



FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20.
"LA MARGARITA"

RESULTADOS POSTQUIRÚRGICOS CON AUTOINJERTO CONJUNTIVAL
TRATADO CON CICLOSPORINA A AL 1% EN CIRUGÍA DE PTERIGIÓN.

BUAP

R-2021-2108-080

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:
Oftalmología

PRESENTA:
Dr. Jhonny Jesús Peláez Reyes

DIRECTOR:
Dr. Javier Toledo Estrada
Médico Neumólogo de base adscrito al Hospital General de Zona número 20.

ASESORES:
Dra. Elvira Carolina Cantú García
Médico cirujana oftalmóloga adscrita a la Unidad Medica de Atención
Ambulatoria

Dra. Patricia Seefoó Jarquin
Coordinador clínico de educación e investigación en salud, Hospital General
de Sub Zona con UMF 8

Heroica Puebla de Zaragoza, Febrero 2024





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 2108.
H. G. GAL. ZONA RUMI 20

Registro CO-EPRIS 19 CE 28 114 054

Registro COMITÉ ÉTICA CONRIDETICA 21 CEI 001 20201117

FECHA Martes, 07 de diciembre de 2021

Dra. Bivira Carolina Cantú García

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **RESULTADOS POSTQUIRÚRGICOS CON AUTOINJERTO CONJUNTIVAL TRATADO CON CICLOSPORINA A AL 1% EN CIRUGÍA DE PTERIGIÓN.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-2108-080

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. SANTILLANA ARCE JOSE GERMAN

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2108

Imprimir

IMSS

REGISTRADO Y SU IDENTIDAD NO SE



AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20
PUEBLA, PUEBLA; MARZO DEL 2023

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:
Dra. Elvira Carolina Cantú García
Dra. Patricia Seefoó Jarquín

DE LA TESIS TITULADA:
RESULTADOS POSTQUIRÚRGICOS CON AUTOINJERTO CONJUNTIVAL
TRATADO CON CICLOSPORINA A AL 1% EN CIRUGÍA DE PTERIGIÓN.

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:
Dr. Jhonny Jesús Peláez Reyes
DE LA ESPECIALIDAD DE:
Oftalmología

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO
CON EL NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:
R-2022--2108-080

PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA COMISIÓN
DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS).

Dra. Elvira Carolina Cantú García

NOMBRE, FIRMA Y FECHA

AUTORIZO SU IMPRESIÓN
ASESORES:

Dra. Patricia Seefoó Jarquín

NOMBRE, FIRMA Y FECHA

Dr. Carlos Teodoro Yopez Labastida
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
OFTALMOLOGIA

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	5
RESUMEN	6
1. ANTECEDENTES GENERALES	7
2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	14
3. JUSTIFICACIÓN	19
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
5. HIPÓTESIS	21
6. OBJETIVOS	21
7. MATERIAL Y MÉTODOS	22
7.1. UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL.....	22
7.2. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO	22
7.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN	23
8. ESTRATEGIA DE MUESTREO.	24
8.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA.	24
8.2. TIPO DE MUESTREO.	24
9. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.	25
10. ESTRATEGIA DE TRABAJO	27
11. RECOLECCIÓN DE DATOS.....	28
12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	29
13. LOGÍSTICA	29
14. ASPECTOS ÉTICOS	30
15. RESULTADOS.....	36
16. DISCUSIÓN.....	41
17. CONCLUSIONES.....	42
18. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	43
19. BIBLIOGRAFÍA	44
20. ANEXOS	47

DEDICATORIA

En primer lugar le agradezco a mi madre Margarita Reyes López que siempre me ha brindado su incondicional apoyo para poder cumplir mis objetivos personales como académicos, su esfuerzo, confianza, amor y fortaleza me ha enseñado e impulsado siempre a seguir mis metas y no rendirme ante las adversidades, por estar a mi lado durante este largo trayecto en los días y las noches de mis horas de estudio, “gracias infinitas por creer en mí”

Le agradezco a mis profesores tanto como mis asesoras experta y metodológica por su dedicación, consejos, paciencia, conocimientos y guías en este camino que es la especialidad y que siempre recordare en mi práctica profesional.

Por último agradecer a O.U.K.M por estos 3 años, son los mejores compañeros, amigos y futuros colegas que puedo tener.

RESUMEN

Resultados postquirúrgicos con autoinjerto conjuntival tratado con ciclosporina A al 1% en cirugía de pterigión.

Autores: ¹ Dra. Elvira Carolina Cantú García, ²Dra. Patricia Seefoó Jarquín, ³Dr. Jhonny Jesús Peláez Reyes. ¹ Médico cirujana adscrita a la Unidad Médica de Atención Ambulatoria número 36. ²Coordinador clínico de educación e investigación en salud de Hospital General de Sub zona con UMF 8, Tlaxcala. ³Residente de Oftalmología del Hospital General de Zona número 20.

Antecedentes: El pterigión continúa siendo prevalente a nivel mundial, siendo más frecuente en climas cálidos y secos, predominando en países comprendidos entre 0 y 30° de latitud norte y sur. Existe evidencia epidemiológica en estudios poblacionales experimentales y observacionales que confirman que la radiación ultravioleta (UV) es el desencadenante inicial en la aparición del pterigión y un factor de riesgo significativo en su desarrollo. Su frecuencia es mayor en la población de 20 a 50 años, siendo el ámbito rural más predisponente que en el urbano, no suele haber predominio entre sexos cuando las condiciones de vida son similares. Actualmente se emplean diversas técnicas quirúrgicas para incisión de pterigión, con elevadas tasas de recurrencia del 40 al 60 %. La escisión de pterigión con autoinjerto conjuntival, es en la cual se ha reportado una menor incidencia del 10 al 15%. Es por ello que el objetivo de este presente trabajo académico es de tratar de encontrar en el uso de la ciclosporina A al 1 % oftálmica una alternativa para la disminución de estas tasas de incidencia en la recurrencia del pterigión; ya que este fármaco ha demostrado en estudios actividad anti fibrótica que es el principal factor en el desarrollo de recidivas, para ello se recolectará datos de cirugías de pterigión en el Hospital GZ20/UMAA, que tendrán una duración de 6 meses y luego mediante análisis estadístico se podrá determinar si es que el uso adyuvante de ciclosporina ha logrado reducir la recurrencia de pterigión.

Objetivo: Se determinó los resultados postquirúrgicos de los pacientes sometidos a autoinjerto conjuntival y tratados con ciclosporina A al 1% en cirugía de pterigión.

Material y métodos: Diseño. Estudio de tipo observacional, prospectivo y analítico en el HGZ20 durante el período de tiempo comprendido de 6 meses posteriores a la aprobación de este protocolo. Se incluyeron los pacientes postoperados de autoinjerto conjuntival y se siguieron durante 6 meses. Al finalizar el tiempo de observación, se analizaron los resultados postquirúrgicos de los pacientes que recibieron ciclosporina A al 1% y se determinó la recidiva.

Discusión: Se identificó una recidiva en pacientes con intervención de autoinjerto conjuntival tratado con ciclosporina al 1% a los 30 días del 9.4% siendo muy parecido a los resultados de otros estudios de la literatura, también observándose que a los 3 meses de seguimiento el porcentaje de recidivas disminuyó con el 7.5%.

Conclusión: El uso de ciclosporina al 1% durante 30 días en combinación con el autoinjerto conjuntival fue del 100% de los pacientes del estudio, identificando que existe una disminución de la recidiva en pacientes con cualquier grado de pterigión preoperatorio.

1. ANTECEDENTES GENERALES

El pterigión se define como una proliferación fibrovascular de la conjuntiva que llega a invadir la córnea, es por ello que ha sido estudiada en numerosas ocasiones, desde tiempos remotos. El primer cirujano oftalmólogo descrito en la historia, es originario de la India, él fue quien describió al pterigión de forma extensa y precisa, mencionando el tratamiento quirúrgico, así como la alta recidiva de éste padecimiento. Otros enciclopedistas que realizaron aportaciones sobre el tratamiento del pterigión fueron Galeno, Celso e Hipócrates. (1)

El pterigión se caracteriza por un crecimiento excesivo del tejido epitelial y fibrovascular de la conjuntiva bulbar, que puede invadir el limbo corneoescleral y de forma progresiva penetrar las capas anteriores de la córnea. La forma de crecimiento es en sentido horizontal, más comúnmente se desarrolla del lado nasal de la fisura interpalpebral, aunque el área temporal también se encuentra afectada en algunas ocasiones, y menos común es la afectación de ambas áreas. (2)

Ésta patología presenta una alteración de las células epiteliales basales, de los vasos sanguíneos, en donde éstos invaden el epitelio corneal, las principales manifestaciones se caracterizan por punto elevado de color grisáceo en la córnea, así como área de tensión en el sitio contrario a la afección, posteriormente se puede identificar alteraciones en la córnea y desplazamientos de la plica, conforme avanza la enfermedad se identifica un crecimiento o abultamiento sobre la conjuntiva bulbar en dirección hacia la córnea. Cuando el pterigión se desarrolla por completo, se pueden observar tres partes, la primera llamada ápice o cabeza, el cuerpo del

pterigión que es de aspecto conjuntival, ubicado entre el canto y el limbo, y por último el cuello que es lo que conecta ambas partes. (2)

Si nos remontamos a los orígenes de la palabra pterigión, encontramos que proviene del griego “pteron” que significa “ala” ya que tiene una forma triangular, con un vértice que se dirige a la pupila, y hacia la parte nasal se dirige la base. (3)

En los climas cálidos se ha visto un incremento de la incidencia, asociado a la exposición solar, además también se ha observado que, hacia los trópicos, es más común su presentación, llamando a este sitio el cinturón del pterigión, su prevalencia llega a ser de hasta 0,7% al 31%, de acuerdo a la región del mundo. (3)

El sexo masculino es el que se encuentra mayormente afectado, aumentando conforme se avanza la edad, siendo más frecuente en personas que oscilan los 20 a 50 años, así como aumentando su frecuencia en personas de zonas rurales, asociado a mayor exposición solar, que las zonas conurbadas. Dentro de factores predisponentes que se han documentado se encuentran la exposición continuada al polvo, la sequedad ocular persistente y la exposición solar o a los rayos ultravioletas específicamente, en zonas contiguas al ecuador la prevalencia llega a ser hasta de 22%, mientras que zonas más cercanas a los polos su prevalencia es menor hasta del 2%, es por ello que las personas que habitan cerca de los trópicos el riesgo es cuarenta veces mayor y si se agregan otros factores como la exposición a lugares arenosos, el riesgo aumenta nueve veces más, por lo que por cada factor de riesgo que se agregue se aumenta nueve veces más el riesgo de desarrollarlo.(3).

En zonas de clima templado la prevalencia es baja, diversos estudios mencionan que llega a ser de 0-1,9%, mientras que regiones tropicales la incidencia y prevalencia aumenta significativamente de acuerdo a la latitud, por ejemplo, latitudes de 35º - 40º, su incidencia es de 2 y 4,9 %; latitudes de 30º - 35º, oscila entre 5 y 10%, siendo la más alta incidencia y prevalencia en sitios de latitudes de 0º -30º con más de 10%. (4)

Rezvan, cols (2018) realizaron una revisión sistemática con metaanálisis en el que se identificó y demostró que la prevalencia aumenta a mayor edad, se afecta mayormente al género masculino y las ocupaciones más propensas son aquellas realizadas al aire libre en donde la exposición a los rayos ultravioletas es constante.(5)

La asociación que existe entre los rayos ultravioleta tipo B y la presencia de pterigión o tumores del limbo ya está demostrada. El pterigión al desarrollarse del epitelio limbal, produce una invasión a la córnea, teniendo un segmento de epitelio de tipo migratorio ya que se desplaza de forma centrípeto hacia la córnea, en conjunto con el epitelio conjuntival, que produce que se desarrollen células diferenciadas en el borde del tejido, originando el pterigión, a su vez la membrana de Bowman se entrecruza con en el área cubierta del pterigión que invade la córnea (3).

La región afectada se encuentra delimitada por una opacidad sobreelevada, que se identifica como islote de Vogt y líneas de depósitos de hierro, que son los que conforman la cabeza del pterigión cercano a la córnea.

La primera etapa de formación de ésta patología se caracteriza por un engrosamiento de las estructuras limbales, que produce de forma significativa una alteración del cierre palpebral ocasionando sequedad ocular persistente e irritación del área expuesta, en la segunda etapa o estadio se encuentra una conjuntiva ya irritada por la exposición prolongada, y se produce la formación de un dellen, en el que sus bordes se encuentran con sequedad y pérdida de la interfase húmeda del párpado con la superficie de la córnea, lo que provoca anoxia y aparición de factor angiogénico, por último en la tercera etapa o estadio la principal característica es la anoxia y el factor angiogénico, que termina por formar una red vascular cercana a la cabeza del pterigión de donde se nutrirá posteriormente. (3)

Existen 3 formas de clasificarlos, la primera de ellas es mediante la histología, la cual se divide en angiomaso, fibroso y mixto, otra forma es según la morfología del pterigión, el cual a su vez se divide en tres grados, el grado T1 es conocido como atrófico, en el que los vasos episclerales del pterigión se distinguen de forma muy clara, el grado T2, se encuentran los pterigiones que no se pueden incluir en ninguna categoría, en el grado T3 se incluyen los pterigiones de aspecto engrosado con vasos episclerales subyacentes que se encuentran completamente ocultos.

De acuerdo al grado de progresión el pterigión se puede dividir en tres: el Grado I: que es el que se extiende por el limbo, el grado II: que es el que se encuentra entre el limbo y el área pupilar, el grado III: que es el que se observa sobre el área pupilar y el grado IV: en el que su extensión sobrepasa el área pupilar (2).

En cuanto al diagnóstico diferencial, éste se realiza con la presencia de pingüéculas, que son aquellas elevaciones submucosas de coloración amarilla que se originan junto al limbo y que llegan a inflamarse, pero que su crecimiento está limitado, a diferencia del pterigión el cual si invade la córnea. Histológicamente la pinguecula y el pterigión son lesiones muy similares. Existe otra patología conocida como pseudopterigión es la que tiene similitudes como la presencia de dos capas de tejido fibroso adheridas a la córnea, sin embargo en ésta, el pliegue fibroso cuenta con un extremo libre. (3)

El origen verdadero aun sigue siendo multifactorial, con la patogénesis desconocida, como ya se ha mencionado se debe a la exposición prolongas con los rayos ultravioleta, aunque existen multiples factores asociados en los que se incluye la transición del epitelio-mesenquimatoso, la falta de regulación de moduladores de matriz extracelular y alteración de los factores de crecimiento, la exposición a las infecciones víricas, se describe en alguna literatura la presencia de aberraciones epigenéticas, mecanismos de inmunidad y presencia de antiapoptóticos, estimulación de factores angiogénicos, procesos inflamatorios, presencia de reclutamiento de celular pluripotenciales, derivadas de la médula ósea y actualmente se ha descrito también modificaciones del metabolismo del colesterol todas en mayor o menor medida. (2).

El lado mayormente más afectado esta descrito que es el lado nasal corneal del ojo, en donde los rayos solares UV inciden de forma tangencial, ya que los rayos ultravioletas tienen la capacidad de generar reacciones fotoquímicas que producen cambios en el tejido corneal que aumenta el riesgo de presentar neoformaciones,

Esta teoría se basa en el fenómeno físico de Albedo de que los rayos ultravioletas penetran en el ojo, siendo transmitidos por la córnea y concentrada en el limbo medial del ojo en el 90 % (4).

Se ha estudiado y comprobado que la localización más frecuente es sobre el limbo nasal, producida por el rayo de luz que incide sufriendo una reacción en la periferia a través de la cámara anterior del ojo, que provoca un aumento de la concentración de la intensidad de hasta 20 veces superior a nivel del limbo corneal, una característica es que la radiación que se concentra depende siempre de la curvatura de la córnea, así como de la profundidad de la cámara anterior. (4)

La asociación entre la exposición a los rayos ultravioletas y la presencia de pterigión sigue siendo tema de análisis, ya que los mecanismos por los que los rayos UV inciden en el ojo, son múltiples, favoreciendo que se presente un efecto acumulativo en la dosis absorbida, lo que explica el aumento de la incidencia en la población expuesta, insistiendo que las personas que habitan en lugares cerca de los trópicos en latitudes cercanas a los 30° presentan 40 veces más probabilidad de desarrollar pterigión durante los primeros 5 años de la exposición, por lo que sigue siendo el principal factor predisponente (4).

Su etiología sigue siendo multifactorial, aunque se han descrito diversas teorías, ninguna se ha comprobado de forma contundente, reforzando que la exposición prolongada y constante a los rayos ultravioleta, son los factores de mayor importancia, la acumulación en la superficie ocular, de los rayos tipo β , produce cambios histológicos en las células epiteliales de la conjuntiva, que provocan la

degeneración de la membrana de Bowman y de la lamela estromal superficial que produce una red de neovascularización en el estroma (6).

A nivel celular se ha identificado un aumento en la expresión de interleucinas proinflamatorias como la IL-8 y la IL-6 en el epitelio y endotelio de pterigiones resecados cuando son expuestos a radiaciones ultravioleta; siendo que éstas citoquinas están relacionadas con la afluencia de linfocitos, con la formación de nuevos vasos y con la proliferación de células endoteliales, por ello al estar expuestas a rayos UV, se comienza una cascada de eventos pro inflamatorios, proliferativos y angiogénicos que se presentan en el pterigión (6).

En cuanto a la inmunidad, las citoquinas en el pterigión, se han estudiado con mayor amplitud encontrando el papel inmunopatológico que representan, en donde la expresión en las células del pterigión, como el factor de necrosis tumoral (TFN)- α , el factor básico del crecimiento de fibroblastos (bFGF), el factor transformador del crecimiento (TGF)- β , el factor del crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y, la expresión del antígeno HLA- DR en células epiteliales que se relaciona con la infiltración abundante de linfocitos T, sobretodo de células CD4, los cuales para activarse interactúan con los complejos antígeno/HLA situados en las superficies de las membranas celulares, multiplicándose e induciendo la formación de interleucinas.

Las células plasmáticas como los mononucleares y las inmunoglobulinas como la IgE, IgG, indican un proceso inflamatorio crónico añadido, una reacción de hipersensibilidad Tipo I y IV involucrada en la patogénesis del pterigión (6).

Por otra parte las metaloproteinasas de la matriz (MMPs) se conocen como una familia de enzimas proteolíticas que tienen la capacidad de desnaturalizar los componentes de la matriz extracelular. La collagenasa tipo 1 (MMP-1), collagenasa tipo 3 (MMP-13), gelatinasa A (MMP2) y gelatinasa B (MMP-9) y algunos de sus inhibidores de tejido como TIMP-1, TIMP-2 y TIMP-3, se han encontrado abundantemente expresadas en las células basales epiteliales, células del endotelio vascular y en los fibroblastos adyacentes a la membrana de Bowman (MB) que, en condiciones normales, representa como una barrera natural de colágeno que separa el epitelio del estroma.

2. ANTECEDENTES ESPECIFICOS

Comenzaremos por la recurrencia de esta patología, en donde el crecimiento corneal recurrente es de aproximadamente >1,5 mm de tejido fibrótico, sobre la córnea clara, se ha descrito además que se ha visto recurrencia sin que exista afectación corneal, por lo que los resultados postoperatorios resultan insatisfactorios, por presentación prolongada de datos inflamatorios, como son el engrosamiento y la congestión conjuntival. Otro dato que puede considerarse una recurrencia es la presencia de cicatrices retráctiles que son clasificadas como recurrencias, ya que, aunque sea de forma mínima, cualquier irregularidad de la superficie corneal y ocular significa lesión primaria, en donde pueden volver a formarse las alteraciones, con irregularidades de mayor tamaño que pueden producir un dellen, aumento de la vascularidad fibrosa y las cicatrices retráctiles(7).

Una característica que aún no se encuentra bien dilucidada es el tiempo de seguimiento en cual se pueda establecer un riesgo de recurrencia mínimo, ya que se describe en la literatura de hasta 90% en los primeros 3-6 meses, por lo que el seguimiento durante este periodo de tiempo es fundamental. (7).

Carrara, cols. (2018) ejecutaron un metanaalisis de red comparando las diversas técnicas adyuvantes de tratamiento para el pterigión primario, identificando que el medicamento que más ha demostrado disminuir la recurrencia aunado al injerto conjuntival fue la ciclosporina al 0,05%, dejando en la historia la técnica con la esclera descubierta, ya que ésta desde hace mucho tiempo ya está asociada a altas tasas de recurrencia. (8)

Fernandes, cols. (2019). Ellos analizaron un estudio prospectivo que incluyó Ciclosporina A al 0.05% tópica antes y después de la cirugía como forma de evitar la recurrencia del pterigión observando que la Ciclosporina A al 0.05% tópica produce la eliminación del pterigión recidivante, mas no de la formación de pterigión primario (9).

Shinyoung, cols. (2015), analizo un estudio prospectivo en el que se utilizó mitomicina C tópica, ciclosporina y Bevacizumab después de la cirugía de pterigión primario, dividiendo en 4 grupos a los 132 pacientes, en donde se tomó un grupo control y un grupo para cada medicamento, evaluando la respuesta a los 6 meses en donde las tasas de recurrencia reportadas fueron de : 45,5% (15 ojos) en el grupo de control, 10,3% (tres ojos) en el grupo de mitomicina C, 20,6% (siete ojos) en el grupo de ciclosporina, y 41,7% (15 ojos) en el grupo de bevacizumab ($p = 0,004$).

Los grupos que recibieron mitomicina C al 0.02% tópica y ciclosporina al 0.05% después de la cirugía mostraron tasas de recurrencia más bajas que el grupo de control (10).

Kit Chu, cols (2020) concluyo mediante su artículo de revisión en un metaanálisis, que el tratamiento de oro, posterior a la resección del pterigión es la colocación de autoinjerto conjuntival, que ha tenido excelentes resultados por su baja incidencia de recurrencias así como menor toxicidad de las células de la conjuntiva. (11)

Ozulke, cols (2012) realizaron un estudio prospectivo no aleatorizado en donde se evaluó la eficacia de la ciclosporina A administrada de forma tópica, para evitar la recurrencia de pterigión, estudió un total de 56 ojos , asignándose en 2 grupos, 1 grupo de tratamiento con 26 ojos y un grupo control de 30 ojos. Los pacientes operados se les dio un seguimiento durante 11 meses y el pterigión recidivó en 8 (14,2%) de 56 pacientes; 2 de ellos estaban en el grupo de tratamiento con ciclosporina (7,7%) y 6 de ellos estaban en el grupo de control (20,0%). Las tasas de recurrencia entre el grupo de control y el grupo de tratamiento fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (12).

Shahraki, cols (2021) presentaron en una revisión que de los métodos quirúrgicos existentes, el autoinjerto conjuntival o conjuntival-limbal es la primera opción para los cirujanos oftálmicos ya que la recurrencia posterior al procedimiento es menor en comparación con otras técnicas quirúrgica por lo que se ha postulado la eficacia y seguridad de los agentes antifactor de crecimiento endotelial vascular y ciclosporina (13).

Turan, cols (2011) comparó en un estudio aleatorizado prospectivo, donde se aleatorizaron de 36 ojos con pterigión primario en dos grupos comprendido de 18 ojos cada uno. Con resultados en el grupo I, a los que se les administró CsA al 0,05% en el posoperatorio a intervalos de 6 horas durante 6 meses, y el Grupo II no recibió ningún tratamiento con ciclosporina. Se identificó la recurrencia de estos pacientes, así como los efectos secundarios y sus complicaciones postquirúrgicas, al día 1 y al día 7 durante 1 año, demostrando que la recurrencia fue menor en el grupo 1 que fueron a los que se les administro ciclosporina al 0,05%, concluyendo que la ciclosporina es eficaz al reducir la recurrencia postoperatoria del pterigión.

Zhang, cols (2018) analizaron un metaanálisis evaluando la eficacia y tolerabilidad de la ciclosporina A como tratamiento adyuvante para el pterigión primario, en donde identificaron que el uso como adyuvante de ciclosporina A reducía el riesgo de recurrencia de pterigión en comparación con los pacientes a los que solo se les realizaba la escisión sin adyuvantes. (15).

Hacioglu, cols (2017) en un artículo de revisión se analizó que la técnica de la esclerótica desnuda no se utiliza debido a la alta tasa de recurrencia, demostrando que la aplicación de autoinjerto conjuntival tiene mejores resultados postquirúrgicos, disminuyendo el riesgo de recurrencia, sobre todo cuando se utiliza en conjunto con la administración de mitomicina C, 5-FU y ciclosporina (16).

Kumar, cols (2017) en un estudio prospectivo demostraron el uso no solo en ep postquirúrgico, sino también su uso previo a la intervención quirúrgica, de ciclosporina tópica (0,05%) resultando que es eficaz para reducir aún más las

posibilidades de recurrencia después de la cirugía de pterigión RR-0,75, valor de p-0,69 (17).

Dos santos, cols (2016) describen en un artículo de revisión el uso de mitomicina C como adyuvante, se describe la dosis optima, se identifica la administración de la duración y las posibles complicaciones. La mayoría de los estudios sugieren que una mayor exposición (dosis o duración) de mitomicina C se asocia con una menor recurrencia, pero con mayores riesgos de complicaciones (18).

Yalcin, cols (2008) en un estudio prospectivo investigaron la eficacia y seguridad de las gotas oftálmicas posoperatorias de ciclosporina A 0,05% para prevenir la recurrencia del pterigión. Se examinaron a 31 pacientes con pterigión bilateral durante un año de seguimiento, los ojos derechos de los pacientes se asignó como grupo de tratamiento fueron tratados con tCsA y los ojos izquierdos se consideraron como grupo de control. Resultando en reaparición en 4 (12,9%) ojos derechos en el grupo de tratamiento y en 14 (45,2%) de ojos izquierdos en el grupo de control ($p = 0,005$). El grupo de control tuvo un riesgo 7,37 veces mayor de recurrencia en el pterigión en comparación con el grupo de tratamiento ($OR = 0,1357$, $p = 0,0051$). Concluyeron que la escisión primaria de pterigión con instilación posoperatoria de ciclosporina al 0,05% es segura y eficaz (19).

Massae, cols (2016) estudiaron, analizaron y compararon los efectos de la utilización de ciclosporina al 0,05% aplicado sobre el pterigión primario y sobre el pterigión recurrente, observando que el grupo tratado con ciclosporina al 0,05% resultó con menor recurrencia de pterigión, concluyendo reducción significativa de

la proliferación de fibroblastos, tanto en pterigión primario como en los recurrentes expuestos a ciclosporina, con significación estadística ($P < 0,05$)(20).

3. JUSTIFICACIÓN

El pterigión continúa siendo una de las patologías oftalmológicas de mayor prevalencia a nivel mundial por lo que resulta importante seguir comparando la eficacia de los medicamentos para obtener los mejores resultados que ayuden a disminuir la incidencia y prevalencia de la recurrencia de la enfermedad. Como ya hemos estudiado, ésta entidad se caracteriza por un proceso inflamatorio sobre la conjuntiva ocular que se expresa como ojo seco, siendo uno de los principales motivos de consulta oftalmológica, ocasionando molestias que impiden una adecuada funcionalidad del paciente, y en ocasiones puede ser una causa de disminución en la agudeza visual considerable, dependiendo del grado de extensión sobre la superficie ocular.

Uno de los principales problemas en el tratamiento del pterigión es la presencia de recidivas, las cuales pueden deberse a múltiples factores por lo que no existe un tratamiento específico que se otorgue para disminuir esta patología. Una de las opciones terapéuticas que se ha evaluado es la ciclosporina A al 1%, un agente inmunomodulador que suprime la activación y proliferación de las células T y la liberación de citoquinas. Este fármaco se ha utilizado con éxito para el tratamiento de otros padecimientos oculares que, al igual que en el pterigión, están mediados por células T.

En nuestra institución contamos con ciclosporina A al 1 % en el cuadro básico de medicamentos, lo que hace factible el uso de este fármaco en el tratamiento

pacientes posoperados de pterigion. Este trabajo pretende describir los resultados posquirúrgicos de los pacientes con autoinjerto conjuntival tratados con ciclosporina A al 1%; particularmente nos enfocaremos en describir a aquellos que haya presentado recidivas y con ello incrementar la evidencia científica disponible para corroborar la efectividad de la ciclosporina A al % 1 en el tratamiento posquirúrgico del pterigión.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Actualmente uno de los principales problemas en el tratamiento del pterigión es su recidiva debido a múltiples factores, como la radiación solar que interviene en la genesis de la patologia. Actualmente existen diversas técnicas quirúrgicas de las cuales la que mejores resultados ha tenido en los diferentes estudios publicados ha sido la técnica de autoinjerto conjuntival más ciclosporina, pero pese a ello las tasas de recidivas son de aproximadamente del 10% al 15% según estudios, es por ello que se hace necesario investigar tratamientos coadyuvantes para reducir aún más esas tasas de recidivas.

Actualmente se ha determinado que la ciclosporina A puede neutralizar factores bioquímicos que intervienen en las recidivas como las metaloproteasas, interleucinas y a nivel de linfocitos T, por lo cual podría ser un arma más, para el tratamiento del pterigión y por ende de sus recidivas de allí surge la siguiente interrogante.

Pregunta de Investigación:

¿Cuáles son los resultados postquirúrgicos de los pacientes tratados con autoinjerto conjuntival y ciclosporina A al 1% en cirugía de pterigión?

5. Hipótesis:

Hipótesis alterna: El uso de ciclosporina A al 1% modifica los resultados postquirúrgicos en la cirugía de pterigión con autoinjerto conjuntival.

Hipótesis nula: El uso de ciclosporina A al 1% no modifica los resultados postquirúrgicos en la cirugía de pterigión con autoinjerto conjuntival.

6. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar los resultados postquirúrgicos de los pacientes sometidos a autoinjerto conjuntival y tratados con ciclosporina A al 1% en cirugía de pterigión.

Objetivos específicos:

- Describir y comparar las características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos.
- Describir la frecuencia y temporalidad de las recidivas y analizar las variables relacionadas con la presencia de recidiva.

7. MATERIAL Y MÉTODOS.

- - Por el objetivo general: Descriptivo.
- - Por maniobra que realizará el investigado: Observacional.
- - Por la temporalidad: Longitudinal.
- - Por la conformación: Homodémico.
- - Por la obtención de los datos: Prolectivo.
- - Por número de centros a participar: Unicéntrico.

7.1 UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL

La investigación se efectuará en el servicio de oftalmología en el Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” localizado en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla, a partir de la autorización de este protocolo y durante los 6 meses posteriores.

7.2 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

Población de estudio: Pacientes que son derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social que acudan a los servicios de Oftalmología del Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” durante 6 meses posteriores a la autorización del presente protocolo

Muestra: Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años con diagnóstico de pterigión primario nasal y que estén programados para cirugía electiva de resección de pterigión con autoinjerto conjuntival.

7.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Selección de pacientes

Criterios de inclusión

- Pacientes derechohabientes del IMSS
- Pterigión primario y nasal
- Pterigiones grado 2 en adelante
- Edad mayor de 30 años
- Firma del consentimiento firmado

Criterios de exclusión

- Pterigión recidivante y temporal
- Pterigión bilateral del mismo ojo
- Cirugía de superficie ocular previa
- Tabaquismo
- Pacientes inmunodeprimidos (bajo tratamiento inmunosupresor sistémico crónico, VIH, oncológicos)
- Procesos inflamatorios crónicos (Reumatológicos)
- Alergia o intolerancia a la ciclosporina

Criterios de eliminación:

- Pacientes que se nieguen a ser parte del estudio.
- Datos incompletos en la hoja de recolección de datos
- Efectos adversos al uso de la ciclosporina

8. ESTRATEGIA DE MUESTREO

8.1 TAMAÑO DE LA MUESTRA

- Se calculo el tamaño de la muestra de 60 pacientes que acuden a la consulta de Oftalmología del HGZ 20 con diagnóstico de pterigión durante 2019, obteniendo pacientes como muestra: 53 pacientes totales para el estudio.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

- Donde N es el total de la población correspondiente a 60 pacientes registrados en la consulta durante el año 2019.
- Z_{α} es igual a 1.96 (seguridad 95%).
- P que es la proporción esperada, en este caso 5% (0.05).
- q es 1- p (en este caso 1-0.05 (0.95).
- d es la precisión (5%).
- Tamaño de la muestra: 53 pacientes totales.

8.2 TIPO DE MUESTREO

El tipo de muestreo del presente protocolo será no probabilístico consecutivo.

9. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Variable dependiente: Frecuencia de recidivas (porcentaje)

Variables independientes se enlistan a continuación

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valor o medida
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Edad cumplida en años reportada en el expediente clínico al momento de la inclusión al estudio.	Cuantitativa discreta	Años cumplidos	Años
Sexo	Características bioógicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Sexo reportado en el expediente clínico al momento de la inclusión al estudio	Cualitativa nominal	Dicótomico	Hombre Mujer

Ojo operado	Órgano de la visión intervenido quirúrgicamente	Ojo que fue intervenido de acuerdo con lo reportado en la nota posquirúrgica	Cualitativa nominal	Dicotómica	Derecho Izquierdo
Grado de pterigión primario	Grado de progresión del pterigión en la córnea	Grado de progresión de acuerdo con el expediente clínico	Cualitativo ordinal	-	Grado I Grado II Grado III
Uso de cicloclosporina A al 1% adyuvante	Inmunomodulador polipeptídico cíclico con propiedades inmunodepresoras y antiinflamatorias.	Uso de cicloclosporina posterior a la cirugía.	Cualitativo nominal	Dicotómica	Si No

Recidiva	Un crecimiento de tejido fibrovascular en córnea clara en el área de escisión previa	Presencia de recidiva de acuerdo con el expediente clínico.	Cualitativa	Dicotómica	Si No

10. ESTRATEGIA DE TRABAJO

El presente protocolo de estudio se sometió a evaluación por parte de los Comités Locales de Ética e Investigación. Una vez autorizado, se realizó, durante los siguientes 6 meses, la siguiente estrategia de trabajo:

- Se incluyó a todos los derechohabientes de edades mayores de 30 años que acudan o fueran referidos al servicio de oftalmología del Hospital General de Zona Número 20, "La Margarita" con diagnóstico de pterigión primario nasal. Se dio la atención normal por parte del servicio y se les solicitó su participación en el protocolo de estudio con explicaciones detalladas sobre la misma.

- La Carta de Consentimiento se les otorgo, al paciente y a su acompañante, para firmar en caso de que acepten a ser parte del estudio.
- Se les pregunto si han tenido alguna cirugía ocular previa y si padecen de enfermedades inmunocomprometidas y reumatológicas.
- Durante la exploración oftalmológica se observo la localización y grado de pterigión mediante el uso de lámpara de hendidura.
- Los datos recolectados durante la consulta, historia clínica, y exploración oftalmológica se ingresaron a la base de datos del Instrumento de Recolección de Datos (Anexo 5).
- Todos los pacientes incluidos fueron tratados con cirugía con autoinjerto conjuntival y ciclosporina A al 1% en solución oftálmica 1 gota cada 12 horas en el ojo operado durante 30 días y posteriormente se citaron a consulta externa a los 10 días, 1 mes y 3 meses para evaluar recidiva como tratamiento adyuvante.
- Finalmente, al concluir la captura y limpieza de la base de datos, se realizará el análisis estadístico.

11. RECOLECCIÓN DE DATOS

Al finalizar el periodo de estudio, los datos obtenidos se introdujeron al instrumento de recolección de datos creado en el programa de Excel y los cuales se analizaron con el programa de SPSS v.25.

12. ANALISIS ESTADISTICO

El análisis de los datos se hizo mediante estadística descriptiva mediante cuantificación de medias, desviación estándar para las variables cuantitativas, así como proporciones y frecuencia para las cualitativas; estas se registraron en un documento de excel para su almacenamiento y posterior interpretación. Las variables de interés serán comparadas usando la prueba de Chi² de Pearson para variables categóricas y la prueba U de Mann-Whitney o la prueba t de Student para variables continuas, de acuerdo con su distribución (Prueba de Kolmogorov-Smirnov). El desenlace primario será la frecuencia de pacientes con recidivas después de la cirugía. Las pruebas se realizaron a dos colas y se considerará estadísticamente significativa una $p < 0.05$. Se realizará un análisis de regresión logística multivariada para evaluar el efecto del uso de ciclosporina A al 1% en la aparición de recidivas. Se controlará por posibles confusores. El análisis se realizó utilizando el Programa Estadístico para Ciencias Sociales ver. Software estadístico versión 25.0 (SPSS; IBM Corp.).

13. LOGÍSTICA

13.1. Recursos humanos

Dra. Elvira Carolina Cantú García. Médico Especialista en Oftalmología. Adscrito a la Unidad Médica de Atención Ambulatoria.

Dra. Patricia Seefoó Jarquín. Coordinador clínico de educación e investigación en salud. Hospital General de Subzona con Medicina Familiar número 8.

Dr. JhonnyJesús Peláez Reyes. Residente de Oftalmología del Hospital General de Zona número 20.

13.2 Recursos materiales.

Se contó con las instalaciones de la unidad médica, material bibliográfico, biblioteca, equipo de cómputo, impresora, internet y paquete de análisis estadístico SPSSv.25.

13.3. Recursos financieros

Los propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y de los investigadores.

13.4. Factibilidad

El protocolo de estudio es factible debido a que se cuentan con los materiales (Cirujano oftalmologo, ciclosporina A oftalmica al 1%) y humanos suficientes, así como la infraestructura necesaria para laborar y llevar a cabo la investigación.

14. ASPECTOS ÉTICOS

La bioética es el estudio sistemático de la conducta humana en el ámbito de las ciencias de la vida y del cuidado de la salud, examinada a la luz de los valores y de los principios morales. El presente estudio está sujeto a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial; estas incluyen a los

que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

El presente estudio observa los principios enunciados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) adoptada por la 18ª Asamblea General de la AMM, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea de la AMM, Tokio, Japón, octubre 1975, 35ª Asamblea de la AMM, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea general de la AMM, Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea Somerset West, África, octubre 1996, 52ª asamblea de la AMM, Edimburgo, Escocia, octubre 2000; 53ª asamblea general de la WMA, Washington 2002 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 29); 55ª asamblea General de la AMM, Tokio, Japón 2004 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 30), 59ª Asamblea General de la AMM, Seúl, octubre 2008. La cual es una propuesta de principios éticos que sirven para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos y establece que el deber del médico es promover y velar por la salud de las personas y los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber. Asimismo, se apega a las normas éticas propuestas en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Título Primero (Disposiciones Generales) artículo 3º, apartado II, al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social, Título Segundo (de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos), Capítulo I, artículo 13º (en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y

bienestar); considerando también el artículo 16, donde dice que en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD: De acuerdo a este Reglamento, títulos del primero al sexto y noveno de 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las Instituciones de Atención a la Salud. En el Artículo 17: Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. El presente protocolo de estudio se considera que es una investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 mL que se definen en el artículo 65 de este Reglamento. En el Artículo 18: El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Asimismo, será suspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste.

DECLARACIÓN DE HELSINKI: Con base en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para la investigación en salud

en seres humanos con última revisión en Escocia, octubre 2000. En su Artículo 100:
La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV. Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquel, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes. La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación;

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación;

VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

CÓDIGO DE NÜREMBERG: El experimento debe realizarse con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.

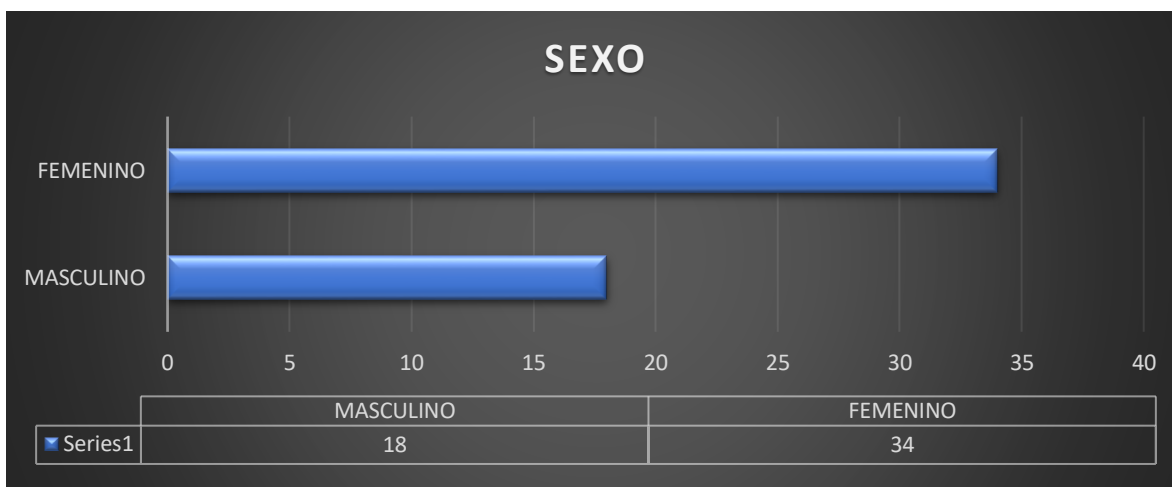
INFORME DE BELMONT: Es importante distinguir entre investigación biomédica y del comportamiento, por una parte y, por la otra, la práctica de una terapia aceptada; ella para saber qué actividades deben sufrir revisión para protección de los sujetos humanos de investigación. La distinción entre investigación y práctica se desdibuja en parte porque a menudo ambas se dan juntas (como en la investigación diseñada para evaluar una terapia) y también, porque con frecuencia se llama "experimental" a un alejamiento notable de la práctica estándar, sin haber definido cuidadosamente los términos "experimental" e "investigación".

Finalmente, en esta investigación todos los individuos serán tratados como personas autónomas, se les detallarán las características del estudio informándoles que ha sido registrado y aprobado ante el CLIS y que su decisión de participar será libre y voluntaria, señalando que pueden retirarse del estudio en el momento que lo deseen, pudiendo informar o no las razones de su decisión, la cual será respetada

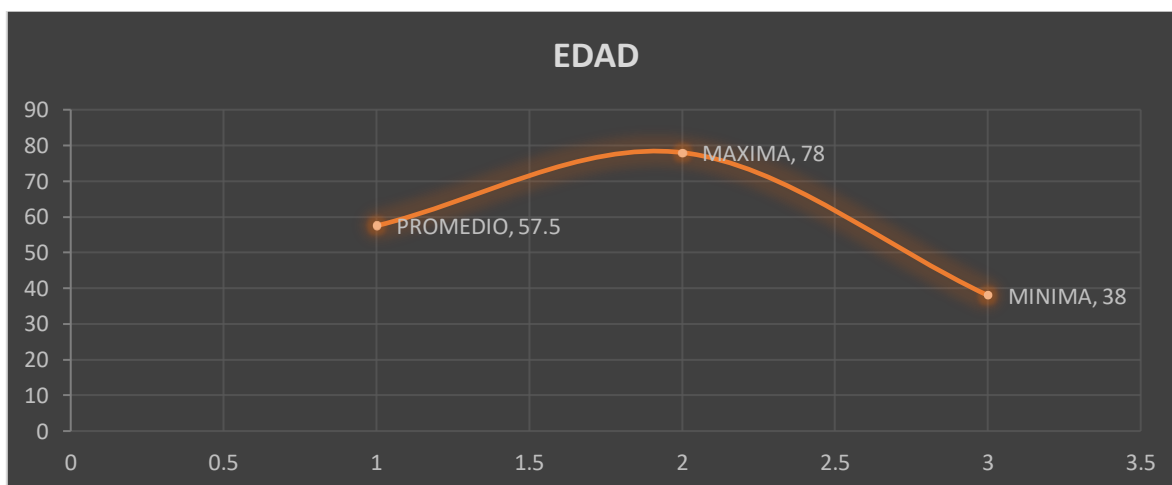
en su integridad; en caso de aceptar participar en este estudio, se manejarán sus datos con estricta confidencialidad, exponiéndoles que su participación permitirá la obtención de nuevo conocimiento en beneficio de ellos mismos y de otros pacientes y que, en el transcurso del estudio, podrán solicitar información actualizada sobre el mismo. Cumpliendo así con los principios contenidos en la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont y Códigos y Normas Nacionales e Internacionales vigentes para las buenas prácticas de la investigación clínica. Por todo lo anterior, este estudio es de bajo riesgo.

15.RESULTADOS

Se analizaron en total 53 pacientes servicio de oftalmología en el Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” localizado en la ciudad de Puebla de Zaragoza observando que el sexo femenino fue del 65% con un total de 34 pacientes y del sexo masculino fue el 35% con un total de 18 pacientes.



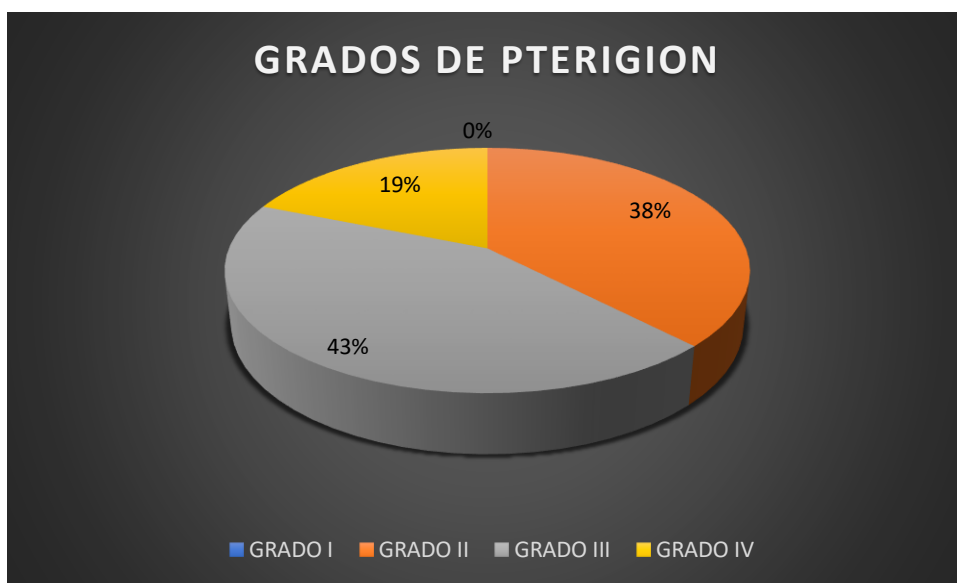
En cuanto a la edad se identificó que la edad promedio de los pacientes estudiados fue de 57.5 años, siendo la edad mínima de 38 años y la edad máxima de 78 años.



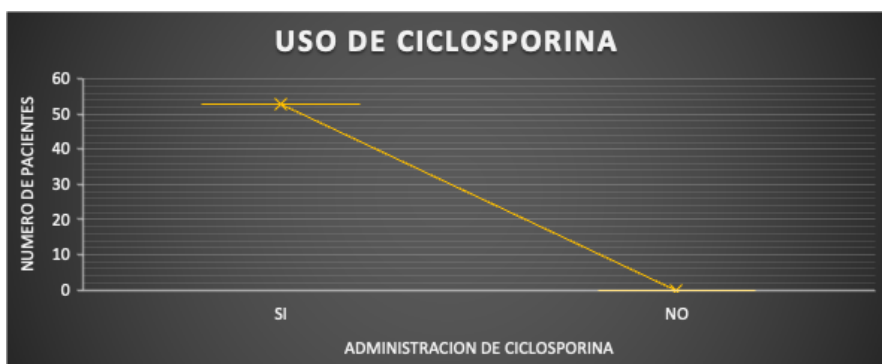
Los grados de pterigión que se incluyeron en el estudio fueron del grado I al grado IV, observando que se intervinieron 0 pacientes con pterigión grado I, 20 pacientes con pterigión grado II correspondiente al 38%, 23 pacientes con pterigión grado III correspondiente al 43%, 10 pacientes con pterigión grado IV que corresponde al 19% de la población estudiada



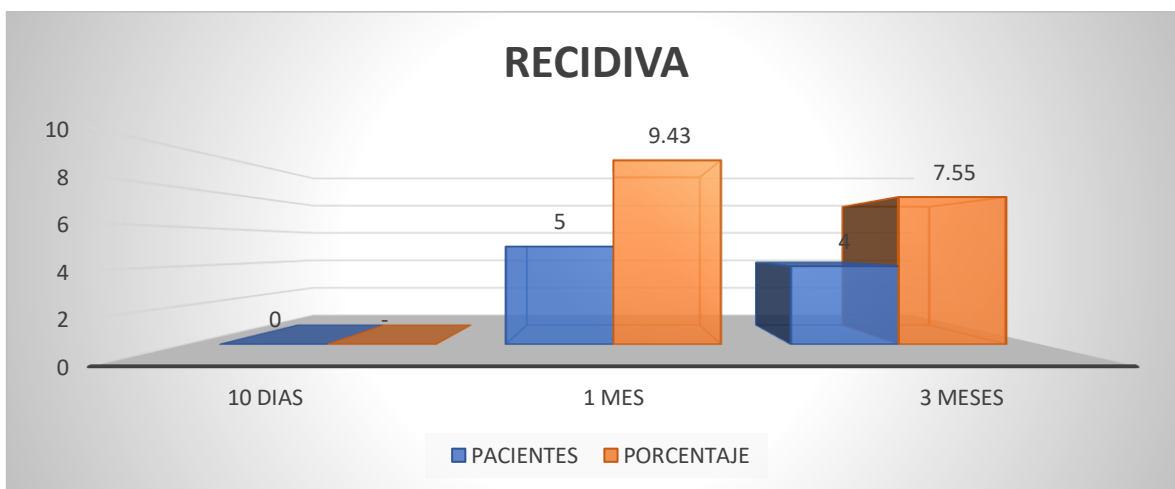
De los 53 pacientes incluidos e intervenidos en este estudio se identificó que el 43% de los pacientes tenían diagnóstico de pterigión grado III, 38% tenían grado II y el 19% correspondían al diagnóstico de pterigión grado IV.



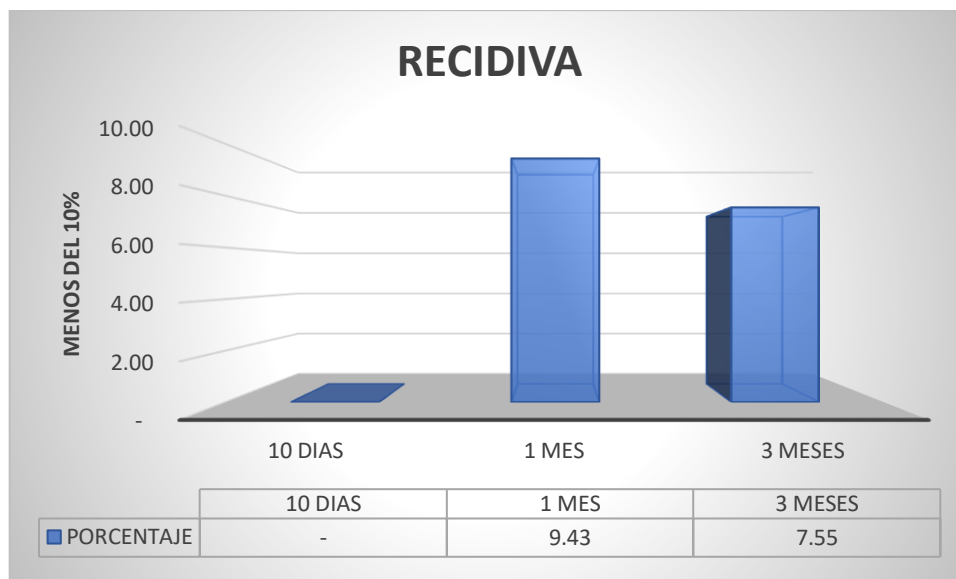
En cuanto al uso de ciclosporina se utilizó en el 100% de los pacientes del estudio, incluyendo los grados de pterigión II-IV que fueron intervenidos.



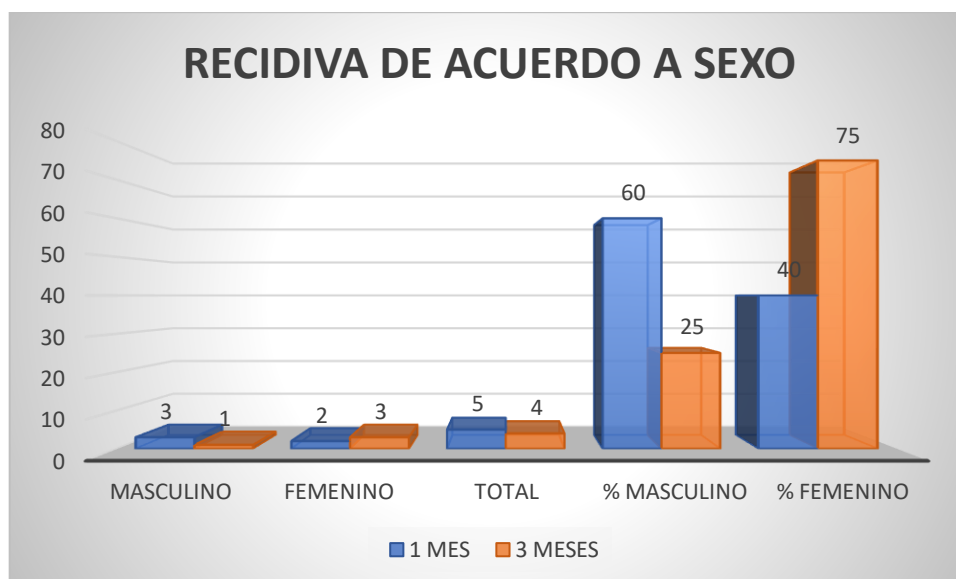
Se observó que el porcentaje de recidiva fue del 0% para todos los pacientes a los 10 días posterior a la intervención de autoinjerto conjuntival tratado con ciclosporina al 1%, se encontró recidiva en 5 pacientes que corresponden al 9.43% en pacientes al mes de la intervención y recidiva de 4 pacientes correspondiente al 7.55% a los 3 meses posterior a la intervención.



Se identificó una recidiva menor del 10% durante el seguimiento de los pacientes sometidos a autoinjerto conjuntival tratado con ciclosporina a al 1%, siendo ligeramente mayor durante el primer mes con 9.43%, y observando una disminución de la recidiva durante el seguimiento a los 3 meses, siendo éste de 7.55%.



Se encontró que la mayor recidiva fue del 60% en el sexo masculino durante el primer mes con 3 pacientes y observándose que durante el seguimiento del tercer mes se encontró mayor recidiva en el sexo femenino con el 75% del total del pacientes que presentaron ésta condición únicamente.



De acuerdo al grado de pterigión se identificó que durante el primer de los 5 pacientes que recidivaron en total, el 40% correspondieron al grado III y IV, siendo el grado II únicamente del 20%.



Durante el tercer mes se observó que de los 4 pacientes en total que recidivaron el 25% correspondió al grado II y el 75% correspondió al grado III de pterigión



16. DISCUSIÓN

En este estudio se observó que la recidiva de pterigion fue principalmente en el sexo femenino, con una diferencia entre hombres y mujeres del 35%, los factores que intervinieron en esta diferencia no se pueden determinar ya que no se incluyeron como factor de estudio.

En cuanto a la edad, se encontró que la edad promedio de los todos los pacientes estudiados fue del 57 años, no muy diferente de la edad promedio de los pacientes incluidos en este estudio que resultaron con recidiva la cual fue de 52 años de edad promedio, identificandose que en los extremos de la vida se encontró que la recidiva fue de menor frecuencia.

En este estudio no se incluyeron para la intervención de resección de pterigion y administracion de ciclosporina al 1% a los pacientes con pterigion grado I debido a que los sintomas que interfieren en la vida cotidiana de los pacientes con este grado no son incapacitantes además el beneficio de la resección es de componente estético y no funcional, por lo que se intervinieron en este estudio pacientes a partir de pterigión grado II correspondiendo al 38% de la población estudiada, pacientes grado III en el 43% observando así que éste grado de pterigion fue el más frecuente, quedando en segundo lugar los pacientes con pterigión grado II, y en tercer lugar con el 19% los pacientes con pterigion grado IV identificando que el grado más común de presentación de pterigion es el grado III que puede encontrarse asociado a manifestaciones clínicas como ametropías y dolor por lo que generalmente los pacientes con este grado buscan un tratamiento definitivo.

En este estudio se incluyeron unicamente pacientes con pterigión nasal, dada la frecuencia mas elevada de presentación en la población general, por lo que éste estudio no analizó la eficiencia de ciclosporina al 1% en pacientes con pterigión temporal.

El 100% de los pacientes de este estudio se les administró ciclosporina al 1% en el ojo intervenido con una frecuencia de 12 horas durante un periodo de tiempo de 30 días, por lo que los pacientes que resultaron con recidiva no se puede corroborar que haya sido influenciado por la falta de administracion ya que ésta se realizaba por el paciente en su domicilio sin supervisión médica.

Se identificó una recidiva en pacientes con intervención de autoinjerto conjuntival tratado con ciclosporina al 1% a los 30 días del 9.4% siendo muy parecido a los resultados de otros estudios de la literatura, también observandose que a los 3 meses de seguimiento el porcentaje de recidivas disminuyó con el 7.5% a pesar de haber concluido con la administracion de ciclosporina, ya que ésta unicamente se aplicó durante los primeros 30 días después de la intervención.

También se identificó una ligera variación en cuanto al grado de pterigión que recidivó es decir, encontramos una tasa de recidiva del 40% para pterigiones grado

III y IV, identificando que los pterigiones de mayor tamaño recidivan de forma más rápida, a diferencia de los pterigiones de menor grado los cuales recidivan en mayor tiempo posoperatorio.

17. CONCLUSIONES

A partir del análisis de los datos se concluye que en cuanto al género se presentó con mayor frecuencia en el sexo femenino, sin embargo teniendo en cuenta que ambos grupos tuvieron un porcentaje de recidiva, no se considera un factor relevante ni determinante en la aparición de la recidiva.

De acuerdo a la edad se identificó que las edades medias tienen mayor riesgo de presentar recidiva, sin embargo los extremos de la vida no se encuentran exentos de presentarla, ya que todos los niveles de edad se encontraban cierto grado de probabilidad de presentar la condición estudiada.

En este estudio el grado de pterigión en el que se identificó mayor recidiva en general fue el grado III, sin embargo se puede concluir que a mayor grado de pterigión el riesgo de recidiva es mayor, sin embargo grados mayores recidivan en menor tiempo, presentandose recidiva para el grado IV a los 30 días, y hasta 90 días para el grado III.

El porcentaje de recidiva durante este estudio fue menor del 10% para el total de pacientes estudiados, observando que disminuye de forma significativa la presencia de ésta condición con la aplicación de ciclosporina al 1% en pacientes con autoinjerto conjuntival.

La presencia de recidiva en pacientes expuestos a ciclosporina al 1% en combinación con la técnica de autoinjerto conjuntival fue del 9.4% reforzando lo establecido en la literatura.

El uso de ciclosporina al 1% durante 30 días en combinación con el autoinjerto conjuntival fue del 100% de los pacientes del estudio, identificando que existe una disminución de la recidiva en pacientes con cualquier grado de pterigión preoperatorio.

Se concluye que la recidiva no se presentó en ningún paciente durante el seguimiento inmediato del estudio es decir durante los primeros 10 días, sin embargo el pico máximo de crecimiento estadístico de presentar la condición de recidiva de pterigión a los pacientes intervenidos con autoinjerto conjuntival y aplicación de ciclosporina al 1% fue durante el primer mes, disminuyendo a través del tiempo hasta el tercer mes que fue lo que duró el periodo de estudio de éstos pacientes.

18. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES RESULTADOS POSTQUIRÚRGICOS CON AUTOINJERTO CONJUNTIVAL TRATADO CON CICLOSPORINA A AL 1% EN CIRUGIA DE PTERIGIÓN.						
Actividades	Primer Trimestre	Segundo Trimestre	Tercer Trimestre	Cuarto Trimestre	Quinto Trimestre	Sexto Trimestre
Búsqueda bibliográfica	✓	✓	✓			
Redacción del protocolo	✓					
Aprobación del protocolo		✓				
Recolección de información			✓	✓	✓	
Análisis de datos					✓	
Escrito final y publicación						✓

19. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Arenas E. Qué es un Pterigión reproducido en la era actual. ARCH SOC ESP OFTALMOL 2012;87(59):137-138. doi:10.1016/j.ofthal.2012.01.004
- 2) Sierra HM, Suarez MF, Maccio JP, et al. Pterigión: una enfermedad de la superficie ocular compleja y multifactorial. Una revisión sobre sus aspectos patogénicos. Enfermedades rara 2018; capítulo 02
- 3) Treviño MG, Escalilla CE, Aguirre V, et al. Pterigión. Pterigión *Rev Med MD* 2011; 3(1):32-35.
- 4) Aragonés B, Alemañy J. Relación de la radiación ultravioleta y el pterigión primario. Rev. Cuba. oftalmol. 2009; 22(1)
- 5) Rezvan F, Khabazkhoob M, Hooshmand E, et al. Prevalence and risk factors of pterygium: a systematic review and meta-analysis. Survey of Ophthalmology (2018), doi: 10.1016/j.survophthal.2018.03.001.
- 6) Rodriguez-Sixtos F, Cantero M. Evaluación Clínica de la eficacia de la ciclosporina A al 1% en el manejo sintomático del Pterigión. Rev Mex Oftalmol; Mayo- Junio 2006; 80(3):138-144.
- 7) Lopes JS, Martinez L, Castro M. Características del pterigión recidivado. Superficie Ocular. Disponible en: https://www.laboratoriosthea.com/medias/thea_superficie_ocular_43.pdf
- 8) Carrara E, Melani E, Viani Gustavo, et al. Comparison among adjuvant treatments for primary pterygium: a network meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2018;102:748–756. doi:10.1136/bjophthalmol-2017-310288.

- 9) Fernandes RL, Horikawa L, Leyko k, et al. Topical cyclosporine A 0.05% before and after surgery to prevent pterygium recurrence. *Arq Bras Oftalmol.* 2019;82(5):372-6. <http://dx.doi.org/10.5935/0004-2749.20190075>.
- 10) Hwang S, Choi S. A Comparative Study of Topical Mitomycin C, Cyclosporine, and Bevacizumab after Primary Pterygium Surgery. *Korean J Ophthalmol* 2015;29(6):375-381. <http://dx.doi.org/10.3341/kjo.2015.29.6.375>.
- 11) W, Choi H, Bhat A, et al. Pterygium: new insights. *The Royal College of Ophthalmologists* 2020.. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-0786-3>.
- 12) Ozulken K, Koç M, Ayar O, et al. Topical cyclosporine A administration after pterygium surgery. *Eur J Ophthalmol* 2012; 22 (Suppl. 7): S5-S10. DOI: 10.5301/ejo.5000004
- 13) Shahraki T, Arabi A, Feizi S. Pterygium: an update on pathophysiology, clinical features, and management. *Ther Adv Ophthalmol* 2021, Vol. 13: 1–21 DOI:10.1177/ 25158414211020152
- 14) Turan E, Torun B, Argun S, et al. The effect of topical 0.05% cyclosporine on recurrence following pterygium surgery. *Clinical Ophthalmology* 2011;5 881-885. <http://dx.doi.org/10.2147/OPTH.S19469> .
- 15) Zhang Q, Bao N, Liang K, et al. Adjuvant Use of Cyclosporine A in the Treatment of Primary Pterygium: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Corneajrnl* 2018;(0):1-8.
- 16) Hacıoglu D, Erdöl H. Developments and current approaches in the treatment of pterygium. *Int Ophthalmol.* DOI 10.1007/s10792-016-0358-5
- 17) Kumar S, Kapoor G, Parihar JKS. Role of Pre And Postoperative Topical Cyclosporine (0.05%) on Recurrence in Recurrent And Vascularised Pterygium.

IOSR Journal of Dental and Medical Sciences · February 2017 DOI:
10.9790/0853-1601112325.

- 18) Dos Santos TG, De Azevedo A, Alves MR, Ruiz M, et al. Mitomycin C in pterygium treatment. *Int J Ophthalmol* 2016;9(3):465-468. DOI:10.18240/ijo.2016.03.25
- 19) Yalcin O, Burcu A, Ergun G, et al. Topical Cyclosporine A in the Prevention of Pterygium Recurrence. *Ophthalmologica* 2008;222:391–396 DOI: 10.1159/000151740.
- 20) Viveiros MM, Kakizaki FY, Hércules LA, et al.. In vitro study of cyclosporine A 0.05 % on primary and recurrent pterygium fibroblasts. *Int Ophthalmol*. 2016;36(2):237-242. doi:10.1007/s10792-015-0106-2.

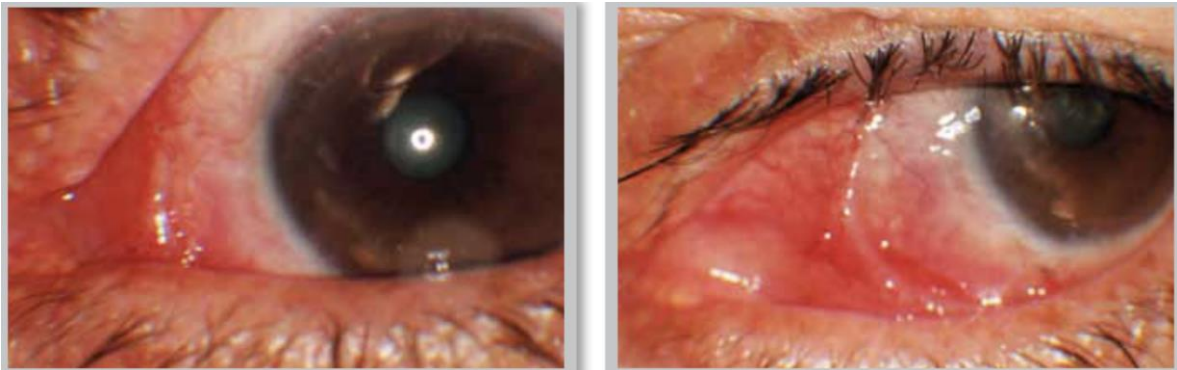
20. ANEXOS

ANEXO 1.

Tabla 1. Clasificación clínica del pterigión de acuerdo a su extensión

Grado I	Se extiende por el limbo.
Grado II	Se extiende entre el limbo y área pupilar.
Grado III	Se extiende sobre el área pupilar.
Grado IV	Se extensión sobrepasa el área pupilar.

ANEXO 2.



ANEXO 3.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)		
Nombre del estudio:	RESULTADOS POSTQUIRURGICOS CON AUTOINJERTO CONJUNTIVAL TRATADO CON CICLOSPORINA A al 1% EN CIRUGIA DE PTERIGIÓN.		
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica.		
Lugar y fecha:	Puebla, Puebla. 2021.		
Número de registro institucional:	En tramite		
Justificación y objetivo del estudio:	Estimado derechohabiente, por este medio se le invita a participar en el presente estudio llamado: Resultados postquirúrgicos en el tratamiento de autoinjerto conjuntival con ciclosporina A al 1% en cirugía de pterigión. Este estudio tiene la finalidad de ver la disminución de una nueva posible aparición de carnosidad en el ojo posterior a la cirugía de su padecimiento aplicando un medicamento en gotas (ciclosporina A oftálmica al 1%) en la superficie ocular.		
Procedimientos:	Posterior a la cirugía, se le prescribira el uso de medicamento en gotas (ciclosporina A oftálmica al 1 %) 1 gota cada 12 horas durante 30 días y posteriormente se citara a consulta externa a los 10 días, 1 mes y 3 meses para evaluar nueva aparición de la carnosidad.		
Posibles riesgos y molestias:	Al aplicar el medicamento en gotas (ciclosporina A oftálmica al 1 %) podria provocar inflamación de párpados, aumento del lagrimeo, ojo rojo, visión borrosa, sensación de basura en el ojo, comezón, ardor y dolor ocular.		

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Con su apoyo y participación usted ayudará a determinar si el uso de ciclosporina A al 1% en la cirugía de autoinjerto conjuntival funciona como ayuda para evitar la nueva aparición. Con los resultados obtenidos, posiblemente se pueda establecer un tratamiento para disminuir la nueva aparición de carnosidad en la población .
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Si usted quiere, al finalizar el estudio podremos contar con datos suficientes para poder informarle; si usted así lo quiere, se le dará una copia de los resultados obtenidos, la cual deberá solicitarla a nosotros, los responsables del estudio. Para solicitar la información del mismo, solo requerimos de sus datos personales como nombre, teléfono y dirección. Las alternativas del tratamiento se le podrán otorgar, mediante cambio o agregado de medicamentos que se le pueden poner en el suero o en sus vaporizaciones, de acuerdo a la evolución que usted tenga mientras esté en el servicio de oftalmología.
Participación o retiro:	Usted podrá retirarse del estudio en cualquier momento en que lo decida, teniendo la seguridad de que no habrá ningún tipo de repercusión en los servicios que le brinda el Instituto Mexicano del Seguro Social a Usted y a su familia. Seguirá recibiendo la atención necesaria.
Privacidad y confidencialidad:	Tenga usted por seguro que mantendremos la confidencialidad y privacidad de sus datos que nos proporcionó. No daremos a conocer ni a publicar ningún dato personal si no es bajo su propia autorización. Solo nosotros, los responsables del estudio, tendremos acceso a sus datos personales, nadie más.
Declaración de consentimiento: Después de haber leído y habiéndoseme explicado todas mis dudas acerca de este estudio: ☐ ☐ No acepto participar en el estudio. Si acepto participar y que se revise mi laboratorio y/o expediente para este estudio.	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigadora o Investigador Responsable:	
Dra. Elvira Carolina Cantú García / Médico Cirujana Oftalmóloga UMAA / Fellowship en Cornea queratocono y Reconstrucción de superficie ocular Los Ángeles California	

E.U.A. 2011/ carol_cantu@hotmail.com / Matrícula: 99223392/ Teléfono Celular. 222 1271554

Colaboradores:

Dra. Patricia Seefoó Jarquín / Coordinador clínico de educación e investigación en salud Hospital General de Subzona con Medicina Familiar No 8/ amiserena28@hotmail.com / Matrícula: 99173863 / Teléfono Celular: 2461567081

Dr. Jhonny Jesús Peláez Reyes / Residente de Oftalmología del Hospital General de Zona número 20 / jax_rypz@hotmail.com / Matrícula: 99225415 / Teléfono Celular: 9361125621

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación 21088 del H.G.Z. 20 del IMSS. Avenida Fidel Velázquez 4211, Col. Infonavit La Margarita, Puebla, Puebla, C.P.: 72560, correo electrónico: cei21088pue@gmail.com

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

ANEXO 4.

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD	
Puebla, Puebla. 2021	
A quien corresponda	
P R E S E N T E:	
Nosotros, Dra. Elvira Carolina Cantú García, Dra. Patricia Seefoó Jarquín, Dr. Jhonny Jesús Peláez Reyes, hacemos constar, en relación con el protocolo No. _____	
titulado: RESULTADOS POSTQUIRURGICOS CON AUTOINJERTO CONJUNTIVAL	
TRATADO CON CICLOSPORINA A al 1% EN CIRUGIA DE PTERIGIÓN.	
Nos comprometemos a resguardar y mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los datos, documentos, expediente, reportes estudios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a nuestro cargo, así como a no difundir, distribuir o comercializar los datos personales contenidos en los sistemas de información desarrollados en la ejecución de este.	
Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento, se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública (última actualización 2016), la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.	
A t e n t a m e n t e	
Nombre y firma	Nombre y firma
_____	_____
Nombre y firma	Nombre y firma
_____	_____

ANEXO 5.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	A	B	C	D	E	F	G	H
1	Resultados postquirúrgicos en el tratamiento de autoinjerto conjuntival con ciclosporina A al 1% en cirugía de pterigión.							
2	HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS							
3	RECIDIVA							
4	NSS	SEXO	EDAD	GRADO DE PTERIGIÓN	USO DE CICLOSPORINA	10 días	1 mes	3 meses
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								
20								
21								
22								
23								
24								
25								
26								
27								
28								
29								
30								

ANEXO 6.

CARTA DE NO INCONVENIENTE



GOBIERNO DE
MÉXICO



ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA
DESCONCENTRADA ESTATAL EN PUEBLA
Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas
Hospital General de Zona No. 20
Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud



Puebla, Puebla a 29 de Octubre de 2021.

Of N° 2010200200/ENS/1165/2021

A quien corresponda

Asunto: Carta de no inconveniente

Por medio de la presente le envío un cordial saludo e informo a usted que no existe inconveniente para que los investigadores:

- Dra. Patricia Seefoo Jarquin, Asesor Metodológico, Coordinador clínico de educación e investigación en salud, Hospital General de sub zona con UMF 08. Matricula 99173863.
- Dra. Jhonny Jesús Peláez Reyes, Médico Residente de Oftalmología, Hospital general de zona No. 20, Matricula 97225415.
- Dra. Elvia Carolina Cantú García, Asesor experto, Especialista en Oftalmología, Hospital General de Zona No. 20, Matricula 99223392.

Pueden llevar a cabo la investigación derivado del protocolo titulado Resultados postquirúrgicos con autoinjerto conjuntival tratado con ciclosporina A al 1% en cirugía de pterigión. Respetando en todo momento la privacidad y el resguardo de información del paciente apeándose a las buenas prácticas clínicas de investigación.

Sin otro particular, le reitero la seguridad de mis respetos.

Atentamente

"Seguridad y Solidaridad Social"

Dr. Jose German Santillana Arce,
Director del Hospital General Regional No. 36
Encargado de la Dirección del Hospital General de Zona No. 20