

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado

Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz, I.A.P.

Departamento de Órbita, párpados y vía lagrimal

“Uso de Triamcinolona intralesional para el manejo de
pterigión primario”

Tesis de posgrado

Para obtener el título de
Cirujano Oftalmólogo

Dr. Enrique Genaro Padilla García

Asesor

Dr. Humberto López García

Ciudad de México, enero 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice

I. Introducción.....	1
II. Antecedentes.....	2
III. Planteamiento del problema.....	4
IV. Justificación.....	5
V. Hipótesis.....	6
VI. Objetivo.....	7
VII. Material y métodos.....	8
VIII. Criterios.....	9
IX. Recursos financieros.....	10
X. Aspectos éticos.....	10
XI. Resultados.....	11
XII. Discusión.....	17
XIII. Conclusiones.....	18
XIV. Referencias.....	19

Introducción

El pterigión es una enfermedad de la superficie ocular caracterizada por una proliferación fibrovascular y epitelial anormal con una forma triangular, proveniente del epitelio conjuntival bulbar que se extiende sobre la córnea. Esta lesión contribuye con defectos visuales y actualmente no existe un tratamiento médico. Se estima que 200 millones de personas en el mundo presenten esta patología. Según los estudios epidemiológicos e histopatológicos concuerdan en que las células fibroblásticas presentes en el pterigión son disfuncionales y productoras de una matriz con metaloproteínas anómalas, las cuales da un comportamiento invasivo. Anteriormente se pensaba que era una entidad degenerativa, pero nuevas evidencias han demostrado que la patogénesis del pterigión es debida a una proliferación celular e inflamación. El papel que juega la inflamación sobre el pterigión está demostrado por los niveles de células y marcadores inflamatorios, así como el beneficio que representa el uso de los esteroides para evitar su progresión (1).

Antecedentes

Se han descrito muchas técnicas para la resección de pterigión, teniendo una tasa de recidivas que va desde 0.01% hasta cifras tan altas como del 89% (2). Una de las técnicas con mejores resultados es la técnica descrita por Kenyon en el 1989, que tiene una tasa de recidivas que varían desde el 2% hasta el 40%. Actualmente se han estado utilizando diversas sustancias durante y después de la cirugía de pterigión, como son la Mitomicina C, 5- fluorouracilo, para detener las recidivas (3).

A pesar de la gran variedad de procedimientos quirúrgicos y tratamientos adyuvantes, los diversos estudios publicados demuestran una tasa alta de recurrencia. Recientes estudios han usado antiangiogénicos para las enfermedades fibrovasculares a nivel ocular, con el fin de inhibir la formación de neovasos, como el Bevacizumab, el cual ha sido usado como medicamento adyuvante en la resección de pterigión, demostrando no tener beneficio extra.(4)

El uso de antiinflamatorios a nivel oftalmológico ha sido usado de diversas maneras, ya sea de forma tópica pre y post quirúrgica para el control de la inflamación y para manejo de complicaciones, se ha empleado desde los antiinflamatorios no esteroideos como: ketorolaco, nepafenaco y diclofenaco de aplicación tópica por periodos prolongados, hasta el uso de antiinflamatorios esteroideos como lo son: prednisolona, dexametasona y fluorometolona; y de manera subconjuntival: el acetato de prednisona, dexametasona y el acetato de triamcinolona para controlar la inflamación postquirúrgica así como también evitar y controlar las recidivas (5).

Desde 1983 se ha propuesto por Cameron y colaboradores, que en la fisiopatología del pterigión predomina la remodelación fibroblástica como procesos para la génesis y evolución y que los procesos degenerativos de las fibras de colágena y los cambios vasculares son unas de las consecuencias de la remodelación fibrosa.(6)(7).

El uso de esteroides de depósito en distintas ramas de la medicina ha sido empleado para el manejo de procesos inflamatorios crónicos y para evitar o eliminar la remodelación fibroblástica, como es el uso para disminuir la cicatrización queloide y para el manejo de las placas fibrosas en la enfermedad de Peyronie (8). En oftalmología los esteroides de depósito han sido utilizados tanto para la vascularización corneal y retiniana, para el uso durante la vitrectomía como tinción para el vítreo, para endoftalmitis, para retinopatía proliferativa, para el manejo de uveítis, y poco ha sido utilizado para el manejo de las recidivas en pterigión y menos frecuente como tratamiento primario para el manejo del pterigión (9).

No se realizado una clasificación estandarizada para la medición del pterigión, actualmente las mediciones clínicas se realizan de forma radial y según el involucro corneal.

Podemos encontrar clasificación según su extensión:

- Grado I limitado al limbo
- Grado II invasión corneal sin involucro del eje visual
- Grado III invasión corneal con involucro del eje visual

Otras formas de clasificación han sugerido en cuanto a la vascularización

- Grado 0 sin vascularización
- Grado 1 vascularización mínima
- Grado 2 congestión vascular
- Grado 3 congestión vascular densa
- Grado 4 congestión vascular densa y dilatación (10)

Planteamiento del problema

Existe un gran debate en relación a su manejo, entre los procedimientos quirúrgicos descritos para su resección, se han encontrado tasas de recurrencia altas, que oscilan entre el 3 a 80% según los distintos tipos de cirugía. Estos procedimientos además de no demostrar ser curativos han ocasionado efectos adversos severos, como necrosis, observados con el uso de radioterapia.

En la actualidad no contamos con un proceso sistemático para su tratamiento ya sea de tipo médico o quirúrgico.

Pregunta de investigación

¿Existe un medicamento capaz de eliminar el pterigión, sin necesidad de realizar un procedimiento quirúrgico y con nulos efectos secundarios?

Justificación

El pterigión es una degeneración de la conjuntiva que tiene una incidencia alta en nuestro medio, genera una afección importante tanto estética como visual, motivo por el cual se han desarrollado múltiples técnicas de tratamiento; ya sea médica o quirúrgica que pretenden aliviar síntomas, mejorar clínicamente el estado ocular o su resección completa.

Se conoce poco con respecto al tratamiento médico como único manejo, motivo por el cual, buscamos encontrar una alternativa que logre un éxito satisfactorio, buscando tener la mínima posibilidad de efectos adversos y que estos puedan ser controlables o reversibles.

Hipótesis

HIPÓTESIS VERDADERA

El acetato de triamcinolona inyectado intralesional permite la regresión del pterigión primario.

HIPÓTESIS NULA

El acetato de triamcinolona inyectado intralesional no modifica la progresión del pterigión primario.

Objetivos

Valorar la respuesta tras la inyección de acetato de triamcinolona en el pterigión primario.

Objetivos secundarios

Valorar los cambios en hiperemia

Valorar cambios en la sintomatología

Valorar cambios en el tamaño del pterigión

Conocer los efectos adversos tras la aplicación de triamcinolona

Diseño del estudio

Prospectivo y experimental.

Material y métodos

Se analizaron los pterigiones grado I y II, su medición se realizó con lámpara de hendidura, la hiperemia conjuntival fue graduada según la inyección conjuntival en una escala de 4 puntos: sin inflamación (0), inyección superficial leve (1), inyección superficial moderada (2), inyección superficial moderada con inyección profunda (3) y la inyección severa e intensa (4). Se tomaron las presiones intraoculares y se registró fotográficamente previo a la aplicación del medicamento.

A los pacientes que desearon participar en el estudio se les otorgó carta de consentimiento informado. La aplicación del medicamento se realizó de la siguientes manera: se instiló anestésico tópico (clorhidrato de tetracaína 5,0 mg. Vehículo cbp 1,0 ml., Sophia) y usando una jeringa de 3ml con aguja de 30 gauge, se realizó la aplicación de triamcinolona (acetato de triamcinolona en suspensión inyectable, 10mg por ml, laboratorios SANDOZ, Canadá.) intralesional de 0.2 ml.

Las revisiones se realizaron al primer, tercer y sexto mes posterior a su aplicación, donde se evaluaron nuevamente la medición del pterigión, hiperemia conjuntival y presión intraocular. Se analizó la muestra con la prueba D'Angostino obteniendo una muestra no paramétrica y posteriormente se analizó con la prueba de Friedman.

Criterios

Inclusión:

- Pterigión primario grado I o II.
- Mayores de 18 años.
- Ambos sexos.

Exclusión.-

- Alérgicos a la fórmula
- Antecedente de hiperreacción a esteroides
- Diagnóstico de patología ocular
- Diagnóstico de patología sistémica
- Antecedente de trauma ocular
- Antecedente de cirugía ocular
- No contar con consentimiento de participación

Eliminación.-

- Retiro voluntario del estudio

Recursos financieros

El medicamento fue conseguido a través de los médicos adscritos al servicio de órbita, párpados y vías lagrimales, sin cobro del mismo a los pacientes.

Aspectos éticos

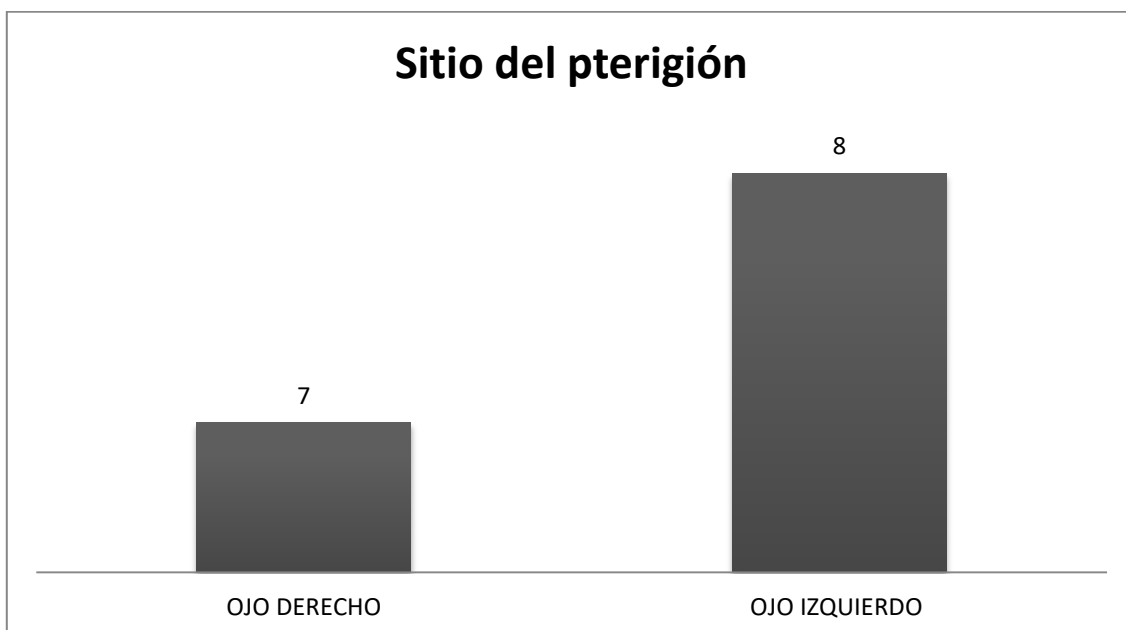
Los pacientes fueron informados sobre los riesgos potenciales con el medicamento y los riesgos de su aplicación.

Este estudio no representa riesgo grave para la vida del paciente. Se solicitó consentimiento informado a todos los pacientes.

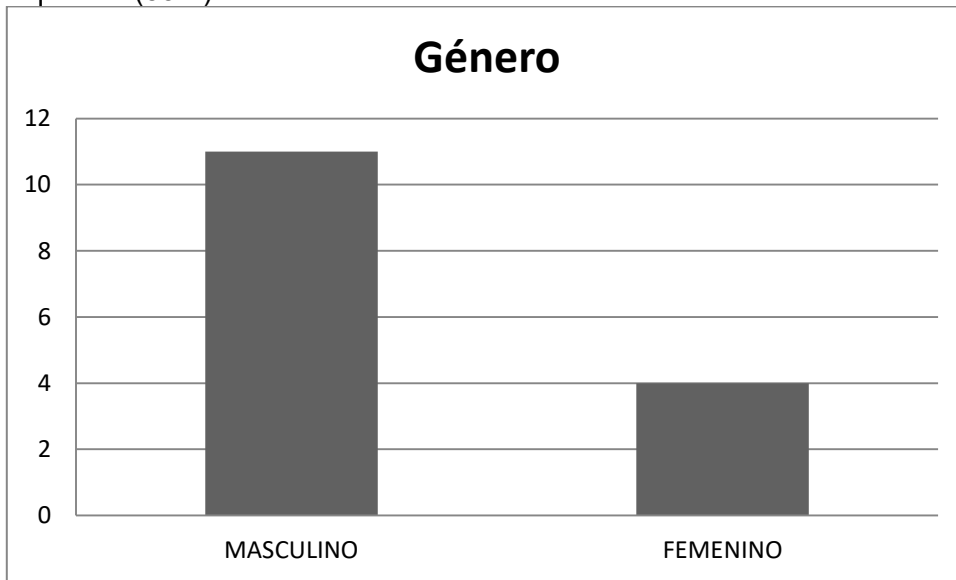
Se cuenta con confidencialidad de los datos de los pacientes, no mostrando nombres o datos particulares de cada uno de ellos en este estudio.

Resultados

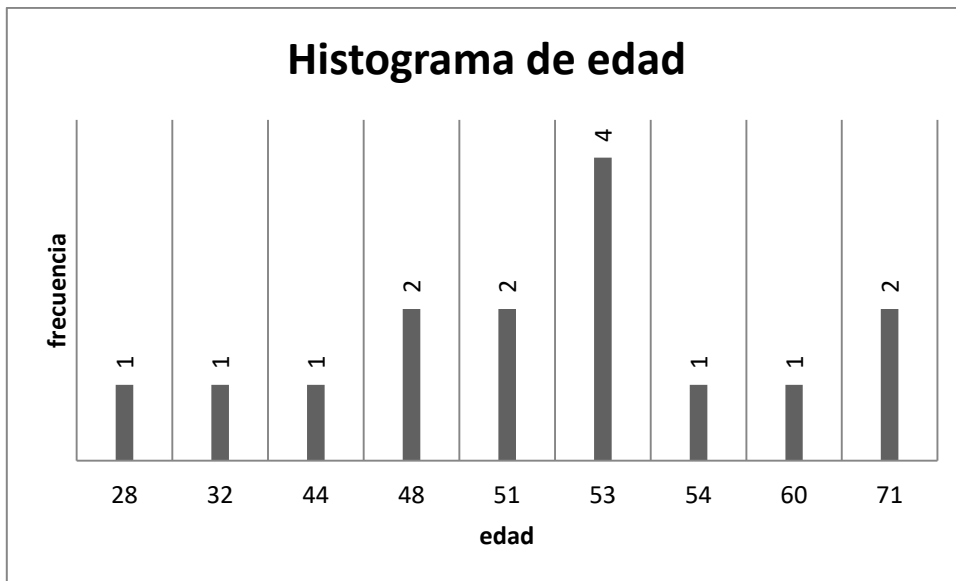
Se incluyeron un total de 15 ojos; 47% (7) ojos derechos y 53%(8) izquierdo(gráfica 1); de los cuales 27% (4) del sexo femenino y 73%(11) masculinos (gráfica 2); la media de edad 51.333 años (gráfica 3), se analizó la medición del pterigión posterior a su aplicación al primero, tercer y sexto mes (gráfica 4) y se observó reducción en el tamaño clínicamente significativa $p<0.5$ (gráfica 5). Tras la administración del medicamento se observó una disminución en la hiperemia $p<0.001$ (gráfica 6). Mostramos las fotografías de un paciente previo a la aplicación (fotografía 1) al mes (fotografía 2) , 3 meses (fotografía 3) y sexto mes (fotografía 4). Tres ojos presentaron aumento de la presión intraocular los cuales fueron controlados con hipotensores tópicos, sin complicaciones posteriores observadas, todas las aplicaciones presentaron una colección blanquecina de medicamento subconjuntival en el sitio de la aplicación, misma que disminuye a los 6 meses de su aplicación.



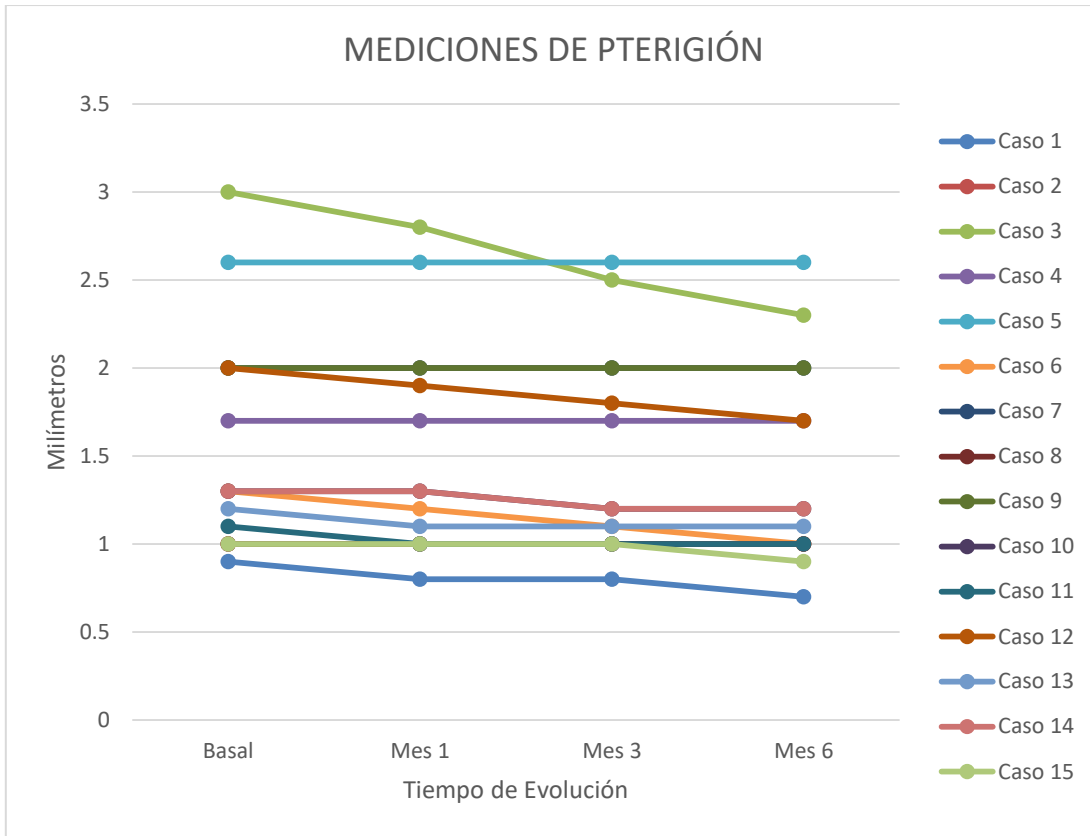
Gráfica 1. Representación del número de pterigiones en ojo derecho 7 (47%) y 8 en ojos izquierdo (53%)



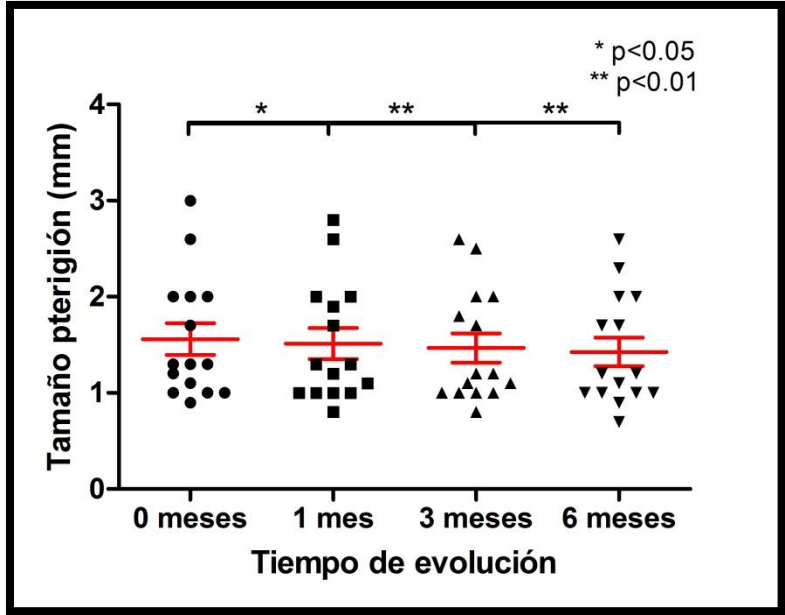
Gráfica 2. Distribución por género, 73%(11) masculinos y 27% (4) femeninos.



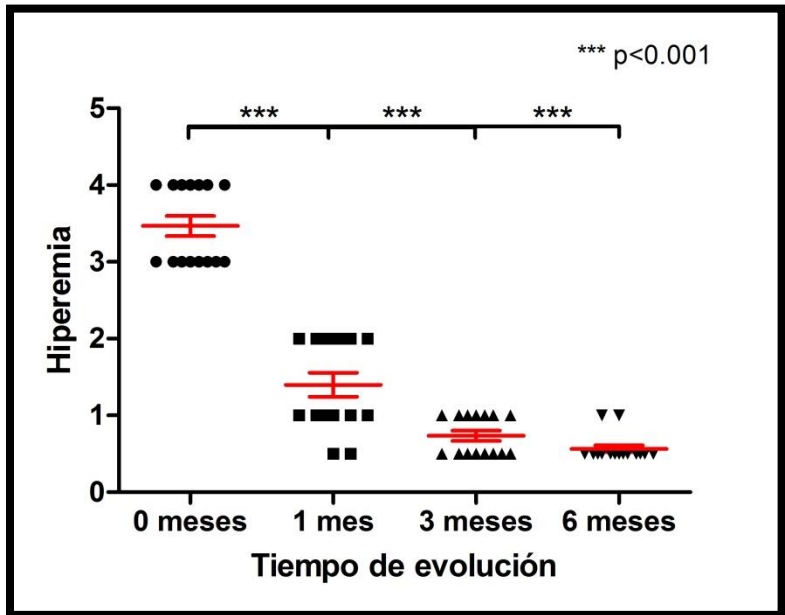
Gráfica 3. Distribución por edades



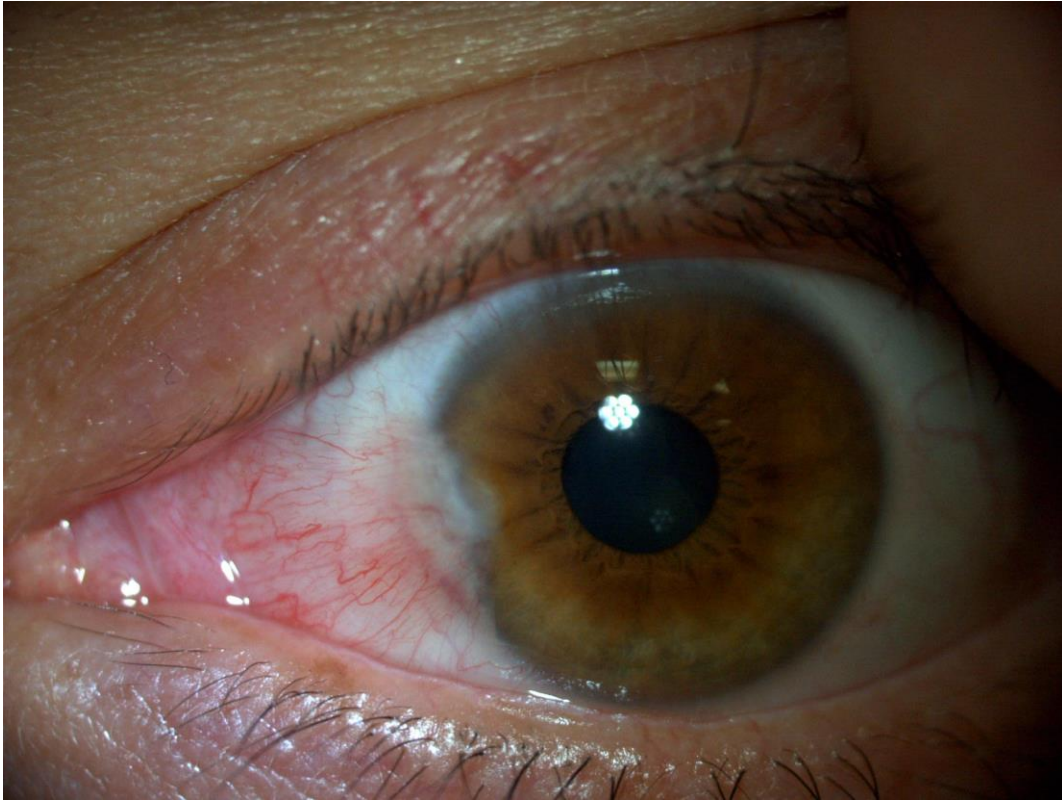
Gráfica 4. Evolución en las medidas del pterigión



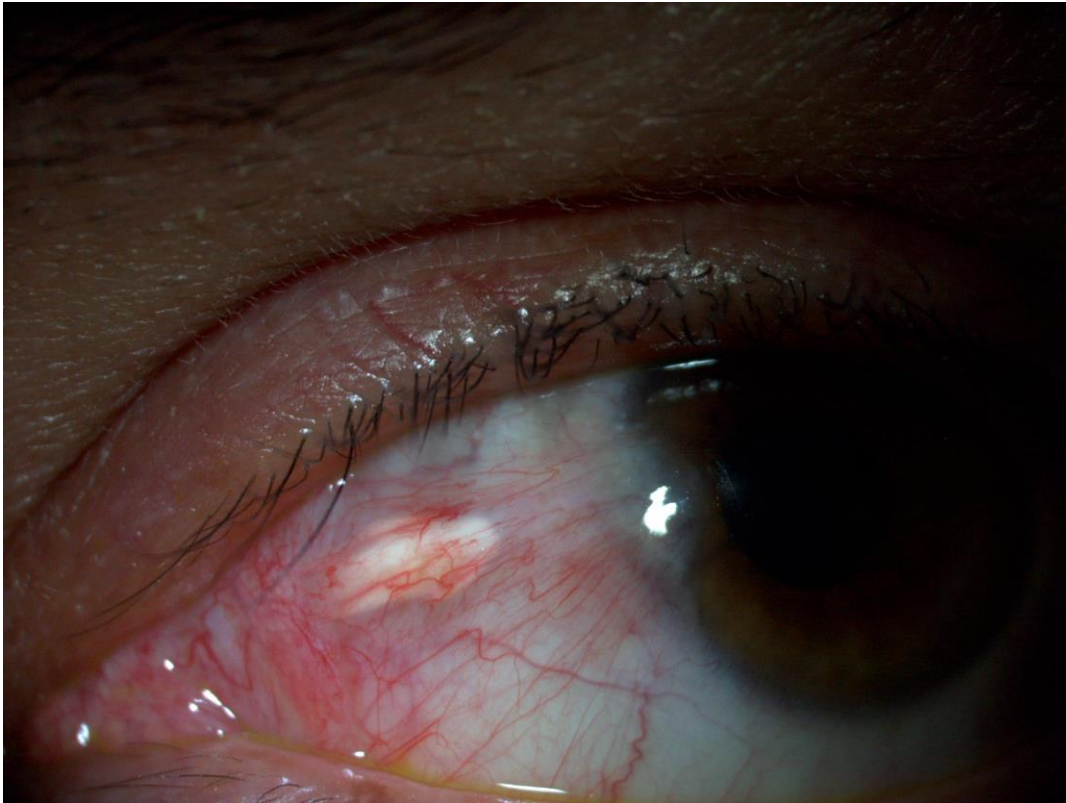
Gráfica 5. Disminución en el tamaño del pterigión posterior a la aplicación de triamcinololna. *En donde hubo una disminución clínicamente significativa $p < 0.05$ entre la medición basal y el primer mes. ** diferencia $p < 0.01$ entre el tercer y sexto mes.



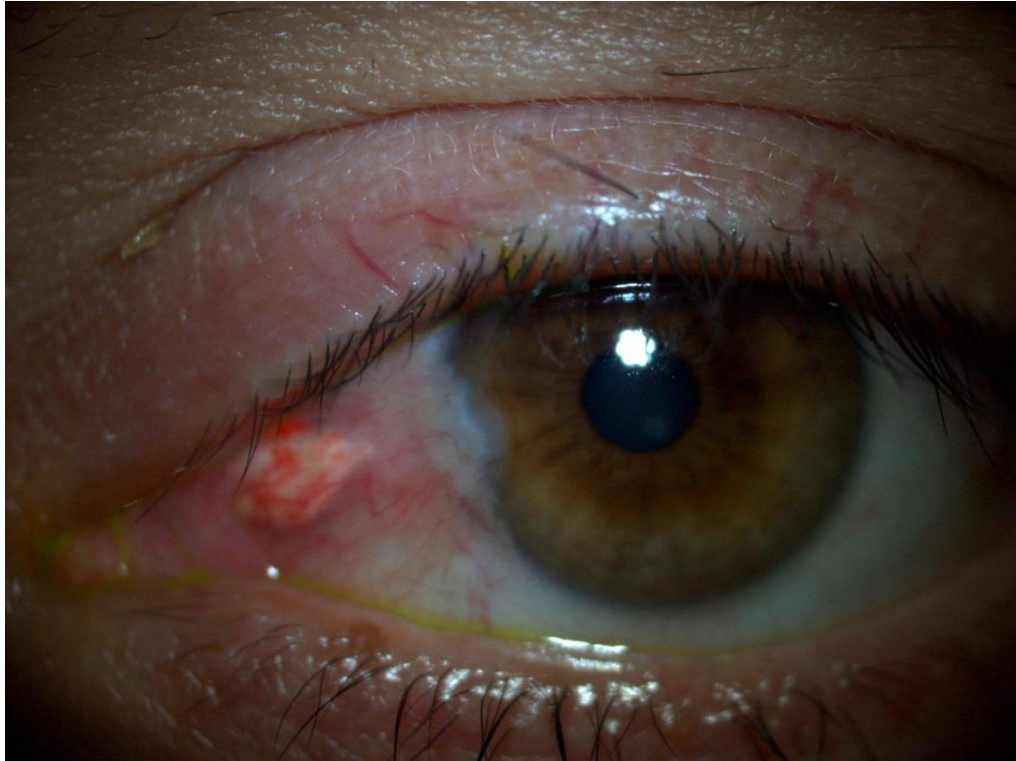
Gráfica 6. Disminución de la hiperemia conjuntival $p < 0.01$ posterior a la aplicación. *** Comparación entre los 0 y 6 meses.



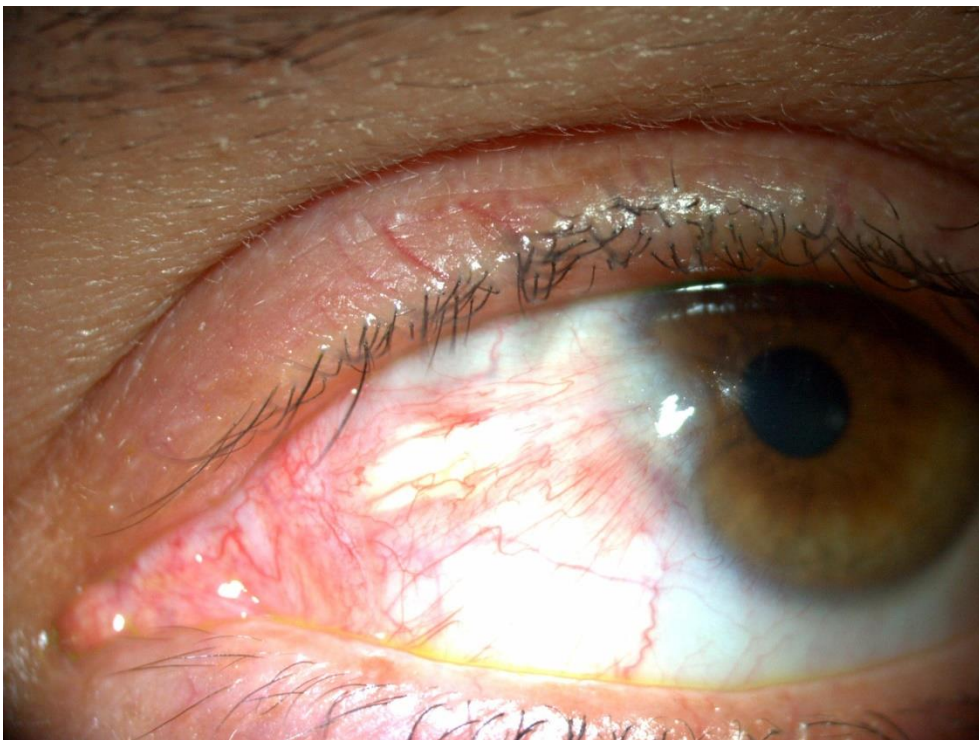
Fotografía 1. Previo a la aplicación



Fotografía 2. Primer mes de aplicación



Fotografía 3. Tercer mes posterior a la aplicación.



Fotografía 4. Sexto mes de aplicación

Discusión

En comparación con las revisiones de metanálisis como las encontradas por Qiongwen Hu y cols. (11), no se observaron complicaciones serias tras la aplicación de la triamcinolona, encontrándose un efecto significativo en la reducción de tamaño del pterigión, si bien, esta reducción no elimina por completo su presencia, es un coadyuvante en la mejoría de su sintomatología y la disminución de la hiperemia conjuntival.

Es observable que ameritamos una mayor muestra, así como grupos control, y una estandarización de los síntomas pre y pos aplicación.

En estudios futuros proponemos tomar en cuenta una la aplicación de encuestas de satisfacción con la sintomatología. De igual forma realizar un estudio con grupos control valorando los diferentes medicamentos utilizados para el manejo del pterigión como lo son los lubricantes y/o antiinflamatorios no esteroideos. Debido a que no se presentaron efectos adversos indeseables, la valoración de reaplicación del medicamento deberá tomarse en cuenta, con el fin de una reducción más significativa.

En años recientes se han investigado terapias alternativas no quirúrgicas, aunque no han sido aprobadas por la FDA (Administración de Alimentos y Drogas por sus siglas en inglés), las cuales han demostrado resultados alentadores como lo sugieren terapias con Bevacizumab, como lo sugiere Teng y cols. Quienes reportan una disminución en la vascularización y la irritación, similares a lo descrito en nuestro estudio. (12)

Durante el estudio se encontró que la inyección intralesional con Triamcinolona reduce la hiperemia y disminuyen los síntomas subjetivamente por 6 meses posteriores a la evaluación. (13)

Conclusión

La aplicación de Triamcinolona intralesional para pterigión primario demostró una disminución significativa en su tamaño, y una mejoría en la hiperemia conjuntival. Por lo que contamos con un tratamiento coadyuvante en el manejo médico para el pterigión primario.

Se cuenta con poca documentación en la literatura sobre el uso de esteroides a nivel intralesional, sin embargo, abrimos una nueva línea de investigación para su estudio.

Referencias

1. Hirst LW. The treatment of pterygium. *Surv Ophthalmol.* 2003;48:145–180.
2. Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, et al. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology.* 1997;104:974–985.
3. Tan DT, Chee SP, Dear KB, et al. Effect of pterygium morphology on pterygium recurrence in a controlled trial comparing conjunctival autografting with bare sclera excision. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:1235–1240.
4. Prabhasawat P, Tesavibul N, Leelapatranura K, et al. Efficacy of subconjunctival 5-fluorouracil and triamcinolone injection in impending recurrent pterygium. *Ophthalmology.* 2006;113:1102–1109.
5. Kenyon KR, Tseng SCG. Limbal autograft transplantation for ocular surface disorders. *Ophthalmology.* 1989;96:709–722.
6. Santos-Paris F, Costa-de Farias C, Barreto-Melo G, Serapiao-Dos Santos M, Alves Batista J, Pererira Gomez J. Postoperative Subconjunctival Corticosteroid Injection to Prevent Pterygium Recurrence. *Cornea*, 2008; 27:4: 406-410.
7. S.C. Johnston, P.B. Williams, J.D. Sheppard, Jr; A Comprehensive System for Pterygium Classification . *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004;45(13):2940.
8. Cameron M. Histology of pterygium: an electron microscopic study. *Brit jour of ophthal*, 1983: 67: 604-609.
9. Dickstein R1, Uberoi J, Munarriz R. Severe, disabling, and/or chronic penile pain associated with Peyronie disease: management with subcutaneous steroid injection. *J Androl*, 2010 Sep-Oct;31(5):445-9
10. Qiongwen Hu, Yangting Qiao, Xin Nie. Bevacizumab in the treatment of Pterigyum: a Meta-Analysis. *Cornea* 2014;33:154-160
11. Engin O., Alper A., Necip K., Kemal Y., Ali D., Ahmet D. Topical application of bevacizuman as and adjunct to recurrent pterigyum surgery. *Cornea* 2013;32:835-838)
12. Teng C., Patel N., Jacobson L. Effect of subconjuntival Bevacizumab on primary pterigyum. *Cornea.* 2009;28:468-470.
13. Yi-Yu T., Kong-Chao C., Chen-Lin L., Huei L., Fuu-Jen T., Ya-Wen C., Sung-Huei T. *Cornea* 2005;24:583-586.