



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS

T E S I S

**“PROPUESTA PARA EL ESTUDIO DE LA REGENERACIÓN DEL EPITELIO
CORNEAL USANDO TREHALOSA TRAS LA CÍRUGIA DE PTERIGIÓN”**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:
MIGUEL ANGEL CANO QUEVEDO

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: CLAUDIA GUADALUPE ORTIZ VALENCIA

Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours

COMITÉ TUTOR: ALMA CAROLINA VERDUGO ROBLES.

Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours

NOHELIA G. PACHECO

Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours

Hermosillo Sonora; septiembre de 2021



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.

**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DR. ERNESTO RAMOS BOURS
FORMATO CIC04 -VOTO APROBATORIO DEL COMITÉ DE TESIS**

Hermosillo Sonora a 1 de septiembre de 2021

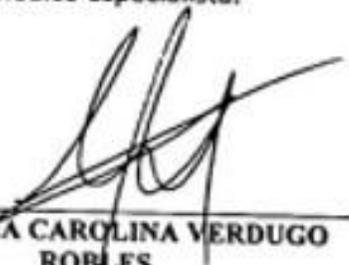
**DR. JORGE RUBÉN BEJAR CORNEJO
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN; HOSPITAL GENERAL DEL
ESTADO DR. ERNESTO RAMOS BOURS**

A/A: COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Por medio de la presente hacemos constar que hemos revisado el trabajo del médico residente de tercer año: Miguel Angel Cano Quevedo de la especialidad de Oftalmología. Una vez revisado el trabajo y tras la evaluación del proyecto por medio de seminarios hemos decidido emitir nuestro voto aprobatorio para que el sustentante presente su investigación en su defensa de examen y pueda continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista.



**DRA. CLAUDIA GUADALUPE ORTIZ
VALENCIA**
Directora



**DRA. ALMA CAROLINA VERDUGO
ROBLES**
Asesor de tesis



M. en C. NOHELIA G. PACHECO
Asesor de tesis

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México, por el compromiso que muestran con sus estudiantes pues nos brinda apoyo en todo momento. De la misma manera, agradezco a la Secretaría de Salud por el apoyo a sus medico residentes y al Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours” por permitirme trabajar en mi proyecto brindándome los recursos necesarios. Agradezco a los miembros del comité de tesis por aceptar formar parte de mi protocolo y brindarme apoyo con sus conocimientos para poder realizar este proyecto y continuar con una línea de investigación amplia que sentara bases para futuras investigaciones. Por último, quisiera agradecer a mi familia y compañeros de trabajo, así como también al conjunto de médicos adscritos de oftalmología pues ellos formaron parte fundamental en mi desarrollo profesional y sin el apoyo de ellos nada de esto hubiera sido posible.

DEDICATORIA

“A mi papa Dr. Miguel Ángel Cano Palmeros, ya qué gracias a él no dudé ni un segundo de mis capacidades profesionales, siempre me apoyo a pesar de que durante todo este proceso tuve muchas caídas como ser humano y como persona. Él me enseñó a ser tenaz en mis decisiones y mantener siempre firmeza en las mismas.”

CONTENIDO

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
JUSTIFICACIÓN	9
OBJETIVO GENERAL:	11
OBJETIVOS PARTICULARES:	11
HIPÓTESIS CIENTÍFICA	12
MATERIALES Y MÉTODOS	23
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	28
CONCLUSIONES	32
REFERENCIAS CONSULTADAS	33

TÍTULO

“PROPUESTA PARA EL ESTUDIO DE LA REGENERACIÓN DEL EPITELIO CORNEAL
USANDO TREHALOSA TRAS LA CÍRUGIA DE PTERIGIÓN”

RESUMEN

En el servicio de oftalmología del Hospital General del Estado de Sonora tenemos un gran número de pacientes que presentan pterigión. Uno de los métodos que más se utiliza consiste en la escisión de pterigión con colocación de autoinjerto. Al realizar este procedimiento se genera un defecto epitelial, esto debido a que el pterigión se adhiere a la capa de Bowman. El defecto epitelial se acompaña de múltiples manifestaciones sintomáticas. Es por esto que se busca una comparación de las lágrimas artificiales disponibles en el mercado en nuestra población. Con el objetivo de encontrar una lagrima artificial que nos brinde acortar el tiempo de regeneración epitelial y con ello buscar disminuir las complicaciones asociadas a una no regeneración epitelial oportuna. Se realizó un ensayo clínico para comparar dos grupos de lágrimas artificiales. En un grupo se colocó hialuronato de sodio con trehalosa, y en otro grupo se consideró únicamente el hialuronato de sodio, ambas lagrimas artificiales son libres de conservadores. El estudio se realizó con diez pacientes, esto como consecuencia del bajo número de cirugías programadas tras los acontecimientos de la pandemia actual provocada por el SARS Cov 2. La muestra obtenida comprendió diez pacientes cuya edad promedio fue de 55.1 años. En lo que respecta a la proporción de géneros se tiene una muestra que presenta un mayor número de pacientes femeninos. Los rangos de edad de los pacientes van en promedios de 48 a 51 años expresando una homogeneidad entre grupos. En lo que respecta a las complicaciones no se presentaron casos.

INTRODUCCIÓN

La desepitelización de la córnea puede llegar a provocar importantes secuelas si no se trata a tiempo o adecuadamente. En la actualidad se conocen diversas lagrimas artificiales que ayudan a la pronta restauración de epitelio corneal. Uno de los más populares es el ácido hialurónico y su sal el hialuronato de sodio, mismo que es ampliamente aceptado por el mercado farmacéutico a nivel internacional. Este es un glicosaminoglucuronano no sulfatado aniónico presente de forma natural que se distribuye ampliamente por los tejidos conectivos, epiteliales y neuronales. Se utiliza en diversos suplementos lagrimales para aumentar la viscosidad y proporcionar una mejor lubricación. A medida que las farmacéuticas adoptan este compuesto según el Dry Eye Workshop II (DEW2) publicado en marzo 2015, se han publicado cada vez más estudios clínicos de nivel 1 y 2 que demuestran la buena tolerabilidad y la capacidad para mejorar los síntomas del ojo seco de este producto.

En mayo de 2019 se ingresa un nuevo producto al mercado mexicano que contiene ácido hialurónico al 0.15% con trehalosa al 3%, y que con base al Tear Film & Ocular Surface Society Dry Eye Workshop II (TFOS DEWS II), explica los beneficios de la trehalosa. Dentro de los que se menciona la anhidrobiosis, y sus capacidades muy elevadas de retención de agua con propiedades tanto de bioprotección como de osmoprotección.

El pterigión es una patología común en el estado de Sonora, debido a que su prevalencia es en climas secos y cálidos (*Gazzard et al., 2002*). Consiste en una proliferación fibrovascular que invade córnea y se adhiere a las capas superficiales de la córnea y su principal factor de riesgo es la exposición solar (*McCarthy et al., 2008*) Es por eso que, en el Hospital General del Estado de Sonora, es la segunda cirugía más realizada por el servicio de oftalmología.

Tras la cirugía de pterigión se produce una desepitelización corneal, por eso se decide tomar de muestra a estos pacientes. El estudio se divide en dos grupos al azar, Grupo A en tratamiento con hialuronato de sodio al 0.4%, y Grupo B tratado con hialuronato de sodio al 0.15% con trehalosa al 3%, para corregir el defecto epitelial. Se tomaron medidas de desepitelización en el transoperatorio, con otra evaluación a las 24 horas, con el fin de valorar la regeneración del epitelio corneal en un periodo de tiempo determinado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Después de una cirugía de pterigión se produce una desepitelización corneal, por la adherencia que existen entre el pterigión y la Capa de Bowman. Esto genera una distorsión visual en el paciente, la cual se acompaña de síntomas muy molestos como lo son ojo rojo, hipersensibilidad a la luz, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo, cefalea, ocasionalmente espasmos del orbicular, y náuseas. Al estimular una rápida reepitelización corneal disminuiríamos los síntomas asociados. Jones et al., 2017 habla sobre el tratamiento con lubricantes sin conservadores, pues presentan menos efectos adversos y al mismo tiempo estimulan la reepitelización corneal de una manera natural y segura. Considerando estos aspectos teóricos la presente investigación surge a raíz de las siguientes preguntas de investigación:

¿Es posible tener mejores resultados, en los pacientes posoperado de pterigión con autoinjerto, agregando lagrimas artificiales como parte fundamental del tratamiento posoperatorio?

¿Existen diferencias en la restauración del epitelio corneal con el uso de hialuronato de sodio al 0.4% vs hialuronato de sodio al 0.15% con trehalosa al 3%?

JUSTIFICACIÓN

Tras la cirugía de pterigión se produce una desepitelización corneal, la cual en su mayoría de los casos se deja sin tratamiento con lágrimas artificiales y se espera hasta su resolución espontánea. Esta se consigue en aproximadamente entre uno a tres días, dependiendo de cada tipo de paciente y de si presenta alteraciones en su película lagrimal, y se lleva a cabo con una simple oclusión palpebral pasiva, mediante el uso de un parche.

Debido a que muchos pacientes en cuestión presentan dificultades para mantener este tipo de terapia no se concluye con el manejo del parche ocular y deciden retirarlo, casi inmediatamente. Es por eso que surge esta propuesta, con el fin de reducir el tiempo de reepitelización y mejorar los síntomas de los pacientes, previniendo las posibles complicaciones, que pudieran surgir del mismo defecto epitelial.

El tratamiento con lubricantes sin conservadores es ideal para estos pacientes, pues sugiere un proceso de regeneración corneal más extenso a los medios naturales, en un periodo de tiempo más corto. Entre las complicaciones que pueden surgir tras una mala reepitelización son: dellen corneal, queratitis-ulcerativa y perforación.

Debido a que la cirugía de pterigión es la segunda en frecuencia a realizarse por el servicio de oftalmología, en el Hospital General del Estado de Sonora, Dr. Ernesto Ramos Bours, se decide elegir a este grupo de pacientes como parte del protocolo ya que es importante continuar los trabajos y la línea de investigación que lleva años trabajando con esta patología. Es importante valorar nuevos métodos de regeneración epitelial a base de lágrimas artificiales libres de conservadores que en verdad tengan un impacto clínico en la población general.

Los beneficios que presentarán estos pacientes al apearse al tratamiento post quirúrgico son que disminuirán el número citas de seguimiento, pues al presentar una incidencia menor en las

complicaciones, evitara saturara el sistema de salud con citas innecesarias. Como residentes del servicio de oftalmología podremos dar seguimiento a estos pacientes por mucho tiempo y evaluar probables anomalías a largo plazo (*Salmon, 2020*).

OBJETIVO GENERAL:

Describir una propuesta para evaluar el porcentaje de regeneración del epitelio corneal tras la cirugía de pterigión desde el posquirúrgico inmediato hasta las primeras 24 horas, con Hialuronato de Na al 0.4%, comparando con Hialuronato de Na al 0.15% y Trehalosa al 3%.

OBJETIVOS PARTICULARES:

- Evaluar si el Hialuronato de Na al 0.15% con Trehalosa al 3%, regenera el epitelio corneal de igual manera en todos los pacientes.
- Encontrar si algún grupo de edad o género se ve más beneficiado con el uso de Hialuronato de Na al 0.15% con Trehalosa al 3%, o es similar en todos los casos.
- Describir las reacciones adversas del compuesto Hialuronato de Na al 0.15% con Trehalosa al 3%.

HIPÓTESIS CIENTÍFICA

“Se espera encontrar que tras la despitelización corneal generada en la cirugía de pterigión, el tiempo de reepitelización sea más corto si se da manejo a base de terapia dual la cual consiste en hialuronato de Sodio y trehalosa, en comparación a la monoterapia con hialuronato de Sodio.”

MARCO TEORICO

PTERIGIÓN:

El pterigión es una proliferación fibrovascular triangular que generalmente se extiende desde la conjuntiva nasal e invade la córnea. Histopatológico, el pterigión primario es caracterizado por la proliferación epitelial, la transición epitelial-mesenquimal, y un tejido conector fibroblástico activado con la inflamación, el neovascularización, y el remodelado de la matriz [1].

Etiología:

Los diversos factores de riesgo conocidos son el mecanismo inmune, la predisposición genética, y la irritación ambiental crónica, que incluyen los rayos UV (ultravioleta), el tiempo caliente y seco, el viento, la atmósfera polvorienta, y el período de exposición a tales condiciones. Sin embargo, el más común es el aumento del tiempo de exposición a los rayos UV de la luz solar, seguido de irritación ocular crónica por condiciones secas y polvorientas.

Epidemiología:

Las tasas de prevalencia son diferentes en varias partes del mundo. Es más alto en el "cinturón de pterigión" descrito por Cameron, que se encuentra entre 37° norte y sur del ecuador. Se afirmó que la prevalencia de pterigión variaba ampliamente de 0,3 a 29 por ciento en el mundo. En la India, la prevalencia oscila entre el 9,5 y el 13%. [3] Se encuentra más comúnmente en las partes rurales del país. [4] La prevalencia de pterigión en Barbados fue del 23,4% de la población negra.

El predominio del pterigión en el lado nasal en la zona interpalpebral se especula que resulta de los siguientes mecanismos:

La luz pasa a través de la córnea medialmente, concentrándose en la región del limbo nasal, mientras que la sombra de la nariz disminuye la fuerza de la luz transmitida al limbo temporal. El flujo natural de lágrimas es desde el lado temporal al nasal hacia el punctum, y cualquier cantidad de polvo que llegue al saco conjuntival irrita aún más la conjuntiva nasal.

Puesto que hay dos arterias ciliares anteriores en el lado nasal mientras que hay solamente una en el lado temporal, cualquier irritante puede dar lugar a hiperemia nasal creciente.

Pestañas superiores temporales más largas del párpado y dos tercios de inclinación externa de estas pestañas filtrando la luz que cae sobre la conjuntiva temporal y la córnea.

El flujo natural de lágrimas es desde el lado temporal al nasal hacia el punctum, y cualquier cantidad de polvo que llegue al saco conjuntival irrita aún más la conjuntiva nasal.

Puesto que hay dos arterias ciliares anteriores en el lado nasal mientras que hay solamente una en el lado temporal, cualquier irritante puede dar lugar a hiperemia nasal creciente.

Los hombres trabajan al aire libre mucho más tiempo que las mujeres, por lo que se ha demostrado que el pterigión se encuentra más a menudo en los hombres en comparación con las mujeres [5].

Fisiopatología :

Los rayos UV causan la insuficiencia de las células madre limbales de la córnea. Causa la activación de los factores de crecimiento del tejido, que llevan más lejos al angiogenesis y a la proliferación de célula. Las células madre limbales son dañadas por los rayos UV que causan la conjuntivización de la córnea, y la córnea es invadida por fibroblastos agresivos.

La radiación ultravioleta puede causar mutaciones en el gene de supresor del tumor p53, dando por resultado el epitelio pterigioso anormal.

Histopatología:

El pterigión se considera una proliferación fibro-vascular de tejido elástico. el pterigión está cubierto por epitelio conjuntival. Las extensiones de tejido fibroso se ven en la parte superior del pterigión, y a medida que la cabeza invade la córnea, la capa del Bowman se involucra y se fragmenta.

En el pterigión ocurren cambios histopatológicos que implican a la conjuntiva, la cápsula de Tenon, la esclera, el limbo y la córnea; el epitelio conjuntival del pterigión demuestra gran proliferación, inflamación y alteración producidas por la luz ultravioleta cuyo efecto nocivo se atribuye de manera directa por su acción fototóxica e indirecta por la formación de radicales libres.

Ratnakar KS, citado por Rojas Álvarez E, et al [6], consideran tres tipos de pterigión: angiomaso, fibroso y mixto. El estudio histopatológico del pterigión muestra una masa de tejido subepitelial que ha sufrido degeneración elastótica, sobre un fondo de degeneración hialina. En la córnea, la capa de Bowman se observa engrosada e incluso destruida, el epitelio que lo cubre puede mostrar acantosis, disqueratosis y cambios de naturaleza displásica, se pudo observar neoformación de vasos sanguíneos junto a cambios inflamatorios [7]. En el estroma subyacente hay características histológicas específicas de proliferación fibroblástica, migración celular, infiltración inflamatoria, neovascularización y remodelación de la matriz extracelular[8].

Presentación clínica

Los pacientes a menudo presentan los síntomas de irritación, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño, leucoma y diversos problemas funcionales, que incluyen disminución de la visión y dificultad en el ajuste de la lente de contacto. La examinación física general y la examinación sistémica para excluir la presencia de desórdenes colágeno-vasculares o mucocutáneos.

La historia detallada incluyendo edad, sexo, ocupación, exposición a los irritantes como el sol, el humo, y el polvo debe ser tomada. Cualquier historia anterior del tratamiento y antecedentes familiares de pterigión deben ser preguntados [9].

Evaluación

La examinación ocular comprensiva, incluyendo agudeza visual, los movimientos extraoculares y la evaluación del segmento anterior debe ser hecha. Se debe hacer una refracción detallada para anotar la cantidad y el tipo de astigmatismo. El ojo seco debe descartarse mediante la realización de la prueba de Schirmer o el tiempo de ruptura de la película lagrimal.

El pterigión debe evaluarse bajo los siguientes criterios: la ubicación, el tamaño, la vascularización, la extensión y el área de afectación corneal la afectación del limbo y la extensión de la invasión corneal del limbo se miden utilizando las pinzas de Castroviejo, se puede llevar a cabo mediante iluminación oblicua a la luz y se pueden sustanciar aún más mediante el examen con lámpara de hendidura. Se observa la presencia o ausencia de la línea de Stocker.

Un pterigión tiene tres partes:

Tapa - En el borde de ataque, que se distingue por una zona avascular similar a un halo

Cabeza - periférico a la tapa

Cuerpo - la parte principal del pterigión que se comunica con la conjuntiva bulbar

El pterigión puede clasificarse en:

- Progresivo: grueso, carnoso, vascular, invadiendo progresivamente hacia el centro de la córnea.
- Atrófico: Delgado, atenuado, vascularización pobre, estacionario

Tratamiento

El tratamiento médico en los tiempos modernos incluye lubricación con gotas de lágrima artificiales o descongestionantes para proporcionar comodidad a corto plazo y una ligera mejora en los cosméticos. AINE tópicos, loteprednol gota para los ojos, aporta mayor comodidad. Los agentes vasoconstrictivos minimizan el enrojecimiento y mejoran la apariencia y agregan antihistamínicos a las gotas descongestionantes para ayudar a prevenir el efecto del edema asociado a la histamina [10].

Autoinjerto conjuntival

Fue hecho por primera vez por Kenyon et al. en 1985. En este método, se toma un autoinjerto conjuntival de la parte temporal superior de la conjuntiva bulbar dentro del mismo ojo o en el otro ojo. Este autoinjerto se sutura en la localización del tejido del pterigión suprimido. En el estudio realizado por Kenyon et al., se informó que la tasa de recurrencia estaba en una

tasa más baja, como el 5,3%. Lewallen et al. reportaron la tasa de recurrencia, como 21% en la región tropical.

El estudio realizado por Ti et al., mostró que la tasa de recurrencia en los casos con pterigión primario fue de 20,8% y de 31,2% en los casos con pterigión recurrente. La técnica de autoinjerto conjuntival requiere experiencia, y el tiempo de la cirugía es más prolongado. Varios estudios mostraron que la duración de la operación podría acortarse mediante el uso de pegamento de fibrina, y la comodidad del paciente durante el período postoperatorio es mejor en comparación con la cirugía realizada con sutura.

El uso de fibrina de sangre autóloga se puede utilizar como alternativa ya que el pegamento de fibrina es costoso, y tiene el riesgo de causar infección. La fibrina autóloga de la sangre es un pegamento sintético del tejido preparado de un plasma dispensador de aceite, y primero fue descrito para la cirugía del pterigión por Cohen en 1993. También se han reportado resultados exitosos con respecto al uso de fibrina sanguínea autóloga en procedimientos de injerto conjuntival [11,12].

Técnica de avulsión

La conjuntiva bulbar en el borde de la porción escleral del pterigión se incisiona con tijeras de Westcott, y esta porción se libera de la esclerótica subyacente mediante disección roma. La porción liberada del pterigión se agarra con fórceps dentados y se arranca de la córnea, y un segundo fórceps agarra el tejido perilímbico para dar contra tracción.

El tejido residual se raspa de la superficie corneal con una cuchilla de beaver, y la superficie se pule con una rebaba de diamante. La tasa de recurrencia es de (23% a 75%) es similar a otras técnicas para la extirpación primaria [13].

Cierre primario

La cabeza y la mitad del cuerpo del pterigión se extirpan. Le sigue una tenonectomía. La tenonectomía se extiende debajo de la conjuntiva hasta el músculo recto adyacente. Se crean incisiones conjuntivales relajantes alrededor del limbo, tanto superior como inferiormente. La conjuntiva se cierra entonces principal y cuidadosamente [14].

Estadificación

Se han estudiado varios sistemas de clasificación para calificar la extensión del pterigión preoperatoriamente.

El método más simple es medir la longitud del estroma fibrovascular del pterigión, que abarca la córnea.

Verma et al. dieron la clasificación basada en el tamaño del pterigión que se mide a partir del limbo.

Grado 1: 0-2 mm

Grado 2: 2-4 mm

Grado 3: >4 mm

Tan et al. dieron una clasificación morfológica del pterigión basada en su transparencia bajo el microscopio.

Grado T1: consiste en pterigión atrófico, cuyos vasos sanguíneos episclerales que están presentes debajo del cuerpo de pterigión son claramente visibles

Grado T2: consiste en pterigión intermedio que tiene características entre el pterigión atrófico y carnososo

Grado T3: consiste en pterigión carnososo con vasos episclerales completamente oscurecidos [15]

Según Sejal Maheshwari, la clasificación es la siguiente:

Grado I: pterigión entre el limbo y un punto a medio camino entre el limbo y el margen pupilar (margen pupilar temporal para el pterigión temporal, y margen pupilar nasal para el pterigión nasal)

Grado II: la cabeza del pterigión está presente entre un punto a medio camino entre el limbo y el margen pupilar

Grado III: pterigión que cruza el margen pupilar

Epitelio corneal

El epitelio corneal es un epitelio escamoso estratificado, desprovisto de células caliciformes, así como de otros tipos de células, con una capa basal cuboidea que se encuentra en el estroma corneal avascular por la capa del Bowman.

La agudeza visual depende del epitelio corneal, cuya integridad es mantenida por la migración centrípeta de la amplificación transitoria derivada de las células madre, las células madre corneales se cree que se encuentra en el limbo, que es la estrecha zona de transición de la superficie ocular localizada entre la córnea y la conjuntiva bulbar.

El limbo consiste en varias capas de células epiteliales desprovistas de células caliciformes y pobladas por células de Langerhans y melanocitos La pérdida completa del epitelio córneo-

limbal lleva a reepitelización por células conjuntivales bulbares desde las células conjuntivales y corneal-limbales forman dos distintas líneas celulares, reparación corneal del epitelio conjuntival es seguido por neovascularización, inflamación crónica, defectos epiteliales recurrentes, y cicatrices estromales.

Desepitelización córnea

Tras la cirugía de pterigión se produce una desepitelización corneal, la cual se genera secundariamente al haber realizado la resección de la cabeza y el cuerpo del pterigión mecánicamente, esto es debido al que se genera una tracción sobre el epitelio córnea produciendo una desepitelización que a veces puede comprometer la membrana de bowman. El defecto que se produce genera síntomas de dolor ocular, fotofobia, irritación, lagrimeo, ojo rojo, y sensación de cuerpo extraño. Estos síntomas suelen desaparecer los primeros días del posquirúrgico, en un ojo con una película lagrimal estables y sin defectos en el cerrado palpebral. Algunos autores dan tratamiento a base de gotas artificiales como lo es el hialuronato de sodio con fines de regenerar el epitelio corneal en un periodo más corto y evitar infecciones. (*American Academy of Ophthalmology, & Brar, V. S., MD. 2019*).

Hialuronato de sodio

Este glycosaminoglycan unbranched que consiste en unidades de repetición del disacárido de N-acetilo-d-glucosamina y de ácido d-glucurónico es casi ubicuo en seres humanos y en otros vertebrados. Ha está involucrado en muchos procesos clave, incluyendo la señalización celular, reparación de heridas, regeneración de tejidos, morfogénesis, organización de la matriz, y tiene propiedades fisicoquímicas únicas, tales como biocompatibilidad, biodegradabilidad, mucoadhesividad, higroscopicidad y viscoelasticidad.

Trehalosa

La trehalosa es un disacárido, un elemento clave para la anhidrobiosis (capacidad de sobrevivir a una deshidratación casi completa) en muchos organismos. El papel de la trehalosa se ha expandido y ahora se ha visto implicada en una variedad de tratamientos potenciales en oftalmología.

La trehalosa se sintetiza como un factor sensible al estrés cuando las células están expuestas a tensiones ambientales, como el calor, el frío, la oxidación, la desecación, etc. Cuando los organismos unicelulares están expuestos al estrés, se adaptan sintetizando grandes cantidades de trehalosa, lo que les ayuda a retener la integridad celular. Se cree que esto ocurre al prevenir la desnaturalización de las proteínas por la trehalosa, que de lo contrario se degradarían bajo estrés.

Los estudios preclínicos han demostrado que los fibroblastos primarios humanos transfectados con genes de enzimas biosintéticas de trehalosa fueron capaces de sobrevivir a la desecación hasta 5 días. Las células epiteliales corneales incubadas con trehalosa también pudieron sobrevivir a la desecación. Se ha observado que la trehalosa protege contra la apoptosis a las células corneales y conjuntivales (incluidas las células caliciformes) en un modelo murino de síndrome de ojo seco, y contra el daño oxidativo inducido por los rayos ultravioleta en las células corneales. En un modelo murino de síndrome de ojo seco, la trehalosa redujo las concentraciones de citocinas inflamatorias en la conjuntiva.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Se presenta un estudio comparativo descriptivo.

Periodo propuesto para la investigación: Pacientes del servicio de oftalmología en el Hospital General del Estado de Sonora, sometidos a cirugía de pterigión con autoinjerto. Periodo propuesto de marzo 2021 a marzo 2022.

Lugar de aplicación de estudio: Se llevó a cabo en el Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours.

Criterios de muestreo:

Se trabajó mediante un muestreo de dos grupos de cinco pacientes asignados de manera aleatoria. Debido a las condiciones de la pandemia por SARS COV 2 se restringió el acceso a pacientes. Por lo tanto, este trabajo se presenta como serie de casos para sentar las bases en investigaciones futuras.

Criterios de inclusión:

- Adultos >30 años a <90 años, Ambos sexos.
- PO Quirúrgico de Pterigión con autoinjerto.
- Tiempo de reclutamiento menor a 24hrs.
- Pacientes que firmen el consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Sujetos con medicación tópica y/o sistémica o artefactos mecánicos que interfieran determinadamente en los resultados (inmunomoduladores e hipotensores tópicos, lentes de contacto, ungüentos, o algún otro fármaco fuera del protocolo).
- Sujetos que hayan participado en cualquier estudio clínico de investigación en los últimos 40 días.

- Sujetos con incapacidad legal o mentalmente para otorgar consentimiento informado para su participación en este estudio.
- Sujetos que no puedan cumplir con las citas o requerimientos del protocolo.

Criterios de eliminación:

- Sujetos que no quieran formar parte del estudio.

Recursos implicados:

Recursos humanos:

Médicos en formación para especialidad de oftalmología.

Médico oftalmólogo con especialidad en Córnea y Cirugía Refractiva.

Médico oftalmólogo con especialidad en Órbita, párpados, y vía lagrimal.

Apoyo de enfermería.

Asesores médico y estadístico.

Recursos físicos:

Compas milimétrico oftálmico.

Tiras de fluoresceína.

Lámpara de Hendidura Haag Streit 900.

Muestra medica colirio: Hialuronato de Na 0.15% con trehalosa 3%.

Muestra medica colirio: Hialuronato de Na 0.4%.

Muestra medica colirio: Clorhidrato de ciprofloxacino monohidratado 3mg con Dexametasona 1mg, vehiculo 1ml

Hojas de autorizaciones, consentimientos e indicaciones.

Gasas.

Micropore.

Recursos financieros:

El material para exploración del paciente fue proporcionado por el Hospital General del Estado de Sonora, servicio de oftalmología.

Donación de medicamentos Laboratorios Sophia®

Donación de medicamentos Laboratorios Thea®

Descripción metodológica del proyecto:

Se identificó a los pacientes con autorización de escisión de pterigión con autoinjerto.

Revisión de nota de exploración oftalmológica en la que se autoriza cirugía y se firma consentimiento informado del protocolo.

Al término de la cirugía de escisión de pterigión con autoinjerto, se medirá el defecto epitelial intra-operatorio en milímetros con compas y se realizó una medida horizontal y otra vertical.

Se entregó una hoja de indicaciones sobre cómo aplicar las gotas, entregando medicamento al azar ya sea hialuronato de sodio al 0.4% o al 0.15% con threalosa al 3%, más su antibiótico estándar con esteroide, en este caso sería clorhidrato de ciprofloxacino monohidratado 3mg con dexametasona 1mg, vehículo 1ml.

El método del tratamiento consta en aplicar una gota cada 4 horas del producto elegido para el estudio, y a su vez el antibiótico con antiinflamatorio esteroideo cada 6 horas, esperando 5 minutos de diferencia entre cada aplicación en caso de coincidir en horarios. Se deja un parche oclisor el cual solo se retira al aplicar gotas, y AINE, en este caso paracetamol 500mg, vía oral cada 8 horas, en caso de dolor.

Se reevaluó a las 24 horas exactas posterior al acto quirúrgico, por evaluador ciego, y se realiza medida con fluoresceína y bajo lámpara de hendidura en milímetros, tamaño del defecto epitelial horizontal y vertical.

Variables estadísticas

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
Reepitelización 1	Re epitelización corneal tras escisión de pterigión con autoinjerto. Utilizando Hialuronato de Sodio al 0.4%.	Dependiente	Cuantitativa Continua.	Milimétrica
Reepitelización 2	Re epitelización corneal tras escisión de pterigión con autoinjerto. Utilizando Hialuronato de Sodio al 0.15%, y trehalosa al 3%.	Dependiente	Cuantitativa continua	Milimétrica
Edad	Cantidad en años que ha vivido una persona	Independiente	Cuantitativa	Años
Grupo	Grupo control será el que tenga Hialuronato de Na al 0.4% Grupo experimental es el que se le aplicará: Hialuronato de Na al 0.15% con trehalosa al 3%	Independiente	Nominal	Grupo A: control Grupo B: experimental

Plan de análisis por objetivo

Se trabajó mediante un análisis estadístico descriptivo. Los datos fueron depositados en una hoja de cálculo en IBM SPSS V.25 para Windows. Todos los datos se evaluaron considerando una $P < 0.05$ como estadísticamente significativa.

ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio con un fin médico-tratamiento, previo consentimiento informado, en el que se explicara a cada uno de los pacientes sobre el objetivo del estudio. Los datos obtenidos de los pacientes participantes se manejaron de manera confidencial, respetando la identidad e integridad de los pacientes participantes, respetando la declaración de Helsinki y los aspectos éticos que demanda la investigación médica con seres humanos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los siguientes resultados fueron obtenidos del primer estudio exploratorio y preliminar de un grupo de 10 pacientes evaluados dentro del servicio de oftalmología del Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours en Hermosillo Sonora. Esto como consecuencia del bajo número de cirugías programadas que vive la población tras los acontecimientos de la pandemia actual provocada por el SARS Cov 2. La siguiente descripción es el precedente para la generación de una nueva línea de investigación dentro del servicio de oftalmología en el Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours y se presentan como una serie de casos de pacientes en los cuales se llevó a cabo dos tipos de tratamientos. Estos resultados deben ser considerados como observaciones 100% exploratorias y van a formar parte para la formulación de nuevos proyectos e investigaciones que serán necesarias como continuación de este avance preliminar.

La muestra obtenida comprendió diez pacientes cuya edad promedio fue de 55.1 años. En lo que respecta a la proporción de géneros se tiene una muestra que presenta un mayor número de pacientes femeninos (Tabla 1, figura 1). Los rangos de edad de los pacientes van en promedios de 48 a 51 años expresando una homogeneidad entre grupos. En lo que respecta a las complicaciones no se presentaron casos. La tabla 1 muestra los resultados descriptivos para el Defecto Epitelial PO Quirúrgico Inmediato y a las 24 horas, así como el porcentaje de mejora entre el PO quirúrgico Inmediato y a las 24 horas. Los resultados fueron evaluados con estadística no paramétrica para medir las diferencias entre grupos. Esto debido a su distribución y tamaño de muestra. Las diferencias entre estos resultados fueron tratadas mediante una prueba de comparación T de Student para muestras relacionadas en cada grupo (tabla 3 y 4). Los resultados indican que sí existen diferencias significativas en los valores del defecto epitelial inmediato y postquirúrgico de 24 horas en ambos grupos con una proporción de 0.001 para el grupo 1 evaluado con Hialuronato de Na al 0.4% mientras

que el grupo 2 tratado con hialuronato de Na al 0.15% y trehalosa al 3%. Mostro una proporción de .033 mostrando significancia estadística bilateral.

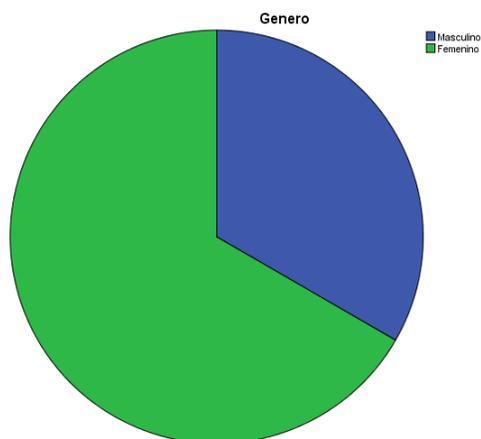


Figura 1. Relación de proporción de sexo en los pacientes tratados entre grupo 1 y 2 .

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Masculino	6	33.3	33.3	33.3
	Femenino	12	66.7	66.7	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Descriptivos						
	Grupo			Estadístico	Error estándar	
Edad	Hialuronato de Na al 0.4%	Media			48.70	5.218
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior		36.90	
			Límite superior		60.50	
		Media recortada al 5%			48.22	
		Mediana			45.50	
		Varianza			272.233	
		Desviación estándar			16.499	
		Mínimo			32	
		Máximo			74	
		Rango			42	
		Rango intercuartil			31	
		Asimetría			.389	.687
		Curtosis			-1.661	1.334
			Media			51.50

Hialuronato de Na al 0.15%	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	40.95	
		Límite superior	62.05	
	Media recortada al 5%		51.78	
	Mediana		52.00	
	Varianza		159.143	
	Desviación estándar		12.615	
	Mínimo		31	
	Máximo		67	
	Rango		36	
	Rango intercuartil		22	
	Asimetría		-.318	.752
Curtosis		-.992	1.481	

Tabla 2. Datos generales descriptivos de la edad de los pacientes evaluados

Estadísticas de muestras emparejadas					
		Media	N	Desviación estándar	Media de error estándar
Par 1	Defecto_1	36.8770	10	18.73058	5.92313
	Defecto_2	28.0230	10	19.84681	6.27611
Par 2	Defecto_3	38.5750	8	15.98980	5.65325
	Defecto_4	27.4450	8	15.77226	5.57634

Tabla 3. Valores promedio para el defecto epitelial entre grupos

Prueba de muestras emparejadas									
		Diferencias emparejadas					T	Gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
					Inferior	Superior			
G 1	Defecto post Defecto 24	8.85400	4.25040	1.34410	5.81344	11.89456	6.587	9	.001
G 2	Defecto post Defecto 24	11.13000	11.92169	4.21495	1.16322	21.09678	2.641	7	.033

Tabla 4. Prueba T de Student para muestras relacionadas que evalúa el efecto epitelial entre grupos.

Dentro del objetivo general se pudo observar en ambos grupos el aumento del porcentaje de la regeneración del epitelio corneal desde el posquirúrgico inmediato hasta las primeras 24 horas, cada grupo con diferente colirio respectivamente, uno con Hialuronato de Na al 0.4%, y otro con Hialuronato de Na al 0.15% más Trehalosa al 3%, así comparando ambos productos por igual mostrando significancia estadística mayor hacia el grupo 1 en relación a estudios previos. Se pudo

observar que todos los pacientes independientemente de sexo y edad, presentaron un aumento en el porcentaje de reepitelización y esto fue similar tanto para hialuronato de Na al 0.15% con Trehalosa al 3%, como con Hialuronato de Na al 0.4%, sin mostrando mayor significancia estadística hacia el grupo 1 probablemente esto por ser la forma de actuar múltiple del hialuronato de sodio y al mostrar una mayor disminución del defecto epitelial en el grupo 1 en relación a la mayor proporción de hialuronato de sodio en dicho grupo. Como se mencionó en la bibliografía el hialuronato NA, está presente de forma natural en el cuerpo humano y se distribuye ampliamente por los tejidos epiteliales, en este caso de la conjuntiva y la córnea (Craig, J. P. et al 2017). A si mismo se habló, sobre su capacidad para unirse a las células de la superficie ocular y sus propiedades regenerativas. (Jones, L. et al 2017).

CONCLUSIONES

En relación a los resultados obtenidos, y con apoyo de una revisión bibliográfica extensa se concluyó que el uso de lubricantes sin conservadores en pacientes con defecto epitelial será beneficioso mostrando una mejoría clínica significativa sin distinción entre la edad , género o raza.

El Tear Film & Ocular Surface Society Dry Eye Workshop II (TFOS DEWS II) (2017), nos menciona que la trehalosa, junto con el hialuronato de sodio tienen un poder altamente estimulante de la regeneración corneal. Aspecto concordante con este estudio.

No se apreciaron efectos adversos, ni molestias por parte de los pacientes, lo que es un resultado positivo al uso de lubricantes sin conservadores.

REFERENCIAS CONSULTADAS

1. Chuilow J, Coroneo MT, Tat LT, Crouch R, Wakefieldlow D, Girolamo ND. Ophthalmic Pterygium: a stem cell disorder with premalignant features. *Am J Pathol.* 2011;**178**(2):817–827. doi: 10.1016/j.ajpath.2010.10.037.
2. ROSENTHAL JW. Chronology of pterygium therapy. *Am J Ophthalmol.* 1953 Nov;36(11):1601-16. [[PubMed](#)]
3. Moran DJ, Hollows FC. Pterygium and ultraviolet radiation: a positive correlation. *Br J Ophthalmol.* 1984 May;68(5):343-6. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
4. Ang LP, Chua JL, Tan DT. Current concepts and techniques in pterygium treatment. *Curr Opin Ophthalmol.* 2007 Jul;18(4):308-13. [[PubMed](#)]
5. Nangia V, Jonas JB, Nair D, Saini N, Nangia P, Panda-Jonas S. Prevalence and associated factors for pterygium in rural agrarian central India. The central India eye and medical study. *PLoS One.* 2013;8(12):e82439. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
6. Rojas Álvarez E, Pérez Ruiz A, González Sotero J. Aspectos anatomopatológicos del pterigion primario. X Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica . 2009 [citado 23 Feb 2017];1821.

7. Díaz Pangay GM. Recidivas posquirúrgicas de Pterigión en el Hospital Luis Vernaza durante el año 2014 [Internet]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas; 2014 [citado 9 Jun 2017].
8. Sánchez Gijón O, González Moro M, Rodríguez Martín J, Armas Domínguez K, Medina Mesa E, Aguilar Estévez J, Sánchez Méndez M. Autoinjerto conjuntival con u biológico en cirugía de pterigión. Estudio Comparativo. Arch Soc Canar Oftal [Internet]. 2008 [citado 11 Ene 2017];19.
9. Hirst LW. The treatment of pterygium. *Surv Ophthalmol*. 2003;48(2):145–80. Epub 2003/04/11.
10. Rong SS, Peng Y, Liang YB, Cao D, Jhanji V. Does cigarette smoking alter the risk of pterygium? A systematic review and meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014 Sep 04;55(10):6235-43.
11. Ti SE, Chee SP, Dear KB, Tan DT. Analysis of variation in success rates in conjunctival autografting for primary and recurrent pterygium. *Br J Ophthalmol*. 2000 Apr;84(4):385-9.
12. Cohen RA, McDonald MB. Fixation of conjunctival autografts with an organic tissue adhesive. *Arch Ophthalmol*. 1993 Sep;111(9):1167-8.

13. Zolli CL. Experience with the avulsion technique in pterygium surgery. *Ann Ophthalmol.* 1979 Oct;11(10):1569-76.
14. Anduze AL. Merest sclera technique for primary pterygium surgery. *Ophthalmic Surg.* 1989 Dec;20(12):892-4.
15. Maheshwari S. Pterygium-induced corneal refractive changes. *Indian J Ophthalmol.* 2007 Sep-Oct;55(5):383-6.
16. Alberto Haber Eduardo , J. Polania-Baron, Efecto de la trehalosa tópica al 3% en la velocidad de epitelización corneal en pacientes operados de queratectomía fotorrefractiva ,(2021) *Rev. mex. oftalmol* vol.95 no.2 Ciudad de México mar./abr.