

UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO

RED BIBLIOTECARIA MATÍAS

DERECHOS DE PUBLICACIÓN

DEL REGLAMENTO DE GRADUACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO

Capítulo VI, Art. 46

“Los documentos finales de investigación serán propiedad de la Universidad para fines de divulgación”

PUBLICADO BAJO LA LICENCIA CREATIVE COMMONS

Reconocimiento 4.0 Unported.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



“Se permite cualquier explotación de la obra, incluyendo una finalidad comercial, así como la creación de obras derivadas, la distribución de las cuales también está permitida sin ninguna restricción.”

Para cualquier otro uso se debe solicitar el permiso a la Universidad

UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
“DR. LUIS EDMUNDO VÁSQUEZ”
DOCTORADO EN MEDICINA



UNIVERSIDAD DR. JOSÉ
MATÍAS DELGADO
SAN SALVADOR, EL SALVADOR C. A.

**Efectividad del tratamiento biorregulador en comparación
al manejo convencional para la remisión del pterigión.**

Tesis presentada para optar al título de

DOCTOR EN MEDICINA

Por

Armando Ernesto Lazo Rivas

Karla Mariela Ramírez Velasco

José Eduardo Valencia Torres

Asesor:

Dra. Mélida Josefina Rivas de Lazo

ANTIGUO CUSCATLÁN, LA LIBERTAD, 23 FEBRERO 2017



UNIVERSIDAD DR. JOSÉ
MATÍAS DELGADO
SAN SALVADOR, EL SALVADOR C. A.

AUTORIDADES

Dr. David Escobar Galindo

RECTOR

Dr. José Enrique Sorto Campbell

VICERRECTOR Y VICERRECTOR ACADÉMICO

Dr. José Nicolás Astacio Soria

DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. LUIS EDMUNDO VÁSQUEZ”

TRIBUNAL CALIFICADOR

Dr. José Francisco López

Presidente del Jurado evaluador

Dr. William Andrés Hoyos Arango

Dr. Pablo Ernesto Salazar Colocho

Jurado evaluador

Dra. Mélida Josefina Rivas de Lazo

Asesor

ANTIGUO CUSCATLÁN, LA LIBERTAD, 23 FEBRERO 2017

ACTA DE EVALUACIÓN DE TESIS POR EL JURADO N°

En la ESCUELA DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO,
a las 4 horas con 30 minutos del día 23 del mes de febrero de 2017
reunidos los suscritos miembros del jurado examinador de la Tesis de Grado titulada:

TEMA:
Efectividad del tratamiento biorregulador en comparación al manejo convencional para la remisión del pterigión

Presentada por el (los) la (s) egresados(as):

1. ARMANDO ERNESTO LAZO RIVAS
2. KARLA MARIELA RAMÍREZ VELASCO
3. JOSÉ EDUARDO VALENCIA TORRES

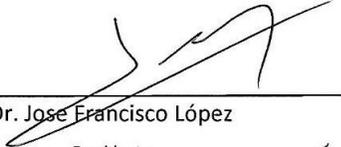
Para optar al Grado de:

DOCTORADO EN MEDICINA
Respectivamente

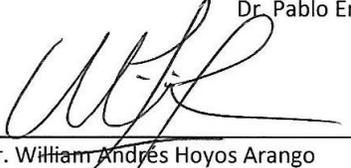
HACE CONSTAR QUE: Habiendo revisado y evaluado en forma individual su contenido escrito, de conformidad al Art. 41, 42 y 43 del Reglamento de Graduación ACORDARON DECLARARLA:

APROBADA SIN OBSERVACIONES
 APROBADA CON OBSERVACIONES
 REPROBADA

No habiendo más que hacer constar, damos por terminada la presente acta que firmamos, entregando el original a la Secretaría de esta Unidad Académica.


Dr. Jose Francisco López
Presidente


Dr. Pablo Ernesto Sañazar Colocho
Primer Vocal


Dr. William Andrés Hoyos Arango
Segundo Vocal

AGRADECIMIENTOS

A Dios, Todopoderoso, por darnos vida, por iluminar nuestro camino, y brindarnos las bendiciones necesarias para lograr nuestras metas.

A nuestros padres, por sus sabios consejos, su amor y apoyo incondicional.

A la Dra. Melida de Lazo y Dra. Zayri García, por su esfuerzo, paciencia y dedicación, quienes con su conocimiento y experiencia fueron guía fundamental en el desarrollo de este proyecto.

A las autoridades del Hospital Nacional Zacamil, por su accesibilidad, disposición y confianza para la ejecución de la presente tesis.

ÍNDICE

I. RESUMEN	8
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
III. JUSTIFICACIÓN	11
IV. OBJETIVOS.....	13
1. Objetivo General:	13
2. Objetivos Específicos:.....	13
V. PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS.....	14
VI. MARCO TEÓRICO	15
1. Pterigión. Definición, epidemiología y patogénesis	15
2. Diagnóstico y clasificación	18
3. Tratamiento para Pterigión.....	20
3.1 Tratamiento no quirúrgico.....	21
3.2 Técnicas quirúrgicas	22
3.2.1 Técnica quirúrgica de escisión de Pterigión con colgajo rotatorio conjuntival	23
3.2.2 Técnica de la esclera desnuda.....	24
3.2.3 Técnica de cierre simple conjuntival.....	24
3.2.4 Autoinjerto conjuntival	25
3.2.5 Injerto de membrana amniótica.....	25
4. Recurrencia post quirúrgica	26
5. Tratamiento Biorregulador.	27

5.1 Medicamentos Biorreguladores.....	28
5.1.1. Graphites-homaccord.....	28
5.1.2 Mucosa Compositum	29
5.1.3 Traumeel	29
6. Manejo Biorregulador en el área oftalmológica.....	30
7. Inyección subconjuntival. Técnica Standard	31
8. Inyección subconjuntival con Medicamentos Biorreguladores	32
VII. DISEÑO METODOLÓGICO.....	34
1. Tipo de Estudio	34
2. Población	34
3. Muestra	35
3.1 Marco muestral	35
3.2 Unidad de análisis.....	35
3.3 Selección de la muestra.....	35
3.4 Tamaño de la muestra	35
4. Criterios de Inclusión.....	36
5. Criterios de exclusión.....	37
6. Operativización de variables.	37
7. Proceso de recolección de datos	39
8. Consideraciones éticas	40
VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	42

IX. RESULTADOS.....	43
1. Distribución de casos según variables sociodemográficas	43
2. Distribución de casos según ocupación, exposición solar y ojo afectado	45
3. Clasificación de Pterigión. Grupo Biorregulador.	46
3.1 Clasificación de Pterigión según grado inicial y remisión en el tiempo.	46
3.1.1. Distribución de casos según grado inicial I.....	46
3.1.2. Distribución de casos según grado inicial II.....	47
3.1.3. Distribución de casos según grado inicial III.....	48
3.1.4. Distribución de casos según grado inicial IV	49
3.1.5. Clasificación general de Pterigión del grupo Biorregulador según grado inicial y evolución en promedio de tiempo.	49
4. Clasificación de Pterigión. Grupo Quirúrgico.	50
4.1 Clasificación de Pterigión según grado inicial y recidiva en el tiempo.....	50
4.1.1. Distribución de casos según grado inicial I.....	50
4.1.2. Distribución de casos según grado inicial II.....	51
4.1.3. Distribución de casos según grado inicial III.....	52
4.1.4. Clasificación general de Pterigión del Grupo Quirúrgico según grado inicial y evolución en promedio de tiempo.	53
5. Riesgo de falla terapéutica en ambos grupos.	554
6. Distribución de casos según incidencia de Pterigión recurrente previo a intervención y su relación con falla terapéutica en ambos grupos	55

7. Síntomas asociados a Pterigión posterior a las intervenciones realizadas en ambos grupos y la magnitud del efecto en riesgo.....	57
7.1 Distribución de casos según dolor asociado a Pterigión.....	57
7.2 Distribución de casos según sensación de cuerpo extraño asociado a Pterigión	57
7.3 Distribución de casos según sensación ardor asociado a Pterigión	58
7.4 Distribución de casos según sensación lagrimeo asociado a Pterigión	59
7.5 Distribución de casos según sensación de resequedad asociado a Pterigión	60
X. DISCUSIÓN	61
XI. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	69
XII. CONCLUSIONES	70
XII. RECOMENDACIONES	72
ANEXOS	73
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78

I. RESUMEN

El Pterigión es un proceso fibrovascular hiperplásico y angiogénico que invade la córnea, tratado generalmente con cirugía cuya principal complicación es la recidiva. En un hospital nacional se introdujo desde hace 3 años una alternativa de tratamiento con medicamentos biorreguladores. El presente estudio pretende evaluar la efectividad del tratamiento biorregulador en inyección subconjuntival y gotas en comparación al manejo convencional para la curación de Pterigión. Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte ambispectivo, cerrado y dinámico, con muestra de casos consecutivos no probabilístico para ojos tratados quirúrgicamente o con biorregulador de enero del 2013 a julio del 2016. Se obtuvo una tasa de falla terapéutica para el grupo quirúrgico de 31.7% y para el biorregulador de 10%. En Pterigión con recurrencia previa hubo tasa de falla para el grupo quirúrgico de 85.7% y para el biorregulador de 28.5%. Hubo ausencia de complicaciones a largo y mediano plazo en ambos grupos.

Palabras clave: pterigión, cirugía, biorregulador, recurrencia, recidiva, síntomas

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Pterigión es un proceso inflamatorio crónico, que involucra procesos de proliferación celular, remodelación de tejido conectivo y angiogénesis.¹ Se ha evidenciado una fuerte correlación a la exposición de rayos ultravioleta, cuya radiación induce cambios celulares en el limbus corneal.²

Existe poco consenso entre la comunidad oftalmológica sobre el manejo médico y quirúrgico óptimo. Para estadios iniciales de la enfermedad el tratamiento se limita frecuentemente al uso de medicamentos lubricantes.³ El tratamiento quirúrgico es el más usado en presentaciones avanzadas de Pterigión, y este tiene una tasa de recidiva independientemente de la técnica quirúrgica utilizada del 10.7%.⁴ La mayoría de estos se presentan dentro del primer año de la cirugía.

En el estudio de Wlodarczyk J, el costo anual del tratamiento de Pterigión en Australia ronda los 5, 989,000 millones de dólares americanos. En este se toma en cuenta las consultas oftalmológicas, tratamiento tópico, antialérgico, antiinflamatorio y quirúrgico. Siendo parte importante el tratamiento quirúrgico, puesto que el costo del procedimiento de escisión simple sin colgajo se estima en \$275.67, y con autoinjerto conjuntival ronda \$358.95 por cirugía, sin tomar en cuenta los costos de anestesia y asistencia.⁵ Aunado a esto, el tratamiento quirúrgico de Pterigión implica un mes de incapacidad en los hospitales de El Salvador.

Sin embargo, el entendimiento de los procesos bioquímicos y moleculares de su patogénesis junto con los resultados obtenidos con ciertos metabolitos puede permitir el uso de métodos menos invasivos,⁶ disminuyendo la inversión y tiempo de incapacidad en comparación con el manejo quirúrgico.

Graphites-Homaccord y Mucosa compositum son medicamentos biorreguladores que han sido implementados en diferentes tipos de eccemas, tratamiento de cicatrices y queloides; y estimulación de defensas en caso de afección de la mucosa de la conjuntiva ocular, respectivamente. ⁷ Por lo que pueden ser utilizados para la regresión de Pterigión.

Por lo anterior surge la pregunta: ¿Cuál es la efectividad del tratamiento biorregulador en comparación al manejo quirúrgico convencional para la remisión de Pterigión?

III. JUSTIFICACIÓN

Según estudios sobre la prevalencia mundial de Pterigión, esta es una patología que se presenta en el 10.2% de la población, aumentando en poblaciones rurales (13.2%).⁸ La exposición solar diaria y trabajo al aire libre guarda relación con mayor prevalencia de Pterigión,⁹ así como vivir en áreas cálidas o trópicos y la exposición constante a polvo.¹⁰ Por lo tanto, el estudio de Pterigión adquiere importancia al tomar en cuenta que parte significativa de la población salvadoreña muestra dichos factores de riesgo. Ante la escasez de recopilación de datos de Pterigión en la realidad latinoamericana se muestra la relevancia de un estudio que caracterice demográficamente esta patología junto a los resultados de su tratamiento.

En los grados más avanzados de Pterigión puede ser necesario el uso de cirugía para su corrección, siendo su principal desventaja su alta tasa de recidiva, evidenciada por el crecimiento fibrovascular. Esto ha incentivado la búsqueda de tratamientos que eviten esta complicación. Es así que han surgido medidas con buenos resultados como el caso de Mitomicina C o la beta-radiación, los cuales sin embargo no son totalmente inocuos a largo plazo¹¹ y no han disminuido de forma clínicamente significativa el problema de la recidiva. Por lo que el desarrollo de un manejo innovador que evite su progresión permitiría reducir significativamente los costos de su tratamiento.

En vista que en un servicio de oftalmología de un Hospital Nacional ya se ha introducido desde hace 3 años una alternativa de tratamiento no quirúrgica con medicamentos biorreguladores para el manejo de Pterigión de cualquier grado y que

existen un adecuado número de pacientes tratados, que ha mostrado eficacia y seguridad y no ha sido evaluado sistemáticamente, es oportuno aprovechar esos eventos ocurridos para documentarlos y observar de forma efectiva la eficacia y seguridad de los mismos.

IV. OBJETIVOS

1. Objetivo General:

- Evaluar la efectividad del tratamiento biorregulador en inyección subconjuntival y gotas en comparación al manejo convencional para la curación de Pterigión.

2. Objetivos Específicos:

1. Identificar las características socio demográficas en la población estudiada.
2. Clasificar por orden de frecuencia los factores de riesgo que influyen en el desarrollo y progresión de Pterigión.
3. Clasificar el Pterigión en el grupo biorregulador según grado inicial y remisión en el tiempo.
4. Clasificar el Pterigión en el grupo quirúrgico según grado inicial y aparición de recidivas en el tiempo.
5. Determinar el riesgo de falla terapéutica relacionada al manejo quirúrgico y biorregulador.
6. Identificar la incidencia de Pterigión recurrente previo a intervención y su relación con la falla terapéutica a ambos grupos.
7. Identificar la magnitud del efecto en riesgo, asociado al manejo biorregulador en base a síntomas presentados posterior a las intervenciones realizadas en ambos grupos.

V. PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS

H1: El tratamiento Biorregulador en inyección subconjuntival de 0.2 mL (de una solución 2:1 de Mucosa Compositum y Graphites Homaccord) más 0.1mL de lidocaína al 2% con seguimiento tópico de media ampolla de Traumeel (1.1mL) mezclada en lágrimas naturales, es **igual** de efectivo en cuanto a tiempo de remisión, porcentaje de aparición de recidiva, falla terapéutica y seguridad del manejo con respecto al tratamiento de extirpación quirúrgica convencional más seguimiento tópico únicamente con lágrimas naturales; para el manejo de Pterigión.

H0: El tratamiento Biorregulador en inyección subconjuntival de 0.2 mL (de una solución 2:1 de Mucosa Compositum y Graphites Homaccord) más 0.1mL de lidocaína al 2% con seguimiento tópico de media ampolla de Traumeel (1.1mL) mezclada en lágrimas naturales, **no es igual** de efectivo en cuanto a tiempo de remisión, porcentaje de aparición de recidiva, falla terapéutica y seguridad del manejo con respecto al tratamiento de extirpación quirúrgica convencional más seguimiento tópico únicamente con lágrimas naturales; para el manejo de Pterigión.

VI. MARCO TEÓRICO

1. Pterigión. Definición, epidemiología y patogénesis

Definición.

El Pterigión, es definido por Duke-Elder como un proceso fibrovascular hiperplásico y degenerativo de forma triangular¹² de carácter benigno de la conjuntiva bulbar que invade la córnea,¹ causado principalmente por una remodelación del tejido conectivo que lleva a angiogénesis y proliferación vascular.¹³ Entre los factores de riesgo más conocidos son: la excesiva exposición a luz ultravioleta, infección crónica, trombosis de venas conjuntivales e invasión de la conjuntiva por fibroblastos.¹⁴ Pinkerton et al propuso un mecanismo inmunológico basado en la infiltración de leucocitos y células plasmáticas en el Pterigión como factor causal,¹⁵ así como la expresión anormal del gen supresor p53 en los pacientes con pterigión descrito por Tan DLim et al.¹⁶

Epidemiología.

El Pterigión es una enfermedad prevalente a nivel mundial, se estima que aproximadamente el 10.2% de toda la población padece de esta enfermedad,⁸ siendo el máximo 33%¹⁷ y un mínimo de prevalencia del 2.8%.¹⁸

La prevalencia del Pterigión en al menos un ojo fue de 9.4% mientras que en ambos ojos era de 2.9% según un estudio realizado por Farhad Rezvan et al.¹⁹

A diferencia del estudio realizado por S R Durkin et al en el que se encontró que 19.6% de la población estudiada presentaba Pterigiión en un ojo en contraposición al 8.0% de sujetos con Pterigiión bilateral. ²⁰

Debido a su relación o asociación con la exposición a los rayos UV, se ha observado que afecta principalmente a población del área rural asociándose como variable independiente las actividades realizadas al aire libre diez años previos a la aparición del Pterigiión.⁹

Dependiendo de la bibliografía consultada se ha observado que su prevalencia es más común en el sexo masculino siendo esta de un 14.5% por sobre el sexo femenino 13.6%; en la población latina los datos publicados establecen una mayor prevalencia al sexo masculino siendo este 23.7% sobre 16.2% del sexo femenino.¹¹

La edad de predominio de aparición el Pterigiión varia de país a país, observándose que en poblaciones estudiadas en China y Latinoamérica se observa un pico de aparición durante los 60-69 años (20.1%) y mayores de 70 años (20.2%). ²¹ En estudios publicados realizados en México, se encontró que la prevalencia de Pterigiión en poblaciones más al sur, acercándose al ecuador es del 22%, observándose que el riesgo es mayor para las poblaciones que habitan los trópicos ² en contraposición a los habitantes de zonas más alejadas del ecuador, aumentando en once veces si trabaja expuesto al sol (rayos UV).²²

Patogénesis

La patogénesis de Pterigiión ha sido atribuida en gran parte a la exposición a rayos ultra-violeta, siendo la población cercana al ecuador los que en su mayoría presentan esta enfermedad. La exposición a rayos UV causa estrés oxidativo llevando a una

desregulación de mediadores del crecimiento, jugando estos un rol primario en el apareamiento del Pterigión.¹⁰

La regulación defectuosa del Pterigión aunado a la exposición a rayos UV juega un papel significativo en su progresión, habiendo sido observado en cortes citológicos células escamosas metaplásicas y ausencia de marcadores apoptóticos;⁶ Maxia et al, sugirió que la exposición a rayos UV y el estrés oxidativo que resulta de ella, aumenta los niveles de Survivina (proteína que actúa como supresor de la apoptosis), creando resistencia a la apoptosis causada por rayos UV e induciendo un estado de hiperproliferación.²³

Independientemente del agente causante se ha observado que los mediadores de la inflamación están directamente asociados a la aparición y crecimiento del Pterigión, se ha observado que posterior a la exposición con rayos UV se induce la producción de citoquinas como IL-1, IL-6 e IL-8 así como el factor de necrosis tumoral α , siendo estos secundarios y no la causa de aparición del Pterigión.²⁴

Otros mecanismos de señalización como los factores de crecimiento han sido estudiados en el rol del apareamiento del Pterigión entre los cuales se encuentra el factor de crecimiento epidérmico de unión a la heparina (HB-EGF por sus siglas en inglés), el factor vascular de crecimiento endotelial, y factores de crecimiento derivado de las plaquetas y tejido conectivo, entre los más prominentes; encontrándose elevados en esta patología, teniendo un papel importante en el rol de la proliferación celular, inflamación, remodelación del tejido conectivo, y angiogénesis.²⁵

Variaciones en las mutaciones que ocurren en el Pterigión podrían explicar los diferentes patrones de crecimiento y la gran variabilidad clínica que presentan.²⁶

Otro factor importante en la patogenia del Pterigión es la angiogénesis causada por la inflamación, la cual contribuye a su desarrollo y crecimiento, siempre secundario a la injuria primaria causada por los rayos UV.²⁷

2. Diagnóstico y clasificación

El diagnóstico del Pterigión es eminentemente clínico, posterior al diagnóstico se clasifica según dos escalas.

La clasificación clínica del Pterigión se realiza de acuerdo a su extensión, siendo esta de la siguiente manera (Tabla 1)

Grados de Pterigión	
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	Su extensión sobrepasa el área pupilar

Tabla 1. Clasificación de Pterigión de acuerdo a su extensión.

En el año 2004 Johnston, Williams y Sheppard realizaron una nueva escala que evalúan otras características del Pterigión, como vascularidad, espesor del tejido conjuntival, corneal, y pigmentación de la línea de Ferry. (Tabla 2).

(V)	Vascularidad del tejido corneal y conjuntival	(C)	Espesor del tejido conjuntival (C)	(K)	Espesor del tejido corneal (K)	(P)	Pigmentación del borde anterior corneal o línea de Ferry (P)
V0	No vascularidad discernible	C0	Ectasia conjuntival o adelgazamiento	K0	Ectasia corneal o adelgazamiento con tejido plano suprayacente	P0	No línea de pigmento discernible
V1	Respuesta papilar mínima sin vasos vasos intactos visibles	C1	Tejido plano	K1	Tejido plano	P1	Línea de pigmento tenue interrumpida
V2	Vascularidad normal	C2	Tejido mínimamente elevado	K2	Tejido mínimamente elevado	P2	Mínima línea de pigmento similar a línea de Hudson-Staheli ipsilateral
V3	Vascularidad moderada y congestión vascular, más denso que conjuntiva	C3	Elevación de tejido hasta 1mm con mínima o sin tinción epitelial	K3	Elevación de tejido hasta 1mm con mínima o sin tinción epitelial	P3	Línea de pigmento moderada, intensamente coloreada
V4	Vascularidad severa con congestión y dilatación vascular	C4	Elevación de tejido mayor de 1mm con tinción epitelial o erosión	K4	Elevación de tejido mayor de 1mm con tinción epitelial o erosión	P4	Línea de pigmento densa, profundamente coloreada o elevada

Tabla 2. Clasificación del Pterigión según Johnston, Williams y Sheppard.

También se cuenta con la escala de Lim-Bon-Siong la cual consiste en una escala que consta de los componentes subjetivos de la presencia del Pterigión como: dolor y sensaciones anormales ver tabla 3:

SÍNTOMA	DEFINICIÓN	PUNTAJE
Dolor		
Ninguno	No dolor	0
Muy leve	Presencia de dolor fácilmente tolerado	1
Leve	Presencia de dolor que causa molestia	2
Moderado	presencia de dolor que interfiere con las actividades diarias y/o el sueño	3
Severo	presencia de dolor que interfiere completamente con las actividades diarias y/o sueño	4
Sensaciones anormales: sensación de cuerpo extraño, ardor ocular, prurito ocular, resequeidad ocular y lagrimeo.		
Ninguna		0
Poca molestia		1
Molestia moderada		2
Muy molesto		3

Tabla 3. Clasificación de síntomas según escala Lim-Bong-Siong.

Para determinar el grado de sensación de cuerpo extraño, ardor ocular, prurito ocular, resequeidad ocular y lagrimeo.²⁸

3. Tratamiento para Pterigiión

Existe poca información en el ámbito científico que se dedique a la discusión de las indicaciones para la eliminación del Pterigiión. La eliminación de los síntomas de irritación, sequedad, enrojecimiento y recurrencia es objeto de debate. Estos síntomas por sí solos pueden ser suficientes para justificar la cirugía según algunos oftalmólogos, mientras que para otros, la resistencia a las gotas y esteroides tópicos son requeridos para que estos síntomas puedan sustentar el tratamiento quirúrgico.

Existe una disputa similar acerca de la eliminación de Pterigión por razones cosméticas. Estos varían según el umbral quirúrgico del cirujano, la sensibilidad individual, y los requerimientos sociales de cada paciente.

Otra razón es que se extienda hacia el eje visual y aparente estar activo. Esto se basa en el entendimiento de que cada vez que se elimina un Pterigión, habrá cicatrización corneal como resultado. Si la cicatriz se extiende cerca del eje visual, se puede producir astigmatismo irregular y visión reducida.²⁹

También el Pterigión que restringe el movimiento ocular debe ser eliminado. Controversialmente, puede haber algunos argumentos sobre la utilidad de la escisión de Pterigión que dan como resultado grados significativos de astigmatismo, los estudios aún no muestran claridad en cuanto si el astigmatismo revierte después de la eliminación exitosa. Sin embargo, la eliminación de Pterigión parece ser el primer paso razonable en el intento de corregir grandes grados de astigmatismo debidos a este.²⁸

3.1 Tratamiento no quirúrgico

Se recomienda el uso de protección ocular (lentes de sol) debido a la radiación ultravioleta como principal factor de riesgo. La lubricación de la superficie ocular se utiliza a menudo en las primeras etapas de Pterigión. En los casos donde se presenta una inflamación moderada o se encuentra en estadios tempranos se pueden administrar antiinflamatorios tópicos no esteroideos (indometacina tópica) o corticoesteroides débiles en períodos cortos. Los pacientes que reciben esteroides

tópicos requieren un seguimiento periódico de la presión intraocular debido a un mayor riesgo de glaucoma.³⁰

Dipiridamol es un antiagregante plaquetario que también ha demostrado efectos potencialmente relevantes para Pterigión. Uno de estos efectos es la actividad anti-inflamatoria. Se atribuyen sus efectos anti-inflamatorios para la supresión de TNF- α y la interferencia con la señalización de NF- β y la activación de p38 MAPK (Proteína-Cinasas Activadas por Mitógeno). Además, posee propiedades antineoplásicas, y se ha encontrado que posee propiedades antivirales.

Los efectos adversos de la administración endovenosa de dipiridamol son principalmente cardiovasculares como angina de pecho (19%), cefaleas (12%), mareos (11%), alteraciones electrocardiográficas (7.5%), arritmias ventriculares y anomalías graves del SNC.³¹

3.2 Técnicas quirúrgicas

El principal reto para el tratamiento quirúrgico exitoso de Pterigión es la recurrencia, evidenciado por el crecimiento fibrovascular a través del limbo hacia la córnea. Muchas técnicas quirúrgicas se han utilizado, aunque ninguna es universalmente aceptada debido a las tasas de recurrencia variables. La escisión del Pterigión es el primer paso para la reparación. Muchos oftalmólogos prefieren avulsionar la cabeza de la córnea subyacente. Las ventajas incluyen la epitelización más rápida, una cicatriz mínima y una superficie corneal resultante lisa. Desafortunadamente, las tasas de recurrencia varían ampliamente entre los estudios que existen, entre 2.6 a 10.7% para Pterigión primario y tan alto como 37.5% para los recurrentes.³²

3.2.1 Técnica quirúrgica de escisión de Pterigión con colgajo rotatorio conjuntival

Se ha descrito el uso del colgajo rotatorio conjuntival tomado de la conjuntiva bulbar superior o inferior para sellar el defecto de la esclerótica al realizar una escisión de Pterigión. Un colgajo conjuntival es un colgajo bipediculado cortado de tejido sano que se transfiere al sitio descubierto posterior a una resección de tejido (Pterigión). Se obtiene mediante la realización de dos incisiones concéntricas de 120° paralelas al limbo en el tejido sano opuesto al meridiano de la resección. La primera incisión se realiza a 1mm del limbo y la segunda de acuerdo al tamaño de la resección conjuntival.

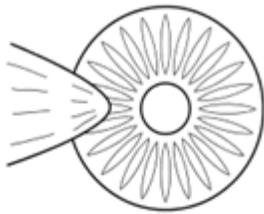
Después de la disección con tijeras de la conjuntiva de la cápsula de Tenon subyacente, el colgajo se transpone al meridiano opuesto con respecto a los pedículos vasculares superior e inferior. La conjuntiva se sutura al lecho huésped y se ancla a la esclerótica subyacente con suturas Nylon 10-0 continuas.

La principal ventaja del colgajo es su doble pedículo vascular, que proporciona una revascularización más rápida y mayor vitalidad.³³ El colgajo conjuntival parece actuar a través del principio biológico de inhibición por contacto. Este principio establece que si al inicio de una proliferación el tejido anormal se comprime estrechamente con tejido normal, dicho crecimiento puede ser suprimido. El principal problema de las técnicas que usan colgajos conjuntivales es su mayor complejidad, requiriendo un considerable esfuerzo tanto para el oftalmólogo (mayor tiempo operatorio, necesidad de extraer suturas) como para el paciente (intervención más larga, más molestias

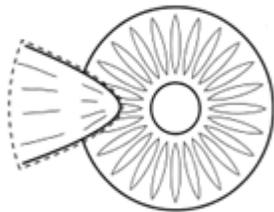
durante la primera semana). La tasa de recidiva de esta técnica es de un 5.3 hasta 21%.^{34,35}

3.2.2 Técnica de la esclera desnuda

Es el principal método de escisión quirúrgica de Pterigión. Implica el acceso a la cabeza y el cuerpo de este, con la escisión de la conjuntiva nasal bulbar al tiempo

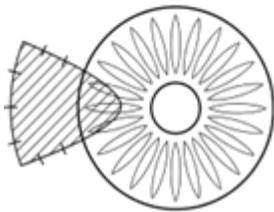


que permite al lecho escleral re-epitelizar (Fig. 1)



Puede usarse en conjunto con terapia adyuvante como mitomicina intraoperatoria, postoperatoria, radiación beta y tiotepa. El beneficio de esta técnica radica en que es la forma de resección más rápida y menos invasiva.

Sin embargo, es el método menos satisfactorio en cuanto a las tasas de recurrencia que se estiman entre 24-89%.



3.2.3 Técnica de cierre simple conjuntival

Por lo general, consiste en la eliminación del Pterigión con escisión conjuntival mínima y luego cierre de la conjuntiva con suturas dejando muy poco o nada de esclera desnuda. Hay poca literatura para apoyar este método de eliminación en el que las tasas de recurrencia varían desde 45 a 70%.³⁶

Fig 1. Esquema de la técnica de esclera desnuda mostrando escisión de Pterigión y sutura de los bordes de la conjuntiva dejando un área desnuda.

3.2.4 Autoinjerto conjuntival

Se trata de la eliminación del Pterigión, dejando al descubierto una superficie de esclerótica que se cierra por el movimiento de un trasplante libre conjuntival de otra parte de la superficie ocular, por lo general desde el limbo supero-temporal. (Fig. 2)

Este método ha sido utilizado en un número de estudios prospectivos; las tasas de recurrencia se han reportado desde 2% hasta 40%. Este método de

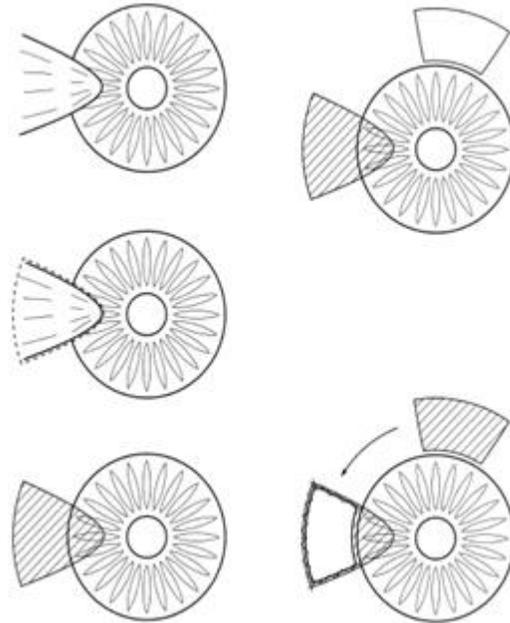


Fig. 2 Diagrama del autoinjerto conjuntival mostrando escisión del Pterigión y cubriendo el defecto suturando un autoinjerto conjuntival libre.

eliminación parece reconstruir una anatomía limbal más normal con un mejor resultado estético en cuanto a vascularización, agrupamiento de la conjuntiva y probablemente una tasa de recurrencia más aceptable que otros procedimientos. Se ha reportado que el trasplante requiere mayor disrupción de la superficie ocular, mayor tiempo de cirugía y un método más invasivo.³⁷

3.2.5 Injerto de membrana amniótica

Ha sido usado para prevenir la recurrencia de Pterigión. Aunque el mecanismo exacto por el que la membrana amniótica confiere su efecto beneficioso no ha sido identificado aún, la mayoría de investigadores sugieren que la membrana basal contiene factores importantes para inhibir la inflamación, la fibrosis y promover la epitelización.

La tasa de recurrencia por este método se calculan de 14.5% a 27.3%.³⁸ Una clara ventaja de esta técnica sobre la de autoinjerto conjuntival es la preservación de la conjuntiva bulbar. La membrana amniótica se coloca sobre la esclera desnuda con la membrana basal hacia arriba y el estroma hacia abajo. Se aboga el uso de fibrina para que el injerto de membrana amniótica se adhiera al tejido epiescleral subyacente.^{39,40}

4. Recurrencia post quirúrgica

La recurrencia post tratamiento es un problema significativo de todas las técnicas quirúrgicas disponibles. Según el estudio de *Wang X y Chen J*, en 57 procedimientos de escisión de Pterigión con trasplante autólogo limbocorneal que fueron seguidos durante 2 a 8 años, con un promedio de 5.3 años se observó que hubo una recidiva de 13.1% (8 ojos).⁴¹ En contraste con el estudio retrospectivo realizado por Masters JS, el cual evaluó 24 años de realización de escisión de Pterigión con autoinjerto conjuntival, dando seguimiento a pacientes durante una media de 25.5 meses; encontrando recidiva en el 2.14% de ojos, siendo la tasa de recidiva de 6.9% para Pterigiones recurrentes y 0.57% en casos de Pterigión primario.⁴

En el estudio de Ha SW se evaluaron los factores contribuyentes en la recurrencia de Pterigión posterior a escisión quirúrgica con uso de colgajo. Se realizó seguimiento de pacientes de al menos 2 años de duración, encontrándose una recurrencia en el 15.4% de ojos, con Odds ratio de 5.4 en menores de 40 años en comparación a los mayores de 40 años, de 1.4 en el género femenino en comparación con el masculino y de 0.79 en el Pterigión recurrente en comparación al primario.⁴²

En el estudio de Toker E, se midió la recurrencia posterior a escisión de Pterigión primario con el uso de trasplante de membrana amniótica versus la técnica de escisión con autoinjerto conjuntival. El grupo de autoinjerto conjuntival presentó 5.4% de ojos con recurrencia en un máximo de 8 meses, y el grupo de injerto de membrana amniótica presentó una recurrencia de 13.8% en un período de 2 a 8 meses postquirúrgicos.⁴³ Se han empleado terapias complementarias como la mitomicina C y la irradiación para prevenir la recidiva, con resultados mixtos y toxicidades potenciales (fusión escleral y necrosis, formación de cataratas sectorial y endoftalmítis). Esto crea una carga clínica significativa, por lo que se necesitan enfoques de tratamiento no quirúrgicos.⁴⁴

Alternativas de tratamiento.

5. Tratamiento Biorregulador.

Entre los fundamentos del uso de medicamentos biorreguladores, se encuentra el principio de identidad, el cual establece que la condición (dícese de la enfermedad o síndrome clínico) puede sanarse con la sustancia causal, como el caso de la inmunización por vacunas. Otro punto cardinal es el principio de similitud, el cual indica que lo semejante puede curar lo semejante, por ejemplo la inmunogenicidad cruzada originada de antígeno similares que crea reacción inmune en el organismo. En base a lo anterior se establecen diluciones a concentraciones medias o bajas de sustancias que son capaces de inducir o moderar procesos biológicos propios del organismo.

La acción de las sustancias biorreguladoras tienen como blanco diferentes niveles del sistema de defensa del cuerpo, siendo estos a nivel de excreción de sustancias nocivas, inflamación de tejidos, matriz celular y nivel celular propiamente.

Con la finalidad de obtener una combinación de agentes en una sola dilución que actúen a diferentes niveles de defensa del organismo, existen los medicamentos Homaccord y Compositum. Los Homaccord son preparados de una o varias sustancias en diluciones acordes, normalmente combinando una dilución baja con una media y alta. Por otra parte los Compositum son formulaciones que asocian catalizadores de procesos biológicos con agentes biorreguladores y alopreparados, permitiendo un efecto amplio y profundo.⁴⁵

5.1 Medicamentos Biorreguladores

5.1.1. Graphites-homaccord

Graphites-Homaccord es un compuesto del laboratorio Heel que se basa en la Medicina Biorreguladora, esto es, que el organismo regule su sistema inmune frente a patógenos a partir de principios activos naturales.

“Homaccord” consiste en asociaciones a dosis fijas de potencias de varios medicamentos biorreguladores cuyo nombre es dado por uno de los componentes seguido de la palabra Homaccord. Graphites-Homaccord se caracteriza por contener: *Graphites D10, D30 y D200*, y *Calcium carbonicum Hahnemanni D10, D30 y D200*.

Ha sido indicado en dermatología por su efectividad en eczemas supurantes o piel muy seca, engrosada y rugosa; en cicatrices y queloides; impétigo, orzuelos,

blefaritis y otras.⁴⁶ Además ha sido usado en el tratamiento de pólipos laríngeos y fibromialgias.^{47,48}

El material elastoide de Pterigi3n se forma de cuatro recursos: degeneraci3n de col3geno, fibras el3sticas anormales preexistentes, actividad fibrobl3stica y sustancia base anormal; se sugiere que la inflamaci3n cr3nica tiene un importante rol en la patog3nesis. El resultante edema, intento de reparaci3n y angiog3nesis inducida por c3lulas es responsable de la reacci3n fibrovascular.²⁵

Se cree que Graphites Homaccord podr3a influir en la reducci3n del Pterigi3n por medio de un mecanismo que reduzca esta reacci3n fibrovascular.

5.1.2 Mucosa Compositum

Mucosa compositum es utilizado para estimular los mecanismos de defensa del organismo en los casos de enfermedades de mucosas de diversos tipos y localizaciones, incluyendo la conjuntiva ocular. En cuanto a sus componentes, este f3rmaco contiene agentes antiinflamatorios para su uso en mucosas como Argentum nitricum y Belladonna. En su composici3n posee Mucosa Oculi Suis D8 la cual estimula las defensas propias de los procesos inflamatorios de la mucosa de la conjuntiva ocular en donde es aplicada, as3 como la regeneraci3n de la mucosa dañada.⁴⁹

5.1.3 Traumeel

Traumeel es un medicamento compuesto por plantas medicinales y minerales combinados altamente diluidos (10^{-1} – 10^{-9} de la soluci3n principal). Se ha encontrado que es beneficioso para sujetos que sufren una amplia gama de patolog3as, incluy3ndose trauma, inflamaci3n y procesos degenerativos.

Se estudiaron los efectos de Traumeel en la función leucocitaria humana in vitro, específicamente la secreción de TNF- α y la producción de citosinas como IL-1 β e IL-8; observándose que en la ausencia de Traumeel hubo secreción espontánea de TNF- α y que a diluciones de 1:10 hubo inhibición de IL-1 β e IL-8 en las células tratadas con el medicamento; encontrándose que a mayor tiempo de tratamiento con Traumeel mayor es la inhibición de secreción tanto de TNF- α , IL-1 β e IL8.

Se observó en células previamente tratadas con Traumeel que los niveles basales de secreción de TNF- α eran significativamente menores que en las células no expuestas al medicamento, encontrándose que las concentraciones en las que el efecto inhibitorio es mayor eran 10^{-1} – 10^{-4} .⁵⁰

Dentro de las hipótesis de la patogenia del Pterigión se ha encontrado que hay una activación linfocitaria que se acompaña de secreción de mecanismos de señalización como TNF- α así como IL-8 los cuales están estrechamente relacionados con el apareamiento y crecimiento subsecuente del Pterigión.^{51,52}

Se administra en gotas oculares de hidroximetilcelulosa para su mejor absorción ocular y de esta forma se mantiene un efecto continuo a lo largo del tiempo que sea aplicado.

6. Manejo Biorregulador en el área oftalmológica

El uso de medicamentos biorreguladores en el área oftalmológica, específicamente en el manejo del Pterigión, ha sido investigado desde años de forma empírica como

una alternativa al manejo quirúrgico ya que involucraba menos inversión y menor incapacidad para el paciente.

Se inició el manejo de Pterigión con inyecciones subconjuntivales con Procaína compositum observándose regresión de Pterigión, pero la casa farmacéutica discontinuó la producción de este medicamento, por lo que se suspendió su investigación.

Posteriormente se usó Traumeel en gotas como medicamento adyuvante después de cirugía, observándose una disminución en complicaciones postquirúrgicas a corto y largo plazo.

Hace 3 años se inicia el manejo biorregulador con el uso de Mucosa Compositum y Graphites-homaccord subconjuntival (posterior a una revisión bibliográfica de cada uno de los medicamentos) y el uso de Traumeel en gotas para el tratamiento del Pterigión recidivante, observándose mejoría en los pacientes, sin recidiva, pero a la fecha no se ha realizado un análisis estadístico de los resultados.

7. Inyección subconjuntival. Técnica Standard

Esta vía se usa cuando se tienen fármacos que no penetran o lo hacen muy lentamente para obtener el efecto deseado. Consiste en introducir el medicamento, aproximadamente 0.5mL por debajo de la conjuntiva, por lo cual evitamos la barrera que el epitelio conjuntival ofrece a la penetración de los medicamentos administrados tópicamente. Este método de administración nos ofrece obtención de niveles más altos de fármaco en el humor acuoso que la administración tópica.⁵³

El fármaco se absorbe por difusión. Se obtienen concentraciones elevadas durante tiempo prolongado. Las concentraciones de fármaco en el humor vítreo tras la administración subconjuntival son mínimas. Las desventajas de esta vía de administración son la inflamación y el dolor que se produce, lo cual tiende a impedir que se repita la administración. Se emplea en úlceras corneales, en las cuales interesa una elevada concentración del fármaco en la cámara anterior del ojo.⁵⁴

8. Inyección subconjuntival con Medicamentos Biorreguladores

Desde el año 2013 se introdujo en el Hospital Nacional “Dr. Juan José Fernández” la inyección subconjuntival con medicamentos biorreguladores como alternativa al manejo quirúrgico usual de Pterigión, cuyos resultados han permitido la aceptación de la alternativa en el Servicio de Oftalmología de dicho centro.

La técnica introducida consiste en colocar gotas de anestesia tópica de clorhidrato de tetracaína al 0.5% a nivel ocular, posteriormente se coloca el blefarostato, se procede a la infiltración del medicamento combinado a partir de una ampolla de mucosa compositum (2.2mL) y una ampolla de Graphites Homaccord (1.1mL) obteniendo una solución a razón de 2:1, de esto se toma 0.2mL más 0.1mL de lidocaína al 2% para cada dosis introduciéndolo por debajo de la conjuntiva ocular. Se administra una dosis cada mes por un período de tres a cuatro meses.

Posteriormente se administran gotas de lágrimas naturales (metilcelulosa 3mg+dextran 70 1mg/mL) combinada con media ampolla de Traumeel (1.1mL) 1 gota cuatro veces al día en el ojo con Pterigión durante el período del tratamiento biorregulador. Durante el tratamiento se realizó medición de la presión intraocular para valorar complicaciones secundarias a Traumeel.

Hasta el momento se ha observado, pero no registrado de forma sistemática eventos como inflamación local en el sitio de infiltración, la cual se absorbe en aproximadamente una hora; dolor, que se minimiza con la anestesia y hemorragia subconjuntival por efecto mecánico y fragilidad de los vasos existentes en el Pterigión, la cual se reabsorbe en un máximo de dos semanas.

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

1. Tipo de Estudio: Observacional analítico de Cohorte ambispectivo, cerrado (con control externo) y dinámico

Grupo expuesto: sujetos con Pterigiión de cualquier grado que fueron manejados desde el año 2013 con tratamiento biorregulador.

Grupo no expuesto: sujetos con Pterigiión de cualquier grado que fueron intervenidos quirúrgicamente

Fue dinámico y ambispectivo porque se siguieron incluyendo al estudio a todos los sujetos que se les realizo el tratamiento biorregulador y sus respectivos controles hasta el 31 del mes de Julio 2016.

2. Población:

2.1 Población diana: Sujetos con diagnóstico de Pterigiión en cualquier grado.

2.2 Población accesible: Sujetos con diagnóstico de Pterigiión en cualquier grado que acudieron a Consulta Externa de Oftalmología del Hospital Nacional “Dr. Juan José Fernández” desde el año 2013 y fueron manejados con alguna de las modalidades incluidas en el estudio hasta el 31 de Julio del 2016.

3. Muestra:

3.1 Marco muestral: Sujetos vistos en la Consulta Externa en Hospital Nacional “Dr. Juan José Fernández” con diagnóstico de Pterigión y tratados con medicamentos biorreguladores o con cirugía en los años 2013 hasta el 31 de Julio del 2016

3.2 Unidad de análisis: El paciente, expediente clínico, hoja de recolección de datos

3.3 Selección de la muestra:

Para los sujetos con tratamiento biorregulador y tratamiento quirúrgico fue una muestra de casos Consecutivos, no probabilístico.

3.4 Tamaño de la muestra:

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó en base a los casos quirúrgicos de Pterigión, por desconocerse la cantidad de casos con Biorregulador; se utilizó el programa estadístico OpenEpi versión 3.03 para estimación de tamaños de muestra de estudios transversales analíticos, de cohortes y ensayos clínicos, utilizando la fórmula de Fleiss con corrección continua, con un error alfa para una hipótesis nula bilateral del 95% con nivel de significancia estadística de 0.05, con un error beta del 20% y por lo tanto un poder de 80%; el porcentaje de expuestos positivos fue de 35% y el de no expuestos positivos fue de 7%, con una relación de 1:1 con el grupo biorregulador, el programa estimó una muestra de 78 sujetos, 39 tratados con manejo convencional y 39 tratados con biorregulador.(Ver figura 4)

Figura 4. Cálculo estadístico para el tamaño de la muestra según programa OpenEpi

3.03

Inicio	Introducir datos	Resultados	Ejemplos	Ayuda
Tamaño muestral: transversal, de cohorte, y ensayo clínico				
Nivel de significación de dos lados(1-alpha)		95		
Potencia (1-beta,% probabilidad de detección)		80		
Razón de tamaño de la muestra, Expuesto/No Expuesto		1		
Porcentaje de No Expuestos positivos		7		
Porcentaje de Expuestos positivos		35		
Odds Ratio:		7.2		
Razón de riesgo/prevalencia		5		
Diferencia riesgo/prevalencia		28		
		Kelsey	Fleiss	Fleiss con CC
Tamaño de la muestra - Expuestos		34	33	39
Tamaño de la muestra- No expuestos		34	33	39
Tamaño total de la muestra		68	66	78
Referencias				
Kelsey y otros, Métodos en Epidemiología Observacional 2da Edición, Tabla 12-15				
Fleiss, Métodos Estadísticos para Relaciones y Proporciones, fórmulas 3.18& 3.19				
CC= corrección de continuidad				
Los resultados se redondean por el entero más cercano				
Imprima desde el menú del navegador o seleccione copiar y pegar a otros programas.				
Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSCohort				
Imprimir desde el navegador con ctrl-P				
o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa				

4. Criterios de Inclusión:

- Todo paciente con diagnóstico de Pterigión manejado en el Hospital Nacional “Dr. Juan José Fernández” con biorreguladores desde el 1ero de enero del 2013 hasta el 31 de julio del 2016.
- Todo paciente con diagnóstico de Pterigión manejado en el Hospital Nacional “Dr. Juan José Fernández” con tratamiento convencional (quirúrgico) desde el 1ero de enero del 2013 hasta el 31 de Julio del 2016.
- Paciente con cualquier grado de Pterigión.
- Paciente de edad igual o mayor a 18 años

- Todo paciente que acepte ser parte del estudio en la medición de los resultados en el periodo comprendido de abril a diciembre del 2016.

5. Criterios de exclusión:

- Sujetos con alguna patología psiquiátrica o mental y que por alguna limitante legal no sean capaces de dar su consentimiento para ser parte del estudio y/o colaborar en el mismo.
- Aquellos expedientes que no tuvieran la información necesaria de los sujetos en estudio.
-

6. Operativización de variables.

Variable	Definición operacional	Dimensión	Indicador
Sexo	Características fenotípicas y sexuales de hombre y mujer.	Masculino Femenino	Hoja de identificación del expediente clínico.
Edad	Número de años cumplidos al momento del estudio.	Años consecutivos	Hoja de identificación del expediente clínico.
Procedencia	Área geográfica donde habita el sujeto.	Cualquier municipio de El Salvador.	Hoja de identificación del expediente clínico.
Área de asentamiento humano	Área donde habita el sujeto dependiendo del número de habitantes/ densidad poblacional y desarrollo	Urbano Rural	Hoja de identificación del expediente clínico y hoja de recolección de datos
Ocupación	Labor que el sujeto desempeña.		Hoja de identificación del expediente clínico.

Clasificación de Pterigión	Clasificación según evaluación clínica de acuerdo a su extensión.	G1: se extiende por el limbo G2: Se extiende entre el limbo y el área pupilar. G3: Se extiende sobre el área pupilar. G4: sobrepasa el área pupilar.	Revisión de expediente clínico. Evaluación de oftalmólogo colaborador en el estudio. Hoja de recolección de datos.
Pterigión recidivante	Reaparición de crecimiento de tejido fibrovascular (cualquier grado de Pterigión) después de intervenido.	Recidivante No recidivante.	Revisión de expediente clínico. Evaluación de oftalmólogo colaborador en el estudio. Hoja de recolección de datos.
Pterigión recurrente	Pterigión recidivante previo a reintervención.	Recurrente No recurrente	Revisión de expediente clínico. Hoja de recolección de datos.
Falla terapéutica	Pterigión que bajo esquema terapéutico biorregulador no logra remisión o aparición de recidiva posterior al tratamiento quirúrgico.	Sin cambios Recidiva	Revisión de expediente clínico. Evaluación de oftalmólogos colaboradores en el estudio. Hoja de recolección de datos.
Remisión de Pterigión.	Disminución del grado de Pterigión	Remisión según su extensión.	Revisión de expediente clínico. Evaluación de oftalmólogo colaborador en el estudio. Hoja de recolección de datos.

Síntomas posterior a intervención	Síntomas asociados a Pterigión según escala de Lin-Bom-Siong: dolor, sensación de cuerpo extraño, ardor, resequeidad y lagrimeo.	Presencia o ausencia del síntoma.	Evaluación de oftalmólogo colaborador en el estudio. Hoja de recolección de datos.
Complicaciones post tratamiento	Efecto no deseado posterior al tratamiento quirúrgico o biorregulador.	Para ambas: de forma abierta, todo aquello que haya presentado posterior a la exposición.	Revisión de expediente clínico. Evaluación de oftalmólogo colaborador en el estudio. Hoja de recolección de datos.

7. Proceso de recolección de datos

1° La selección de los sujetos se tomó del listado de pacientes que fueron tratados por Pterigión desde el 1ero de enero del año 2013 hasta el 31 de Julio del 2016 en la consulta externa de oftalmología en Hospital Nacional “Dr. Juan José Fernández”.

2° Una vez obtenido el número de sujetos en ambos grupos, el número total de los manejados con biorreguladores fue la base para la estimación de los no expuestos (operados). A quienes se les realizó el tamizaje para verificar si cumplían criterios de inclusión y exclusión.

3° Con los casos identificados, se contactó vía telefónica al sujeto mediante la hoja de datos del expediente clínico, explicándole que en el estudio a desarrollar se evaluarían los resultados del tratamiento previamente realizado, solicitando su participación voluntaria y asistencia a cita asignada con oftalmólogo colaborador.

4° Al presentarse el sujeto, se le brindó la hoja informativa y se solicitó su aceptación de participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado para iniciar el proceso de evaluación oftalmológica y llenado de hoja de recolección de datos haciendo las mediciones iniciales de signos y síntomas, clasificación del Pterigión y ojo afectado

5° Paralelamente se revisó el expediente clínico para toma de datos demográficos necesarios, clasificación del grado de Pterigión por el que consultó previo al manejo y complicaciones descritas.

Toda esta información fue vertida en una hoja de cálculo usando el programa Microsoft Excel 2013 para su respectiva tabulación y análisis.

8. Consideraciones éticas.

A pesar de ser una investigación sin riesgo porque no hubo intervención directa en los sujetos, se tomaron en cuenta los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos plasmados en la Declaración de Helsinki versión 2013.

Se brindó a cada participante una hoja informativa del estudio, redactada en lenguaje sencillo y se solicitó el consentimiento informado dejando al sujeto la libertad de decidir si participaría o no en el estudio, se explicaron riesgos y beneficios y se aclaró cualquier duda que tuviese. El consentimiento se disoció del paciente para no ser identificado y mantener su privacidad. Se trató de un estudio observacional en el cual los investigadores no asignaron el factor de estudio.

Se garantizó que la información obtenida se usaría con fines estrictos de investigación, asimismo se mantuvo confidencialidad de los datos en el estudio y se

garantiza que los resultados de la investigación no fueron manipulados ni en favor ni en contra del médico tratante, ni de la institución participante.

8.1 Consideraciones legales: Se solicitó las autorizaciones necesarias desde el punto de vista regulatorio y según los procesos establecidos para las investigaciones con sujetos humanos en el hospital sede del estudio.

VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis y tabulación de los datos se utilizó el programa de Microsoft Excel 2013. Se utilizó estadística descriptiva, medidas de tendencia central, medidas de dispersión, relaciones y proporciones para describir las características de cada grupo analizado.

Para el contraste de hipótesis se utilizó el programa OpenEpi versión 3.01, para variables cualitativas (remisión, recidiva, seguridad). En los casos de comparación de dos grupos se utilizó Test de Fisher para establecer significancia estadística con $p < 0.05$.

Asimismo se utilizó el calculador estadístico de la universidad de Illinois en Chicago: <http://araw.mede.uic.edu/cgi-bin/nntcalc.pl> para obtener el número necesario a dañar (NNH) por sus siglas en inglés Number Needed to Harm, como estimador del número de casos que al recibir el tratamiento Biorregulador originaría daño en un ojo comparado con el grupo control (quirúrgico), como medida de efecto para determinar el riesgo beneficio de la intervención.

IX. RESULTADOS

Desde julio hasta noviembre de 2016 se consultó un total de 74 sujetos quienes fueron citados para evaluación por Oftalmólogo colaborador en el estudio, de los cuales 21 fueron excluidos por no presentarse. Obteniéndose 53 sujetos incluidos en el estudio con un total de 83 ojos agrupados según el tratamiento recibido: Quirúrgico (n=41) y Biorregulador (n=42) de los cuales 2 fueron excluidos únicamente para las mediciones en tiempo por no contar con fecha de inicio de tratamiento.

1. Distribución de casos según variables sociodemográficas

VARIABLES	CATEGORÍA	BIORREGULADOR		QUIRÚRGICO	
		Casos	%	Casos	%
EDAD	25-35	2	8.7	5	17.2
	36-45	9	39.1	8	27.6
	46-55	4	17.4	4	13.8
	56-65	7	30.4	8	27.6
	66-75	1	4.3	2	6.9
	76-85	0	0.0	2	6.9
			48.5 ± 11.8 (31-69) *		50.8 ± 15.1 (28-75) *
SEXO	Femenino	18	78.3	18	62.1
	Masculino	5	21.7	11	37.9
	Relación H/M	0.3:1		0.6:1	
Municipio	Mejicanos	4	17.4	5	17.2
	Cuscatancingo	3	13.0	1	3.4
	Soyapango	2	8.7	0	0.0
	San Salvador	2	8.7	6	20.7
	Nejapa	1	4.3	2	6.9
	Otros**	11	47.8	14	48.3
Área	Urbano	19	82.6	26	89.7
	Rural	4	17.4	3	10.3
* Promedio ± desviación estándar (mínimo - máximo)					
**Otros: 8 municipios (San Salvador), 4 (La Libertad), 2 (Cuscatlán) 1 (Chalatenango) 1 (San Vicente)					

Fuente: hoja de recolección de datos

Del total de 52 sujetos (n=83 ojos) se encontró que en general la **edad** promedio en el grupo Biorregulador (n=24) fue de 48.5 ± 11.8 años con un mínimo de 31 y un máximo de 69 años, siendo el grupo etario más frecuente el comprendido entre las edades de 36-45 años. Mientras que en el grupo Quirúrgico (n=29) el promedio fue de 50.8 ± 15.1 años con un mínimo de 28 y un máximo de 75 años, siendo el grupo etario más frecuente de 56-65 años. En cuanto al **sexo** en el grupo Biorregulador predominó el sexo femenino con 18 casos (78.3%) al igual que en el grupo Quirúrgico con 18 casos (62.1%) haciendo una relación mujer: hombre de 1:0.3 y 1:0.6 respectivamente.

La distribución de casos por **municipio** en el grupo Biorregulador provienen en su mayoría de Mejicanos con un total de 4 casos (16.7%) y Cuscatancingo con 3 casos (12.5%). Mientras que en el grupo Quirúrgico predominó San Salvador con 6 casos (20.7%) y Mejicanos 5 casos (17.2%); perteneciendo al **área de asentamiento humano** en su mayoría el urbano en ambos grupos, 20 casos (83.3%) en el grupo Biorregulador y 26 casos (89.7%) en el grupo Quirúrgico.

2. Distribución de casos según ocupación, exposición solar y ojo afectado

VARIABLE	CATEGORÍA	BIORREGULADOR		QUIRÚRGICO	
		Casos	%	Casos	%
OCUPACIÓN	Ama de casa	8	34.8	11	37.9
	Oficios domésticos	7	30.4	4	13.8
	Vendedor/a	2	8.7	2	6.9
	Otros*	6	26.1	12	41.4
EXPOSICIÓN SOLAR**	Exposición	6	26.1	6	20.7
	No exposición	17	73.9	23	79.3
OJO AFECTADO***	Ojo D	22	52.4	23	56.1
	Ojo I	20	47.6	18	43.9

*Otros: Albañil, Carpintero, Instructor de Computación, Cocinero, Comerciante, Desempleado, Maestra, Secretaria, Motorista, Soldador, Peluquero, Trabajos Varios, Estudiante

**n=52

***n=83

Fuente: hoja de recolección de datos

Las **ocupaciones** más frecuentes en ambos grupos fueron ama de casa y oficios domésticos, siendo 8 casos (34.8%) y 7 casos (30.4%) en el grupo Biorregulador, mientras que en el grupo Quirúrgico fueron 11 casos (37.9%) y 4 casos (13.8%) respectivamente. En base a la **exposición solar**, según la ocupación de los sujetos se encontró que en ambos grupos predominó la no exposición con 17 casos (73.9%) en el grupo Biorregulador y 23 casos (79.3%) en el grupo Quirúrgico.

De los 53 sujetos, fueron evaluados 83 **ojos afectados** con Pterigión, distribuidos como grupo Biorregulador (n=42 ojos) y grupo Quirúrgico (n=41 ojos), predominando

en ambos grupos el ojo derecho con 22 casos (52.4%) y 23 casos (56.1%) respectivamente.

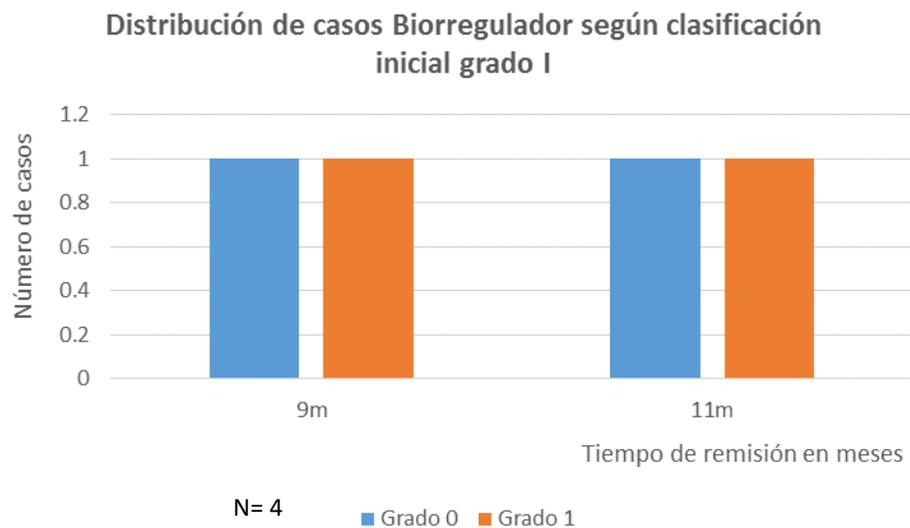
3. Clasificación de Pterigión. Grupo Biorregulador.

3.1 Clasificación de Pterigión según grado inicial y remisión en el tiempo.

3.1.1. Distribución de casos según grado inicial I

Del total de ojos manejados en el grupo Biorregulador (n=40), 4 ojos (10%) tuvieron medición inicial grado I, de los cuales a los 9 meses un ojo remitió y otro mantuvo el grado I; así mismo de los ojos evaluados a los 11 meses uno remitió y otro mantuvo el grado I.

Se pudo evidenciar que el 50% de los casos (2/4) remitió en su totalidad en un promedio de 10 meses, y el otro 50% fue considerado falla terapéutica en el mismo período.

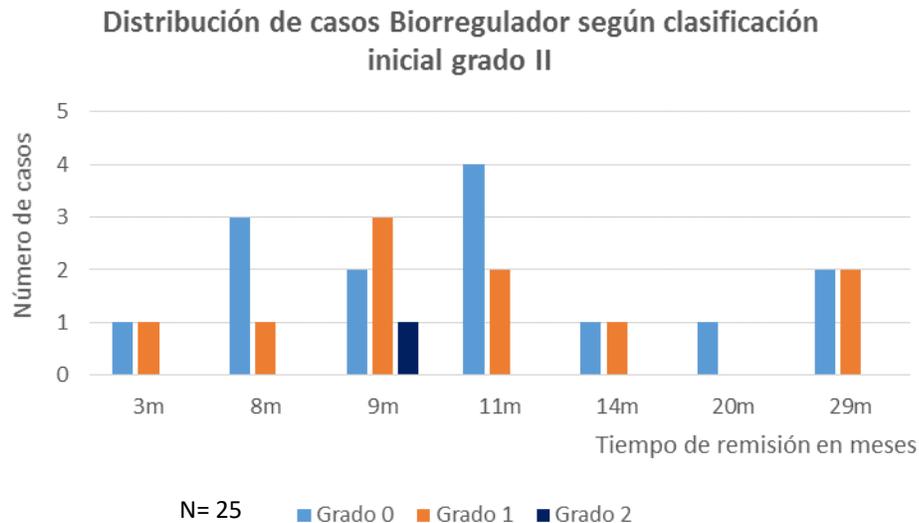


Fuente: hoja de recolección de datos.

3.1.2. Distribución de casos según grado inicial II

Del total de ojos manejados en el grupo Biorregulador (n=40), 25 ojos (62.5%) tuvieron medición inicial grado II, de los cuales a los **3 meses** un ojo remitió y otro disminuyó a grado I; a los **8 meses** 3 ojos remitieron y 1 disminuyó a grado I; a los **9 meses** 2 ojos remitieron, 3 ojos disminuyeron a grado I y 1 se mantuvo en grado II; a los **11 meses** 4 ojos remitieron y 2 ojos disminuyeron a grado I, a los **14 meses** 1 ojo remitió y 1 disminuyó a grado I; a los **20 meses** 1 ojo remitió, y a los **29 meses** dos ojos remitieron y 2 ojos disminuyeron a grado I.

Se observó que el 56% de los casos (14/25) alcanzó la remisión total en un promedio de 12.5 meses, mientras que el 40% remitió a grado I en un promedio de 13.2 meses. Llama la atención que sólo el 4% (1/25) permaneció en grado II en su evaluación a los 9 meses, siendo considerado falla terapéutica.

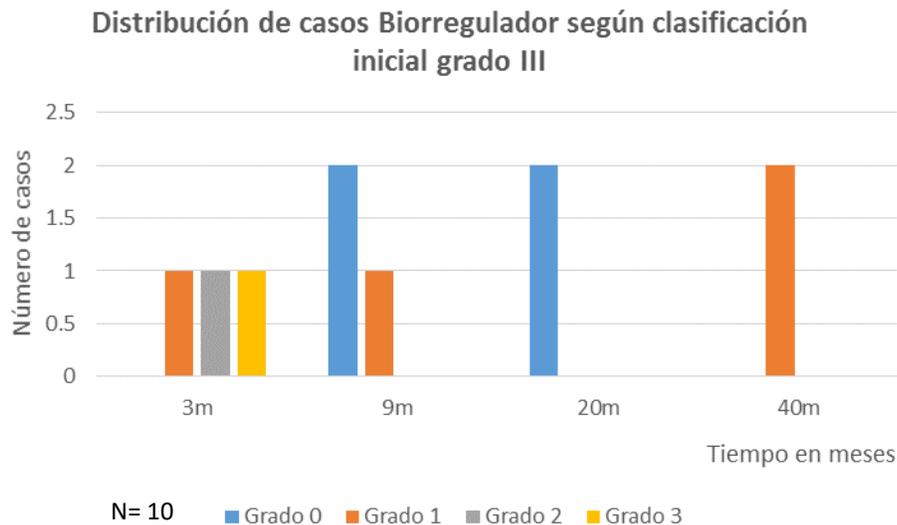


Fuente: hoja de recolección de datos.

3.1.3. Distribución de casos según grado inicial III

Del total de ojos manejados en el grupo Biorregulador (n=40), 10 ojos (25%) tuvieron medición inicial grado III, de los cuales a los **3 meses** un ojo remitió a grado I, uno a grado II y uno se mantuvo en grado III; a los **9 meses** dos ojos remitieron y uno disminuyó a grado I; a los **20 meses** 2 ojos remitieron; a los **40 meses** 2 ojos disminuyeron a grado I.

Se encontró que el 40% (4/10) alcanzó la remisión absoluta en un promedio de 14.3 meses; 40% (4/10) disminuyó a grado I en un promedio de 6 meses y un 10% disminuyó a grado II en un promedio de 3 meses. Sin embargo, hubo 1 caso (10%) que permaneció en grado III a los 3 meses de medición siendo considerado falla terapéutica.



Fuente: hoja de recolección de datos.

3.1.4. Distribución de casos según grado inicial IV

Se encontró del total de ojos evaluados (n=40), solamente un caso (2.5%) tuvo una medición inicial en grado IV, el cual disminuyó a grado I en **19 meses**. Cabe mencionar que ningún caso manejado en el grupo biorregulador avanzó a un grado mayor del estadiaje inicial.

3.1.5. Clasificación general de Pterigión del grupo Biorregulador según grado inicial y evolución en promedio de tiempo.

Del total de casos evaluados en el grupo Biorregulador (n=40), se observó que el único sujeto (100%) que inició en grado IV remitió a grado I en un período de **19 meses**; de los 10 casos que iniciaron en grado III, el 10% mantuvo la condición y otro 10% disminuyó un grado en un promedio de **3 meses**; un 40% disminuyó dos grados en **6 meses**, mientras que el otro 40% alcanzó remisión total en un promedio de **14.2 meses**; de los 25 ojos catalogados en grado II, el 4% mantuvo la condición a los **9 meses**, 40% disminuyó un grado en un promedio de **13.2 meses** y el 56% tuvo remisión absoluta en un promedio de **12.5 meses**; mientras que del total de los 4 ojos grado I, el 50% mantuvo la condición y el otro 50% alcanzó la remisión completa en un promedio de **10 meses**.

Se puede constatar que del total de sujetos evaluados (n=40), existe un comportamiento dinámico con tendencia a la disminución de al menos un grado con respecto de la medición inicial a la final, alcanzando remisión total entre 10 a 14.2 meses en promedio; únicamente 4 (10%) fueron considerados falla terapéutica al no observarse cambios entre la evaluación inicial y la medición final.

		Grado final			
		G3	G2	G1	G0
Grado inicial	G4 (n=1)			19m (100%)	
	G3 (n=10)	3m (10%)	3m (10%)	6m (40%)	14.2m (40%)
	G2 (n=25)		9m (4%)	13.2m (40%)	12.5m (56%)
	G1 (n=4)			10m (50%)	10m (50%)

Fuente: hoja de recolección de datos.

4. Clasificación de Pterigión. Grupo Quirúrgico.

4.1 Clasificación de Pterigión según grado inicial y recidiva en el tiempo.

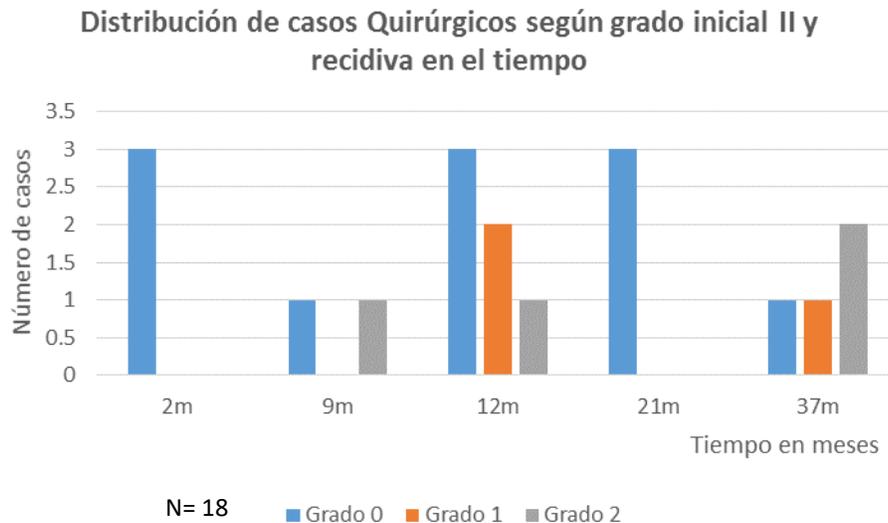
4.1.1. Distribución de casos según grado inicial I

Del total de intervenciones (n=41) únicamente 2 casos tuvieron medición inicial Grado I, de las cuales el 100% (2/2) mantuvo la remisión total en un promedio de **22 meses**, ninguno de estos sujetos tuvo recidiva

4.1.2. Distribución de casos según grado inicial II

Del total de intervenciones (n=41) 18 casos (43.9%) fueron clasificados como grado inicial II, de los cuales a los **2 meses** 3 casos mantuvieron la remisión; a los **9 meses** 1 caso mantuvo la remisión y otro recidivó a grado II; a los **12 meses** 3 ojos mantuvieron la remisión, 2 recidivaron a grado I, y 1 caso recidivó a grado II; a los **21 meses** 3 casos mantuvieron la remisión; a los **37 meses** 1 caso mantuvo la remisión, 1 caso recidivó a grado I, y 2 casos recidivaron a grado II.

Se evidenció que el 61.1% (11/18) mantuvo la remisión en un promedio de 13.6 meses de evaluación, sin embargo el 38.9% (7/18) fue considerado falla terapéutica por reaparecimiento de Pterigión, presentando Grado I el 16.7% (n=3) en un promedio de 20 meses y Grado II el 22.2% (n=4) en un promedio de 23 meses.

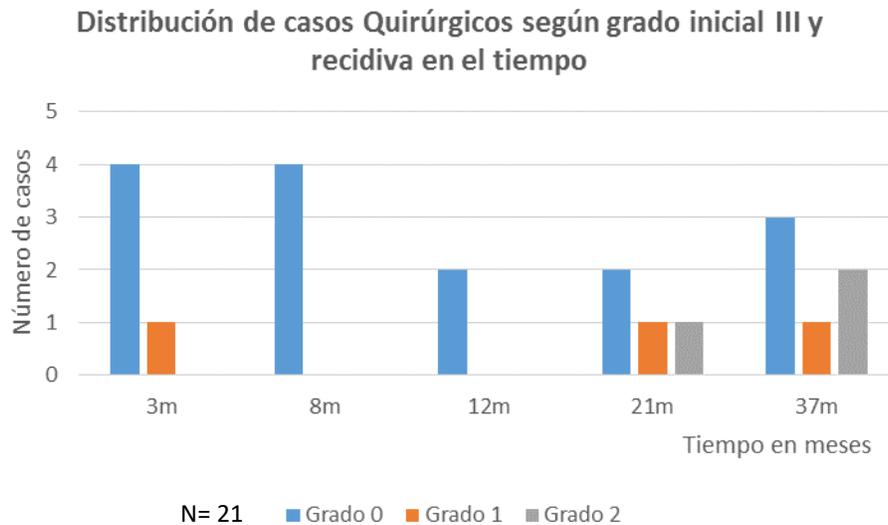


Fuente: hoja de recolección de datos.

4.1.3. Distribución de casos según grado inicial III

Del total de intervenciones (n=41) 21 casos (51.2%) fueron clasificados como grado inicial III, de los cuales a los **3 meses** 4 casos mantuvieron la remisión y 1 caso recidivó a grado I; a los **8 meses** 4 casos mantuvieron la remisión; a los **12 meses** 2 ojos mantuvieron la remisión; a los **21 meses** 2 casos mantuvieron la remisión, 1 caso recidivó a grado I, y 1 recidivó a grado II; a los **37 meses** 3 casos mantuvieron la remisión, 1 caso recidivó a grado I, y 2 casos recidivaron a grado II.

Se observó que el 71.4% (15/21) mantuvo la remisión en un promedio de 15 meses, sin embargo, el 28.6% (6/21) fue considerado falla terapéutica, debido al reaparecimiento de Pterigión, presentando grado I en 14.3% (n=3) en un promedio de 19.7 meses y grado II en 14.3% (n=3) en un promedio de 33 meses.



Fuente: hoja de recolección de datos.

4.1.4. Clasificación general de Pterigión del Grupo Quirúrgico según grado inicial y evolución en promedio de tiempo.

Del total de casos evaluados en el grupo Quirúrgico (n=41), se observó que de los 21 casos que iniciaron en grado III, el 71% no presentó recidiva a su evaluación en un promedio de **15 meses**, sin embargo el 28% presentó recidiva a grado I en un promedio de **19.7 meses** y a grado II en un promedio de **33 meses** en el 14% de casos para cada uno. De los 18 casos que iniciaron en grado II, el 61% no presentó recidiva a su evaluación en un promedio de **13.6 meses**, sin embargo el 17% recidivó a grado I en un promedio de **20.5 meses** y el 22% recidivó nuevamente a grado II en un período de **23.7 meses**. De los 2 casos que iniciaron en grado I no se observó recidiva en el 100% de los casos a su evaluación a los **22 meses**.

Se puede constatar que del total de sujetos evaluados (n=41), hubo recidiva en 13 casos haciendo una tasa de recidiva de 31.7% considerado falla terapéutica.

		Grado final		
		G2	G1	G0
Grado inicial	G3 (n=21)	33m (14%)	19.7m (14%)	15m (71%)
	G2 (n=18)	23.7m (22%)	20.5m (17%)	13.6m (61%)
	G1 (n=2)			22m (100%)

Fuente: hoja de recolección de datos

5. Riesgo de falla terapéutica en ambos grupos.

Del total de casos evaluados en el grupo Quirúrgico (n=41), 13 fueron considerados falla terapéutica debido a que presentaron recidiva en cualquier grado de Pterigión (31.7%), en contraste con el grupo Biorregulador (n=40), donde 4 casos (10%) fueron considerados falla terapéutica ya que mantuvieron la condición inicial en la evaluación final.

Se pudo observar que existe una mayor probabilidad de falla terapéutica asociada al manejo Quirúrgico ($p=0.0156$ *Exacto de Fisher*) en comparación al grupo Biorregulador, presentando un *RR* 3.1, y un *OR* 4.2.

Al establecer si existe asociación entre las principales variables sociodemográficas y la presencia de falla terapéutica se encontró que la **edad >60 o <60 años** no tiene una asociación significativa ($p =0.5758$ *exacto de Fisher*); asimismo no hubo asociación significativa en cuanto al **sexo** ($p=0.4242$ *exacto de Fisher*), de igual forma no hubo asociación significativa ($p=0.5758$ *exacto de Fisher*) en cuanto a **exposición solar**.

	Falla	Éxito	TOTAL
Quirúrgico	13	28	41
Biorregulador	4	36	40
TOTAL	17	64	81

Fuente: hoja de recolección de datos

6. Distribución de casos según incidencia de Pterigi3n recurrente previo a intervenci3n y su relaci3n con falla terap3utica en ambos grupos

Del total de ojos del grupo Biorregulador (n=40) 7 casos (17.5%) fueron clasificados como pterigi3n recurrente (1 o m3s cirug3as previas a la intervenci3n) de los cuales 2 (28.6%) presentaron falla terap3utica en un promedio de 14.5 meses. Asimismo, del total de ojos del grupo Quir3rgico (n=41) 7 casos (17%) fueron clasificados como pterigi3n recurrente, de los cuales 6 ojos (85.7%) presentaron falla terap3utica en un promedio de 23 meses.

Cabe resaltar que en el grupo Biorregulador se observ3 heterogeneidad en grados iniciales, aun as3 el porcentaje de falla fue bajo; mientras que en el grupo Quir3rgico, el estadiaje de los grados iniciales fue m3s homog3neo, sin embargo la mayor3a present3 recidiva.

VARIABLES	Grado inicial	Meses evaluación final	Grado actual	Falla terapéutica*
BIORREGULADOR	2	12	2	falla
	1	12	0	
	4	30	1	
	3	30	0	
	1	17	1	falla
	3	12	1	
	3	5	1	
		16.9**		
QUIRURGICO	2	8	2	falla
	2	13	2	falla
	2	13	0	
	2	36	2	falla
	3	19	1	falla
	3	37	2	falla
	3	25	2	falla
		26.1**		
*Falla terapéutica en Biorregulador = Sin cambios en el tiempo y en Quirúrgico = aparecimiento de recidiva				
**Promedio de meses				

Fuente: hoja de recolección de datos

7. Síntomas asociados a Pterigión posterior a las intervenciones realizadas en ambos grupos y la magnitud del efecto en riesgo.

7.1 Distribución de casos según dolor asociado a Pterigión

Del total de casos se observó que en el grupo Biorregulador (n=42) 33 casos (78.6%) no presentaron dolor, y 9 casos (21.4%) presentaron dolor; al igual que en el grupo Quirúrgico, 33 casos (80.5%) no presentaron dolor, y 8 casos (19.5%) sí lo presentaron.

Se constató que el incremento del riesgo absoluto de no aliviar el dolor en el grupo Biorregulador fue de 1.92% obteniéndose un NNH: 52.2, lo que significa que de cada 52 casos tratados con Biorregulador, 1 de ellos presentará dolor con respecto al Quirúrgico.

DOLOR	BIORREGULADOR		QUIRÚRGICO	
	Casos	%	Casos	%
No dolor	33	78.6%	33	80.5%
Dolor	9	21.4%	8	19.5%
TOTAL	42	100%	41	100%

Fuente: hoja de recolección de datos

7.2 Distribución de casos según sensación de cuerpo extraño asociado a Pterigión

Del total de casos se observó que en el grupo Biorregulador (n=42) 29 casos (69%) no presentaron sensación de cuerpo extraño, y 13 casos (31%) presentaron

sensación de cuerpo extraño; mientras que, en el grupo Quirúrgico, 26 casos (63.4%) no presentaron sensación de cuerpo extraño, y 15 casos (36.6%) sí lo presentaron. Se observó una reducción de riesgo absoluto de 5.6%, en cuanto a la sensación de cuerpo extraño en el grupo Biorregulador, obteniendo un NNH: 17.8, lo que significa que de cada 17 casos tratados con Biorregulador, 1 de ellos presentará sensación de cuerpo extraño con respecto al Quirúrgico.

SENSACIÓN DE CUERPO EXTRAÑO	BIORREGULADOR		QUIRÚRGICO	
	Casos	%	Casos	%
No molestia	29	69%	26	63.4%
Molestia	13	31%	15	36.6%
TOTAL	42	100%	41	100%

Fuente: hoja de recolección de datos

7.3 Distribución de casos según sensación ardor asociado a Pterigión

Del total de casos se observó que en el grupo Biorregulador (n=42) 29 casos (69%) no presentaron sensación de ardor, y 13 casos (31%) presentaron sensación de ardor; mientras que, en el grupo Quirúrgico, 30 casos (73.2%) no presentaron sensación de ardor, y 11 casos (26.8%) sí lo presentaron.

Se evidenció un incremento de riesgo absoluto de 4.12%, en cuanto a la sensación de ardor en el grupo Biorregulador, obteniendo un NNH: 24.3, lo que significa que de

cada 24 casos tratados con Biorregulador, 1 de ellos presentará sensación de ardor con respecto al Quirúrgico.

SENSACIÓN DE ARDOR	BIORREGULADOR		QUIRÚRGICO	
	Casos	%	Casos	%
No Molestia	29	69%	30	73.2%
Molestia	13	31%	11	26.8%
TOTAL	42	100%	41	100%

Fuente: hoja de recolección de datos

7.4 Distribución de casos según sensación lagrimeo asociado a Pterigión

Del total de casos se observó que en el grupo Biorregulador (n=42) 36 casos (85.7%) no presentaron sensación de lagrimeo, y 6 casos (14.3%) presentaron sensación de lagrimeo; mientras que, en el grupo Quirúrgico, 36 casos (87.8%) no presentaron sensación de lagrimeo, y 5 casos (12.2%) sí lo presentaron.

Se demostró un incremento de riesgo absoluto de 2.09%, en cuanto a la sensación de lagrimeo en el grupo Biorregulador, obteniendo un NNH: 47.8, lo que significa que de cada 47 casos tratados con Biorregulador, 1 de ellos presentará sensación de lagrimeo con respecto al Quirúrgico.

LAGRIMEO	BIORREGULADOR		QUIRÚRGICO	
	Casos	%	Casos	%
No Molestia	36	85.7%	36	87.8%
Molestia	6	14.3%	5	12.2%
TOTAL	42	100%	41	100%

Fuente: hoja de recolección de datos

7.5 Distribución de casos según sensación de resequeidad asociado a Pterigión

Del total de casos se observó que en el grupo Biorregulador (n=42) 31 casos (73.8%) no presentaron sensación de resequeidad, y 9 casos (21.4%) presentaron sensación de resequeidad; mientras que, en el grupo Quirúrgico, 38 casos (92.7%) no presentaron sensación de resequeidad, y 3 casos (7.3%) sí lo presentaron.

Se demostró un incremento de riesgo absoluto de 18.9%, en cuanto a la sensación de resequeidad en el grupo Biorregulador, obteniendo un NNH:5.3, lo que significa que de cada 5 casos tratados con Biorregulador, 1 de ellos presentará sensación de resequeidad con respecto al Quirúrgico.

RESEQUEIDAD	BIORREGULADOR		QUIRÚRGICO	
	Casos	%	Casos	%
No Molestia	31	73.8%	38	92.7%
Molestia	9	21.4%	3	7.3%
TOTAL	42	100%	41	100%

Fuente: hoja de recolección de datos

X. DISCUSIÓN

La presente tesis fue desarrollada con una población total de 52 sujetos divididos en dos grupos: Biorregulador y Quirúrgico, de los cuales el promedio de edades del primero fue de 48.5 ± 11.8 años con un mínimo de 31 años y un máximo de 69 años, mientras que en el grupo quirúrgico fue de 50.8 ± 15.1 con un mínimo de 28 años y un máximo de 75 años, lo cual coincide con las poblaciones encontradas en el estudio de Farhad Resvan et al., en donde el promedio de edades fue de 50.9 ± 6.3 años.¹⁹

El sexo más afectado fue femenino, en un 78.3% en el Biorregulador y de 62.1% en el Quirúrgico, lo cual contrasta con estudios realizados por Panchapakesan J et al en donde encuentran que es 11% más común en el sexo masculino⁵⁵.

Los municipios con la mayor distribución de casos fueron Mejicanos y Cuscatancingo para el grupo Biorregulador y San Salvador y Mejicanos para el grupo Quirúrgico, ambos pertenecientes al área de asentamiento humano de tipo urbano (83.3% y 89.7% respectivamente), lo cual discrepa con lo encontrado por Asokan R et al., en donde la mayoría de pacientes que presentaron diagnóstico de Pterigiión habitaban en el área rural (16.2%).⁵⁶ Se debe tomar en cuenta que el área geográfica de influencia del Hospital Nacional “Dr. Juan José Fernández” corresponde predominantemente al área urbana del departamento de San Salvador.

Al hacer la diferenciación entre ocupaciones que implican o no exposición solar, se obtuvo que la mayoría no realizaba trabajos en los que debieran exponerse al sol;

estos resultados difieren de los encontrados en otros estudios como el de Chavan et al., donde el 82% de las ocupaciones implicaban exposición solar (trabajos en granjas);⁵⁷ así como el estudio realizado por Arias Díaz y Col., en el Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer” donde se encontró relación entre trabajos con exposición solar y mayor número de pacientes con Pterigión.⁵⁸ Esta discrepancia podría deberse a la ausencia de información de las labores que los sujetos realizaron en sus primeras décadas de vida para determinar así riesgo por rayos ultravioleta.

A su vez, cabe recalcar que si bien las ocupaciones más frecuentes: Ama de casa y oficios domésticos, no tienen exposición directa al sol, sí están expuestas a otros irritantes descritos en la génesis del Pterigión, como el calor emanado por cocinas. Sanz Pérez y Col., obtuvieron como resultado que el 18% de los pacientes realizaban trabajo de cocina como labor principal, siendo la segunda ocupación más frecuente de su estudio⁵⁹. Díaz y Col., detectaron exposición al calor en el 50% de los pacientes con Pterigión, siendo el irritante más observado en su población, superado únicamente por exposición solar.⁶⁰

Según los resultados obtenidos hubo una predominancia leve de Pterigión en ojo derecho en relación al ojo izquierdo, con porcentaje del 54.2% del total de sujetos con la patología en el ojo derecho; Paracha y Col., obtuvieron resultados muy similares con 54% de pacientes con Pterigión en ojo derecho y 46% en el izquierdo.⁶¹ Pérez Parra y Col., también encontraron predominio del 55.5% en ojo derecho,⁶² asimismo Pérez J., y Col., obtuvieron una frecuencia en ojo derecho del 68%, siendo notablemente mayor al ojo izquierdo.⁶³

Según estudios como el de Ti y Col., la escisión de Pterigión por procedimiento quirúrgico se asocia con una alta y variada tasa de recidiva.⁶⁴ Se ha descrito en la literatura que la tasa reportada de recurrencia después de una escisión simple sin tratamiento adyuvante varía desde 24 a 89%.⁶⁵ La presencia de cierto grado de inflamación usualmente se considera un proceso normal de la cicatrización después de un procedimiento conjuntival, sin embargo, se sugiere que la persistencia de la inflamación post quirúrgica puede llevar a recurrencia y resultados poco estéticos.⁶⁶

Debido a que el desarrollo de Pterigión incluye proliferación de la conjuntiva y el tejido fibrovascular subyacente, se usa Mitomicina C o 5-fluorouracilo intraoperatorio o post-operatorio para inhibir estos cambios, y así reducir la recurrencia.⁶⁷

Mitomicina C es un agente alquilante que inhibe la división celular al inhibir el ADN y el ARN celular. Previene la expansión del tejido fibrovascular por su efecto antiproliferativo de inducción de apoptosis de fibroblastos y la regulación de los niveles de expresión de la proteína ARNm; también tiene una potente propiedad antiangiogénica que suprime la nueva vasculatura en el sitio de lesión. En el estudio de da Costa Paula et al, se mostró un efecto positivo en cuanto a la inflamación conjuntival post cirugía de Pterigión, por lo que se sugiere que podría estar relacionado con una menor tasa de recurrencia.⁵⁸

El 5-fluorouracilo es un análogo de pirimidina que interfiere con la síntesis de ADN y ARN para inhibir la proliferación de fibroblastos. Como se cree que la recurrencia de Pterigión es debido a la migración y proliferación de estos, el 5-fluorouracilo podría detener su progresión y recurrencia. En el estudio de Sidra Malik et al, se comparó el

efecto intralesional de este medicamento en Pterigion primario versus recurrente donde la mayoría de pacientes reconocieron alivio de síntomas y lagrimeo en ambos grupos, además de la mejoría clínica y cosmética. Sin embargo, no hubo un efecto significativo en el astigmatismo corneal asociado a Pterigi6n.⁶⁸

Dipiridamol inicialmente fue un medicamento antianginoso, posteriormente se encontr6 su actividad de antiagregante plaquetario. No es carcinog6nico ni mutag6nico. Su efecto relevante en Pterigi6n es su actividad antiinflamatoria, con supresi6n de TNF- α y NF- β . La administraci6n intrav6trea ha regulado el flujo sangu6neo ocular en experimentos en animales. Carlock et al, report6 un caso de una paciente de 35 a6os con tratamiento t6pico de dipiridamol durante 12 meses con mejor6a notable de los s6ntomas, remisi6n de Pterigi6n del limbo corneal, longitud disminuida de 1.5 a 1.0mm, y de altura de 1.0 a aproximadamente 0.3mm; con hiperemia y vascularizaci6n completamente resuelta.³¹

En el estudio de Kampitak K, se us6 hidroxipropil metilcelulosa (l6grimas artificiales) como agente coadyuvante posterior a la cirug6a. El grupo con las l6grimas artificiales agregadas tuvo una recurrencia menor en comparaci6n con el grupo control (sin este medicamento). Sin embargo, ambos grupos tuvieron tasas de recurrencia altas (16% y de 33% respectivamente).⁶⁹

La tasa de recurrencia de Pterigi6n despu6s de una cirug6a con autoinjerto conjuntival limbal es menor que con la t6cnica de esclera desnuda, Mitomicina C intraoperatoria o el autoinjerto conjuntival bulbar.⁷⁰

Para el presente estudio la tasa de recidiva fue de 31.7% en el grupo que fue tratado únicamente con procedimiento quirúrgico más el uso de lágrimas naturales en el postoperatorio, esta tasa entra entre los rangos de recurrencia de Pterigiión post tratamiento.

Las técnicas que se utilizaron en los sujetos del grupo quirúrgico en el presente estudio fueron 82% (34 casos) con técnica con injerto libre, 21% (9 casos) con técnica con colgajo rotatorio, y 2.4% (1 caso) con técnica de esclera desnuda.

Para los sujetos que fueron sometidos a técnica de injerto conjuntival, la tasa de recidiva fue de 23.5% (8 casos) y para los que fueron sometidos a escisión de Pterigiión por medio de la técnica de colgajo rotatorio la tasa de recidiva fue de 55.6% (5 casos).

No se observó recidiva en los sujetos sometidos a cirugía con técnica de esclera desnuda, esto contrasta con el estudio de Hacıođlu y Col., donde el mayor porcentaje de recidiva lo tiene dicha técnica (38-88%), además encontraron porcentajes similares entre la técnica de colgajo conjuntival libre y colgajo rotatorio, siendo de 5.3-21% y 5-30% respectivamente.⁷¹ La diferencia puede deberse a que la cirugía de escisión de Pterigiión con esclera desnuda es la técnica con mayor porcentaje de recidiva, por lo que rara vez es usada por oftalmólogos y al no contar con una muestra más grande, no puede medirse el porcentaje de recidiva de forma confiable.

La mayoría de pacientes con Pterigiión se presentan de forma sintomática.⁷² Gonzales Poveda y Col., estimaron para el área de Andrés Eloy Blanco en

Venezuela, que un 87.19% de pacientes con la patología padecían algún tipo de sintomatología.⁷³ Se ha descrito en la literatura sensaciones de lagrimeo, cuerpo extraño, ardor, dolor y resequedad asociadas a Pterigión.^{74,75} La presencia de síntomas es secundario al crecimiento del Pterigión,⁷⁶ por lo que la ausencia de sensaciones indeseables en los sujetos tratados en el grupo biorregulador parece responder a la detención del crecimiento y la regresión en el tamaño de Pterigión.

En los pacientes que se someten a escisión de Pterigión, se ha observado que el dolor post operatorio tiende a disminuir en el transcurso de los primeros días, verificado por Ozcimen y Col., quienes incluso obtuvieron reducción del dolor al dar tratamiento post quirúrgico con gotas de Nepafenac al 0.1%.⁷⁷ Hay carencia de estudios que evalúen dolor a mediano y largo plazo en pacientes con keratectomía por Pterigión, sin embargo, se observa que la tendencia del dolor es a la baja durante la primera semana post operatoria,⁷⁸ aun con diferentes tratamientos analgésicos.⁷⁹ Esto se constata en el grupo quirúrgico, en el cual al ser valorados los sujetos con meses posteriores a la intervención, la mayoría declaró ausencia de dolor; paralelamente, se observó un porcentaje similar de sujetos sin dolor en el grupo biorregulador, aun cuando no presentaran remisión total.

Díaz Alfonso y Col., en su estudio comparativo de técnicas quirúrgicas en Pterigión primario encontraron como síntomas previo intervención, según orden de frecuencia: ardor o irritación, sensación de cuerpo extraño y epifora; ⁸⁰ dichos síntomas se observaron en el presente estudio al hacer las evaluaciones a varios meses post intervención, con porcentajes similares entre los grupos biorregulador y quirúrgico. Según los resultados obtenidos, el tratamiento biorregulador no presenta un aumento

significativo en la persistencia de los síntomas mencionados en relación al tratamiento quirúrgico a largo plazo.

En pacientes postquirúrgicos se ha observado que la inflamación y edema del sitio operatorio, así como las molestias, disminuyen drásticamente en los primeros 15 días, con ninguna o mínima molestia al mes post intervención.⁸¹ Mimouni y Col., constataron los síntomas post operatorios de dolor, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo y ardor, siendo la sensación de cuerpo extraño el más frecuente; además, evidenciaron disminución de los síntomas en días progresivos, hasta alcanzar su menor valor en la evaluación a 21 días.⁸² Sati y Col., observaron cómo síntomas post operatorios: sensación de cuerpo extraño, epifora, dolor e irritación, siendo el más frecuente epifora, desapareciendo los síntomas en su mayoría a los 14 días y sólo en algunos casos hasta los 30 días.⁸³

En el grupo de sujetos con tratamiento biorregulador se observó con mayor frecuencia sensación de resequedad ocular en relación a los sujetos del grupo quirúrgico, si bien se presentó en menos de un cuarto de los sujetos estudiados. Kampitak y Col., no obtuvieron correlación entre el tamaño de Pterigión y tiempo de ruptura lagrimal y test de Schirmers,⁸⁴ asimismo, los resultados obtenidos por Biedner y Col., sugieren que la resequedad de ojo no es factor causal de Pterigión.⁸⁵

Tanto en el grupo biorregulador como el quirúrgico hubo ausencia de complicaciones a largo plazo; las complicaciones inmediatas o de mediano plazo no se pudieron valorar en el caso de los sujetos que recibieron cirugía debido a la usencia de datos en los expedientes. Entre las complicaciones post quirúrgicas a largo y mediano plazo que se esperarían encontrar se listan granulomas conjuntival, quiste

conjuntival, infección y escleritis necrotizante.⁸⁶ Domínguez y Col., no encontraron complicaciones de largo plazo con excepción de recidivas en su estudio de autoinjerto conjuntival, con 5.25% de complicaciones a mediano plazo y complicaciones inmediatas poco significativas.⁸⁷ Aragonés Cruz obtuvo un 4% de complicaciones inmediatas y 8% de complicaciones postoperatorias a mediano a largo plazo.⁸⁸

En base a los resultados obtenidos, se evidencia que el tratamiento biorregulador en inyección subconjuntival de Mucosa Compositum y Graphites Homaccord, con seguimiento tópico de lágrimas naturales con Traumeel, presenta menor tasa de falla terapéutica e igual seguridad con respecto a la extirpación quirúrgica convencional para el manejo de Pterigiión.

XI. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Hubo retraso de 4 meses en la implementación del estudio debido al proceso de autorización de permisos por parte del Hospital Nacional “Dr. Juan José Fernández”.
- Durante la recolección de información de los sujetos a seleccionar para el estudio, se encontró expedientes con datos faltantes, así como historias clínicas o reportes operatorios incompletos.
- Al realizar las llamadas para contactar a los sujetos seleccionados, algunos habían cambiado número telefónico y en otras ocasiones no se logró conmutar la llamada. Algunos sujetos que fueron contactados para formar parte del estudio no se presentaron el día que fueron citados para realizar la evaluación oftalmológica actual.
- La bibliografía disponible sobre los medicamentos biorreguladores utilizados es limitada, asimismo, existe carencia de bibliografía referente al método empleado en el grupo biorregulador por tratarse de un tratamiento innovador.
- Existe cierta reserva para incluir medicamentos biorreguladores en el tratamiento de patologías en la práctica clínica diaria debido al desconocimiento de la efectividad o efectos adversos de estos.

XII. CONCLUSIONES

- El Pterigión fue más frecuente en aquellos sujetos con edad a partir de la quinta década de la vida, de sexo femenino y de área de asentamiento urbano, asimismo, los sujetos con ocupaciones que no involucraban exposición solar presentaron Pterigión con mayor frecuencia.
- El tratamiento biorregulador produce remisión del grado de Pterigión en relación al grado inicial previo al tratamiento, tanto en grados avanzados como iniciales en una relación directamente proporcional con respecto al tiempo, es decir, a mayor grado de Pterigión mayor tiempo promedio en meses se necesita para su remisión.
- El tratamiento quirúrgico convencional se realizó en grados intermedios a avanzados de Pterigión, presentando recidiva en frecuencia esperada según la literatura dentro del primer a segundo año posterior a la intervención.
- Existe significativamente mayor riesgo de falla terapéutica posterior a tratamiento quirúrgico convencional que al brindar tratamiento biorregulador para la curación de Pterigión.
- Existe mayor riesgo de recidiva posterior al tratamiento quirúrgico en aquellos casos de Pterigión recurrente, mientras que al ser comparado con el

tratamiento biorregulador, dicho riesgo es mucho menor, incluso en algunos casos que fueron considerados inoperables, el tratamiento biorregulador logró remisión del grado inicial.

- El riesgo de no aliviar los síntomas asociados a Pterigión posterior al tratamiento, fue similar a mediano y largo plazo entre el tratamiento biorregulador y el quirúrgico, con excepción de resequedad ocular la cual persiste más comúnmente con tratamiento biorregulador, sin ser en frecuencia significativa.
- Hubo ausencia de complicaciones a largo y mediano plazo en ambos grupos estudiados, confirmando la seguridad del tratamiento biorregulador en relación al tratamiento quirúrgico.
- Como conclusión general, el tratamiento con medicamentos biorreguladores en inyección conjuntival y gotas disminuye notoriamente el grado de Pterigión primario y recurrente, por lo tanto constituye una alternativa de efectividad igual o mayor al tratamiento quirúrgico convencional en la curación de Pterigión debido a la menor tasa de falla terapéutica y ausencia de complicaciones.

XIII. RECOMENDACIONES

- Para generalizar los resultados obtenidos en el presente estudio, se sugiere realizar estudios más rigurosos como ensayos clínicos controlados con este tratamiento innovador, con el fin de homogenizar resultados, valorar sus implicaciones y evaluar su aplicación como una alternativa al tratamiento convencional de Pterigión.
- Se sugieren nuevos estudios con el tratamiento biorregulador, con el fin de estandarizar el método empleado y valorar la eficacia de cada medicamento utilizado.
- Se recomienda dar seguimiento a esta línea de investigación para explicar los mecanismos biomoleculares por los cuales los medicamentos biorreguladores revierten el crecimiento fibrovascular en la patogenia del Pterigión.
- Capacitar y concientizar a la comunidad médica sobre la efectividad de los medicamentos biorreguladores para el tratamiento de patologías en base a evidencia científica reproducible.

ANEXOS

Consentimiento Informado

“Efectividad del tratamiento biorregulador en comparación al manejo convencional para la remisión de Pterigión”

Investigadores: Armando Ernesto Lazo, Karla Mariela Ramírez, José Eduardo Valencia, Dra. Mélida Josefina Rivas de Lazo.

Estamos realizando una investigación con el fin de conocer los resultados de dos formas distintas de manejar el Pterigión o esa carnita en los ojos.

Usted está siendo invitado/a a participar ya que fue tratado previamente de esa carnita o Pterigión con cirugía o con inyección del medicamento llamado biorregulador.

El propósito de esta investigación es conocer si se puede ofrecer una nueva opción terapéutica al manejo convencional de Pterigión.

Riesgos y beneficios

Ud. no va a tener ningún beneficio extra aparte de una evaluación del ojo al momento actual para ver si no le ha vuelto a salir la carnita. Tampoco corre ningún riesgo ya que en este estudio solo se le va a examinar el ojo por un especialista y sus datos estarán protegidos.

Confidencialidad

Toda su información o datos que lo puedan identificar estarán cuidados por los investigadores y serán manejados confidencialmente. Solamente Armando Ernesto Lazo, Karla Mariela Ramírez y José Eduardo Valencia tendrán acceso a los datos crudos o que puedan identificarlo directa o indirectamente.

Derechos

Si ha leído este documento, comprendido la explicación y ha decidido participar, por favor entienda que su participación es completamente voluntaria.

En caso de aceptar ser parte del estudio será evaluado por el Oftalmólogo colaborador en el estudio para ver cómo están sus ojos y ver si ha vuelto a aparecer la carnita o no.

En caso que se encuentre reaparición de la enfermedad se referirá para su tratamiento adecuado.

Tiene derecho a no querer participar o retirarse del estudio en cualquier momento y no le va a pasar nada.

Su firma en este documento significa que ha decidido participar después de haber leído y discutido la información presentada en esta hoja de consentimiento.

En cualquier momento, puede solicitar sus datos personales, que constan en el estudio, así como retirarse del estudio y solo tiene que decírselo a los investigadores sin mayor explicación ni trámite. Puede preguntar más sobre el estudio a los investigadores al teléfono que está en esta hoja informativa.

CONSENTIMIENTO.

Hago constar que he entendido lo que se me ha explicado sobre esta investigación y se han contestado mis preguntas por lo que estoy de acuerdo en participar, y sé que se me va a hacer un examen del ojo por especialista oftalmólogo y que los investigadores van a revisar mi expediente.

Nombre de paciente

Firma de paciente

Fecha

(Huellas en caso de no poder firmar)

Nombre de testigo

Firma de testigo

Fecha

Nombre de investigador

Firma de investigador

Fecha

HOJA DE REGISTRO DE ESTUDIO

Código: _____

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: M | F

Ocupación: _____ Municipio: _____ U | R

Grado de Pterigión: 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | Recurrente: SI | NO

Tratamiento recibido:

Tratamiento recibido	# Tratamientos	# Inyecciones		
Escisión del Pterigión con colgajo rotatorio				
Inyección Subconjuntival con Graphites-homaccord + Mucosa Compositum				
Inyección Subconjuntival con Graphites-homaccord + Mucosa Compositum y Gotas con Traumeel				

Historia de Recurrencia post tratamiento: SI | NO N°: _____

Manejo de recurrencia al momento: Biorregulador | Colgajo | Otro quirúrgico | Sin manejo |

Biorregulador al momento: 2 medicamentos | 3 medicamentos

*U: Urbano R: Rural

Complicaciones: _____

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: M | F

Ocupación: _____ Municipio: _____

		Grado de				
Dolor	señale con X	Pterigi3n	No Sensaci3n	Poca molestia	Molestia moderada	Muy molesto
No dolor		: 0 1 2	Sensaci3n de cuerpo extra3o			
Muy Leve		3 4	Ardor			
Leve			Prurito			
Moderado			Lagrimeo			
Severo			Resequedad ocular			

Complicaciones: _____

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

-
- ¹ Coroneo MT, Di Girolamo N, Wakefield D. The Pathogenesis of Pterygia. *Curr Opin Ophthalmol*. Aug 1999; 10(4):282–8.(citado 2016 feb20) Disponible en: <http://journals.lww.com/co-ophthalmology/pages/articleviewer.aspx?year=1999&issue=08000&article=00011&type=Abstract>
- ² Saw SM, Tan D. Pterygium: prevalence, demography and risk factors. *Ophthalmic Epidemiol* sept 1999; 6(3):219–28. (citado 2016 feb21) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10487976>
- ³ Management of Pterygium [Internet]. American Academy of Ophthalmology. 2010 [Cited 2016 Feb 27]. Disponible en: <http://www.aao.org/eyenet/article/management-of-ptyerium-2>
- ⁴ Masters JS, Harris DJ. Low Recurrence Rate of Pterygium After Excision With Conjunctival Limbal Autograft: A Retrospective Study With Long-Term Follow-Up. *Cornea*. 2015 Dec;34(12):1569–722. (citado 2016 feb27) Disponible en: http://journals.lww.com/corneajrnl/Abstract/2015/12000/Low_Recurrence_Rate_of_Pterygium_After_Excision.9.aspx
- ⁵ Wlodarczyk J, Whyte P, Cockrum P, Taylor H. Pterygium in Australia: a cost of illness study. *Clin Experiment Ophthalmol* dec 2001;29(6):370–5.(citado 2016 feb28) Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1442-9071.2001.d01-21.x/full>
- ⁶ Detorakis ET, Spandidos DA. Pathogenetic mechanisms and treatment options for ophthalmic pterygium: trends and perspectives (Review). *Int J Mol Med*. Abr 2009;23(4):439–47 .(citado 2016 feb28) Disponible en: <https://www.spandidos-publications.com/ijmm/23/4/439>
- ⁷ Aurelia Verlag. *Ordinatio*. 9° ed. Bahnackerstr, 16, 76532 Baden-Baden, Alemania. EDIGRAFOS, S.A.; 512 p.
- ⁸ Liu L, Wu J, Geng J, Yuan Z, Huang D. Geographical prevalence and risk factors for pterygium: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. Nov 2013 [Cited 2016 Feb];3(11). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3840351/>
- ⁹ Gazzard G, Saw S-M, Farook M, Koh D, Widjaja D, Chia S-E, et al. Pterygium in Indonesia: prevalence, severity and risk factors. *Br J Ophthalmol*. Dec 2002;86(12):1341–6.(citado 2016 feb28) Disponible en: <http://bjo.bmj.com/content/86/12/1341.long>
- ¹⁰ Bradley JC, Yang W, Bradley RH, Reid TW, Schwab IR. The science of pterygia. *Br J Ophthalmol*. Jul 2010;94(7):815–20.(citado 2016 feb28) Disponible en: <http://bjo.bmj.com/content/94/7/815.long>
- ¹¹ West S, Munoz B. Prevalence of pterygium in Latinos: Proyecto VER. *Br J Ophthalmol*. Oct 2009;93(10):1287–90.(citado 2016 feb25) Disponible en: <http://bjo.bmj.com/content/93/10/1287>
- ¹² Duke-Elder S: *Textbook of ophthalmology*. St Louis: Mosby, 1954, 7: 570-86.
- ¹³Zhong H, Cha X, Wei T, Lin X, Li X, Li J, et al. Prevalence of and Risk Factors for Pterygium in Rural Adult Chinese Populations of the Bai Nationality in Dali: The Yunnan Minority Eye Study. *Investigative*

Ophthalmology & Visual Science. 2012 Sep 25;53(10):6617.(citado 2016 feb24) Disponible en: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2127954>

¹⁴Luthra R, Nemesure B, Wu S, et al. Frequency and Risk Factors for Pterygium in the Barbados Eye Study. *Archives of Ophthalmology*. 2001 Dec 1;119(12):1827. (citado 2016 feb28) Disponible en: <http://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/268943>

¹⁵Pinkerton OD, Hokoma Y, Shigemura LA. Immunologic basis for the pathogenesis of pterygium. *Am J Ophthalmol*. 1984;98:225-228. (citado 2016 feb24) Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0002939487903588>

¹⁶Tan D, Lim ASM, Goh HS, Smith DR. Abnormal expression of the p53 tumor suppressor gene in the conjunctiva of patients with pterygium. *Am J Ophthalmol*. 1997;123:404-405. (citado 2016 mar03) Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002939414701412>

¹⁷Wu K, He M, Xu J, et al. Pterygium in aged population in Doumen County, China. *Yan Ke Xue Bao* 2002;18:181-4. (citado 2016 mar07) Disponible en: <http://www.nature.com/eye/journal/v23/n2/full/6703005a.html>

¹⁸McCarty CA, Fu CL, Taylor HR. Epidemiology of pterygium in Victoria, Australia. *Br J Ophthalmol* 2000;84:289-92. (citado 2016 mar07) Disponible en: <http://bjo.bmj.com/content/84/3/289.long>

¹⁹Rezvan F, Hashemi H, Emamian M, Kheirkhah A, Shariati M, Khabazkhoob M, Fotouhi A. The Prevalence and Determinants of Pterygium and Pinguecula in an Urban Population in Shahrud, Iran. **Acta Medica Iranica** 2012;50(10):689-696. (citado 2016 mar08) Disponible en: <http://acta.tums.ac.ir/index.php/acta/article/view/3975>

²⁰Durkin SR, Abhary S, Newland HS, Selva D, Aung T, Casson RJ. The prevalence, severity and risk factors for pterygium in central Myanmar: the Meiktila Eye Study. *British Journal of Ophthalmology*. 2008 Jan 1;92(1):25-9. (citado 2016 mar08) Disponible en: <http://bjo.bmj.com/content/92/1/25.long>

²¹Wong TY, Foster PJ, Johnson GJ, et al. The prevalence and risk factors for pterygium in an adult Chinese population in Singapore: Tanjong Pagar Study. *Am J Ophthalmol* 2001;131:176-83. (citado 2016 mar09) Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002939400007030>

²²Detels R, Dhir SP. Pterygium: a geographical study. *Arch Ophthalmol* 1967;78:485-91. (citado 2016 mar09) Disponible en: <http://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/article-abstract/628949>

²³Maxia C, Perra MT, Demurtas P, Minerba L, Murtas D, Piras F, et al. Expression of survivin protein in pterygium and relationship with oxidative DNA damage. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. el 1 de diciembre de 2008;12(6a):2372-80. (citado 2016 mar10) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4514115/>

²⁴Di Girolamo N, Kumar RK, Coroneo MT, et al. UVB-mediated induction of interleukin-6 and -8 in pterygia and cultured human pterygium epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:3430e7. (citado 2016 mar10) Disponible en: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2123134>

²⁵Kria L, Ohira A, Amemiya T. Growth factors in cultured pterygium fibroblasts: immunohistochemical and ELISA analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. septiembre de 1998;236(9):702-8. (citado 2016 mar16) Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/13504736_Growth_factors_in_cultured_pterygium_fibroblasts_Immunohistochemical_and_ELISA_analysis

-
- ²⁶ Tsai YY, Cheng YW, Lee H et al. p53 gene mutation spectrum and the relationship between gene mutation and protein levels in pterygium. *Mol Vis* 2005;11:50e5. Disponible en: <http://www.molvis.org/molvis/v11/a5/>
- ²⁷ Di Girolamo N, Chui J, Coroneo MT, Wakefield D. Pathogenesis of pterygia: role of cytokines, growth factors, and matrix metalloproteinases. *Progress in Retinal and Eye Research*. marzo de 2004;23(2):195–228. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350946204000126>
- ²⁸ Lim-Bon-Siong R, Valluri S, Gordon ME, Pepose JS. Efficacy and safety of the ProTek (Vifilcon A) therapeutic soft contact lens after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol*. 1998 Feb;125(2):169–76. Disponible en: [http://www.ajo.com/article/S0002-9394\(99\)80087-7/abstract](http://www.ajo.com/article/S0002-9394(99)80087-7/abstract)
- ²⁹ J. Daniel Twelker ILB. *Clinical Evaluation of Pterygium*. 2015;
- ³⁰ Yanoff M., Duker J. *Ophthalmology*. Mosby Elsevier Edinburgh, 2009
- ³¹ Carlock BH, Bienstock CA, Rogosnitzky M. Pterygium: Nonsurgical Treatment Using Topical Dipyridamole - A Case Report. *Case Reports in Ophthalmology* [Internet]. 2014 [cited 2016 Feb 24];5(1):98–103. Disponible en: <http://www.karger.com?doi=10.1159/000362113>
- ³² Hirst L.W. The treatment of pterygium. *Surv Ophthalmol* 2003;48(2):145-180. Disponible en: [http://www.surveyophthalmol.com/article/S0039-6257\(02\)00463-0/abstract](http://www.surveyophthalmol.com/article/S0039-6257(02)00463-0/abstract)
- ³³ Tomas T. Sliding flap of conjunctival limbus to prevent recurrence of pterygium. *Refract Corneal Surg*. 1992 Oct; 8(5): 394 – 395. Disponible en: <http://www.healio.com/ophthalmology/journals/jrs/1992-9-8-5/%7Be8b61cd4-c9a8-4fbc-8047-02e92c001e71%7D/sliding-flap-of-conjunctival-limbus-to-prevent-recurrence-of-ptyerygium>
- ³⁴ McCoombes JA, Hirst LW, Isbell GP. Sliding conjunctival flap for the treatment of primary pterygium. *Ophthalmology* 1994; 101: 169-173. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642094313698>
- ³⁵ Lei G. Surgery for pterygium using a conjunctival pedunculated flap slide. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 33-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC505380/pdf/brjopthal00001-0035.pdf>
- ³⁶ Ang LPK, Chua JLL, Tan DTH. Current concepts and techniques in pterygium treatment. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007 Jul;18(4):308–13. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/6269317_Current_concepts_and_techniques_in_ptyerygium_treatment
- ³⁷ Hara T, Shoji E, Hara T et al. Pterygium surgery using the principle of contact inhibition and a limbal transplanted pedicle conjunctival strip. *Ophthalmic Surg* 1994; 25: 95-98. Disponible: <http://www.healio.com/ophthalmology/journals/osli/1994-2-25-2/%7B2cbc3f41-9501-413c-81f0-1175915df9a0%7D/ptyerygium-surgery-using-the-principle-of-contact-inhibition-and-a-limbal-transplanted-pedicle-conjunctival-strip>
- ³⁸ Janson BJ, Sikder S. Surgical management of pterygium. *Ocul Surf*. abril de 2014;12(2):112-9.(cited 2016 Feb 29) Disponible en: [http://www.theocularsurfacejournal.com/article/S1542-0124\(14\)00013-5/fulltext](http://www.theocularsurfacejournal.com/article/S1542-0124(14)00013-5/fulltext)

-
- ³⁹ Shusko A, Hovanesian JA. Pterygium excision with conjunctival autograft and subconjunctival amniotic membrane as antirecurrence agents. *Can J Ophthalmol*. 2016 Dec;51(6):412–6. Disponible: <http://www.healio.com/ophthalmology/journals/osli/1994-2-25-2/%7B2cbc3f41-9501-413c-81f0-1175915df9a0%7D/pterygium-surgery-using-the-principle-of-contact-inhibition-and-a-limbal-transplanted-pedicle-conjunctival-strip>
- ⁴⁰ Anguria P, Ntuli S, Carmichael T. Young patient's age determines pterygium recurrence after surgery. *Afr Health Sci [Internet]*. 2014 Mar [cited 2016 Nov 18];14(1):72–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4449082/>
- ⁴¹ Wang X, Chen J. Long-term Efficacy and Ocular Surface of Pterygium Excision Combined with Autologous Corneal Limbal Stem Cell Transplantation in Treatment of Pterygium. *Eye Sci*. 2015 Sep;30(3):101–5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26930836>
- ⁴² Ha SW, Park JH, Shin IH, Kim HK. Clinical analysis of risk factors contributing to recurrence of pterygium after excision and graft surgery. *Int J Ophthalmol*. 2015;8(3):522–7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4458656/>
- ⁴³ Toker E, Eraslan M. Recurrence After Primary Pterygium Excision: Amniotic Membrane Transplantation with Fibrin Glue Versus Conjunctival Autograft with Fibrin Glue. *Curr Eye Res*. 2016 Jan;41(1):1–8. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/02713683.2014.999947?scroll=top&needAccess=true>
- ⁴⁴ Norliza W.M., Raihan I.S., Azlyn J., Ibrahim M. Scieral meiting 16 years after pterygium excision with topical mitomycin C adjuvant therapy. *Contact Lens Ant Eye* 2006;29(4):165-167. Disponible en: [http://www.contactlensjournal.com/article/S1367-0484\(06\)00099-3/abstract](http://www.contactlensjournal.com/article/S1367-0484(06)00099-3/abstract)
- ⁴⁵ Gómez Serna G. Fundamentos de Medicina Biológica. Manual teórico-práctico de homeoterapia y homotoxicología. Formulación antihomotóxica en Dermatología. Potocolos ACNÉ. DER404-17. 17 Edición. Bogotá. Editado por Heel Colombia. Ltda. P. 100
- ⁴⁶ Heel Biologische Headmittel Heel GMBH Dr Reckeweg Su. Terapia de rutina. 24 ed. Baden Alemania. Heel GMBH. Dr Reckeweg. 2003.
- ⁴⁷ Smit a., Lescheid D., Bartch S. Diseases of the ear, nose and throat. *Journal of Biomedical Therapy. Integrating Homeopathy and conventional medicine. International Academy for Homotoxicology. Volume 4, Number 2*. 2010. Disponible en: <http://www.iah-online.com/cms/docs/doc52238.pdf>
- ⁴⁸ Egocheaga J, Valle M del. Tratamiento con farmacología antihomotóxica de los síntomas asociados a fibromialgia. *Revista de la Sociedad Española del Dolor [Internet]*. 2004 Feb [cited 2016 Mar 1];11(1):4–8. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1134-80462004000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- ⁴⁹ Boehm K, Raak C, Cramer H, Lauche R, Ostermann T. Homeopathy in the treatment of fibromyalgia—A comprehensive literature-review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine [Internet]*. 2014 Aug [cited 2016 Mar 1];22(4):731–42. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0965229914001034>

-
- ⁵⁰ Porozov S, Cahalon L, Weiser M, Branski D, Lider O, Oberbaum M. Inhibition of IL-beta; and TNF-alpha; Secretion from Resting and Activated Human Immunocytes by the Homeopathic Medication Traumeel S. *Journal of Immunology Research*. 2004;11(2):143–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2270708/pdf/CDI-11-143.pdf>
- ⁵¹ Bellavite P, Ortolani R, Pontarollo F, Piasere V, Benato G, Conforti A. Immunology and Homeopathy. 4. Clinical Studies; Part 2. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2006;3(4):397–409. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1697745/>
- ⁵² Bellavite P, Conforti A, Pontarollo F, Ortolani R. Immunology and Homeopathy. 2. Cells of the Immune System and Inflammation. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2006;3(1):13–24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1375241/>
- ⁵³ B. Santos Ramos, Guerrero Aznar, M.D. Administración oftálmica y ótica. Ediciones Díaz de Santos, S.A. Juan Bravo, 3A. 28806 Madrid España. Administración de medicamentos: Teoría y práctica. Año 2010. Capítulo 6. Página 111.
- ⁵⁴ Montero, Zósimo. Anestesia subconjuntival selectiva en cirugía de Catarata e implante de lente intraocular [Internet]. *Revista Peruana de Oftalmología*. 1993 [cited 2016 Mar 28]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/oftalmologia/v17_n1/pdf/a06.pdf
- ⁵⁵ Panchapakesan J, Hourihan F, Mitchell P. Prevalence of pterygium and pinguecula: the Blue Mountains Eye Study. *Aust N Z J Ophthalmol*. mayo de 1998;26 Suppl 1:S2–5. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1442-9071.1998.tb01362.x/pdf>
- ⁵⁶ Asokan R, Venkatasubbu RS, Velumuri L, Lingam V, George R. Prevalence and associated factors for pterygium and pinguecula in a South Indian population: Pterygium and pinguecula in South India. *Ophthalmic and Physiological Optics*. enero de 2012;32(1):39–44. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/wol1/doi/10.1111/j.1475-1313.2011.00882.x/full>
- ⁵⁷ Chavan WM, Kamble MG, Giri PA. Study of prevalence and socio-demographic determinants of pterygium patients attending at a tertiary care teaching hospital of Western Maharashtra, India. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2015;3(4):846-8. Disponible en: <http://www.scopemed.org/fulltextpdf.php?mno=181514>
- ⁵⁸ Arias Díaz A, Gómez Cabrera C, Vigoa Aranguren L, Bernal Reyes N, Pons Castro L. Comportamiento del pterigión según la exposición a radiaciones ultravioletas y sus cambios histológicos de acuerdo con su severidad. *Revista Cubana de Oftalmología*. diciembre de 2009;22(2):51-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762009000200007
- ⁵⁹ Sanz Pérez R, Cordovi Carrandi S, Bencomo R, Jesús D de. Resultados en el tratamiento quirúrgico del pterigion primario y recidivante. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. agosto de 2006;10(4):10-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552006000400002
- ⁶⁰ Díaz L, Idalma L, Basulto Quirós N, Varela Ramos G. Tratamiento quirúrgico del Pterigion Primario con autoplastia conjuntival. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. abril de 2010;14(2) Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000200005

-
- ⁶¹ Paracha Q, Ayoob M, Dawood Z, Mirza SA. Recurrence rate with use of intraoperative Mitomycin C versus Conjunctival Autograft following pterygium excision. *Pak J Med Sci.* 2014;30(6):1243-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4320708/>
- ⁶² Pérez Parra Z, Pérez C, C A de la, Escalona Leyva E, López Hernández S, Márquez Villalón S. Autoinjerto conjuntival versus injerto de membrana amniótica en la cirugía del pterigión primario. *Revista Cubana de Oftalmología.* junio de 2008;21(1):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762008000100012
- ⁶³ Pérez S, Caridad J, Delgado G, Idalmis R, Fernández Hernández Y. Autoinjerto conjuntival de células límbicas para el tratamiento del pterigion, una alternativa para disminuir la recurrencia. *Revista Cubana de Medicina Militar.* junio de 2007;36(2):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572007000200001
- ⁶⁴ Ti SE, Chee SP, Dear KB, Tan DT. Analysis of variation in success rates in conjunctival autografting for primary and recurrent pterygium. *Br J Ophthalmol.* abril de 2000;84(4):385-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1723439/>
- ⁶⁵ Young AL, Leung GY, Wong AK, et al. A randomised trial comparing 0.02% mitomycin C and limbal conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Br J Ophthalmol.* 2004;88:995–997. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1772290/>
- ⁶⁶ da Costa Paula C, Julio G, Campos P, Pujol P, Asaad M. Effects of Mitomycin C in Early Conjunctival Inflammation after Pterygium Surgery. *Curr Eye Res.* 2016 Nov 17;1–5. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02713683.2016.1236965?scroll=top&needAccess=true>
- ⁶⁷ Jaros PA, DeLuise VP. Pingueculae and pterygia. *Surv Ophthalmol.* 1988;33:41–49. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3051468>
- ⁶⁸ Khan MS, Malik S, Basit I. Effect of intralesional 5 fluorouracil injection in primary pterygium. *Pak J Med Sci.* 2016 Jan–Feb;32(1):130–3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4795853/>
- ⁶⁹ Kampitak K, Leelawongtawun W, Leeamornsiri S, Suphachearaphan W. Role of artificial tears in reducing the recurrence of pterygium after surgery: a prospective randomized controlled trial. *Acta Ophthalmol.* 2016 Aug 13; Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.13176/full>
- ⁷⁰ Zheng K, Cai J, Jhanji V, Chen H. Comparison of pterygium recurrence rates after limbal conjunctival autograft transplantation and other techniques: meta-analysis. *Cornea.* 2012 Dec;31(12):1422–7. Disponible en: <http://journals.lww.com/corneajrnl/pages/articleviewer.aspx?year=2012&issue=12000&article=00012&type=abstract>
- ⁷¹ Hacıoğlu D, Erdöl H. Developments and current approaches in the treatment of pterygium. *Int Ophthalmol.* 2016 Sep 23; Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10792-016-0358-5>
- ⁷² García Alcolea EE, Sánchez Miranda M, Paredes Fernández JR, Yepes Montero Y, Flores Vargas JC, Tuno Salvatierra AM. Prevalencia del pterigión primario en la consulta externa del Centro Oftalmológico Cobija. *Rev Misión Milagro [revista en Internet].* 2008 (citado 7 Enero 2017) 2(1). Disponible en: <http://www.misionmilagro.sld.cu/vol2no1/articulos/orig1.php>

⁷³González Poveda D, Triana Casado I. Caracterización clínico- epidemiológica del pterigium primario. Área de salud Andrés Eloy Blanco, Venezuela. Revista Habanera de Ciencias Médicas. diciembre de 2013;12(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2013000400015

⁷⁴ Rojas Álvarez E. Aspectos básicos del pterigion para médicos generales integrales. Revista Cubana de Medicina General Integral. Diciembre de 2009;25(4):127-37. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252009000400013

⁷⁵ Moreno-López R. Estudio comparativo entre escisión de pterigión primario con autoinjerto conjuntival, membrana amniótica y cierre primario. Rev Mex Oftalmol. 2004;78(6):291-7. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2004/rmo046e.pdf>

⁷⁶ Abarca Salazar T. Eficacia de la plastía libre conjuntival en cirugía de Pterigión en el Hospital San Juan de Lurigancho, abril 2006-junio 2007 (tesis de postgrado) Lima. Facultad de Medicina Humana, Universidad nacional mayor de San Marcos. 2009. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2493/1/Abarca_st.pdf

⁷⁷ Ozcimen M, Sakarya Y, Goktas S, Sakarya R, Yener HI, Bukus A, et al. Effect of nepafenac eye drops on pain associated with pterygium surgery. Eye Contact Lens. mayo de 2015;41(3):187-9.[Internet]. [citado 7 de enero de 2017]. Disponible en: <http://journals.lww.com/claournal/pages/articleviewer.aspx?year=2015&issue=05000&article=00011&type=abstract>

⁷⁸ Pastor-Vivas AI, Alexandre-Alba N, García-Vega MI, Ariño-Gutiérrez M, García-Sandoval B, Jiménez-Alfaro I. Cuantificación y cualificación del dolor postquirúrgico en la cirugía de pterigión con autoinjerto conjuntival. Arch Soc Esp Oftalmol. :176-9.: <http://www.elsevier.es/es-revista-archivos-sociedad-espanola-oftalmologia-296-articulo-cuantificacion-cualificacion-del-dolor-postquirurgico-S0365669111000098?redirectNew=true>

⁷⁹Yeung SN, Lichtinger A, Kim P, Elbaz U, Ku JYF, Teichman JC, et al. Efficacy and safety of patching vs bandage lens on postoperative pain following pterygium surgery. Eye (Lond). febrero de 2015;29(2):295-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4330295/>

⁸⁰ Diaz Alfonso, L R, Machado Héctor E, García Álvarez H, Alegre Núñez J. Estudio comparativo de 2 técnicas quirúrgicas para la cirugía del pterigión primario. Revista Cubana de Oftalmología. diciembre de 2000;13(2):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762000000200004

⁸¹ Sayers da Silva Eficacia de la plastía libre conjuntiva en el abordaje del Pterigión nasal y temporal. Técnica de doble corona en Fundación Oftalmológica del Caribe de abril 2011 junio 2012. (tesis de postgrado) Barranquilla. Fundación Universitaria San Martín, División Ciencia de la Salud. 2012. Disponible en: <http://cofca.com/sitio/wp-content/uploads/2013/04/EFICACIA-DE-LA-PLASTIA-LIBRE-CONJUNTIVA-EN-EL-ABORDAJE-DEL-PTERIGI%C3%93N-NASAL-Y-TEMPORAL.pdf>

⁸² Mimouni M, Geffen N, Rosen E, Segev F. The effect of gatifloxacin 0.3% or moxifloxacin 0.5% on corneal healing, ocular tolerability and toxicity following pterygium surgery. Cutaneous and Ocular

Toxicology. 2 de enero de 2016;35(1):8-12. Disponible en:
<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/15569527.2014.1003266?scroll=top&needAccess=true&>

⁸³ Sati A, Shankar S, Jha A, Kalra D, Mishra S, Gurunadh VS. Comparison of efficacy of three surgical methods of conjunctival autograft fixation in the treatment of pterygium. *Int Ophthalmol.* diciembre de 2014;34(6):1233-9. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10792-014-0013-y>

⁸⁴ Kampitak K, Leelawongtawun W. Precorneal tear film in pterygium eye. *J Med Assoc Thai.* mayo de 2014;97(5):536-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25065094>

⁸⁵ Biedner B, Biger Y, Rothkoff L, Sachs U. Pterygium and basic tear secretion. *Ann Ophthalmol.* agosto de 1979;11(8):1235-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25065094>

⁸⁶ Park J, Son Y, Suh E. Effect of transverse conjunctival advancement flap surgery for primary pterygium. *Canadian Journal of Ophthalmology.* 1 de diciembre de 2016;51(6):401-7. Disponible en: [http://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182\(16\)30421-5/fulltext](http://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182(16)30421-5/fulltext)

⁸⁷ Domínguez M, Carlos J, Ruiz P, Alberto C, Suárez Herrera F, Sanfeliz Yebra N. Auto injerto conjuntival con células límbicas en el tratamiento del pterigión, China 2009. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río.* marzo de 2011;15(1):29-42. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942011000100004

⁸⁸ Aragonés Cruz B. Estudio prospectivo de trasplante conjuntival con células límbicas o sin ellas, en el pterigium primario. *Revista Cubana de Oftalmología.* diciembre de 2006;19(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762006000200004