	1	2	3	
		%	14.3%	100%	33.3%	
	Grado III	Frec				
		%				
Recidiva 60 Pterigión Grado II y III	Grado I	Frec	6	9	15	p=1.000
		%	42.9%	37.5%	39.5%	
	Grado II	Frec	7	13	20	
		%	50.0%	54.2%	52.6%	
	Grado III	Frec	0	1	1	
		%	0%	4.2%	2.6%	
Recidiva 180 Pterigión Grado I	Grado I	Frec	6	0	6	p=.083
		%	85.7%	0%	66.7%	
	Grado II	Frec	1	2	3	
		%	14.3%	100%	33.3%	
	Grado III	Frec				
		%				
Recidiva 180 Pterigión Grado II y III	Grado I	Frec	7	9	16	p=.583
		%	50.0%	37.5%	42.1%	
	Grado II	Frec	5	13	18	
		%	35.7%	54.2%	47.4%	
	Grado III	Frec	0	1	1	
		%	0%	4.2%	2.6%	
	Grado IV	Frec	2	1	3	
		%	14.3%	4.2%	7.9%	

DISCUSIÓN

El pterigión se presenta en todo el mundo. Es más común en climas cálidos y secos. Es dos veces más frecuente en hombres que en mujeres¹ lo que difiere de nuestros resultados donde no hubo diferencia significativa entre sexos. La prevalencia del pterigión aumenta con la edad; su mayor incidencia es entre 20 y 49 años de edad;² misma tendencia observada por nosotros donde no existió diferencia estadística entre edades (22 pacientes entre 20 y 40 y 25 entre 41 y 60 años de edad). Las recurrencias son más frecuentes entre adultos jóvenes; la radiación UV tipo B es un factor etiológico para pterigión y tumores del limbo², siendo ésta la razón por la que en nuestro estudio se controlaron las variables edad y exposición solar para evitar sesgos.

El tiempo de epitelización de la córnea y la desinflamación del injerto conjuntival no presentó diferencias significativas entre los grupos. No existen datos para ser comparados en la literatura ya que no han sido medidos previamente.

Existen estudios que reportan distintas técnicas quirúrgicas en los que encontraron que la resección de pterigión con autoinjerto conjuntival ó con el uso de membrana amniótica han resultado los mejores para evitar la recurrencia del mismo. Ellos han observado una recidiva entre 3 y 13% con éstas dos técnicas.⁴⁻⁷ Por ésta razón decidimos intervenir a los pacientes con técnica de resección de pterigión con autoinjerto conjuntival. En nuestro estudio se observó una Recidiva Corneal Verdadera (Grado IV) de 3 ojos (6.3%) que se encuentra en el rango de lo referido en la literatura mundial.

VEGF-A (Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular - A) fue identificado como el regulador principal de angiogénesis en el ojo para los procesos fisiológicos y patológicos. VEGF-A puede ligar a dos diferentes receptores VEGFR1 y VEGFR2. Éste último es el que está implicado en la neovascularización ocular. Los tres agentes anti-VEGF-A (Pegaptanib, Ranibizumab y Bevacizumab) ligan a VEGF e inhiben la activación de VEGFR2.¹

Estudios previos de pterigión y bevacizumab establecieron que la inyección de bevacizumab es efectiva en reducir el tamaño del pterigión y es bien tolerada;

sin embargo, no es clínicamente significativo ni efectivo en pterigión recurrente.^{13,14} Anat y colaboradores hicieron un estudio de ranibizumab subconjuntival en pacientes con pterigión primario sometidos a cirugía de resección de pterigión. Encontraron 30% de recidiva con este procedimiento.¹⁷ Ninguno de estos estudios previos es un ensayo clínico controlado. En recidiva de pterigión nosotros observamos que a los 30, 60 y 180 días del postoperatorio no existió diferencia significativa entre los grupos tanto en pterigión grado I como en grado II y III.

CONCLUSIONES

La Recidiva Corneal Verdadera (Grado IV) observada por nosotros (6.3%) es igual a la referida en la literatura mundial.

A los 30, 60 y 180 días del postoperatorio no se observó diferencia significativa en pterigión Grado I, II y III entre los grupos Tratamiento y Control.

El tiempo de Epitelización corneal y desinflamación del injerto conjuntival no presentó diferencia significativa entre los grupos.

El uso de bevacizumab subconjuntival en la cirugía de resección de pterigión con autoinjerto conjuntival no es eficaz para evitar la Recidiva.

Es necesario realizar otros ensayos clínicos controlados con más de 1 dosis para valorar la eficacia de bevacizumab en la recidiva de pterigión primario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mauro J, Foster S. Pterygia: Patogenesis and the Role of Subconjunctival Bevacizumab in Treatment. *Seminars in Ophthalmology* 2009;24:130-134.
2. Ochoa TJC. Genésis del pterigión; Una aproximación desde la biología molecular. *Rev Mex Oftalmol* 2006;80(6):319.
3. Rojas AE. Cirugía de Pterigion: Una historia que aún no termina. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2008;83:333-334.
4. Moreno LR. Estudio comparativo entre escisión de pterigión primario con autoinjerto conjuntival, membrana amniótica y cierre primario. *Rev Mex Oftalmol* 2004;78(6):291-297.
5. Marticorena J, Rodríguez AMT, Touriño R, Mera P, Valladares MJ, Martínez-de-la-Casa JM, Benitez-del-Castillo JM. Pterygium Surgery: Conjunctival Autograft Using a Fibrin Adhesive. *Córnea* 2006;25(1):34-36.
6. Ibañez HMA, Ramos EK. Cirugía de pterigión: membrana amniótica vs autoinjerto de conjuntiva. *Rev Mex Oftalmol* 2006;80(1):9-11.
7. García HER, Lizárraga VS. Incidencia de Pterigión Recidivante con técnica de membrana amniótica. *Coordinación Universitaria Hospital Civil de Culiacán* 2003.
8. Effect of Pterygium morphology on pterygium recurrence in a controlled trial comparing conjunctival autografting with bare sclera excision. *Archives of Ophthalmology* 1997;115(10):1235-40.
9. Yamada T, Mochizuki H, Ue T, Kiuchi Y, Takahashi Y, Oinaka M. Comparative of different Beta radiation doses for preventing pterygium recurrence. *Int, J. Radiation Oncology Biol. Phys* 2010;1:1-5.
10. Hosseni H, Nejabat M, Reza KM. Bevacizumab as a potential novel adjunct in the management of pterygia. *Medical Hypotheses* 2007;69:925-927.
11. Bahar I, Kaiserman I, McAllum P, Rootman D, Slomovic A. Subconjunctival bevacizumab injection for corneal neovascularization. *Córnea* 2008;27:142-7.

12. Harooni H, Reddy V, Root T, Ambati B. Bevacizumab for graft rejection. *Ophthalmology* 2007;114:1950.
13. Fallah TMR, Khosravifard K, Mohammadpur M, Naser HM, Yaser KM. Efficacy of Intralesional Bevacizumab Injection in Decreasing Pterygium Size. *Cornea* 2011;30(2):127-9.
14. Bahar I, Kaisermean I, McAllum P, Rootman D, Slomovic A. Subconjunctival Bevacizumab Injection for Corneal Neovascularization in Recurrent Pterygion. *Current Eye Research* 2008;33:23-8.
15. Teng CC, Patel NN, Jacobson L. Effect of Subconjunctival Bevacizumab on Primary Pterygium. *Cornea* 2009;28(4):468-70
16. González TJL, García GJ, Villarreal MG, Cantú ROG. Cambio del estadio progresivo a estacionario en el pterigión con la inyección intracorpórea de bevacizumab. *Rev Mex Oftalmol* 2008;82(2):75-8
17. Galor A, Yoo SH, Piccoli FVR, Schmitt AK, Chang V, Pérez VL. Phase I Study of subconjunctival Ranibizumab in Patients with primary pterygium undergoing pterygium surgery. *ajo* 2010;149(6):926-31.
18. Solomon A, Pires RTF, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and extensive removal of primary and recurrent pterygia. *Ophthalmology* 2001;108(3).

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO



**Centro De Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud
Hospital Civil de Culiacán**

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Autoinjerto conjuntival y aplicación de bevacizumab subconjuntival vs autoinjerto conjuntival simple en cirugía de pterigión primario

Autorización de procedimiento

Nombre:

Número de expediente:

Edad:

Fecha:

Autorizo voluntariamente al Dr(a). _____
me realicen Cirugía de Resección de Pterigión con autoinjerto conjuntival con la aplicación o no de bevacizumab subconjuntival.

Reconozco que se me ha explicado amplia y detalladamente los riesgos y complicaciones de cada procedimiento, entiendo que no se garantizan ni se aseguran los resultados y declaro que se me han aclarado todas mis dudas.

Nombre y firma del paciente
ó familiar responsable

Nombre y firma del testigo

Nombre y firma del
Médico responsable

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

a. Recursos humanos

- Tesista:

Dra. Maricruz Contreras Lizárraga

Médico Residente de Oftalmología General

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Hospital Civil de Culiacán

- Director y asesor clínico de Tesis:

Dra. Silvia Lizárraga Velarde

Médico especialista en Oftalmología con subespecialidad en Ultrasonido ocular.

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Hospital Civil de Culiacán

- Asesor Metodológico y Estadístico

Dr. Felipe Peraza Garay

Doctor en estadística

Profesor investigador de tiempo completo

Universidad Autónoma de Sinaloa

- Jefe de Servicio:

Dr. Sergio Sital Gastélum

Médico especialista en Oftalmología, subespecialidad en Retina y Vítreo

Jefe de Servicio de Oftalmología

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Hospital Civil de Culiacán

ACCIONES DE CAPACITACIÓN	PERSONAS A CAPACITAR	PERÍODO (TIEMPO)
Presentación del protocolo a los colaboradores	Dra. Carolina Cardona Estrada Dra. Rosalía Heras Salazar	2 días
Información para el llenado del consentimiento informado	Dra. Carolina Cardona Estrada Dra. Rosalía Heras Salazar	1 día
Información para el llenado de hoja de recolección de datos	Dra. Carolina Cardona Estrada Dra. Rosalía Heras Salazar	1 día

b. Recursos materiales y financieros

RECURSOS FINANCIEROS					
Material y equipo a utilizar	Cantidad del material	Precio Unitario \$	Costo por procedimiento \$	No. De procedimientos	Recurso financiero necesario \$
Derecho a quirófano	1	1500.00	1500.00	128	192,000.00
Blefarostato	1	240.00	0.00	128	240.00
Mango de bisturí	1	120.00	0.00	128	120.00
Hoja de bisturí	128		0.00	128	
Tijera Westcott	1	1,584.00	0.00	128	1,584.00
Pinza joyero	1	360.00	0.00	128	360.00
Pinza 0.12	1	1,584.00	0.00	128	1,584.00
Portaagujas Castroviejo	1	1,584.00	0.00	128	1,584.00
Cauterio monopolar desechable	128	120.00	0.00	128	15,360.00
Compás Castroviejo	1	1,320.00	0.00	128	1,320.00
Isopos (paquetes de 3)	256	1.50	0.00	128	384.00
Jeringa de insulina	64	5.00	0.00	64	320.00
Jeringa 5ml	128	5.00	0.00	128	640.00
Cánula de irrigación	128	12.00	0.00	128	1536.00
Gasas (paquetes de 5)	128	10.00	0.00	128	1280.00
Isodine (galón)	5	500.00	0.00	128	2,500.00

Solución fisiológica	50	60.00	0.00	128	3,000.00
Tiras de Fluorosceína (caja)	1	500.00	0.00	128	500.00
Nylon 10-0	128	400.00	400.00	128	51,200.00
Libreta para captura de información	1	100.00	0.00	128	100.00
Carpetas	128	5.00	0.00	128	640.00
Tetracaína Gotas Oftálmicas	50	51.00	0.00	128	2,550.00
Bevacizumab	4	16,000.00	0.00	64	64,000.00
Tobramicina Gotas Oftálmicas	50	134.00	0.00	128	6,700.00
Tobra/Dexa Gotas Oftálmicas	128	294.00	294.00	128	37,632.00
Zincfrin Gotas Oftálmicas	128	63.00	63.00	128	8,064.00
Lámpara de hendidura	1	120,000.00	0.00	128	120,000.00
TOTAL					515198.00

c. Financiamiento

El paciente pagó \$1900 por derecho a quirófano y sutura nylon. Los fármacos del postoperatorio fueron obtenidos y suministrados por el paciente. (Tobramicina/Dexametasona Gotas oftálmicas, Zinc/fenilefrina Gotas oftálmicas)

El derecho a quirófano incluye la utilización del mismo, el material de insumo y el instrumental quirúrgico y anestésico necesario con lo que cuenta el quirófano del servicio de Oftalmología del CIDOCS.

Para la consulta pre y postoperatoria; el equipo necesario se encuentra en el servicio de Oftalmología de CIDOCS. El paciente cubrió la cuota de la consulta prequirúrgica y posteriormente pagó un total de 4 de 12 consultas necesarias para la captura de información.

Se requirió financiamiento para la adquisición de Bevacizumab.

d. Factibilidad

A pesar de que se buscó que la investigación fuera factible, distribuyendo los costos entre la institución (CIDOCS) y el paciente. No se contó con apoyo para la compra del fármaco. Esto trajo como consecuencia no cubrir con el tamaño de muestra inicial.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	RESPONSABLES	FECHA
Elaboración del protocolo	Dra. Maricruz Contreras Lizárraga Dra. Silvia Lizárraga Velarde	Enero-Marzo 2011
Autorización por el comité de Investigación de la unidad	Dra. Martha Quiñónez Meza Subdirector Servicio de Investigación	Abril 2011
Selección de pacientes	Dra. Maricruz Contreras Lizárraga y colaboradores Dra. Silvia Lizárraga Velarde	Mayo 2011 - Abril 2012
Intervención Quirúrgica de pacientes	Dra. Maricruz Contreras Lizárraga Dra. Carolina Cardona Estrada Dra. Rosalía Heras Salazar	Mayo 2011 – Abril 2012
Análisis e interpretación de la información	Dra. Maricruz Contreras Lizárraga Dra. Silvia Lizárraga Velarde Dr. Felipe Peraza Garay	Noviembre – Diciembre 2012
Entrega de “Tesis Terminada”	Dra. Maricruz Contreras Lizárraga	Enero 2013
Presentación de Tesis	Dra. Maricruz Contreras Lizárraga	Febrero 2013

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

AUTOINJERTO CONJUNTIVAL Y APLICACIÓN DE BEVACIZUMAB SUBCONJUNTIVAL VS AUTOINJERTO CONJUNTIVAL SIMPLE EN CIRUGÍA DE PTERIGIÓN PRIMARIO

DATOS DE PACIENTE:

Nombre:

Edad:

Sexo:

Ojo: Nasal o Temporal: Grado: Tamaño de pterigión (mm):

DATOS DE CIRUGIA

Grupo (clima):

Fecha de cirugía:

Cirujano:

POSTQX

DIA 1

Sitio de queratectomía (mm)	Puntos	Injerto conjuntival

SITIO DE QUERATECTOMÍA HASTA EPITELIZACIÓN COMPLETA (MM)

Día	2	3	4	5	6	7
Tamaño						

INFLAMACIÓN DE INJERTO CONJUNTIVAL (GRADOS)

Día	2	7	15	30	45	60
Grado						

RETIRO DE PUNTOS

Día	
Retiro de puntos	

RECIDIVA

DIA	GRADO			
	Grado I: apariencia normal del sitio operado	Grado II: presencia de finos vasos epiesclerales en el área escindida, que se extiende al limbo pero sin tejido fibroso	Grado III: tejido fibrovascular en el área escindida llegando hasta el limbo, pero sin invadir la cornea y significa recurrencia conjuntival	Grado IV: recurrencia corneal verdadera, con tejido fibrovascular que invade la córnea.
30				
45				
60				
180				