

Universidad Nacional Autónoma de México.

Facultad de Medicina.

División de Estudios Superiores.

Departamento de Oftalmología.

Secretaría de Salud Pública.

Hospital General del Estado de Sonora.

“Dr. Ernesto Ramos Bours”

**“Cirugía de Pterigión: Comparación Entre
Autoinjerto Fijado con Sutura vs
Adhesivo Tisular de Fibrina en el Hospital
General del Estado**

Dr. Ernesto Ramos Bours”

Autor: Dra. Atziri Guadalupe Flores Flores

Asesor: Dr. Edmundo Salazar López



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.

Departamento de Oftalmología.

Secretaría de Salud Pública.

Hospital General del Estado de Sonora.

“Dr. Ernesto Ramos Bours”

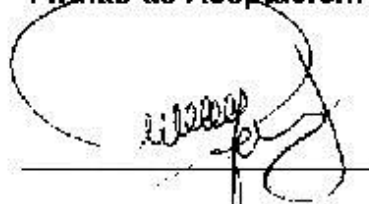
**“Cirugía de Pterigión: Comparación Entre
Autoinjerto Fijado con Sutura vs
Adhesivo Tisular de Fibrina en el Hospital
General del Estado**

Dr. Ernesto Ramos Bours”

Autor: Dra. Atziri Guadalupe Flores Flores

Asesor: Dr. Edmundo Salazar López

Firmas de Aceptación.



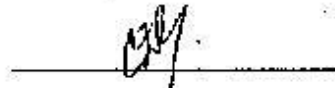
Dr. Francisco René Pasqueira Fontes.

Director General del Hospital General del Estado de Sonora.



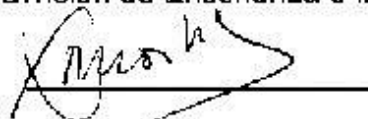
Dr. Jorge Isaac Cardoza Amador.

Director Médico del Hospital General del Estado de Sonora



Dra. Carmen A. Zamudio Reyes.

Jefe de la División de Enseñanza e Investigación.



Dr. Leopoldo Morfin Avilés.

Jefe del Servicio de Oftalmología



Dr. Edmundo Salazar López.

Profesor del Programa de Oftalmología/ Asesor de Tesis.



Dr. Victor José Tovar Guzmán

Asesor metodológico de tesis.



Dra. Atziri Guadalupe Flores Flores

Autor de Tesis.

Dedicatoria.

Quiero por medio de este trabajo agradecer a Dios por las innumerables bendiciones que he recibido a lo largo de mi vida, pero principalmente por permitirme pertenecer a esta hermosa profesión que es la Medicina y más que nada la Oftalmología.

A mis padres, Mario y María Guadalupe, de quienes siempre he recibido apoyo y amor incondicional, pero ante todo siempre han sido el vivo ejemplo de lo que es ser un médico excepcional dedicado a sus pacientes y a su profesión.

A mi hijo, David, que es la razón que mueve mi vida, a quien dedico todos mis esfuerzos y quien me impulsa día a día a ser mejor madre, persona y médico.

A mi esposo, David, que ha estado conmigo en todos los momentos de mi formación como especialista, compartiendo la aventura de ser médico y residente, apoyándome en todo momento.

A mis hermanos, Oscar, Mario y Victor quienes a pesar de la distancia que esta carrera ha creado entre nosotros nunca han dejado de tener fe en mí.

A mis maestros, Dr. Edmundo Salazar López, Dr. Leopoldo Morfín Avilés, Dr. Ramón Jairo Morfín Avilés y Dr. Iván Leopoldo Morfín Salido por formarme como especialista e introducirme al hermoso mundo de la Oftalmología.

A mis compañeros y amigos Dra. Alma Carolina Verdugo Robles y Dr. Miguel Alejandro Molina Vega por apoyarme en la realización de este trabajo y por darme fuerza cuando más la necesité.

Finalmente, agradezco a todos los pacientes de este hospital que a lo largo de estos tres años de mi formación como oftalmóloga depositaron su confianza en mí, me permitieron aprender y ver el mundo a través de sus ojos.

A todos ustedes con todo mi corazón dedico este pequeño trabajo, reflejo de una de las etapas más hermosas de mi vida. Gracias.

Índice.

CAPITULO I MARCO TEÓRICO.

- 1.1. Antecedentes históricos del pterigión
- 1.2. Generalidades y anatomía del pterigión
- 1.3. Epidemiología del pterigión
- 1.4. Estadísticas básicas del pterigión
- 1.5. Descripción de la región anatómica donde se desarrolla el pterigión
 - 1.5.1. Conjuntiva
 - 1.5.2. Cápsula de Tenon
 - 1.5.3. Córnea
 - 1.5.4. Localización anatómica
- 1.6. Génesis del pterigión
 - 1.6.1. Radiación Ultravioleta.
 - 1.6.2. P53 y Genes Supresores Tumorales
 - 1.6.3. Metaloproteinasas.
 - 1.6.4. Fibroblastos y Miofibroblastos.
 - 1.6.5. Factores de Crecimiento y Citoquinas.
 - 1.6.6. Involucro Viral.
 - 1.6.7. Alteraciones de la Superficie Ocular
 - 1.6.8. Herencia
- 1.7. Histología del pterigión
- 1.8. Clasificación del pterigión
 - 1.8.1. Histológica
 - 1.8.2. Clínica
 - 1.8.3. Clasificación del grupo de Madrid
 - 1.8.4. TCL
- 1.9. Sintomatología y evolución clínica del pterigión
- 1.10. Modalidades de tratamiento del pterigión
 - 1.10.1. En la historia de la humanidad
 - 1.10.2. En la medicina alternativa

- 1.10.3. Tratamiento conservador
- 1.10.4. Tratamiento quirúrgico
- 1.10.5. Adyuvantes en el tratamiento quirúrgico
- 1.11. Descripción de los adhesivos tisulares de fibrina
 - 1.11.1. Antecedentes Históricos
 - 1.11.2. Tendencias Actuales
 - 1.11.3. Características del Polímero
 - 1.11.4. Mecanismo de Acción.
 - 1.11.5. Preparación
 - 1.11.6. Seguridad Microbiológica

CAPITULO II. MATERIALES Y MÉTODOS.

2.1 Planteamiento del problema.

2.2 Objetivos.

2.3 Justificación.

2.4 Hipótesis.

2.5 Tipo de Estudio.

2.6 Tamaño de la Muestra.

2.7 Descripción General del Estudio.

2.8 Variables a Estudiar.

2.9 Análisis Estadístico. Resultados.

2.10 Recursos.

2.10.1 Humanos.

2.10.2 Financieros.

2.10.3 Materiales.

2.11 Resultados.

CAPÍTULO III DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

3.1 Discusión.

3.2 Conclusiones.

3.3 Recomendaciones.

Bibliografía.

Anexos.

Introducción.

El pterigión es un sobrecrecimiento de tejido conectivo fibrovascular de la conjuntiva bulbar sobre la córnea. Su nombre proviene del griego “*pteryx*” que significa ala. Recibe su nombre por su aspecto normalmente triangular con la base localizada en la periferia y el ápex que invade la córnea semejando una pequeña ala. Suele ser bilateral, asimétrico y de predominio en el sector nasal sobre el temporal.

Su tasa de prevalencia varía en los diferentes estudios desde un 1.2% hasta un 43.6% dependiendo de la raza, la latitud, el nivel de exposición solar y otros factores etiopatogénicos como la presencia conjuntival de virus del papiloma humano, traumatismos previos, irritantes ambientales y cierta predisposición genética. (29)

Histológicamente se caracteriza por una degeneración elastótica del colágeno conjuntival, proliferación e infiltración celular inflamatoria, activación fibroblástica y acúmulo de elastina y glucosaminoclicanos responsables del engrosamiento lesional, así mismo en estudios de inmunohistoquímica se ha demostrado la presencia de células madres limbares alteradas y un aumento en la expresividad del gen supresor p53, citoquinas proinflamatorias, enzimas metaloproteinasas de matriz y factores específicos del crecimiento. (31,32)

Clínicamente evoluciona progresivamente causando inicialmente ardor, prurito ocular e hiperemia conjuntival, y puede progresar hacia el centro de la córnea generando astigmatismo, limitación de la movilidad por simblefarón y finalmente disminución de la agudeza visual al obstruir el eje visual. (28)

Se trata de la degeneración conjuntival no involutiva más frecuente y la que mayor incremento en su indicación quirúrgica experimenta en la actualidad. Las modalidades de tratamiento pueden ser conservadoras o quirúrgicas.

El abordaje quirúrgico de esta patología es objeto de constante evaluación por la comunidad oftalmológica debido a la alta frecuencia de recidiva y a su repercusión a nivel de la superficie ocular, proponiéndose desde hace décadas una gran multitud de técnicas quirúrgicas, así como tratamientos adyuvantes. Dentro de las variantes técnicas utilizadas en los últimos años se considera el estándar de oro para el tratamiento de esta patología el empleo de autoinjerto conjuntival de células límbicas con aplicación de mitomicina c mediante fijación con suturas, y recientemente el empleo de adhesivos tisulares a base de fibrinógeno y trombina que imitan el proceso natural de coagulación y adhesión de los tejidos y brindan soporte a una mejor cicatrización de los tejidos, permitiendo evitar el uso de suturas que constituyen un factor de irritación local y de iatrogenia, con una mejor respuesta postoperatoria, una recuperación más rápida, mejor aspecto cosmético y al parecer una menor tasa de recidiva. (40)

En base a lo mencionado anteriormente el estudio presentado a continuación denominado “Cirugía de Pterigión: Comparación entre Autoinjerto Fijado con Sutura vs Adhesivo Tisular de Fibrina en el Hospital General del Estado ‘Dr. Ernesto Ramos Bours’” realiza un análisis comparativo entre las dos técnicas en pacientes afectados de pterigión en nuestro hospital tratando de evaluar los siguientes datos: complicaciones quirúrgicas y postquirúrgicas de ambas técnicas, hallazgos biomicroscópicos de ambas técnicas, molestias subjetivas de los pacientes de ambos grupos tras la cirugía, aspecto cosmético postoperatorio, tiempo quirúrgico y tiempo de recuperación, con la finalidad de determinar la técnica más bondadosa para esta patología.

Resumen.

Objetivo: Demostrar que el empleo de adhesivo tisular con base de fibrina en cirugía de excisión de pterigión con autoinjerto de células límbicas genera menor sintomatología postoperatoria inmediata en comparación con el empleo de sutura de vicryl, además de comparar los tiempos quirúrgicos, resultados cosméticos a corto plazo y tiempo de recuperación.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio prospectivo, comparativo, abierto, aleatorio y experimental con dos grupos de pacientes del Hospital General del Estado de Sonora "Dr. Ernesto Ramos Bours" que acudieron a la consulta externa de Oftalmología con diagnóstico de pterigión primario grado II stocker positivo sometidos a excisión de pterigión con autoinjerto conjuntival de células límbicas y aplicación transoperatoria de mitomicina C al 0.02% por 3 minutos. Se tomó una muestra de 20 pacientes, de los cuales 2 no aceptaron el procedimiento quirúrgico, quedando un total de 18 pacientes, divididos aleatoriamente en 2 grupos de 9 pacientes, en el primer grupo se fijó el autoinjerto conjuntival con suturas de vicryl 7-0 y en el segundo se fijó utilizando adhesivo tisular de fibrina (Tissucol®, Baxter AG, Viena, Austria). Se valoraron los tiempos quirúrgicos, complicaciones transoperatorias y postoperatorias, sintomatología en el primer día postoperatorio y estadificación de la misma por grupo, aspecto cosmético inmediato (día 1) y tardío (día 14), tiempo de recuperación del paciente y grado de inflamación del autoinjerto en el primer día postoperatorio. El estudio se desarrolló en un periodo de cuatro meses comprendidos de abril a julio de 2012.

Resultados: Se intervino un total de 18 pacientes, todos con pterigión primario grado II stocker positivo. 72.22% del total de pacientes refirió sintomatología postoperatoria inmediata, 44.44% de los pacientes del grupo de adhesivo presentaron sintomatología después de la cirugía contra 100% de los pacientes del grupo de sutura ($p=0.029$). Se observaron diferencias importantes en los

tiempos quirúrgicos y de recuperación siendo ambos menores con el empleo de adhesivo tisular ($p=0.0140$ y $p=0.057$), igualmente el grado de inflamación postoperatoria inmediata fue menor en este grupo ($p=0.303$). En relación al aspecto cosmético se obtuvo un resultado cosmético más satisfactorio en el postoperatorio inmediato en el grupo de adhesivo ($p=0.024$), sin embargo el resultado cosmético a largo plazo resultó ser similar en ambos grupos ($p=0.471$). No se presentaron complicaciones transoperatorias en ninguno de los dos grupos y la complicación postoperatoria más frecuente fue la dehiscencia del colgajo conjuntival (27.78%) con un mayor número de casos en el grupo de sutura ($p=1.000$). Un aspecto de especial interés fue que se observó que la molestia transoperatoria más prevalente fue el ardor (22.22%), ocurrido únicamente en el grupo de adhesivo tisular ($p=0.082$).

Conclusiones: El empleo de adhesivo tisular de fibrina para la fijación de autoinjerto conjuntival de células limáticas en cirugía de excisión de pterigión resulta más benéfico en comparación con el empleo de suturas al generar menor sintomatología en el postoperatorio inmediato. Además se logra disminuir los tiempos quirúrgicos y de recuperación, y proporciona al paciente un aspecto cosmético más aceptable en menor tiempo, aunque a largo plazo el empleo de sutura y adhesivo genera un aspecto cosmético similar. Una de las molestias transoperatorias observadas en este estudio y no reportadas en la literatura es la existencia de ardor ante la aplicación de adhesivo tisular. El empleo de adhesivo tisular en cirugía de pterigión es aún hoy en día una herramienta novedosa que promete numerosas ventajas sobre la técnica de fijación convencional con suturas, pero que sin duda se vislumbra prometedor.

Palabras clave: Pterigión, adhesivo tisular de fibrina, sutura, autoinjerto conjuntival, síntomas postoperatorios.

CAPÍTULO I.

MARCO TEÓRICO.

1.1. Antecedentes Históricos del Pterigión.

Debido a su naturaleza progresiva y su apariencia antiestética el pterigión es una de las afecciones oculares más descritas desde la antigüedad. Desde los tiempos remotos los más famosos médicos realizaron descripciones de esta lesión e iniciaron medidas terapéuticas para su tratamiento.

Existen documentos hindúes que datan del año mil a.C. escritos por el médico Susruta, considerado como el primer cirujano oftalmólogo, en donde describe con precisión la lesión y su tratamiento conservador e incluso habla de su excisión y recidiva.

Hipócrates (469 a.C.) describió la lesión y sugirió el tratamiento con zinc, cobre, hierro, bilis, orina y leche materna. Galeno (13 a.C.) trató el pterigión con soluciones de vino blanco, vinagre y azúcar, así como su pinzamiento y excisión. (25)

En documentos de la medicina árabe del periodo tardío como el manuscrito de Khalifah se incluyen ilustraciones de instrumentos oftálmicos utilizados en la excisión del pterigión, lo cual hace notar la comprensión de los medios antiguos sobre el inminente tratamiento quirúrgico de esta patología.

En 1872 Arlt propuso y describió el empleo de la autoplastia conjuntival como medida para evitar la frecuente recidiva del pterigión, técnica que ha sufrido numerosas modificaciones a lo largo de la historia de la oftalmología y que incluso hoy en día constituye el estándar de oro en su tratamiento. (25) Posteriormente con los avances la investigación en medicina y el desarrollo de antimetabolitos como la mitomicina C y el 5-fluoruracilo en la década de 1990 se dirigió el tratamiento del pterigión hacia la prevención de la recidiva al aplicar estos medicamentos sobre la esclera desnuda en donde se ha resecado el tejido anormal proliferante antes de colocar el autoinjerto conjuntival. (36)

Dicho lo anterior es evidente que el pterigión es una patología ocular que ha preocupado a los médicos desde la antigüedad, y muchas son las técnicas y terapias que se han ideado en su tratamiento sin lograr el éxito definitivo.

1.2. Generalidades y Anatomía del Pterigión.

El pterigión es una proliferación fibrovascular del tejido conjuntival bulbar que crece desde el limbo hacia el centro de la cornea. Es una patología que involucra un cuadro de inflamación crónica, proliferación del tejido conectivo subconjuntival y la presencia de angiogenesis, provocando una degeneración elastotica anormal de la conjuntiva sobre la cornea.

Recibe su nombre del termino griego "*pterygos*" que significa ala por su aspecto triangular con ápex sobre la superficie corneal y base hacia la conjuntiva bulbar. Normalmente se desarrolla en el area interpalpebral nasal, aunque también puede localizarse en el area temporal o en ambas, habitualmente en los horarios 3 y 9 del reloj, denominándose unipolar cuando afecta solamente un sector y bipolar cuando afecta ambos sectores corneales. Puede presentarse de manera unilateral o bilateral, presentándose de forma simetrica o asimétrica en relación de un ojo con el otro.

Anatomicamente consta de tres partes: la cabeza, el cuello y el cuerpo. La cabeza es un area grisácea, plana y avascular situada en el ápex que puede localizarse a nivel del limbo o sobre la cornea. En el borde anterior del la cabeza del pterigión a nivel epitelial puede encontrarse una fina linea pigmentada de hierro denominada linea de Stocker, asi como la presencia de unas pequeñas opacidades grisáceas en la membrana de Bowman que se anteponen a la cabeza del pterigión denominadas islas de Fuchs, ambas representan signos de actividad en el crecimiento del pterigión. El cuerpo conecta la cabeza con el cuerpo de la lesión y en el se encuentran finos neovasos incipientes y anastomosicos. Finalmente, el cuerpo del pterigión se localiza en la conjuntiva bulbar, puede ser delgado en forma de tira o grueso en forma de tienda y consta de vasos mas gruesos, rectos y radiales respecto al ápex. La cabeza del pterigión se encuentra normalmente fuertemente adherida a la cornea, sin embargo el cuerpo puede encontrarse débilmente adherido a la superficie corneal o libre solamente sujeto a la conjuntival bulbar.

1.3. Epidemiología del Pterigión.

El pterigión es una patología ocular que se presenta de manera global. Es más común en regiones de clima cálido y seco en donde existe una elevada exposición a la radiación solar. El área geográfica en donde con mayor frecuencia se desarrolla esta patología fue denominada por Cameron “cinturón de pterigión” y se localiza entre las latitudes 40 grados norte y 40 grados sur del Ecuador. En los países que se encuentran dentro del area anteriormente mencionada la prevalencia del pterigión es del 22% en relación al 2% en países fuera de esta área, lo anterior refleja el papel de la exposición solar prolongada en el desarrollo de la lesión. (29, 48)

En relación al género se ha reportado una mayor incidencia en varones, quizá en relación a las diferencias entre los estilos de vida, por ejemplo, el hecho de que un mayor número de hombres pasen tiempo al aire libre en muchos países, sin que esta diferencia sea realmente significativa y eliminándose la diferencia entre géneros cuando se considera a personas sin actividades relacionadas con al exposición a la radiación solar. (49)

Las personas menores de 15 años de edad rara vez desarrollan esta patología, su prevalencia aumenta con la edad y su mayor incidencia es entre los 20 y 49 años. En relación a su patogénesis no existe en la actualidad un consenso sobre la misma y se considera al pterigión como una patología con etiología multifactorial, se invocan en su desarrollo factores externos como la radiación ultravioleta, exposición al polvo, sequedad ambiental, calor, viento, susceptibilidad genética y hereditaria, infecciones, inflamación crónica, microtraumas conjuntivales, reacción de hipersensibilidad tipo I a elementos irritantes exógenos asociados a inflamación local que causa incremento en la producción de IgE, así mismo se ha postulado la participación de los protooncogenes, alteraciones en la expresión de genes supresores tumorales y sobreexpresión de diversos factores del crecimiento.

1.4. Estadísticas del Pterigion.

El pterigión es una de las patologías oculares más frecuentes, actualmente no existen estadísticas exactas sobre su incidencia a nivel global o nacional, sin embargo algunos estudios han reportado datos interesantes que proporcionan información valiosa para la mejor comprensión de la patología. (29)

La prevalencia en la población china de Singapur es del 7%, en la región de las montañas azules en Sydney, Australia es del 7,3% y mucho más frecuente alcanzando un 56%, en la población esquimal de Groenlandia. En el hemisferio occidental se observa una mayor frecuencia en América Central y el Caribe.

En Estados Unidos no se conoce la incidencia exacta pero los índices más elevados se dan en la region sur. En Aruba localizada a 12 grados del Ecuador la prevalencia alcanza el 22.5% mientras que en Puerto Rico localizada en latitud 18 grados es aproximadamente del 18%. (5)

En cuanto a la prevalencia entre razas la distribución parece igual y no se conoce la existencia de una predisposición racial, sin embargo en algunos países donde la exposición solar es más acentuada la patología se presenta con mayor frecuencia sin que esto se relacione directamente con el origen étnico.

1.5. Descripción de la Región Anatómica.

1.5.1. Conjuntiva.

La conjuntiva es la fina membrana mucosa transparente que tapiza la superficie interna de los párpados y se refleja sobre la esclera anterior para terminar en el limbo esclerocorneal. Embriológicamente deriva del ectodermo superficial y anatómicamente consta de tres porciones:

- a) Palpebral: Esta formada por dos porciones que recubre las superficies superior e inferior de los párpados y se adhiere con firmeza a las placas tarsales.
- b) Bulbar: Se adhiere laxamente a la esclera anterior para terminar a nivel del limbo esclerocorneal, esta porción contiene la empalizada de Vogt a nivel límico mismas que contienen las células madres necesarias para el mantenimiento y la regeneración del epitelio corneal.
- c) De fondo de saco: Es la continuación de la conjuntiva palpebral a nivel superior e inferior en los fondos de saco, donde esta se vuelve redundante y laxa.

Histológicamente la conjuntiva esta formada por epitelio escamoso no queratinizado secretor, con numerosas células caliciformes y una sustancia propia delgada y muy vascularizada que contiene vasos linfáticos, células plasmáticas, macrófagos y mastocitos. En algunas regiones contiene acúmulos especializados de tejido linfático denominados tejido linfático asociado a conjuntiva (CALT) constituido por acúmulos de células B y T.

La irrigación esta dada por las arterias ciliares anteriores ramas de la arteria oftálmica en la región bulbar y por ramas de las arcadas vasculares marginales ramas de las arterias nasales y lagrimales de los párpados para la conjuntiva tarsal y de fondo de saco. La vascularización del limbo por su parte proviene de las arterias ciliares a través de las arterias conjuntivales anteriores. La inervación de la conjuntiva procede de la división oftálmica del trigémino.

1.5.2. Cápsula de Tenon.

La cápsula de Tenon es una capa fina de fibras de colágeno dispuestas de manera compacta y fibroblastos que se localiza por debajo de la conjuntiva y adherida a la esclera. Por delante se fusiona con la conjuntiva a nivel de la unión corneoescleral y en su parte posterior es perforada por la vaina del nervio óptico y por los vasos y nervios ciliares posteriores. Las venas vorticosas la atraviesan a nivel del ecuador del globo ocular.

1.5.3. Córnea.

La córnea es la estructura hemiesférica y transparente localizada en la región anterior del globo ocular, que permite el paso de la luz y protege al iris y al cristalino. En conjunto con la interfase de la lágrima constituye el principal medio refractivo del ojo otorgándole $2/3$ del poder refractivo total. La córnea consta de 6 capas estructurales:

- a) Epitelio: Capa de 500 micrómetros de espesor, su grosor es de aproximadamente 4 a 6 células centralmente y de 7 a 10 células en la periferia. El epitelio está formado a su vez por 3 capas, la superficial constituida por 3 o 4 capas de células escamosas no secretoras unidas entre sí por zónulas ocluyentes que le confieren al epitelio la propiedad de una membrana semipermeable. Su superficie apical contiene microvellosidades y micripliegues que en combinación con la lágrima tornan la superficie epitelial en lisa y regular. La capa intermedia está compuesta por 1 a 3 capas de células aplanadas y poligonales denominadas células alares, finalmente la capa más profunda constituida por 1 capa de células basales unidas entre sí por desmosomas y a su vez unidas a la membrana basal por hemidesmosomas. Las células epiteliales más profundas migran de la región más profunda hacia la superficie y centripetamente hacia la córnea desde el origen de las células madre en el limbo.
- b) Membrana basal: Membrana secretada por las células basales del epitelio corneal que funciona como anclaje para el mismo. Está compuesta por colágeno tipo IV y tiene un

espesor de 12 micrómetros. Está formada por dos capas: la lámina lucida y la lámina densa.

- c) Membrana de Bowman: Capa resistente formada por fibrillas de colágeno tipo I, III, V y VI dispersas de manera aleatoria en una matriz de glucosaminoglicanos rica en fibronectina y acelular. Tiene un espesor de 8 a 14 micrómetros y carece de capacidad regenerativa.

- d) Estroma: Constituye el 90% del grosor corneal en los seres humanos, 80% de su peso es agua, tiene un espesor de 900 micrómetros en la periferia y 480 micrómetros centrales y está constituido por queratinocitos productores de colágeno, sustancia fundamental y laminillas de colágeno tipo I en una matriz de mucopolisacarido, así mismo contiene glucosaminoglicanos, queratansulfato, metaloproteinasas de matriz y células diversas como queratinocitos, células de Langerhans, melanocitos pigmentados, linfocitos, macrófagos e histiocitos. Las fibrillas de colágeno que constituyen esta capa corneal están distribuidas uniformemente en cuanto a tamaño y separación contribuyendo esta regularidad a la transparencia corneal.

- e) Membrana de Descemet: Constituye la membrana basal del endotelio corneal, rica en colágeno tipo IV, tiene un espesor de 10-12 micrómetros al llegar a la vida adulta y está formada por dos porciones, un anterior o estriada que se forma durante la vida intrauterina y una posterior o no estriada que se forma en el trayecto de la vida.

- f) Endotelio: Está formado por una única capa de células hexagonales procedentes de la cresta neural, con una densidad de aproximadamente 3000 células/mm² y un espesor de 4 a 6 micrómetros. Su función consiste en transportar nutrientes hacia la córnea y bombear líquido fuera de ésta evitando así el edema y preservando su transparencia.

La córnea es una estructura avascular propiedad importante en la preservación de su transparencia y su privilegio inmunológico, y su inervación está dada por la primera rama del trigémino.

1.5.4. Localización Anatómica.

El pterigión es un proceso inflamatorio degenerativo que involucra un cuadro de inflamación crónica, proliferación de tejido conectivo subconjuntival y la presencia de angiogénesis, provocando un crecimiento elastotico y de conjuntiva anormal sobre la cornea. (5)

Anatómicamente se genera en la región de la fisura interpalpebral a lo largo del eje horizontal de la córnea, en los horarios de las 3 y las 9 del reloj, usualmente en la región nasal, pero ocasionalmente puede localizarse en la región temporal o en ambas regiones nasal y temporal.

La localización anatómica de esta lesión ha permitido orientar a los investigadores en cuanto a su desarrollo considerando que el ojo humano no tiene mecanismos de defensas inherentes como la piel para la exposición a la radiación ultravioleta. Las estrategias naturales de defensa ocular principales son la ubicación retirada y profunda de los ojos en la órbita y el cierre parcial de los párpados en respuesta a los niveles de luz visible altos. Los anteriores son mecanismos parcialmente eficaces contra la radiación ultravioleta. La incidencia y absorción por períodos largos suele causar cambios degenerativos en los tejidos oculares. (34)

Habiendo mencionado lo anterior, Coroneo (34, 29) propone que la radiación ultravioleta incide tangencialmente por el lado temporal de la cornea se enfoca hacia el limbo nasal, afectando a las células epiteliales basales límbicas en dicha región y dando origen a una falla límbica con conjuntivalización corneal subsecuente caracterizada por inflamación crónica extensa, proliferación celular, remodelación del tejido conectivo y angiogénesis que resulta en la aparición del pterigión.

La teoría anteriormente mencionada se basa en el fenómeno físico de Albedo de que la radiación ultravioleta incide en el ojo, y es transmitida por la córnea y concentrada en el limbo medial del ojo en un 90 %, además de lo anterior la luz incidente sufre una refracción periférica a través de la cámara anterior del ojo que resulta en una concentración de su intensidad 20 veces superior a nivel del limbo medial. (34)

1.6. Génesis del Pterigión.

Muchas son las teorías que han surgido sobre la génesis del pterigión a lo largo de la historia, sin embargo, actualmente no existe un consenso sobre su etiología y se considera a esta una patología multifactorial donde la influencia de la radiación ultravioleta del sol ejerce un papel importante, Dushku y colaboradores (51) en su revisión sobre fisiopatología del pterigión destacaron importantes características clínicas y patológicas de la lesión:

- a. La radiación ultravioleta tipo B con longitud de onda media entre 320 y 280 nm es un factor etiológico para pterigión y tumores del limbo al ser absorbida por la células basales corneales límbicas.
- b. El pterigión se origina a partir del epitelio corneal límbico y no a partir de la conjuntiva.
- c. Un segmento del epitelio límbico invade la córnea de manera centripeta y es seguido por el epitelio conjuntival.
- d. Un grupo de células corneales modificadas se desarrollan en el borde del tejido corneal donde se origina el pterigión.
- e. La membrana de Bowman es disuelta en el área cubierta por el borde del pterigión que cubre la córnea.

A continuación se exponen los principales factores etiopatogénicos en la génesis del pterigión:

1.6.1. Radiación Ultravioleta.

La fuerte correlación epidemiológica entre el desarrollo del pterigión y la exposición a la luz solar han generado diversas hipótesis sobre el rol de la radiación solar en la patogénesis del pterigión. La arquitectura periorbitaria, incluyendo la presencia del margen orbitario superior, la presencia de cejas y la prominencia nasal implican una protección del globo ocular de la exposición solar directa proveniente de arriba, sin embargo en el área lateral externa o temporal el ojo se encuentra desprotegido y una mayor cantidad de luz se dispersa sobre su superficie. (34, 39)

La córnea humana absorbe toda la radiación ultravioleta por debajo de 290 nm de longitud de onda, por encima de esta cantidad hay un aumento rápido en la transmisión hasta 320 nm y un aumento sostenido a un máximo en el espectro visible. Es importante considerar que aunque el epitelio corneal comprende 10 % del espesor de la córnea posee la mayor absorción para radiación ultravioleta en el organismo lo cual se debe al alto contenido de proteínas y ácido nucleico presente en las células epiteliales.

La radiación solar pertenece a la región infrarroja del espectro de luz, dentro de este 40 % es radiación visible entre 400 y 700 nm de longitud de onda, y entre 1 y 2 % es radiación ultravioleta con una longitud de onda que va de los 400 a los 15nm. La radiación ultravioleta a su vez y de acuerdo a la longitud de onda se divide en subtipos revistiendo mayor importancia para la génesis de pterigion la radiación ultravioleta A (400-320nm) y radiación ultravioleta B (320-280nm).

El efecto nocivo de la radiación ultravioleta está mediado directamente por su efecto fototóxico e indirectamente por la formación de radicales libres que son altamente nocivos para las células, debido a que inducen una lesión del DNA celular, así como de una desnaturalización de proteínas y lípidos a través de un proceso de estrés oxidativo que genera transformación anormal de las células madre límbicas.

La luz periférica que se irradia sobre el limbo temporal se enfoca sobre el limbo nasal con una intensidad mayor a la de su entrada, esta radiación es transcameral y la intensidad del foco depende de la curvatura de la cornea y de la profundidad de la cámara anterior. Como consecuencia de la irradiación focal nasa ya mencionada las células madres epiteliales basales que no cuentan con la protección de las células epiteliales se afectan alterando su función como barrera a nivel del limbo dando paso a una proliferación celular anormal, remodelación del tejido conjuntival y angiogenesis que generan el pterigion.

1.6.2. P53 y Genes Supresores Tumorales.

La radiación ultravioleta ocasiona mutaciones en el gen supresor tumoral p53 y se han reportado una expresión anormal de este gen en casos de pterigión, pinguécula y tumores del limbo. Los niveles de p53 anómalo en pterigión en diversos estudios han resultado ser mayores en las células basales en comparación con las células epiteliales mas superficiales, mediante la expresión anómala de este gen el mecanismo de muerte celular programada a nivel límbico se ve alterado y resulta en una proliferación excesiva e invasión corneal de “células pterigión” que son células basales epiteliales limbales parecidas a las células tumorales. (39)

Estudios previos han detectado tanto la perdida de la heterogeneidad (LOH) y la inestabilidad del ADN microsatelital en el desarrollo del pterigión, Dekotarís (40) reportó una pérdida de la heterogeneidad en el brazo corto del cromosoma 9 en 48% y en el brazo largo del cromosoma 17 de un grupo de estudio de 50 casos de pterigión asociados a exposición a irritantes crónicos y luz solar.

Al igual que en el caso del gen p53, también se postula que las secuencias de protooncogenes (POG) se ven afectadas por los efectos de la radiación ultravioleta, mutaciones en genes de la familia de POG incluyendo Harvey-Ras (H-ras), Kirsten-ras (K-ras) y Neuroblastoma-ras (N-ras) se han detectado en células cutáneas de ratón cultivadas y expuestas a radiación ultravioleta, y se han detectado igualmente en neoplasias humanas de áreas corporales expuestas a la radiación ultravioleta, tales como el melanoma cutáneo. Dichas mutaciones transforman los protooncogenes en oncogenes activos. (5) Existen estudios que han revelado la existencia de mutaciones del gen K-ras en el codón 12 en 10% de los casos de pterigión recurrente en todos los casos un cambio de GGT-glicina por GGT-valina, lo anterior implica una posible asociación del pterigión con los procesos neoplásicos. (28)

1.6.3. Metaloproteinasas.

En el desarrollo del pterigión se han involucrado factores de crecimiento como el factor de crecimiento fibroblástico, factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de crecimiento

transformado beta y factor de necrosis tumoral alfa. Se ha postulado que los factores de crecimiento anteriormente mencionados y otras citoquinas contribuyen a la inflamación, proliferación celular, remodelamiento del tejido conectivo y angiogénesis observadas en el pterigión.

Las citoquinas proinflamatorias modulan la expresión de una clase de enzimas proteolíticas denominadas matriz metaloproteinasas (MMP) que son activas contra todos los componentes de la matriz extracelular, estas enzimas han sido implicadas en tumores invasivos, tumores metastásicos, destrucción articular en pacientes con artritis reumatoide y en la degradación escleral observada en pacientes con escleritis necrotizante.

En su estudio de 1994 sobre la etiología del pterigión Coroneo y Kwok (53) propusieron que como consecuencia del daño generado por la radiación ultravioleta en las células madres límbicas ocurría una ruptura de la barrera corneoescleral que resulta en una conjuntivalización subsecuente de la córnea resultando en la lesión característica del pterigión.

Posteriormente y mediante estudios de inmunohistoquímica se encontró que en contraste con las células límbicas, corneales y conjuntivales normales que contienen MMP-1, las células basales epiteliales límbicas del pterigión son positivas para múltiples tipos de metaloproteinasas de matriz entre ellas MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-9, MMP-1 tipo membrana y MMP-2 tipo membrana las cuales otorgan a las “células pterigión” la capacidad de invadir y disolver la membrana de Bowman adhiriéndose fuertemente a la superficie corneal.

1.6.4. Fibroblastos y Miofibroblastos.

Los fibroblastos juegan un papel muy importante en la génesis del pterigión, en cultivos celulares se han identificado factor de crecimiento fibroblástico y factor de crecimiento transformador beta 1 en los capilares intraepiteliales mastocitos y epitelio del pterigión, lo anterior sugiere que el tejido conectivo perivascular y los defectos asociados en la lágrima basal epitelial proveen una vía de

migración para los fibroblastos hacia la córnea, explicando también la alta recurrencia del pterigión tras su excisión. También se ha postulado que el desecamiento y la irritación provocada por el polvo y el viento a nivel de la fisura interpalpebral puede generar un aumento en los niveles del factor de crecimiento fibroblástico.

Además de la presencia de fibroblastos en y alrededor del cuerpo del pterigión, mediante estudios de inmunohistoquímica se ha obtenido evidencia de la existencia de miofibroblastos en el tejido fibrovascular de la cabeza del pterigión tanto primario como recurrente, y se postula que se originan de fibroblastos residentes activados por estímulos fibrogénicos como el factor de crecimiento transformador, factor de crecimiento del tejido conectivo y factor de crecimiento derivado de plaquetas.

1.6.5. Factores de Crecimiento y Citocinas.

El trauma mediado por radiación ultravioleta en el tejido corneal afecta la expresión de varias citocinas, factores de crecimiento y receptores de factores de crecimiento. Lo anterior ha sido evaluado en estudios previos utilizando métodos de inmunohistoquímica o ELISA. (32)

La IL-8 es un producto de los monocitos activados, fibroblastos y células epiteliales y endoteliales, es una citocina proinflamatoria con actividad angiogénica y proliferativa de queratocitos que ha demostrado inducir la producción de metaloproteinasas de matriz.

La IL-6 es una citocina proinflamatoria sintetizada por fibroblastos, células endoteliales y queratocitos en respuesta a diversos factores como el TNF-alfa e IL-1 para inducir la producción de metaloproteinasas de matriz y promover la migración celular epitelial en los queratocitos corneales.

Los factores de crecimiento involucrados en el desarrollo del pterigión de acuerdo a estudios in vitro incluyen el factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento epidérmico unido a heparina (HB-EGF), el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), el factor básico de crecimiento de fibroblastos (bFGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformador beta (TGF-B) y las proteínas de unión al factor de crecimiento insulínico (IGF-BP). (39) Todos los factores de crecimiento anteriores promueven la angiogénesis, la reparación celular anómala, la proliferación conjuntival corneal y la destrucción de la membrana de Bowman desarrollando la lesión fibrovascular característica del pterigión.

1.6.6. Involucro Viral.

Con el advenimiento de técnicas como el estudio de PCR se ha detectado la presencia de ADN viral en muestras de conjuntiva sana y de pterigión. La presencia de virus causantes de patología oculodérmica como herpes simple virus (HSV) y virus del papiloma humano (HPV) ha sido detectada en diversos estudios (41). El HPV-18 y HPV-16 se han asociado durante muchos años a lesiones papilomatosas y malignas de los párpados, sistema lagrimal y conjuntiva, sin embargo existe controversia en diversos estudios sobre su rol en la génesis del pterigión. Algunos estudios han mostrado la presencia de HPV en muestras tanto de pterigión como de conjuntiva sana mientras otros no han detectado el virus y han propuesto que la coinfección viral no es necesaria para el desarrollo del pterigión o tumores límbicos. (41)

Por otro lado de acuerdo a estudios experimental la infección por HSV-1 se presenta frecuentemente en lesiones conjuntivales, palpebrales y corneales con una frecuencia elevada, y también ha sido detectado mediante PCR en pacientes que sufren de pterigión, y se postula que la aparición de la lesión puede ser consecuencia del efecto irritativo producido por el virus.

1.6.7. Alteraciones de la Superficie Ocular.

Múltiples estudios han reportado la asociación entre el pterigión y el síndrome de ojo seco, sugiriendo que el pterigión puede ser la manifestación de una disfunción generalizada de la superficie ocular. (42,31) Lo anterior supone un estado ocular de inflamación crónica y sostenida que genera una proliferación celular anómala, remodelación del tejido conjuntival y conjuntivalización corneal.

1.6.8. Herencia

Hilgers en 1960 propuso en su estudio sobre etiología del pterigión (54) la posibilidad de un patrón de herencia autosómico dominante, basado en casos de familias con múltiple ocurrencia de pterigión. Sin embargo en la actualidad no ha sido posible comprobar si la lesión se hereda por sí misma como un rasgo independiente o si los individuos dentro de una misma familia comparten la susceptibilidad al daño oculodérmico provocado por la radiación ultravioleta.

Con los avances en la medicina y el descubrimiento de una posible participación del gen supresor tumoral en el desarrollo del pterigión surgieron numerosas teorías sobre el fondo hereditario de la enfermedad entre ellas la teoría de Knudson que propone un mecanismo de dos pasos en la patogénesis del pterigión, en donde el primer paso consiste en heredar un gen supresor tumoral que puede ser desactivado y el segundo implica su desactivación por factores ambientales tales como la radiación ultravioleta.

Sin embargo el hecho de que aún no se haya identificado un gen específico en el desarrollo del pterigión implica que aún es necesario realizar investigación en esta área antes de establecer su origen hereditario.

Todas las teorías anteriores demuestran que el pterigión es una patología de carácter multifactorial en la que diversos factores se ven involucrados y aunque no existe un acuerdo sobre su etiología la teoría más aceptada propone que la radiación ultravioleta, principalmente la RUV-B

podría ser el disparador inicial que activa las células basales epiteliales del limbo y las induce a producir citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-8 e IL-6 y factores de crecimiento, mismas que activan una cascada de eventos que incluyen inflamación con aumento de la infiltración leucocitaria, proliferación celular con incremento de linfocitos T, fibroblastos y miofibroblastos, angiogénesis y aparición de capilares en el tejido epitelial corneal e inhibición de la apoptosis.

Igualmente, las citocinas mencionadas anteriormente promueven la expresión de metaloproteinasas de matriz afectando el índice de remodelamiento tisular y provocando la destrucción de la membrana de Bowman y promoviendo con esto que un segmento de epitelio límbico o de “células pterigiión” invada la cornea en forma centripeta acompañado de tejido conjuntival, generándose de esta forma la lesión característica triangular del pterigiión. (VER ANEXOS)

1.7. Histología del Pterigión.

Macroscópicamente se trata de una lesión triangular localizada en el limbo nasal, temporal o en ambos lados de la córnea, con una lamina carnososa de tejido ricamente vascularizado sobre una base de tejido conjuntival. (13)

En el examen de microscopía óptica se aprecia un aumento en la densidad de fibroblastos, hialinización del tejido conjuntivo subepitelial con fibras gruesas y tortuosas que se tiñen con tinciones para elastina, dicha elastina se presenta anormal con fibroblastos transformados actínicamente. Las fibras elastosicas resisten la acción de la elastasa. (30)

El estudio histopatológico revela un engrosamiento y una degeneración elastótica del tejido conjuntival subepitelial, el epitelio superficial puede ser normal o ligeramente displásico. En la cabeza del pterigión se encuentran miofibroblastos de la sustancia propia con daño actínico y en el cuerpo y el cuello fibroblastos con la misma alteración, además de numerosas fibras elásticas de neoformación, se aprecia así mismo una invasión del subepitelio corneal y destrucción de la membrana de Bowman.

1.8. Clasificación del Pterigion.

1.8.1. Histológica.

Histológicamente el pterigión se divide en tres tipos de acuerdo a las características de la proliferación fibroblástica, estromal y los elementos vasculares.

- a) Angiomatoso: El estroma contiene un número significativo de canales vasculares con edema en el espacio intervascular.
- b) Fibroso: El estroma presenta fibrosis de forma predominante con escasos elementos vasculares.
- c) Mixto: La presencia de elementos vasculares y fibrosos es similar sin predominio de ninguna sobre la otra.

1.8.2. Clínica.

La clasificación clínica se basa en la extensión del tejido del pterigión sobre la córnea a partir del limbo.

- a) Grado I: Borde corneal a nivel del limbo, ya sea nasal o temporal.
- b) Grado II: Del primer al segundo tercio corneal sin alcanzar el borde pupilar.
- c) Grado III: Del segundo tercio corneal hasta alcanzar el borde pupilar.
- d) Grado IV: Cuando el pterigión cubre y sobrepasa el área pupilar.

1.8.3. Clasificación del Grupo de Madrid.

Tan y asociados en su estudio de 1996 (55) clasificaron al pterigión en tres categorías de acuerdo a su apariencia y componentes predominantes.

- a) Atrófico: Los vasos episclerales por debajo del cuerpo del pterigión se distinguen claramente.

- b) Carnoso: El pterigión es grueso y los vasos epiesclerales por debajo del cuerpo quedan totalmente ocultos.
- c) Intermedio: Los vasos epiesclerales por debajo del cuerpo del pterigión no se aprecian claramente o quedan ocultos en parte.

1.8.4. Clasificación TCL.

El sistema TCL de clasificación del pterigión define las características macroscópicas de la lesión (T), la invasión corneal en el eje horizontal (C) y la invasión limbar (L).

- a) T1: Atrófico, T2: Intermedio, T3: Carnoso
- b) C1: Invasión menor a 2mm, C2: Invasión entre 2 y 4mm, C3: Invasión mayor de 4mm
- c) L1: Invasión menor a 4mm, L2: Invasión entre 4 y 6mm, L3: Invasión mayor a 6mm

Además de las clasificaciones anteriores el clínico también toma en consideración para la estadificación de la lesión la presencia de características de actividad o crecimiento como el depósito de hierro a nivel de la membrana de Bowman en la cabeza del pterigión denominada línea de Stocker y las islas de Fuchs que son pequeñas opacidades grisáceas en la membrana de Bowman y se anteponen a la cabeza de la lesión. Otros signos de lesión activa incluyen una fuerte vascularización, congestión, falta de transparencia y múltiples opacidades a nivel del epitelio corneal.

1.9. Sintomatología y Evolución Clínica del Pterigión.

Por definición una proliferación fibrovascular conjuntival es un pterigión verdadero cuando la cabeza de la lesión alcanza el limbo corneal. Algunos invaden la córnea pocos milímetros y luego permanecen estables, mientras que otros terminan por afectar el eje visual y causar astigmatismo corneal, se ha comprobado que lesiones mayores a 3.5mm son capaces de inducir hasta 1D de astigmatismo. (13)

En las etapas iniciales del padecimiento el pterigión usualmente es asintomático, aunque puede haber síntomas como consecuencia de episodios intermitentes de inflamación entre los que se incluyen hiperemia conjuntival, irritación, prurito, escozor, fotofobia, sensación de cuerpo extraño y lagrimeo.

A medida que la lesión progresa se vuelve evidente macroscópicamente y puede volverse cosméticamente inaceptable para el paciente. La agudeza visual puede disminuir a medida que la lesión crece centrípetamente sobre la cornea, y en raras ocasiones puede ocasionar diplopía como consecuencia de la formación de simblefarón.

Finalmente, después de la excisión quirúrgica la principal complicación es la recidiva que se presenta en porcentajes que van desde el 20 hasta el 84% (54), otras complicaciones menos frecuentes son formación de granulomas, leucoma residuales, formación de Dellen, astigmatismo inducido quirúrgicamente y formación de simblefarón.

1.10. Modalidades de Tratamiento.

En la actualidad no existe un acuerdo establecido en la comunidad oftalmológica sobre el tratamiento medico y quirúrgico definitivo para el pterigión. En las fases iniciales de la enfermedad el clínico adopta una conducta conservadora limitándose a disminuir la inflamación y la sintomatología.

A medida que la lesión progresa o se vuelve cosméticamente inaceptable para el paciente se plantea la posibilidad de un tratamiento más radical a través de la excisión. Sin embargo dada la elevada tasa de recidiva las técnicas quirúrgicas empleadas se encuentran en constante cambio sin lograr hasta el momento contar con una técnica que en definitiva logre la curación permanente. A continuación se exponen las diferentes medidas terapéuticas empleadas para la patología.

1.10.1. En la Historia de la Humanidad.

Como ya se mencionó anteriormente el pterigión es una lesión que ha despertado la curiosidad de los médicos desde la antigüedad en busca de medidas terapéuticas que logren su curación, los reportes más antiguos provenientes de la India revelan el manejo quirúrgico de la lesión con excision simple. Hipocrates (469 a.C.) utilizo colirios oftálmicos a base de hierro, zinc, cobre, leche materna y orina para disminuir la inflamación y Galeno (131 a.C.) trato la enfermedad con gotas de vinagre, vino blanco y azúcar, y promulgo su pinzamiento y excéresis. (25)

En la medicina árabe se realizo excision de la lesión y se trato el sangrado secundario con una mezcla de sal y alcaravea mascada que luego se presionaba a través de una pieza de ropa por donde se filtraban las gotas hasta que el sangrado se detenía. Mas tardíamente Khalifah, del periodo tardío de la medicina árabe, realizo tratados en donde ilustra instrumental quirúrgico para la excision del pterigión que incluían tijeras estrechas, ganchos para realizar la queratectomia y hojas para excisionar la cabeza de la cornea.

En 1987 Artl describió el empleo del autoinjerto conjuntival, técnica que ha pasado por innumerables modificaciones con el paso del tiempo y que aún se emplea en la actualidad. En 1946 Magitot describió por vez primera la queratoplastia lamelar para tratar el pterigión recidivante, técnica mediante la cual se buscó suprimir la cicatrización del pterigión al cubrir los defectos corneales resultantes de su excisión, sin embargo por sus complicaciones como infección, hemorragia intralamelar y depósitos de hemosiderina cayó en el desuso.

En 1990 comenzo el uso de la mitomicina C en la cirugía de pterigión, agente antineoplásico que inhibe la síntesis de ADN de los fibroblastos y linfocitos y disminuye su recidiva, pero que también conyeva efectos adversos dosis dependientes. (38)

Otros múltiples tratamientos como la radioterapia, la reconstrucción del lecho escleral con mucosa bucal y el empleo de adhesivos tisulares han surgido con el avance de la medicina y han mejorado el resultado de la excisión, sin embargo la historia del tratamiento definitivo se encuentra constantemente en evolución.

1.10.2. En la Medicina Alternativa.

Se han ideado remedios de la herbolaria para el tratamietno de la inflamación y el ojo rojo que genera el pterigión inflamado una de las prácticas más recomendadas por los médicos homeópatas es el empleo de gotas de *sempervivum* o “siempreviva” una planta del género de arbustos perennes de la familia Crassylaceae con propiedades antiinflamatorias que se utiliza a manera de lavados oculares de 5 a 10 minutos una vez a la semana hasta disminuir la sintomatología.

La *euphrasia rostkoviana* o Eufrasia, una especia vegetal perteneciente a la familia de las orobancaceas con propiedades antiinfalatorias, antisépticas y astringentes se ha utilizado desde la antigüedad en la medicina naturista como tratamiento de la inflamación conjuntival. Se emplea a

manera de colirio posterior a hervirla y colarla, utilizándola 3 veces al día hasta disminuir la sintomatología inflamatoria.

1.10.3. Tratamiento Conservador.

El tratamiento médico conservador está dirigido a disminuir la inflamación y la sintomatología causada por el pterigión en los estadios iniciales, se emplean los siguientes medicamentos en forma de colirio:

- a) Lubricantes oculares: También llamados lágrimas artificiales cada 4 horas hasta disminuir la sintomatología.
- b) Geles o pomadas lubricantes: 2 o 3 veces al día para disminuir la inflamación y sensación de cuerpo extraño.
- c) Antiinflamatorios esteroideos: Esteroides suaves y de superficie que eleven escasamente la presión intraocular, empleados solamente durante los periodos de inflamación, como la fluorometolona al 0.1%, loteprednol al 0.2% y la triamcinolona dos o tres veces al día por dos semanas.
- d) Antiinflamatorios no esteroideos: Como el diclofenaco sódico y ketorolaco trometamol, al igual que los esteroides durante los periodos de inflamación, cada 6hrs por 5 días o una semana.

Además de los fármacos anteriores dentro del manejo conservador también se emplean medidas preventivas y cuidados generales como el empleo de gafas de sol con filtro de radiación ultravioleta y evitar la excesiva exposición al sol, el calor, el viento y el polvo.

1.10.4. Tratamiento Quirúrgico.

Una vez que la lesión aumenta en su tamaño, genera un astigmatismo importante u obstruye la visión, dificulta el empleo de lentes de contacto, limita la movilidad ocular, interfiere para la realización de otro procedimiento quirúrgico, es cosméticamente inaceptable, muestra poca respuesta al tratamiento conservador o muestra un crecimiento activo debe instaurarse un tratamiento más agresivo a través de la excisión. Sin embargo debe hacerse hincapié sobre la alta tasa de recidiva de la lesión y de su difícil manejo, ya que a pesar de haberse desarrollado numerosas técnicas quirúrgicas para su manejo hasta la fecha no existe ninguna que logre la absoluta curación de la patología.

Las diversas técnicas se realizan bajo anestesia tópica con lidocaína al 2% o proparacaina, infiltración subconjuntival con los mismos anestésicos, bloqueos peribulbar o retrobulbar con lidocaína al 2% para pacientes menos cooperadores o cuando se planea un tiempo quirúrgico relativamente prolongado.

1.10.4.1. Excisión Simple con Cierre Primario.

Esta técnica se utiliza para pterigiones pequeños y relativamente inactivos, consiste en remover la cabeza del pterigión mediante queratectomía superficial cuidadosa, seguida de la excisión de la misma y del cuerpo, posteriormente se elimina la Tenon subyacente y se cierra el defecto conjuntival con suturas de vicryl 7-0 o nylon 10-0. Al igual que la técnica de esclera denudada su tasa de recidiva es alta por arriba del 60% por lo que no se recomienda.

1.10.4.2. Excisión Simple con Esclera Senudada.

Esta técnica descrita inicialmente por Ombrain consiste en la realización de una queratectomía cuidadosa a nivel de la cabeza del pterigión, seguida de la excisión de la cabeza y el cuerpo de la lesión, así como la excisión de la cápsula de tenon subyacente, dejando la esclera

denudada y permitiendo la subsecuente reepitelización del lecho escleral. Tiene diversas variantes en relación al cierre del lecho escleral:

- a) Terson: El defecto conjuntival se sutura paralelamente formando una carpeta conjuntival móvil que posteriormente se afronta cubriendo el área escleral denudada.
- b) Artl: El defecto conjuntival se cubre uniendo los márgenes inferior y superior por suturas interrumpidas.
- c) Czermak: Se realizan dos incisiones conjuntivales paracorneales superior e inferior y los pequeños márgenes se suturan y se fijan a la epiesclera.
- d) Arruga: Se realiza excisión del cuerpo del pterigión hasta nivel del músculo recto medial, posteriormente un área conjuntival de 1cm se pigmenta con violeta de genciana o un marcador quirúrgico en la porción superior, se realiza un corte relajante paracorneal a lo largo del limbo, posteriormente el área pigmentada se desciende al borde conjuntival inferior y se sutura.
- e) Bangerter: Se deja un defecto romboidal posterior a la excisión del pterigión. Se realiza una incisión paracorneal, y los bordes conjuntivales se afrontan y fijan a la epiesclera.
- f) Campodónico: Se deja un defecto ovoide después de la excisión del pterigión y se cierra al trasladar el margen conjuntival superior hacia arriba, finalmente se fija la conjuntiva trasladada a la epiesclera.

Estas técnicas han reportado elevadas tasas de recurrencia de hasta el 89%, por lo que actualmente están en desuso y no se recomiendan su práctica. (VER ANEXOS)

1.10.4.3. Excisión con Transplante de Pterigión.

Consiste en la cuidadosa excisión de la cabeza del pterigión mediante queratectomía, seguido de su translocación a nivel subconjuntival o conjuntival en diferente posición que la original. No detiene el crecimiento del pterigión y en muchas ocasiones resulta cosméticamente inaceptable para el paciente por lo que al igual que muchas otras técnicas quirúrgicas ha caído en el desuso. Las siguientes son variantes en su realización:

- a) McReynolds: Se realiza excisión de la cabeza del pterigión y disección del cuerpo, posteriormente se realiza una conejera subconjuntival inferior y se transplanta el pterigión por esta fijándolo a la epiesclera.
- b) Neher: Al igual que la técnica de McReynolds solamente que en dirección superior.
- c) Desmarres: Se realiza excisión de la cabeza del pterigión y disección del cuerpo que posteriormente se transplanta a la conjuntiva inferior.
- d) Berens: Igual que la técnica de Desmarres solamente que en dirección superior.
- e) Knapp: Para pterigión con una cabeza muy amplia, se excisiona el pterigión y el cuerpo y la cabeza se dividen a la mitad en el plano horizontal, posteriormente las dos mitades se transplantan a la conjuntiva superior e inferior respectivamente.
- f) Callahan: Se realiza una incisión oblicua del limbo a través de la conjuntiva de 5 a 10mm hacia el borde inferior y superior del cuerpo del pterigión y se fija a la epiesclera inferior.
- g) Blaskovics: Se excisiona la cabeza y el cuerpo del pterigión y posteriormente la cabeza se pliega sobre sí misma y se sutura a la epiesclera dejando un puente de esclera desnuda entre la cabeza y el limbo corneal. (VER ANEXOS)

1.10.4.4. Excisión con Colocación de Mucosa Bucal.

Esta técnica surgió ante la necesidad de restaurar la anatomía ocular posterior a la excisión del pterigión, consiste al igual que las técnicas anteriores en la excisión de la cabeza y cuerpo del pterigión con la realización de queratectomía superficial, seguida de la excisión de tenon dejando esclera desnuda y posteriormente cubriendo el defecto con mucosa bucal obtenida del labio inferior con un micrótopo. Actualmente y con el surgimiento de técnicas que otorgan menor recurrencia y una mejor apariencia cosmética ha caído en el desuso.

1.10.4.5. Excisión con Colocación de Autoinjerto Conjuntival.

Esta técnica fue muy popular antes del descubrimiento de las células madres del limbo, disminuía la recurrencia o retardaba su aparición y restauraba la anatomía. Consiste en realizar una queratectomía superficial cuidadosa, excisión de la cabeza y el cuerpo del pterigión junto con el tenon subyacente dejando esclera desnuda y posteriormente cubriendo este defecto con un

autoinjerto conjuntival que se toma de la conjuntiva superotemporal. Su porcentaje de recurrencia es de hasta el 40%.

1.10.4.6. Excisión con Colocación de Autoinjerto Conjuntival de Células Límbicas.

Actualmente considerada la técnica con menor recurrencia con porcentajes entre el 0 y 15% (35); ésta es empleada con el estándar de oro para el tratamiento quirúrgico del pterigión, dadas las propiedades de las células madres límbicas que restauran la anatomía corneoconjuntival en el área afectada. Consiste en la excisión de la cabeza y el cuerpo del pterigión con la realización de una queratectomía superficial, excisión del tenon subyacente al cuerpo del pterigión, dejando esclera desnuda y posteriormente tomando un autoinjerto conjuntival que involucre las células madres límbicas de la región superotemporal, aproximadamente 0.5mm del limbo y córnea periférica, para cubrir el defecto. Las células límbicas actúan como una barrera contra las células conjuntivales alteradas del pterigión en su camino a la invasión corneal y disminuyen la recurrencia.

1.10.4.7. Excision con Colocación de Membrana Amniótica.

La membrana amniótica constituye la capa mas interna del amnios y contiene las células de la membrana basal y su uso en patología ocular comenzó en 1940 cuando DeRoeth la utilizo para reparar defectos conjuntivales (35,49), sin embargo por su difícil conservación y medios de obtención su utilización no se generalizó hasta finales de 1990 para el tratamiento de diversas patologías de la superficie ocular por sus numerosas propiedades entre las que destacan favorecer el transporte hidroelectrolítico, inhibir el crecimiento bacteriano, escasa inmunogenicidad, favorecer la reepitelización, evitar la vascularización corneal, inhibir el desarrollo de fibrosis, disminuir la inflamación, efecto antiálgico, entre otras.

Por lo anterior su utilización en cirugía de pterigión se ha popularizado en los últimos años y propone la disminución de recurrencia, misma que en diversos estudios no muestra diferencias significativas con el empleo de autoinjerto de células límbicas. (23,40) La técnica consiste en los mismos pasos empleados para las técnicas previamente mencionadas de excisión del pterigión con

denunciación de la esclera en el área afectada, solamente que para cubrir el defecto se emplea una porción de membrana amniótica con su lado basal en contacto escleral, ésta puede fijarse con sutura de vicryl 7-0, nylon 10-0 o adhesivos tisulares.

1.10.5. Adyuvantes en el Tratamiento Quirúrgico.

Además de la excisión quirúrgica numerosas terapias adyuvantes se han empleado para disminuir la recurrencia del pterigión, que continua siendo hoy en día el principal reto en esta patología.

1.10.5.1. Radiacion Beta.

La inhibición de la mitosis de las células del pterigión planteo la utilización de esta terapia como adyuvante a la excisión quirúrgica, sin embargo los efectos adversos asociados a su empleo como la escleromalacia, necrosis escleral, endoftalmitis, perforación corneal y catarata sectorial han hecho que su uso para esta patología no se recomiende en la actualidad. (23,37)

1.10.5.2. Mitomicina C.

La mitomicina C es un agente antibiótico y antineoplásico aislado del hongo *streptomyces caespitosus* que elimina la migración de fibroblastos y la actividad de fagocitos macrófagos inhibiendo la síntesis de ADN, ARN y proteínas. Las propiedades antiproliferativas mencionadas anteriormente le han conferido popularidad en la cirugía de pterigión y glaucoma al disminuir y retardar la cicatrización, disminuyendo la recurrencia que se reporta en el 37.9%. (36)

Su uso puede ser postoperatorio a manera de colirio al 0.02% o intraoperatorio en concentraciones que varían del 0.01 al 0.04% siendo la del 0.02% por 3 minutos sobre la esclera

denudada seguida de colocación del autoinjerto conjuntival la más empleada. A pesar de disminuir la tasa de recurrencia su empleo también ha generado complicaciones de las que el clínico debe estar conciente como necrosis escleral, escleritis infecciosa, endoftalmitis y perforación ocular.

1.10.5.3. 5-Fluoruracilo.

El 5-fluoruracilo agente antineoplásico también se ha empleado en la cirugía de pterigión y glaucoma para prevenir la recurrencia y cicatrización al inhibir la fase S del ciclo celular e inhibir la proliferación fibroblástica. En cirugía de pterigión Pikkell y colaboradores mostraron la efectividad de este agente inyectando una dosis de 2mg/mL directamente en la cúpula del tejido fibrovascular previo a la cirugía, con lo que la lesión se atrofia y facilita su excisión y disminuye su recidiva. (23) Sin embargo al igual que muchas otras terapias adyuvantes ha mostrado complicaciones como queratopatía punteada, y es necesario realizar un mayor número de estudios para evaluar su seguridad y eficacia en la recidiva del pterigión.

1.10.5.4. Bevacizumab.

En los últimos años y con el mejoramiento de la medicina molecular surgió el bevacizumab un anticuerpo monoclonal humanizado que se une al de forma selectiva al factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) inhibiendo la unión a sus receptores FLT-1 (VEGF-R) y KDR (VEGF-F) inhibiendo su actividad biológica y reduciendo la neovascularización de los tumores.

En oftalmología su empleo comenzó en el tratamiento de la neovascularización corneal y actualmente y en base a la fisiopatología del pterigión y el papel que en esta representa la proliferación fibrovascular ha comenzado su empleo como inyección intracorporea para inhibir el crecimiento de la lesión y llevarla a un estado estacionario. Se utiliza a manera de inyección intracorporea de 2mL (6.5mg). (33)

1.11. Descripción de los Adhesivos Tisulares de Fibrina.

1.11.1 Antecedentes Históricos.

Desde la antigüedad las personas imaginaron la posibilidad de pegar los tejidos sin necesidad de suturas de la misma manera que se pegan dos piezas de papel, los antiguos griegos utilizaron resina sobre las heridas cutáneas para facilitar su cicatrización. (25) En 1905 Morawitz demostró que el calcio transformaba la protrombina en trombina y que esta posteriormente se convertía en fibrinógeno y en fibrina culminando con la formación de un coágulo y dando inicio al proceso de cicatrización, con este descubrimiento durante 1940 el plasma sanguíneo fue utilizado en estudios en animales para unir nervios periféricos, sin embargo la fuerza del pegamento generado fue insatisfactorio hasta 1970 cuando Matras publico los resultados de sus estudios con diferentes preparaciones a base de fibrina, lo cual llevo a la creación de patentes de adhesivos tisulares. (26,27)

Los adhesivos de fibrina fueron utilizados con éxito en otras áreas de la medicina como neurocirugía, cirugía plástica, otorrinolaringología, cardiocirugía y cirugía de cabeza y cuello desde 1970 con resultados satisfactorios y la posibilidad de emplearlos en cirugía ocular no se hizo esperar, en 1978 se empleó para cirugía corneal y en 1984 por Buschman y colaboradores en cirugía de conjuntiva sin embargo para 1999 a pesar de haber mas de 50 publicaciones referentes a su empleo quirúrgico ninguno era referente a cirugía de pterigión, como era de esperarse la idea de facilitar este procedimiento y mejorar sus resultados empleando los adhesivos de fibrina surgió rápidamente.

1.11.2 Tendencias Actuales.

Tradicionalmente en la cirugía de pterigión la fijación del autoinjerto conjuntival al lecho escleral desnudo se realiza con suturas absorbibles de vicryl 7-0 0 microfilamento no absorbible de nylon 10-0 (10,11,15), lo anterior garantiza estabilidad del injerto pero genera sintomatología inflamatoria en el paciente tal como sensación de cuerpo extraño, prurito, fotofobia y lagrimeo, ante lo anterior y buscando generar una recuperación mas pronta lo mas cercana al proceso normal de cicatrización comenzó el empleo de adhesivos tisulares de fibrina en cirugía de pterigión en 2004 en una serie de

artículos por Korangy 21,22() sobre la técnica de pegar y cortar el autoinjerto en donde demostró que al generar menos inflamación la recidiva era menor.

Uno de los inconvenientes del empleo de adhesivo tisular es su alto costo, calculándose en alrededor de \$100 dolares por 1mL lo cual lo convierte en una alternativa más costosa en comparación con las suturas de nylon o vicryl empleadas comúnmente, sin embargo muchos cirujanos han considerado la alternativa de preparar el adhesivo tisular y emplearlo de manera esteril para varios procedimientos quirúrgicos, ya que en promedio 2mL son suficientes para realizar 5 procedimientos y equivalen al costo de 5 suturas de vicryl o nylon.

Tomando en cuenta lo anterior y consideran que el ahorro en tiempo quirúrgico, la rápida recuperación y menor molestia postoperatoria sobrepasan con mucho la desventaja de un costo elevado cada día es mas prometedor para muchos cirujanos generalizar su uso de primera instancia en este procedimiento.

1.11.3 Características del Polímero.

Los adhesivos de fibrina o “sellantes de fibrina” son el producto final de la cascada de la coagulación, y sirven como un tapon hemostático y matriz en la cicatrización de los tejidos. Dos tipos de adhesivos tisulares de fibrina se encuentran disponibles en el mercado: 1) A base de trombina purificada que promueve la conversión del fibrinógeno del paciente en fibrina y 2) Una combinación de una mezcla de fibrinógeno humano con factor XIII y solución de trombina humana o bovina, misma que contiene cloruro de calcio y aprotinina, estos dos componentes se combinan durante la administración y forman un coagulo de fibrina final. (50)

El sistema adhesivo Tissucol® (Baxter AG, Vienna, Austria) está constituido por dos componentes la solución de Tissucol® liofilizado de origen humano con fibrinógeno humano y factor XIII y el otro constituído por trombina bovina con cloruro de calcio y aprotinina. El concentrado protéico adhesivo de Tissucol® liofilizado se encuentra en polvo para disolver con solución de

aprotinina, y la trombina líquida se reconstituye con la solución de cloruro cálcico. Dicho lo anterior las concentraciones del adhesivo son las siguientes:

1 ml de adhesivo tisular contiene:

Solución de Tissucol® liofilizado:

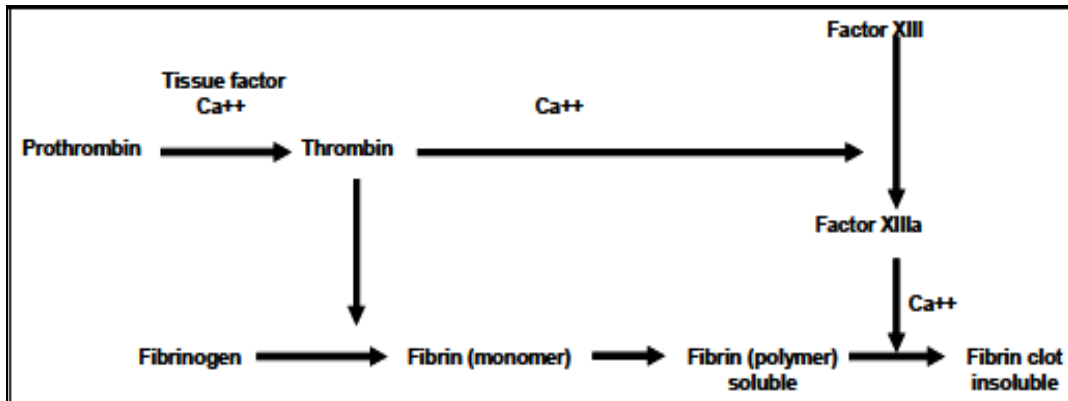
- a) Proteína coagulable.....75-1155mg
 - a. Fibrinógeno.....70-110mg
 - b. Plasmafibronectina.....2-9mg
- b) Factor XIII.....10-50 U.I.
- c) Plasminógeno.....40-120mg
- d) Solución de cloruro de calcio.....40 mmol/l

1.11.4 Mecanismo de Acción.

El mecanismo de acción de los adhesivos tisulares o sellantes de fibrina, en este caso el Tissucol® corresponde a la última fase de la coagulación sanguínea. La molécula de fibrinógeno humana es una glicoproteína compuesta de tres pares de cadenas polipeptídicas $A\alpha$, $B\beta$ y γ_2 que forman una molécula con dos mitades simétricas. El fibrinógeno bajo la acción de la Trombina se transforma en fibrina con liberación de dos moléculas de fibrinopéptido A y B. Los monómeros de fibrina formados, se polimerizan en dímeros y posteriormente se unen entre sí mediante enlaces covalentes, por acción del factor XIII que fue previamente activado por la trombina y en presencia de iones de calcio.

La fibrina producida, se adhiere a los tejidos que resultan expuestos tras la lesión tisular, con especial afinidad hacia las fibras de colágeno. La malla de fibrina formada, sirve de soporte para la proliferación de fibroblastos y capilares que se producen en el proceso de cicatrización. El proceso depende de muchos factores y entre ellos, la trombina, fibrina y factor XIII estimulan la proliferación de fibroblastos. La etapa siguiente del proceso de curación de heridas es la degradación por proteólisis y fagocitosis de la malla de fibrina. La fibrinólisis entre otros factores depende de la presencia de los activadores tisulares del plasminógeno, cuya concentración puede variar de un

tejido a otro. Así la etapa final es la sustitución de la malla de fibrina por tejido conjuntivo y después la formación de un tejido de cicatrización.



En comparación con los adhesivos sintéticos los adhesivos tisulares de fibrina tienen la ventaja de ser biocompatibles y biodegradables, el coágulo de fibrina se reabsorbe durante la primera semana como parte del proceso normal de cicatrización de los tejidos, y por lo tanto no se asocian a inflamación local, reacción a cuerpo extraño, necrosis tisular ni fibrosis extensa.

1.11.5 Preparación.

Los dos componentes de Tissucol® deben mantenerse en congelación a -18C o menos antes de emplearse y una vez reconstituidos no deben refrigerarse de nuevo. Primeramente se combina la solución de Tissucol® liofilizado con la solución de aprotinina y se calienta a baño María a una temperatura entre 37 a 40°C por 20 minutos, posteriormente se agita suavemente hasta que se obtenga una solución medianamente espesa y transparente; el siguiente componente se obtiene al mezclar el cloruro de calcio con la solución de trombina bovina, estos dos componentes constituyen el adhesivo tisular y pueden ser aplicados simultáneamente con un inyector comercial ya incluido con el producto o secuencialmente separándolo con jeringas de tuberculina. El adhesivo obtenido debe utilizarse durante las primeras 4 horas de su reconstitución y no debe reesterilizarse.

1.11.6 Seguridad Microbiológica.

Al igual que cualquier derivado de productos sanguíneos los adhesivos de fibrina acarrearán el riesgo teórico de transmisión de enfermedades infecciosas como VIH, hepatitis, parvovirus, enfermedad por priones, etc., sin embargo, durante los más de 26 años que se ha empleado en diversos campos de la cirugía y más de 11 millones de procedimientos quirúrgicos realizados a nivel mundial no existen reportes de transmisión de dichas enfermedades. (27,50)

Los donadores humanos son seleccionados de acuerdo a criterios estrictos de calidad y las donaciones de plasma son medidas para actividad y presencia viral y son sujetas a procedimientos de inactivación viral. Solamente aquellas muestras de plasma que han arrojado resultados negativos para carga viral y resultados negativos de los procesos de vigilancia farmacoepidemiología son empleadas en la fabricación de adhesivo.

Igualmente el hecho de que varios de estas preparaciones comerciales contengan proteínas sanguíneas bovinas y su empleo repetido supone el riesgo de sensibilización y reacción alérgica o anafiláctica sin que estas sean frecuentes y sin que exista reporte en la literatura durante su empleo en cirugía oftálmica.

CAPÍTULO II

MATERIALES Y

MÉTODOS.

2.1 Planteamiento del Problema.

El pterigión es una proliferación fibrovascular conjuntival en forma de triángulo con su vértice hacia la córnea y su base hacia la conjuntiva bulbar. Su etiología hoy en día se considera multifactorial, y aunque el agente implicado en mayor medida es la radiación ultravioleta del sol también participan en su etiopatogenia otros factores como mutaciones de los genes supresores tumorales, inflamación crónica, herencia, cirugías previas, entre otras. Su sintomatología es muy amplia y en gran medida depende de sus dimensiones, además de ser desagradable cosméticamente genera sensación de cuerpo extraño, prurito, lagrimeo, hiperemia conjuntival y escozor, además de lo anterior a medida que crece e invade la zona visual causa astigmatismo al aplanar el meridiano horizontal corneal y en ocasiones causa ceguera al obstruir el eje visual.

El tratamiento de esta lesión es eminentemente quirúrgico a pesar de ser de utilidad el manejo conservador a base de antiinflamatorios tanto esteroideos como no esteroideos y lubricantes oculares. Las indicaciones para su excisión incluyen obstrucción de la visión, restricción de la movilidad ocular, inflamación crónica y sostenida con poca respuesta a tratamiento conservador, crecimiento activo y aspecto cosmético inaceptable para el paciente. Diversas técnicas y terapias adyuvantes se han desarrollado a lo largo del tiempo para disminuir su recurrencia que aun hoy en día es la principal complicación de su excisión, además de esto siempre se busca disminuir las molestias en el postoperatorio que debido al empleo de suturas es la principal queja de los pacientes, así como lograr un aspecto cosmético aceptable, una pronta recuperación y menores tiempos quirúrgicos. La principal técnica quirúrgica empleada para la excisión del pterigión es la excisión de la lesión seguida de colocación de autoinjerto conjuntival de células liméricas fijado con suturas en el área de defecto con colocación de mitomicina C al 0.02% por 3 minutos.

Las suturas son la manera primaria de cerrar una herida y de colocación de autoinjertos en diversas áreas de la medicina y en el campo de la oftalmología y en cirugía de pterigión estas son utilizadas de igual manera. A pesar de lograr buenos resultados, las molestias postoperatorias son múltiples: sensación de cuerpo extraño, fotofobia, lagrimeo, dolor e inflamación sostenida, la recuperación se lleva a cabo en aproximadamente 2 semanas y durante este tiempo el paciente

debe lidiar con ellas, y a pesar de obtenerse resultados cosméticos y funcionales que en la mayoría de los casos son satisfactorios, los cirujanos siempre están en busca de métodos que disminuyan el tiempo quirúrgico, las complicaciones trans y postoperatorias, generen menos molestias postoperatorias en los pacientes y provean de una recuperación mas rápida.

Con el advenimiento de avances en la medicina surgieron los adhesivos tisulares a base de fibrina, que mimetizan la cicatrización natural, la mayoría de estos están formados por dos componentes un combinado de trombina y aprotinina y el otro de trombina con calcio que al combinarse generan un coagulo adherente. A pesar de emplearse en cirugía ocular desde 1978 no fue sino hasta 2004 que comenzó su empleo en cirugía de pterigión, cuando Korangy (21,22) describió la primera técnica de “corte y pegue” mostrando no solo disminución de los tiempos quirúrgicos y molestias postoperatorias sino menor numero de recidivas. A pesar de lo anterior no son muchos los estudios que se han realizado sobre su empleo y su uso aun no se ha generalizado, aunque se vislumbra prometedor.

En nuestro país la técnica estándar de excisión de pterigión consiste en la excisión seguida de colocación de autoinjerto fijado con suturas (vicryl 7-0 o nylon 10-0), en nuestro hospital la técnica estándar es la misma adicionando la aplicación de mitomicina C 0.02% por 3 minutos, la sutura empleada es el vicryl 7-0 en puntos simples. Observamos las molestias postoperatorias ya mencionadas, una recuperación que se estima en 2 semanas aproximadamente y tiempos quirúrgicos que sobrepasan los 45 minutos, por lo anterior planteamos la posibilidad de emplear un método nuevo y jamás estudiado en nuestro hospital que nos disminuyera los tiempos quirúrgicos, las molestias postoperatorias y el tiempo de recuperación, y de igual manera nos proporcionara un resultado cosmético que resultada aceptable para el paciente con mayor rapidez al emplear adhesivo tisular de fibrina en la fijación del autoinjerto conjuntival. Con base en lo anterior surge la siguiente pregunta como problema principal de nuestro estudio:

¿Resulta mejor el empleo de adhesivo tisular de fibrina para fijación de autoinjerto conjuntival en cirugía de pterigión en comparación con el empleo de sutura en relación a molestias postoperatorias inmediatas?

2.2 Objetivos.

General.

1. Comprobar que el empleo de adhesivo tisular de fibrina para fijación de autoinjerto conjuntival en cirugía de excisión de pterigión en pacientes del HGE resulta más beneficioso que el empleo de suturas de vicryl 7-0 al generar menor sintomatología postoperatoria inmediata.

Secundarios.

1. Identificar el síntoma postoperatorio más prevalente en cada grupo estudiado
2. Identificar las principales complicaciones transoperatorias del empleo de adhesivos tisulares de fibrina.
3. Identificar cual de los dos métodos de fijación de autoinjerto conjuntival genera menores tiempos quirúrgicos.
4. Identificar cual método de fijación de autoinjerto conjuntival genera menor número de casos con dehiscencia de injerto conjuntival.
5. Identificar cual método de fijación de autoinjerto conjuntival proporciona una recuperación más rápida.
6. Identificar cual método de fijación de autoinjerto conjuntival proporciona al paciente un aspecto cosmético más aceptable en el menor tiempo.

2.3 Justificación.

El Pterigión es una de las principales patologías de la superficie ocular a las que se enfrenta el medico oftalmólogo, constituye un reto no solo por no existir un acuerdo general en cuanto a una técnica quirúrgica para su tratamiento definitivo sino por tener un proceso postoperatorio que en general es difícil para el paciente por la gran sintomatología que general, nuestro hospital no es la excepción a lo mencionado anteriormente, considerando que en promedio 4 de cada 10 pacientes tiene pterigión y de estos la mitad ya son candidatos a tratamiento quirúrgico.

La cirugía electiva de excisión de pterigión en nuestro hospital se realiza actualmente con fijación de autoinjerto conjuntival con sutura de vicryl 7-0 puntos simples, lo anterior a pesar de lograr buenos resultados cosméticos conlleva un periodo de recuperación de aproximadamente 2 semanas durante las cuales el paciente debe lidiar con molestias significativas como sensación de cuerpo extraño, fotofobia, dolor y lagrimeo, además de generar tiempos quirúrgicos de mas de 45 minutos.

El advenimiento de mejores materiales para fijación del autoinjerto conjuntival tales como los adhesivos tisulares de fibrina y el antecedente de su empleo en otros hospitales a nivel mundial con buenos resultados nos llevan a hacernos la pregunta de su utilidad en nuestro medio.

Mediante este estudio se pretende probar que el empleo de adhesivo tisular de fibrina resulta más noble en relación a la sintomatología postoperatoria inmediata en comparación con el uso de suturas, además de generar una disminución en los tiempos quirúrgicos y de recuperación y otorgar al paciente un aspecto cosmético aceptable en corto tiempo.

2.4 Hipótesis.

2.4.1 Hipótesis de Trabajo:

El empleo de adhesivo tisular de fibrina para fijación de autoinjerto conjuntival en cirugía de pterigión difiere de la fijación con sutura en relación a la sintomatología postoperatoria inmediata producida.

2.4.2 Hipótesis Alterna.

El empleo de adhesivo tisular de fibrina para fijación de autoinjerto conjuntival en cirugía de pterigión en comparación con el empleo de sutura resulta mejor en relación una menor sintomatología postoperatoria inmediata.

2.4.3 Hipótesis Nula.

El empleo de adhesivo tisular de fibrina para fijación de autoinjerto conjuntival en cirugía de pterigión en comparación con el empleo de sutura no produce menor sintomatología postoperatoria inmediata.

2.5 Tipo de Estudio.

El presente es un estudio prospectivo, comparativo, abierto, aleatorio y experimental con dos grupos de pacientes del Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours” que acudieron a la consulta externa de oftalmología con diagnóstico de pterigión primario y que se sometieron a tratamiento electivo quirúrgico mediante excisión de pterigión con autoinjerto conjuntival de células límbicas y aplicación transoperatoria de mitomicina C al 0.02% por 3 minutos. El primer grupo compuesto por 9 pacientes a los cuales se les fijo el autoinjerto conjuntival utilizando adhesivo tisular de fibrina y un segundo grupo de control de 9 pacientes a los cuales se les fijo el autoinjerto conjuntival empleando suturas de vicryl 7-0. La selección del método de fijación del autoinjerto conjuntival fue aleatorio. El estudio se desarrolló en un periodo de cuatro meses comprendidos de abril a julio de 2012.

2.6 Tamaño de la Muestra.

Inicialmente se considero un tamaño muestral de 20 pacientes, de los cuales se eliminaron 2 pacientes por no desear someterse al procedimiento una vez dentro de la sala quirúrgica, quedando un total de 18 pacientes divididos en dos grupos: el primer grupo de 9 pacientes a los cuales se les fijo el autoinjerto conjuntival utilizando adhesivo tisular de fibrina (Tissucol®, Baxter AG, Vienna, Austria) y un segundo grupo de control de 9 pacientes a los cuales se les fijo el autoinjerto conjuntival empleando suturas de vicryl 7-0 en puntos simples.

2.6.1 Criterios de Inclusión:

Pacientes en los que se realizó cirugía electiva de excisión de pterigión:

- Mayores de 18 años
- Dispuestos a firmar la carta de consentimiento informado
- Pterigión nasal grado II primario stocker positivo o T2C2L2 por clasificación TCL

2.6.2 Criterios de Exclusión:

No fueron candidatos a participar en el estudio los pacientes con los siguientes criterios:

- Pacientes con pterigión recidivante
- Presencia de otra patología de la superficie ocular
- Pterigión bipolar

2.6.3 Criterios de Eliminación:

Se eliminaron del estudio los pacientes que presentaran las siguientes características:

- Aquéllos a los que por cualquier razón médica o de inasistencia se les suspendió el procedimiento, o que no la aceptaron una vez programada
- Aquéllos que presentaron reacción alérgica a cualquiera de los medicamentos empleados
- Aquéllos en los que no fue posible colocar autoinjerto conjuntival

2.7 Descripción General del Estudio.

Se seleccionaron de acuerdo a los criterios mencionados con anterioridad 20 pacientes mismos que fueron divididos aleatoriamente en 2 grupos de 10, 2 pacientes de cada grupo fueron eliminados al no aceptar la realización del procedimiento una vez dentro de la sala de cirugía, quedando un tamaño total de muestra de 18 pacientes, 9 para cada grupo. Las cirugías fueron realizadas por 2 médicos residentes de oftalmología con experiencia en cirugía de pterigión convencional. Todos los procedimientos se realizaron de manera ambulatoria y los pacientes fueron examinados un día antes del procedimiento para descartar aquéllos que presentaran infección ocular o sistémica.

En todos los pacientes se realizó asepsia y antisepsia con isodine solución, se colocó blefaróstato flexible, puntas nasales de oxígeno continuo, se optó por anestesia tópica con lidocaína simple al 2% aplicando sobre toda la superficial ocular en repetidas ocasiones durante la duración completa del procedimiento. Posteriormente se realizó queratectomía con cuchillete Beaver #64 separando completamente el tejido del pterigión adherido a la córnea procurando no dejar restos ni escalones, a continuación se extirpó la cabeza y cuerpo del pterigión junto con la cápsula de Tenon con tijera de Wescott roma intentando dejar el lecho escleral libre de tejido al igual que los márgenes de la conjuntiva perilesional prestando especial atención al área de la carúncula para no lesionar las fibras de inserción del músculo recto medial; posteriormente se fresaron los remanentes corneales de pterigión con la fresa mecánica Alger Brush hasta lograr la homogeneidad corneal.

Posteriormente se tomó el autoinjerto conjuntival de células limáticas de la conjuntiva superior del mismo ojo midiendo con compás el lecho escleral y llevando estas medidas a la zona conjuntival donadora pidiendo al paciente que dirija la mirada hacia abajo para lograr una adecuada exposición de la zona, el área donadora se marco con el compás haciendo presión con sus puntas por 10 segundos, una vez marcadas sus dimensiones se procedió a infiltrar la anestesia subconjuntival haciendo hidrodisección para separar la Tenon subyacente, una vez formada la ampolla se incidió con cuchillete Beaver #64 y se completó el corte con tijera Wescott roma el autoinjerto se tomo a

partir del limbo hacia el fondo de saco superior asegurándonos que comprendiera las células lúmbicas corneales en un área de aproximadamente 0.5mm del limbo y córnea periférica.

Una vez obtenido el autoinjerto se cortó a nivel de la córnea periférica y se invirtió sobre la córnea cuidadosamente. A continuación se giró sobre la córnea hasta enfrentarlo al lecho escleral manteniendo la orientación yuxtalimbar-limbo. En el grupo con sutura se fija el autoinjerto a la epiesclera a nivel lúmbico con dos puntos simples de vicryl 7-0 y a continuación se fija el resto del autoinjerto a la conjuntiva perilesional con el mismo tipo de punto y sutura. En el grupo de adhesivo tisular de fibrina se coloca una gota de trombina en el lecho escleral y una de fibrinógeno en la cara estromal del autoinjerto juntando posteriormente ambas partes y presionando los bordes del autoinjerto por 10 segundos con una pinza hemostática. Inmediatamente concluido el procedimiento en ambas técnicas se colocó colirio combinado de triamcinolona con ciprofloxacino y ungüento de tobramicina con oclusión semicompresiva.

Los pacientes fueron revisados al día primero postoperatorio, día 7 y día 14. A todos los pacientes se les dió el mismo manejo postoperatorio que consistió en colirio combinado de triamcinolona con ciprofloxacino 1 gota cada 4hrs por 2 semanas, seguido de colirio de triamcinolona a dosis de 1 gota cada 4hrs por 4 semanas con posterior dosis reducción hasta suspender 2 semanas después, colirio de diclofenaco sodico 1 gota cada 6hrs por 1 semana y ungüento de tobramicina 1 capa fina por dentro del parpado por la noche por 4 semanas, paracetamol tabletas 500mg 1 tableta cada 8hrs por 3 días y parche semicompresivo por 1 semana. En el grupo de sutura estas se retiraron en el día 7 o 14 postoperatorio de acuerdo a la adecuada adherencia del autoinjerto conjuntival.

En el transoperatorio se cuestiono a los pacientes sobre molestias generadas en la cirugía y de existir se documentaron por personal de enfermería, se documento el tiempo quirúrgico total de acuerdo al registro electrónico de la nota postoperatoria del programa electrónico ASSIST de nuestro hospital.

En el primer día postoperatorio se pidió al paciente completar un cuestionario que documentara la existencia de molestias, estas se graduaron utilizando una escala verbal del 0 al 4

(0= inexistente, 1=suave, 2=moderado, 3=mucho y 4= insoportable) respecto a los síntomas dolor, fotofobia, lagrimeo, prurito y sensación de cuerpo extraño. Igualmente se calificaron las características del autoinjerto conjuntival en el primer día postoperatorio de acuerdo a los hallazgos de la exploración con lámpara de hendidura utilizando una escala del 0 al 4 (0=mas favorable a 4=menos favorable) en relación a grado de hemorragia subconjuntival, inflamación conjuntival, estabilidad del autoinjerto y coloración del mismo. A todos los pacientes se les solicitó calificar su apariencia cosmética en el día primero y 14 postoperatorio utilizando una escala de 0 a 3 (0= insatisfecho, 1=poco satisfecho, 2=moderadamente satisfecho y 3= muy satisfecho). (ver anexos)

Finalmente se documentó el tiempo de recuperación de los pacientes como el tiempo en que el lecho conjuntival presentaba la menor inflamación, coloración mas parecida a la conjuntiva sana y el paciente se encontraba asintomático clasificando al paciente en 1 de 3 grupos: 1= 0 a 7 días, 2= 7 a 14 días y 3= más de 14 días postoperatorios.

2.8 Variables a Estudiar: Cuadro de Definición

Dentro de nuestro estudio se estudiaron las siguientes variables:

Variable	Definición	Operacionalización	Medición	Tipo
Síntomas	Referencia subjetiva que da un enfermo por la percepción o cambio que reconoce como anómalo o causado por un estado patológico o enfermedad.	Sintomatología referida por el paciente en el primer día postoperatorio en relación a dolor, lagrimeo, fotofobia, sensación de cuerpo extraño y/o prurito.	Si/ No	Cualitativa dicotómica
Dolor	Experiencia sensorial objetiva y desagradable asociada a daño tisular que pueden experimentar todos los seres vivos que disponen de un sistema nervioso.	Medición subjetiva del dolor de acuerdo a escala verbal calificando su intensidad de 0 a 4 de menor a mayor.	0= Inexistente 1= Suave 2= Moderado 3= Mucho 4= Insoportable	Cualitativa politómica ordinal
Prurito	Hormigueo o sensación incomoda de piel y mucosas que conlleva un deseo de rascar la parte en cuestión.	Medición subjetiva del prurito de acuerdo a escala verbal calificando su intensidad de 0 a 4 de menor a mayor.	0= Inexistente 1= Suave 2= Moderado 3= Mucho 4= Insoportable	Cualitativa politómica ordinal
Sensación de cuerpo extraño	Sensación extraña y arenosa de presencia de cuerpo extraño en el tejido, en este caso el	Medición subjetiva de la sensación de cuerpo extraño de acuerdo a escala verbal calificando	0= Inexistente 1= Suave 2= Moderado 3= Mucho	Cualitativa politómica ordinal

	ojo.	su intensidad de 0 a 4 de menor a mayor.	4= Insoportable	
Fotofobia	Intolerancia anormal a la luz.	Medición subjetiva de la fotofobia de acuerdo a escala verbal calificando su intensidad de 0 a 4 de menor a mayor.	0= Inexistente 1= Suave 2= Moderado 3= Mucho 4= Insoportable	Cualitativa politónica Ordinal
Lagrimo	Secreción aumentada de lágrima por irritación.	Medición subjetiva del lagrimo de acuerdo a escala verbal calificando su intensidad de 0 a 4 de menor a mayor.	0= Inexistente 1= Suave 2= Moderado 3= Mucho 4= Insoportable	Cualitativa politónica ordinal
Molestias transoperatorias	Sintomatología percibida durante un procedimiento quirúrgico y generada por este.	Molestias percibidas por el paciente durante el procedimiento en relación a la existencia de ardor, dolor y/o sensación de manipulación	Si/ No	Cualitativa dicotómica
Complicaciones transoperatorias	Cualquier eventualidad o proceso adverso ocurrido dentro de la duración de un procedimiento quirúrgico.	Complicaciones documentadas durante la cirugía en relación a sangrado excesivo, lesión del autoinjerto y/o incapacidad para colocar autoinjerto	Si/ No	Cualitativa dicotómica
Complicaciones postoperatorias	Proceso adverso que ocurre como resultado de un procedimiento quirúrgico.	Complicaciones documentadas en el postoperatorio del día 1 al día 14 en relación a infección, pérdida del	Si/ No	Cualitativa dicotómica

		autoinjerto y/o retracción del autoinjerto		
Tiempo quirúrgico	Duración de un procedimiento quirúrgico desde que comienza hasta que concluye.	Duración en minutos del procedimiento documentado en la nota postquirúrgica	Minutos	Cuantitativa continua
Tiempo de recuperación	Tiempo en el cual el paciente se encuentra asintomático y los tejidos intervenidos han concluido la etapa de cicatrización.	Tiempo necesario en días para que el lecho conjuntival presentara la menor inflamación, coloración mas parecida a la conjuntiva sana y el paciente se encontrara asintomático clasificando al paciente en 1 de 3 grupos: 1= 0 a 7 días, 2= 7 a 14 días y 3= más de 14 días postoperatorios.	Días	Cuantitativa continua
Apariencia cosmética (día 1 postoperatorio)	Aspecto estético y externo de un individuo, órgano tejido.	Satisfacción subjetiva del paciente con la apariencia del ojo operado de acuerdo a escala del 0 al 3 de insatisfecho a muy satisfecho en el primer día postoperatorio.	0= Insatisfecho 1= Poco satisfecho 2=Moderadamente satisfecho 3= Muy satisfecho	Cualitativa politómica Ordinal
Apariencia cosmética (día 14 postoperatorio)	Aspecto estético y externo de un individuo, órgano tejido.	Satisfacción subjetiva del paciente con la apariencia del ojo operado de acuerdo a escala del 0 al 3 de insatisfecho a muy	0= Insatisfecho 1= Poco satisfecho 2=Moderadamente satisfecho 3= Muy satisfecho	Cualitativa politómica Ordinal

		satisfecho en el día 14 postoperatorio.		
Hemorragia subconjuntival	Hiposfagma, colección de sangre por debajo de la conjuntiva.	Graduación del nivel de hemorragia subconjuntival de acuerdo a escala de 0 al 4 de inexistente a severa.	Grado 0= Ninguna Grado 1= <25% superficie del colgajo Grado 2= <50% superficie del colgajo Grado 3= <75% superficie del colgajo Grado 4= 100% superficie del colgajo	Cualitativa politémica Ordinal
Inflamación del autoinjerto	Reacción aguda de la mucosa conjuntival caracterizada por hiperemia, dilatación vascular y quemosis, de etiología traumática, quirúrgica, infecciosa, alérgica o autoinmune.	Graduación del nivel de inflamación de acuerdo a escala de 0 al 4 de inexistente a severa.	Grado 0= Ninguna Grado 1= 1 vaso dilatado Grado 2= 2 vasos dilatados Grado 3= 3 vasos dilatados Grado 4= >3 vasos dilatados	Cualitativa politémica Ordinal
Estabilidad del autoinjerto	Adherencia del injerto conjuntival al lecho escleral en relación al número de bordes dehiscentes.	Graduación del nivel de estabilidad del autoinjerto conjuntival de acuerdo a escala de 0 al 4 de adherencia	Grado 0= Todos los márgenes adheridos Grado 1= 1 margen	Cualitativa politémica Ordinal

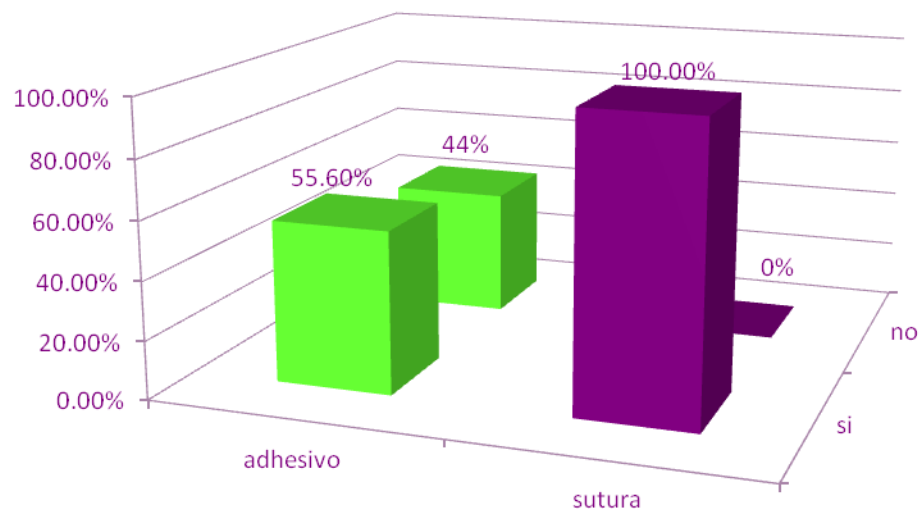
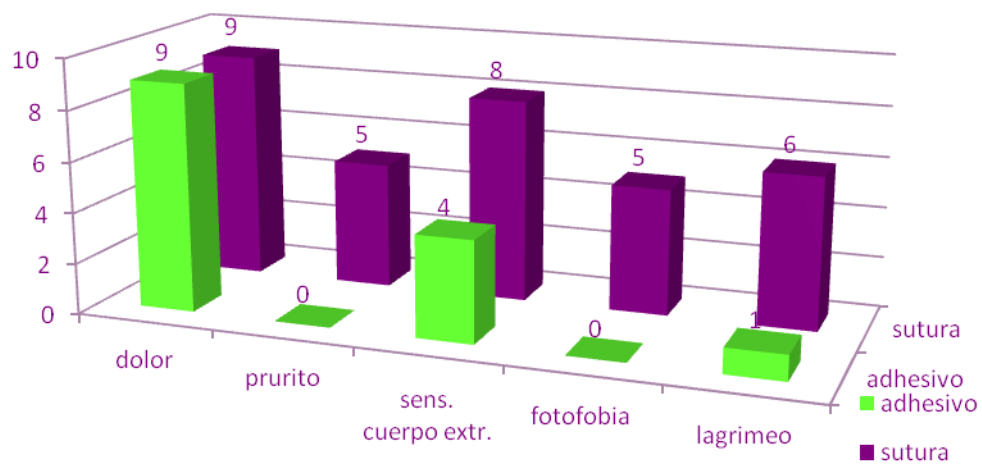
		completa a pérdida del autoinjerto o autoinjerto suelto.	dehiscente Grado 2= 2 márgenes dehiscentes Grado 3= 3 márgenes dehiscentes Grado 4= Pérdida del colgajo/ colgajo suelto	
Coloración del autoinjerto	Tono del autoinjerto conjuntival.	Graduación de la colocación del autoinjerto de acuerdo a escala de 0 al 4 de coloración lo más parecida a la conjuntiva sana a ausente o no valorable.	Grado 0= Normocrómico Grado 1=Rosado 1+ Grado 2=Rosado 2+ Grado 3= Pálido Grado 4= Ausente	Cualitativa politémica Ordinal

2.9 Análisis Estadístico. Resultados:

Las variables cualitativas fueron analizadas con la prueba de Fisher y las cuantitativas con la prueba de t student.

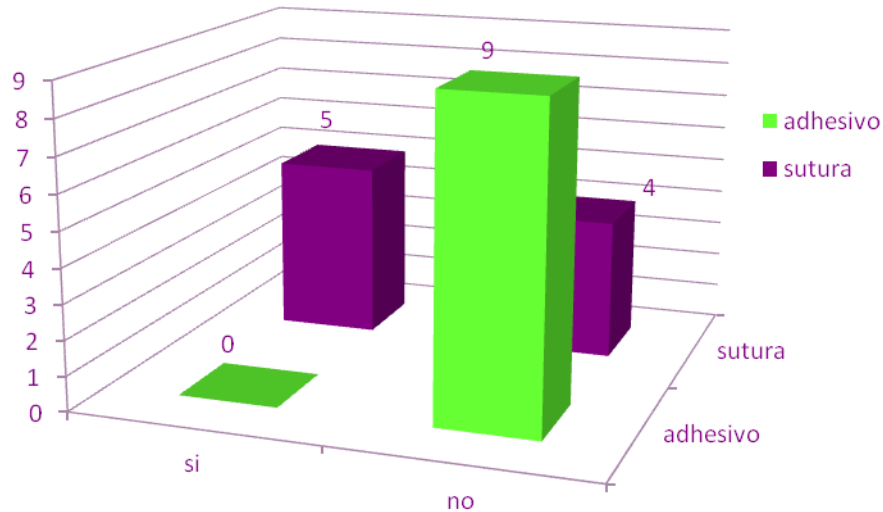
2.9.1 Distribución de Sintomatología en el Postoperatorio Inmediato.

Del total de pacientes 72.22% refirieron sintomatología en el primer día postoperatorio, de estos 30.77% fueron operados con adhesivo tisular y 69.23% con suturas de vicryl 7-0. El 44.44% de los pacientes del grupo de adhesivo y 100% de los pacientes del grupo de suturas fueron los que refirieron molestias postoperatorias ($p=0.029$).

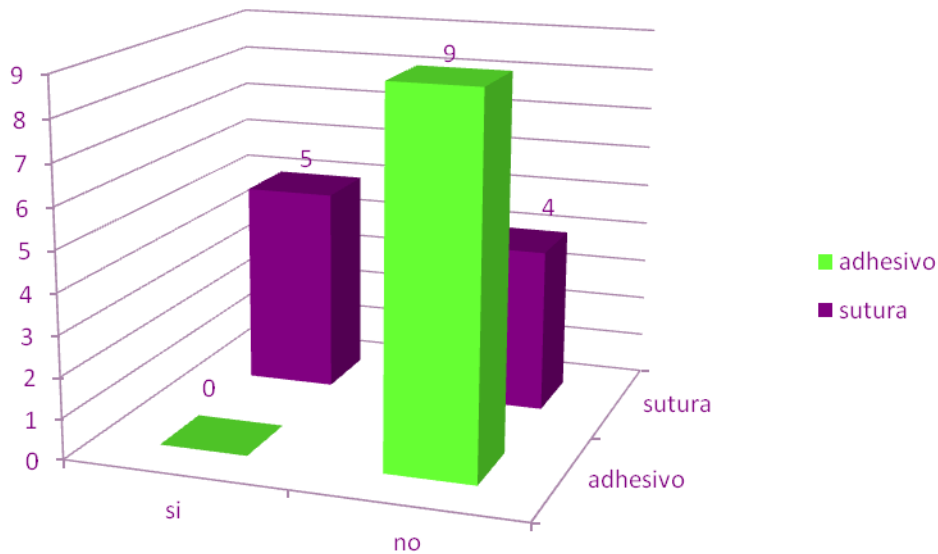


2.9.2 Análisis de la Sintomatología por Grupo: Adhesivo Tisular vs Sutura.

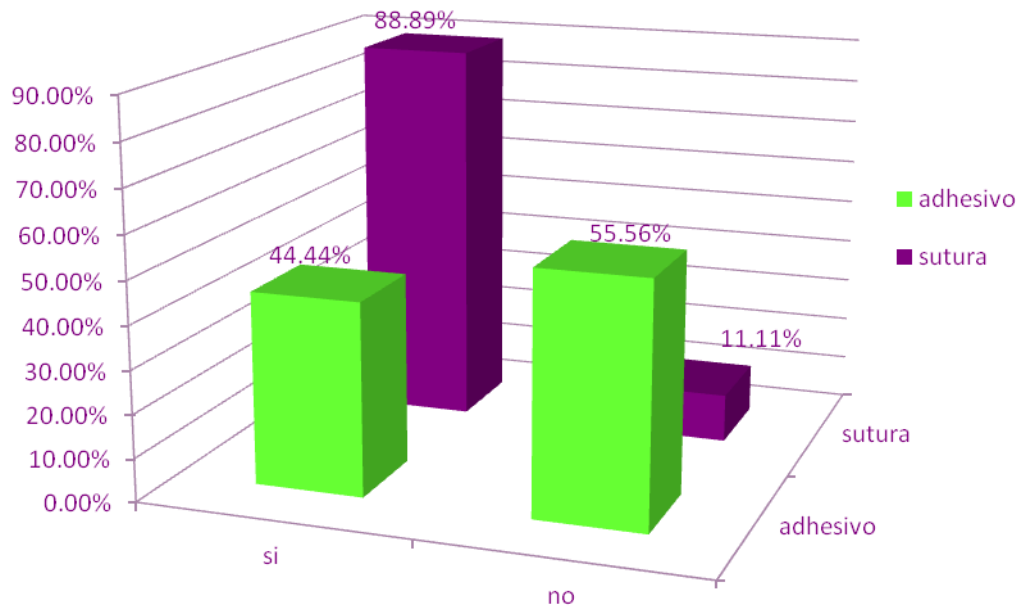
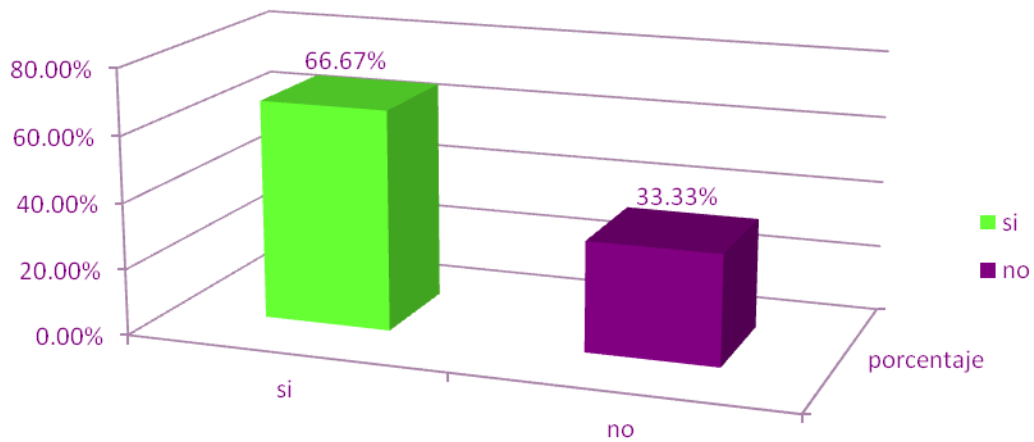
A) Dolor: Del total de pacientes 22.22% presentaron dolor, de estos pacientes el 100% correspondió a pacientes a los que se les colocó suturas, no hubo referencia de dolor en el grupo de adhesivo ($p=0.082$).



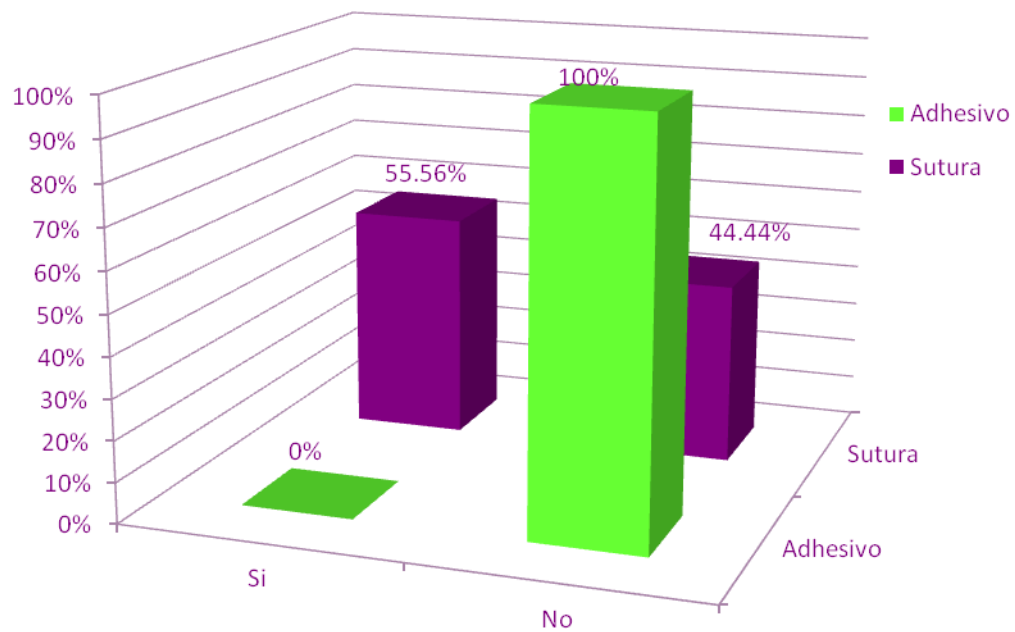
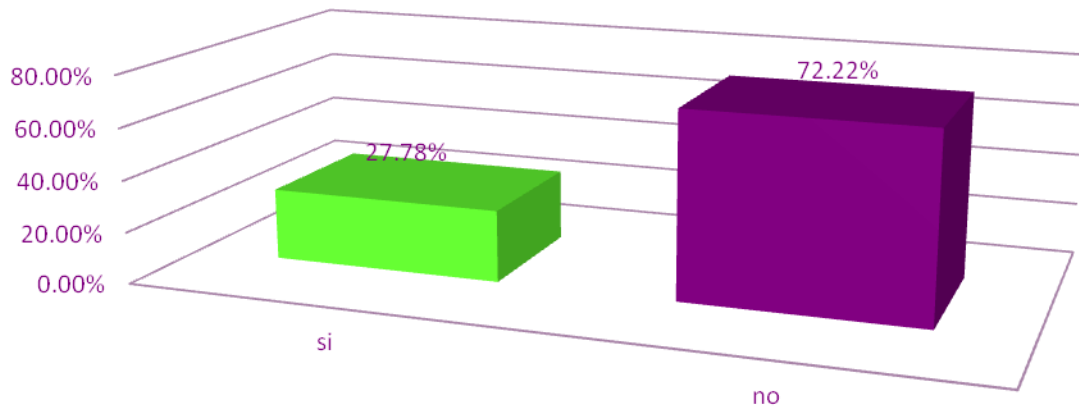
B) Prurito: El 27.78% de los pacientes operados refirió prurito, de estos el 100% correspondió a pacientes operados con suturas ($p=0.029$). El prurito fue un síntoma referido en el 55.56% de los pacientes del grupo de sutura.



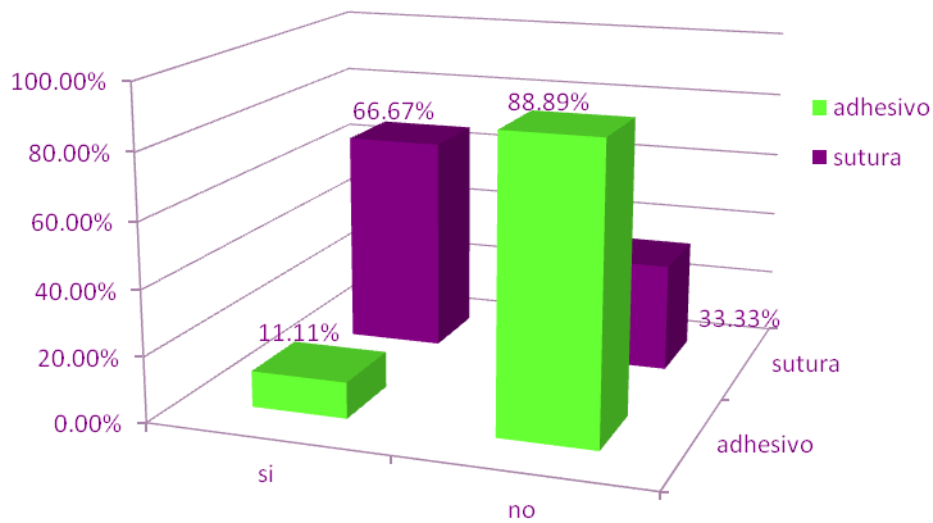
C. Sensación de Cuerpo Extraño: 66.67% de los pacientes intervenidos refirió sensación de cuerpo extraño, representado por 8 (88.89%) pacientes del grupo de sutura y 4 (44.44%) del grupo de adhesivo ($p=0.131$).



D. Fotofobia: 27.78% de los pacientes estudiados presentó fotofobia, de estos el 100% fueron operados con suturas y represento el 55.56% de este grupo, por otro lado el 100% de los pacientes del grupo de adhesivo se encontró libre de este síntoma ($p=0.029$).

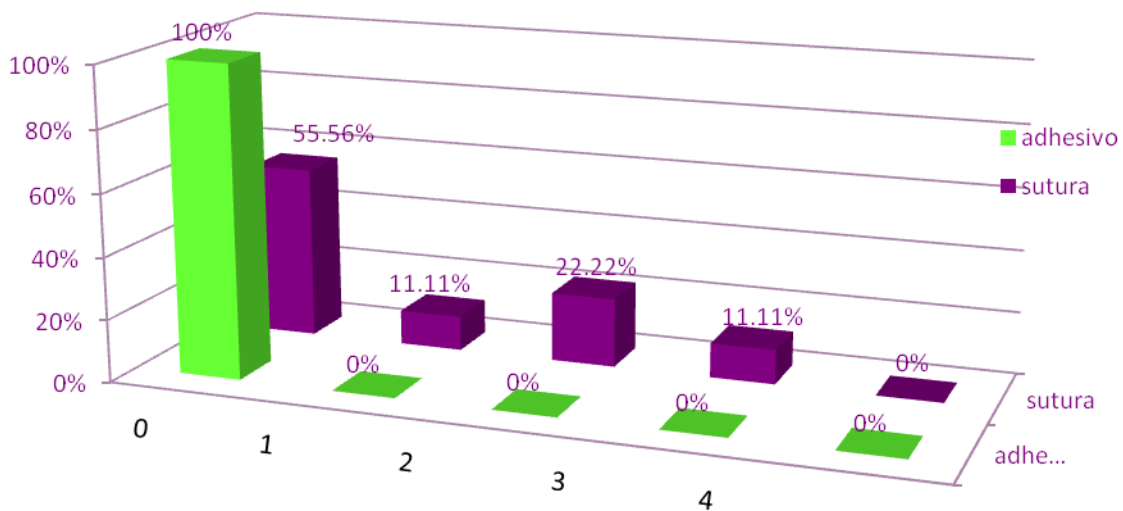


E. Lagrimeo: Solamente 39.89% del total de pacientes refirió lagrimeo, esto correspondió a 1 paciente del grupo de adhesivo y 6 pacientes del grupo de sutura, siendo el 11.11% del primer grupo y el 66.67% del segundo ($p=0.050$).

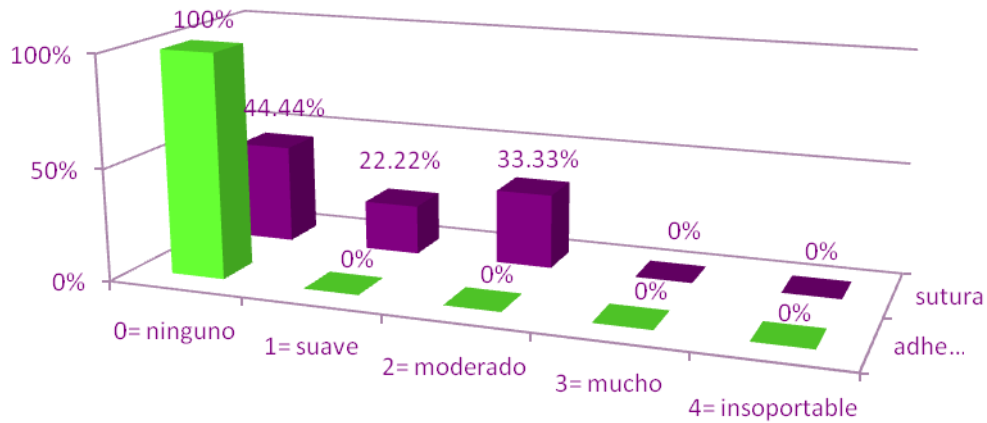


2.9.3 Análisis de Graduación de Sintomatología por Grupo. Adhesivo Tisular vs Sutura

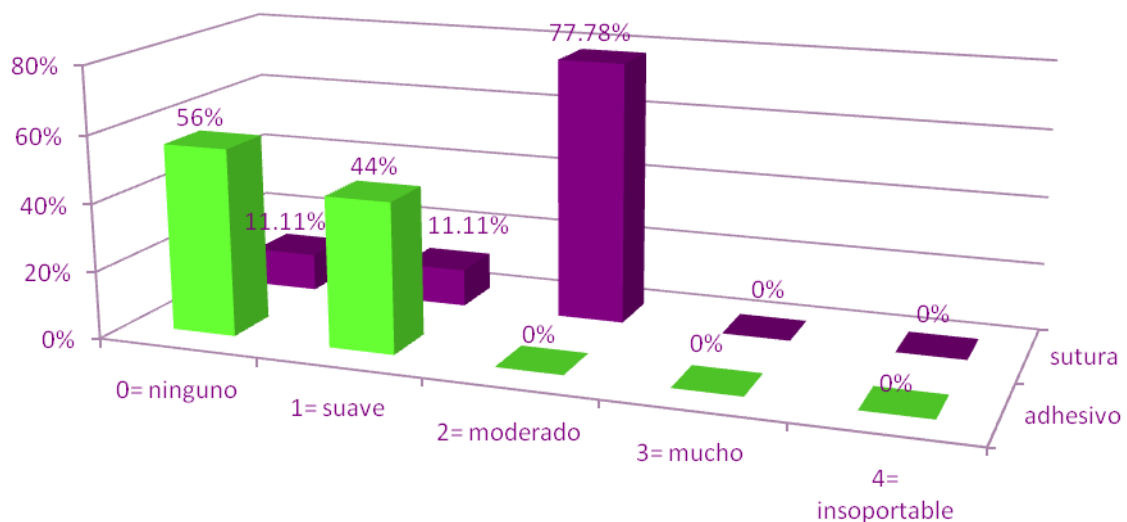
A) Nivel de dolor: Del total de pacientes que refirió dolor postoperatorio 11.11% calificó el dolor en grado 1= suave, 22.22%= moderado y 11.11% mucho, todos los pacientes con dolor fueron operado con suturas ($p=0.082$).



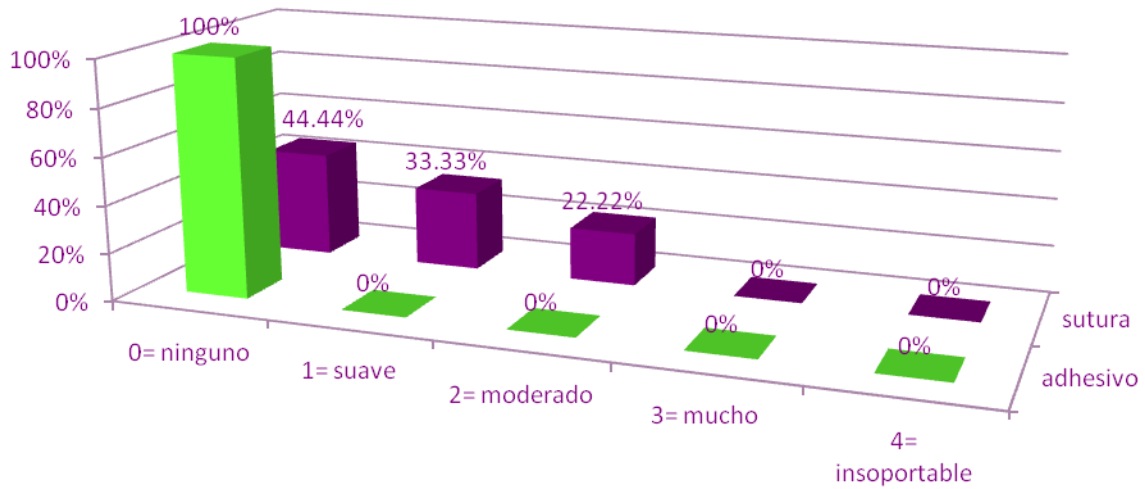
B. Escala del Prurito: El 100% de los pacientes del grupo de adhesivo dijo no tener prurito y solamente el 44.44% del de suturas dijo lo mismo, el 33.33% de este grupo calificó su prurito como moderado y 22.22% (p=0.029).



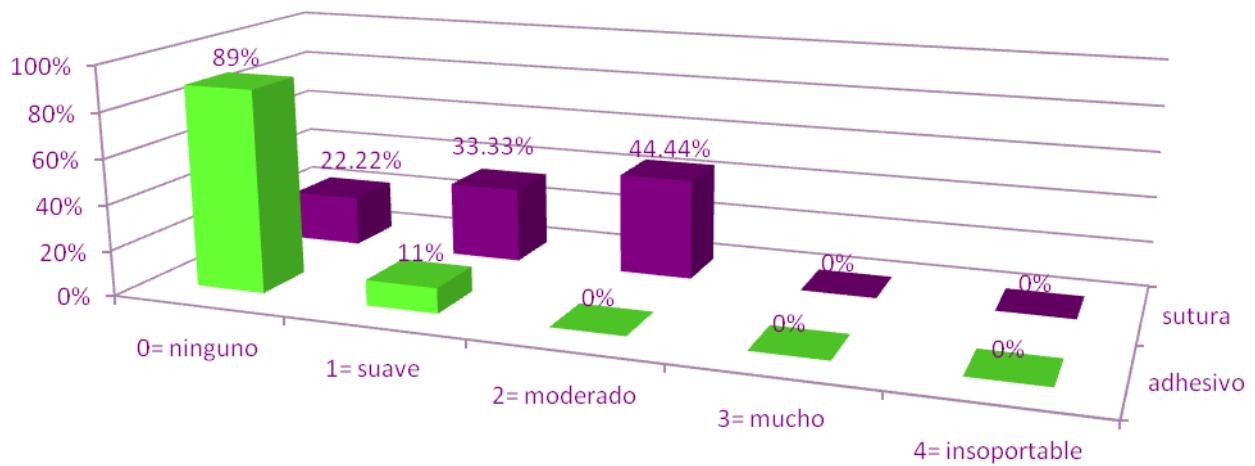
C. Escala de Sensación de Cuerpo Extraño: De los pacientes que experimentaron sensación de cuerpo extraño en el grupo de adhesivo el 44% lo presento y lo refirió como suave, en el grupo de sutura el 77.78% lo refirió como moderado (p=0.002).



D. Escala de Fotofobia: 72.22% de los pacientes no presentó fotofobia, de los 27.78% que sí lo presentaron el 100% correspondió a pacientes operados con sutura, el 44.44% de pacientes lo clasifico como leve y 22.22% como moderado ($p=0.029$).

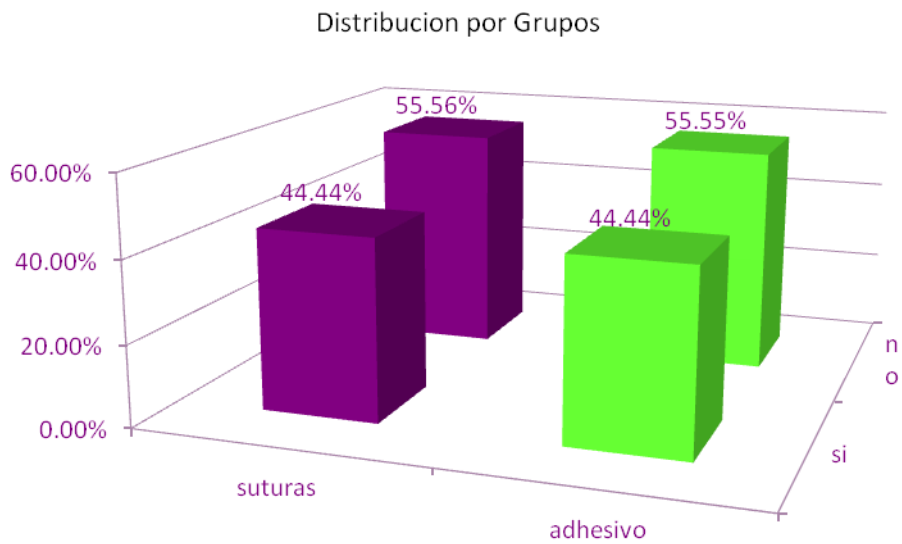
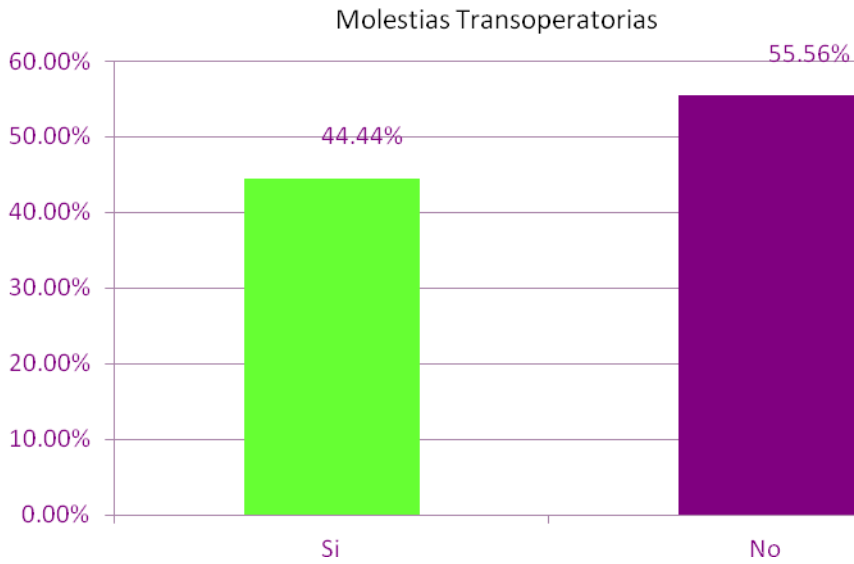


E. Escala de Lagrimeo: Solamente 11.11% de los pacientes operados con adhesivo presentó lagrimeo calificado como suave, en comparación con el grupo de sutura donde el 44.44% lo calificó como moderado (0.015).

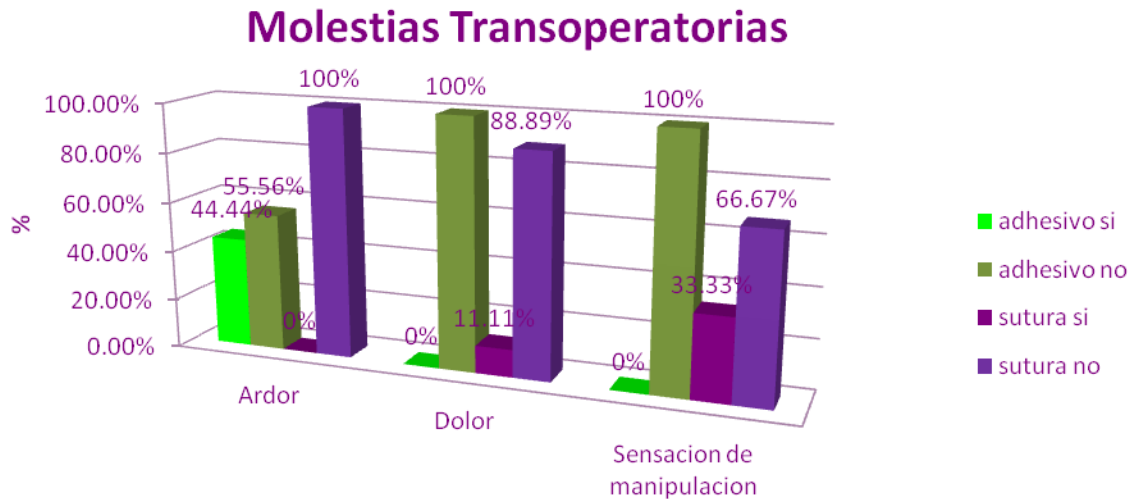


2.9.4. Molestias Transoperatorias.

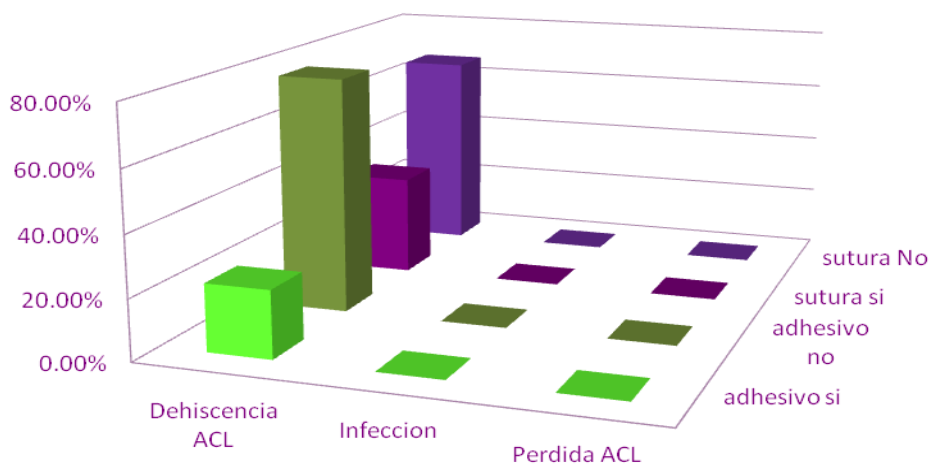
El 44.44% del total de pacientes tuvieron molestias transoperatorias, 22.22% fueron del grupo de adhesivo y 22.22% del grupo de sutura (p=1.000).



El 44.44% de los pacientes del grupo de adhesivo presento ardor transoperatorio contra 0% del grupo de sutura ($p=0.082$). La molestia transoperatoria mas prevalente en el grupo de sutura fue sensación de manipulación en 33.33% seguida de dolor 11.11% ninguna de estas se refirió en el grupo de adhesivo ($p=0.206$ y $p=1.000$).



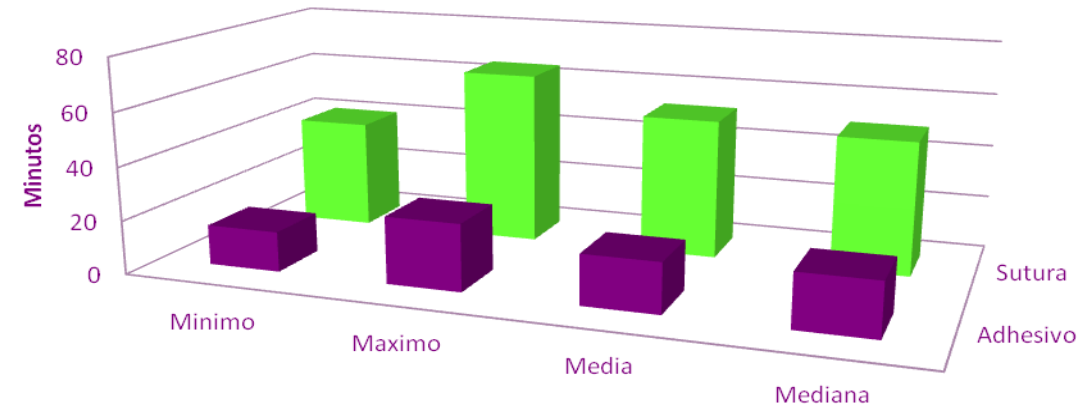
2.9.5. Complicaciones Postoperatorias: Se reportó un 27.78% de complicaciones postoperatorias del total de cirugías, de estas 40.00% fueron operados con adhesivo y 60.00% con sutura. La única complicación reportada fue la dehiscencia del autoinjerto conjuntival 22.22% correspondían al grupo de adhesivo 33.33% al de sutura ($p=1.000$).



	Dehiscencia ACL	Infeccion	Perdida ACL
■ adhesivo si	22.22%	0%	0%
■ adhesivo no	77.78%	0%	0%
■ sutura si	33.33%	0%	0%
■ sutura No	66.67%	0%	0%

2.9.6. Tiempo Quirúrgico. Se analizaron los tiempos quirúrgicos por la prueba de t student. El tiempo mínimo en cirugía con adhesivo fue 15 minutos y máximo de 25 minutos y en el de sutura el mínimo fue de 41 minutos y un máximo de 65 minutos, las medias fueron de 18.66 minutos y 52.33 minutos respectivamente. (0.014)

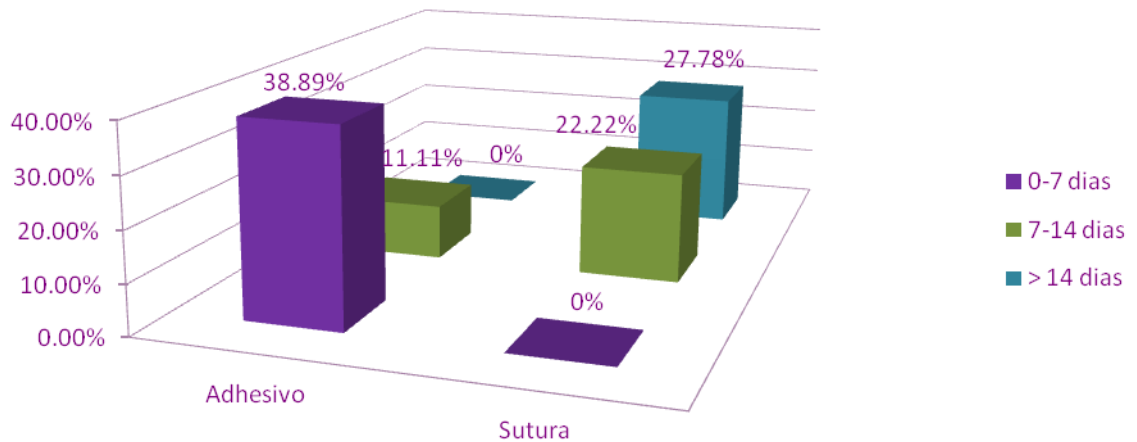
Tiempo Quirúrgico



	Minimo	Maximo	Media	Mediana
Adhesivo	15	25	18.66	20
Sutura	41	65	52.33	50

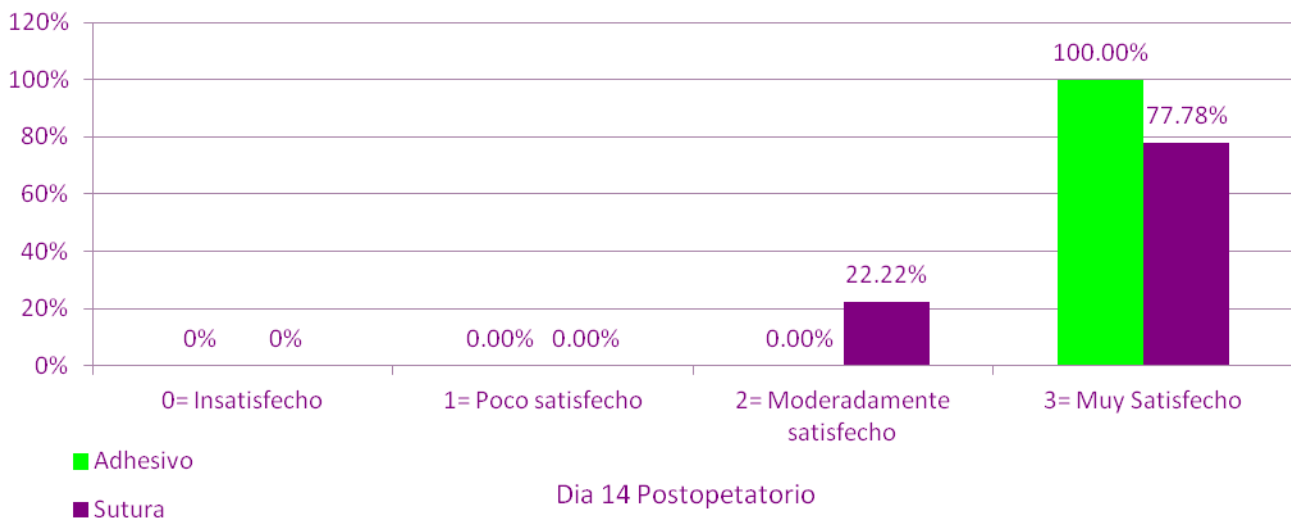
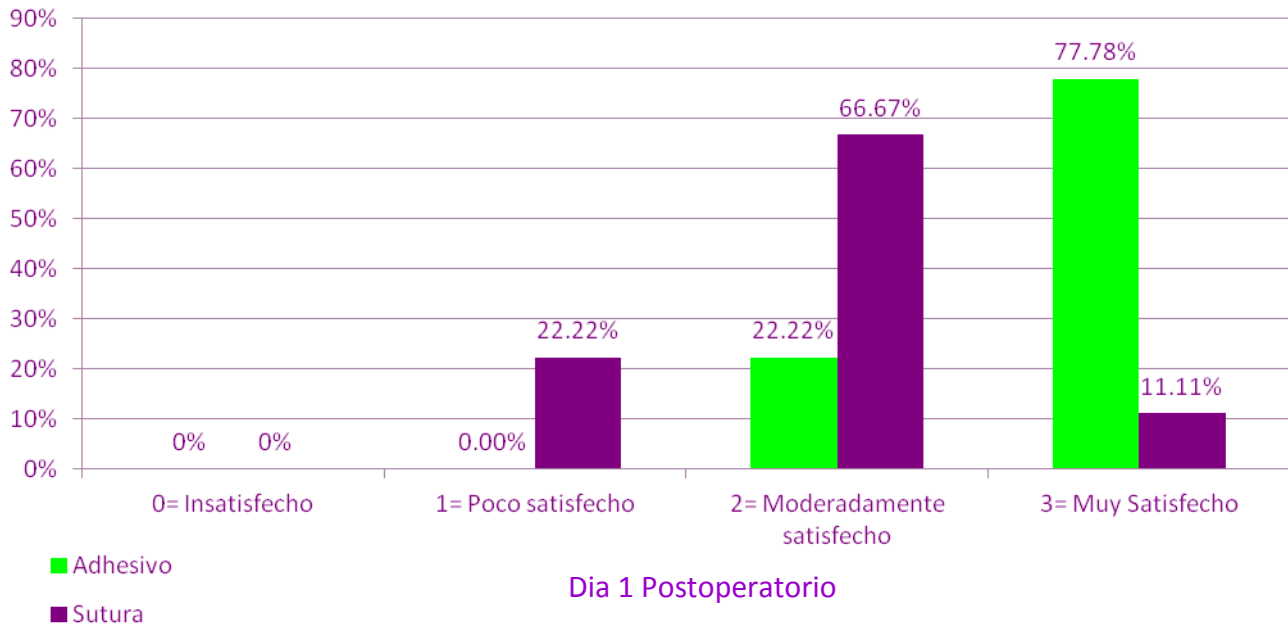
2.9.7. Tiempo de Recuperación: Se analizaron los tiempos de recuperación utilizando la prueba de t student. Del total de pacientes del grupo de adhesivo 38.89% se recupero en un periodo de 0-7 dias postoperatorios, ningún paciente de este grupo requirió mas de 14 dias para recuperarse, sin embargo en el grupo de suturas 27.78% requirió mas de 14 dias para su recuperación (p=0.050).

Tiempo de Recuperacion



2.9.8. Satisfacción con el Aspecto Cosmético Día 1 y Día 14. Diferencia de los 2 Grupos.

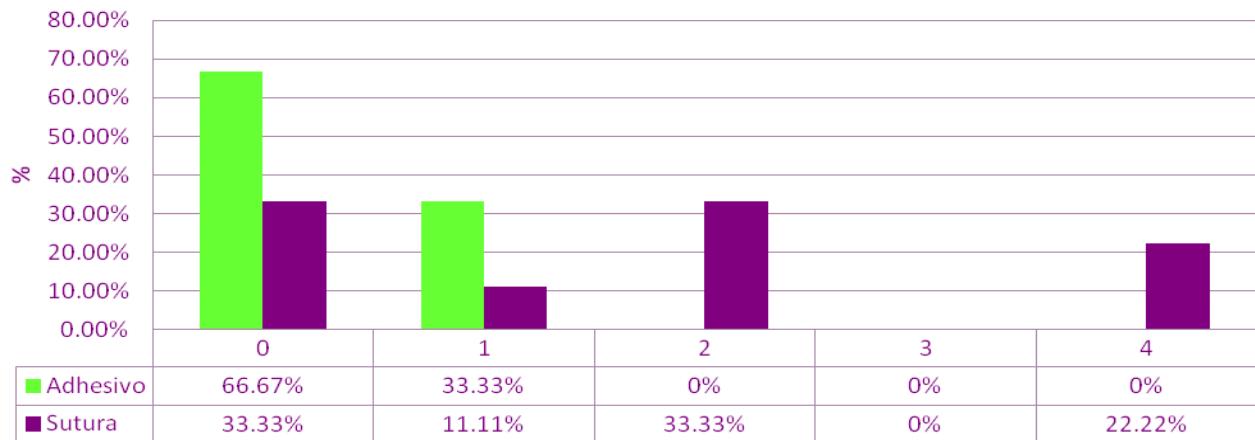
Se analizó la satisfacción con el aspecto cosmético utilizando la prueba de Fisher. En el primer día postoperatorio el 77.78% de los paciente del grupo de adhesivo dijeron estar muy satisfechos con su aspecto cosmético, contra el 11.11% de los pacientes del grupo de sutura ($p=0.024$). Por otro lado en el día 14 el 100% de los pacientes del grupo de adhesivo y el 77.78% del grupo de sutura dijeron estar muy satisfechos ($p=0.471$).



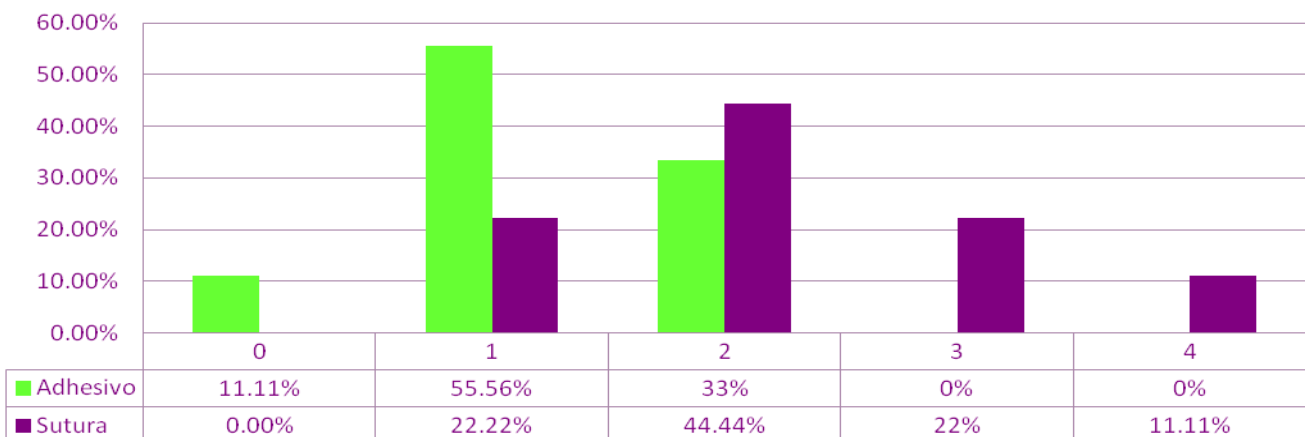
2.9.9. Características del Autoinjerto en el Postoperatorio Día1. Análisis de Ambos Grupos.

Las características específicas del autoinjerto conjuntival observados con biomicroscopía con lámpara de hendidura se analizaron utilizando la prueba de Fisher.

A) Hemorragia Subconjuntival: El 66.67% de los pacientes del grupo de adhesivo no presentaron hemorragia subconjuntival contra el 33.33% de los del grupo de sutura, el grado leve se presentó en 44.44% del total de pacientes operados distribuyéndose en 33.33% del grupo de adhesivo y 11.11% del grupo de sutura, la hemorragia total o grado 4 solamente se presentó solamente en pacientes operados con sutura ($p=0.096$).

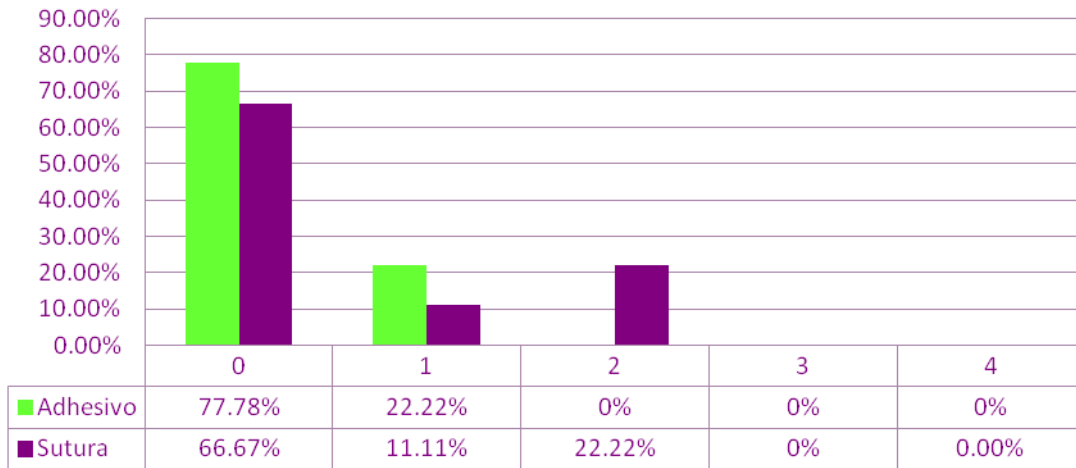


B. Inflamación del Autoinjerto: Hubo inflamación severa en solo 5.56% de los operados. El 50% de los postoperados del total presentó inflamación entre grado 2 y 3 (moderada), el 55.56% de los pacientes operados con adhesivo presentó inflamación leve y ninguno inflamación severa, el grupo de sutura por su parte presentó inflamación severa (grado 4) en el 11.11% ($p=0.303$).



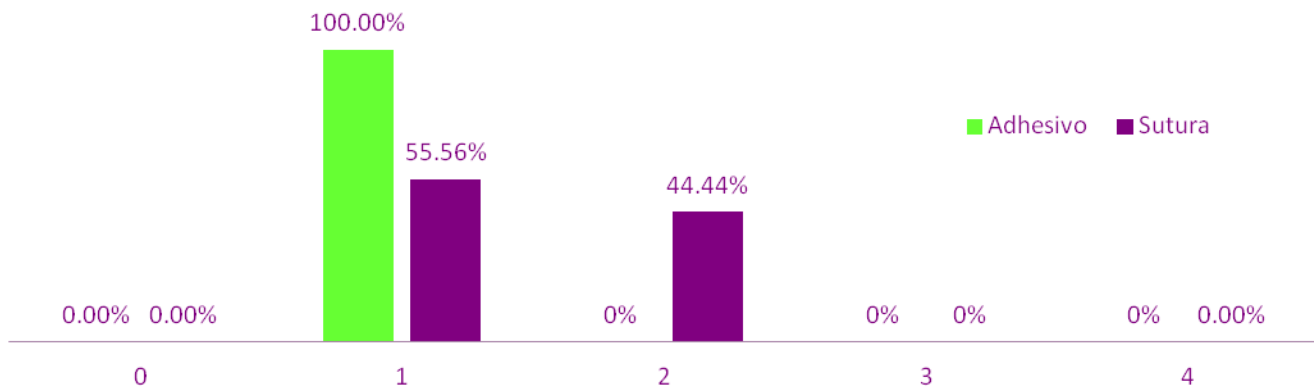
C. Estabilidad del Autoinjerto: 72.22% de los pacientes totales operados no presentaron dehiscencia del autoinjerto, del 27.78% que si lo presentaron el grado de dehiscencia reportado con mayor frecuencia fue el leve o grado 1 (16.67%). El grupo de adhesivo presentó 22.22% de pacientes con dehiscencia grado 1 y ningún colgajo ausente, el grupo de suturas presentó 22.22% de pacientes con dehiscencia grado 2 y ninguno con perdida de colgajo ($p=0.576$).

Estabilidad del ACL



D. Coloración del Autoinjerto: La coloración del autoinjerto en ambos grupos fue aceptable encontrándose la mayor parte de los pacientes en grado 1 y 2 y ningún colgajo pálido. De los pacientes con colgajo coaptado con adhesivo tisular la coloración mas frecuente fue la 1 en el 100% de los casos, lo más cercano a la coloración conjuntival normal, en el caso de los pacientes operados con sutura la coloración se distribuyó en 1 y 2 (normocrómico y ligeramente hiperemica) en 55.56% y 44.44% respectivamente ($p=0.082$).

Coloracion del ACL



2.10 Recursos

2.10.1 Humanos.

En el presente estudio estuvieron involucrados 2 médicos residentes de oftalmología, un médico asesor de oftalmología, personal de trabajo social, enfermería, personal de sala de quirófano de cirugía ambulatoria y un asesor metodológico.

2.10.2 Financieros.

Los gastos generados para la realización de este estudio fueron cubiertos por el paciente y en caso de que contara con Seguro Popular éste lo cubrió según el listado de servicios del mismo.

2.10.3 Materiales.

Se lista a continuación los materiales empleados en el estudio: Equipo de cómputo, equipo y material quirúrgico oftalmológico, equipo y material de consulta de oftalmología y equipo de oficina.

2.11 Aspectos Éticos.

Previa autorización de los pacientes y posterior a estar plenamente informados se elaboró el presente estudio basado en los estatutos de la declaración de Helsinki, Buenos Aires y Tokyo de la asociación médica mundial, normas bioéticas de la Secretaría de Salud y normas bioéticas del Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours”.

CAPÍTULO III.

DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

CAPÍTULO III. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

3.1 Discusión.

Son numerosas las técnicas empleadas en el tratamiento quirúrgico del pterigión desde la avulsión simple hasta el empleo de terapias adyuvantes como mitomicina c y radioterapia. Todas ellas buscan disminuir la recidiva, disminuir el tiempo de cirugía, evitar complicaciones, disminuir las molestias postoperatorias y obtener un resultado cosmético satisfactorio en el menor tiempo posible.

Uno de los objetivos principales de todo cirujano de pterigión es lograr un buen resultado cosmético y generar un menor número de molestias postoperatorias, mismas que son la principal queja del paciente, para lograrlo es necesario generar la menor cantidad de inflamación y restaurar la barrera límbica de una manera lo más cercano al proceso de cicatrización natural.

En nuestro estudio al emplear adhesivo tisular con base de fibrina para adherir el autoinjerto conjuntival observamos una disminución en la presencia de sintomatología postoperatoria, solo 44.44% de los pacientes del grupo de adhesivo refirió sintomatología, mientras que el 100% de los pacientes del grupo de adhesivo dijo tenerla. De igual manera el prurito, sensación de cuerpo extraño, fotofobia y lagrimeo se presentaron en un mayor número de casos en el grupo de sutura y fue calificado como más severo en comparación con el grupo de adhesivo. El dolor fue un síntoma que solo se presentó en el grupo de adhesivo sin embargo y quizá debido al tamaño de la muestra esta diferencia no fue significativa. Lo anterior comprueba nuestra hipótesis de que la sintomatología postoperatoria es menor al emplear adhesivo tisular.

En relación a las molestias postoperatorias un dato relevante fue la presencia de ardor a la aplicación de adhesivo tisular en el 44.44% de los pacientes a los que se les aplicó adhesivo tisular, no se reportaron complicaciones transoperatorias y el mayor número de complicaciones postoperatorias se presentó en el grupo de sutura representada por dehiscencia del autoinjerto conjuntival en 33.33% de los operados de este grupo y 22.22% de los de adhesivo tisular sin que esto fuera significativo

Los tiempos quirúrgicos y de recuperación se vieron disminuidos al utilizar adhesivo tisular, se observaron tiempos mínimos de 15 minutos y máximos de 25 minutos en el grupo de adhesivo contra 41 minutos y 65 minutos en el grupo de sutura. La recuperación del mayor número de pacientes del primer grupo requirió aproximadamente 7 días y en el de sutura más de 14 días. La inflamación conjuntival, grado de hemorragia conjuntival, grado de dehiscencia y coloración del autoinjerto en el primer día postoperatorio fue mayor en los pacientes del grupo de sutura sin embargo esta diferencia no fue significativa quizá debido al tamaño de la muestra.

Por otro lado el aspecto cosmético en el primer día postoperatoria fue más aceptable para un mayor número de pacientes operados con adhesivo tisular en 77.78% de los casos en comparación con los pacientes operados con sutura, solo 11.11% refirieron estar muy satisfechos con su aspecto inmediato, la diferencia anterior fue significativa. En cambio el aspecto cosmético tardío en el día 14 postoperatorio fue similar en ambos grupos.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio son similares a los obtenidos en otros estudios realizados con anterioridad y con tamaños de muestra mayores, lo cual apoya el empleo de adhesivo tisular como una herramienta útil para aumentar el confort del paciente al disminuir las molestias postoperatorias y llevar a cabo una cirugía con mayor éxito en cuanto a complicaciones postoperatorias, aspecto cosmético y tiempos quirúrgicos y de recuperación.

3.2 Conclusiones.

El presente estudio demostró que al utilizar adhesivo tisular con base de fibrina para la fijación del autoinjerto conjuntival en la cirugía de excisión de pterigión no sólo se genera un menor número de molestias postoperatorias inmediatas, sino que éstas se presentan en menor grado. Igualmente los cambios inflamatorios del autoinjerto fijado son menores y la recuperación se lleva a cabo en menor tiempo debido a sus propiedades antiinflamatorias y su mimetismo del proceso natural de cicatrización.

Igualmente el procedimiento quirúrgico se ve favorecido al generarse tiempos quirúrgicos menores y un menor número de complicaciones postoperatorias, sin embargo es importante hacer mención de la posible aparición de ardor durante la aplicación del adhesivo y debe informarse al paciente de esto.

El aspecto cosmético satisfactorio se obtiene en un tiempo menor al recuperarse el paciente en tiempos más cortos y haber menos molestias postoperatorias y al simular el proceso de cicatrización natural al tratarse de derivados hemáticos, sin embargo el aspecto cosmético a largo plazo es similar ya sea que se emplee sutura o adhesivo tisular.

Los hallazgos anteriores son similares a los reportados en otras series más extensas y deben despertar el interés del cirujano oftalmólogo hacia el empleo de adhesivos tisulares en cirugía de pterigión en la cual el principal objetivo es curar al paciente lo más rápido posible con el mejor resultado, el menor tiempo y las menores molestias posibles, siendo su empleo en el área de la oftalmología prometedor en los años venideros.

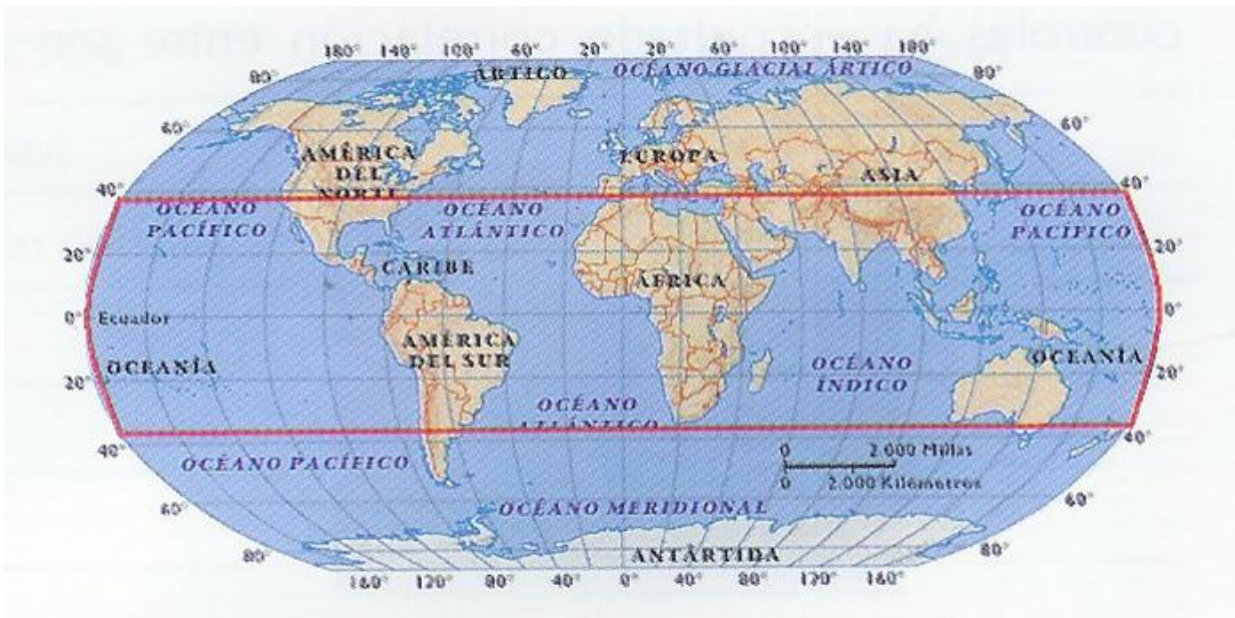
3.3 Recomendaciones.

Las recomendaciones finales derivadas del presente estudio es continuar con el estudio del empleo de adhesivos tisulares con base de fibrina en cirugía de pterigión orientado no solamente a las molestias postoperatorias, el aspecto cosmético y los tiempos quirúrgicos, sino también en la disminución de la recidiva de esta lesión, la principal complicación de su tratamiento quirúrgico.

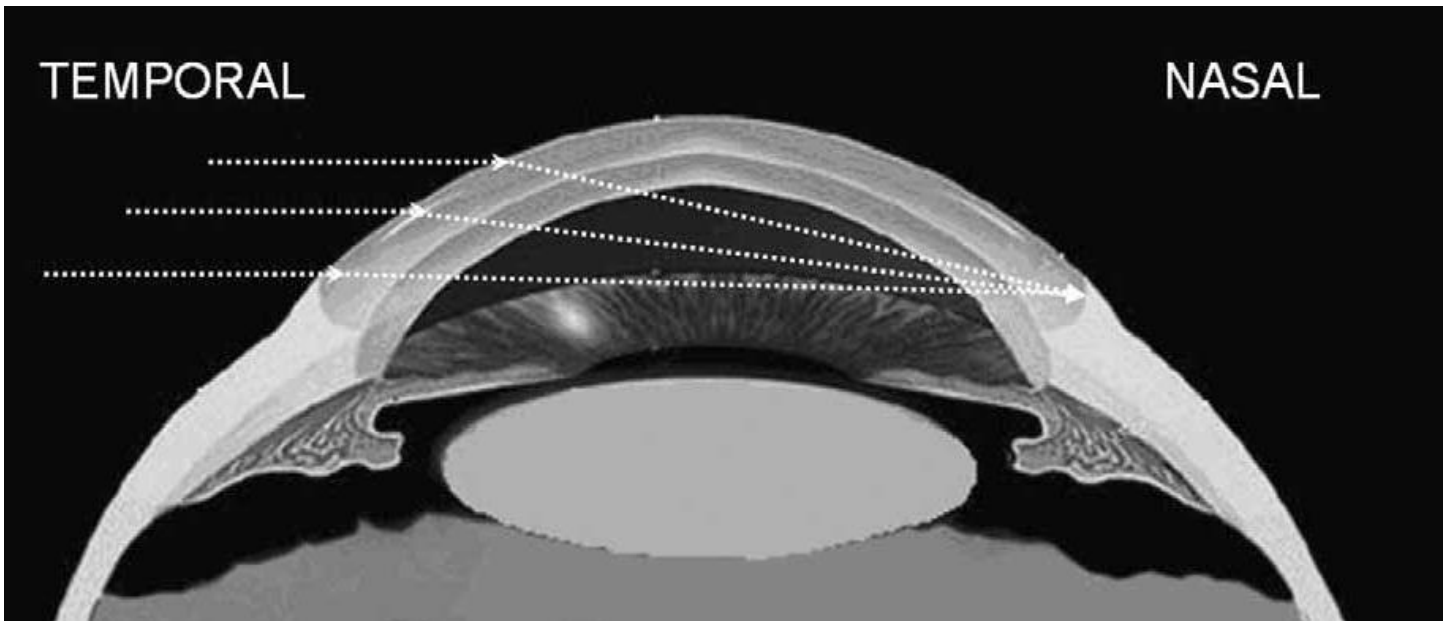
Así mismo a todos los cirujanos oftalmólogos que mantienen relación con pacientes afectados por esta patología se les invita a conocer y utilizar esta técnica novedosa y que apenas comienza a utilizarse en el tratamiento de sus pacientes.

Al Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours” se le exhorta continuar la investigación en este rubro, buscando no solo operar a los pacientes con empleo de adhesivo tisular sino fabricarlo dentro de sus instalaciones disminuyendo de esta manera los costos del mismo y poniéndolo al alcance del mayor número de pacientes.

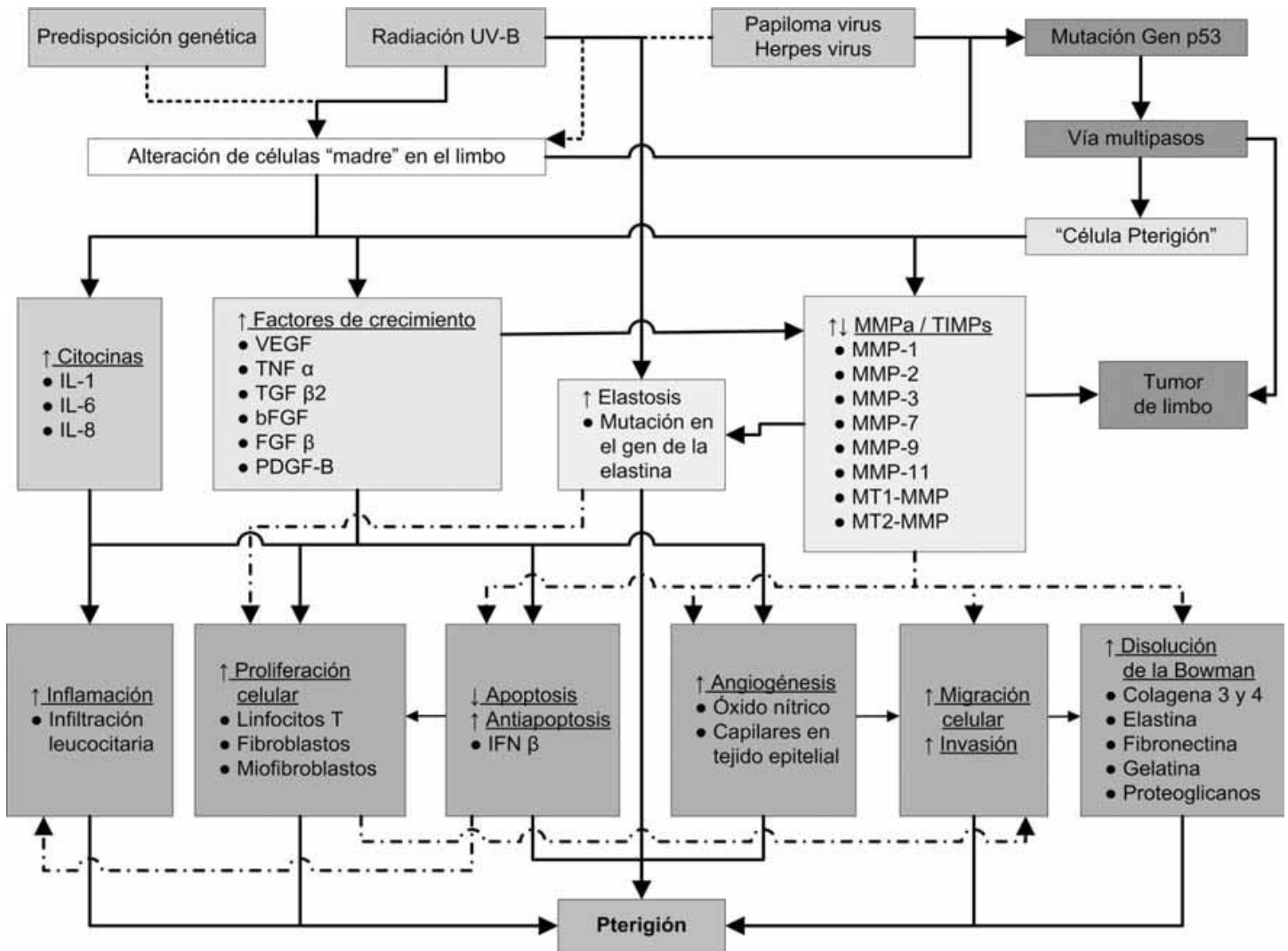
ANEXOS.



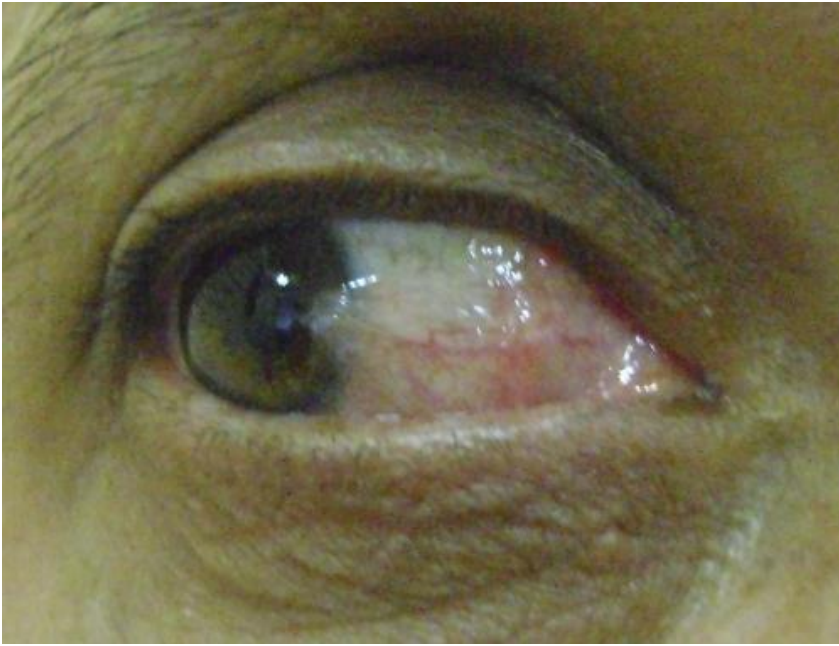
Cinturón de pterigión



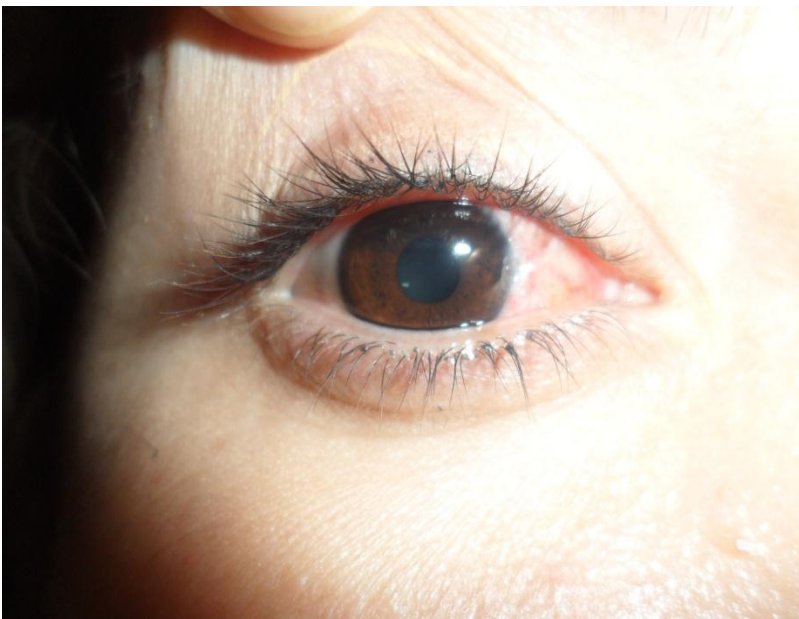
La radiación UV que incide temporalmente es dispersada hacia el área nasal (39)



Fisiopatología del pterigión (39)



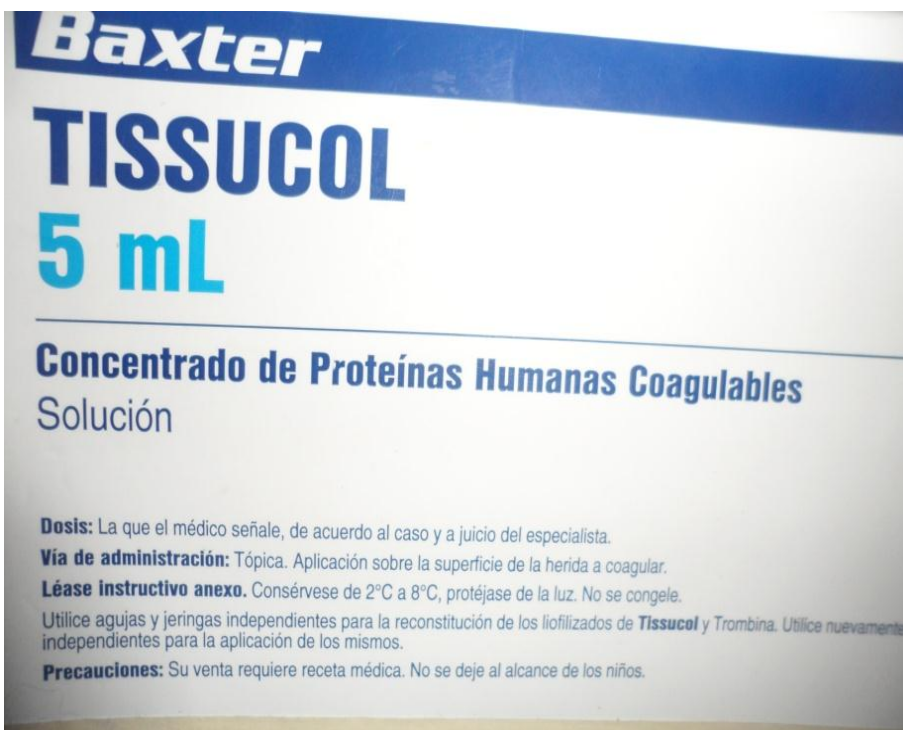
Aspecto preoperatorio pterigi3n



Aspecto postoperatorio d3a 1 adhesivo



Aspecto postoperatorio día 1 adhesivo



Adhesivo tisular Tissucol® (Baxter, Vienna)

Cuestionario Graduación de Síntomas Postoperatorios Día 1

Nombre: _____
Expediente: _____
Edad: _____

Escala verbal



DOLOR

Escala verbal



PRURITO

Escala verbal



**SENSACION
CUERPO
EXTRAÑO**

Escala verbal



FOTOFOBIA

Escala verbal



LAGRIMEO

Cuestionario de Sintomatología Postoperatoria Referida Día 1

Nombre: _____
 Expediente: _____
 Edad: _____

SINTOMAS REFERIDOS

	NO	SI
Dolor.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prurito.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sensación de cuerpo extraño.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fotofobia.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lagrimeo.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Cuestionario Hallazgos en Lámpara de Hendidura Día 1 Postoperatorio

Nombre: _____
 Expediente: _____
 Edad: _____

Biomicroscopia Día 1 Postoperatorio

Hemorragia subconjuntival Grado 0: Ninguno
 Grado 1: <25% de la superficie del colgajo
 Grado 2: <50% de la superficie del colgajo
 Grado 3: <75% de la superficie del colgajo
 Grado 4: 100% se la superficie del colgajo (no se aprecian vasos subconjuntivales)

Inflamación conjuntival Grado 0: No vasos dilatados en el colgajo
 Grado 1: 1 vaso en sacacorchos dilatado y brillante a lo largo del colgajo
 Grado 2: 2 vaso en sacacorchos dilatado y brillante a lo largo del colgajo
 Grado 3: 3 vaso en sacacorchos dilatado y brillante a lo largo del colgajo
 Grado 4: >3 vasos en sacacorchos dilatado y brillante a lo largo del colgajo

Estabilidad del autoinjerto: Grado 0: Todos los márgenes del colgajo están fijos, 0 dehiscentes
 Grado 1: 3 márgenes del colgajo están fijos, 1 dehiscente
 Grado 2: 2 márgenes del colgajo están fijos, 2 dehiscentes
 Grado 3: 1 margen del colgajo fijo, 3 dehiscentes
 Grado 4: colgajo suelto/ colgajo ausente

Coloración del autoinjerto Grado 0: Normocrómico
 Grado 1: Rosado 1
 Grado 2: Rosado 2+
 Grado 3: Pálido
 Grado 0: Ausente/ No valorable

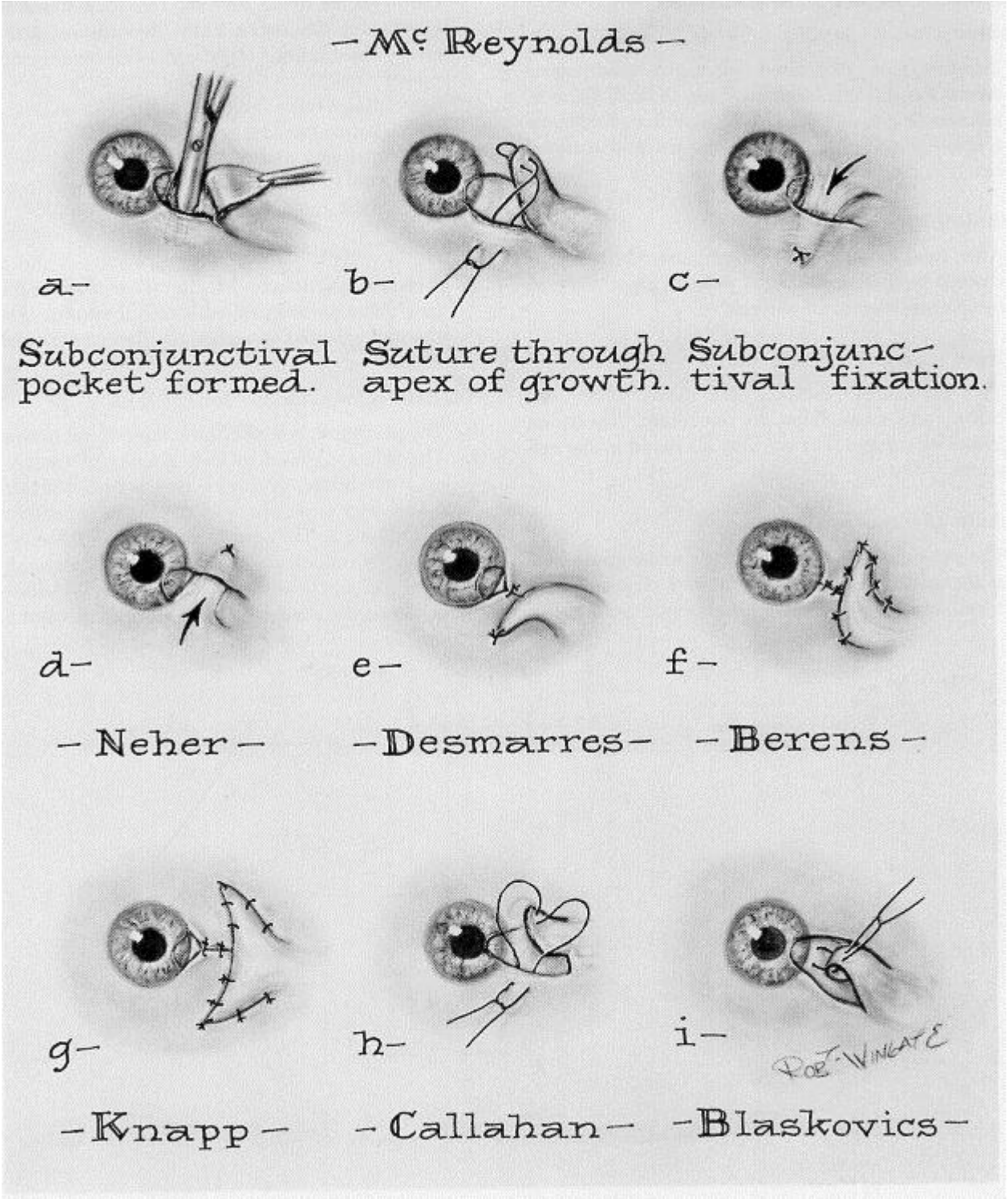
Cuestionario Molestias Transoperatorias

		MOLESTIAS TRANSOPERATORIAS	
		NO	SI
Nombre: _____			
Expediente: _____			
Edad: _____			
Tiempo quirúrgico: _____			
Dolor.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ardor.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sensación de manipulación.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Cuestionario Complicaciones Postoperatorias

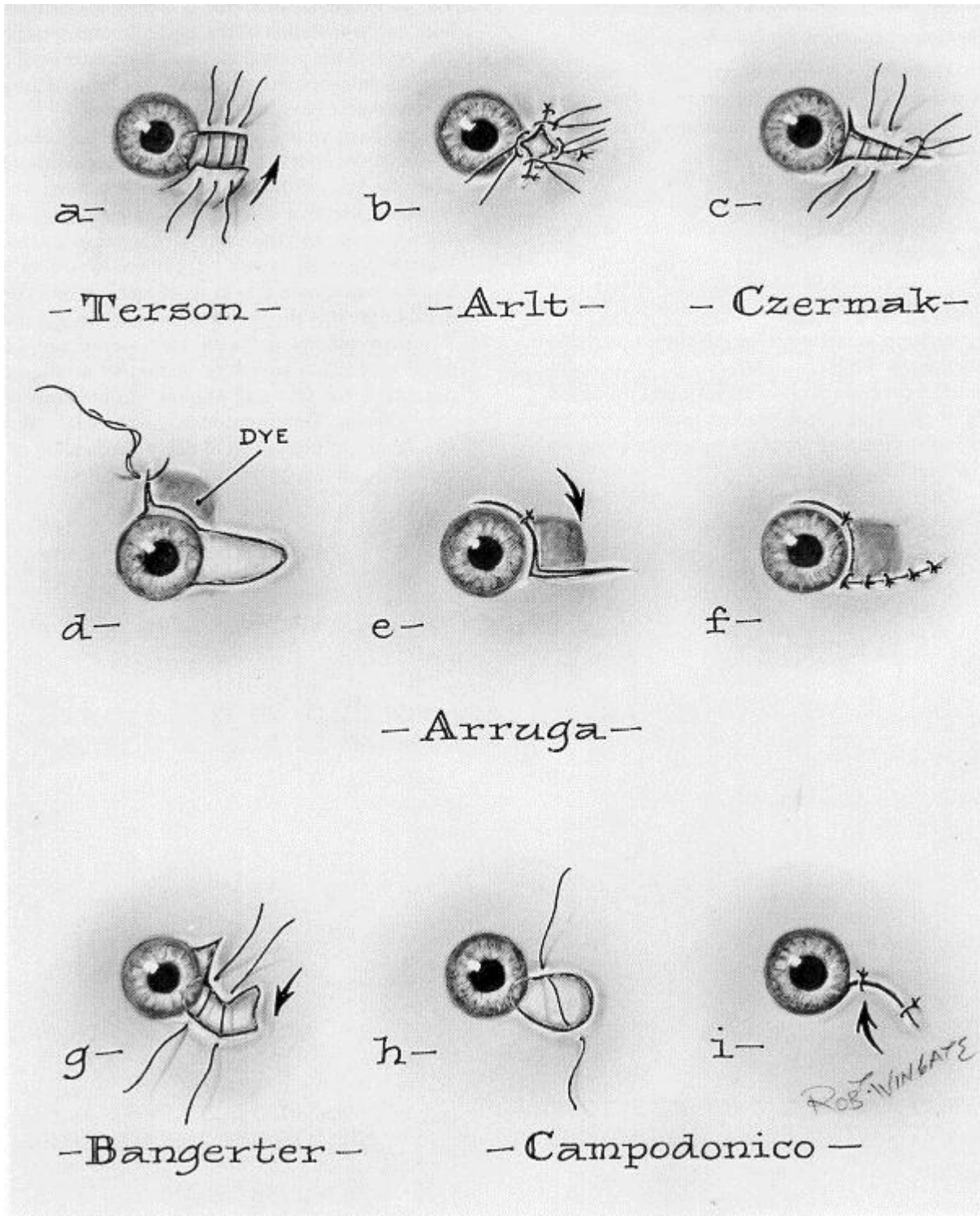
		COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS DIA 1 AL DIA 14	
		NO	SI
Nombre: _____			
Expediente: _____			
Edad: _____			
Tiempo Recuperación: _____			
Infección.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pérdida del ACL.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Retracción del ACL.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Algunas Técnicas de Cirugía de Pterigión



(11)

Algunas Técnicas de Cirugía de Pterigión



(11)

Bibliografía.

1. Coroneo MT. Pterygium as an Early Indicator of Ultraviolet Insolation: a Hypothesis. *Br J Ophthalmol*, 1993; 77: 734-739.
2. Coroneo MT. The Pathogenesis of Pterygia. *Curr Opin Ophthalmol*, 1999; 10: 282-288.
3. Rosenthal JW. Chronology of Pterygium Therapy. *Am J Ophthalmol*, 1953; 36: 1016.
4. Lawrence WH. The Treatment of Pterygium. *Surv Ophthalmol*, 2002; 30:312
5. Yanoff M, Duker J. *Ophthalmology*, 3ra edición. Mosby-Elsevier. Londres, 2008. Página 248.
6. Gold, H, Lewis A. American Medical Association: *Oftalmología de Bolsillo*. Marban. Espana, 2006. Páginas 77-84.
7. Peckar CO. The Aethology and Histopathogenesis of Pterygium: A Review of the Literature and a Hypothesis. *Doc Ophthalmol*, 1972; 31: 141-157.
8. Rabinowitz M, Gerstenblith A. *The Wills Eye Manual: Office and Emergency Room Diagnosis and Treatment of Eye Diseas*. Lippincott-Williams and Wilkins. Estados Unidos de America, 2012. Página 66.
9. Cotran R, Collins T, Robbins: *Patología Estructural y Funcional*, 6ta edición. McGraw-Hill. México, 2000. Página 1409.
10. Hersh P, Cremers L. *Ophthalmic Surgical Procedures*. Thieme. Estados Unidos de America. Página 104.
11. King H, Wadsworth J. *An Atlas of Ophthalmic Surgery*. Lippincot. Estados Unidos de America, 1990. Páginas 223-235.
12. Kansi J. *Oftalmología Clínica*, 6ta edición. Elsevier. México, 2009. Página 239.
13. Liesegang T, Skuta G. *American Academy of Ophthalmology. Curso de Ciencias Básicas y Clínicas: Enfermedades Externas y Córnea*, Sección 8. Elsevier. Estados Unidos de América, 2007-2008.
14. Liesegang T, Skuta G. *American Academy of Ophthalmology. Curso de Ciencias Básicas y Clínicas: Fundamentos y Principios de Oftalmología*, Sección 2. Elsevier. Estados Unidos de América, 2007-2008.
15. Dunn J, Langer, P. *American Academy of Ophthalmology. Basic Techinques of Ophthalmic Surgery*. Elsevier. Estados Unidos de América, 2010. Página 115.
16. Miranda R, Pérez L, Parente Hernández B. *Cirugía de Pterigión: Estudio Comparativo entre Autoinjerto Conjuntival con Sutura y con Adhesivo Tisular*. *Arch. Soc. Esp. Oftalmol*. 2009; 84: 179-184.

17. Reyes JM, Flores JD. Comparison of Fibrin Glue and Sutures for Attaching Conjunctival Autografts After Pterygium Excision. *Ophthalmology*, 2005; 112: 667-671.
18. Bahar I, Weinberger D. Pterygium Surgery: Fibrin Glue Versus Vicryl Sutures for Conjunctival Closure. *Cornea*, 2006; 25: 1168-1172.
19. Marticorena J, Rodriguez MT, Pterygium Surgery: Conjunctival Autograft Using Fibrin Adhesive. *Cornea*, 2006; 34-36.
20. Assia E. Surgical Management of Pterygium. *Isr Med Assoc J*, 2002; 4:1138-1139.
21. Korangy G. Cut and Paste: A no Suture, Small Incision Approach to Pterygium Surgery. *Br J Ophthalmol*, 2004; 88: 911-914.
22. Korangy G. The Cut and Paste Method for Primary Surgery: long-term follow-up. *Acta Ophthalmol Scan*, 2005; 83: 298-301.
23. Karabatsas CH. Marsh GW. Different Therapeutic Approaches and Outcome in the Treatment of Pterygium. *Eur J Ophthalmol*, 1998; 8: 148-152.
24. Hovanesian JA. Follow-up of 98 Cases of Pterygium Surgery With Conjunctival Limbal Autograft Using Fibrin Tissue Adhesive Instead of Suture. *World Cornea Congress V*, Washington, DC, 2005.
25. Rojas- Alvarez E. Cirugia de Pterigion: Una Historia que Aun no Termina. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2008; 83: 333-334.
26. Marvin R, Thompson C. Tissue Adhesives: A Review. Elsevier, *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 2006: 33-37.
27. Silver F, Wang M. Review: Preparation and Use of Fibrin Glue in Surgery. *Biomaterials* 1996, Vol. 16, No. 12. 891-903.
28. García KP, Romero MB. Correlación Morfológica del Pterigión y su Evolución Clínica. *Rev Med Hosp Gen Mex*, 2006; 69 (4): 205-211.
29. Saw SM, Tan D. Pterygium: Prevalence, Demography and Risk Factors. *Ophthalmic Epidemiol*, 1999; 6: 219-228.
30. Cilova B. Differences in the Histomorphologic and Histochemical Structure of the so called "Progressive" and "Stationary" Pterygium. *Folia Med*, 1974; 16: 77-81.
31. Kadota J. Morphological Study on the Pathogenesis of Pterygium. *Acta Soc Ophthalmol Jpn*, 1987; 91: 324-334.
32. Austin P, Jakobiec FA. Elastodysplasia and Elastodystrophy as the Pathologic Basis of Ocular Pterygia and Pinguecula. *Ophthalmol*, 1983; 90-96-106.

33. Gonzales JL, García J. Cambio del Estadio Progresivo al Estacionario en el Pterigión con la Inyección Intracorpórea de Bevacizumab. *Rev Mex Oftalmol*, 2008; 82 (2): 75-78.
34. Taylor HR, West S. The Long Term Effects of Visible Light on the Eye. *Arch Ophthalmol*, 1992; 110: 99-104.
35. Rocha G. Surgical Management of Pterygium. *Techniques in Ophthalmology*, 2003; 1(1): 22-28.
36. Cheng HS. Low-Dose Intraoperative Mitomycin C as Chemoadjuvant for Pterygium Surgery. *Cornea*, 2001; 20: 24-29.
37. Simsek T, Gunlap I. Comparative Efficacy of Beta Irradiation and Mitomycin C in Primary and Recurrent Pterygium. *Eur J Ophthalmol*, 2001; 11: 126-132.
38. Neumann G, González G. Mitomicina C Intraoperatoria en la Cirugía de Pterigión. *Arch Chil Oftal*, 1997. Vol. 54; 1: 25-29.
39. Ochoa JC. Génesis del Pterigión: Una Aproximación desde la Biología Molecular. *Rev Mex Oftalmol*, 2006; 80 (6): 318-324.
40. Detorakis E, Spandidos D. Pathogenetic Mechanisms and Treatment Options for Ophthalmic Pterygium: Trends and Perspectives (Review). *International Journal of Molecular Medicina*, 2009; 23: 439-447.
41. Detorakis E, Spandidos D. Molecular Genetic Alterations and Viral Presence in Ophthalmic Pterygium (Review). *International Journal of Molecular Medicina*, 2000; 6: 35-41.
42. Dushku N, Molykutty K. Pterygia Pathogenesis. *Arch Ophthalmol*, 2001; Vol. 119: 695-706.
43. Bahar I, Weinberg D. Pterygium Surgery: Fibrin Glue Versus Vicryl Sutures for Conjunctival Closure. *Cornea*, Vol. 25, No. 10, 2006; 1168-1172.
44. Khoshniat H, Jahadi HR. Local Injection of Bevacizumab as an Alternative Method for Management of Recurrent Pterygium. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 2009; 11 (3): 306-311.
45. Pastor-Vivas A, Alejandre-Alba N. Cuantificación y Cualificación del Dolor Postquirúrgico en la Cirugía de Pterigión con Autoinjerto Conjuntival. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2011; 86 (6): 176-179.
46. Srinivasan S, Dollin M. Fibrin Glue Versus Sutures for Attaching the Conjunctival Autograft in Pterygium Surgery: A Prospective Observer Masked Clinical Trial. *BJO.BMJ.com*, 2011 ; 215-218.
47. Massaoutis P. Clinical Outcome A Study of a Modified Surgical Technique for Pterygium Excision. *Can J Ophthalmol*, 2006; 41: 704-708.

48. Threlfall TJ, English DR. Sun Exposure and Pterygium of the Eye: a Dose Response Curve. *Am J Ophthalmol*, 1999; 128: 280-287.
49. Hirst LW. The Treatment of Pterygium. *Surv Ophthalmol*, 2003; 48: 145-180.
50. Chan SM, Boisjoly H. Advances in the Use of Adhesives in Ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol*, 2004; 15: 305-310.
51. Dushku N, Reid TW. P53 Expression in Altered Limbal Basal Cells of Pingueculae, Pterygia, and Limbal Tumors. *Curr Eye Res* 1997; 16: 179
52. Dushku N, Ratcher SLS, Albert DM, Reid TW. P53 Expression and Relation to Human Papillomavirus Infection in Pingueculae, Pterygia, and Limbal Tumors. *Arch Ophthalmol* 1999; 17: 1593-1599.
53. Coroneo MT et al. The Pathogenesis of Pterygia. *Curr Opin Ophthalmol* 1999 Aug; 10 (4): 282-288.
54. Hilgers JH : Pterygium: its Incidence, Hereditary, and Etiology. *Am J Ophthalmol*, 1960; 50:634-44.
55. Tan D et al. Effect of Pterygium Morphology on Pterygium Recurrence in a Controlled Trial Comparing Conjunctival Autografting with Bare Sclera Excision. *Arch Ophthalmology* 1996; 115 (10): 1235-1240