



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA "CONDE DE VALENCIANA"

**Comparación de la Tasa de Recidiva en Escisión Primaria de
Pterigión con Trasplante de Membrana Amniótica con
Células Madre, Versus Autoinjerto Limbo-Conjuntival**

Tesis que para optar el grado de Maestro en Ciencias

Presenta:

Méd. Cir. Esp. Oftalmología Valeria Oliva Biénzobas

Tutor: Dr. Ángel Nava Castañeda

INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA "CONDE DE VALENCIANA"

Comité tutor:

Dr. Enrique Graue Hernández

INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA "CONDE DE VALENCIANA"

Dra. Aida Jiménez Corona

INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA "CONDE DE VALENCIANA"

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO, 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.

Esta tesis se llevó a cabo bajo la dirección del Dr. Ángel Nava Castañeda y el Dr. Enrique Graue Hernández en EL Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana en el Departamento de Córnea y Cirugía Refractiva. Esta tesis fue apoyada por la Fundación Conde de Valenciana.

DEDICATORIA

A mis padres, Luis y Doris, por estar siempre a mi lado, educarme como una persona de bien, inculcarme valores y darme lo que necesité siempre para formar mi camino y llegar a donde estoy ahora.

A mis hermanos, Pamela, Nicolás y Felipe, por ser mis compañeras de vida, por apoyarme en todos mis sueños y siempre estar para mí.

A mis pacientes, quienes depositaron su confianza y esperanzas en mí, cada uno de ellos con una historia distinta, todos buscando lo mismo: salud. Al final, todo esto es por ellos, seguiremos avanzando en la ciencia, buscando mejorar los tratamientos y calidad de vida de nuestros pacientes.

A mis compañeros residentes de Oftalmología y de Córnea y Cirugía Refractiva, y sobre todo a los que se convirtieron también en mis amigos, por las enseñanzas que me han impartido, y por los momentos difíciles que con ellos se hicieron fáciles.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Ángel Nava, por ser más que un tutor, un amigo, por impulsarme a lograr mis metas, por siempre estar disponible para mí, y apoyarme en todo sentido. Por hacerme pasar de médico a científico.

A mis maestros de Córnea y Cirugía Refractiva, en especial a Enrique Graue, Alejandro Navas y Arturo Ramírez. Por enseñarme a diagnosticar, tratar y operar, pero sobre todo enseñarme a tratar a mis pacientes con respeto, empatía y dedicación.

A todos aquellos que aportaron y que hicieron que este trabajo mejorara cada vez más, hasta tener el resultado final que se refleja en esta tesis.

Al Instituto de Oftalmología “Conde de Valenciana”, por permitirme formarme como sub-especialista en Córnea y Cirugía Refractiva, y ahora Maestro en Ciencias Médicas.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, y con ello a todos los que fueron mis maestros durante estos 2 años, por darme las herramientas para involucrarme y encantarme de este mundo llamado ciencia.

ÍNDICE

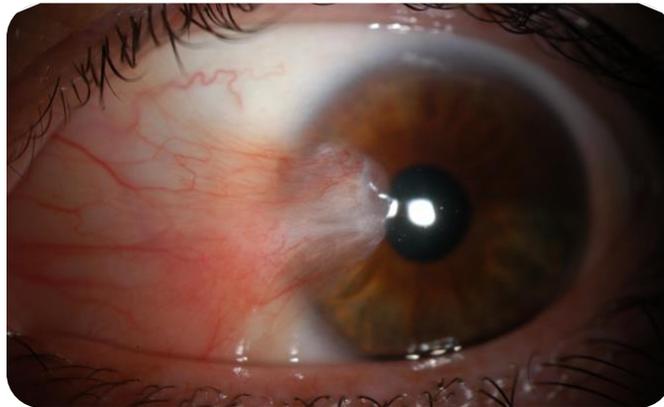
I.INTRODUCCIÓN.....	7
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
III. JUSTIFICACIÓN	13
IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	14
V. HIPOTESIS.....	14
VI. OBJETIVOS.....	14
1. Objetivo general.....	14
2. Objetivos secundarios.....	15
VII. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	15
VIII. CRITERIOS.....	16
1. Criterios de Inclusión.....	15
2. Criterios de Exclusión.....	16
3.Criterios de Eliminación.....	16
IX. CÁLCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA.....	16
X. ALEATORIZACION.....	17

XI. PROCEDIMIENTOS PARA LA CIRUGÍA.....	18
XII. RECOLECCIÓN DE DATOS.....	19
XIII. VARIABLES DE ESTUDIO.....	20
XIV. PLAN DE ANÁLISIS.....	25
XV. ASPECTOS ÉTICOS.....	26
XVI. RESULTADOS.....	27
XVII. DISCUSIONES.....	36
XVIII. BIBLIOGRAFÍA.....	40
XIX. ANEXOS.....	45

INTRODUCCIÓN

Pterigión.

El pterigión se define como una neoformación fibrovascular que se origina de la conjuntiva y muestra crecimiento hacia la córnea. Tiene una forma triangular con su ápex o cabeza apuntando hacia la región central de la córnea y su base hacia el canto medial y/o lateral. El pterigión como motivo de consulta, es común en la práctica oftalmológica en todo el mundo, sin embargo, su incidencia depende de las características individuales y del medio ambiente. La más alta incidencia se encuentra en personas que viven en climas tropicales dentro de los 30 grados del ecuador¹.



Fotografía 1: Pterigión nasal

Los mecanismos patológicos y biológicos responsables del pterigión no son del todo comprendidos y existen diversas teorías propuestas en su etiología. El medio ambiente, en particular la exposición a radiación ultravioleta (entre 240 a 400 nm), es considerada como la causa más reconocida en su formación².

Anatómicamente, la superficie ocular está compuesta por la conjuntiva, córnea y la unión corneoescleral también llamada limbo. El limbo esclerocorneal es una zona transicional entre los epitelios de la córnea y el de la conjuntiva bulbar. Esta región es muy importante para evitar que el epitelio conjuntival crezca sobre la córnea. El epitelio limbal contiene un número elevado de células dendríticas epiteliales maduras e inmaduras, linfocitos T, melanocitos altamente pigmentados y vasos sanguíneos subyacentes, además el epitelio limbal basal contiene las células menos diferenciadas de la córnea³. Estas células son más pequeñas, menos columnares y tienen más organelos citoplásmicos; se ha propuesto a éstas como las células troncales o madre del epitelio limbal, que al diferenciarse y migrar de manera centripeta originan el epitelio corneal⁴.

Los pacientes con pterigión acuden a la consulta por la presencia de síntomas como sensación de cuerpo extraño, ardor y prurito, entre otros. El tratamiento quirúrgico está indicado dependiendo de factores estéticos, ojo rojo, intolerancia al lente de contacto, sensación de cuerpo extraño, astigmatismo inducido o invasión del eje visual⁵. Todos los procedimientos quirúrgicos para el manejo del pterigión pueden ser clasificados de acuerdo al método de escisión y la modalidad empleada para recubrir el defecto creado. Después de la escisión del pterigión, el defecto puede ser dejado expuesto, cierre primario de la conjuntiva circundante o bien cubierto por otros tejidos como injertos de conjuntiva o mucosa oral⁶. Entre las técnicas más aceptadas y con menor índice de recurrencia se encuentra la resección y colocación de un auto injerto conjuntival con el objetivo de crear una barrera para evitar la recidiva del pterigión. La recidiva se caracteriza por

la presencia de vasos de neoformación acompañados de tejido fibroso en el área donde fue removido el pterigión. La técnica del autoinjerto conjuntival se considera como el estándar de oro frente a la cual otros procedimientos quirúrgicos para tratamiento de pterigión deben ser comparados⁶. Con esta técnica se observa una tasa de recurrencia de 2.6% en pterigiones primarios y 10% en recurrentes (aquellos que ya habían sido intervenidos quirúrgicamente y que tuvieron recidiva)⁸.

La técnica de autoinjerto conjuntival ha reportado resultados exitosos, pero tiene 2 limitaciones importantes: Es difícil para cerrar defectos conjuntivales grandes, y cuando es necesario reservar conjuntiva para cirugía de glaucoma con ampolla filtrante (que pudiese requerir en el futuro)⁹. Por otra parte, en casos donde la conjuntiva está dañada por cirugías previas de pterigión, técnicas alternativas deben ser usadas, es aquí donde tiene un rol fundamental el uso de membrana amniótica.

La membrana amniótica (MA) como material quirúrgico ha sido usado desde 1940, tiene una capa de colágeno gruesa y sobre ella una membrana basal con una capa de epitelio simple. Recientemente el trasplante de membrana amniótica se ha explotado como una nueva herramienta oftalmológica para el manejo de muchas enfermedades de la superficie ocular incluyendo reconstrucción de defecto conjuntival después de cirugía de pterigión¹⁰.

El uso de membranas fetales en cirugía ocular se realizó por primera vez por de Roth¹¹ y ya Sorsby y cols¹² utilizaron membrana amniótica preservada para el manejo de daño de la superficie ocular. Schaffer, Tseng y cols¹³ han colocado a la

membrana amniótica dentro de las herramientas quirúrgicas para una gran variedad de patologías oculares, como el manejo de defectos epiteliales persistentes, recubrimientos conjuntivales¹⁴ y cirugía de simbléfaron¹⁵. Los beneficios del uso de la MA en la cirugía de pterigión fueron primeramente reportados por los trabajos de Prabhasawat y Tseng¹³. Generalmente su uso se reserva para pterigiones recurrentes o aquellos con una gran fibrosis subconjuntival y simbléfaron, ya que en estas condiciones la conjuntiva no es adecuada para la reconstrucción ocular debido a que puede ser insuficiente o por la presencia de cicatrices. Aunque también se han reportado resultados favorables en pterigiones teniendo un índice de recidiva del 3.0% y de 9.5% en primarios y recidivantes, respectivamente^{16,17}. Diversos autores han estudiado el tratamiento quirúrgico del pterigión comparando el uso de autoinjerto conjuntival contra el trasplante de MA, encontrando que esta última es un método seguro y efectivo además que al colocar MA se preserva la anatomía ocular y se acorta el tiempo quirúrgico^{18,19}.

Después de la cirugía de pterigión, la superficie ocular permanece fenotípicamente diferente de la superficie ocular normal al menos 6 meses después de la cirugía, cuando empieza ya a existir una cantidad semejante de células caliciformes a la conjuntiva normal²⁰. La MA provee un excelente ambiente que favorece la migración y crecimiento epitelial²¹, motivo por el que se ha utilizado en la cirugía conjuntival, sin embargo, los mecanismos moleculares de interacción entre la MA y el epitelio conjuntival se desconocen. La MA reúne ciertas propiedades que la hacen ideal para ser empleada como sustrato en la reconstrucción y manejo de desórdenes de la superficie ocular: es completamente avascular, transparente y elástica. Inmunológicamente, las células epiteliales de la MA no expresan antígenos HLA-A,

B, C o DR en su superficie, pero sí antígenos no clásicos como el HLA-G que es una proteína inmunomoduladora, razón por la cual no presenta rechazo cuando es trasplantada²², atribuyéndosele además características promotoras de la epitelización²³ e inhibitorias de la inflamación y angiogénesis²⁴. Endo y cols²⁵ han reportado que en la membrana basal de la MA existen cadenas alfa de colágena tipo IV, que la hacen histológicamente muy semejante a la conjuntiva, además en citologías de impresión tomadas de tejidos reconstruidos con MA se observa un fenotipo conjuntival normal, con un incremento de células caliciformes.

Los efectos de la membrana amniótica hacen que este procedimiento sea una terapia atractiva después de la escisión de Pterigión. Estudios previos han mostrado buenos resultados, pero no superiores al autoinjerto conjuntival⁸.

En la constante búsqueda de mejorar los resultados quirúrgicos, el uso de adhesivos tisulares ha crecido de forma exponencial, especialmente en las cirugías oftalmológicas. Han demostrado una eficacia similar a las técnicas convencionales con mejores resultados estéticos, reducción del dolor postoperatorio y de tiempo en quirófano²⁶.

Sangwan et al conociendo las propiedades de la membrana amniótica y las células madre del limbo corneal, describen una técnica para el tratamiento de deficiencia severa de células madre, el trasplante simple de células epiteliales del limbo (**SLET**)²⁷. Esta técnica consiste en extraer un injerto de limbo de 2x2mm del ojo contralateral, y dividirlo en pequeños fragmentos que se expanden sobre membrana amniótica y adhesivo tisular. Los resultados reportados en la literatura son muy

buenos y esta técnica se ha instalado como una herramienta más para el tratamiento de déficit de células del limbo unilateral.

Inspirados en esta técnica, el equipo del Departamento de Córnea del IAP Conde de Valenciana decidió combinar el uso de injerto de MA como sustrato ideal para el crecimiento de células madre epiteliales, técnica llamada mini-SLET. Los resultados fueron excelentes, sin recidiva, y con un porcentaje de éxito del 100%, durante los 8 meses de seguimiento que tuvo el estudio²⁸.

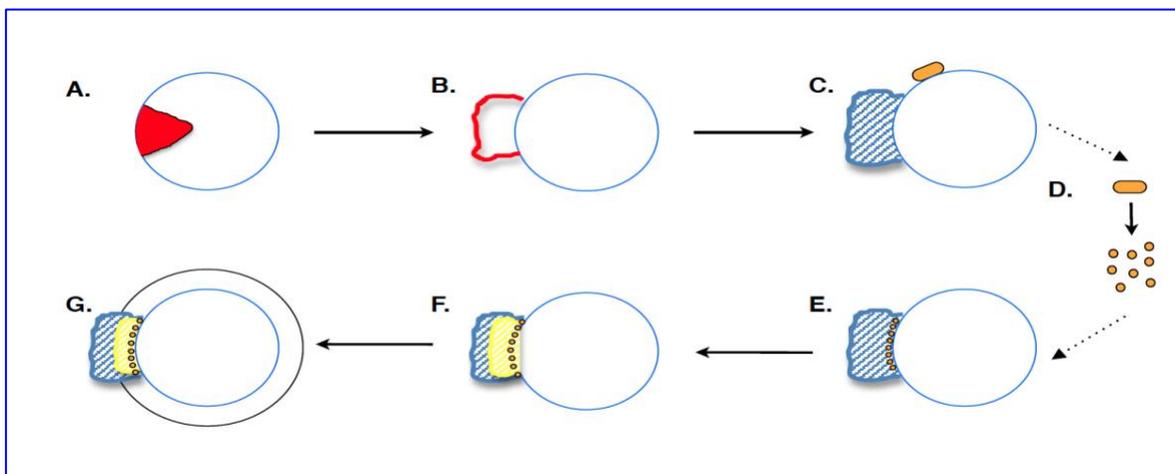


Fig. 1: A. Pterigión nasal B. Resección de pterigión con esclera descubierta C. Se cubre el defecto con Membrana Amniótica y resección de células madre del limbo de 2x2mm D. La resección del epitelio limbar se corta en 6 a 8 pedazos. E. Alineamiento del pequeño trasplante de limbo sobre la MA, cerca del limbo F. Colocar una 2ª MA que cubra los pedacitos Colocar un lente de contacto.

En pacientes con pterigión primario, sin comorbilidades, aumentar el costo quirúrgico con el uso de MA, no estaría justificado, aunque en pacientes con limitada cantidad de conjuntiva, con múltiples cirugías o el requerimiento de cirugías futuras, la técnica de mini-SLET podría ser beneficiosa.

La técnica de mini-SLET es un procedimiento sencillo, reproducible, fácil de aprender, requiere mucho menos tejido que el autoinjerto limbo-conjuntival y

mientras no se observen signos tempranos de recidiva, esta técnica ofrece la ventaja de células madre epiteliales, que a largo plazo reducen los rangos de recurrencia y mejora los resultados cosméticos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El pterigión constituye una invasión en forma de ala de tejido conjuntival anormal por encima de la córnea sana, con un alta prevalencia e incidencia en nuestro medio. Se han descrito diversas técnicas quirúrgicas con el fin de tener un buen resultado estético y disminuir la recidiva, siendo el autoinjerto limbo-conjuntival el que presenta los mejores resultados. Sin embargo, esta técnica muestra recurrencias del 29.5%⁷, lo que motiva a desarrollar nuevas técnicas que disminuyan el porcentaje de recurrencia.

JUSTIFICACIÓN

Las diversas propiedades de la membrana amniótica, la ha propuesto como una buena alternativa para la resección de Pterigión, pero sus resultados no han superado a los obtenidos por autoinjerto limbo-conjuntival. Se ha visto que uno de los factores involucrados en la patogenia del Pterigión es la deficiencia de células

del limbo. De esta forma el uso de membrana amniótica con células madre, podría mejorar los resultados obtenidos con membrana amniótica, e incluso igualar al autoinjerto.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Habrá un mejor resultado quirúrgico y una disminución en la tasa de recidiva del pterigión, con la combinación de membrana amniótica con células madre, en comparación con cirugía de auto injerto limbo-conjuntival en el manejo del pterigión primario?

HIPÓTESIS

El uso de membrana amniótica con células madre será bien tolerada, no presentará efectos adversos y disminuirá la tasa de recurrencia, comparada con el autoinjerto limbo-conjuntival para el tratamiento quirúrgico del pterigión primario.

OBJETIVO GENERAL

Valorar el beneficio y seguridad de la combinación de membrana amniótica con células madre en el manejo del pterigión primario, como terapia para mejorar su resultado quirúrgico y disminuir la tasa de recurrencia.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Valorar el aspecto del lecho quirúrgico, a través de la escala de Tseng y la cosmesis (que tan satisfecho se siente con el resultado postoperatorio)

DISEÑO DEL ESTUDIO

Ensayo clínico controlado aleatorizado.

Descripción general del estudio.

Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de Pterigión primario que acudan al Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana. Se les invita a participar en el estudio mediante carta de consentimiento informado (apéndice 1).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 20 años de edad
- Pacientes portadores de pterigión nasal primario.
- Pacientes portadores de pterigión que muestre invasión igual o mayor de 2 milímetros sobre la córnea en su eje horizontal.

- Pacientes que puedan presentarse y continuar el seguimiento durante el tiempo de duración del estudio.
- Aceptación de participar en el estudio mediante firma de consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con artritis reumatoide, y/o colagenopatías.
- Embarazo y lactancia.
- Infección, inflamación o trauma ocular
- Glaucoma
- Pacientes con cirugías oculares previas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Retiro de consentimiento.

CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para el cálculo de tamaño de la muestra, se utilizó una fórmula de proporciones con un alfa de 0.05, beta de 0.2 y delta de 0.05 con un poder de 80%, tomando en cuenta la diferencia entre la proporción de recidiva observada

en el instituto y la esperada incorporando el uso de membrana amniótica con células madre.

$$N = \frac{[Z\alpha\sqrt{2 \cdot P \cdot (1-P)}] + Z\beta\sqrt{[P1 \cdot (1-P1) + P2 \cdot (1-P2)]}]^2}{(P1 - P2)^2}$$

Z α : 1.96 (2 colas)

Z β : 0.842

P1:0.3

P2:0.05

El tamaño de muestra calculado es de 28 pacientes por grupo, considerando el 20% de las pérdidas da un valor de 34 sujetos por grupo, con un total de 68.

Aleatorización

Una vez que el paciente acepta y cumple criterios de inclusión, se realiza aleatorización en línea utilizando el programa Graphpad.com (realizada por investigador externo al estudio), en dos grupos balanceados, como se describe a continuación:

Grupo 1: Sometido a cirugía de resección de pterigión más colocación de auto injerto limbo-conjuntival.

Grupo 2: Sometido a cirugía de resección de pterigión más colocación de membrana amniótica con células madre (mini-SLET)

Procedimientos para la cirugía de pterigión.

En ambos grupos se realiza resección convencional de pterigión de la manera siguiente: se realiza resección roma de la cabeza, cuello y cuerpo del pterigión de la córnea y esclerótica, se efectúa limpieza de los restos con la ayuda de una fresa quirúrgica, cuando sea necesario aplicamos hemostasia con cauterio bipolar. En el grupo de autoinjerto conjuntival, de la conjuntiva bulbar superotemporal, se obtiene el injerto, el cual es adherido al lecho con adhesivo tisular de fibrina Tissucol. El grupo de membrana amniótica con células madre, se adhiere al lecho una capa de membrana amniótica con adhesivo tisular, luego se reseca células del limbo de 2x2mm, se corta en 6 pedazos y se colocan bordeando el limbo sobre la membrana amniótica, y se cubre con otra capa de membrana. Se colocan gotas de tobramicina y dexametasona (Trazidex, Sophia, México) al finalizar la cirugía cubriéndose el ojo con un parche ocular. Éste es retirado al día siguiente y ambos grupos son manejados con gotas de tobramicina y dexametasona (Trazidex, Sophia, México) y carboximetilcelulosa (Refresh Tears, Allergan, USA) aplicadas cada 4 horas en el ojo operado por 60 días. Todas las cirugías son realizadas por dos cirujanos expertos (Dr. Ángel Nava Castañeda para el grupo 1, y el Dr. Enrique Graue Hernández para el grupo 2).

SEGUIMIENTO. - Todos los pacientes son examinados y fotografiados antes de la cirugía, posteriormente se realizan revisiones periódicas programadas al primer día, dos semanas, primer, tercer, sexto y a los 12 meses después del evento quirúrgico.

En cada visita se evalúan los hallazgos clínicos mediante biomicroscopía (apéndice) y se toman fotos utilizando una cámara (Nikon 9000) acoplada a una lámpara de hendidura, utilizando magnificaciones de 6x y 16x.

El reclutamiento, evaluaciones postoperatorias y seguimiento de los pacientes, son efectuadas por un tercer cirujano.

Recolección de datos.

Todos los datos son obtenidos de una manera prospectiva y son incorporados a una base de datos. La información incluye:

- 1) Datos demográficos de los pacientes
- 2) Apariencia cosmética (medida con la ayuda de un cuestionario)
- 3) Resultado de la cirugía utilizando la escala de Tseng, descrita en el apartado de variables dependientes para evaluación del lecho quirúrgico la cual se empezará a medir a partir del primer mes posterior del evento quirúrgico
- 4) Tasa de recidiva (Recurrencia de tejido fibrovascular sobre la cornea)

VARIABLES DEL ESTUDIO

Variables independientes. -

AUTO INJERTO LIMBO-CONJUNTIVAL:

Definición conceptual. Resección de un fragmento de conjuntiva bulbar con limbo, para su colocación ulterior en un sitio diferente descubierto de conjuntiva del mismo ojo o del contralateral.

Definición operativa: Resección de un fragmento de conjuntiva bulbar de la porción temporal y superior del mismo ojo intervenido de pterigión y adherido con adhesivo tisular en la porción nasal (sitio donde se reseca la cabeza y cuerpo del pterigión)

Escala de medición. - Nominal



Fotografía 2: Preoperatorio



Fotografía 3: 1º día post autoinjerto

INJERTO DE MEMBRANA AMNIOTICA CON CELULAS MADRE mini-SLET:

Definición conceptual. - Acción de colocar células madre sobre una membrana amniótica.

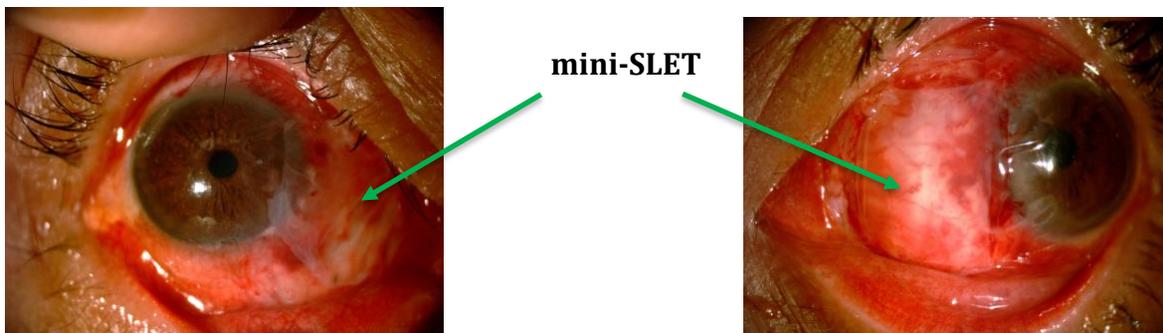
Definición operativa: Resección de un fragmento de limbo corneal de 2x2mm, que se depositan sobre una membrana amniótica, adherido con adhesivo tisular en la

porción nasal (sitio donde se resecó la cabeza y cuerpo del pterigión). Se cubre con otra membrana amniótica

Escala de medición. - Nominal

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.



Fotografía 4: Primer día postoperatorio de mini-SLET (flecha indica MA)

TAMAÑO DEL PTERIGION.

Definición conceptual: Invasión del pterigión sobre la superficie corneal.

Definición operativa. - Dimensión en milímetros del pterigión sobre la superficie corneal medida a partir del limbo esclerocorneal hacia el centro de la córnea.

Tipo de variable. - Cuantitativa.

Escala de medición: Discreta.

EDAD. -

Definición conceptual: tiempo transcurrido a partir del nacimiento de la persona.

Definición operacional: Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta su inclusión en el estudio.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

GÉNERO:

Definición conceptual: características biológicas que clasifican a las personas en hombres y mujeres.

Definición conceptual: masculino o femenino.

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Variables dependientes. -

1.- Recidiva. -

Definición conceptual: Recurrencia de tejido fibrovascular posterior a una cirugía de pterigión en la misma zona quirúrgica.

Definición operativa: Presencia de vasos y tejido fibroso sobre la superficie corneal en el área quirúrgica

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

2.- Seguridad y tolerancia se miden las siguientes variables.

Isquemia

Definición conceptual. - Disminución transitoria o permanente del riego sanguíneo de una parte del cuerpo.

Definición operativa. - Mediante la lámpara de hendidura se evaluará la coloración del injerto, considerando un injerto isquémico aquel que presente una coloración blanca y ausencia de vasos sanguíneos visibles a través de biomicroscopía.

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Infección.-

Definición conceptual.- Penetración y desarrollo de gérmenes patógenos en el organismo.

Definición operativa.-Mediante inspección con lámpara de hendidura se considerará infección cuando exista la presencia de secreción muco purulenta.

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Dehiscencia del injerto

Definición conceptual: Abertura espontánea de una zona que se había suturado durante una intervención quirúrgica.

Definición operativa. - Mediante inspección con lámpara de hendidura, se considera un injerto dehiscente cuando presente una abertura en los bordes de transición con el tejido conjuntival.

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

3.- Apariencia del lecho quirúrgico de acuerdo a la siguiente medición. -

Apariencia del lecho quirúrgico.

Definición conceptual. - Propiedades que caracterizan y en las que se encuentra el lecho quirúrgico.

Definición operativa. - Utilizando una lámpara de hendidura, valoramos el estado del lecho quirúrgico de acuerdo a la siguiente escala: 1. - Apariencia normal 2.- Vasos episclerales finos, sin extensión a la córnea, 3.- Vasos episclerales y tejido fibrovascular sin extensión a la córnea. 4.- Tejido fibrovascular que invade la córnea (escala de Tseng).

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de medición: Ordinal.

4.- Cosmesis. -

Definición conceptual. - Algo que produce complacencia o agrado.

Definición operativa. - Se les pidió a los pacientes al término del seguimiento de los 12 meses, que evalúen el resultado quirúrgico de la cirugía comparándolo con la fotografía preoperatoria basados en la siguiente escala 1.- Muy satisfecho 2.- Moderadamente satisfecho. 3.- Regularmente satisfecho. 4.- Nada satisfecho.

Tipo de variable: cualitativa.

Escala de medición: Ordinal.

PLAN DE ANÁLISIS

1.- Ser realiza estadística descriptiva para las variables demográficas (genero edad, tamaño).

2.- Prueba de Chi-cuadrada para variables nominales.

3.- Prueba U de Mann-Whitney para las variables ordinales.

4.- Se utiliza paquete estadístico SPSS versión 17, considerando un valor de $p < 0.05$ como significativo.

5.- Se realiza análisis exploratorio de los datos, para validar la información obtenida en la base de datos.

6.- Evaluación de la aleatorización

7.- Se realiza análisis de intención a tratar

8.- Análisis de las pérdidas en el seguimiento, en el cual se compara a los pacientes que no completen el seguimiento, rehúsen a continuar en el estudio o deban ser eliminados del mismo por la presentación de complicaciones o reacciones adversas mayores, y los pacientes que completen el seguimiento.

9.- Se evalúa el análisis de seguridad del mini-SLET, a través de la tasa de complicaciones, que debe ser menor o igual al autoinjerto limbo-conjuntival.

10.- Análisis de efectividad, que se realiza al concluir el seguimiento y determinar la tasa de recidiva que debe ser menor o igual al autoinjerto limbo-conjuntival.

ASPECTOS ÉTICOS

El paciente será informado sobre las características y objetivos del estudio, con el compromiso de manejar confidencialmente la información y de proporcionar los resultados exclusivamente a él. El presente estudio cumple con los requisitos de la Declaración de Helsinki, el reglamento General de Salud en Materia de Investigación en Salud y las normas de procedimientos del Comité de Investigación del Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana. El protocolo esta registrado en <https://clinicaltrials.gov> (Numero de Identificación: NCT03363282).

La cirugía de auto injerto se ha practicado en forma segura durante muchos años, y hasta el momento, los datos disponibles en la literatura nos dicen como preservar y utilizar membranas amnióticas, que serán empleadas en el presente estudio y han demostrado ser seguras, bien toleradas y sin efectos sistémicos y/o locales. Se solicita la aceptación y firma de la carta de consentimiento informado (Apéndice 1).

RESULTADOS. –

Diagrama de Flujo CONSORT

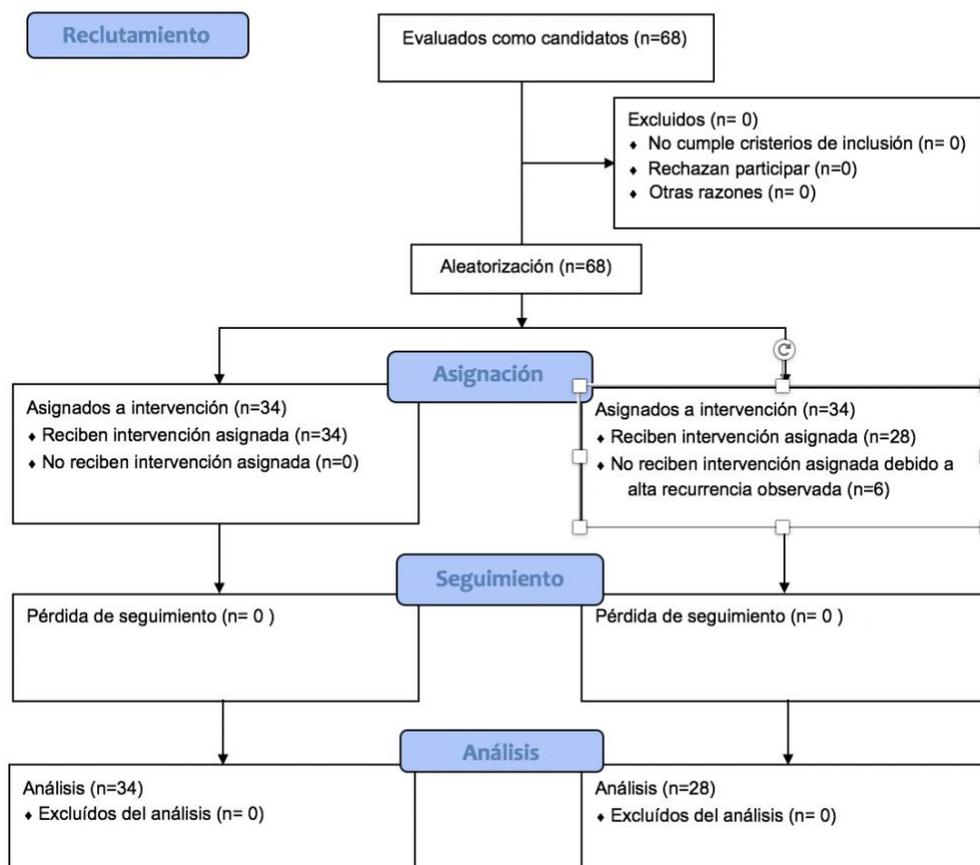


Figura 1: Diagrama de Flujo CONSORT

1.- Resultados de variables demográficas.

Un total de 68 ojos de 53 sujetos fueron enrolados en el estudio, asignándose al azar a cada grupo de intervención quirúrgica. Se realizó un total de 61 cirugías de pterigión, 34 con autoinjerto limbo-conjuntival (grupo 1) y 28 con mini-SLET (grupo 2). Durante el seguimiento se observó un número mayor de recidiva de pterigión en el grupo 2, por lo que decidimos interrumpir el estudio y no intervenir a los 6 sujetos que faltaban de este grupo.

En el grupo 1 la edad promedio fue de 57.4 años (rango 31-89 años), en el grupo 2 la edad promedio fue de 59.6 años (rango 32-89 años). En el grupo 1 se incluyeron 18 mujeres y 11 varones; en el grupo 2, 20 mujeres y 8 varones. La media del tamaño de pterigión en el grupo 1 fue de 3.69mm (± 1.36 mm) y en el grupo 2 fue de 3.66 mm (± 1.13 mm). La mayoría de los pacientes fueron originarios y residentes del Distrito Federal y Estado de México. Entre estas variables no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, como se observa en la tabla 1 y gráficos 1 y 2.

	GRUPO 1		GRUPO 2		Valor de p
EDAD	57.4 años (rango 31-89)		59.6 años (rango 32-89)		0.57
GENERO	18 F	11 M	20 F	8 M	0.45
TAMAÑO PTERIGIÓN	3.69mm (± 1.36 mm)		3.66 mm (± 1.13 mm)		0.36

Tabla 1. Comparación de variables demográficas y tamaño de pterigión entre grupos. Grupo 1 autoinjerto limbo-conjuntival y Grupo 2 mini-SLET.

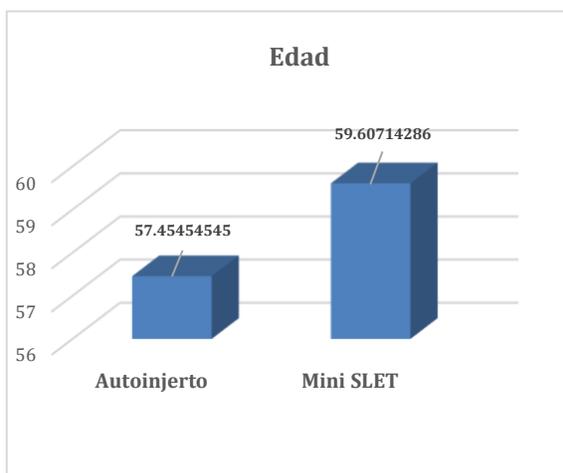


Gráfico 1: Distribución por edad

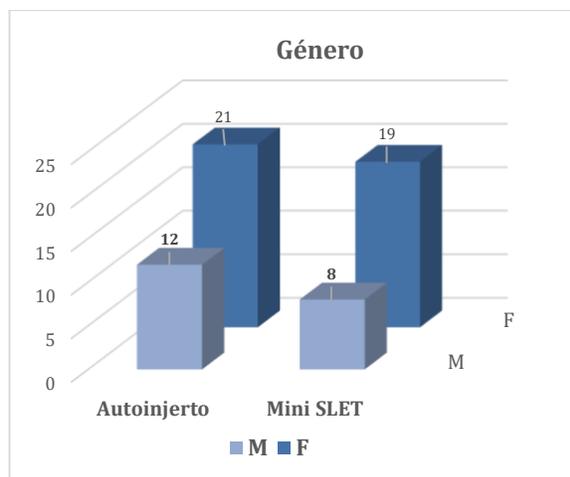


Gráfico 2: Distribución por género

En ambos grupos los injertos se integraron adecuadamente al lecho quirúrgico, donde no se observó infección, isquemia ni dehiscencia en ningún caso. La evolución clínica en los dos grupos fue similar. La principal diferencia percibida por los pacientes del grupo 2 fue la presencia de un injerto transparente en la zona operada, dándole un aspecto más cosmético a la cirugía.

2.- Resultado de variables nominales

Se realiza prueba de Chi cuadrada para variables nominales (género, isquemia, infección, dehiscencia y recidiva). Como se mencionó en el párrafo anterior, ningún sujeto del estudio presentó complicaciones postoperatorias, y la prueba de Chi² para género no mostró diferencias estadísticamente significativas.

- **Recidiva:** Recidivaron 3 ojos de 3 sujetos en el grupo 1 (8.8%) y 14 ojos de 14 pacientes del grupo 2 (50%). Con estos resultados se decide interrumpir

el estudio. Para evaluar recidiva de pterigión se realiza prueba de Chi cuadrada, la que mostró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, con un valor de $p < 0.005$, y clínicamente también se observaron estas diferencias.

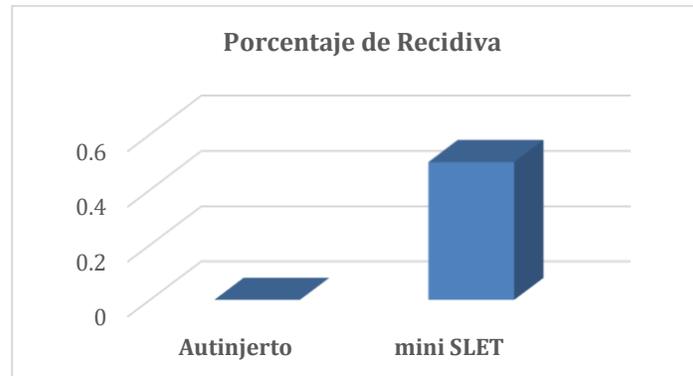


Gráfico 3: Recidiva de pterigión

3.- Resultados de variables ordinales

Se realizó prueba U de Mann-Whitney para variables ordinales.

- **Apariencia del lecho quirúrgico**, no presentó diferencias estadísticamente significativas en el grupo de autoinjerto, comparado al mes 1,3 y 6, con un valor de p de 0.441. El grupo de mini-SLET si mostró diferencias estadísticamente significativas al mes 1,3 y 6, con un valor de $p < 0.005$. Se ilustra en figura 2 y 3, y gráficos 4 y 5.



Figura 2: Fotos de 3 sujetos en T₀, 1 y 6 meses post autinjerto

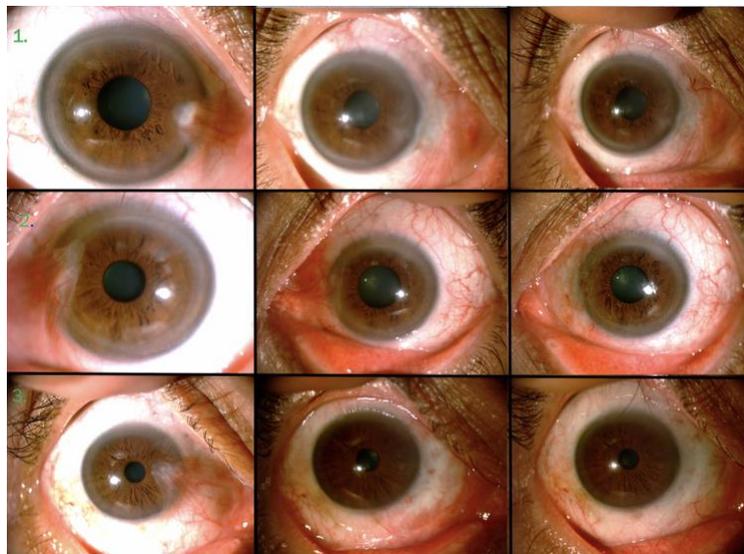


Figura 3: Fotos de 3 sujetos en T₀, 1 y 6 meses post mini-SLET

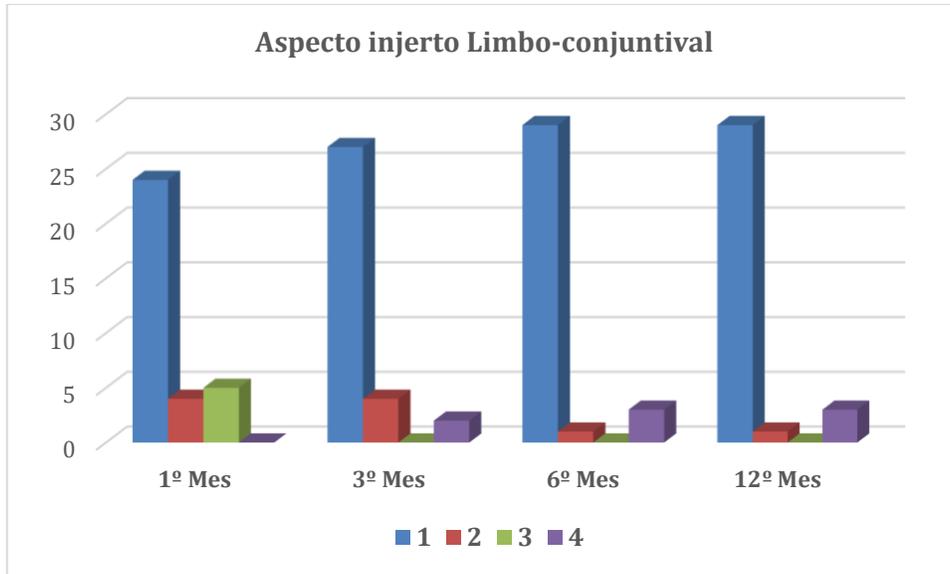


Gráfico 4: Aspecto injerto Limbo-conjuntival (Escala de Tseng: 1: Apariencia normal 2: Vasos episclerales finos, sin extensión a la córnea, 3: Vasos episclerales y tejido fibrovascular sin extensión a la córnea. 4: Tejido fibrovascular que invade la córnea).

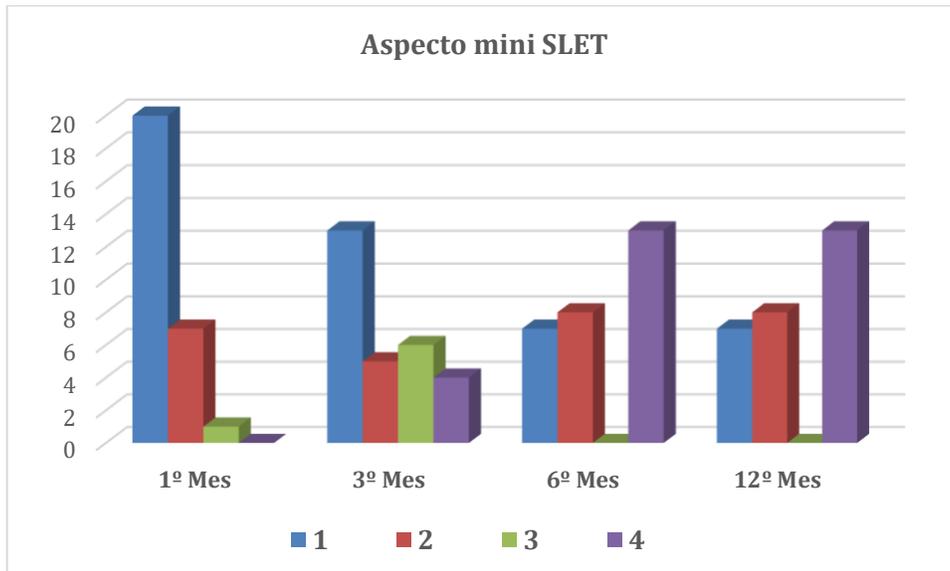


Gráfico 5: Aspecto de injerto mini-SLET (Escala de Tseng)

- **Cosmesis:** En el grupo 1, 30 sujetos estuvieron muy satisfechos con el resultado de la cirugía y 4 nada satisfechos. En el grupo 2, 12 sujetos estuvieron muy satisfechos con el resultado de la cirugía, 4 moderadamente satisfechos, 2 regularmente satisfechos y 4 nada satisfechos. Al evaluar los resultados, se observó diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, con un valor de p de 0.004, lo que se correlaciona con el mayor número de recidiva en el grupo 2, como se puede ver en el gráfico 6.

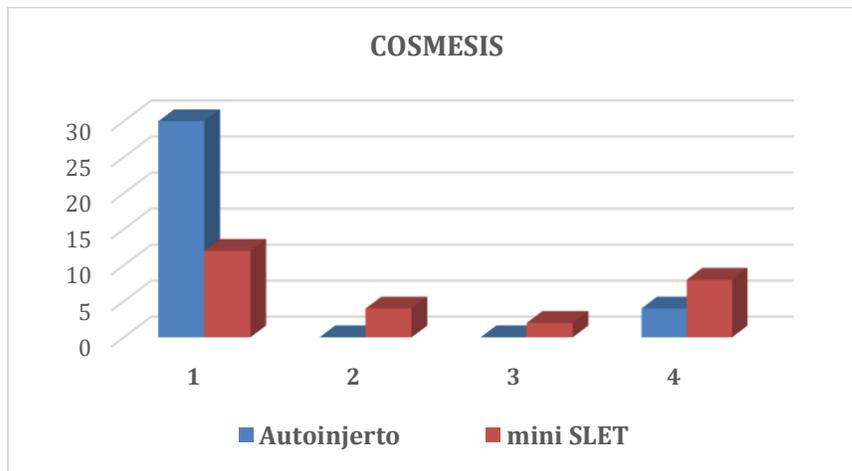


Gráfico 6: Cosmesis (1: Muy satisfecho 2: Moderadamente satisfecho. 3: Regularmente satisfecho. 4: Nada satisfecho)

4.- Evaluación de la aleatorización

Para evaluar la aleatorización se comparó variables demográficas, aspecto y tamaño del pterigión entre los grupos, donde no hubo diferencia estadísticamente significativa, lo que apoya que las muestras eran homogéneas y seleccionadas al azar a cada grupo.

5.- Seguridad de mini-SLET

Se evaluó a través de la tasa de complicaciones presentadas, esta tasa fue de cero, ya que ningún sujeto de ninguno de los 2 grupos presento complicaciones postoperatorias.

6.- Tiempo de sobrevida del injerto

A través del método de Kaplan-Mier, calculamos el tiempo de supervivencia del injerto, desde la cirugía (t_0) hasta el final del estudio o la recidiva.

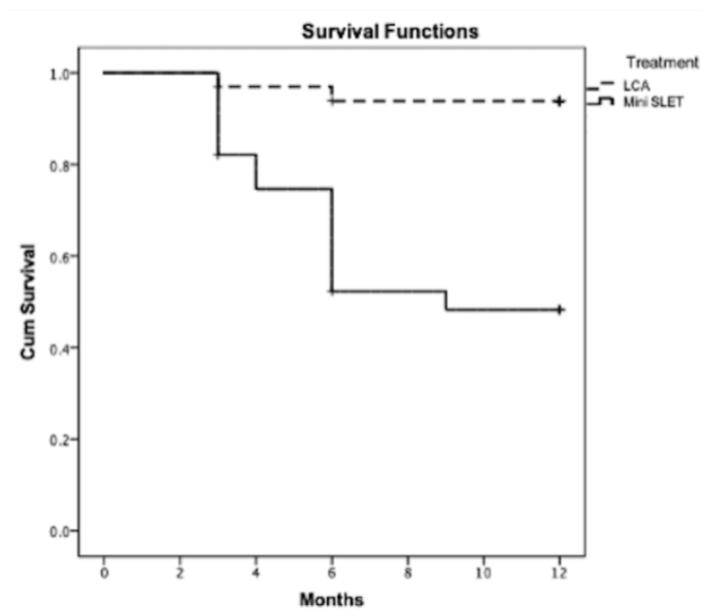


Gráfico 7: Supervivencia del injerto libre de recidiva

En este gráfico podemos observar que la probabilidad de supervivencia es del 100% en ambos grupos hasta los 3 meses, luego se ve una disminución a 93.9% en el

grupo de autoinjerto, y luego baja a 90.9%, manteniéndose estable durante todo el periodo de observación. El grupo de mini-SLET también disminuye su sobrevivida a los 3 meses, pero su valor es menor de 82.1%, luego se observa otro descenso a los 6 meses, con valor cercano al 50% que se mantiene estable hasta el final del periodo de observación.

La función de Nelson-Aalen de riesgo acumulado, nos muestra la probabilidad de que un individuo que está siendo observado presente recidiva en un tiempo determinado.

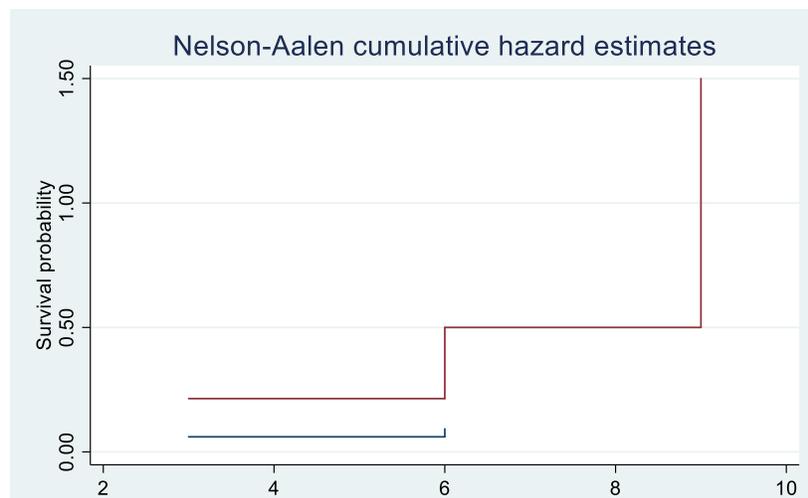


Gráfico 8: - Autoinjerto Limbo-conjuntival - mini-SLET

En el grafico nº 8 podemos observar que el primer riesgo se observa a los 3 meses de postoperatorio para ambos grupos, siendo mayor en el grupo de mini-SLET, luego a los 6 meses se observa nuevamente un alza en ambos grupos, siendo mucho mayor en el grupo 2 llegando al 50% de riesgo.

Se compararon las 2 curvas de supervivencia, mostrando que hubo diferencias estadísticamente significativas con un valor de $p < 0.05$.

DISCUSION. -

El pterigión es una patología frecuente de la superficie ocular, que se presenta como una lesión de forma triangular compuesto de tejido fibro-vascular que crece desde la conjuntiva bulbar hacia la superficie corneal. A pesar de que su causa no es comprendida en su totalidad, ésta está asociada a numerosos factores de riesgo como la exposición crónica a la luz ultravioleta, trauma e irritación local².

Histopatológicamente en el pterigión encontramos degeneración elastótica de la colágena y proliferación fibrovascular. Se ha postulado que la pérdida de la anatomía de la barrera limbal entre la córnea y conjuntiva permite una “conjuntivalización” de la córnea, en la cual participan la proliferación celular, la inflamación y la angiogénesis. Recientemente, la participación del proceso inflamatorio y de proliferación fibrovascular han sido señaladas como factores importantes en la patogénesis del pterigión¹.

El tratamiento del pterigión puede ser abordado en forma médica o quirúrgica. La administración tópica de lágrimas artificiales así como gotas de medicamentos esteroideos y no esteroideos pueden reducir el componente inflamatorio y disminuir la sintomatología del paciente.

A la fecha, el manejo médico y quirúrgico del pterigión representa un desafío para los oftalmólogos. El tratamiento médico está encaminado a proporcionar alivio sintomático y temporal a los pacientes afectados, sin embargo

si se desea un tratamiento definitivo, habrá que optar por el tratamiento quirúrgico. El principal propósito de la cirugía del pterigión es prevenir su recidiva. A pesar de la disponibilidad de una extensa variedad de técnicas quirúrgicas y medicamentos adyuvantes, la tasa de recurrencia varía desde 50 a 80% cuando se emplea la técnica de escisión simple y ésta baja hasta un 15% cuando se emplean técnicas quirúrgicas más avanzadas^{4,7}. Dentro de éstas, el trasplante de membrana amniótica y el auto-injerto conjuntival son de las técnicas que se consideran en la actualidad con el mayor grado de éxito. No obstante la evolución y las modificaciones en las técnicas quirúrgicas empleadas en el manejo del pterigión, la recidiva continúa siendo un factor que limita su éxito^{5,6,7}. Para reducir el porcentaje de recidiva, se han usado terapias adjuntas como Mitomicina C, la Beta-terapia, el 5 fluoracilo y más recientemente el interferon-alfa. A pesar de que lo que se pretende con el uso de estas sustancias es modular el proceso de cicatrización, la experiencia ha demostrado que sus efectos secundarios pueden ser adversos en la superficie ocular al paso del tiempo^{6,7,8}.

En la búsqueda de encontrar la mejor técnica quirúrgica con menor porcentaje de recidiva, es que nace la idea de realizar este ensayo clínico para comparar la tasa de recidiva del autoinjerto limbo-conjuntival con mini-SLET.

En el análisis de los resultados, observamos que las poblaciones de ambos grupos eran homogéneas, ya que no presentaron diferencias estadísticamente significativas en las variables demográficas y tamaño del pterigión.

Durante la última fase del estudio se observó mayor número de recidiva en el grupo de mini-SLET, por lo que se decide detener el estudio, ya que se había operado el número de sujetos calculados (N de 28) sin contar las pérdidas. La prueba de Chi cuadrado para evaluar recidiva mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. La técnica quirúrgica realizada en el grupo 1 presentó gran superioridad en la tasa de éxito, cercana la 90%, en comparación con el grupo 2, que fue de un 50%.

La apariencia del lecho quirúrgico no presentó diferencias estadísticamente significativas en el grupo de autoinjerto durante los meses de evaluación. Esto se atribuye a que el injerto fue mejorando su aspecto en el tiempo, comparado al postoperatorio reciente. En el grupo de mini-SLET si se observó diferencias estadísticamente significativas al mes 1, 3 y 6, y esto se atribuye a la recidiva que se presentó principalmente entre el 3º y 6º mes postoperatorio.

La cosmesis presentó diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos, lo que se correlaciona con el mayor número de recidiva en el grupo de mini-SLET.

Ambas técnicas demostraron que son seguras, ya que no se presentaron complicaciones postoperatorias en ninguno de los 2 grupos.

Al analizar las curvas de sobrevida del injerto vemos que tiene menor tiempo de sobrevida la técnica quirúrgica del grupo 2, y mayor riesgo acumulado de presentar recidiva en el 3º y 6º mes de postoperatorio. Al analizar en conjunto las curvas de sobrevida para cada técnica, se observó una diferencia estadísticamente

significativa entre ambas, lo que apoya los resultados obtenidos mas arriba y la correlación clínica de estos.

En nuestro estudio encontramos que la tasa de recurrencia fue significativamente más alta en el grupo de mini-SLET que en el grupo de autoinjerto Limbo-conjuntival (50% versus 9%). El rango de recurrencia obtenido para el grupo de autoinjerto, fue comparable con los resultados reportados en la literatura^{5,6}. En contraste el rango de recurrencia para el grupo 2, fue inaceptablemente alto en comparación con el reporte publicado de mini-SLET

Al igual que los reportes en la literatura, la recidiva para el grupo 1 fue principalmente dentro de los 3 primeros meses de posoperatorio, y para el grupo 2 fue entre el 3º y 6º mes de postoperatorio. Estos resultados son similares a los reportados en la literatura para la escisión primaria de pterigión seguida de trasplante de membrana amniótica sin terapia coadyuvante⁷.

En conclusión, los resultados quirúrgicos de la escisión primaria de pterigión seguida de autoinjerto limbo-conjuntival o mini-SLET, mostró que la tasa de recurrencia de pterigión con la técnica de mini-SLET fue inaceptablemente alta, estos resultados son comparables a los obtenidos en la literatura con el uso de membrana amniótica sola.

Futuros estudios son necesarios para reevaluar la eficacia de mini-SLET y/o modificar la técnica con 1 capa de membrana amniótica y evaluar los resultados.

BIBLIOGRAFIA.

1. Donaldson KE, Alfonso EC. Management of Pterygium. *Contemporary Ophthalmology*. 2003; 2: 1-8.
2. Moran DJ, Hollands FC. Pterygium and ultraviolet radiation: a positive correlation. *Br J Ophthalmol* 1984; 68:343-46.
3. Dua H, Azuara-Blanco A. Limbal stem cells of the corneal epithelium. *Survey of Ophthalmology*. 2000;44(5);415-425
4. Tseng SCG. Concept and application of limbal stem cells. *Eye* 1989; 3:141-57.
5. Donaldson K, Alfonso E. Recent advances in Pterygium Excision: *Contemporary Ophthalmology*. 2003, 2: 18.
6. Allan BD, Short P, Crawford GJ, et al. Pterygium excision with conjunctival autografting: an effective and safe technique. *Br J Ophthalmol* 1993; 77:698-701.
7. Tan D, FRCS. Conjunctival grafting for ocular surface disease. *Curr Opin Ophthalmol* 1999; 10:277-281.
8. Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, et al. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology* 1997; 104:974-976.
9. Küçükerdönmez C, Akova Y, Dursun Altino D. Comparison of Conjunctival Autograft with Amniotic Membrane Transplantation for Pterygium Surgery Surgical and Cosmetic Outcome. *Cornea* 2007; 26;407-413
10. Tananuvat N, Martin T. The Results of Amniotic Membrane Transplantation for Primary Pterygium Compared with Conjunctival Autograft. *Cornea* 2004; 23:458–463

11. Roth A. Plastic repair of conjunctival defects with fetal membranes. Arch Ophthalmol 1940;23: 522-5.
12. Sorsby A, Symmons HM. Amniotic membrane grafts in caustic burns of the eye (burns of second degree). Br J Ophthalmol 1946; 30: 337-45.
13. Tseng SC, Prabhasawat P, Lee SH. Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction. Am J Ophthalmol 1997; 124:765-68
14. Lee SH, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. Am J Ophthalmol 1997; 123:303-312.
15. Nava-Castañeda, Tovilla-Canales, Monroy-Serrano: Comparative study of amniotic membrane transplantation, with and without simultaneous application of mitomycin c in conjunctival fornix reconstruction. Arch Soc Esp Oftalmol. 2005 80(6): 345-52.
16. Rodríguez Martín, M.D; De Bonis Redondo M.D. Amniotic membrane transplantation in ocular surface pathology. Arch Soc. Canar. Oftal 2001, N° 12. revision.
17. 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.
18. Hui-Kang Ma D, See LC, Liao SB. Amniotic membrane graft for primary pterygium: comparison with conjunctival autograft and topical mitomycin C treatment. Br J ophthalmol. 2000; 84:973-978.
19. Ti SE, Scheffer CG, Tseng SC. Management of primary and recurrent pterygium using amniotic membrane transplantation. Cur Opin Ophthalmol 2002; 13:204-212.

20. Tseng SH, Chen YT, Cheng HC, Huang FC et al: Impression cytology study of conjunctival epithelial phenotypes on the healing ocular surface after pterygium excision. *Cornea*. 2001; 20:244-50.
21. Azuara-Blanco A, Pillai CT, Dua HS: Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. *Br J Ophthalmol* 1999; 83:399-402.
22. Adinolfi M, Akle CA, McColl I, et al. Expression of HLA antigens, beta 2-microglobulin and enzymes by human amniotic epithelial cells. *Nature* 1982; 295: 325-7.
23. Talmi YP, Sigler L, Inge E. Antibacterial properties of human amniotic membrane. *Placenta* 1991; 12:285-8.
24. Hao Y, Ma DH, Hwang DG, et al. Identification of antiangiogenic and antiinflammatory proteins in human amniotic membrane. *Cornea* 2000; 19: 348-352.
25. Endo K, Nakamura E, Kawasaki S, et al. Human amniotic Membrane, like corneal epithelial basement membrane, manifests the 5 chain of type IV collagen. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 1771-4.
26. Guhan S, Peng S, Janbatian H, et al. Surgical adhesives in ophthalmology: history and current trends. *Br Journal of Ophthalmology* 2018; 102:1328-1335
27. Sangwan VS, Basu S, MacNeil S, Balasubramanian D. Simple limbal epithelial transplantation (SLET): a novel surgical technique for the treatment of unilateral limbal stem cell deficiency. *The British journal of ophthalmology*. 2012 Jul;96(7):931-4.

28. Hernández-Bogantes E, et al. Minor ipsilateral simple limbal epithelial transplantation (mini-SLET) for pterygium treatment. *Br J Ophthalmol* 2015; 99:1598-1600.
29. Ishioka M, Shimmura S, Yagi Y, et al. Pterygium and dry eye. *Ophthalmologica* 2001; 215:209-11.
30. Rajiv, Mithal S, Sood AK. Pterygium and dry eye – a clinical correlation. *Indian J Ophthalmol* 1991; 39:15-6.
31. Epidemiología y evolución de la cirugía de pterigión en el departamento de oculoplástica del Hospital Fundación conde de Valenciana. Tesis de posgrado. Dra. María Teresa Muro Bermúdez. México, D.F. 2004.
32. Cano-Parra J, Diaz-Llopis M, Maldonado MJ, Vila E, Menezo JL. Prospective trial of intraoperative mitomycin C in the treatment of primary pterygium. *The British journal of ophthalmology*. 1995 May; **79**(5):439-41.
33. Demirok A, Simsek S, Cinal A, Yasar T. Intraoperative application of mitomycin C in the surgical treatment of pterygium. *European journal of ophthalmology*. 1998 Jul-Sep; **8**(3):153-6.
34. Ozer A, Yildirim N, Erol N, Yurdakul S. Long-term results of bare sclera, limbal-conjunctival autograft and amniotic membrane graft techniques in primary pterygium excisions. *Ophthalmologica Journal international d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde*. 2009; **223**(4):269-73.
35. Amescua G, Atallah M, Nikpoor N, Galor A, Perez VL. Modified simple limbal epithelial transplantation using cryopreserved amniotic membrane for unilateral

limbal stem cell deficiency. American journal of ophthalmology. 2014 Sep;**158**(3):469-75.

36. Soliman Mahdy MA, Bhatia J. Treatment of primary pterygium: role of limbal stem cells and conjunctival autograft transplantation. Eur J Ophthalmol. 2009
37. Coroneo MT, Di Girolamo N, Wakefield D. The pathogenesis of pterygia. Curr Opin Ophthalmol 1999; 10:282-8
38. Chul J, et al. The pathogenesis of pterygium: current concepts and their therapeutic implications. Ocul Surf 2008

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA*

Título del protocolo:

"Comparación de la Tasa de Recidiva en Escisión Primaria de Pterigión, con Trasplante de Membrana Amniótica con Células Madre, Versus Autoinjerto Limbo-Conjuntival "

Investigador principal: Dra. Valeria Oliva Biéznobas

Lugar donde se realizará el estudio: **Instituto de Oftalmología Conde De Valenciana**

Nombre del paciente:

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, del cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. (Dar razones de carácter médico y social).

Se desea comparar una nueva técnica quirúrgica para la resección de Pterigión, con la cirugía estándar, para pacientes en los que no se pueda realizar esta técnica.

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos analizar 2 técnicas quirúrgicas, en una de ellas se usará membrana amniótica con células madre para el tratamiento quirúrgico del pterigión (carnosidad). La utilización de membrana amniótica para reparar o cubrir defectos oculares o como alternativa quirúrgica en pacientes con contraindicación de usar autoinjerto conjuntival es ampliamente difundido. La cirugía de auto injerto conjuntival se ha practicado en forma segura durante muchos años, y hasta el momento, los datos disponibles en la literatura nos dicen que la utilización de membrana amniótica con células madre que serán empleadas en el presente estudio ya han sido estudiadas y han demostrado ser seguras, bien toleradas y sin efectos sistémicos y/o locales.

3. PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre sus hábitos, antecedentes médicos, luego se realizará la extirpación quirúrgica de la carnosidad con anestesia local. Se colocará un fragmento de conjuntiva que será tomado de la porción superior de su propio ojo o membrana amniótica con células de limbo. Posteriormente se cubre el ojo con un parche ocular.

Las consultas a las que tendrá que acudir después de la cirugía serán asignadas de la manera siguiente: el día posterior de la cirugía, a los quince días, al primer, tercer, sexto y doceavo mes. Durante las visitas mencionadas, revisaremos la evolución del procedimiento quirúrgico y se tomarán fotografías de su ojo.

Es importante aclarar que en ningún momento la visión de su ojo esta comprometida, ya que todos los procedimientos a realizar, se realizarán en la porción superficial del ojo.

4. MOLESTIAS O RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Este estudio consta de las siguientes fases:

La p r i m e r a implica la evaluación preoperatoria

La segunda parte del estudio consistirá en la extirpación del pterigión o carnosidad, como todo procedimiento quirúrgico tiene sus riesgos que en este caso serían la presencia de sangrado, infección o bien recidiva de la carnosidad. En el supuesto de que alguna complicación se presentará, esta será evaluada y resuelta en el servicio de Córnea u Oculoplástica.

5. BENEFICIOS QUE PUEDE OBTENER DEL ESTUDIO

Se realizara la extirpación de la carnosidad con costo para usted, con una de las 2 técnicas quirúrgicas, que han demostrado excelentes resultados.

Los controles postoperatorios y el uso de membrana amniótica, no tendrán costo para usted.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido, ya que se demostraría la efectividad de esta técnica, destinada a pacientes con recidiva de la carnosidad o que tengan otras patologías que no permitan realizar la técnica convencional de autoinjerto con limbo.

6.- ACLARACIONES:

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria
- En el proceso del estudio usted podrá solicitar información sobre cualquier pregunta y/o aclaración de cualquier duda acerca de los procedimientos riesgos y beneficios. Si requiere ampliar información sobre su participación en el estudio puede comunicarse al Comité de Ética en Investigación, al teléfono 54421700 ext. 3212 con la Lic. Edith Romero Chávez
- Si decide participar en el estudio usted puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo manifestar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad. Sin que esto cree perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento.

- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- El investigador tiene la obligación de proporcionarle información actualizada sobre los avances del estudio.
- En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, tiene derecho a una indemnización, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio.
- No recibirá pago por su participación
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación a participar en este estudio.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

7. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento

Nombre y firma del participante o del padre o tutor

Fecha

No. Teléfono

Testigo 1

Nombre

Firma

Parentesco

Fecha

Domicilio _____

No. Telefónico: _____

Testigo 2

Nombre

Firma

Parentesco

Fecha

Domicilio _____

_____ No. Telefónico: _____

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Nombre y firma del investigador	Fecha	No.
Telefónico		

Este Consentimiento Informado ha sido aprobado por unanimidad en el Comité de Ética en Investigación de nuestro Instituto, con fundamento en los Artículos 20, 21, 22 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre.- _____

Apellido paterno

Apellido Materno

Nombre(s)

Edad.- _____ Sexo.- M F Edo. De residencia _____

Teléfono.- _____

Ocupación.- _____

A.V- OD _____ OI _____

Rx.- OD _____ OI _____

BIOMICROSCOPIA.-

OD

OI

Tamaño pterigión mm. _____

OJO OPERADO _____

Foto segmento anterior.- si no

Fecha cirugía.- _____

Grupo

1

2

24 hrs. Postoperatorias.-

Isquemia.- si no

Infección si no

Dehiscencia si no

Otras.-

7 días

Isquemia.-	si	no
Infección	si	no
Dehiscencia	si	no
Retiro de puntos	si	no
Recidiva	si	no

Otras.-

1º Mes

A.V- OD _____ OI _____

Rx.- OD _____ OI _____

Isquemia.-	si	no
Infección	si	no
Dehiscencia	si	no

Apariencia lecho quirúrgico 1 2 3 4

Foto segmento anterior.-	si	no
Recidiva	si	no

3º mes

A.V- OD_____ OI_____

Rx.- OD_____ OI_____

Isquemia.- si no

Infección si no

Dehiscencia si no

Apariencia lecho quirúrgico 1 2 3 4

Foto segmento anterior.- si no

Recidiva si no

6º mes

A.V- OD_____ OI_____

Rx.- OD_____ OI_____

Isquemia.- si no

Infección si no

Dehiscencia si no

Apariencia lecho quirúrgico 1 2 3 4

Foto segmento anterior.- si no

Recidiva si no

9º mes

A.V- OD_____ OI_____

Rx.- OD_____ OI_____

Isquemia.- si no

Infección si no

Dehiscencia si no

Apariencia lecho quirúrgico 1 2 3 4

Foto segmento anterior.- si no

Recidiva si no

12º mes

A.V- OD_____ OI_____

Rx.- OD_____ OI_____

Isquemia.- si no

Infección si no

Dehiscencia si no

Apariencia lecho quirúrgico 1 2 3 4

Foto segmento anterior.- si no

Recidiva si no

Cosmesis.-

1.- Muy satisfecho. 2.- Moderadamente 3.- Regularmente 4.- Nada

Satisfecho

