



**FACULTAD  
DE MEDICINA**  
Universidad Nacional  
del Nordeste



*Universidad Nacional  
del Nordeste*

# **Uso del Plasma Rico en Plaquetas como adhesivo tisular autólogo en la cirugía del Pterigión, 2018**

Trabajo de investigación que presenta

**Adrián Alejandro Estragó Franco**

Para la obtención del Título de Doctor de la  
Universidad Nacional del Nordeste en Medicina

Bajo la dirección del

**Dr. Alejandro J. Aguilar**

Y la codirección de

**Dra. María Carla Zimmermann**

Corrientes, Argentina

2020

## ÍNDICE

RESUMEN .....	7
ABSTRACT .....	10
CAPÍTULO 1   OBJETO Y METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	13
1.1. Introducción .....	13
1.2. Anatomía del ojo .....	14
1.3. Células madre limbares .....	25
1.4. Pterigión .....	28
1.5. Medicina regenerativa en la superficie ocular .....	33
1.6. Objetivos .....	45
1.7. Metodología de la investigación .....	45
1.8. Estado del arte.....	59
1.9. Hipótesis.....	65
CAPÍTULO 2   CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA Y HOMOGENEIDAD ENTRE GRUPOS.....	66
2.1. Edad.....	66
2.2. Género.....	67
2.3. Ojo afectado .....	68
2.4. Color del iris.....	69
2.5. Hiperemia y engrosamiento del pterigión .....	69
2.6. Compromiso limbar .....	70
2.7. Invasión corneal .....	71
2.8. Impresión clínica.....	71
2.9. Signos y síntomas .....	72
2.10. Resumen de resultados .....	72
CAPÍTULO 3   CAPACIDAD DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS COMO ADHESIVO TISULAR AUTÓLOGO ..	73
3.1. Tiempo quirúrgico y de rehabilitación en la cirugía del pterigión .....	73
3.2. Resultado estético .....	78

3.3. Molestias postoperatorias .....	80
3.4. Resumen de resultados .....	81
CAPÍTULO 4   COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS .....	82
4.1. Pérdida de injerto .....	83
4.2. Necrosis de injerto .....	84
4.3. Úlceras/dellen .....	85
4.4. Dislocación/dehiscencia del injerto.....	86
4.5. Leucoma corneal .....	87
4.6. Granuloma.....	88
4.7. Quiste conjuntival.....	89
4.8. Recidiva .....	89
4.9. Resumen de resultados .....	90
CAPÍTULO 5   RELACIONES ENTRE LAS VARIABLES INTERVINIENTES Y DEPENDIENTES .....	91
5.1. Relaciones de las variables intervinientes con el tiempo quirúrgico .....	91
5.2. Relación de las variables intervinientes con el tiempo de reabsorción del edema conjuntival .....	96
5.3. Relación variables intervinientes y tiempo de reabsorción de la hemorragia subconjuntival .....	100
5.4. Relación entre el tiempo quirúrgico y las complicaciones postquirúrgicas .....	104
5.5. Resumen de resultados .....	106
CAPÍTULO 6   DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS .....	108
CAPÍTULO 7   CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	115
7.1. Conclusiones.....	115
7.2. Recomendaciones .....	117
BIBLIOGRAFÍA .....	118
ANEXO .....	129

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Pterigión .....	13
Figura 2: superficie ocular .....	15
Figura 3: Esquema de ubicación de conjuntiva, córnea y limbo .....	16
Figura 4: Film lagrimal. ....	17
Figura 5: Corte histológico de córnea .....	18
Figura 6: Corte histológico de la conjuntiva .....	20
Figura 7: Corte histológico del área limbar .....	21
Figura 8: Esquema del limbo, se observa en la línea discontinua el límite anatómico.....	22
Figura 9: Esquema de vascularización del limbo.....	24
Figura 10: Red linfática e inervación del limbo esclero corneal.....	25
Figura 11: Hipótesis de mantenimiento del epitelio corneal.....	26
Figura 12: Hipótesis de células madre epiteliales limbares (A) versus corneales (B) .....	27
Figura 13: Esquema de Pterigión.....	29
Figura 14: Efecto de enfoque de luz periférica en la cámara anterior del ojo.....	29
Figura 15: Mecanismos múltiples en la patogénesis del pterigión .....	31
Figura 16: Grados de invasión del pterigión.....	33
Figura 17: Esquema ultraestructura plaquetaria .....	39
Figura 18: Examen con lámpara de hendidura digita. Medición del pterigión con compás.....	46
Figura 19: Equipamiento y materiales descartables .....	48
Figura 20: Aspiración de 0,95 ml de PRP para ser activado .....	49
Figura 21: Jeringa de tuberculina con plaquetas activadas para la formación de coágulo de fibrina .....	49
Figura 22: Pterigión primario Fuente: Elaboración propia .....	50
Figura 23: Anestesia Subconjuntival 0,1 ml.....	51
Figura 24: Resección de la cabeza del pterigión .....	51
Figura 25: Separación de la cápsula de Tenon y Conjuntiva .....	52
Figura 26: Cauterización de vasos sangrantes y pulido corneal y limbar.....	52

Figura 27: Separación de la conjuntiva y la cápsula de Tenon de la plastia.....	53
Figura 28: Autoinjerto conjuntival fijado con nylon 10-0.....	53
Figura 29: Colocación de lente de contacto terapéutica .....	54
Figura 30: Coágulo de fibrina, su colocación intraoperatoria y adherencia del autoinjerto conjuntival..	55
Figura 31: Esquema de escisión del pterigión, su evolución técnica hasta el autoinjerto conjuntival .....	62
Figura 32: Valores de edad por grupo de pacientes según método de fijación.....	67
Figura 33: Géneros, por grupo .....	68
Figura 34: Ojo afectado por grupo de pacientes.....	68
Figura 35: Color de iris, por grupo.....	69
Figura 36: Valores de tiempo quirúrgico por grupo de pacientes según método de fijación.....	74
Figura 37: Pacientes con reabsorción de hemorragia subconjuntival, por grupo .....	75
Figura 38: Hemorragia subconjuntival en el postoperatorio inmediato.....	76
Figura 39: Reabsorción de edema conjuntival por semana ambos grupos .....	77
Figura 40: Edema conjuntival en postoperatorio con autoinjerto conjuntival con 15 días de evolución .	78
Figura 41: Preoperatorio y resultado estético postoperatorio con 6 meses de evolución.....	79
Figura 42: Frecuencias absolutas de complicaciones.....	82
Figura 43: Pérdida del injerto conjuntival en el postoperatorio inmediato.....	83
Figura 44: Necrosis del injerto conjuntival, en cirugía de pterigión con autoinjerto conjuntival.....	84
Figura 45: Úlcera por desecación “lago seco” .....	86
Figura 46: Dislocación/dehiscencia de injerto en pacientes del grupo PRP .....	86
Figura 47: Dislocación del injerto conjuntival en el postoperatorio inmediato.....	87
Figura 48: Fotografía de leucoma cicatricial a los cuatro meses del postoperatorio .....	88
Figura 49: Fotografía de granuloma inflamatorio a los seis meses del postoperatorio.....	88
Figura 50: Fotografías de quistes conjuntivales en el postoperatorio .....	89
Figura 51: Fotografía de recidiva posteriores a la cirugía de pterigión con autoinjerto conjuntival .....	90
Figura 52: Relación entre la edad (Edad) y el tiempo quirúrgico (TQ) por grupo de fijación .....	91

Figura 53: Relación entre las categoría TQC, HyE, CL, IC y Signo .....	93
Figura 54: Relación entre las categoría TQC, Gen, Color, Ojo e ImCI .....	95
Figura 55: Relación entre las categoría edad y tiempo de reabsorción del edema conjuntival .....	96
Figura 56: Relación entre TEC, HyE, CL, IC y Signo. ....	97
Figura 57: Relación entre TEC, Gen, Color e ImCI .....	99
Figura 58: Relación entre las categorías THS y Edad.....	100
Figura 59: Relación entre las categorías THS, HyE, CL, IC y Signo. ....	101
Figura 60: Relación entre las categorías TEC, Gen, Color, Ojo e ImCI .....	103
Figura 61: Relación entre las categorías TQC, NI, UD y Recid .....	104
Figura 62: Relación entre el tiempo quirúrgico y la dislocación del injerto .....	105

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Factores de crecimiento liberados por las plaquetas.....	35
Tabla 2: Estadísticas descriptivas de la edad.....	66
Tabla 3: Frecuencias que se presentan los grados de hiperemia y engrosamiento (H y E) por grupo .....	70
Tabla 4: Frecuencias de compromiso limbar (CL) por grupo .....	70
Tabla 5: Frecuencias de los grados de invasión corneal (IC) por grupo .....	71
Tabla 6: Frecuencias de los grados de impresión clínica (ImCl) por grupo .....	71
Tabla 7: Frecuencias de signos (Signo) por grupo .....	72
Tabla 8: Medidas descriptivas del tiempo quirúrgico (expresado en minutos).....	74
Tabla 9: Frecuencias de resultado estético (RE) por grupo.....	78
Tabla 10: Frecuencias de molestias postoperatorias (MP) por grupo .....	80
Tabla 11: Frecuencias de pérdida de injerto (PI) por grupo.....	83
Tabla 12: Frecuencias de necrosis de injerto (NI) por grupo .....	84
Tabla 13: Frecuencias de úlceras/dellen (UD) por grupo .....	85
Tabla 14: Frecuencias de los valores de recidiva en grupos según método de fijación.....	90
Tabla 15: Coeficientes de Correlación de Pearson, entre la edad y los tiempos quirúrgicos .....	92
Tabla 16: Coeficientes de Correlación de Spearman entre TQC, H y E, CL,IC y signo por grupo .....	94
Tabla 17: Valores de los estadísticos $\chi^2$ entre tiempo quirúrgico y Gen, Color, Ojo e ImCl, por grupo ....	96
Tabla 18: Coeficientes de Correlación de Spearman entre edad y TEC, por grupo .....	97
Tabla 19: Coeficientes de Correlación de Spearman entre TEC, H y E, CL, IC y Signo, por grupo .....	98
Tabla 20: Valores de los estadísticos $\chi^2$ entre TEC, Gen, Color e ImCl por grupo .....	99
Tabla 21: Coeficientes de Correlación de Spearman entre edad (Edad C) y THS, por grupo.....	100
Tabla 22: Coeficientes de Correlación de Spearman entre THS, H y E, CL, IC y Signo, por grupo.....	102
Tabla 23: Valores de los estadísticos $\chi^2$ entre THS, Gen, Color, Ojo e ImCl, por grupo .....	103
Tabla 24: Valores de los estadísticos $\chi^2$ entre TQC, NI, UD y Recid por grupo.....	105

## RESUMEN

El pterigión es una hiperplasia fibrovascular de carácter benigno procedente de la conjuntiva bulbar que invade la córnea. Es uno de los problemas más frecuentes de la salud visual que dificulta el paso de la luz e induce cierto grado de aberraciones corneales.

Existe una fuerte evidencia de que la exposición a la luz ultravioleta (UV) propicia el desarrollo del pterigión, asociado a la mutación del gen p53 de las células germinativas límbicas, por lo que la incidencia de esta enfermedad es mayor en las latitudes ecuatoriales donde la intensidad de la radiación UV es más elevada, también se ha observado que aumenta con la edad.

Diversos tratamientos han sido estudiados para el pterigión, no obstante, la cirugía es el de elección. A pesar del desarrollo científico-tecnológico alcanzado y las innumerables técnicas quirúrgicas utilizadas, el pterigión continúa siendo un problema objetivo en la práctica oftalmológica diaria, con una alta tasa de recurrencia.

La técnica del autoinjerto conjuntival parece ser una alternativa segura porque restituye la anatomía de la superficie ocular usando un fragmento de conjuntiva sana sobre el área de lesión. No obstante, la necesidad de establecer una fijación del injerto lleva al cirujano a realizar un gran número de suturas, lo que prolonga el tiempo de cirugía y se asocia, tanto a inflamaciones como a lesiones de tipo granulomatosas por reacción de cuerpo extraño, además, es frecuente la presencia de molestias durante el postoperatorio y otras complicaciones relacionadas a las suturas. Una alternativa al uso de suturas es fijar el autoinjerto con un adhesivo tisular, sintético o biológico.

Las técnicas de la medicina regenerativa van encaminadas a procurar la regeneración tisular guiada. La utilización terapéutica de las plaquetas se fundamenta en que éstas actúan como vehículos portadores de factores de crecimiento y otras proteínas que van a desempeñar un importante papel biológico en la regeneración y cicatrización tisular. Las ventajas de la administración del plasma rico en plaquetas (PRP) están asociadas a un método de obtención económico, rápido y simple. Además, debido a su origen autólogo y a sus técnicas de obtención inocuas, los posibles riesgos infecciosos o de rechazo asociados son mínimos.

La presente tesis se realizó con el objetivo de evaluar la efectividad del PRP como adhesivo tisular autólogo, en pacientes con pterigión primario tratados en una clínica privada de la ciudad de Corrientes durante los años 2018 y 2019.

Se trabajó en un estudio por muestreo, retrospectivo, comparativo y observacional.

Según el método de fijación del autoinjerto conjuntival utilizado en la cirugía de pterigión, los pacientes conformaron dos grupos:



A) Pacientes que fueron operados de pterigión utilizando como medio de fijación PRP como adhesivo tisular autólogo: constituido por 33 pacientes.

B) Pacientes que fueron operados de pterigión fijando el autoinjerto conjuntival con sutura de nylon 10-0: constituido por 31 pacientes.

Los instrumentos de recolección de datos fueron las historias clínicas digitales de los pacientes operados de pterigión primario, el protocolo de exploración y el archivo fotográfico (pre y postquirúrgico).

En los pacientes de la muestra se registró como variable independiente el método de fijación del autoinjerto conjuntival (PRP como adhesivo tisular autólogo o sutura mediante nylon 10-0).

Las variables intervinientes analizadas fueron, características de los pacientes: edad, género, color de iris, ojo afectado; y características del pterigión: hiperemia y engrosamiento, compromiso limbar, invasión corneal, impresión clínica, síntomas, signos y polaridad.

Las variables dependientes que permitieron evaluar el efecto de los dos métodos de fijación y las complicaciones postquirúrgicas son: tiempo quirúrgico, tiempo de rehabilitación (en función de los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival y del edema conjuntival), resultado estético, molestias postoperatorias, úlceras/dellen, recidivas, necrosis de injerto, pérdida de injerto, dislocación de injerto, leucoma corneal, granuloma y quiste conjuntiva.

Se analizaron también las asociaciones entre las variables estudiadas y su significancia. En el caso de las variables cuantitativas se recurrió al coeficiente de Correlación de Pearson, y en el caso de las variables cualitativas se empleó el coeficiente de Correlación de Spearman.

Con el fin de comprobar si existe concordancia entre las frecuencias esperadas y las observadas en la muestra o también si existe relación entre los valores de dos variables, cuando intervienen variables cualitativas, se realizaron pruebas de Concordancia en el primer caso y pruebas de Independencia en el segundo, mediante el estadístico Chi-Cuadrado ( $\chi^2$ ), con un nivel de significancia  $\alpha = 0,05$ .

A efectos de comprobar si los valores de las variables cuantitativas presentaban variaciones entre los métodos de fijación, se realizaron pruebas de T de Student para dos muestras independientes, con un nivel de significancia  $\alpha = 0,05$ .

Los dos grupos estudiados en la tesis resultaron equivalentes en relación con características propias de los pacientes.

Se ha podido comprobar la capacidad del plasma rico en plaquetas como adhesivo tisular autólogo para sellar y fijar el autoinjerto conjuntival en pacientes con pterigión primario y la reproductibilidad de la técnica, que resultó exitosa en el 94% de los casos.

La técnica de fijación del autoinjerto conjuntival mediante adhesivo tisular autólogo obtenido a partir del plasma rico en plaquetas disminuye el tiempo quirúrgico, el tiempo de rehabilitación (tiempo de reabsorción del edema conjuntival) y el grado de molestia postoperatorio, sin efectos secundarios significativos ni complicaciones asociadas a las suturas actualmente utilizadas. Sin embargo, no debemos dejar de mencionar que, los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival y el grado de apreciación del resultado estético el adhesivo tisular autólogo no evidenció diferencias respecto de la sutura con nylon 10-0.

Las recidivas se presentaron en el 22% de los pacientes estudiados. No se encontraron diferencias en la incidencia de recidivas entre los pacientes en los que el autoinjerto conjuntival fue fijado con adhesivo tisular autólogo y aquellos en los que se utilizó sutura con nylon 10-0. La pérdida y la dislocación o dehiscencia del injerto solo fueron observadas en el grupo con fijación mediante adhesivo tisular autólogo derivado de plasma rico en plaquetas, con una incidencia del 6% en el caso de pérdida del injerto y del 30% para el caso de dislocación o dehiscencia.

Según todo lo expuesto se sugiere que los adhesivos tisulares autólogos resultan idóneos para el cierre de plastias conjuntivales en la cirugía del pterigión ya que facilitan una suave unión de los bordes de la conjuntiva adyacente y el injerto conjuntival debido a que la fuerza de tensión biomecánica a lo largo de la incisión es estable y regular. La biocompatibilidad permite su uso en la superficie ocular sin que ello ocasione una inflamación local. Además, el uso de coágulo sanguíneo autólogo *in situ* nos muestra diferentes ventajas: facilidad de uso, costos mínimos, menores tiempos quirúrgicos y menor molestia postoperatoria.

Se debe continuar con nuevas líneas de investigación a fin de mejorar el poder del PRP como adhesivo tisular autólogo; y estudiar, por ejemplo, el uso de coágulo de fibrina autólogo *in situ*, que nos muestra las diferentes ventajas del PRP: facilidad de uso, bajo costo, tiempos quirúrgicos más cortos y menos malestar postoperatorio, para tratamientos quirúrgicos del pterigión en lugares de bajos recursos, en contraposición con el adhesivo tisular comercial, de uso único y de mayor costo.

## ABSTRACT

Pterygium is a benign fibrovascular hyperplasia from the bulbar conjunctiva that invades the cornea. It is one of the most common problems of visual health that makes light difficult to pass through and induces a certain degree of corneal aberrations.

There is strong evidence that exposure to ultraviolet (UV) light promotes the development of the pterygium, associated with the mutation of the p53 gene in the limbic germ cells, so the incidence of this disease is higher in equatorial latitudes, where the intensity of UV radiation is higher, has also been observed to increase with age.

Various treatments have been studied for pterygium; however, surgery is still the choice. Despite the enormous scientific-technical development achieved and the countless surgical techniques used, pterygium remains an actual problem in the daily ophthalmological practice, with a high recurrence rate.

The conjunctival autograft technique appears to be a safe alternative because it restores the anatomy of the eye surface using a healthy conjunctiva fragment over the injury area. The need to establish a graft fixation leads the surgeon to perform many sutures which prolongs the time of surgery and is associated with both inflammations and granulomatous lesions by foreign body reaction. In addition, discomfort during postoperative and other suture-related complications is common; an alternative to using sutures is to fix the autograft with tissue, synthetic or biological adhesive.

Regenerative medicine techniques are aimed at ensuring guided tissue regeneration. The therapeutic use of platelets is based on the role that platelets act as vehicles carrying growth factors and other proteins that will play an important biological role in tissue regeneration and healing.

The advantages of platelet-rich plasma (PRP) administration is associated with an inexpensive, fast and simple method of obtaining it. In addition, due to its autologous origin and its safe obtaining techniques, the associated potential infectious or rejection risks are minimal.

This thesis was carried out with the aim of evaluating the effectiveness of PRP as an autologous tissue adhesive, in patients with primary pterygium treated in a private clinic in the city of Corrientes during the years 2018 and 2019.

A sampling, retrospective, comparative and observational study was worked on. According to the method of fixation of the conjunctival autograft used in pterygium surgery, patients formed two groups:

33 Patients who went on pterygium surgery using PRP fixation as an autologous tissue adhesive.

31 Patients who went on pterygium surgery using conjunctival fixation autograft with nylon suture 10-0.

Data collection tools were the digital medical records of patients who went under primary pterygium surgery, the scanning protocol and the photographic archive (pre and post-surgical).

In sampled patients, the method of fixation of the conjunctival autograft (PRP as autologous tissue adhesive or nylon 10-0) suture was recorded as a separate variable.

The interjecting variables, characteristics of patients were age, gender, iris color, affected eye; characteristics of the pterygium were: hyperemia and thickening, limbar compromise, corneal invasion, clinical impression, symptoms, signs, and polarity.

The dependent variables that allowed to evaluate the effect of the two fixation methods and the post-surgical complications were: surgical time, rehabilitation time (depending on the times of reabsorption of subconjunctival hemorrhage and conjunctival edema), aesthetic result, postoperative discomfort, ulcers/dellen, relapses, graft necrosis, graft loss, graft dislocation, corneal leukoma, granuloma and conjunctive cyst.

The associations between studied variables and their significance were also analyzed. In the case of quantitative variables, Pearson Correlation coefficient was used, and in the case of qualitative variables, Spearman Correlation coefficient was employed.

In order to check whether there is a concordance between the frequencies expected and those observed in the sample or also whether there is a relationship between the values of two variables, when qualitative variables are involved, Concordance tests were performed in the first case and Independence tests in the second, using the Chi-Square statistic ( $\chi^2$ ), with a significant level  $\alpha = 0.05$ .

To check whether the values of the quantitative variables have variations between the fixation methods, Student T test was performed for two independent samples, with a significant level  $\alpha = 0.05$ .

Patients characteristics of the two studied groups were equivalent.

The ability of platelet-rich plasma as an autologous tissue adhesive to seal and fixing the conjunctival autograft in patients with primary pterygium and the reproducibility of the technique, which was successful in 94% of cases, has been tested.

The technique of fixing the conjunctival autograft by an autologous tissue adhesive, obtained from platelet-rich plasma, decreases the surgical time, rehabilitation time (conjunctival edema reabsorption time) and the degree of postoperative discomfort, without significant side effects or complications associated with the sutures commonly used.

However, we should not fail to mention that times of reabsorption of subconjunctival hemorrhage and the degree of appreciation of the aesthetic result the autologous tissue adhesive did not show

differences from the suture with nylon 10-0. Relapses were present in 22% of the patients studied, no differences were found in the incidence of relapses between patients in whom conjunctival autograft was fixed with autologous tissue adhesive and those in which suture with nylon 10-0 was used. The loss and dislocation or dehiscence of the graft was only observed in the group with autologous tissue adhesive fixation derived from platelet-rich plasma, with an incidence of 6% in the case of graft loss and 30% for the case of dislocation or dehiscence.

According to all the above it is stated that autologous tissue adhesives are ideal for the closure of conjunctival plastias in the surgery of the surgery of the pterigion as they facilitate a gentle binding of the edges of the adjacent conjunctiva and the conjunctival graft because the biomechanical stress force along the incision is stable and regular. Biocompatibility allows its use on the eye surface without local inflammation. In addition, the use of autologous blood clot in situ shows us different advantages: ease of use, minimal costs, shorter surgical times, and less postoperative discomfort.

New lines of research must be continued in order to improve the adhesive power of PRP as an autologous tissue adhesive; and study, for example, the use of autologous fibrin clot in situ, which shows us the different advantages of PRP: ease of use, low cost, shorter surgical times and less postoperative discomfort, for surgical treatments of the pterygium in places of low resources, as opposed to commercial tissue adhesive, single use and higher cost.

## CAPÍTULO 1 | OBJETO Y METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

### 1.1. Introducción

El pterigión se define como una hiperplasia fibrovascular de carácter benigno procedente de la conjuntiva bulbar que invade la córnea. Es uno de los problemas más frecuentes de la salud visual; dificulta el paso de la luz e induce a cierto grado de aberraciones corneales como el astigmatismo, es decir la deformación estática de la curvatura de la córnea. Se desarrolla a partir del epitelio limbar alterado invadiendo la córnea centripetamente seguido por el epitelio conjuntival. Un tipo diferente de células corneales se desarrolla en el borde de avance donde existe una disolución de la membrana de Bowman y su vascularización ocurre en la conjuntiva adyacente (Iradier Urrutia, 2006). Ver *Figura 1*.

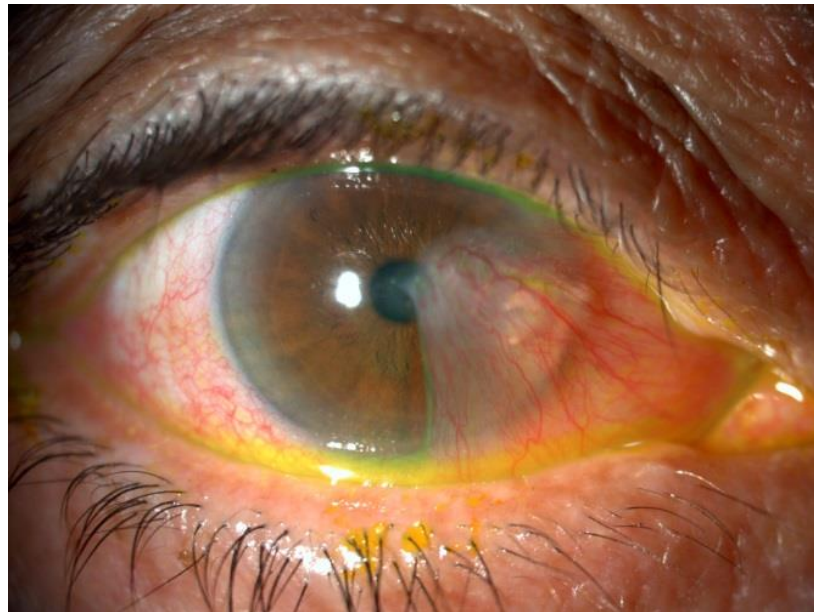


Figura 1: Pterigión  
Fuente: Elaboración propia.

En la Argentina, según un estudio realizado en 2014 (Esposito *et al.*, 2014), la prevalencia del pterigión es del 13,2%. En un trabajo de revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 20 estudios en 12 países sobre la prevalencia geográfica y factores de riesgo de pterigión, Liu *et al.* (2013), se encontró una prevalencia general de 10,2% (intervalo de confianza del 95% entre 6,3% y 16,2%), con una tendencia positiva significativa entre el aumento de la edad y la prevalencia del pterigión. Las investigaciones sobre si el género está relacionado con el pterigión han sido inciertas, y los resultados de este metaanálisis sugirieron una asociación de la prevalencia del pterigión con la exposición a la luz solar más que con el género, por lo que afecta más a la población rural que a la población urbana, por el trabajo al aire libre.

En un metaanálisis sobre prevalencia y factores de riesgo de pterigión en el mundo, Rezvan et al. (2018), a través de una revisión de 68 artículos, se encontró una prevalencia mundial de pterigión del 12%. Estudios epidemiológicos con tamaños de muestra adecuados, demostraron que el pterigión es más frecuente entre los hombres y en los grupos de edad mayores. La edad avanzada, el género masculino, las ocupaciones al aire libre y la residencia rural son los factores de riesgo demográfico más significativos y la exposición a la luz solar es el factor de riesgo ambiental más común.

Teniendo en cuenta que el incremento de la actividad al aire libre implica más exposición a la luz solar, se encontró una fuerte correlación positiva entre la radiación UV climática y la prevalencia de pterigión. También se sabe que las regiones de baja latitud geográfica están expuestas a una mayor luz solar y se detectó una tendencia entre una mayor latitud geográfica y una menor prevalencia de pterigión junto a áreas situadas en el rango de latitud de 20 a 30° (Liu et al., 2013).

Existe una fuerte evidencia epidemiológica de que la exposición a la luz ultravioleta (UV) propicia el desarrollo del pterigión (Abedrabbo Lombeyda, 2014) asociado a la mutación del gen p53 de las células germinativas límbicas inducida por rayos UV y factores tisulares (Dushku, Molykutty, Schultz y Reid, 2001).

Si bien se han estudiado diversos tratamientos para el pterigión, la solución es principalmente quirúrgica. Para poder comprender la fisiopatología del pterigión y su respuesta al tratamiento quirúrgico, se abordan a continuación los conocimientos anatómicos y fisiológicos de la superficie ocular que permiten ampliar estos conceptos.

## **1.2. Anatomía del ojo**

En la superficie ocular, la córnea, la conjuntiva y el limbo se vinculan entre sí, en una fuerte pero delicada integración conformando una unidad anatomo-funcional de características singulares. Una alteración en esta región desencadena cambios fisiopatológicos que llevan al desarrollo del pterigión. Teniendo en cuenta la complejidad de la región consideramos necesario realizar un pormenorizado análisis de las estructuras implicadas.

### **1.2.1. Superficie Ocular**

La superficie anterior del globo ocular y las superficies internas de los párpados están recubiertas por un tejido epitelial, donde las células distribuidas en capas se encuentran firmemente unidas unas a otras. La principal función de este tejido es proteger la superficie ocular de la desecación y la invasión microbiana. También sirve para absorber los nutrientes disueltos en la lágrima, como el oxígeno y la glucosa. En la córnea específicamente, la lágrima ejerce su función más noble, la de proporcionar una interfase lisa, homogénea y transparente, necesaria para la visión (Thoft, Wiley & Sundar-Raj, 1989).

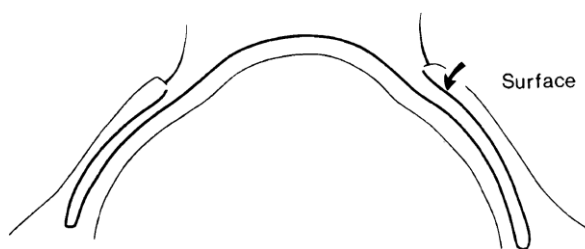


Figura 2: superficie ocular

En línea negra, se observa la superficie ocular, término con el que describimos el epitelio continuo que comienza en la línea de las pestañas y se extiende hasta la parte posterior de los párpados e incluye fondo de saco conjuntival, epitelio conjuntival, limbar y corneal.

Fuente: Thoft, Wiley & Sundar-Raj, 1989.

Al evaluar las estructuras que componen la superficie ocular, es importante conocer los diversos componentes constitutivos de esta región como ser: los párpados, la conjuntiva, el aparato lagrimal, la córnea y la esclera. Así es como emerge este concepto de unidad anatómico-funcional, conformando una unidad constituida por los epitelios corneal y conjuntival con sus células altamente especializadas, y la película lagrimal precorneal que las recubre. El conocimiento de cada uno de ellos y de sus relaciones estructurales y funcionales es imprescindible para comprender los cambios patológicos, y en especial los cambios reparativos, que tienen lugar a este nivel.

La superficie del ojo está tapizada por dos epitelios histológicamente diferentes, el corneal y el conjuntival, que en condiciones fisiológicas cada cual recubre una zona determinada de la superficie ocular. El epitelio conjuntival, que contiene células caliciformes y se acompaña de vasos que se detienen en el limbo, dando paso al epitelio avascular, la córnea.

La zona límite o de transición entre ambos epitelios se denomina limbo y tiene significación tanto anatómica como funcional. En el limbo se encuentran las células madre o *stem cells* por lo que resulta una zona clave para diseñar nuevas estrategias terapéuticas destinadas a restaurar o suplir tales células madre en las patologías causadas por su déficit como por ejemplo el pterigión. De esta manera, cualquier lesión que comprometa de forma crítica la población de células madre epiteliales limbares ocasionará la pérdida de la capacidad regenerativa del epitelio corneal (Villarreal *et al.*, 2015).

Se realizará a continuación una breve descripción del film lagrimal, la córnea y la conjuntiva que presentan una serie de características anatómicas y funcionales que la diferencian de la mayoría de los tejidos. Seguidamente, se repasará el área donde se sientan las bases de esta investigación y que involucra una zona clave del tratamiento: "el limbo". Se revisará la anatomía macro y microscópica, sus mecanismos de mantenimiento y regeneración, su vascularización e inervación.



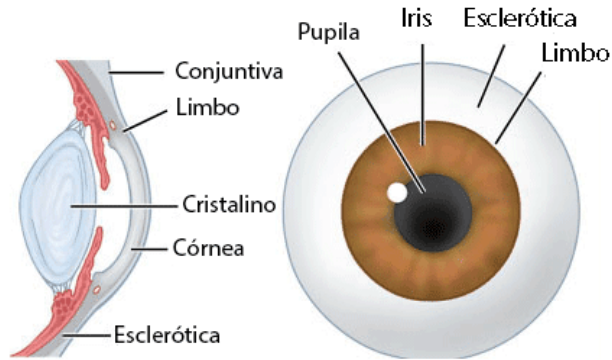


Figura 3: Esquema de ubicación de conjuntiva, córnea y limbo

Fuente: recuperado de <http://userscontent2.emaze.com/> Aparato Ocular 1 - Emaze - Dr. Ladislao Vázquez Morales

### 1.2.2. Film lagrimal

El film lagrimal es una fina capa líquida que cubre la superficie epitelial corneal y conjuntival, está constituido por 3 capas: lipídica, acuosa y mucosa (Aguilar, 2008).

La capa lipídica, tiene un espesor de 0,1 a 0,2 micrones y está compuesta por triglicéridos, colesterol, ácidos grasos, ésteres y fosfolípidos, secretados por las glándulas de Meibomio principalmente y en menor medida por las glándulas de Zeis y de Moll. Tiene una función de protección mecánica estabilizando el film lagrimal y evitando la evaporación de la capa acuosa que se encuentra inmediatamente por debajo de ésta.

La capa acuosa representa el 90% del volumen, con un espesor de 6 a 7 micrones. Presenta una composición rica en minerales, iones, proteínas, enzimas y su función principal es nutrir al epitelio corneal, proteger inmunológicamente y otorgar una función refractiva. El 95% de su secreción está a cargo de la glándula lagrimal principal y el 5 al 10% restante por las glándulas lagrimales accesorias, entre ellas están las glándulas de Krause y de Wolfring, localizadas en el fondo de saco conjuntival superior y en menor medida en el inferior.

La capa mucosa, la más delgada, con un espesor de 0,02 a 0,04 micrones está en íntimo contacto con el epitelio córneo conjuntival. Presenta una composición bilaminar, una lámina interna ligada al epitelio, secretada por las células epiteliales y otra lámina externa y gruesa producida por las células mucosecretantes, constituida por glicoproteínas del tipo de los proteoglicanos. Por su estructura química, le permite al mucus variar su volumen y viscosidad en función a su hidratación y transformar un epitelio corneal hidrófobo en hidrófilo, permitiendo la mojabilidad de la superficie epitelial. Además, proporciona una protección física inmunológica formando una malla pegajosa que impide el ingreso de agentes infecciosos y facilitando la acción inmunológica.

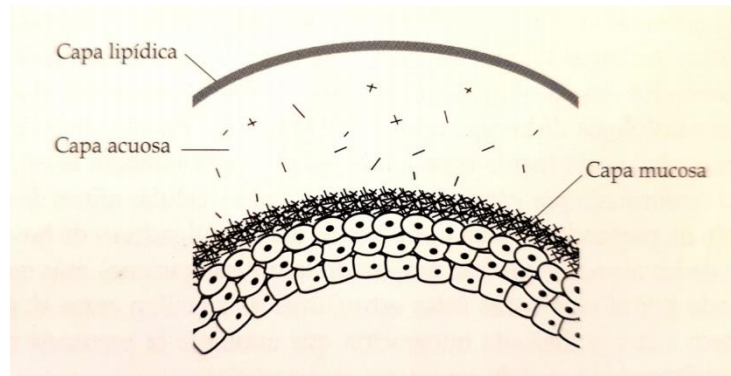


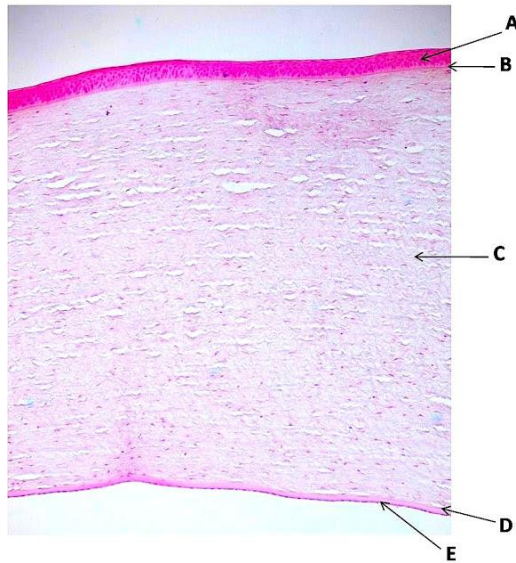
Figura 4: Film lagrimal.  
Fuente: Aguilar, 1999.

### 1.2.3. Anatomía de la Córnea

La córnea presenta características y propiedades únicas respecto a otros tejidos del cuerpo. Se trata de un tejido transparente, avascular con alto grado de regularidad y diferenciación. Se encuentra separada de la esclera adyacente por el limbo, un área altamente vascularizada que también actúa como frontera infranqueable para la invasión y crecimiento de los vasos sanguíneos y epitelios conjuntivales. Al ser un tejido avascular, su nutrición y oxigenación se realiza en su cara anterior por difusión desde el limbo y la película lagrimal y desde su cara posterior a través del humor acuoso de la cámara anterior. Este tejido es la región que mayor inervación posee, unas 300-400 veces más que la piel y unas 100 veces más que la conjuntiva adyacente (Pérez Trigo *et al.*, 2019).

Posee una morfología convexa y esférica, con un radio de curvatura que no es constante, siendo mayor a nivel central y se aplana hacia la periferia. Su espesor varía de 530  $\mu\text{m}$  en la zona central a unas 700  $\mu\text{m}$  en la zona periférica. Tiene un índice de refracción de 1.3375 y aproximadamente el 75% de la potencia dióptrica ocular total que varía entre 43 y 58 dioptrías (Grayson y Arffa, 2018).

Como se observa en la Figura 5, histológicamente la córnea está constituida por cinco capas:



- A. Epitelio escamoso estratificado no queratinizado.
- B. Membrana de Bowman.
- C. Estroma corneal.
- D. Membrana de Descemet.
- E. Endotelio corneal

Figura 5: Corte histológico de córnea

Fuente: SOS Biología Celular y Tisular, 2011 Isabel García Peláez

El epitelio corneal, con un espesor de 50  $\mu\text{m}$ , es un epitelio pavimentoso pluriestratificado que constituye el 5% del espesor corneal, representando la continuación del epitelio limbar. Está formado por una capa con células basales tipo cúbicas, dos a tres capas de células poligonales y, más superficialmente, dos a tres capas de células pavimentosas no queratinizadas. Despliegan una renovación constante entre 7 y 14 días, a partir de las células germinales localizadas en el limbo por encima de la membrana basal, en lo que se conoce como empalizada de Vogt. Esta migración centrípeta y superficial se acompaña de una diferenciación celular progresiva, se van haciendo cada vez más superficiales, presentan microvellosidades que son relevantes para la adherencia entre el epitelio y la lágrima, de manera que ambos puedan formar una superficie lisa y uniforme. Finalmente se descaman hacia la lágrima. Estas células presentan uniones estrechas que convierten al epitelio en una barrera mecánica frente a la penetración de microorganismos y sustancias tóxicas (Fernández *et al.*, 2008).

La membrana basal, segregada por las células epiteliales, generalmente compuesta por colágeno tipo IV-VI, fibronectina, laminina, heparán sulfato y fibrina, proporcionan una matriz para la migración celular, y por medio de anclajes complejos, hemidesmosomas unidos a fibras de colágeno tipo VI son de enorme importancia en el proceso de cicatrización epitelial corneal.

El estroma corresponde al 90% del espesor corneal y está compuesto por una matriz extracelular de colágeno tipo I, en menor medida colágeno tipo III-V-VI súper ordenadas, forman entre 300 a 500 lamelas dispuestas en forma paralela y orientadas en diferentes ángulos, lo que contribuye a su transparencia. Los glucosaminoglicanos (queratán sulfato y condroitín sulfato en relación 3:1) son responsables del proceso homeostático de la córnea por su capacidad de absorción de agua. El

componente celular del estroma está representado por los queratocitos (fibroblastos) dispuestos de manera intercalada entre las fibras colágenas y la matriz extracelular que ellos mismos producen, como también por la producción paradójica de enzimas degradadoras del colágeno como las metaloproteinasas (MMP), de modo de llevar un equilibrio entre la síntesis y producción de la matriz extracelular (Grayson y Arffa, 2018).

El endotelio corneal está compuesto por una única capa de células hexagonales, dispuestas en mosaicos que cubren la superficie posterior de la membrana de Descemet. Su densidad celular es de 3.500 a 4.000 células al nacer y en el adulto puede variar de 1.400 a 2.500 células/mm<sup>2</sup>. No se replican, sólo tienen la capacidad de elongarse cuando su población va disminuyendo ya sea por trauma o envejecimiento. Su función principal es regular el contenido acuoso del estroma y, en consecuencia, mantener la transparencia corneal, para ello depende del normal funcionamiento de la bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATP-asa presente en ellas, que permite contrarrestar la presión oncótica positiva de los glucosaminoglicanos estromales lo que mantiene a la córnea en un estado justo de hidratación de alrededor del 78% (Grayson y Arffa, 2018).

La inervación corneal deriva del nervio trigémino (V Par), a través de la división de su rama oftálmica y ramificaciones por los nervios ciliares posteriores largos. A nivel del limbo forman un anillo y penetran radialmente a la córnea por el estroma profundo, luego se dirigen hacia adelante, forman una red de anastomosis y atraviesan la membrana de Bowman hasta llegar a las células poligonales. Los neuropéptidos liberados por estas terminaciones nerviosas, como por ejemplo la sustancia P, tienen una notable trascendencia ya que estimulan la migración del epitelio corneal y está implicada en la percepción del dolor (Grayson y Arffa, 2018).

#### **1.2.4. Anatomía de la Conjuntiva**

La conjuntiva es una membrana mucosa que tapiza las partes internas de los párpados y de la superficie anterior del ojo, excepto la córnea. Permite el movimiento independiente de los párpados y del globo ocular, contiene moco para la lubricación y tejido linfoide para la protección inmunológica. En los párpados, la conjuntiva empieza en el borde de la unión mucocutánea del borde palpebral, se continúa a nivel bulbar cubriendo la esclera y unida de forma laxa a la cápsula de Tenon replegándose, a nivel del fondo de saco conjuntival llamado fórnix, donde se presenta separada y redundante (Pérez Trigo et al., 2019).

Histológicamente presenta un epitelio estratificado sobre un corion ricamente vascularizado. Este epitelio sufre distintas variaciones dependiendo de la región ocular, desde cilíndrico a pavimentoso. Las superficies de las células epiteliales presentan microvellosidades y un delicado glicocáliz responsables de

la adherencia de la mucina de la lágrima. Las células caliciformes son las principales fuentes de mucina, elemento esencial para la lubricación de la superficie ocular. Se encuentran en mayor cantidad en la nariz y a nivel del pliegue semilunar, en menor cantidad en el fórnix temporal superior y nula a nivel del limbo y en las uniones mucocutáneas de los bordes palpebrales.

El corion de la conjuntiva está compuesto por una capa linfoide superficial constituida por tejido conectivo laxo y una población homogénea de linfocitos. Luego presenta una capa fibrosa profunda donde se encuentran los vasos conjuntivales, nervios y las glándulas de Krause (Grayson y Arffa, 2018).

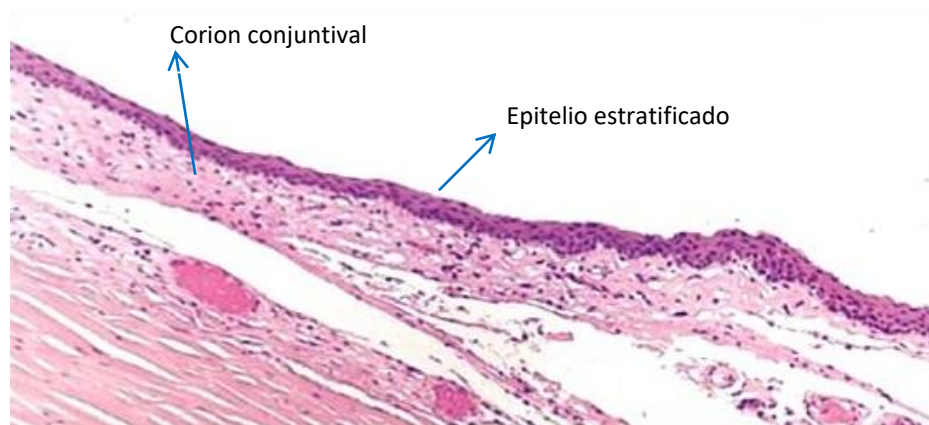


Figura 6: Corte histológico de la conjuntiva

Fuente: <http://image.slidesharecdn.com/conjuntiva-anatomiayfisiologiaalangaytan-160814174818/95/conjuntiva-ocular-anatomia-y-fisiologia-12-638.jpg>

### 1.2.5. Anatomía del Limbo

El limbo es una zona de transición vascularizada entre la conjuntiva y la esclerótica por un lado y la córnea por el otro. De esta manera el limbo está definido por una línea que une los extremos de la capa de Bowman y de la membrana de Descemet (Grayson y Arffa, 2018).

En el limbo ocurren ciertos cambios tales como:

- 1- El estroma de la córnea pierde su transparencia y las láminas pierden su disposición ordenada.
- 2- Las fibras de colágeno individuales aumentan de tamaño y varían su diámetro y su disposición adquiriendo las características de la esclerótica.
- 3- La capa de Bowman acaba en un extremo redondeado en el margen central del limbo y da origen al tejido conectivo fibroso, en el que se desarrollan las papilas subepiteliales en la zona de la empalizada.

4- El epitelio de la córnea aumenta de grosor en el limbo conteniendo aproximadamente 12 capas de células.

5- Este epitelio se proyecta hacia atrás entre las papilas subepiteliales, que aparecen como líneas blancas orientadas radialmente y que cruzan el limbo 1 o 2 mm. Estas proyecciones se conocen clínicamente como empalizadas de Vogt.

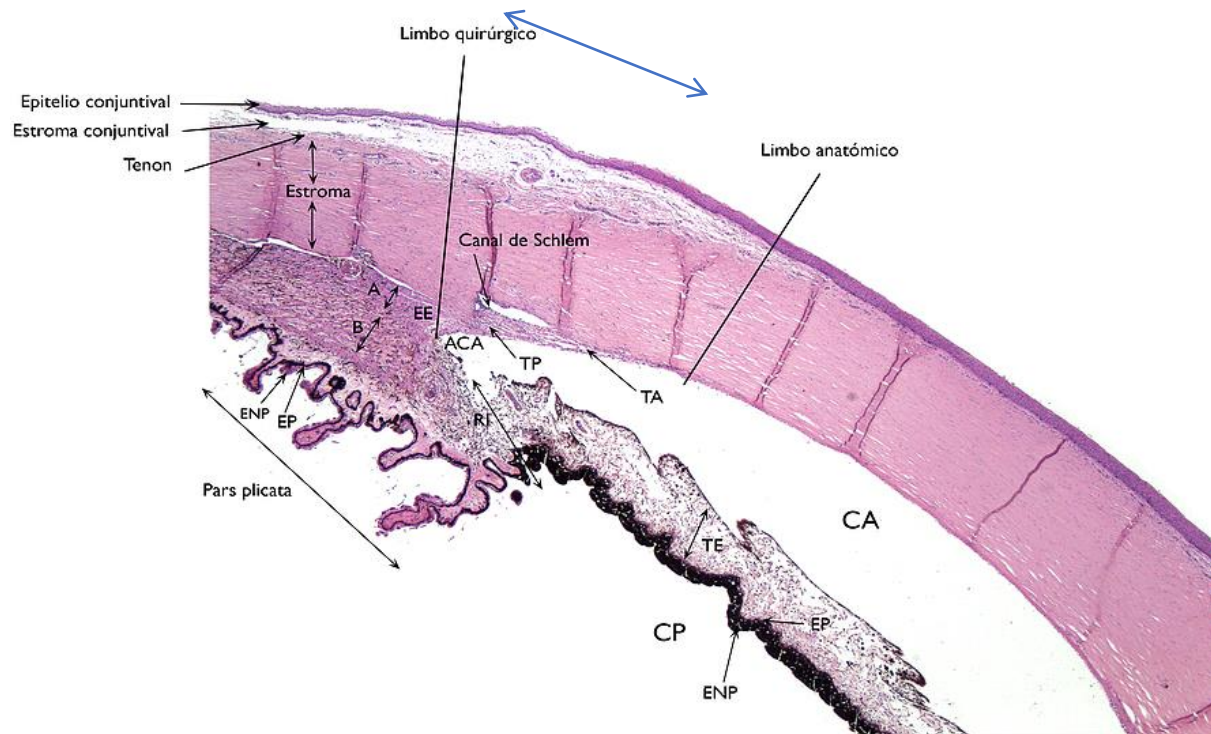


Figura 7: Corte histológico del área limbar

Fuente: Limbo Bioestructura-of Recuperado de mariliasantibanez.wixsite.com

En la Figura se presenta el cuerpo ciliar y ángulo iridocorneal en un preparado histológico (H-E, x2), donde se observa: ENP: Epitelio no pigmentado; Ep: Epitelio pigmentado; A: Fibras longitudinales del músculo ciliar; B: Fibras circulares y radiadas del músculo ciliar; EE: Espolón escleral; ACA: ángulo cámara anterior; TA: Trabéculo anterior; TP: Trabéculo posterior (filtrante); TE: Tejido estromal; CA: Cámara anterior; CP: cámara posterior; RI: Raíz del iris (Henríquez, Barría, Urquiola y Erazo, 2015).

La cara anterior del limbo se puede dividir en dos regiones: una periférica, muy opaca (limbo quirúrgico), y otra central, translúcida (limbo anatómico). En dicha cara se pueden constatar cambios en la curvatura entre la esclerótica y el limbo periférico, y entre el limbo central y la córnea, que tienen lugar en los surcos primarios y secundarios de Wilson, que pueden fusionarse en un surco único en posición intermedia.

La esclerótica forma una ranura en la que encaja la córnea y presenta una esquina escleral anterior, el bisel escleral, invasión progresiva de las capas anteriores de la esclera en la córnea y una banda de tejido escleral más estrecha por detrás, el septum escleral, reforzado por detrás por un rodete, el espolón escleral, que se incurva, limitando entre él y el septum un canal, el canal escleral.

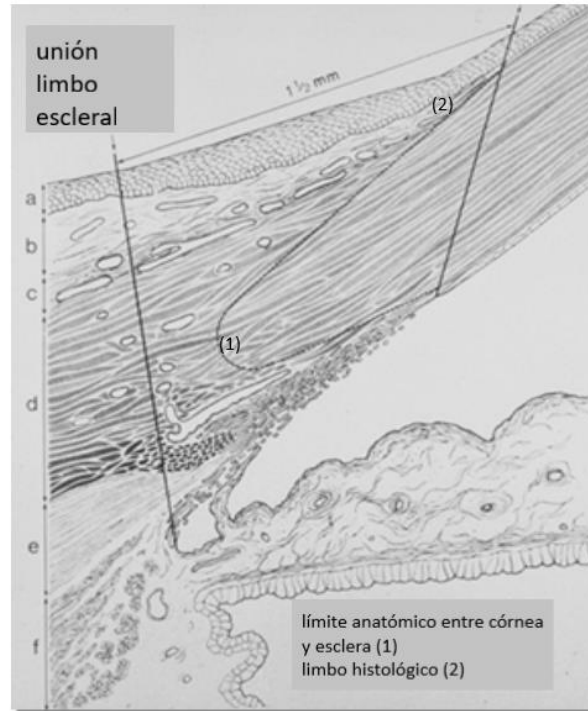


Figura 8: Esquema del limbo, se observa en la línea discontinua el límite anatómico entre córnea y esclera

Fuente: Gentileza Biblioteca Institut Universitari Barraquer.

El área limbar es una zona de unión compuesta por elementos de la córnea transparente y la esclera opaca, hacia la periferia, el epitelio corneal se continúa con el de la conjuntiva, y el limbo quirúrgico marca el límite del espacio desplazable entre la esclerótica y la conjuntiva (Figura I.8). Los especialistas anatomopatólogos consideran al límite anterior del limbo formado por un plano, unido por la terminación periférica de la membrana limitante anterior y la membrana posterior. El límite posterior está formado por otro plano perpendicular a la superficie del ojo, cerca de 1,5 mm posterior al primer plano, pasando a través del espolón escleral.

Observada al microscopio con iluminación oblicua, se puede ver que el área limbar es una región translúcida alrededor de la córnea, que forma un anillo que parece interponerse entre la esclera y la córnea. Este anillo es más ancho por arriba (1,5 mm) que por abajo (1 mm), y que lateralmente (0,8 mm). Está limitado, hacia el centro, por una línea ficticia que uniría los extremos de las membranas de Bowman y de

Descemet y, hacia la periferia, por el espolón escleral. En la periferia, el limbo entra en relación con las inserciones esclerales de los músculos rectos. Al examen microscópico, frecuentemente, se pueden descubrir estrías verticales, sobre todo en los extremos del meridiano vertical. Se las denominan empalizadas de Vogt. Son estructuras como finas líneas paralelas, radiales y más opacas que el tejido que las rodea, de 1 mm de largo y 0,15 mm de ancho, frecuentemente salpicadas por gránulos de pigmento. Estas empalizadas ocupan únicamente los dos tercios externos del limbo y corresponden a las papilas dérmicas (Pérez Trigo et al., 2019).

El limbo es asiento de una rica red capilar que se extiende en mallas anastomosadas. El limbo quirúrgico es más externo que el limbo anatómico y el espacio que se desprende entre la esclerótica y la conjuntiva termina a 0,5 mm por fuera del límite corneal del limbo histológico. La cara posterior del limbo no es visible de manera directa, se utiliza una lente de gonioscopía. Está limitada por el espolón escleral y constituye una porción de la pared anterior del ángulo cilioescleral.

En el plano histológico existe, de adelante hacia atrás una capa epitelial, una capa de tejido conjuntivo subepitelial, una capa profunda corneoescleral y una capa interna que forma el trabeculum.

El epitelio límbico es la transición entre el epitelio cilíndrico de la conjuntiva y el epitelio pavimentoso de la córnea. Es un epitelio pavimentoso poliestratificado y no queratinizado que se caracteriza por su grosor, tiene un aspecto ondulado, debido a las irregularidades de su espesor. Presenta de 10 a 12 capas de células. La capa profunda está formada por pequeñas células con un núcleo que capta intensamente los colorantes y gránulos de melanina que se evidencian en el citoplasma. Esta capa celular aparece al microscopio como una línea oscura característica del limbo (Rodríguez et al., 2003). En este epitelio desaparece la membrana de Bowman, en cambio, la membrana basal se continúa con la de la córnea y la de la conjuntiva.

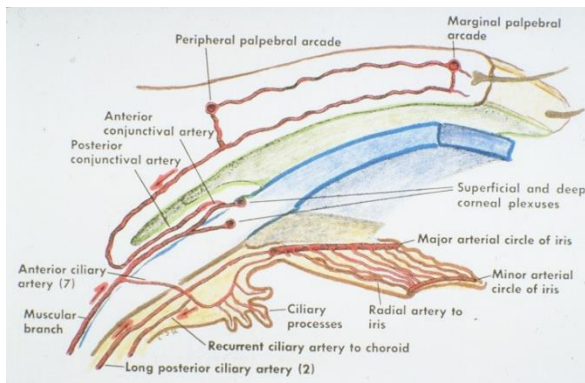
El epitelio límbico posee un mayor potencial de proliferación que el epitelio corneal central o periférico, y parece contener una población de células madre cuyas células hijas pueblan la córnea y aseguran una masa celular siempre constante, así como también una correcta salud epitelial, ya que intervienen modulando los procesos de inflamación, neovascularización y conjuntivización de la córnea, como veremos más adelante.

El tejido conjuntivo subepitelial existe únicamente en la parte externa del limbo, en la zona de desprendimiento que, como hemos visto, llega hasta 0,5 mm del límite interno del limbo. Se insinúa como una cuña entre el epitelio y la esclerótica. Está formado a este nivel por la fusión de los planos fibrosos que vienen de la episclera, por la cápsula de Tenon y por el corión conjuntival. Es un tejido conjuntivo subepitelial denso y rico en fibras elásticas.



En la capa profunda corneoescleral se presenta la transición entre el tejido corneal, que es un tejido conjuntivo orientado y el tejido escleral, cuyos haces se orientan en todos los sentidos.

La vascularización a nivel del limbo está asegurada por las arterias conjuntivales anteriores, ramas de las ciliares anteriores, que provienen de las ramas de las arterias musculares. Las arterias conjuntivales se dirigen radialmente hacia la córnea en el tejido epiescleral. En el tercio medio del limbo se divide en una rama recurrente que se dirige hacia el fondo de saco conjuntival, donde se anastomosa con las ramas de las arterias conjuntivales posteriores, que son ramas de las palpebrales y una rama directa que continúa la dirección del tronco principal y que se va volviendo más superficial para terminar en una red de mallas terminales. Mientras atraviesa la esclerótica, la arteria ciliar anterior origina finas colaterales que forman un plexo pericorneal profundo (plexo intraescleral), de donde parten las arteriolas que llegarán hasta el canal de Schlemm. Las venas nacen en las mallas terminales, se dirigen hacia la periferia y se drenan en cuatro plexos dispuestos de la superficie hacia la parte profunda epiescleral (Grayson & Arffa, 2018).



Arterias que irrigan el área limbar



Venas limbares

Figura 9: Esquema de vascularización del limbo  
Fuente: Gentileza Biblioteca Institut Universitari Barraquer.

La existencia de vasos linfáticos es discutible. Teishmann ha descrito una red de canales anastomosados que en conjunto constituyen el *circulus lymphaticus* de Teishmann. Estos canales están dispuestos en mallas, en la parte interna del limbo, se drenan por troncos radiales que desembocan en dos grupos colectores principales que se dirigen hacia los ángulos internos y externos. El drenaje se establece por los ganglios parotídeos superficiales (Grayson & Arffa, 2018).

Los nervios ciliares intraoculares atraviesan la esclerótica para formar en su superficie, a nivel del limbo, un plexo pericorneal, de donde parten los filetes sensitivos límbicos y los nervios para la córnea (Grayson & Arffa, 2018).

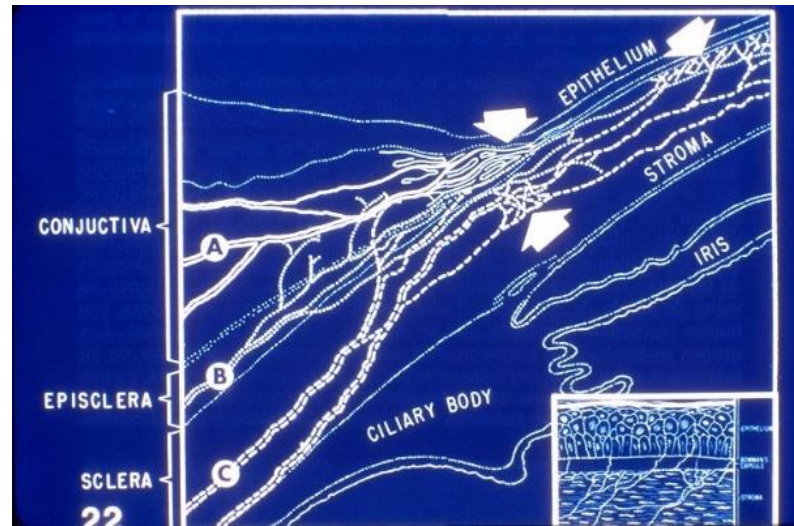


Figura 10: Red linfática e inervación del limbo esclero corneal  
Fuente: Gentileza Biblioteca Institut Universitari Barraquer.

### 1.3. Células madre limbares

El epitelio corneal, histológicamente descrito, presenta un alto índice de recambio celular, debido a células provenientes de las capas más profundas que se han diferenciado y migrado, de manera tal de ir sustituyendo a las células más superficiales que se descaman periódicamente en la película lagrimal. Estas células poseen una gran capacidad mitótica, un lento desplazamiento vertical y un movimiento horizontal (centrípeto) desde la periferia corneal. Esto se ha logrado conocer gracias a los diferentes estudios sobre la reparación epitelial. La velocidad de migración de las células basales sería en condiciones normales, de 120  $\mu\text{m}$  / semana. Vemos en la Figura 11 la hipótesis del mantenimiento del epitelio corneal propuesto por Thoft (Thoft y Friend, 1983).

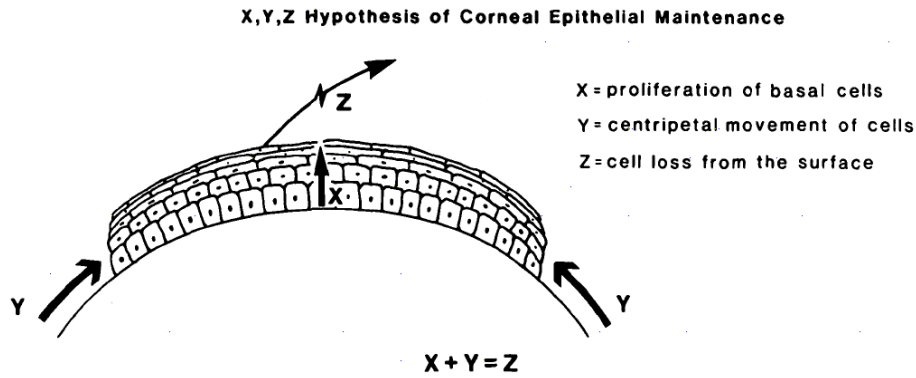


Figura 11: Hipótesis de mantenimiento del epitelio corneal  
Fuente: Thoft y Friend, 1983.

La teoría actualmente aceptada sobre el origen de las células epiteliales corneales se basa en la existencia de células madre limbares, según lo postulado por Thoft. Su presencia supondría la reserva para la proliferación, renovación y regeneración celular. Ante circunstancias de demanda reparativa, su actividad proliferativa bastaría para renovar todo el tejido epitelial (Thoft y Friend, 1983).

Aunque todavía no se ha demostrado su presencia en el limbo, hay acuerdo entre los autores que en esta “zona clave” se encuentran las células indiferenciadas compatibles con células madre. Para conocer el comportamiento proliferativo y diferenciativo del epitelio corneal, se han utilizado estudios inmunohistoquímicos con anticuerpos diseñados frente a marcadores específicos de los subtipos celulares epiteliales como las queratinas K3, K12, K19; enzimas como la alfa-enolasa, subtipos de proteinquinasa C y estudios del comportamiento de la población epitelial con marcadores como la timidina tritiada o estimuladores como el factor activador tumoral (Fernández, Moreno, Prósper, García, Echeveste, 2008).

En la Figura 12 se explica de manera gráfica la localización de las células madre epiteliales limbares de la córnea en la zona basal de las empalizadas limbares de Vogt. Cuando una célula madre se divide, una célula hija permanecería en el limbo mientras la otra daría origen a las llamadas células amplificadas transitorias, con elevada capacidad de mitosis, de las que derivarían sucesivamente las células postmitóticas y finalmente las células epiteliales corneales totalmente diferenciadas. La importancia de esta serie celular es tal que su disfunción rompería la frontera conjuntivo-corneal que se establece a este nivel por lo que en la actualidad se describen procesos patológicos de la córnea ligados a sus alteraciones, como la conjuntivalización de la superficie corneal, presencia de neovasos y opacificación superficial del estroma (López García, Rivas y García Lozano, 2019).

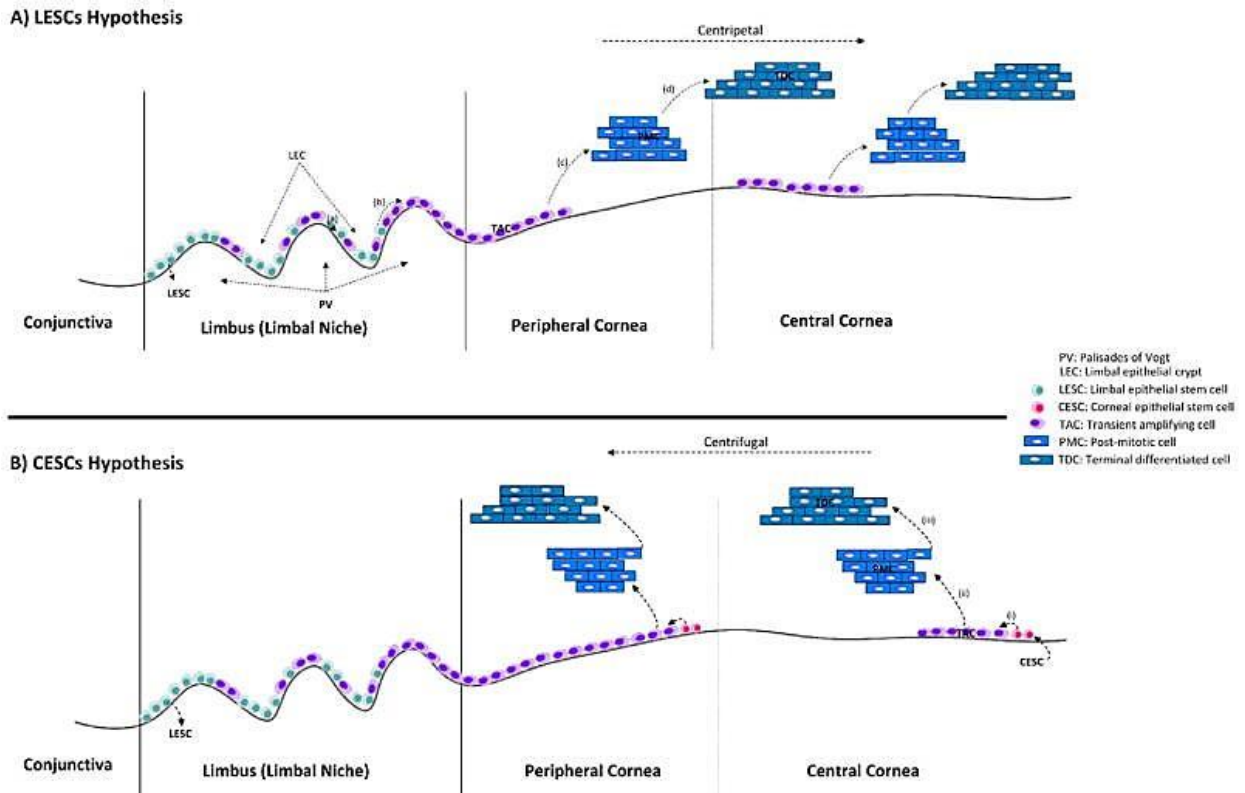


Figura 12: Hipótesis de células madre epiteliales limbares (A) versus corneales (B) para describir el mecanismo subyacente de la homeostasis epitelial corneal  
Fuente: Yazdanpanah, Jabbehdar y Djalilian, 2017.

En la sección A) de la Figura 12, de acuerdo con la hipótesis de células madre epiteliales limbares (LESC) (la preferida por los autores), las células madre ubicadas en el epitelio basal limbal se dividen asimétricamente y producen células amplificadoras transitorias (TAC) que se dividen y producen células postmitóticas (PMC) y finalmente células diferenciadas terminalmente (TDC), además del movimiento anterior y centrípeto (al centro corneal). En la sección B), la hipótesis de las células madre epiteliales corneales (CESC) afirma que los CESC que se localizan en la capa basal de la córnea y el limbo proliferan y se diferencian en TAC, PMC y, en última instancia, TDC, además del movimiento centrífugo (lejos del centro corneal), en la homeostasis epitelial normal (Yazdanpanah, Jabbehdar y Djalilian, 2017).

Se ha investigado la respuesta de los distintos subtipos celulares a diversos factores de crecimiento, por medio de técnicas de cultivo celular clonal, y se ha observado que la división celular de las células indiferenciadas limbares es inducida por un factor presente en el suero, el ácido retinoico.

Los fibroblastos limbares se diferencian de los fibroblastos corneales, por segregar mayor cantidad de factor de crecimiento de queratocitos (KGF) que factor de crecimiento de hepatocitos (HGF), por lo que parecería necesaria su presencia en el estroma limbar para la preservación de células madre. Por otra

parte, en la zona corneal, se inhibe la proliferación de células amplificadoras transitorias por el ácido retinoico y el factor de crecimiento transformador B-1 (TGF-B1), favoreciendo su diferenciación a células epiteliales corneales. Estas células son estimuladas para su diferenciación por factores como el factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento ácido de fibroblastos (aFGF), factor de crecimiento básico de fibroblastos (bFGF), factor de crecimiento neural (NGF) y el calcio extracelular.

En la hipótesis del nicho propuesto por Schofield, la célula madre se encuentra en el “nicho” y a partir de allí dará origen a dos células hijas, una de ellas vuelve a ocupar el lugar de la célula madre, mientras que la segunda continúa su diferenciación a células amplificadoras transitorias (TA cells). En un segundo modelo alternativo, siguiendo la división de la célula madre se observa un gradiente de características, desde la célula madre a las TA cells, las células hijas reingresan al nicho o entran en los nichos alternativos a partir del cual se diferenciarán (Pinuaga, 2010).

## 1.4. Pterigión

El pterigión es una neoformación de tejido fibrovascular que crece en forma de cuña delaminando la córnea en forma centrípeta y superficial anclándose en ella y traccionando la conjuntiva bulbar. Habitualmente se dispone sobre el eje horizontal de la hendidura palpebral, más frecuentemente del lado nasal en el 75 al 90% de los casos, aunque puede ser bilateral en un 25% de los mismos. Desde el punto de vista anatómico se lo puede dividir en tres partes, la cabeza (a nivel corneal), el cuerpo (a nivel conjuntival) y el cuello o collarete, que uniría a los dos anteriores (a nivel del limbo) (Iradier Urrutia, Palmero Fernández, Bañeros Rojas, Gegúndez Fernández, 2017).

La cabeza presenta una zona avascular, semitransparente, en forma de semiluna y aspecto gelatinoso (el capuchón o zona pelúcida). A nivel del epitelio corneal, no se tiñe con fluoresceína cuando está en un estadio estacionario, en cambio, sí provoca micro ulceraciones se tiñe con fluoresceína cuando está activo impidiendo la visualización de las manchas de Fuchs y las líneas de Stocker. Las manchas de Fuchs son opacidades grisáceas en el estroma superficial que sólo pueden observarse en estado estacionario. Las líneas de Stocker, se presentan como una media luna amarillo-verdosa debido a una acumulación de hemosiderina en la membrana de Bowman, indica cronicidad y no se alcanzan a observar cuando el pterigión está activo (Iradier Urrutia, Palmero Fernández, Bañeros Rojas, Gegúndez Fernández, 2017).

El cuerpo del pterigión presenta forma trapezoidal, color blanco perlado o rosáceo, poco vascularizado. En un estadio estacionario pueden observarse vasos episclerales. En un estadio activo se distingue un engrosamiento y con capilares sumamente congestivos; se observa una tracción de la

conjuntiva hacia el área pupilar que puede involucrar el área de la carúncula y pliegue semilunar hacia el área nasal (Iradier Urrutia, Palmero Fernández, Bañeros Rojas, Gegúndez Fernández, 2017).

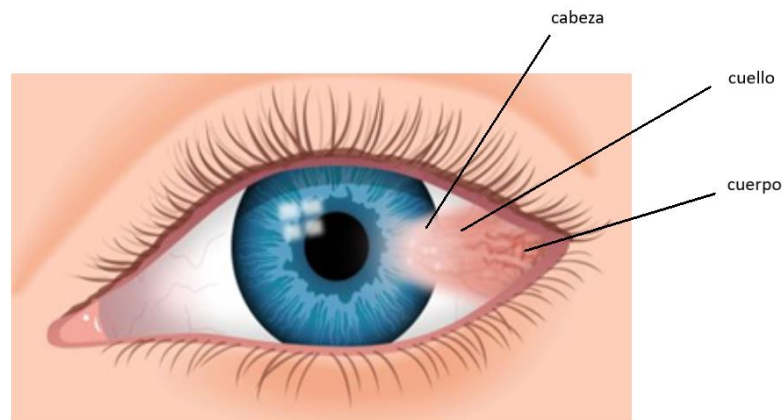


Figura 13: Esquema de Pterigión

Fuente: recuperado de <http://i.pinimg.com/originals/e7/df/7c/e7df7c64d23f0f9459ea4c507e3b3ec6.jpg>

#### 1.4.1. Por qué crece el pterigión

El pterigión se inicia a partir de la pérdida de las barreras naturales epiteliales. Al modificarse la arquitectura anatómica normal, aparecen alteraciones en los mecanismos de mojabilidad del film lagrimal, permitiendo el desarrollo de pequeñas a extensas zonas de exposición sobre la estructura epitelial corneal y conjuntival, sobre todo de las células caliciformes que facilitarían la irritación crónica de la superficie ocular (Iradier Urrutia, Palmero Fernández, Bañeros Rojas, Gegúndez Fernández, 2017).

Se piensa que el desarrollo del pterigión se inicia en dos fases. En la primera se produce la ruptura de la barrera corneo-conjuntival y en la segunda, la invasión progresiva de los vasos conjuntivales, proliferación celular, inflamación y angiogénesis.

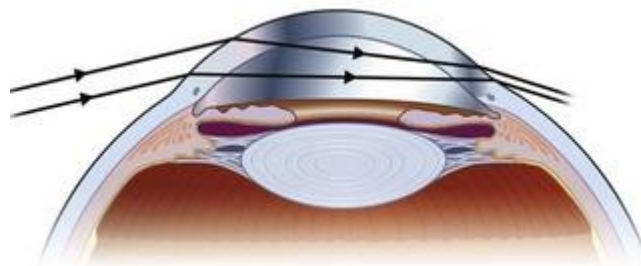


Figura 14: Efecto de enfoque de luz periférica en la cámara anterior del ojo y su incidencia en el área limbar

Fuente: Coroneo y Chui, 2015.

La incidencia de los rayos ultravioleta (RUV) produce una refracción periférica a través de la cámara anterior del ojo provocando una mayor concentración de los rayos, con una intensidad 20 veces superior, ocasionando una lesión local a nivel del limbo. Esta luz reflejada y concentrada alcanzaría a las células madre limbares provocando un efecto fototóxico directo como así también un efecto indirecto por la formación de radicales libres altamente lesivos, produciendo daño a nivel del ADN. Este estrés oxidativo se revela por la formación de la proteína 8-hidroxideoxiguanosina (8-OHdG) detectada en muestras de pterigión, frente a un grupo control de individuos sanos (Kampitak, 2003).

Otra explicación está asociada a un daño de las células limbares por exposición prolongada a los RUV que genera una mutación en el gen de supresión tumoral p53 localizado en el brazo corto del cromosoma 17, que codifica a la proteína p53 que controla el ciclo celular normal y previene la formación de tejidos anómalos. Estas células alteradas muestran un fenotipo más agresivo invadiendo la córnea normal y producen concentraciones elevadas de metaloproteinasas que son enzimas colagenolíticas que degradan la membrana de Bowman y las fibras de colágeno intersticial componentes de la matriz extracelular corneal (Dusku et al., 2001).

Entonces, al haber cada vez menos células madre sanas, nos llevaría a una deficiencia de la barrera y al déficit parcial del limbo, de manera que el pterigión avanzaría sobre la córnea y una variedad de tipos celulares como fibroblastos, células epiteliales, polimorfonucleares, etc. estarían sintetizando altos niveles de metaloproteinasas (colagenasas) que causan disolución de los hemidesmosomas, degradando la membrana de Bowman e infiltrando las lamelas superficiales, permitiendo la migración e invasión de los fibroblastos migratorios conjuntivales. Todo esto se acompaña del crecimiento fibrovascular conjuntival estimulado por la liberación de factores de crecimiento fibroblástico (FGF- $\beta$ ), factor de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ), interleuquinas IL-1-6-8, factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF) y factores de crecimiento endotelial vascular (VEGF) (Coroneo y Chui, 2015).

El desequilibrio entre la producción de metaloproteinasas y sus inhibidores determina la extensión del pterigión y resulta en la remodelación y degradación del tejido conectivo. Posteriormente, los daños en el colágeno y elastina se comprenden como resultado de la acción proteolítica en la matriz extracelular del tejido conectivo, secundarios a la acción crónica de la RUV, signo clásico de la degeneración elastótica. Por consiguiente, el pterigión progresa y crece dependiente de la neovascularización y fibrosis por un equilibrio entre los VEGF que se encuentran altamente expresados en el pterigión y estimuladores e inhibidores angiogénicos (Coroneo y Chui, 2015).

Por último, el VEGF inhibe al CTGF, las metaloproteinasas rompen y reactivan la acción del CTGF, desencadenando la maniobra de angiogénesis e inflamatoria del VEGF lo que induce a la proliferación celular endotelial y a la angiogénesis del pterigión (Coroneo y Chui, 2015).

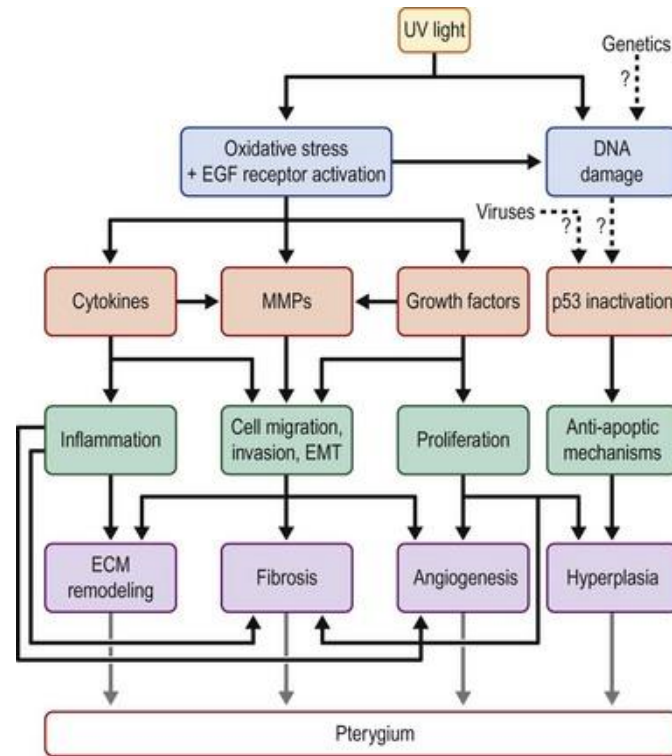


Figura 15: Mecanismos múltiples en la patogénesis del pterigión  
Fuente: Coroneo y Chui, 2015.

### 1.4.2. Clínica del pterigión

Los síntomas que presenta el pterigión son muy variables dependiendo de su localización, morfología, grado de actividad y compromiso limbar y corneal. Su ubicación en el área nasal es lo más frecuente, pero se puede presentar de manera bipolar o multipolar; la bilateralidad sólo ha sido descrita en un tercio de los casos (Iradier Urrutia, 2006).

Los síntomas que habitualmente presentan los pacientes con Pterigión, son leves incluyendo irritación, sensación de cuerpo extraño, ardor, picazón, fotofobia y lagrimeo. El principal signo por el cual consultan los pacientes es por el aspecto estético de ojo rojo y congestivo. Estos síntomas y signos se exacerban y empeoran con el viento, la luz solar y el polvo. El grado de severidad de los síntomas está relacionado con su tamaño, morfología y actividad, a veces asociados a micro ulceraciones en el ápice del pterigión o en la córnea adyacente por desecación.

Acompañando a todo lo anterior, se puede presentar disminución de la agudeza visual que, por un lado, provoca un astigmatismo irregular inducido, producto de la tracción, aplanación y deformación estática de la córnea y por otro lado, invasión de la zona óptica en casos muy avanzados. Finalmente, en los casos muy severos y con evoluciones tórpidas puede existir simbléfaron (adhesión total o parcial de la cara interna del párpado y el globo ocular), que puede provocar restricción de la mirada, con visión doble



(diplopía), generalmente en la mirada lateral. Y debido a esta fuerte adherencia subconjuntival puede causar lagrimeo persistente por ectropión o entropión del punto lagrimal (Iradier Urrutia, 2006).

### 1.4.3. Parámetros descriptivos para clasificar al pterigión

La clasificación del pterigión puede realizarse teniendo en cuenta cinco aspectos: morfología, grado de invasión corneal y limbar, polaridad, grado de actividad y severidad.

Cuando se explora clínicamente un ojo y se observa con la lámpara de hendidura (biomicroscopía) la superficie ocular es posible identificar los rasgos morfológicos y anatómicos del pterigión, lo que nos ayudará a describir y clasificar su presentación clínica analizando desde el centro corneal hacia la conjuntiva.

El pterigión puede ser (Góngora Torres, Bauza, Veitía Rovirosa, Ramírez Pérez y Abreu Leyva, 2014):

- 1) Según su morfología:
  - a. Atrófico: aspecto plano, pálido, con pocos vasos; se distinguen los vasos episclerales debajo del Pterigión.
  - b. Carnoso: aspecto más grueso, muy vascularizado; no se distinguen los vasos debajo del Pterigión.
  - c. Intermedio: los vasos episclerales se observan parcialmente.
- 2) Según su grado de invasión corneal y limbar:
  - a. Menores a 2 mm (C1-L1): no afectan la agudeza visual.
  - b. De 2 a 4 mm (C2-L2): afectan la agudeza visual, por causar un astigmatismo irregular.
  - c. Mayor de 4mm (C3-L3): mayor disminución de la agudeza visual por afectar la zona óptica y eje visual, presentan un astigmatismo mayor.
- 3) Según su polaridad:
  - a. Unilateral: Afecta a un solo ojo
  - b. Bilateral: Afecta a ambos ojos
  - c. Unipolar, bipolar o multipolar: según se trate de una lesión única (habitualmente nasal), dos (nasal y temporal) o más de dos lesiones en el mismo ojo.
- 4) Según el grado de actividad:
  - a. Activo: intensa inflamación y muy vascularizado.

- b. Inactivo: sin inflamación y pocos vasos.
- 5) Según el grado de severidad:
- a. Tipo I. Pterigión primario pequeño: formas iniciales del pterigión, menor a 2 mm, se presentan de manera asintomáticas o síntomas leves.
    - i. Fibroso: pequeñas elevaciones blanco amarillenta a nivel del limbo con pocos vasos conjuntivales que convergen hacia la cabeza del pterigión.
    - ii. Pinguicular: de características similares a la pingüecula, presentan una sobreelevación respecto del limbo con una vascularización más marcada hacia el canto interno.
    - iii. Clásico: Es la forma de presentación habitual, donde se pueden distinguir todas las partes del pterigión bien definidas. Puede invadir la córnea hasta 2 mm.
  - b. Tipo II. Pterigión primario avanzado o recurrente sin invasión de zona óptica: En este caso se pueden distinguir todas las estructuras del pterigión, avanza sobre la córnea entre 2 a 4 mm; sus vasos congestivos se abren en abanico hacia el canto medial.
  - c. Tipo III. Pterigión primario avanzado o recurrente con invasión de zona óptica: Es la presentación más avanzada y progresiva del pterigión, invade la córnea más de 4 mm; afecta la zona óptica y el eje visual.



Figura 16: Grados de invasión del pterigión  
Fuente: Góngora Torres, Bauza, Veitía Roviroso, Ramírez Pérez y Abreu Leyva, 2014.

## 1.5. Medicina regenerativa en la superficie ocular

En los últimos años el uso de la medicina regenerativa supone una alternativa terapéutica para reparar o regenerar tejidos oculares. Está basada en la simulación de los mecanismos biológicos necesarios para la regeneración tisular de los cuales existen tres mecanismos fisiológicos: la hiperplasia compensadora, la activación de células madre y la producción de células diferenciadas por estas últimas (Cárdenas Díaz et al., 2012).

Ante una agresión o pérdida tisular, el organismo responde con un proceso de restauración del tejido afectado. Esta restauración puede dar como resultado un tejido con distinta arquitectura, función y propiedades al tejido original, proceso conocido como reparación o, por el contrario, la restauración puede originar un tejido similar al original, denominándose en este caso regeneración. Las técnicas de la medicina regenerativa van encaminadas a procurar la regeneración tisular guiada. Esa capacidad de regeneración es intrínseca al propio tejido y sus mecanismos son similares en todos ellos, precisando unos sistemas de anclaje, que sirven de guía a las células y de unas señales reguladoras del metabolismo que forman parte del denominado microambiente tisular, que controlan los procesos de proliferación, diferenciación y migración celular, así como la formación de la matriz extracelular (López García y Murube del Castillo, 2011).

En el área de la medicina regenerativa, las técnicas que más impacto han tenido hasta la actualidad fueron a través de la inducción química o biológica (Loannidou, 2006) y los factores de crecimiento, por su eficacia en acelerar la reparación tisular de las heridas (Fu, Weiss y Zelle, 2005). La inducción química o biológica de la regeneración mediante factores de crecimiento u otras sustancias ha sido la que más desarrollo ha tenido y la que abordaremos al hablar del suero autólogo, de los derivados plaquetarios y de los adhesivos tisulares.

La primera aplicación documentada del plasma rico en plaquetas (PRP) en medicina regenerativa fue realizada durante una cirugía cardíaca en 1985 (Halpern, Chaudhury y Rodeo, 2012; Mishra, Harmon, Woodall y Vieira, 2012). Las ventajas de la administración de PRP están asociadas a un método de obtención económico, rápido y simple. Además, debido a características asociadas a su origen principalmente autólogo y a sus técnicas de obtención inocuas, los posibles riesgos infecciosos o de rechazo asociados al tratamiento con PRP son mínimos. Por estas razones, los hemoderivados enriquecidos en plaquetas han cobrado gran relevancia en la última década y conforman un creciente objeto de estudios experimentales y clínicos en el contexto de la curación de heridas.

### **1.5.1. Factores de crecimiento**

Los factores de crecimiento están presentes en casi todos los tejidos y son producidos por la mayoría de las células, pero por sobre todo por los fibroblastos, células endoteliales y leucocitos, almacenándose en la médula ósea y en las plaquetas.

Las plaquetas también participan activamente en otros procesos fisiológicos incluyendo la cicatrización de heridas, la regeneración de tejidos a través de la liberación de factores de crecimiento, modeladores de la matriz extracelular, y moléculas que inducen la quimiotaxis y diferenciación de células madre endoteliales y la activación y diferenciación de células mesenquimales. Ver Tabla 1.

Tabla 1: Factores de crecimiento liberados por las plaquetas  
 Fuente: Etulain, 2016.

Factores de crecimiento				
	Angiogenesis	Restitución del tejido conectivo	Regeneración de las células tejido-específicas	Otros
PDGF (Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas)	Estabilización de vasos sanguíneos nacientes a través del reclutamiento de pericitos.	Reclutamiento y activación de fibroblastos induciendo síntesis de colágeno.	Proliferación de oligodendrocitos.	Activación de macrófagos.
		Diferenciación a macrófagos M2 (regeneradores).	Proliferación de osteoblastos.	
bFGF (Factor de Crecimiento de Fibroblastos básico)	Migración y proliferación de células endoteliales.		Proliferación de osteoblastos.	
			Proliferación de condrocitos.	
TGF- $\beta$ (Factor de Crecimiento Tumoral $\beta$ )		Proliferación y activación de fibroblastos induciendo síntesis de colágeno y fibronectina.		
		Deposición de matriz ósea.		
		Inhibición de osteoclastos y resorción ósea.		
IGF-I (Factor de Crecimiento Insulinico tipo I)		Reclutamiento y activación de fibroblastos induciendo síntesis de colágeno.	Proliferación de osteoblastos.	
VEGF (Factor de Crecimiento de Endotelio Vascular)	Migración y proliferación de células endoteliales.	Creación del lumen vascular.		Quimioattractante de macrófagos y granulocitos.
		Modulador actividad de MPPs.		Vasodilatador (induce liberación ON). Promueve linfo y vasculogénesis.
EGF (Factor de Crecimiento Epidérmico)	Proliferación células endoteliales.	Diferenciación a macrófagos M2 (regeneradores).	Diferenciación de queratinocitos y fibroblastos dérmicos para regenerar dermis y epidermis.	
	Proliferación células epiteliales.	Proliferación y activación de fibroblastos.	Proliferación de hepatocitos.	
PAF (Factor Activador de Plaquetas)	Activación de células endoteliales induciendo síntesis de factores de crecimiento.			Quimiotaxis y activación de leucocitos.
				Funguicida.
Angiopoyetina-1	Migración y proliferación de células endoteliales.			Modulador permeabilidad vascular.
	Estabilización de vasos sanguíneos nacientes a través del reclutamiento de pericitos.			Vasculogénesis.
MMP (Metaloproteasas)	Disolución de membrana basal promoviendo movilización de células endoteliales.	Remodelado de tejido conectivo.		

Los principales factores de crecimiento presentes en el suero autólogo a nivel de la superficie ocular son (Etulain, 2016):

EGF: factor de crecimiento epitelial. Favorece la proliferación, migración y diferenciación de células epiteliales y fibroblastos, aumenta la síntesis de fibronectina y la producción de mucina, con efecto antiapoptótico.

TGF- $\beta$ : factor de crecimiento transformante  $\beta$ . Presenta efecto antiinflamatorio, regulador de otros factores de crecimiento y efecto quimiotáctico de polimorfonucleares y macrófagos entre otros. Inhibe las metaloproteinasas y la proliferación celular, favorece la migración de fibroblastos, su diferenciación a miofibroblastos, la formación de matriz extracelular (importante efecto fibrogénico) y neovascularización.

PDGF: factor de crecimiento derivado de plaquetas. Regulador de las interacciones entre células epiteliales y estroma durante los procesos de cicatrización, de la expresión y acción de otros factores de crecimiento, favorece la migración y diferenciación de fibroblastos, así como depósito de matriz extracelular; posee efecto antiangiogénico y quimiotáctico.

FGF: factor de crecimiento de fibroblastos; favorece la proliferación de la mayoría de las células implicadas en la reparación tisular, presenta efecto quimiotáctico sobre fibroblastos, favorece la síntesis y contracción de la matriz extracelular, la migración de los queratocitos.

IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina: regula la acción de otros factores de crecimiento, estimula la proliferación y migración del epitelio corneal, aumenta la expresión de integrinas, posee efecto antiapoptótico y quimiotáctico para los fibroblastos.

NGF: factor de crecimiento neuronal; favorece la proliferación y diferenciación de las células epiteliales, el crecimiento de los fibroblastos, la regeneración y crecimiento neuronal; induce la neovascularización corneal.

Otras sustancias presentes en el suero autólogo a nivel de la superficie ocular son:

Vitamina A: tiene propiedades antibacterianas y antioxidantes, interviene en el mantenimiento y reparación de las células epiteliales corneales y conjuntivales; actúa en la prevención de la metaplasia escamosa.

Fibronectina: favorece la migración celular en los procesos de reparación corneal.

Albúmina: posee efectos antiapoptóticos, protege la degradación de citoquinas y factores de crecimiento.

$\alpha$ -2 macroglobulina: presenta efecto anticolesterol.

Sustancia P: favorece la migración y proliferación del epitelio corneal y queratocitos.

Inmunoglobulinas, lisozimas y complemento: efecto antimicrobiano.

### **1.5.2. Suero autólogo**

El suero autólogo presenta numerosas propiedades que tendrán efectos sobre la superficie ocular. Si lo comparamos con la lágrima cuenta con características similares en cuanto al pH, osmolaridad, contiene abundantes factores de crecimiento, factores neurotróficos y moléculas con acción antibacteriana y bactericida disminuyendo el riesgo de contaminación e infección. El tratamiento con suero autólogo tópico no sólo humidifica, sino que además aporta factores nutricionales y de crecimiento

necesarios para mantener la viabilidad celular (Lagnado, King, Donald y Dua, 2004; López García, García Lozano, Rivas y Martínez Garchitorena, 2007).

En la actualidad se considera que la lágrima es un gel de mucina con una capa lipídica sobre ella, siendo la mucina más abundante en las inmediaciones de la córnea, representa menos del 0,5% del total de la lágrima y presenta un grosor aproximado de 0,5  $\mu\text{m}$ . Procede de las células caliciformes conjuntivales y en menor medida de las células epiteliales y glándulas lagrimales; su función viene determinada por sus propiedades estructurales, su capacidad para retener agua y formar geles viscosos que sirven para lubricar la superficie ocular. Es muy importante en la estabilidad de la película lagrimal y actúa como barrera defensiva contra los gérmenes patógenos atrapándolos y arrastrándolos hacia el lago lagrimal. El suero autólogo tiene un efecto dosis dependiente mejorando la expresión de varias mucinas a nivel de la superficie ocular en pacientes con ojo seco.

La buena tolerancia del suero autólogo permitiría una mejora de la calidad de vida, aumentando el confort y el bienestar debido a una disminución de las molestias, mejorando la visión, en virtud de la interacción de los diversos elementos que componen la superficie ocular, la estabilidad del epitelio corneal y la lágrima.

A nivel epitelial es donde se producen los mayores efectos del suero autólogo ya que aporta factores que pueden estar en déficit a una mayor concentración que la lágrima, restaurando la funcionalidad y dinamismo del epitelio y favoreciendo la interrelación entre epitelio y estroma durante la regeneración corneal tras una agresión tisular, favoreciendo el crecimiento y trofismo celular (López García, Rivas Jara, Castro Rebollo, García Lozano, 2011).

Como en todos los epitelios húmedos, éstos reaccionan frente a las agresiones mediante un proceso de metaplasia escamosa, una transición patológica y reversible de las células secretoras caliciformes y epiteliales con cambios morfológicos que transforman un epitelio normal estratificado no queratinizado en un epitelio queratinizado. El suero autólogo mejoraría de manera significativa el grado de metaplasia escamosa de los epitelios de la superficie ocular y la vitamina A parece ser el componente más relacionado (Tsubota et al., 1999). Las células caliciformes son muy sensibles a la acción de la vitamina A aumentando su número y tamaño; además indirectamente estimula la producción de mucinas, mejorando la estabilidad de la lágrima y disminuyendo la formación de puntos secos.

El suero autólogo contiene factores neurotróficos que facilitan la regeneración de las terminales nerviosas corneales, mejorando de manera significativa la sensibilidad corneal (Matsumoto et al., 2004). El efecto del suero autólogo sobre la transparencia corneal y la neovascularización es indirecto, al disminuir la inflamación derivada de los efectos epiteliales y la alteración lagrimal, o directos al mejorar la función limbar aportando factores de crecimiento.

El suero autólogo tiene un importante efecto beneficioso en la prevención de las infecciones, mejorando los sistemas de barreras y, por diversos mecanismos, aumentando la estabilidad y calidad de la película lagrimal. Conserva la integridad del epitelio y de sus uniones intercelulares y membrana basal, la capa de mucina que inhibe la capacidad de muchos patógenos de unirse al epitelio corneal. La mayor concentración de lisozimas que posee el suero autólogo actúa sobre los mucopéptidos de las paredes bacterianas, por ejemplo, la opsonina que promueve la fagocitosis por los macrófagos y la lactoferrina que afecta el metabolismo bacteriano. Las inmunoglobulinas, sobre todo la IgA actúan como defensa inicial contra los gérmenes, impidiendo que atraviesen las mucosas, mientras que el complemento a través del complejo ataca a las membranas provoca la muerte osmótica del agente patógeno. La  $\alpha$ -2 macroglobulina con acción anticolegenasa neutraliza diversas enzimas e impide la lisis de la matriz extracelular de las células epiteliales frenando su invasión (Nonaka y Yoshizaki, 2004).

López García et al. (2007) emplearon suero autólogo en el postoperatorio de pacientes con pterigión y encontraron que la aplicación de éste durante un mes tras la extirpación del pterigión reduce la tasa de recidivas y los pacientes refieren una importante mejoría sintomática.

### **1.5.3. Plaquetas**

La utilización terapéutica de las plaquetas se fundamenta en que éstas actúan como vehículos portadores de factores de crecimiento y otras proteínas que van a desempeñar un importante papel biológico en la regeneración y cicatrización tisular (Borrione, Gianfrancesco, Pereira y Pigozzi, 2010).

Su estructura, sistema metabólico y mecanismos de señalización regulan su fisiología. La participación de las plaquetas en numerosas funciones fisiológicas y la sencilla manera de obtención para su estudio, han fundamentado su uso como modelo experimental de gran utilidad en biología celular. Su principal función es su activa participación en la hemostasia, intervención en la migración celular dirigida (quimiotaxis), proliferación y diferenciación celular, angiogénesis y otros mecanismos relacionados con la inflamación (Etulain, 2016).

Max Schultze (1825-1874), un anatomista alemán, marcó la historia del descubrimiento de las plaquetas y fue el primero en publicar una descripción de éstas (Brewer, 2006). Posteriormente, con la aparición del microscopio electrónico a mediados del siglo pasado se profundizaron los conocimientos tanto estructural como funcional de las plaquetas, que estimularon investigaciones posteriores.

Así pues, considerando que su función más importante es la hemostasia, conocemos su jerarquía a nivel de la reparación y regeneración tisular como también en fenómenos detoxificantes, quimiotácticos e inmunológicos.

Las plaquetas tienen su origen en la fragmentación citoplasmática del megacariocito, tienen forma biconvexa, miden entre 0,5 a 2,5  $\mu\text{m}$ , su concentración en sangre es de 150.000 a 450.000 plaquetas/ $\mu\text{l}$  y su vida media es de 7 a 10 días. La ultraestructura plaquetaria está subdividida en tres partes topográficas relacionadas con su función: a) membrana plaquetaria (intra y extracelular) b) gránulos y organelas intracitoplasmáticos (secreción plaquetaria) c) citoesqueleto (proteínas motoras) (López García et al., 2011).

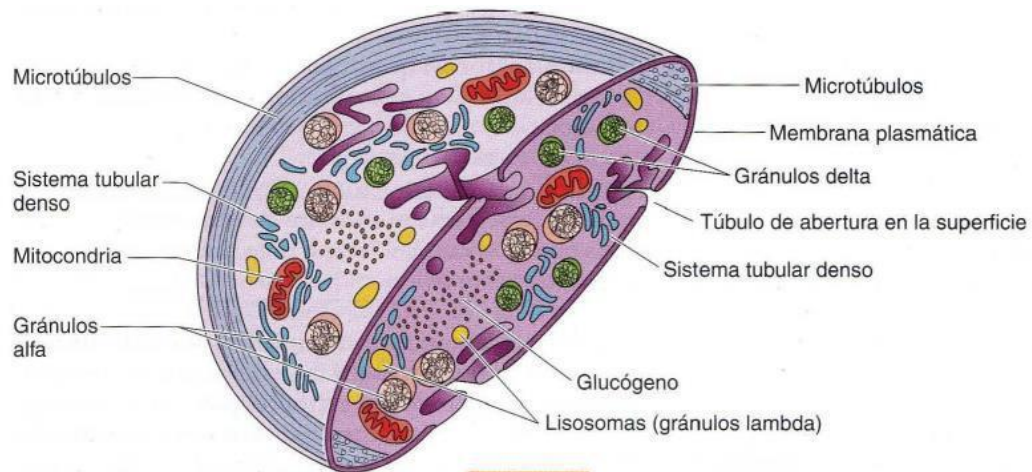


Figura 17: Esquema ultraestructura plaquetaria

Fuente: Gentileza Facultad de Medicina UBA. Seminario de Histología. 2020 Sangre, Médula Ósea y Hemopoyesis.

a) **Membrana plaquetaria:** Es una bicapa lipoproteíca con una cubierta exterior de glicoproteínas, el glicocalix, que funciona como receptor de los agonistas fisiológicos de las plaquetas, en tres importantes funciones: la adhesión de las plaquetas a componentes de la matriz extracelular de la pared vascular, la agregación plaquetaria y su interacción con otras células. Así durante su activación expresan en su superficie distintos receptores implicados en la adhesión, siendo los más importantes el GP-Ib-IX-V y el de agregación plaquetaria (GP-IIb – IIIa).

b) **Gránulos y organelas intracitoplasmáticas:** Los gránulos  $\alpha$  (alfa) varían entre 35 y 40, representan el 85% del contenido granular de las plaquetas, contienen abundantes factores de crecimiento, enzimas hidrolíticas, factores quimiotácticos, proteínas y sustancias fundamentales para la hemostasia. Los gránulos densos, poseen alto contenido de calcio, fósforo, serotonina, histamina, ADP y ATP. Además, presentan un sistema canalicular ramificado conectado a la membrana externa. Durante el proceso de secreción se fusionan las membranas de los gránulos con la membrana plasmática lo que permite la exposición de los antígenos internos en la superficie de la plaqueta. También tiene un sistema canalicular denso, principal almacenamiento de calcio intra plaquetario.

c) **Citoesqueleto:** contiene filamentos de actina y es el responsable de la morfología celular tanto estática como dinámica.



La principal función de las plaquetas es su participación en todas las fases de la hemostasia. Cuando se produce una lesión vascular las plaquetas se adhieren a las capas subendoteliales, se activan liberando calcio, sustancias procoagulantes y exponen en su superficie los fosfolípidos que permiten la activación del factor X y de la protrombina. La trombina convierte el fibrinógeno en fibrina insoluble y forman agregados plaquetarios generando un trombo hemostático, que se retrae por contracción del citoesqueleto plaquetario a través de los receptores GP IIb-IIIa que interactúan con la malla de fibrina. Además, el tromboxano A2 (TXA2), la serotonina y los gránulos alfa inducen a la vasoconstricción (Etulain, 2016; López García et al., 2011).

Por otro lado, las plaquetas participan en la fibrinólisis y acción anticoagulante, proceso que permite la lisis de la fibrina y la disrupción del coágulo.

Las plaquetas son los iniciadores universales de casi todos los procesos de reparación tisular, pero debido a su corta vida media, la acción regenerativa continúa mediada por otras células productoras de FC como ser los macrófagos, cuya activación y atracción es mediada por las plaquetas.

Como función detoxificante, las plaquetas pueden captar sustancias a partir del plasma y transportarlas de los lugares de síntesis a las áreas de actuación o degradación metabólica, como por ejemplo en el caso de la serotonina, un potente vasoconstrictor (López García et al., 2011).

Por otra parte, las plaquetas suelen ser las primeras en llegar a los lugares de lesión o infección donde son activadas por mediadores de la inflamación e inmunidad, actuando como agentes quimiotácticos de otras células del sistema de defensa. Liberan sustancias bactericidas como la  $\beta$ -lisina, sustancias vasoactivas que incrementan la permeabilidad vascular (PGE2) o indirectamente promoviendo la desgranulación de los mastocitos (Histamina). También contienen IL-1 que interactúa con el factor de necrosis tumoral estimulando la secreción de otros mediadores de la inflamación y aumentando la actividad procoagulante y la expresión de moléculas de adhesión (Weyrich y Zimmermann, 2004).

Además de estas funciones fisiológicas, las plaquetas intervienen en determinados procesos patológicos por interacciones con el sistema hemostático, causando agregación plaquetaria y expresando actividad coagulante como en la arteriosclerosis, la trombosis y en las metástasis tumorales (López García et al., 2011).

Una vez ocurrida la activación de las plaquetas, se presentan una serie de cambios que afectan la morfología y funcionalidad plaquetaria. Los constituyentes de la membrana plasmática comienzan a reorganizarse y a exponerse como superficies catalíticas para las proteínas plasmáticas. El citoesqueleto se contrae en forma simultánea y la membrana plaquetaria cambia su forma, contribuyendo a la formación de pseudópodos. Se liberan los gránulos alfa, que van a contribuir a la activación plaquetaria

en cadena, así como también al reclutamiento de otras células inflamatorias y fibroblastos. Se produce así la agregación plaquetaria que se inicia con la interacción entre un inductor y un receptor específico en la membrana de la plaqueta produciendo cambios morfológicos y bioquímicos que originan la formación de un agregado de plaquetas activadas. El reclutamiento es una etapa importante en la secuencia de formación del trombo. La activación y agregación plaquetaria son procesos calcio dependientes y requieren gran cantidad de energía. Están regulados por los niveles de AMPc que modulan la respuesta plaquetaria y ajustan la disponibilidad de calcio (López García et al., 2011).

Ante una herida, se produce una hemorragia que al cabo de unos minutos cesa por la formación de un coágulo. Cuando se activa la cascada de la coagulación, el factor X activado hidroliza la protrombina en trombina la que, en presencia de calcio, convierte el fibrinógeno en fibrina por un lado y por otro lado activa el factor VIII, que estabiliza el coágulo polimerizando la fibrina soluble en fibrina insoluble. Este proceso es imitado por el pegamento de fibrina para inducir la adherencia de los tejidos. Finalmente, este coágulo de fibrina se degrada fisiológicamente (Panda, Kumar, Bansal y Bhartiya, 2009).

#### **1.5.4. Adhesivos tisulares autólogos**

Por definición, un adhesivo es una sustancia que tiene capacidad de pegar o pegarse. El término tisular hace referencia a los tejidos del organismo y autólogo es un término médico adaptado de la palabra inglesa autologous para designar a los trasplantes o transfusiones, en la que la misma persona es a la vez donante y receptora.

En términos generales, pensar en el cierre de una herida, ha llevado a los cirujanos a considerar distintos tipos de procedimientos con el fin de cerrar heridas de todo tipo, desde incisiones quirúrgicas hasta laceraciones traumáticas. La alternativa tradicional es la sutura y otras opciones son las cintas adhesivas y las grapas. El uso de las suturas implica un trabajo laborioso, tiempo y demora en las cirugías, además de ocasionar incomodidad, como irritación, hiperemia, infecciones en algunos casos e inducción de rechazo de injertos.

Así pues, se busca un adhesivo que permita taponar una herida, sustituir tejido, ser una barrera mecánica e inclusive en un futuro próximo, ser soporte de injertos celulares y transportar fármacos (Vera et al., 2009).

Para considerar como ideal a un adhesivo, se deben evaluar distintos aspectos:

- 1- Tiempo de manipulación antes de hacerse firme.
- 2- Fuerza tensional y adhesividad, para mantener la integridad de la herida.
- 3- Biocompatibilidad para no inducir inflamación.

- 4- Claridad para permitir la visión.
- 5- Permeabilidad a fluidos y metabolitos para prevenir la necrosis
- 6- Poder de reabsorción que permita la cicatrización.
- 7- No transmisión de agentes infecciosos
- 8- Accesibilidad, disponibilidad y costos.

En la actualidad existen dos categorías de adhesivos tisulares:

Los sintéticos: el más conocido es el cianoacrilato.

Los de origen biológico: derivados de la fibrina, derivados de la trombina, ácido hialurónico, glutaraldehído, macrómeros dendríticos con núcleo de polietilenglicol.

Los derivados del cianoacrilato son los pegamentos más extendidos en cirugía ocular. Se trata de un monómero en estado líquido y que en contacto con aniones polimerizan formando una estructura sólida. Los monómeros más usados son los de cadena larga por su menor toxicidad, buena tensión y bacteriostáticos contra gérmenes Gram positivos. Su mayor dificultad se presenta en el sitio de la aplicación ya que forma una masa compacta que no permite dejar pasar los metabolitos, inducen inflamación, reacción de cuerpo extraño y roce (Celis Sánchez, López Ferrando, Barraión Rodríguez, 2011).

Los adhesivos de fibrina son derivados sanguíneos absorbibles, relativamente fáciles de usar y se pueden conservar a temperatura ambiente o en refrigerador. Se usaron por primera vez en oftalmología en 1945 para fijar queratoplastias penetrantes en conejos. El adhesivo biológico de fibrina imita la fase final de la cascada de la coagulación, cuando una solución de fibrinógeno humano es activada por la trombina. Debido a sus características vienen siendo utilizadas en cirugía ocular en la fijación de injertos (Celis Sánchez, López Ferrando, Barraión Rodríguez, 2011; Lima Pereira et al., 2013; Rubin, Dantas, Nishiwaki Dantas, Felberg, 2011).

Todos los adhesivos de fibrina tienen dos componentes principales, el fibrinógeno y la trombina purificados (puede ser humana o bovina); además, otros tienen como adicional, el factor XIII que refuerza la formación del coágulo mediante el entrecruzamiento de hebras de fibrina y la aprotinina, una enzima que retarda la fibrinólisis, retardando la disolución del coágulo.

### **1.5.5. Preparados plaquetarios**

Las plaquetas, además de ser elemento clave en la hemostasia y la trombosis, también juegan un rol activo en la regeneración de tejidos a través de la liberación de diversos factores de crecimiento y citoquinas que modulan la angiogénesis, el remodelado de la matriz extracelular y el reclutamiento,

proliferación y diferenciación de células madre. Basándose en este fundamento, los derivados de PRP son empleados en medicina regenerativa para el tratamiento de diversas condiciones clínicas incluyendo reparación de úlceras y tejido muscular, tratamiento de enfermedades óseas y recuperación tisular luego de intervenciones quirúrgicas (Etulain, 2016).

Existen varias formas de preparados de plaquetas, el PRP, el plasma rico en factores de crecimiento, fibrina rica en plaquetas y gel de plaquetas, entre otras. Su diferencia radica en distintos aspectos, como la cantidad de sangre a emplear, la centrifugación, los materiales y equipos a utilizar, así como también el uso de las diferentes sustancias para la activación plaquetaria. Tienen en común una gran concentración de plaquetas en un pequeño volumen de plasma, de esta forma el PRP logra concentrar de 3 a 8 veces más plaquetas que en la sangre circulante dependiendo de la forma en que se prepare (López García, 2013).

Se trata de un producto autólogo obtenido por centrifugación de la sangre del paciente y cuya función está directamente ligada a la liberación de factores de crecimiento y sus efectos sobre la regeneración tisular local (Zimmermann et al., 2001). Estos productos imitan la última fase de la coagulación, produciendo un coágulo de fibrina que solidifica y adhiere en pocos minutos sobre la superficie aplicada; gradualmente se van liberando los FC de las plaquetas atrapadas en la malla de fibrina que sirve como andamiaje en la reparación de los tejidos blandos. Son biocompatibles, biodegradables y no producen reacciones locales a cuerpo extraño, necrosis tisular o fibrosis (Marx, 2004).

Knighton, Ciresi, Fiegel, Austin y Butler (1986) realizaron un estudio utilizando factores de curación de heridas derivados de plaquetas autólogas para tratar a 49 pacientes con úlceras cutáneas crónicas que no cicatrizan. Un análisis multivariante mostró una correlación directa con la curación al 100% con el tamaño inicial de la herida y el inicio de la terapia con PDWHF. Esta es la primera demostración clínica de que los factores de crecimiento de acción local promueven la curación de las úlceras cutáneas crónicas. A finales de los años 80 y principio de los 90, se registran las primeras publicaciones sobre el adhesivo de fibrina autóloga descrita por Mandel (1992) y por Tayapongsak, O'Brien, Monteiro y Arceo Diaz (1994). Mandel utiliza el adhesivo de fibrina autóloga para realizar una blefaroplastia con técnica de mínima sutura y observan menores complicaciones además de una mejor evolución. Tayapongsak y colaboradores utilizan el adhesivo de fibrina autólogo en un injerto óseo autógeno en la reconstrucción de defectos mandibulares; observaron un avance en la regeneración y modelación del tejido que fue comprobado radiológicamente en una serie de 33 casos, donde el tiempo de integración del injerto y la remodelación ósea se acortó de 8 a 4 semanas.

Anítua (1999) fue el pionero en el desarrollo de técnicas en bioimplantología y regeneración de tejidos; describe el plasma rico en factores de crecimiento diseñado para utilizar en pequeños volúmenes de plasma y un solo ciclo de centrifugación.

### **1.5.6. Uso del PRP en oftalmología**

Las enfermedades de la superficie ocular son las más frecuentes en oftalmología y el uso del PRP es de uso reciente en esta especialidad y ha logrado resultados exitosos en diversos tratamientos como Síndrome de ojo seco moderado a severo, Úlceras corneales tórpidas, Síndrome post cirugía con láser (LASIK), defectos epiteliales persistentes, entre otras.

La principal indicación de los adhesivos tisulares en cirugía ocular es la extirpación del pterigión ya que elimina las molestias derivadas de la utilización de suturas, así como la irritación e inflamación postoperatoria y la necesidad de su retirada en el caso de suturas no absorbibles (Celis Sánchez, López Ferrando, Barrajon Rodríguez, 2011). Varios estudios valoran el tiempo quirúrgico y las molestias postoperatorias entre técnicas que usan fibrina frente a otras que lo hacen con sutura, siendo los resultados favorables al uso del pegamento. En cuanto a las tasas de recidivas hay trabajos que presentan mejores resultados con suturas (Bahar et al., 2007) y otros con pegamento (Koranyi, Seregard, Kopp, 2004), aunque un metaanálisis indica que las recidivas se reducen con el uso de adhesivos tisulares (Pan, Zhong, Jing, 2011).

Hace unos años se vienen aplicando clínicamente concentrados de plaquetas autólogas sobre la superficie ocular, a fin de estimular y acelerar la regeneración de tejidos lesionados. De esta forma se ha preparado el PRP para uso tópico en forma de colirio o en forma de coágulo, para ser usado sobre la córnea y conjuntiva, proporcionando una alta concentración de factores curativos, mejorando las condiciones fisiológicas en el lugar de la intervención.

Ribeiro et al. (2017) realizaron una revisión con el objetivo de enumerar las condiciones oftalmológicas en las que se ha utilizado el concentrado de plaquetas, así como sus propiedades bioquímicas y fisiológicas. Encontraron que tiene tanto el potencial anticatabólico, presente en suero autólogo, y sustancias con propiedades anabólicas, que juntos son responsables de sus beneficios en el tratamiento de enfermedades de la superficie ocular. Actualmente hay un lapsus de ensayos clínicos en este tema, tanto en oftalmología como en otras áreas médicas, con más estudios e informes sobre el uso de suero autólogo. En oftalmología, se ha utilizado en el tratamiento del ojo seco sintomático, úlceras corneales, quemaduras oculares entre otras aplicaciones, siendo una alternativa eficaz en varias patologías. Así pues, el PRP se instaura como una herramienta eficaz y fiable como uso terapéutico en el proceso de curación del epitelio corneal y de gran ayuda en patologías conjuntivales causadas por

enfermedades de la superficie ocular, como el pterigión. Su importancia radica en promover la cicatrización y regeneración de lesiones de la superficie ocular.

Para su preparación se utilizan tubos comerciales para obtener la sangre y una centrífuga de laboratorio convencional para separar el plasma. La centrifugación se lleva a cabo en un solo paso y la tasa de concentración de plaquetas dependerá de si se usa en forma de colirio (sin activar) para administración tópica o como coágulo (activado) para procedimientos quirúrgicos.

## **1.6. Objetivos**

La presente tesis se realizó con los siguientes objetivos:

### **1.6.1. Objetivo General:**

Evaluar la efectividad del PRP como adhesivo tisular autólogo, en pacientes con pterigión primario tratados en una clínica privada de la ciudad de Corrientes durante los años 2018 y 2019.

### **1.6.2. Objetivos Específicos:**

1. Determinar la capacidad del PRP como adhesivo tisular autólogo para sellar y fijar el autoinjerto conjuntival.
2. Demostrar la reproducibilidad de la técnica de fijado con PRP como adhesivo tisular autólogo en el tratamiento quirúrgico del pterigión.
3. Estudiar el tiempo quirúrgico, el tiempo rehabilitación y la presencia de efectos secundarios, en la cirugía de pterigión con PRP como adhesivo tisular autólogo en comparación con la técnica del uso de sutura nylon 10-0.
4. Evaluar las complicaciones del nuevo tratamiento relacionadas con los procesos inflamatorios cicatrizales, neovascularización y dehiscencia del injerto.

## **1.7. Metodología de la investigación**

### **1.7.1. Tipo de investigación**

La presente tesis tiene un enfoque cuantitativo. Se busca conocer la magnitud o la naturaleza de un fenómeno, de carácter objetivo, generalizable y orientado al resultado. Se compara una técnica alternativa de fijación a la de uso habitual con suturas en la cirugía del pterigión.

### 1.7.2. Diseño

Se trabajó en un estudio por muestreo, retrospectivo, comparativo, para determinar la efectividad y seguridad de la fijación del autoinjerto conjuntival en la cirugía del pterigión.

A partir de historias clínicas correspondientes a pacientes con cirugía de pterigión primario, operados en una clínica privada de la ciudad de Corrientes durante los años 2018 y 2019 se obtuvo una muestra de 64 pacientes.

De acuerdo con lo observado en las historias clínicas, la técnica usada para el diagnóstico fue el examen biomicroscópico con lámpara de hendidura digital, observación y registro de fotografía (preoperatoria) del segmento anterior, medición con compás del avance del pterigión según clasificación clínica. Los registros se plasmaron en una planilla de recolección de datos.



Figura 18: Examen con lámpara de hendidura digital. Medición del pterigión con compás (compromiso limbar y compromiso corneal)

Fuente: Elaboración propia.

Según los registros clínicos de los pacientes, luego de una evaluación de las condiciones clínicas preoperatorias del ojo, ninguno de ellos había recibido tratamiento médico antes de ser intervenidos; posteriormente se le asignó fecha de cirugía.

Según el método de fijación del autoinjerto conjuntival utilizado en el acto quirúrgico se conformaron dos grupos a evaluar:

A) Pacientes en los que se realizó cirugía de pterigión utilizando como medio de fijación PRP como adhesivo tisular autólogo. Este grupo estuvo constituido por 33 pacientes.

B) Pacientes en los que se realizó cirugía de pterigión fijando el autoinjerto conjuntival con sutura de nylon 10-0. Este grupo estuvo constituido por 31 pacientes.

Para conformar los grupos se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

### **Criterios de Inclusión:**

Se incluyó en el estudio a aquellos pacientes:

- Tratados quirúrgicamente de pterigión primario mediante autoinjerto conjuntival fijado con PRP como adhesivo tisular autólogo o por sutura de nylon 10-0.
- Adultos, mayores de 20 años.
- De ambos géneros.

### **Criterios de Exclusión:**

Se excluyó del estudio a aquellos pacientes:

- Con diagnóstico de pterigión doble (nasal y temporal).
- Con pterigión recidivado.
- Con cirugía previa de la superficie ocular, por ejemplo: Catarata o Glaucoma.
- Menores de 20 años con pterigión juvenil.
- Con antecedentes de enfermedades autoinmunes conjuntivales, por ejemplo, Penfigoide cicatrizal; Síndrome de Stevens Johnson; Sarcoidosis.
- Con Pseudopterigión: banda de conjuntiva adherente que se forma hacia una zona de córnea afectada en el vértice, como respuesta a un proceso inflamatorio agudo, por ejemplo, adherencia de un pliegue de conjuntiva a una úlcera corneal periférica fijado sólo en su vértice.

### **1.7.3. Obtención del plasma rico en plaquetas (PRP)**

En el quirófano oftalmológico y siguiendo estrictas condiciones de esterilidad, con materiales descartables antes del inicio de la cirugía de pterigión, el bioquímico colaborador obtuvo del paciente a tratar 4,5 ml de sangre por punción venosa que se almacenan en dos tubos estériles de 10 ml utilizando tubos de extracción de vacío (Vacuteiner) con citrato de sodio como anticoagulante, que actúa como quelante de calcio impidiendo el inicio de la cascada de coagulación y cuyo efecto es revertido por el agregado de calcio exógeno. Los tubos con sangre son centrifugados a 1.800 rpm a 15°C durante 8 minutos; luego se recoge con una micropipeta automática el plasma cercano a los glóbulos rojos que se utiliza como producto final (Dhurat y Sukesh, 2014).

El material descartable y el equipamiento utilizado para la obtención de las muestras de sangre fueron: centrífuga convencional, aguja de extracción de sangre tipo BD 367287 (BD Vacutainer® - Agujas



retráctiles con aletas - 21G x 3/4" x 7"), Holder BD para tubos Vacutainer®, 2 tubos BD 369704 (BD Tubos Vacutainer® para PRP de 4,5 ml), torniquete elástico sin latex BD Vacuntainer® y baño termoestabilizado.



Figura 19: Equipamiento y materiales descartables  
Fuente: Elaboración propia.

A temperatura ambiente, se procede a la separación de los componentes de los dos tubos de sangre anticoagulada del paciente mediante centrifugación diferenciada a 1.800 r.p.m. (280G) por 8 minutos en centrífuga. El objetivo es lograr una concentración de 5 a 9 veces más en PRP comparada con la concentración en la sangre, se estima que la concentración de plaquetas en el PRP varía entre 300.000 a 1.900.000 plaquetas/ $\mu$ l (Dhurat y Sukesh, 2014).

Una vez realizada la centrifugación, la sangre se separa en tres componentes: la serie roja (hematíes) en la zona inferior del tubo, la serie blanca inmediatamente por encima de la anterior, que se observa como una pequeña capa blanquecina y finalmente una zona amarillenta que se corresponde al plasma, que a su vez se puede subdividir en tres fases con distintos gradientes de concentración de plaquetas. La fracción próxima a la interfase con los leucocitos, es la zona donde se encuentra la mayor concentración de plaquetas y que alcanza aproximadamente 1 ml por tubo. Se aspira cuidadosamente en forma circular, en condiciones de esterilidad y evitando turbulencias, con aguja de calibre y largo adecuado (21G x 2"), 0,95 ml en jeringas de tipo tuberculina y se completa con el activador a 1 ml (0.05 ml) utilizando una solución estéril en ampolla comercial de gluconato de calcio al 10% (95mg/ml). Finalmente se preparan 2 jeringas de tuberculina con 1 ml de PRP activado.

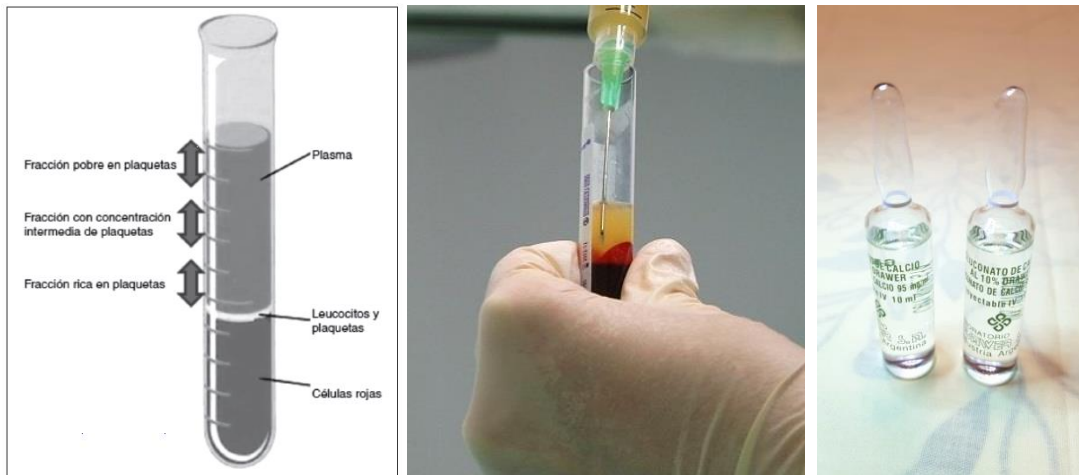


Figura 20: Aspiración de 0,95 ml de PRP para ser activado con 0,5 ml de gluconato de calcio al 10%  
Fuente: izquierda: Etulain, J 2016. Centro y derecha: Elaboración propia.

Ambas jeringas de 1 ml conteniendo el concentrado de plaquetas activadas se cierran herméticamente en su extremo, luego de quitar las agujas de carga y de mezcla se coloca a baño termostático a 37°C por el tiempo que demande la formación del coágulo propiamente dicho, este tiempo puede variar dependiendo del recuento plaquetario que posea el paciente. El tiempo de formación del coágulo de fibrina en condiciones de trabajo es variable, entre 17 y 21 minutos, momento en que se encuentra disponible para ser utilizado en el paciente.

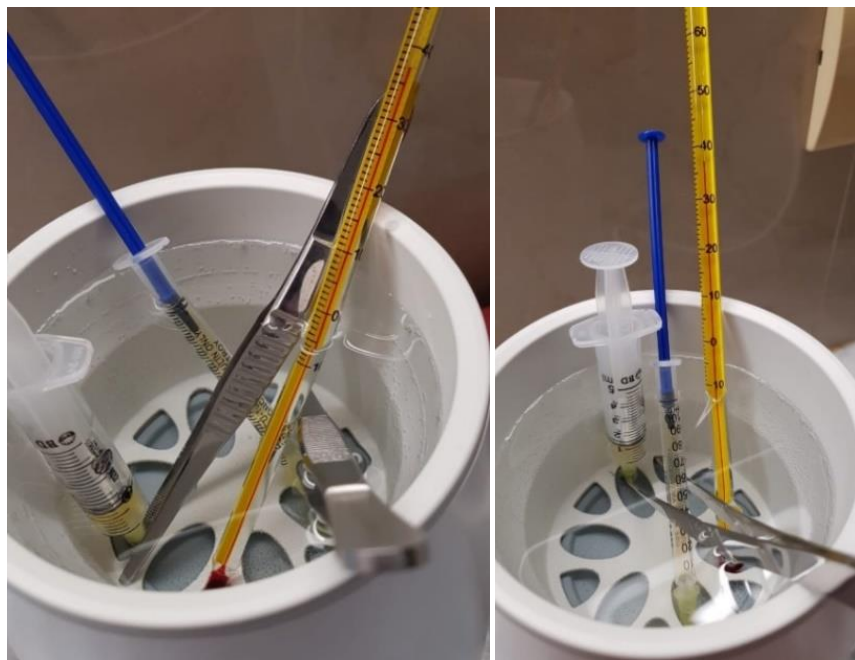


Figura 21: Jeringa de tuberculina con plaquetas activadas para la formación de coágulo de fibrina  
Fuente: Elaboración propia.

Una vez realizada la centrifugación de la sangre, para activar el PRP se utiliza cloruro de calcio o gluconato de calcio, en una concentración de 22-25 mM. La cantidad de calcio que debe agregarse varía de acuerdo con el anticoagulante a ser utilizado y su concentración (Etulain, 2016). Según el protocolo de De Pascale (2015), para 1 ml de PRP anticoagulado con citrato de calcio 0,38%, se colocaron 0,5 ml de cloruro de calcio o gluconato de calcio.

A este producto lo podemos preparar de dos formas, como colirios o como coágulo, en este trabajo se utilizó en forma de coágulo, al 5% que es más efectivo, ya que en unos minutos se forma un coágulo blanco amarillento que se usa en la zona de tratamiento. Este proceso se puede acelerar mediante calor en baño térmico a 37 °C de temperatura.

#### **1.7.4. Procedimientos quirúrgicos**

##### **1.7.4.1. Técnica del trasplante autólogo de conjuntiva fijado con sutura de nylon 10-0.**

a) Se inicia con instilación de gotas de clorhidrato de proparacaína al 2% en fondo de saco conjuntival, luego se realiza asepsia de la región orbitaria con iodo povidona al 10%, e instilación de gotas de solución oftálmica de iodo povidona al 5% en fondo de saco conjuntival durante 2 minutos. A continuación, se prepara el campo quirúrgico y se coloca el blefaróstato.



Figura 22: Pterigión primario Fuente: Elaboración propia

b) Se lava la superficie ocular con solución salina balanceada (BSS), se instilan nuevamente gotas de clorhidrato de proparacaína al 2% en fondo de saco conjuntival y se aplica inyección subconjuntival de 0.1ml de clorhidrato de carticaína 4% con adrenalina al 1:100.000 con aguja 30G, en forma de avón con el objetivo de separar la conjuntiva de la cápsula de Tenon en área donante (temporal superior) y área receptora (sitio del pterigión).

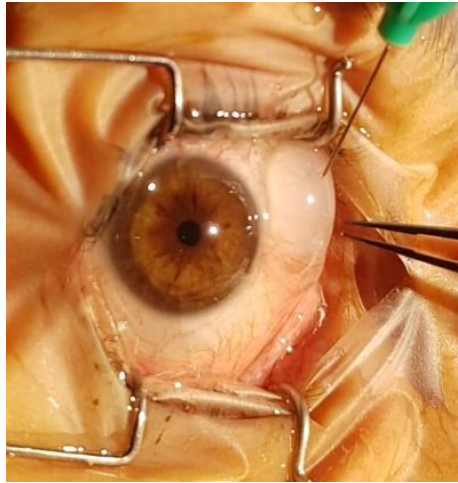


Figura 23: Anestesia Subconjuntival 0,1 ml

c) Se utiliza una pinza 0,12 recta, se fija e inmoviliza el ojo, se inicia la queratectomía corneal empezando de forma roma a 1 o 2 mm previo al inicio de la cabeza del pterigión con cuchillito tipo Crescent® tratando de no dejar escalones e irregularidades, hasta llegar al limbo esclero-corneal.

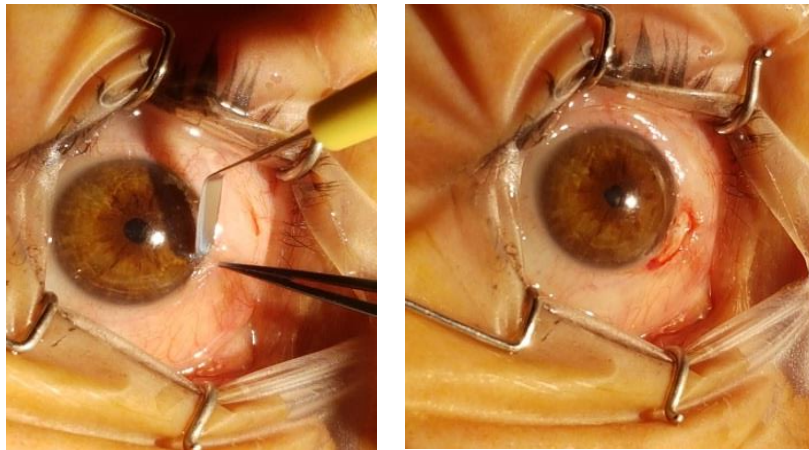


Figura 24: Resección de la cabeza del pterigión

d) Se continúa con la disección del cuerpo del pterigión con pinza 0,12 y tijera de Wescott® en forma roma, y se toma como referencia el repliegue superior e inferior, que forma el tejido fibrovascular con la conjuntiva sana, separándolas minuciosamente con la finalidad de minimizar el área de esclera expuesta.

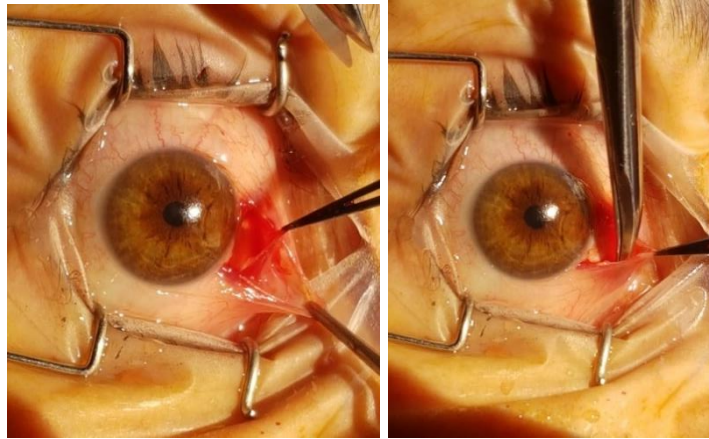


Figura 25: Separación de la cápsula de Tenon y Conjuntiva

e) Se cauterizan los vasos episclerales sangrantes con cauterio bipolar con baja energía y a continuación se colocan esponjitas de celulosa embebidas con 0,1ml de 5-Fluorouracilo (que se extrae del vial, cuya presentación es de 500mg/10ml) sobre la esclera expuesta por debajo y la conjuntiva por arriba durante 2 minutos; seguidamente se lava el área con BSS. Luego, se pule la córnea con fresa de diamante de cabeza redonda, para regularizar y eliminar eventuales tejidos fibrosos remanentes.

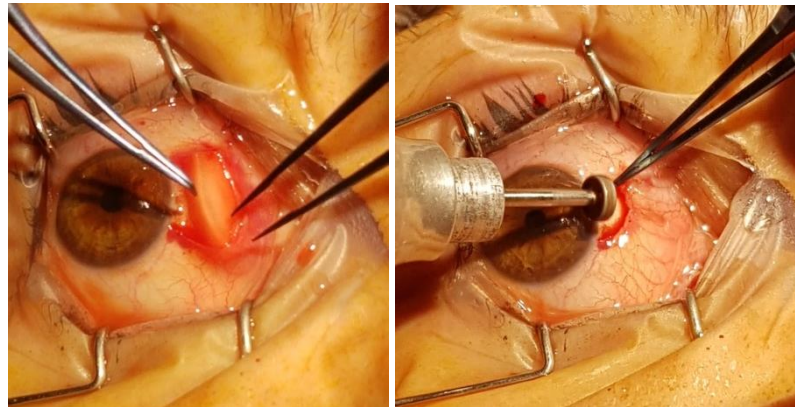


Figura 26: Cauterización de vasos sangrantes y pulido corneal y limbar

f) Posteriormente, se prepara la conjuntiva donante en el área superior, con dos incisiones radiales separadas por 4 a 5 mm de ancho, se divulsiona con una tijera fina y delicada, se separa la conjuntiva y la cápsula de Tenon tratando de conseguir un injerto de aproximadamente 5 mm<sup>2</sup> o un poco mayor, respecto del lecho cruento, que incluya 2 mm de conjuntiva límbica para incluir células madre donantes.

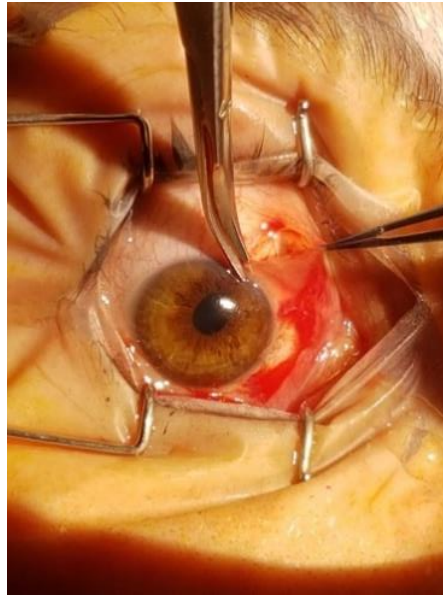


Figura 27: Separación de la conjuntiva y la cápsula de Tenon de la plastia

g) Consecutivamente, el injerto se desliza hacia el área receptora, manteniendo la orientación limbo donante a limbo receptor. Se fijan con puntos de nylon 10-0 transfixiantes episclerales en ambos extremos limbares, en primer término y luego se continúa borde a borde con la conjuntiva con puntos separados y sin tracción.

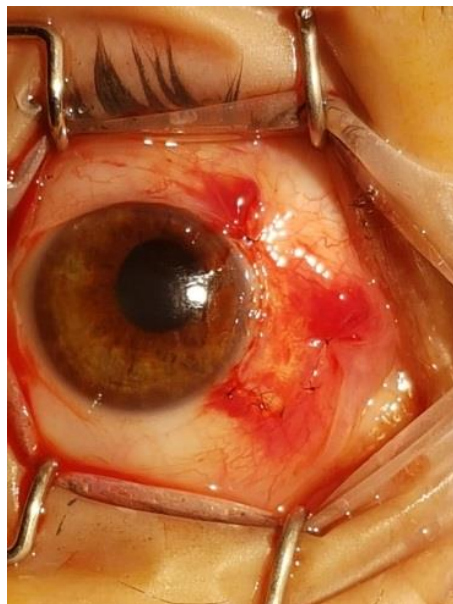


Figura 28: Autoinjerto conjuntival fijado con nylon 10-0

h) Finalmente se coloca ungüento de ciprofloxacina 0.3% más dexametasona 0.1%, luego una lente de contacto descartable de uso terapéutico y oclusión por 24hs.

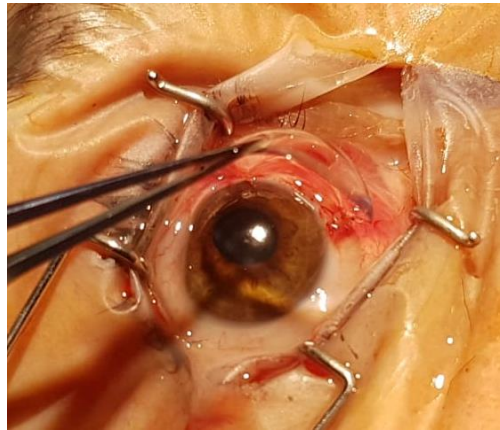


Figura 29: Colocación de lente de contacto terapéutica

i) Por último, continúa tratamiento médico ambulatorio con gotas lubricantes, antibióticos y antiinflamatorios tópicos.

#### **1.7.4.2. Técnica del trasplante autólogo de conjuntiva fijado con plasma rico en plaquetas (PRP) en forma de coágulo de fibrina**

Esta técnica comprende 2 fases, la primera la realiza el bioquímico colaborador, que obtiene la muestra de sangre del paciente en el quirófano oftalmológico, con el paciente acostado en la camilla de cirugía minutos antes de comenzar la misma. En la otra fase, el cirujano oftalmólogo inicia la cirugía del pterigión, mientras se procesa el PRP.

La técnica quirúrgica se desarrolla de la misma manera que fue descrita anteriormente y cuya diferencia está en la fijación del autoinjerto. Ahora bien, una vez que se obtiene el injerto, sobre la esclera seca y expuesta cubriendo toda la superficie; se coloca con la jeringa de tuberculina el coágulo de fibrina (de esta forma se administra de manera controlada la cantidad y forma del coágulo); luego se desliza el injerto hacia el área receptora y se lo coloca encima del coágulo de fibrina, manteniendo la orientación limbo donante a limbo receptor y realizando un pequeño masaje deslizando el injerto y verificando su correcto posicionamiento. Por último, el coágulo sobrante se coloca por encima de las incisiones, a fin de sellar bien los bordes entre la conjuntiva donante – receptora y se esperan 2 a 3 minutos con el fin de consolidar la adherencia.

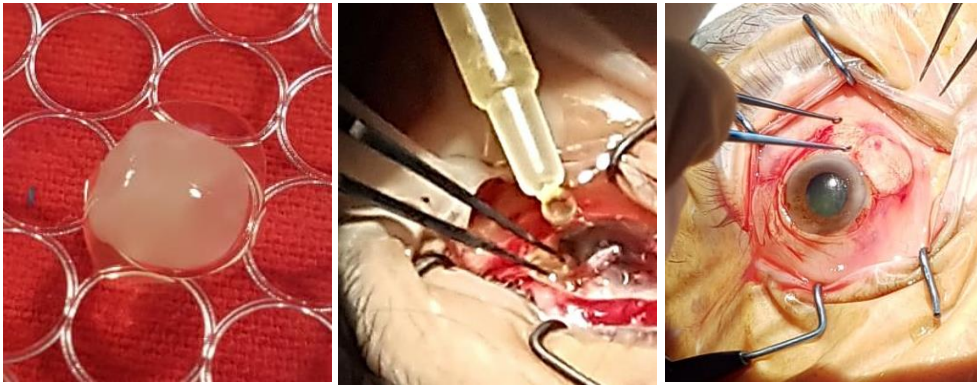


Figura 30: Coágulo de fibrina, su colocación intraoperatoria y adherencia del autoinjerto conjuntival

Finalmente se colocan gotas de ciprofloxacina 0,3% más dexametasona 0,1%, y a continuación, una lente de contacto descartable de uso terapéutico y oclusión por 24hs. Se continúa tratamiento médico ambulatorio con gotas lubricantes, antibióticos y antiinflamatorios tópicos.

#### **I.7.4.3. Recomendaciones y preparación del paciente**

De acuerdo con los datos recogidos de los registros clínicos, se le informó al paciente que debía presentarse el día de la cirugía, sólo con un desayuno ligero y habiendo evitado una dieta rica en grasas 24hs antes.

A fin de evitar que ningún producto impida la agregación plaquetaria para contribuir a una mejor formación de la red de fibrina autóloga y manejo del pegamento biológico, se indica a los pacientes no ingerir aspirina u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como ibuprofeno, indometacina y naproxeno que compiten por el sitio de unión a la COX-1, una semana antes a cuatro días después del acto quirúrgico.

#### **I.7.4.4. Tratamiento médico postoperatorio**

Todos los pacientes de la muestra (que conformaron ambos grupos) recibieron el mismo tratamiento médico postoperatorio que se indicó de la siguiente manera:

- Colirios lubricantes: (Optive® Carboximetilcelulosa Sódica 0,5% + Glicerina 0,9%) 1 gota cada 2 hs. desde el día 1 al día 15 y luego se continúa con 1 gota cada 3 hs. hasta los 6 meses postoperatorio.
- Colirios antibiótico + antiinflamatorio: (Zypred® Gatifloxacina 0.3% + Acetato de Prednisolona 1,0%) 1 gota cada 4 hs. desde el día 1 al día 15 y luego se continúa con 1 gota cada 6 hs. hasta completar los 30 días; se suspende y se reemplaza por (Lotesoft® Loteprednol Etabonato 0,5%) 1



gota cada 6 hs. desde el mes hasta los 3 meses y luego 1 gota cada 8 hs. hasta los 6 meses postoperatorio.

- Colirio antiinflamatorio: (Acular LS® Ketorolac Trometamina 0,4%) 1 gota cada 6hs. hasta los 7 días, luego 1 gota cada 8 hs. hasta los 15 días y finalmente 1 gota cada 12 hs. hasta completar los 30 días y se suspende.
- Colirio inmunomodulador antiinflamatorio: (Closporil® 0.1% Ciclosporina 0,1%) 1 gota cada 12 hs. desde el mes de la cirugía hasta los 6 meses postoperatorio.
- La lente de contacto terapéutica se retiró a los 10 días de la cirugía.

El seguimiento de los casos analizados fue realizado en consultorio oftalmológico, con observación directa y fotografía digital con lámpara de hendidura en el preoperatorio, postoperatorio inmediato luego de retirar la oclusión, a los 15 días, 30 días, 3 meses y 6 meses post intervención. Se evaluó presencia de complicaciones, posible aparición de recidivas y se tomaron fotografías de todos los pacientes de la muestra.

#### 1.7.5. Obtención de datos

Los instrumentos de recolección de datos fueron las historias clínicas digitales de los pacientes operados de pterigión primario, protocolo de exploración, seguimiento y archivo fotográfico (Pre y Post quirúrgico).

#### 1.7.6. Variables, valores

En los pacientes de la muestra se registraron las variables que se detallan a continuación.

##### Variable independiente

**Fijación de la conjuntiva (Fij):** proceso por el cual se fijó el autoinjerto conjuntival, constituye el factor en estudio y define los tratamientos, por adhesivo tisular autólogo con PRP (grupo A) o sutura de nylon 10-0 (grupo B). Variable cualitativa nominal.

##### Variables intervinientes:

**Edad (Edad):** Variable numérica, medida en años, posteriormente clasificada en categorías (**Edad C**), 1 entre 20 y 30 años, 2 entre 30 y 40 años, 3 entre 40 y 50, 4 entre 50 y 60 y 60 años o más.

**Género (Gen):** registrado como femenino (F) o masculino (M), variable cualitativa dicotómica.

**Color del iris (Color):** registrado como marrón (1), color avellana (2) o claro (verde, celeste) (3), variable cualitativa ordinal.

**Ojo afectado (Ojo):** define al ojo afectado que presenta pterigión, registrado como izquierdo (I) o derecho (D), variable cualitativa dicotómica.

**Hiperemia y engrosamiento (H y E):** variable cualitativa medida en una escala ordinal como atrófico (1), intermedio (2) y carnoso (3).

**Compromiso limbar (CL):** forma de medir (en milímetros) el compromiso del limbo corneo-escleral, el ancho del pterigión. Si bien se trata de una variable cuantitativa medida en mm, se categorizó en una escala ordinal, menor a 4 mm (1), entre 4 y 6 mm (2), mayor a 6 mm (3).

**Invasión corneal (IC):** forma de medir (en milímetros) el avance de crecimiento del pterigión, desde el limbo hasta el área pupilar. Si bien se trata de una variable cuantitativa medida en mm, se categorizó en una escala ordinal, menor a 2 mm (1), entre 2 y 4 mm (2), mayor a 4 mm (3).

**Impresión clínica (ImCI):** se refiere al aspecto clínico del pterigión, activo (1) significa hiperémico y en fase de crecimiento, inactivo (0), significa no congestivo y fase estable. Variable cualitativa, dicotómica.

**Signos (Signo):** se registró congestión conjuntival (1) o congestión más disminución de agudeza visual (2). Variable cualitativa considerada ordinal (la presencia de ambos signos corresponde a un valor mayor de la escala).

## **Variables dependientes**

**Tiempo quirúrgico (TQ):** tiempo estimado desde el inicio hasta la finalización del acto quirúrgico. Variable numérica, medida en minutos. Posteriormente clasificada en categorías (**TQC**), 1 menos de 20 minutos, 2 entre 20 y 30 minutos, 3 más de 30 minutos.

**Resultado estético (RE):** valoración subjetiva del grado de satisfacción del paciente, variable cualitativa medida en una escala ordinal como malo (1), regular (2) y bueno (3).

**Molestias postoperatorias (MP):** valoración subjetiva del grado de molestias postoperatorias, variable cualitativa medida en una escala ordinal como ausente (0), leve (1), moderado (2), severo (3).

**Úlceras/Dellen (UD):** variable cualitativa dicotómica registrada como ausencia (0) o presencia (1).

**Recidivas (Recid):** variable cualitativa dicotómica registrada como ausencia (0) o presencia (1).

**Necrosis de injerto (NI):** variable cualitativa dicotómica, ausencia (0) o presencia (1).

**Pérdida de injerto (PI):** variable cualitativa dicotómica, ausencia (0) o presencia (1).

**Hemorragia subconjuntival (THS):** se consideró en el estudio el tiempo (en semanas) hasta su reabsorción, la que se consideró como una variable ordinal.

**Edema conjuntival (TEC):** se consideró en el estudio el tiempo (en semanas) hasta su reabsorción, la que se consideró como una variable ordinal.

**Dislocación/dehiscencia de injerto (DI):** variable cualitativa dicotómica, ausencia (0) o presencia (1). Solamente registrada en los pacientes del grupo A.

**Leucoma corneal (LC):** variable cualitativa dicotómica, ausencia (0) o presencia (1).

**Granuloma (GR):** variable cualitativa dicotómica, ausencia (0) o presencia (1).

**Quiste conjuntival (QC):** variable cualitativa dicotómica, ausencia (0) o presencia (1).

### 1.7.7. Análisis estadístico

A los fines de analizar el comportamiento general de la información, se realizó un análisis exploratorio de los datos de manera gráfica mediante gráficos de barras y diagramas de densidad de puntos y analítica a través del cálculo de medidas descriptivas de posición y de dispersión para las variables cuantitativas y la construcción de tablas de frecuencias para las variables cualitativas (Balzarini y Di Rienzo, 2011; Perelman, Garibaldi y Tognetti, 2019).

Se analizaron también las asociaciones entre las variables estudiadas y su significancia. En el caso de las variables cuantitativas se recurrió al coeficiente de Correlación de Pearson, que es una medida de la magnitud de la asociación lineal entre dos variables que no depende de las unidades de medida de las variables originales. En el caso de las variables cualitativas medidas en escala ordinal, se empleó el coeficiente de Correlación de Spearman, que es una medida no paramétrica de asociación basada en rangos, que puede ser usado para variables discretas o continuas no necesariamente normales y para medir asociaciones en variables cualitativas ordinales (Balzarini y Di Rienzo, 2011).

A fin de comprobar si existe concordancia entre las frecuencias esperadas (definidas por proporciones teóricas) y las observadas en la muestra o también si existe relación entre los valores de dos variables, cuando intervienen variables cualitativas, se realizaron pruebas de Concordancia en el primer caso y de Independencia en el segundo, mediante el estadístico Chi-Cuadrado ( $\chi^2$ ) (Perelman, Garibaldi y Tognetti, 2019).

A efectos de comprobar si los valores de las variables cuantitativas presentaban variaciones entre los métodos de fijación, se realizaron pruebas de T de Student para dos muestras independientes, con un nivel de significancia igual a 0,05. En el caso de variables categóricas medidas en escala ordinal, y con el mismo objetivo, se realizaron pruebas de Wilcoxon, que permiten comprobar la hipótesis que dos muestras aleatorias independientes provienen de la misma población, usando el estadístico de Wilcoxon,

que es una propuesta no paramétrica basada en los rangos de las observaciones originales (Perelman, Garibaldi y Tognetti, 2019).

Los análisis estadísticos fueron realizados mediante el Software InfoStat 2019 (Di Rienzo *et al.* 2019).

## **1.8. Estado del arte**

### **1.8.1. Historia**

La primera cita clara documentada del tratamiento del pterigión data de unos tres mil años y se refiere al tratamiento quirúrgico (Susruta, 1939; Rosenthal, 1953). El tratamiento médico del pterigión ha tenido escaso desarrollo hasta la actualidad con mínimos resultados, en cambio el tratamiento quirúrgico ha evolucionado hasta el presente.

Por su apariencia antiestética y naturaleza de crecimiento progresivo es una de las afecciones oculares más antiguas descritas con precisión, al igual que su tratamiento y recidiva. A lo largo de la historia su abordaje técnico-quirúrgico fue cambiando. Hipócrates (469 a.C.) sugirió el tratamiento médico con zinc, cobre, hierro, bilis, orina y leche materna, Celso (50 d.C.) y Galeno (131 d.C.) trataron el pterigión con soluciones de vino blanco, vinagre y azúcar, así como su pinzamiento y exéresis, tratamientos que continuaron hasta finales del siglo XIX (Chen, Ariyasu y Kaza, 1995).

Arlt (1872) describe la autoplastia conjuntival que pasó por distintas etapas. Thoft introdujo la utilización de los autoinjertos descriptos por Arlt para la reconstrucción de la superficie ocular (Guilarte, 2006).

### **1.8.2. Tratamiento del pterigión. Técnicas quirúrgicas.**

El pterigión es una lesión reconocida desde la antigüedad y para la cual se han propuesto muchos tratamientos con medicamentos y cirugías, con resultados poco alentadores. Teniendo en cuenta tanto los aspectos históricos como los estadísticos, el pterigión sigue presentando una alta tasa de recidiva. Los conocimientos de los factores etiopatogénicos y fisiopatológicos del pterigión llevan a buscar una técnica quirúrgica que pueda proporcionar una buena reconstrucción anatomo-fisiológica de la superficie ocular y así poder evitar la recidiva. Para lograr este objetivo, se han propuesto numerosas técnicas, empleando diferentes tipos de plastia a fin de cubrir el lecho receptor (Guilarte, 2006).

El uso de una plastia libre en la cirugía del pterigión (consiste en retirar el pterigión en su totalidad, para luego obtener un injerto conjuntival proveniente del mismo ojo fijado en la zona de extirpación), es uno de los datos más antiguos de la historia reciente, publicado por Barraquer en 1948. Con el paso de los años, se fue conociendo por medio de estudios de la zona limbar la hipótesis de la existencia de células

germinales en el limbo esclero-corneal y se observó que ante una agresión aguda o crónica de esta zona se producía un deterioro de estas células germinales, por lo tanto, se desarrollaba la conjuntivización de la córnea. A partir de 1965 Barraquer comenzó a realizar estos injertos de limbo y debido a los buenos resultados obtenidos, su uso se extendió, de la cirugía del pterigión recidivado al pterigión primario. Existen en la actualidad tres clases de plastia conjuntivales: la plastia libre absoluta, el injerto de limbo y las plastias libres desde el limbo (la más utilizada en la cirugía del pterigión primario).

Con el paso de los años se fueron desarrollando diferentes técnicas quirúrgicas. En los últimos años se han planeado diferentes alternativas quirúrgicas para el tratamiento del pterigión, con el objetivo de eliminar la lesión y evitar su recidiva. Entre las diversas técnicas quirúrgicas para el tratamiento del pterigión, se pueden mencionar:

La técnica de la esclera desnuda: consiste en la escisión simple del pterigión y conjuntiva adyacente; el cierre del defecto se inicia desde los bordes de la conjuntiva circundante y su índice de recidiva es muy alto, ronda entre el 40 y el 80%. Fue la más simple de ejecutar, pero por la alta tasa de recidivas actualmente no se recomienda su uso (Iradier Urrutia, 2006). A esta técnica le fueron adicionando variables con el fin de evitar las recurrencias y cubrir la esclera.

La técnica del cierre conjuntival simple: en este procedimiento se realiza la escisión simple del pterigión y se suturan los bordes conjuntivales aproximándolos con puntos simples de nylon 10-0, separados cada 2 milímetros y se retiran a los 10-15 días. Presenta un índice de recidivas alto, que ronda entre el 45 al 70% (Iradier Urrutia, 2006).

La técnica de cierre por rotación de colgajo conjuntival: en esta técnica se realiza un colgajo pediculado en la conjuntiva superior y se desliza sobre el área de esclera expuesta fijándolo a la epiesclera con puntos de nylon 10-0. Las tasas de recidivas varían entre el 1 y el 37% (Barraquer, 1980). Asimismo, se había observado reiteradamente que las recidivas en la cirugía del pterigión podían evitarse con pequeños trasplantes corneo-conjuntivales. Barraquer desarrolla otra variante en la técnica que es el autotrasplante conjuntival libre, donde la conjuntiva es obtenida del mismo ojo o del contralateral y previene las recurrencias en un 4,8% de los casos (Barraquer Moner, 1964). Knapp (1968) introduce el autotrasplante por desviación, mientras que años después Castroviejo propone la queratectomía superficial, donde la invasión corneal del pterigión se eliminaba generalmente por corte y raspado (Castroviejo, 1972).

Otra técnica empleada fue la del autotrasplante buco-mucoso: se usó mucosa bucal tomada con un electroqueratótomo, colocándola sobre la esclera desnuda y suturándola con seda negra 8-0 (Castroviejo, 1964).

Otros procedimientos y medicaciones intentaban detener el crecimiento de los vasos conjuntivales. Por ejemplo, la cauterización, tenía por objeto anular los vasos de los bordes y lecho resultantes de la extirpación del pterigión (Kamel, 1946). El uso de corticoides disminuía la inflamación postoperatoria y, por tanto, la tendencia a la recidiva (Zauberman, 1967).

Se probó también el trasplante de membrana amniótica: estudios sobre esta membrana y su uso para la cirugía del pterigión han demostrado que es un procedimiento eficaz y seguro ya que presenta baja recurrencia, bajo índice de complicaciones y buena apariencia cosmética (Solomon, Pires y Tseng, 2001). Actúa como medio para el crecimiento epitelial sano y como agente reduciendo la inflamación y cicatrización excesiva (Tseng, Prabhasawat y Lee, 1997). En la actualidad sigue siendo una opción útil de tratamiento. Ibáñez Hernández y Ramos Espinoza (2006) y Fernández García *et al.* (2012) compararon el uso de la membrana amniótica con la técnica del autoinjerto conjuntival en la cirugía de pterigión, no encontrando diferencias en la recidiva con ambos tratamientos.

El trasplante autólogo de conjuntiva es en la actualidad, la técnica quirúrgica de elección en el pterigión primario, ya que con esta técnica se consigue reconstruir la anatomía límbica, su vascularización, buen resultado cosmético (Cunha y Alleman, 1993) y un bajo índice de recidivas, que fluctúa entre un 9 al 13% aproximadamente (Riordan-Eva y Cuningham, 2012). Fue descrita por Kenyon *et al.* (1985).

Por un lado, brinda una ventaja técnica, que restituye de forma fisiológica y anatómica la superficie ocular conservando la relación entre la conjuntiva, el limbo y la córnea además de los resultados funcionales y estéticos derivados de la misma. Por otro lado, como cualquier técnica quirúrgica, también presenta desventajas, como establecer una buena fijación del injerto al lecho escleral y a los bordes de la conjuntiva adyacente. Esto significa un mayor número de suturas por parte del cirujano, lo que prolonga el tiempo quirúrgico dependiendo de la curva de aprendizaje y experiencia del profesional.

Para fijar el injerto se utilizan dos tipos de suturas, el nylon (no reabsorbible) que debe ser retirado entre 10 a 15 días aproximadamente y el vycril (reabsorbible) que se asocia a veces a reacciones inflamatorias granulomatosas de tipo cuerpo extraño.

Es frecuente que, por la presencia de los puntos de sutura, los pacientes manifiesten malestar, sensación de arenilla y picazón. Considerando esto último, se intenta buscar una alternativa al uso de suturas en la cirugía de la superficie ocular, de modo que también se pueda fijar el autoinjerto con adhesivo tisular, ya sea sintético o biológico.

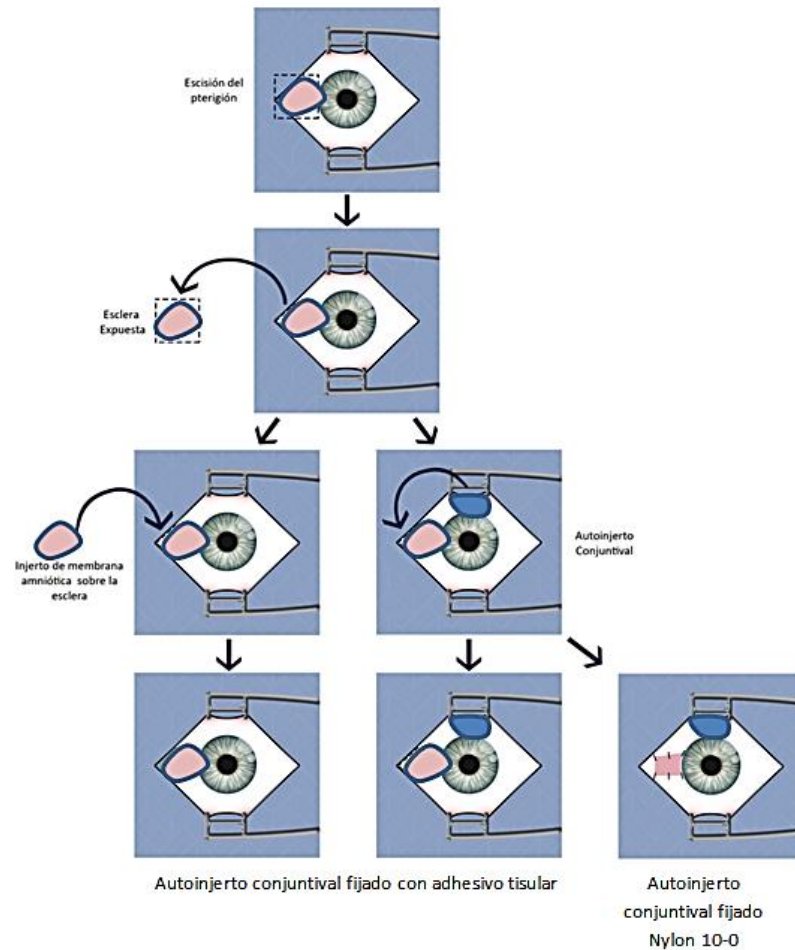


Figura 31: Esquema de escisión del pterigión, su evolución técnica hasta el autoinjerto conjuntival fijado con sutura y adhesivo tisular

Fuente: Elaboración propia.

Diferentes terapias anti proliferativas (Betaterapia, Tiotepa, Mitomicina C, 5-Fluoracilo), se asocian a la cirugía del pterigión, son de uso intraoperatorio luego de la escisión del pterigión:

a) La Tiotepa es un agente radiomimético derivado de la mostaza nitrogenada, su mecanismo de acción es inhibir la mitosis y crecimiento del endotelio de los capilares obliterando los neovasos (Meachan, 1962). Se han relacionado complicaciones con su uso, como ser despigmentación de la piel peri orbitaria, conjuntivitis alérgica, granuloma conjuntival y alteraciones de la sensibilidad corneal con disminución de la producción refleja de lágrimas.

b) En la Betaterapia se usó el Estroncio-90 en dosis que no superan los 3.200 rad en cuatro sesiones con intervalos de 5 días (Voinea, Branbier, Botez y Boebras, 1969); su mecanismo de acción ocurre por inhibición de la mitosis en las células endoteliales vasculares de los neovasos que se dividen rápidamente. Mackenzie, Hirst, Battistutta y Green (1992) realizaron un seguimiento a 10 años y encontraron que un 13% presentó escleromalacia y de esos el 4,5% presentó adelgazamiento corneal.

c) La Mitomicina C (MMC) fue aislada a partir del *Streptomyces caespitosus*, su uso en oftalmología como un agente antimitótico, como terapia adyuvante a la cirugía del pterigión para prevenir recurrencias (Kunitomo y Mori, 1963). Inhibe el ácido ribonucleico y desoxirribonucleico (ARN y ADN), la síntesis de proteínas y la proliferación celular; tiene un efecto prolongado en el tiempo, motivo por el cual su uso debe limitarse a los casos más graves. Su uso vía subconjuntival e intraoperatorio de concentraciones de 0,02% parecen ser más seguros (Alves y Potério, 1997).

d) El 5-fluorouracilo (5-FU) es un agente quimioterapéutico que inhibe la timidilato sintetasa, esencial para la síntesis del ADN, inhibe la proliferación celular y tiene la ventaja sobre la MMC que sólo afecta a las células proliferantes, mientras que la MMC afecta tanto a las proliferantes como a las quiescentes. Su aplicación en la recurrencia del pterigión reduce la neovascularización por inhibir los fibroblastos y por ello las necesidades de oxígeno y estímulo para los neovasos (Pherwani, Vakil y Eatamadi, 2007).

La MMC y el 5-FU continúan utilizándose en la actualidad.

### **1.8.3. Tratamiento del pterigión. Fármacos utilizados**

Así pues, entre las medicaciones utilizadas para detener la proliferación del pterigión, se utilizó la thiotepa, un agente radio mimético que oblitera los neovasos al inhibir la mitosis y crecimiento del endotelio de los capilares (Liddy y Morgan, 1966).

Por otra parte, la presentación de la ciclosporina A, que fuera aislada del hongo *Tolypocladium inflatum* Gamsi, es utilizada como antiinflamatorio e inmunosupresor por vía sistémica o tópica hace varios años.

Además, el uso de la mitomicina C (MMC), un agente antibiótico y antitumoral que inhibe el ácido ribonucleico y desoxirribonucleico (RNA y DNA), la síntesis de proteínas y la proliferación celular, tiene un efecto prolongado en el tiempo.

Otras sustancias utilizadas, como los interferones (IFNs), son citoquinas secretadas por las células en situaciones de stress, tales como en la infección y el cáncer (Esquenazi, 2005).

Finalmente, entre las sustancias antiangiogénicas que están actualmente en ensayo, la más utilizada en oftalmología es el bevacizumab. El primer trabajo publicado sobre el uso de este agente en el pterigión fue el de Camilo, Paes y Godinho (2007) quienes no encontraron menores tasas de recurrencia comparadas con los casos controles, probablemente por haberse aplicado en dosis insuficientes.

Todos los métodos quirúrgicos, excepto los de esclera desnuda, necesitan fijar mucosa, membrana amniótica o córnea limbar cubriendo la zona desnuda. Cualquier sutura es un irritante físico. Castroviejo



usaba la sutura menos traumatizante de sus tiempos, la seda negra 8-0 enhebrada. En los años 60 aparecieron las suturas de Nylon 10-0, llamadas atraumáticas porque se continúan con la aguja. Pese a su menor roce, las suturas son evitadas por muchos cirujanos, por ser origen de irritación y, por tanto, de estimular las recurrencias.

#### **1.8.4. Tratamiento con adhesivos tisulares**

A fines de los años 90 comenzaron a aparecer los adhesivos tisulares que evitan las suturas, se aplican sobre la esclera desnuda y se colocan encima el tejido a trasplantar. Los comercializados y más extendidos son: uno sintético (el cianoacrilato) y uno biológico (la fibrina). Los pegamentos derivados del cianoacrilato son compuestos que se polimerizan rápidamente en contacto con sustancias básicas tales como sangre, lágrima, suero salino o agua, creando así una unión con gran fuerza tensil entre los tejidos que contacta (Uy, Reyes y Flores, 2005). Los pegamentos de fibrina polimerizan más lentamente, tienen menor fuerza tensil, inducen muy poca reacción inflamatoria y son biodegradables, son productos no autólogos (Srinivasan y Slomovic, 2007).

La técnica de sellamiento con plasma rico en plaquetas fue desarrollada en diferentes campos de las especialidades médicas, (Jackson, 2001) siendo más empleada en áreas tales como cirugía odontológica, maxilofacial, cirugía plástica, cirugía cardiovascular, cirugía urológica y neurológica.

Romano, en un estudio de revisión sistemática, analizó 14 trabajos realizados en 10 países entre 2004 y 2016, a fin de averiguar si es mejor utilizar pegamento de fibrina (comercial) o suturas (puntos) cuando se opera un pterigión. Los resultados obtenidos demostraron menos recurrencia, menos tiempo para fijar el autoinjerto y baja certeza de complicaciones con el adhesivo de fibrina (Romano, Cruciani, Conti y Fontana, 2016).

Si bien existen trabajos de investigación que comparan la eficacia del uso del adhesivo de fibrina comercial, como técnica alternativa al uso de suturas para fijar el autoinjerto conjuntival, no hay registros de trabajos realizados que comparen el uso del PRP como adhesivo tisular autólogo (en forma de coágulo de fibrina) en la cirugía de pterigión versus sutura de nylon 10-0, por lo que constituye una nueva alternativa terapéutica, con sustancias biocompatibles, biodegradables, con escasa o nula inflamación, sin reacción de cuerpo extraño, con un sellado mecánicamente más estable, firme y sin muerte del tejido.

La importancia del adhesivo tisular autólogo es que promueve la hemostasia y el cierre de las heridas, generando un coágulo de fibrina en un proceso que imita el último paso de la cascada de la coagulación. Entre las ventajas que presentan se destacan la biocompatibilidad, la biodegradación y causar menor inflamación, reacción de cuerpo extraño, necrosis tisular o fibrosis extensa (Mejía, Sánchez y Gómez, 2001).

Dentro de los factores que minimizan la frecuencia de recidiva, parece ser relevante la realización de injerto libre conjuntival y el uso de adhesivos tisulares evitando el uso de suturas y disminuyendo los factores derivados de la irritación local y de iatrogenia, con mejor manejo postquirúrgico (González Moro, 2008).

La regeneración de los tejidos duros y blandos tiene lugar mediante una compleja sucesión de eventos a nivel celular y molecular, regulados por proteínas señalizadoras en un proceso biológico en el que las plaquetas jugarían un papel definitorio. Una de las aplicaciones en las que existe unanimidad general sobre las ventajas de aplicar el preparado de PRP es en aquellos casos en los que se busca su efecto como adhesivo tisular.

Por sus efectos sobre los tejidos blandos, el PRP es usado en cirugía como adhesivo quirúrgico en forma de coágulo de fibrina, para ofrecer una mejor regeneración tisular, mejor sellado y una mejor hemostasia, para cohesionar injertos o biomateriales particulados, como membrana biológica o en forma de aerosol para aumentar la adhesividad de distintos tejidos cutáneos o mucosos al lecho receptor (Villacañas, Espinosa y Muñoz, 2003, 2003). En un metaanálisis comentan que las recidivas en cirugía del pterigión se reducen con el uso de adhesivos tisulares no autólogos (Pan, Zhong y Jing, 2011).

Las diversas técnicas quirúrgicas existentes para el tratamiento del pterigión, como ser esclera desnuda, cierre conjuntival simple, cierre por rotación de colgajo conjuntival, terapias antiproliferativas (Betaterapia, Tiotepa, Mitomicina C, 5-Fluoracilo), Trasplante Autólogo de Conjuntiva (con o sin Limbo) y trasplante de membrana amniótica, tienen como objetivo evitar la recidiva y restablecer la superficie ocular. Todas ellas tienen impacto, tanto en el tiempo quirúrgico, en las complicaciones de mediano y largo plazo (adelgazamientos corneoesclerales, inflamaciones crónicas, defectos epiteliales, etc.), como en la tasa de fracaso, por la alta incidencia de recidiva (Panda, Kumar, Bansal y Bhartiya, 2009). En el pterigión, como en otras patologías, la conjuntiva tiende a reaccionar como un todo. Si bien el tratamiento quirúrgico del pterigión intenta restablecer la normalidad de la superficie ocular, esta patología presenta una alta recidiva y todas las técnicas quirúrgicas actualmente utilizadas tienen como objetivo evitar su recurrencia.

El PRP como adhesivo tisular autólogo en la cirugía del pterigión, sería una técnica económica, enormemente eficiente, regenerativa y segura ya que el material es 100% autólogo.

## 1.9. Hipótesis

El uso del PRP como adhesivo tisular autólogo en la cirugía del pterigión es un procedimiento que permite reducir el tiempo quirúrgico, tiempo de rehabilitación, sin efectos secundarios significativos ni complicaciones asociadas a las suturas actualmente utilizadas.

## CAPÍTULO 2 | CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA Y HOMOGENEIDAD ENTRE GRUPOS

En este capítulo se presenta el análisis de las variables intervinientes incluidas en el estudio. Este análisis ha permitido describir las características de la muestra utilizada y comprobar la homogeneidad entre los grupos estudiados para la fijación del autoinjerto conjuntival constituidos, por un lado, por un adhesivo tisular autólogo en forma de coágulo elaborado a partir de PRP (grupo A) y, por otro lado, fijación del autoinjerto con sutura con nylon 10-0 (grupo B). Los resultados obtenidos aseguran la representatividad de la muestra y la validez interna de la investigación.

### 2.1. Edad

Las edades de los pacientes oscilaron entre un mínimo de 25 y un máximo de 87 años, con un promedio de 55 años y alta variabilidad, expresada por su coeficiente de variación igual a 27%, lo que asegura una composición heterogénea y un alto rango de cobertura de edades en la muestra.

El 50% de los pacientes presentaron edades inferiores a los 58 años (Md), el 25% estuvo por debajo de los 45 años (Q1) y el 25% por encima de los 65 años (Q3). En la Tabla 2 se presentan las medidas descriptivas de la edad en el total de la muestra y en cada uno de los grupos.

Tabla 2: Estadísticas descriptivas de la edad en el conjunto total de la muestra y por grupo de pacientes según método de fijación

Fij	Me	DE	CV	Mín	Máx	Md	Q1	Q3
Total	55	15	27	25	87	57,5	45	65
A	57	12	21	29	77	59	48	65
B	52	17	32	25	87	56	35	65

Referencias: Fij: A, adhesivo tisular autólogo PRP; B, sutura nylon 10-0. Media aritmética (Me), desviación estándar (DE), coeficiente de variación (CV), mínimo (Mín), máximo (Máx), mediana (Md), primer cuartil (Q1) y tercer cuartil (Q3)

Si bien los pacientes del grupo A presentan un promedio de edad algo mayor, los del grupo B muestran un rango amplio de edades en el que se contiene a los del grupo A, lo que se ve reflejado en sus valores mínimos y máximos, como así también en sus coeficientes de variabilidad.

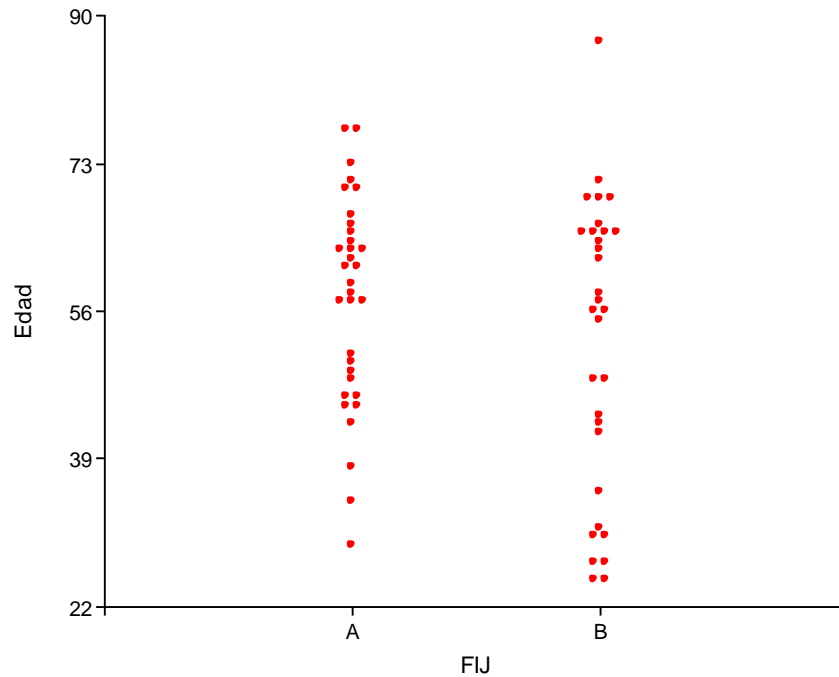


Figura 32: Valores de edad por grupo de pacientes según método de fijación.  
(Fij: A, adhesivo tisular autólogo PRP; B, sutura nylon 10-0)

Tal como se puede observar en la Figura 32, que presenta un gráfico de densidad de puntos de la edad de los pacientes por grupo de fijación, existe homogeneidad entre las edades de los pacientes que han sido tratados con el método de fijación por PRP y sutura. Esto se ve corroborado por los resultados obtenidos en la Prueba T de Student para muestras independientes, en la que se obtuvo un estadístico  $T = 1,36$  con un  $p\text{-valor} = 0,1784$ , lo que lleva a afirmar que no existen diferencias significativas entre los promedios de las edades de ambos grupos.

## 2.2. Género

Se analizó la relación entre géneros en la muestra, encontrándose que el 47% de los pacientes correspondieron al género femenino y el 53% al masculino. Al analizar por grupos, se observó que, el género femenino se correspondió con un 45% de los pacientes del grupo A y en un 48% del grupo B, mientras que el masculino se presentó en un 55% en el grupo A y en un 52% en el grupo B.

En la Figura 33 se pueden observar, en un gráfico de barras, las frecuencias con que se presentaron los géneros en ambos grupos. Si bien en ambos grupos se presentó un número algo superior de varones, no se observan diferencias en la composición de los grupos por géneros, lo que se ve corroborado mediante la prueba de Concordancia, que arrojó un valor de Chi-cuadrado ( $\chi^2 = 0,06$ ) con un  $p\text{-valor} = 0,8142$ , lo que lleva a afirmar que las frecuencias con que se presentan los géneros femenino y masculino

en ambos grupos de fijación no difieren significativamente, lo que contribuye a la homogeneidad de los mismos.

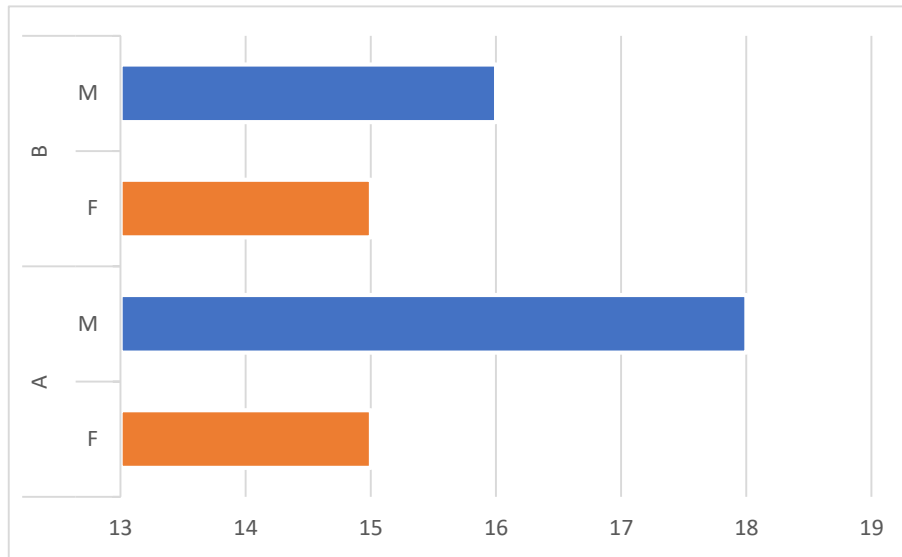


Figura 33: Géneros, por grupo

Frecuencias absolutas (conteos) con que se presentan los géneros (F: femenino y M: masculino), por grupo de pacientes según método de fijación (Fij: A, adhesivo tisular autólogo PRP; B, sutura nylon 10-0)

### 2.3. Ojo afectado

Se observó que el 52% de los pacientes presentaron pterigión en el ojo izquierdo y el 48% en el derecho. En la Figura 34 se presentan las frecuencias con que se presentó el pterigión por ojo en cada grupo.

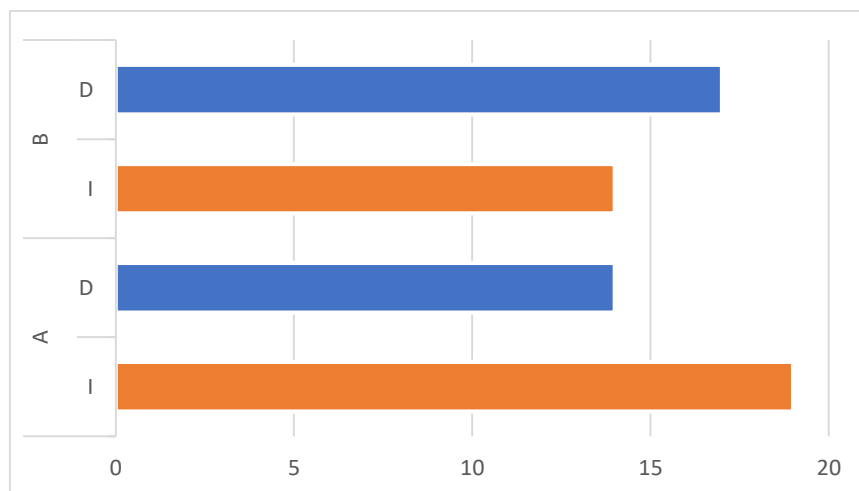


Figura 34: Ojo afectado por grupo de pacientes

Frecuencias absolutas (conteos) con que se presenta el ojo afectado por pterigión (D: derecho, I: izquierdo), por grupo de pacientes según método de fijación (Fij: A, adhesivo tisular autólogo PRP; B, sutura nylon 10-0)

No se encontraron diferencias en la distribución de las frecuencias entre grupos de ambos ojos, la prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 0,99$  con un p-valor = 0,3206, lo que lleva a establecer que la frecuencia de la presencia de pterigión según el ojo afectado no presenta diferencias significativas entre ambos grupos de fijación.

## 2.4. Color del iris

El 33% de los pacientes de la muestra presentaron ojos marrones (1), el 58% color avellana (2) y el 9% claros (3). Al analizar la composición de color del iris por grupo, se observa que en el grupo A (PRP) la frecuencia de ojos marrones corresponde al 36%, la de color avellana al 48% y la de claros al 15%; y en el grupo B (sutura), el 68% corresponde a ojos marrones, el 29% a color avellana y el 3% a ojos claros. La distribución de frecuencias de los colores de iris por grupo se presenta en la Figura 35.

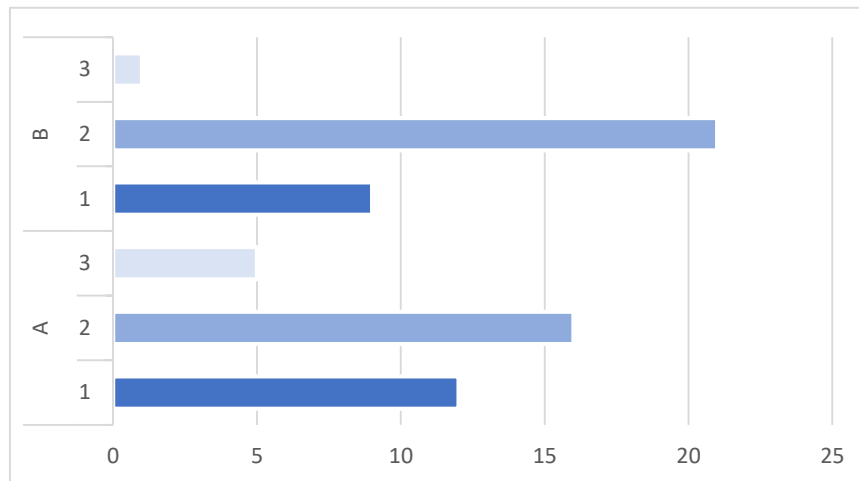


Figura 35: Color de iris, por grupo

Frecuencias absolutas (conteos) con que se presenta el color de iris de los pacientes de la muestra (1: marrón, 2: avellana y 3: claro), por grupo de pacientes según método de fijación (Fij: A, adhesivo tisular autólogo PRP; B, sutura nylon 10-0)

La prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 3,71$  con un p-valor = 0,1563, lo que lleva a establecer que las frecuencias con que se presentan los colores de iris no difieren significativamente entre los grupos de fijación.

## 2.5. Hiperemia y engrosamiento del pterigión

Existen diferencias morfológicas en el pterigión en relación con las diferentes razas, en la caucásica suelen ser más atróficos, mientras que en los latinoamericanos suelen ser de tipo intermedio o carnosos, con importante componente fibrovascular. En el análisis de los casos que se estudiaron se

observó que, el 64% de la muestra presentó hiperemia y engrosamiento de grado 2 (intermedio), el 31% de grado 3 (carnoso) y solamente un 5% de grado 1 (atrófico).

En la Tabla 3 se presentan las distribuciones de frecuencias de los grados de hiperemia y engrosamiento por grupo.

Tabla 3: Frecuencias que se presentan los grados de hiperemia y engrosamiento (H y E) por grupo (Fij: A, adhesivo tisular autólogo PRP; B, sutura nylon 10-0)

H y E				
Fij	Atrófico	Intermedio	Carnoso	Total
A	1	23	9	33
B	2	18	11	31
Total	3	41	20	64

Si bien pareciera haber algunas diferencias en las frecuencias entre ambos grupos, las mismas no resultaron significativas en la prueba de Concordancia, que arrojó un valor de  $\chi^2 = 1,08$  con un p-valor = 0,5823. Estos resultados conducen a establecer que no existen diferencias significativas en las proporciones con que se presentan las frecuencias de los diferentes niveles de hiperemia y engrosamiento en los pacientes tratados mediante fijación con PRP y sutura.

## 2.6. Compromiso limbar

Se observó que el 44% de la muestra presentó compromiso limbar de grado 3 (mayor a 6 mm), el 42% de grado 2 (entre 4 y 6 mm) y el 14% de grado 1 (menor a 4 mm). En la Tabla 4 se presentan las distribuciones de frecuencias de compromiso limbar por grupo.

Tabla 4: Frecuencias de compromiso limbar (CL) por grupo (Fij: A, adhesivo tisular autólogo PRP; B, sutura nylon 10-0)

CL				
Fij	Menor a 4 mm	Entre 4 y 6 mm	Mayor a 6 mm	Total
A	7	18	8	33
B	2	9	20	31
Total	9	27	28	64

La prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 10,87$  con un p-valor = 0,0044, lo que lleva a establecer que existen diferencias significativas entre las frecuencias con que se presentaron los diferentes niveles de compromiso limbar entre ambos grupos de fijación.

## 2.7. Invasión corneal

En los casos analizados se ha observado que el 48% de los pacientes de la muestra presentó un avance sobre la córnea de grado 3 (> 4mm), el 45% de grado 2 (entre 2 y 4mm) y el 6% de grado 1 (< 2mm). En la

Tabla 5 se presentan las frecuencias de los grados de invasión corneal por grupo.

Tabla 5: Frecuencias de los grados de invasión corneal (IC) por grupo  
(Fij: A, adhesivo tisular autólogo PRP; B, sutura nylon 10-0)

Fij	IC			Total
	Menor a 2 mm	De 2 a 4 mm	Mayor a 4 mm	
A	4	13	16	33
B	0	18	13	31
Total	4	31	29	64

La prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 5,06$  con un p-valor = 0,0797, lo que lleva a establecer que no existen diferencias significativas entre las frecuencias con que se presentan los diferentes grados de invasión corneal en ambos grupos de fijación.

## 2.8. Impresión clínica

Desde el punto de vista clínico se observó que el 69% de los pacientes de la muestra presentaron pterigión inactivo y el 31% activo. En la Tabla 6 se presentan las frecuencias de los grados de impresión clínica por grupo.

Tabla 6: Frecuencias de los grados de impresión clínica (ImCl) por grupo  
(FIJ: A, adhesivo tisular autólogo PRP; B, sutura nylon 10-0)

FIJ	ImCl		Total
	Inactivo	Activo	
A	20	13	33
B	24	7	31
Total	44	20	64



La prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 2,10$  con un p-valor = 0,1470, lo que lleva a establecer que no existen diferencias entre las frecuencias con que se presentaron los diferentes grados de impresión clínica en ambos grupos de fijación.

## 2.9. Signos y síntomas

Clínicamente se observó que el 83% de los pacientes de la muestra presentaron congestión conjuntival y disminución de la agudeza visual y el 17% solamente presentó congestión conjuntival. En la *Tabla 7* se presentan las frecuencias de los signos por grupo.

Tabla 7: Frecuencias de signos (Signo) por grupo  
(FIJ: A, adhesivo tisular autólogo PRP; B, sutura nylon 10-0)

Fij	Signo		Total
	Congestión conjuntival	Congestión conjuntival + disminución de agudeza visual	
A	4	29	33
B	7	24	31
Total	11	53	64

La prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 1,23$  con un p-valor = 0,2677, lo que lleva a establecer que no existen diferencias significativas entre las frecuencias con que se presentan los diferentes signos entre ambos grupos de fijación.

## 2.10. Resumen de resultados

En este capítulo se ha presentado el análisis de las variables intervinientes con la finalidad de describir las características de la muestra utilizada y comprobar la homogeneidad entre los grupos estudiados para la fijación del autoinjerto conjuntival.

Los resultados obtenidos para las diferentes pruebas realizadas aseguran la representatividad de la muestra respecto de estas variables y la homogeneidad entre los grupos de fijación A (PRP) y B (sutura).

## **CAPÍTULO 3 | CAPACIDAD DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS COMO ADHESIVO TISULAR AUTÓLOGO**

### **PARA SELLAR Y FIJAR EL AUTOINJERTO CONJUNTIVAL**

En este capítulo se analizan las variables que resumen el tiempo quirúrgico, el tiempo de rehabilitación, el resultado estético y molestias postoperatorias, a efectos de evaluar la capacidad del PRP como adhesivo tisular autólogo para sellar y fijar el autoinjerto conjuntival (grupo A) y compararlo con los resultados obtenidos con la fijación del autoinjerto conjuntival mediante sutura con nylon 10-0 (grupo B).

#### **3.1. Tiempo quirúrgico y de rehabilitación en la cirugía del pterigión**

En todo acto quirúrgico, el tiempo es una variable muy importante, ya que su incremento se asocia directamente con un aumento en la inflamación postoperatoria y prolonga el tiempo de rehabilitación. El tiempo quirúrgico también está correlacionado con las habilidades del cirujano, de hecho, Ti atribuyó la variabilidad de la tasa de éxito del autoinjerto conjuntival suturado a las curvas de aprendizaje (describe el grado de éxito obtenido en el aprendizaje en el transcurso del tiempo) y diferentes niveles de habilidad (Ti, Chee, Dear y Tan, 2000).

##### **3.1.1. Tiempo quirúrgico**

En esta investigación se consideraron los registros de los tiempos quirúrgicos en minutos desde el inicio de procedimiento hasta su finalización. En los pacientes que conformaron la muestra, los tiempos quirúrgicos oscilaron entre un mínimo de 16 y un máximo de 45 minutos.

En el grupo A se observó un tiempo mínimo de 16 y un máximo de 21 minutos, con un promedio de 18,42 minutos y una variabilidad muy baja, expresada por su coeficiente de variabilidad de 6,79. El 50% de los pacientes tuvo un tiempo quirúrgico menor a 18 minutos (Md), el 75% de los pacientes un tiempo menor a 19 minutos (Q3).

En el grupo B, el tiempo quirúrgico osciló entre un mínimo de 28 y un máximo de 38 minutos, se observó un promedio de 32,71 minutos, con una variabilidad baja reflejada en su coeficiente de variabilidad igual a 8,40. El 50% de los pacientes tuvo un tiempo quirúrgico menor a 32 minutos, el 25% un tiempo menor a 31 minutos (Q1) y el 75% un tiempo menor a 35 minutos (Q3). En la Tabla 8 se presentan las medidas descriptivas del tiempo quirúrgico por grupo.

Tabla 8: Medidas descriptivas del tiempo quirúrgico (expresado en minutos) por grupo de pacientes según método de fijación (Fij: A, adhesivo tisular autólogo PRP; B, sutura nylon 10-0)

Fij	Me	DE	CV	Mín	Máx	Md	Q1	Q3
A	18,42	1,25	6,79	16	21	18	18	19
B	32,71	2,75	8,40	28	38	32	31	35

Referencias: Media aritmética (Me), desviación estándar (DE), coeficiente de variación (CV), mínimo (Mín), máximo (Máx), mediana (Md), primer cuartil (Q1) y tercer cuartil (Q3)

En la Figura 36 se puede observar la distribución de los tiempos quirúrgicos por grupo.

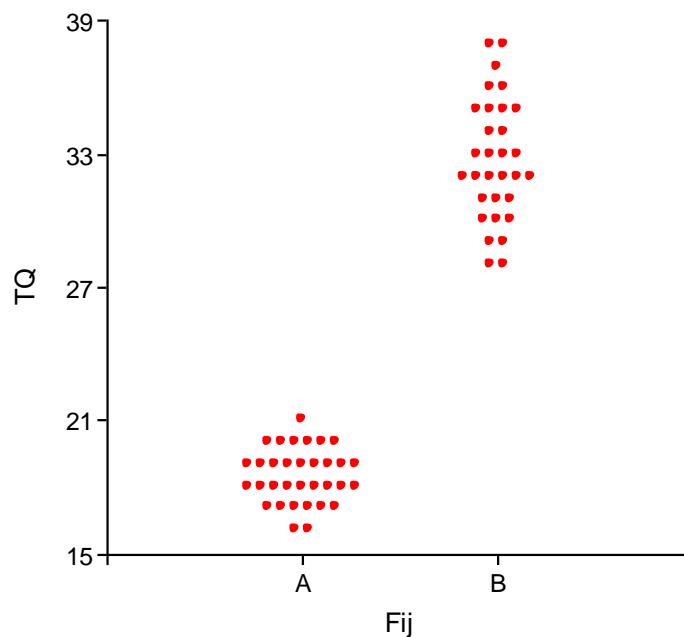


Figura 36: Valores de tiempo quirúrgico por grupo de pacientes según método de fijación (Fij: A, adhesivo tisular autólogo PRP; B, sutura nylon 10-0)

La prueba T con muestras independientes arrojó un estadístico  $T = 26,49$  con un  $p$ -valor  $< 0,0001$ , lo que indica que los tiempos quirúrgicos en el grupo A son significativamente menores que los correspondientes al grupo B.

### 3.1.2. Tiempo de rehabilitación

La hemorragia subconjuntival y el edema conjuntival son dos complicaciones postoperatorias que se presentan en todas las cirugías de pterigión. Se manifestaron en todos los pacientes que integraron la muestra utilizada en esta tesis, independientemente del método de fijación utilizado para el autoinjerto conjuntival. Por esta razón se tomó el tiempo de reabsorción de estas complicaciones como un indicativo del tiempo de rehabilitación postcirugía.

### 3.1.2.1. Tiempo de reabsorción de la hemorragia subconjuntival

La hemorragia subconjuntival o hiposfagma se caracteriza por la aparición de sangre bajo la conjuntiva ocular. Es muy común su aparición en el postoperatorio de la cirugía del pterigión, es inocua y no afecta la visión, fisiológicamente tiende a desaparecer entre la primera y la tercera semana de postoperatorio.

Todos los pacientes de la muestra presentaron hemorragia subconjuntival; a continuación, se presenta un análisis del tiempo (en semanas) hasta su reabsorción.

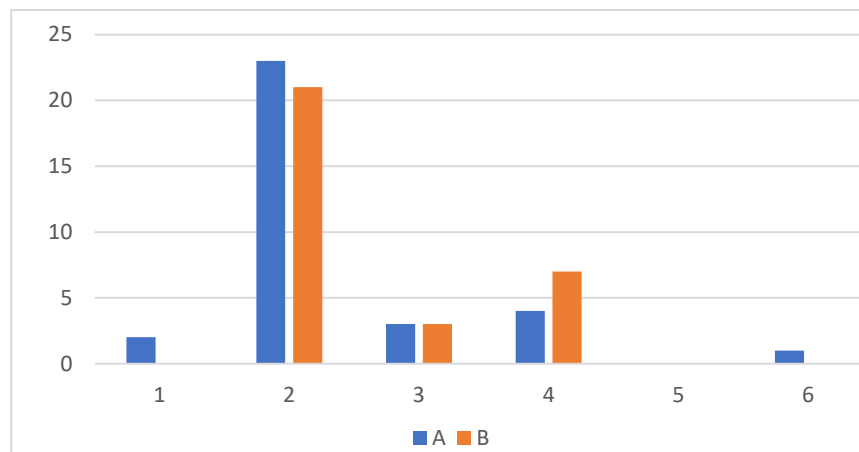


Figura 37: Pacientes con reabsorción de hemorragia subconjuntival, por grupo  
Cantidad de pacientes con reabsorción de hemorragia subconjuntival por semana post intervención en pacientes de ambos grupos (A, adhesivo tisular autólogo PRP; B, sutura nylon 10-0)

En el grupo A, el 6% de los pacientes presentó reabsorción de hemorragia subconjuntival en la primera semana, el 70% en la segunda semana, el 9% en la tercera semana, el 12% en la cuarta semana y el 3% en la sexta semana. La prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 51,70$  con un p-valor  $< 0,0001$ , lo que lleva a establecer que, en este grupo, existen diferencias significativas en las frecuencias con que se presenta la reabsorción de hemorragia subconjuntival en las diferentes semanas. La mayoría de los pacientes presentó reabsorción de hemorragia subconjuntival en la segunda semana post intervención.

En el grupo B, el 68% de los pacientes presentó reabsorción de la hemorragia subconjuntival en la segunda semana, el 10% en la tercera semana y el 22% en la cuarta semana. La prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 17,29$  con un p-valor = 0,0002, lo que lleva a establecer que, en este grupo, existen diferencias significativas entre las frecuencias con que se presenta la reabsorción de hemorragia subconjuntival en las diferentes semanas. La mayoría de los pacientes presentó reabsorción de la hemorragia subconjuntival a la segunda semana post intervención.

La prueba de Concordancia entre grupos arrojó un valor de  $\chi^2 = 3,85$  con un p-valor = 0,4266, lo que lleva a establecer que no existen diferencias significativas entre las frecuencias con que se presenta la reabsorción de hemorragia subconjuntival en las diferentes semanas entre los grupos de fijación por PRP y sutura de nylon 10-0.

Con la prueba de dos muestras de Wilcoxon, para la hipótesis de igualdad de medianas de los tiempos de reabsorción de hemorragia subconjuntival entre ambos grupos se reafirma lo demostrado mediante la prueba de concordancia. El estadístico  $W = 1069,00$  con un p-valor = 0,3126, conduce a establecer que los tiempos de reabsorción de hemorragia subconjuntival son iguales en ambos grupos de fijación.

En las siguientes imágenes (Figura III.3) se pueden observar las hemorragias subconjuntivales en el postoperatorio inmediato correspondientes a ambos grupos. A la izquierda, en el autoinjerto conjuntival fijado con PRP, se puede apreciar la adherencia del injerto y la ausencia de tensión en los bordes sellados del mismo, a diferencia de la tensión (pliegues) que ejercen los puntos de sutura, que se observa en la imagen de la derecha.

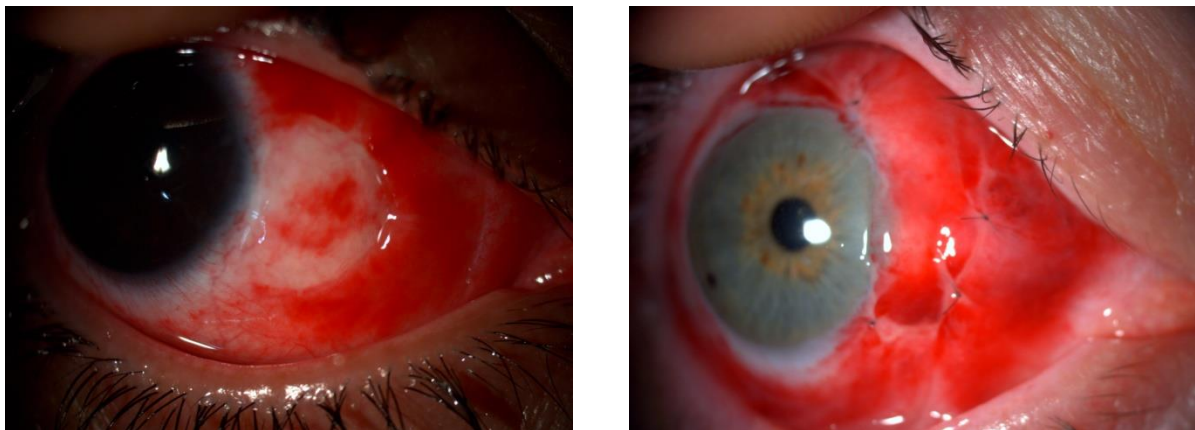


Figura 38: Hemorragia subconjuntival en el postoperatorio inmediato de cirugía de pterigión con autoinjerto conjuntival, a la izquierda paciente perteneciente al grupo A (fijación mediante adhesivo tisular autólogo PRP) y a la derecha al grupo B (fijación mediante sutura nylon 10-0)

### 3.1.2.2. Tiempo de reabsorción del edema conjuntival (Quemosis)

La existencia de edema en la conjuntiva bulbar en el postoperatorio de la cirugía del pterigión está asociada a la inflamación postquirúrgica. En los casos revisados, todos los pacientes de la muestra presentaron edema conjuntival postoperatorio; a continuación, se presenta un análisis del tiempo (en semanas) hasta su reabsorción.

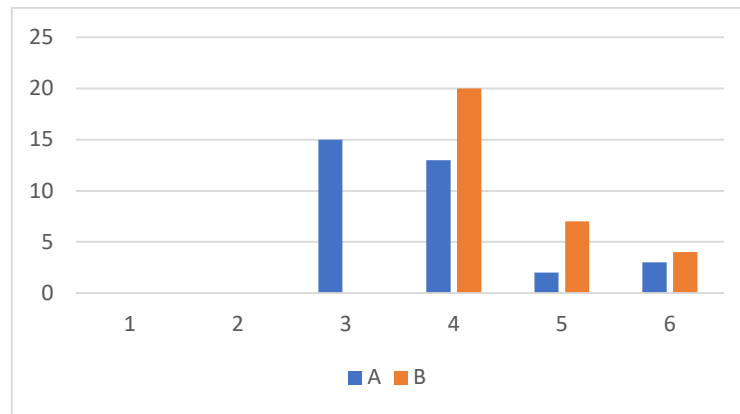


Figura 39: Reabsorción de edema conjuntival por semana ambos grupos  
Cantidad de pacientes con reabsorción de edema conjuntival por semana post intervención en pacientes de ambos grupos (A, adhesivo tisular autólogo PRP; B, sutura de nylon 10-0)

En el grupo A, el 45% presentó reabsorción del edema conjuntival postoperatorio en la tercera semana, el 39% en la cuarta semana, el 6% en la quinta semana y el 9% en la sexta semana. La prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 16,33$  con un p-valor = 0,0010, lo que lleva a establecer que en este grupo existen diferencias significativas entre las frecuencias de reabsorción del edema conjuntival en las diferentes semanas. La mayoría de los pacientes presentó reabsorción de edema conjuntival entre la tercera y la cuarta semana post intervención.

En el grupo B (fijación con sutura de nylon 10-0), el 65% presentó reabsorción de edema conjuntival en la cuarta semana, el 23% en la quinta semana y el 13% en la sexta semana. La prueba de concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 14,00$  con un p-valor = 0,0009, lo que lleva a establecer que existen diferencias significativas entre las frecuencias de reabsorción del edema conjuntival en este grupo. La mayoría de los pacientes presentó reabsorción del edema conjuntival en la cuarta semana post intervención.

La prueba de Concordancia entre ambos grupos arrojó un valor de  $\chi^2 = 19,36$  con un p-valor = 0,0002, lo que lleva a establecer que existen diferencias en las frecuencias con que se presenta la reabsorción del edema conjuntival por semana post intervención en ambos grupos. Por un lado, en el grupo A, se presentan mayores frecuencias de reabsorción del edema conjuntival postoperatorio en la tercera y cuarta semanas post intervención y en el grupo B, las mayores frecuencias se concentran en la cuarta y quinta semanas.

La prueba de dos muestras de Wilcoxon arrojó un estadístico  $W = 1255,00$  con un p-valor = 0,0003, lo que confirma los resultados de la prueba de Concordancia y conduce a establecer que los tiempos de reabsorción del edema conjuntival son menores en el grupo A.

En las siguientes imágenes (Figura 40) se puede observar el edema conjuntival postoperatorio de 15 días de evolución, a la izquierda fijación con PRP y a la derecha fijación con suturas nylon 10-0 (puntos retirados).

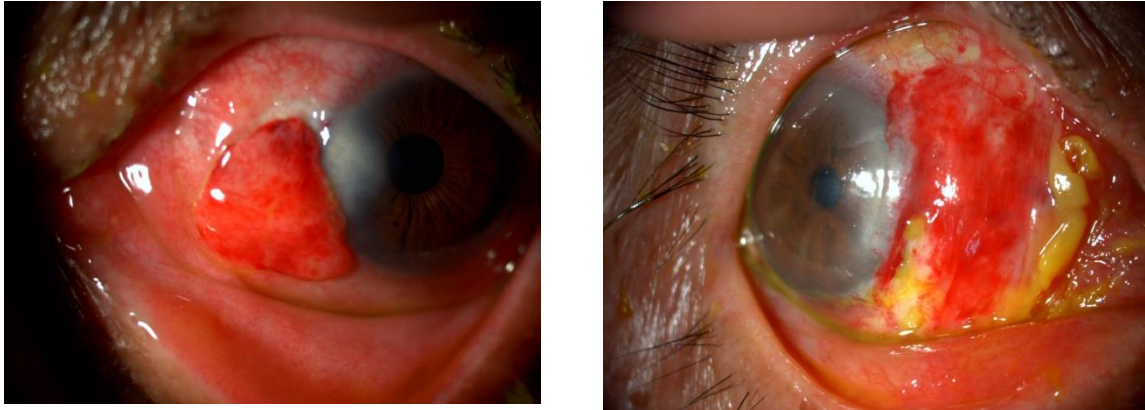


Figura 40: Edema conjuntival en postoperatorio con autoinjerto conjuntival con 15 días de evolución  
 A la izquierda paciente perteneciente al grupo A (fijación mediante adhesivo tisular autólogo PRP) y a la derecha al  
 grupo B (fijación mediante sutura nylon 10-0)

### 3. 2. Resultado estético

En el grupo A el 64% de los pacientes de la muestra valoró como bueno el resultado estético de la cirugía, el 24% lo consideró regular y el 12% malo. La prueba de Concordancia de la hipótesis de igualdad de frecuencias de los tres valores de la variable resultado estético, arrojó un valor de  $\chi^2 = 14,36$  con un p-valor = 0,0008, lo que lleva a establecer que, en este grupo, la valoración buena fue más frecuente que la regular o mala.

En el grupo B el 74% consideró bueno el grado de satisfacción, el 26%, lo consideró regular y ninguno de los pacientes consideró el nivel malo. La prueba de Concordancia de la hipótesis de igualdad de frecuencias de los tres valores de la variable resultado estético, arrojó un valor de  $\chi^2 = 7,26$  con un p-valor = 0,0071, lo que lleva a establecer que, en este grupo, la valoración buena es más frecuente que la regular o mala.

En la Tabla 9 se observan las frecuencias con que presentaron los valores de resultado estético en ambos grupos.

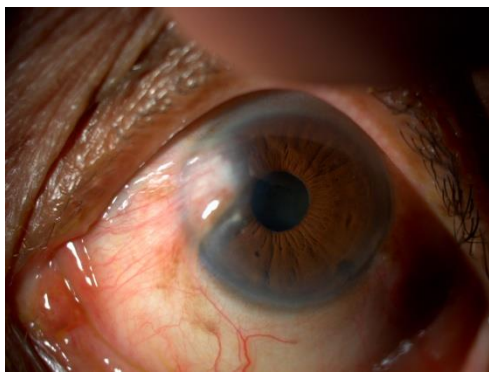
Tabla 9: Frecuencias de resultado estético (RE) por grupo  
 (Fij: A, adhesivo tisular autólogo PRP; B, sutura nylon 10-0)

Fij	RE			Total
	Malo	Regular	Bueno	
A	4	8	21	33
B	0	8	23	31
Total	4	16	44	64

La prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 4,03$  con un p-valor = 0,1332, lo que lleva a establecer que no existen diferencias en las valoraciones subjetivas del grado de satisfacción de los pacientes entre los grupos A y grupo B.

La prueba de dos muestras de Wilcoxon reafirma los resultados obtenidos con la prueba de concordancia. El estadístico  $W = 1077,50$  con un p-valor = 0,2468, conduce a establecer que los niveles de apreciación del resultado estético resultaron iguales en ambos grupos de fijación.

En las imágenes que se presentan a continuación (Figura 41) se pueden observar el estado estético preoperatorio y el resultado estético postoperatorio a los 6 meses. Se observan, a la izquierda pterigión tratado con autoinjerto conjuntival con fijado con PRP y a la derecha fijado con sutura de nylon 10-0.

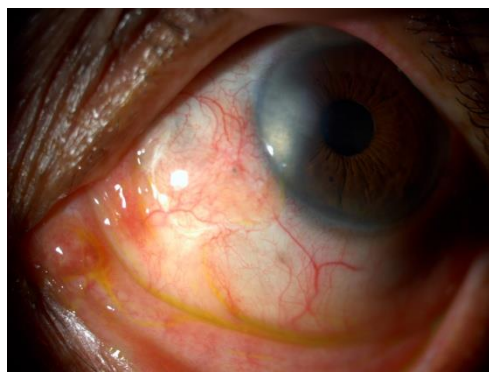


Grupo A



Grupo B

Imágenes en el preoperatorio



Grupo A Fijación con adhesivo autólogo PRP



Grupo B fijación con sutura 10-0

Imágenes en el postoperatorio a los 6 meses

Figura 41: Preoperatorio y resultado estético postoperatorio con 6 meses de evolución. Fotografías cirugía de pterigión con autoinjerto conjuntival. A la izquierda paciente perteneciente al grupo A (fijación mediante adhesivo tisular autólogo PRP) y a la derecha al grupo B (fijación mediante sutura nylon 10-0)



### 3.3. Molestias postoperatorias

Todos los pacientes de la muestra evidenciaron algún grado de molestias postoperatorias.

En el grupo A, el 76% de los pacientes de la muestra valoró como leve la molestia postoperatoria, el 21% lo consideró moderado y el 3% severo. La prueba de concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 28,36$  con un p-valor  $< 0,0001$ , lo que lleva a establecer que, en este grupo, la molestia leve fue más frecuente que el moderado o severo.

En el grupo B, el 10% consideró la molestia postoperatoria como leve, el 55% la consideró moderada y el 35% la consideró severa. La prueba de concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 9,55$  con un p-valor = 0,0084, lo que lleva a establecer que, en este grupo, las molestias de tipo moderado y severo fueron más frecuentes que las leve.

En la Tabla 10 se observan las frecuencias con que presentaron los valores de las molestias postoperatorias en ambos grupos.

Tabla 10: Frecuencias de molestias postoperatorias (MP) por grupo  
(Fij: A, adhesivo tisular autólogo PRP; B, sutura nylon 10-0)

Fij	MP			Total
	Leve	Moderada	Severa	
A	25	7	1	33
B	3	17	11	31
Total	28	24	12	64

La prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 29,75$  con un p-valor  $< 0,0001$ , lo que lleva a establecer que existen diferencias en las valoraciones subjetivas de las molestias postoperatorias de los pacientes entre los grupos A y B. En el grupo A predominan las valoraciones de la molestia leve, en tanto que en el grupo B predominan las valoraciones de moderado y severo.

La prueba de dos muestras de Wilcoxon confirma los resultados obtenidos en la prueba de concordancia. El estadístico  $W = 1375,50$  con un p-valor  $< 0,0001$ , conduce a establecer que los niveles de apreciación de las molestias postoperatorias en el grupo B son superiores a los encontrados en el grupo A.

### **3.4. Resumen de resultados**

Los resultados presentados en este capítulo en relación con las variables que resumen el tiempo quirúrgico, el tiempo de rehabilitación, el resultado estético y las molestias postoperatorias han permitido demostrar la reproducibilidad de la técnica de fijado con PRP como adhesivo tisular autólogo en el tratamiento quirúrgico del pterigión y la capacidad del PRP como adhesivo tisular autólogo para sellar y fijar el autoinjerto conjuntival y compararlo con los resultados obtenidos con la fijación del autoinjerto conjuntival mediante sutura con nylon 10-0.

Se ha podido demostrar también que la nueva técnica propuesta permite la disminución del tiempo quirúrgico y del tiempo rehabilitación en la cirugía de pterigión con PRP como adhesivo tisular autólogo en comparación con la técnica del uso de sutura nylon 10-0.

## CAPÍTULO 4 | COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

En este capítulo se analizan las variables consideradas complicaciones postoperatorias como ser: pérdida de injerto, necrosis de injerto, úlceras/dellen, dislocación de injerto, leucoma corneal, granuloma conjuntival, quiste conjuntiva y recidiva del pterigión, a los efectos de evaluar la capacidad del PRP como adhesivo tisular autólogo para sellar y fijar el autoinjerto, a la vez que se comparan con los resultados obtenidos con la fijación mediante sutura con nylon 10-0.

En la Figura 42 se pueden observar las frecuencias con que se presentaron los valores de dichas variables en ambos grupos.

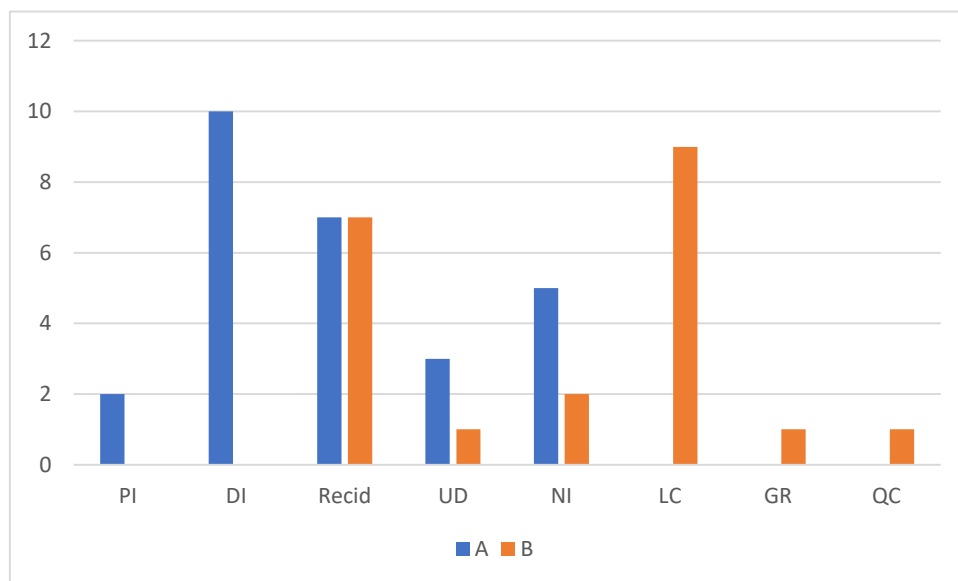


Figura 42: Frecuencias absolutas de complicaciones con que se presentan los valores de pérdida de injerto (PI), dislocación de injerto (DI), recidiva del pterigión (Recid), úlceras/dellen (UD), necrosis de injerto (NI), leucoma corneal (LC), granuloma conjuntival (GR) y quiste conjuntiva (QC), en pacientes de los grupos estudiados (Fij: A, adhesivo tisular autólogo PRP y B, fijación mediante sutura)

En el capítulo anterior se mencionaron dos complicaciones muy frecuentes en la cirugía del pterigión, la hemorragia subconjuntival y el edema conjuntival, que fueron una constante presente en todos los pacientes de la muestra y cuyo tiempo de reabsorción fue considerado en la rehabilitación postquirúrgica, además de las complicaciones que serán descritas a continuación.

Cabe señalar, que las complicaciones dependen especialmente de la preparación del injerto, la manipulación del injerto, la experiencia quirúrgica y la selección de los participantes. En el grupo A la dehiscencia del injerto es la complicación más común, esto generalmente se asocia con parpadeo frecuente e intenso, traumatismo ocular o una persona frotándose los ojos (Srinivasan, 2007).

#### 4.1. Pérdida de injerto

En este estudio, dos pacientes de la muestra seleccionada para la investigación sufrieron pérdida de injerto. En las siguientes imágenes (Figura 43) se observan dos casos de pérdida del injerto conjuntival, ambos en el ojo izquierdo, en el postoperatorio inmediato, se puede apreciar el lecho escleral desnudo.

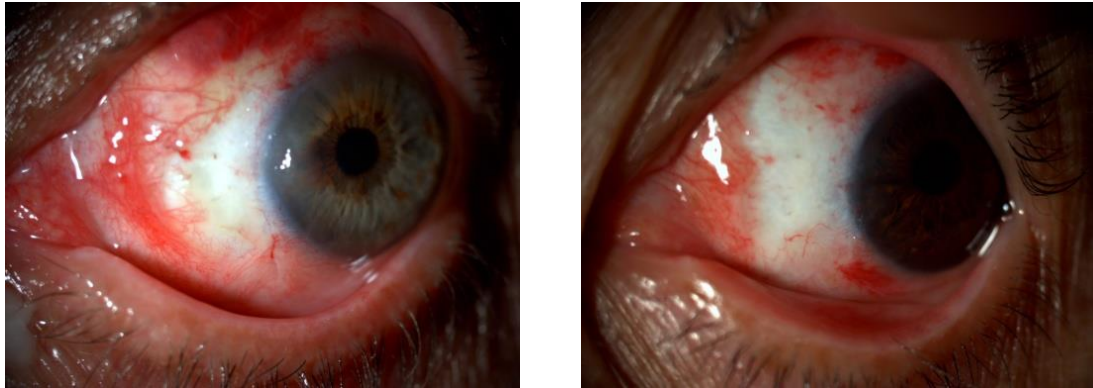


Figura 43: Pérdida del injerto conjuntival en el postoperatorio inmediato  
Cirugía de pterigión con autoinjerto conjuntival y fijación con adhesivo tisular autólogo derivado de PRP (grupo A)

En la Tabla 11 se presentan las frecuencias con que se ha presentado la pérdida de injerto en ambos grupos de fijación.

Tabla 11: Frecuencias de pérdida de injerto (PI) por grupo  
(Fij: A, adhesivo tisular autólogo; B, sutura nylon 10-0)

Fij	PI		Total
	No	Si	
A	31	2	33
B	31	0	31
Total	62	2	64

La prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 25,48$  con un p-valor  $< 0,0001$ , lo que lleva a establecer que, en el grupo A, es más frecuente la conservación del injerto, que la pérdida.

La prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 1,94$  con un p-valor =  $0,1637$ , lo que lleva a aceptar la hipótesis planteada y establecer que no existen diferencias significativas en las frecuencias con que se presentó la pérdida del injerto en ambos grupos.

## 4.2. Necrosis de injerto

En la muestra estudiada el 11% de los pacientes presentó necrosis de injerto. En el grupo A se observó esta complicación en el 15% de los pacientes, y en el grupo B fue del 7%.

La prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 16,03$  con un p-valor = 0,0001, lo que lleva a y establecer que, en el grupo A, la ausencia de necrosis es más frecuente que la presencia de la misma.

En la Tabla 12 se observan las frecuencias con que presentaron los valores de la variable necrosis de injerto en ambos grupos.

Tabla 12: Frecuencias de necrosis de injerto (NI) por grupo  
(Fij: A, adhesivo tisular autólogo; B, sutura nylon 10-0)

Fij	NI		Total
	No	Si	
A	28	5	33
B	29	2	31
Total	57	7	64

La prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 1,24$  con un p-valor = 0,2651, lo que lleva a establecer que no existen diferencias significativas en las frecuencias con que se presentó la necrosis del injerto en ambos grupos y que las diferencias encontradas solamente se deben al azar en la selección de la muestra.

En la imagen de ojo derecho que se presenta a continuación (*Figura 1Figura 44*) se observa la necrosis del injerto, el autoinjerto avascular, congestión y edema de la conjuntiva circundante.



Figura 44: Necrosis del injerto conjuntival, en cirugía de pterigión con autoinjerto conjuntival

### 4.3. Úlceras/dellen

En la muestra estudiada en esta tesis, el 6% de los pacientes presentó úlceras/dellen.

En el grupo A, solamente el 9% de los pacientes presentó úlceras/dellen. La prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 22,09$  con un p-valor  $< 0,0001$ , lo que lleva a establecer que, en este grupo, las úlceras/dellen no son frecuentes.

En el grupo B, solamente el 3% de los pacientes presentó úlceras/dellen. La prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 27,13$  con un p-valor  $< 0,0001$ , lo que lleva a establecer que, en este grupo, las úlceras/dellen no son frecuentes.

En la Tabla 13 se observan las frecuencias con que presentaron los valores de úlceras/dellen en ambos grupos.

Tabla 13: Frecuencias de úlceras/dellen (UD) por grupo  
(Fij: A, adhesivo tisular autólogo; B, sutura nylon 10-0)

Fij	UD		Total
	No	Si	
A	30	3	33
B	30	1	31
Total	60	4	64

La prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 0,94$  con un p-valor = 0,3327, lo que lleva a establecer que no existen diferencias significativas en las frecuencias con que se presentaron las úlceras/dellen en los pacientes de ambos grupos de fijación.

En la imagen que sigue (Figura 45) se observa una úlcera por desecación "lago seco" sobre el injerto y área limbar de ojo derecho, a los 15 días de postoperatorio.



Figura 45: Úlcera por desecación "lago seco"  
en cirugía de pterigión con autoinjerto conjuntival a los 15 días del postoperatorio

#### 4.4. Dislocación/dehiscencia del injerto

El 30% de los pacientes del grupo A presentó dislocación/dehiscencia del injerto. En los pacientes del grupo B ningún paciente presentó dislocación de injerto.

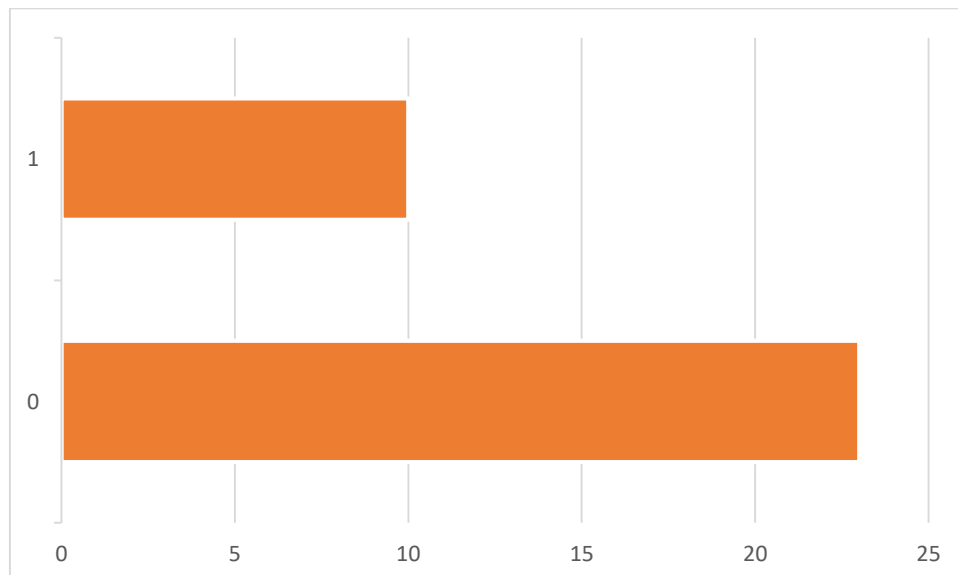


Figura 46: Dislocación/dehiscencia de injerto en pacientes del grupo PRP  
Frecuencias absolutas (conteos) con que se presentan los valores de dislocación/dehiscencia de injerto  
(0: ausencia; 1: presencia), en pacientes del grupo PRP (Fij: A, adhesivo tisular autólogo)

La prueba de Concordancia, en el grupo A, arrojó un valor de  $\chi^2 = 5,12$  con un p-valor = 0,0236, lo que lleva a establecer que, en este grupo, esta complicación no es frecuente.

La prueba de Concordancia entre ambos grupos arrojó un valor de  $\chi^2 = 11,13$  con un p-valor = 0,0008. Si bien en el grupo B no se presentó esta complicación, se ha podido demostrar que la dislocación del injerto en el grupo A es significativamente diferente de cero, lo que indica que es una complicación frecuente.

En la Figura 47 se pueden observar imágenes de dislocación de injerto en postoperatorio inmediato, a la izquierda se observa el desplazamiento hacia arriba del injerto, mientras que en la imagen de la derecha se observa el desplazamiento hacia abajo y el coágulo de fibrina en la parte superior.

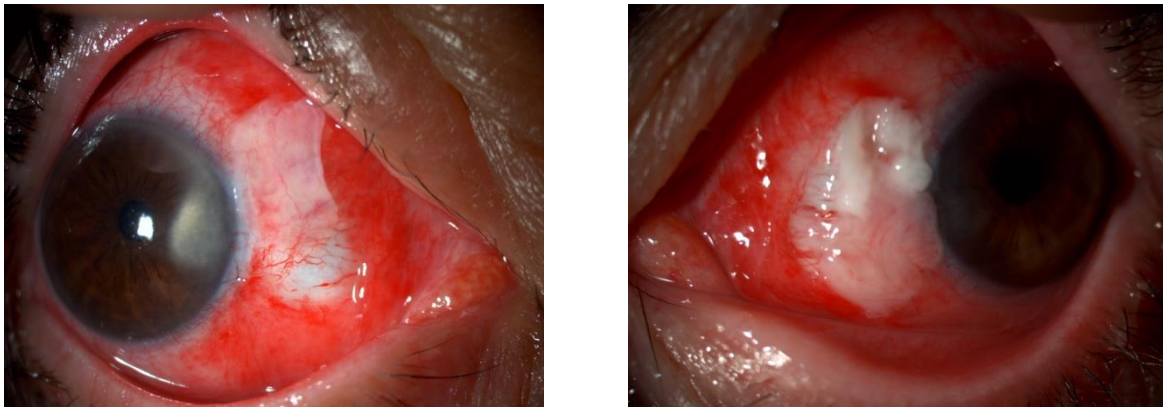


Figura 47: Dislocación del injerto conjuntival en el postoperatorio inmediato en cirugía de pterigión con autoinjerto conjuntival. A la izquierda, desplazamiento hacia arriba y a la derecha desplazamiento hacia abajo del injerto y coágulo de fibrina en la parte superior

#### 4.5. Leucoma corneal

En la muestra estudiada ninguno de los pacientes del grupo A presentó leucoma corneal, sin embargo, se observó presencia de leucoma corneal en los pacientes del grupo B, con una incidencia del 29%.

La prueba de Concordancia, en el grupo B, arrojó un valor de  $\chi^2 = 5,45$  con un p-valor = 0,0196, lo que lleva a establecer que, en este grupo, esta complicación no es frecuente.

En la imagen (Figura 48) se observa el leucoma cicatricial en ojo izquierdo a los cuatro meses de evolución postoperatoria.





Figura 48: Fotografía de leucoma cicatricial a los cuatro meses del postoperatorio en cirugía de pterigión con autoinjerto conjuntival

#### 4.6. Granuloma

En esta investigación, ninguno de los pacientes del grupo A presentó granuloma, sin embargo, se observó presencia de granuloma en los pacientes del grupo B, con una incidencia del 3%.

La prueba de Concordancia, en el grupo B, arrojó un valor de  $\chi^2 = 27,13$  con un p-valor  $< 0,0001$ , lo que lleva a establecer que, en este grupo, esa complicación no es frecuente.

En la imagen de ojo izquierdo (Figura 49), se observa granuloma inflamatorio (flecha) relacionado con la sutura a los seis meses posteriores a la cirugía.

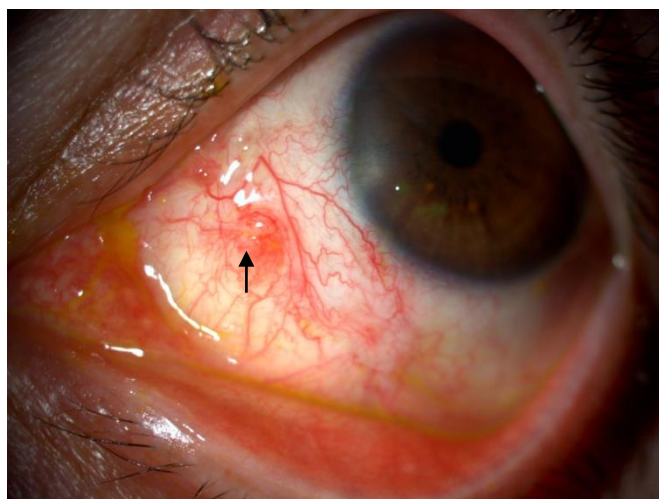


Figura 49: Fotografía de granuloma inflamatorio a los seis meses del postoperatorio en cirugía de pterigión con autoinjerto conjuntival con fijación mediante sutura 10-0

#### 4.7. Quiste conjuntival

Los pacientes del grupo A no presentaron quiste conjuntival en el postoperatorio, sin embargo, se observó presencia de quiste conjuntival en los pacientes del grupo B, con una incidencia del 10%.

La prueba de Concordancia, en el grupo B, arrojó un valor de  $\chi^2 = 20,16$  con un p-valor  $< 0,0001$ , lo que lleva establecer que, en este grupo, esta complicación es poco frecuente.

En las imágenes (Figura 50) se pueden observar (flecha) los quistes conjuntivales.

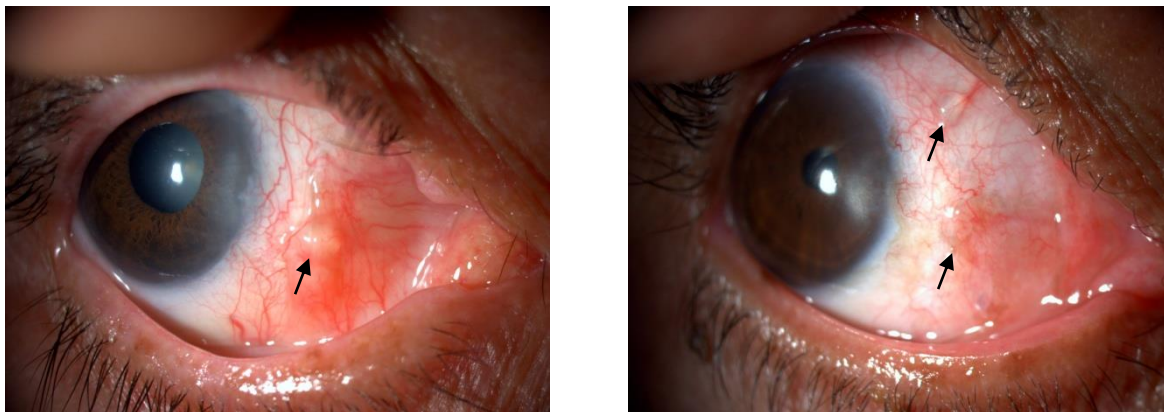


Figura 50: Fotografías de quistes conjuntivales en el postoperatorio en cirugía de pterigión con autoinjerto conjuntival con fijación mediante sutura 10-0

#### 4.8. Recidiva

El 22% de los pacientes de la muestra presentó recidiva.

En el grupo A, la recidiva se presentó en un 21% de los pacientes. La prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 10,94$  con un p-valor = 0,0009, lo que lleva a establecer que, en este grupo, los pacientes no presentaron recidivas frecuentemente.

En el grupo B, la recidiva se presentó en un 23% de los pacientes. La prueba de Concordancia arrojó un valor de  $\chi^2 = 9,32$  con un p-valor = 0,0023, lo que lleva a establecer que, en este grupo, los pacientes no presentaron recidivas frecuentemente.

En la Tabla 14 se presentan las frecuencias con que aparecieron los valores de recidiva en ambos grupos.

Tabla 14: Frecuencias de los valores de recidiva en grupos según método de fijación  
Recidiva (Recid: No ausencia, Si presencia). Método de fijación (Fij: A, adhesivo tisular autólogo; B, sutura nylon 10-0).

Fij	Recid		Total
	No	Si	
A	26	7	33
B	24	7	31
Total	50	14	64

La prueba de Concordancia entre ambos grupos arrojó un valor de  $\chi^2 = 0,02$  con un p-valor = 0,8947, lo que lleva a establecer que no existen diferencias significativas en la frecuencia con que se presentó recidiva entre ambos grupos de fijación.

En las imágenes que se presentan a continuación (Figura 51) se observan dos casos de recidivas, a la izquierda en ojo derecho a los tres meses de postoperatorio y a la derecha en ojo izquierdo a los seis meses de evolución.

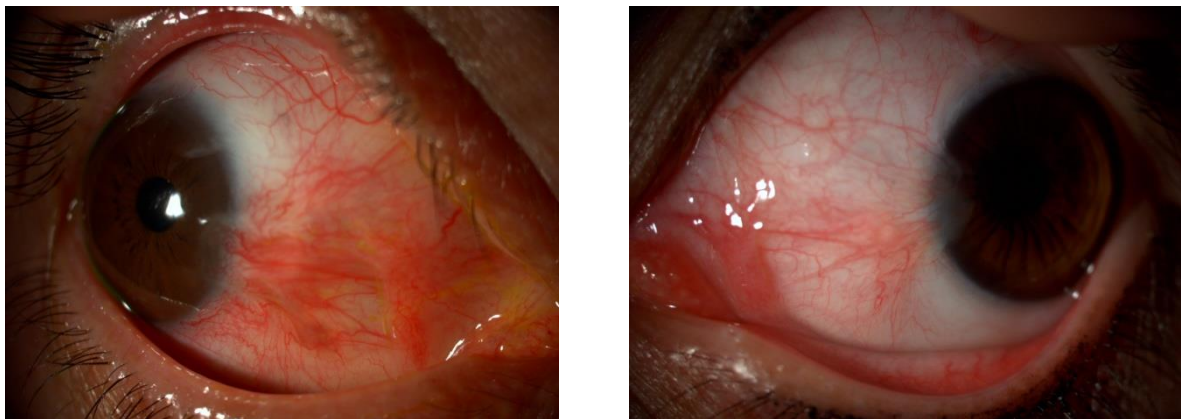


Figura 51: Fotografía de recidiva posteriores a la cirugía de pterigión con autoinjerto conjuntival  
A la izquierda en ojo derecho a los tres meses de postoperatorio y a la derecha en ojo izquierdo a los seis meses de evolución

#### 4.9. Resumen de resultados

En este capítulo se han analizado las complicaciones postoperatorias. Los resultados obtenidos han permitido comprobar las complicaciones del nuevo tratamiento relacionadas con los procesos inflamatorios cicatrizales, neovascularización y dehiscencia del injerto no se diferencian de las encontradas en los pacientes en los que se utilizó la sutura con nylon 10-0 para la fijación del autoinjerto.

Las recidivas no resultaron frecuentes y no se encontraron diferencias en la incidencia de recidiva entre los pacientes en los que el autoinjerto conjuntival fue fijado con adhesivo tisular autólogo y aquellos en los que se utilizó sutura con nylon 10-0.

## CAPÍTULO 5 | RELACIONES ENTRE LAS VARIABLES INTERVINIENTES Y DEPENDIENTES

En este capítulo se analizan las relaciones entre las variables intervinientes, el tiempo quirúrgico y de rehabilitación, a los efectos de estudiar si dichas variables inciden de alguna manera en la capacidad del PRP como adhesivo tisular autólogo para sellar y fijar el autoinjerto conjuntival, a la vez que se comparan con los resultados obtenidos con la fijación del autoinjerto conjuntival mediante sutura de nylon 10-0.

También se incluye el análisis de las relaciones entre el tiempo quirúrgico y las complicaciones postquirúrgicas, con la finalidad de establecer el comportamiento de dichas relaciones en ambos grupos y si el tiempo quirúrgico incide sobre la presencia o gravedad de las complicaciones postoperatorias.

### 5.1. Relaciones de las variables intervinientes con el tiempo quirúrgico

#### 5.1.1. Relación entre el tiempo quirúrgico y la edad

En la Figura 52 se presenta un gráfico de dispersión entre la edad y el tiempo quirúrgico por grupo de fijación.

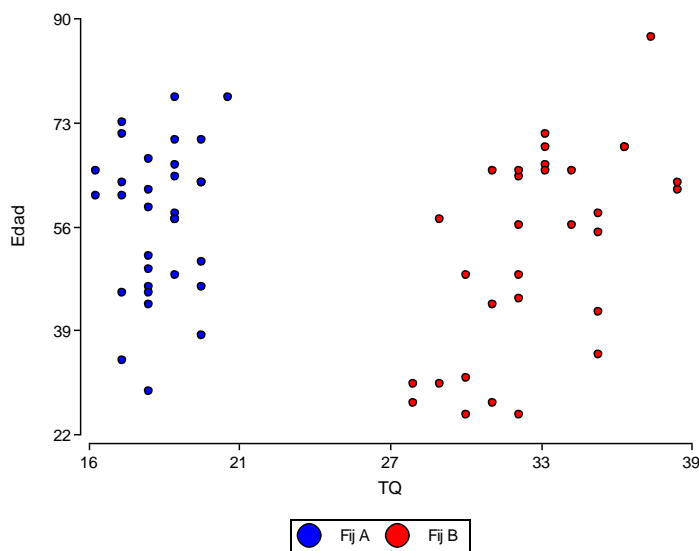


Figura 52: Relación entre la edad (Edad) y el tiempo quirúrgico (TQ) por grupo de fijación (Fij: A, adhesivo tisular autólogo PRP y B, fijación mediante sutura)

En la Tabla 15 se presentan los Coeficientes de Correlación de Pearson entre los tiempos quirúrgicos, las edades de los pacientes y sus respectivas probabilidades, por grupo.

Tabla 15: Coeficientes de Correlación de Pearson, entre la edad y los tiempos quirúrgicos  
Coeficientes de Correlación de Pearson (R) y sus probabilidades (p-valor), entre la edad de los pacientes (Edad) y los tiempos quirúrgicos (TQ) por grupo (Fij: A, adhesivo tisular autólogo; B, sutura nylon 10-0)

Variable (1)	Variable (2)	Fij	R	p-valor
Edad	TQ	A	0,10	0,5966
		B	0,61	0,0003 (*)

(\*) indica significancia estadística

La asociación entre la edad y el tiempo quirúrgico no resultó significativa en el grupo A, fijado con PRP como adhesivo tisular autólogo (R = 0,10, p-valor = 0,5966). Por el contrario, en el grupo con fijación con sutura de nylon 10-0, la asociación resultó significativa (R = 0,61, p-valor = 0,0003) y se pudo establecer que al aumentar la edad se incrementa el tiempo quirúrgico.

A fin de estudiar las asociaciones entre el tiempo quirúrgico y las variables cualitativas, se trabajó con las categorías de tiempo quirúrgico.

### 5.1.2 Relación entre las categorías de tiempo quirúrgico, la hiperemia y engrosamiento, el compromiso limbar, la invasión corneal y el signo

En la Figura 53 se presentan las relaciones entre las categorías del tiempo quirúrgico, la hiperemia y engrosamiento, compromiso limbar, impresión corneal y signo.

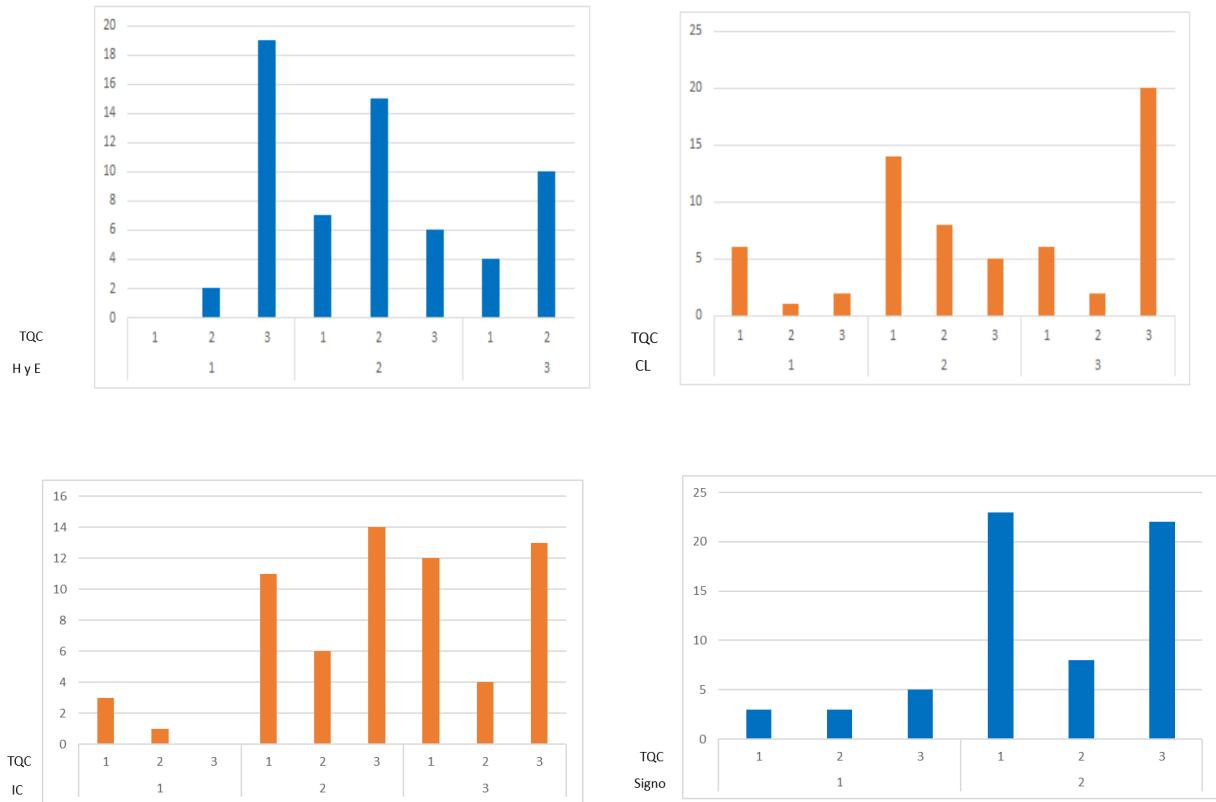


Figura 53: Relación entre las categoría TQC, HyE, CL, IC y Signo

Tiempo quirúrgico (TQC: 1 menor a 20', 2 entre 20 y 30', 3 mayor a 20'), hiperemia y engrosamiento (H y E: 1, 1 atrófico, 2 intermedio, 3 carnoso), compromiso limbar (CL: 1 menor a 4 mm, 2 entre 4 y 6 mm, 3 mayor a 6 mm), impresión corneal (IC: 1 menor a 2 mm, 2 entre 2 y 4 mm, 3 mayor a 4 mm) y signo (Signo: 1 congestión conjuntival, 2 congestión conjuntival más disminución de la agudeza visual)

En la Tabla 16 se presentan los Coeficientes de Correlación de Spearman entre las categorías de tiempo quirúrgico, la hiperemia y engrosamiento, compromiso limbar, invasión corneal y signo, por grupo, con sus correspondientes probabilidades.

Tabla 16: Coeficientes de Correlación de Spearman entre TQC, H y E, CL, IC y signo por grupo  
 Coeficientes de Correlación de Spearman y sus correspondientes probabilidades entre las categorías de tiempo quirúrgico (TQC) e hiperemia y engrosamiento (H y E), compromiso limbar (CL), invasión corneal (IC) y signo (Signo), por grupo (Fij: A, adhesivo tisular autólogo; B, sutura nylon 10-0)

Variable (1)	Variable (2)	Fij	RS	p-valor
TQC	H y E	A	0,19	0,2784
		B	0,04	0,8176
	CL	A	0,09	0,6332
		B	0,46	0,0091 (*)
	IC	A	0,06	0,7221
		B	0,33	0,0725
	Signo	A	-0,03	0,8492
		B	0,25	0,1707

(\*) indica significancia estadística

Los valores de los coeficientes RS de Spearman no resultaron significativos, por lo que se puede establecer que no se detectaron asociaciones significativas entre las categorías de tiempo quirúrgico, la hiperemia y engrosamiento, la invasión corneal ni entre signo en ninguno de los grupos en estudio.

La asociación entre el tiempo quirúrgico (categorizado) y compromiso limbar no resultó significativa en el grupo A (RS = 0,09, p-valor = 0,6332). Por el contrario, en el grupo B, la asociación resultó significativa (R = 0,46, p-valor = 0,0091) y se pudo establecer que al aumentar el compromiso limbar se incrementa el tiempo quirúrgico.

### 5.1.3. Relación entre las categorías del tiempo quirúrgico y las categorías de género, color del iris, el ojo afectado y la impresión clínica

En la Figura 54 se pueden observar las relaciones entre las categorías de tiempo quirúrgico y el género, el color del iris el ojo afectado y la impresión clínica.

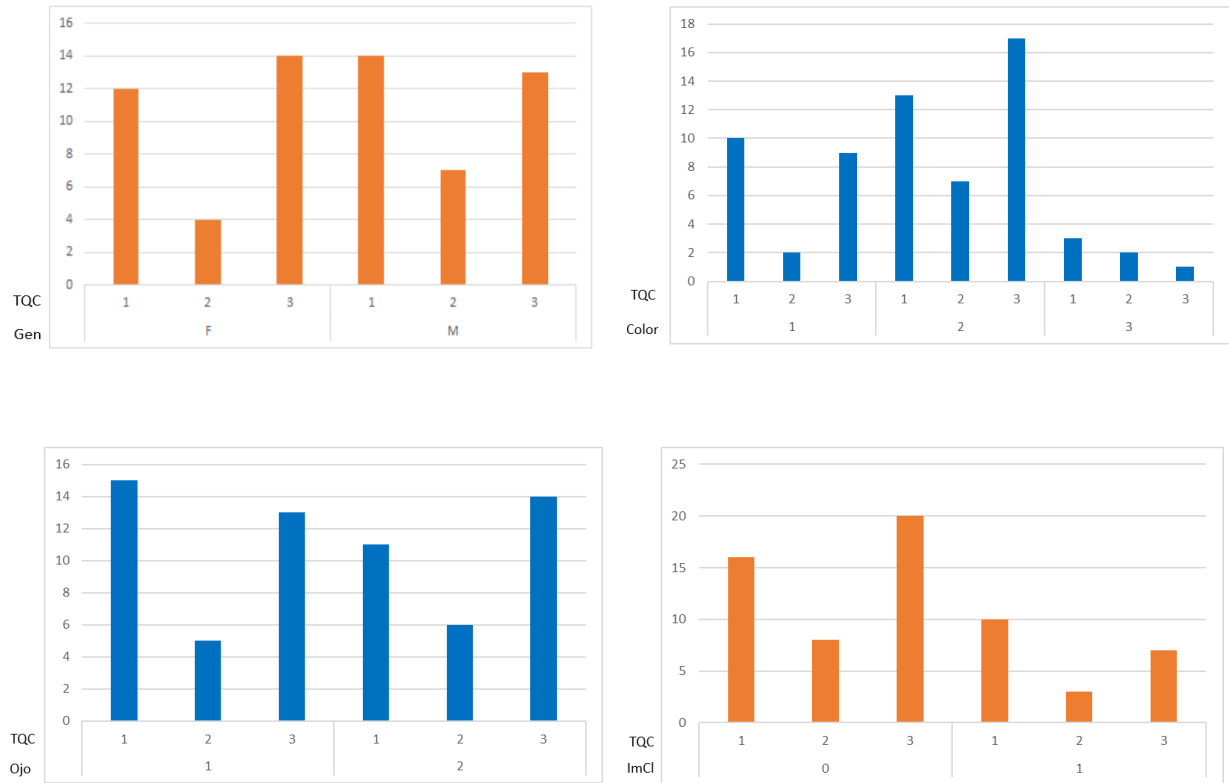


Figura 54: Relación entre las categoría TQC, Gen, Color, Ojo e ImCl  
 Relación entre las categorías del tiempo quirúrgico (TQC: 1 menor a 20', 2 entre 20 y 30', 3 mayor a 20'), el género (Gen: F femenino, M masculino), el color del iris (Color: 1 marrón, 2 avellana, 3 claro), el ojo afectado (Ojo: 1 izquierdo, 2 derecho) y la impresión clínica (ImCl: 0 inactivo, 1 activo)

En la Tabla 17 se presentan los valores de los estadísticos  $\chi^2$  de las pruebas de Independencia entre las categorías de tiempo quirúrgico y el género, color del iris, ojo afectado e impresión clínica por grupo, y sus correspondientes probabilidades.



Tabla 17: Valores de los estadísticos  $\chi^2$  entre tiempo quirúrgico y Gen, Color, Ojo e ImCl, por grupo  
 Pruebas de Independencia entre las categorías de tiempo quirúrgico y el género (Gen), el color del iris (Color), el ojo afectado (Ojo) y la impresión Clínica (ImCl), con sus probabilidades, por grupo (Fij: A, adhesivo tisular autólogo; B, sutura nylon 10-0)

Variable	Fij	$\chi^2$	p-valor
Gen	A	0,02	0,8764
	B	1,01	0,3159
Color	A	0,28	0,5982
	B	0,32	0,5736
Ojo	A	0,00068	0,9792
	B	0,75	0,3853
ImCl	A	0,04	0,8327
	B	1,34	0,2471

Los valores de los estadísticos  $\chi^2$  de las pruebas de Independencia no resultaron significativos en ninguno de los grupos en estudio, lo que lleva a aceptar las hipótesis de que existe independencia entre las categorías de tiempo quirúrgico y el género, el color del iris, el ojo afectado y la impresión clínica.

## 5.2. Relación de las variables intervinientes con el tiempo de reabsorción del edema conjuntival

### 5.2.1. Relación entre los tiempos de reabsorción del edema conjuntival y la edad del paciente

En la Figura 55 se presenta la relación entre las categorías de edad y los tiempos de reabsorción del edema conjuntival.

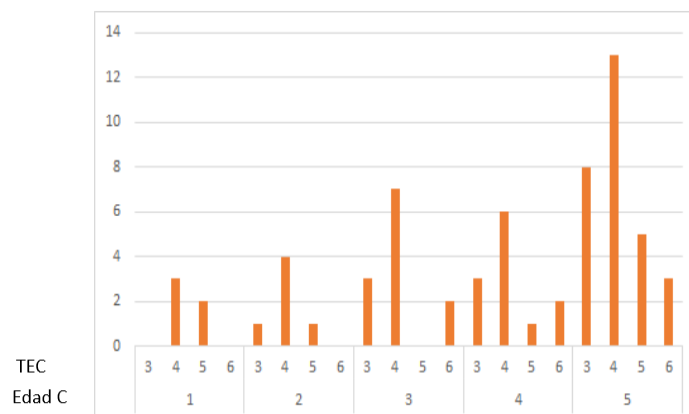


Figura 55: Relación entre las categoría edad y tiempo de reabsorción del edema conjuntival  
 Edad (edad C: 1 entre 20 y 30 años, 2 entre 30 y 40 años, 3 entre 40 y 50, 4 entre 50 y 60 y 5 de 60 a más años) y del tiempo de reabsorción del edema conjuntival (TEC: semanas)

En la Tabla 18 se presentan los Coeficientes de Correlación de Spearman entre los tiempos de reabsorción del edema y la edad de los pacientes (categorizada), por grupo, y sus correspondientes probabilidades.

Tabla 18: Coeficientes de Correlación de Spearman entre edad y TEC, por grupo  
 Coeficientes de Correlación de Spearman y sus correspondientes probabilidades entre las categorías de edad (Edad C) y los tiempos de reabsorción del edema conjuntival (TEC), por grupo  
 (Fij: A, adhesivo tisular autólogo; B, sutura nylon 10-0)

Variable (1)	Variable (2)	Fij	RS	p-valor
TEC	Edad C	A	-0,09	0,6108
		B	0,14	0,4392

Los valores de los estadísticos RS de Spearman no resultaron significativos por lo que se puede establecer que no se detectaron asociaciones significativas entre las categorías edad y los tiempos de reabsorción del edema conjuntival en ninguno de los grupos en estudio.

### 5.2.2. Relación entre los tiempos de reabsorción del edema conjuntival, la hiperemia / engrosamiento, el compromiso limbar, la invasión corneal y los signos clínicos

En la Figura 56 se presenta la relación entre los tiempos de reabsorción del edema conjuntival, la hiperemia y engrosamiento, el compromiso limbar, la invasión corneal y los signos clínicos.

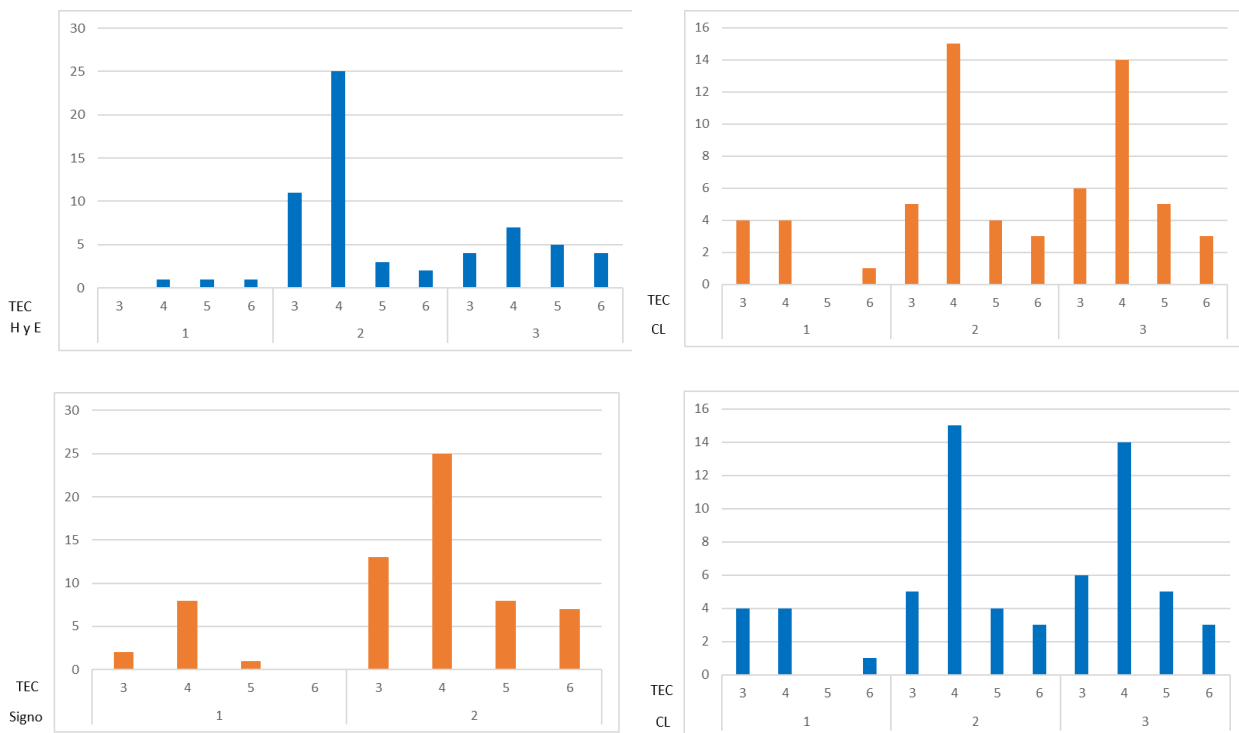


Figura 56: Relación entre TEC, HyE, CL, IC y Signo.

Relación entre los tiempos de reabsorción del edema conjuntival (TEC: semanas), la hiperemia y engrosamiento (H y E: 1 atrófico, 2 intermedio, 3 carnosos), el compromiso limbar (CL: 1, menor a 4 mm, 2 entre 4 y 6 mm, 3 mayor a 6 mm), la invasión corneal (IC: 1 menor a 2 mm, 2 entre 2 y 4 mm, 3 mayor a 4 mm) y los signos clínicos (Signo: 1 congestión conjuntival, 2 congestión más disminución de agudeza visual)

En la Tabla 19 se presentan los Coeficientes de Correlación de Spearman de los tiempos de reabsorción del edema con la hiperemia/engrosamiento, el compromiso limbar, la invasión corneal, los signos clínicos, por grupo, y sus correspondientes probabilidades.

Tabla 19: Coeficientes de Correlación de Spearman entre TEC, H y E, CL, IC y Signo, por grupo  
 Tiempos de absorción del edema conjuntival (TEC), la hiperemia/engrosamiento (H y E), el compromiso limbar (CL), la invasión corneal (IC) y los signos clínicos (Signo), por grupo (FIJ: A, adhesivo tisular autólogo; B, sutura nylon 10-0)

Variable (1)	Variable (2)	Fij	RS	p-valor
TEC	H y E	A	0,09	0,6083
		B	0,13	0,4794
	CL	A	-0,14	0,4512
		B	0,04	0,8208
	IC	A	-0,17	0,3374
		B	0,06	0,7471
	Signo	A	0,08	0,6386
		B	0,25	0,1673

Los valores de los coeficientes RS de Spearman no resultaron significativos, por lo que se puede establecer que no se detectaron asociaciones significativas entre los tiempos de reabsorción del edema conjuntival respecto de la hiperemia y engrosamiento, el compromiso limbar, la invasión corneal ni entre los signos clínicos en ninguno de los grupos en estudio.

### 5.2.3. Relación entre los tiempos de reabsorción del edema conjuntival, el género, el color del iris y la impresión clínica

En la Figura 57 se presenta la relación entre los tiempos de reabsorción del edema conjuntival, el género, el color, el ojo afectado y la impresión clínica.

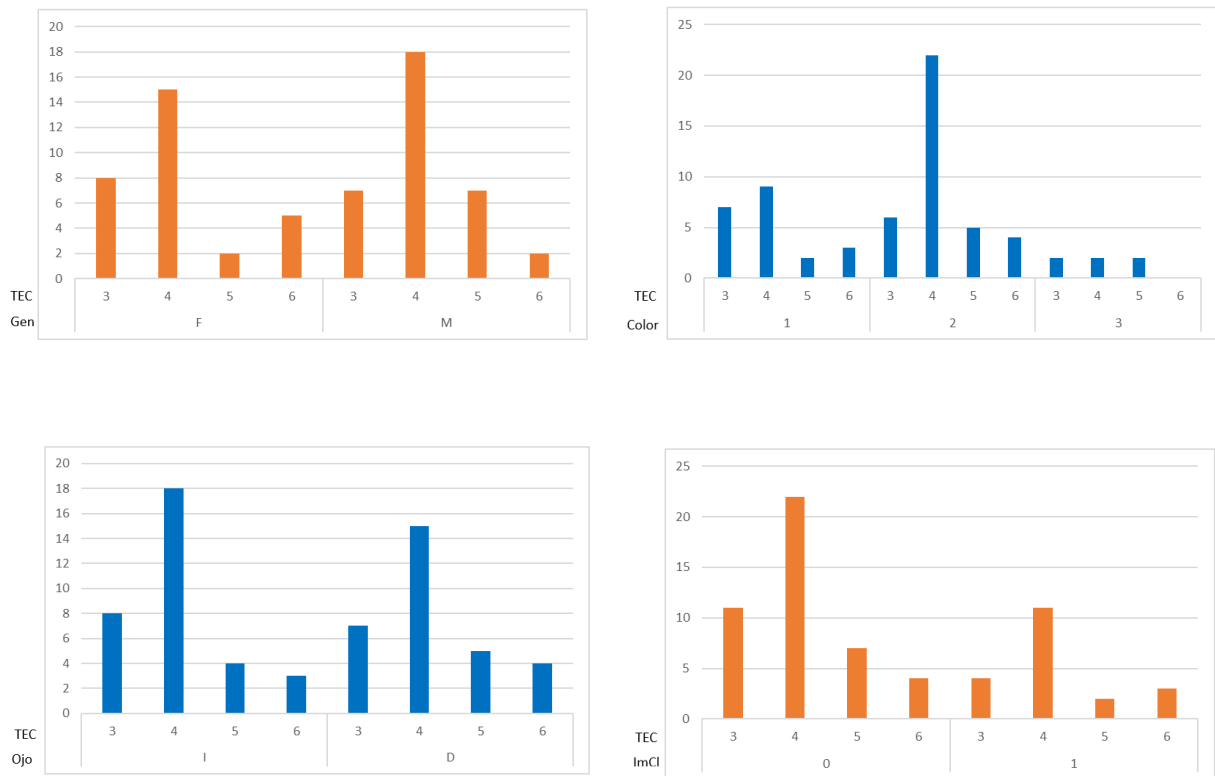


Figura 57: Relación entre TEC, Gen, Color e ImCl

Relación entre los tiempos de reabsorción del edema conjuntival (TEC: semanas), el género (Gen: F femenino, M masculino), el color del iris (Color: 1 marrón, 2 avellana, 3 claro), el ojo afectado (Ojo: I izquierdo, D derecho) y la impresión clínica (ImCl: 0 inactivo, 2 activo)

En la Tabla 20 se presentan los valores de los estadísticos  $\chi^2$  de las pruebas de Independencia entre los tiempos de reabsorción del edema conjuntival, el género, el color del iris y la impresión clínica, por grupo, y sus correspondientes probabilidades.

Tabla 20: Valores de los estadísticos  $\chi^2$  entre TEC, Gen, Color e ImCl por grupo

Valores de los estadísticos  $\chi^2$  de las pruebas de Independencia entre los tiempos de reabsorción del edema conjuntival (TEC), el género (Gen), el color del iris (Color) y la impresión clínica (ImCl) y sus probabilidades, por grupo (Fij: A, adhesivo tisular autólogo; B, sutura nylon 10-0)

Variable (1)	Variable (2)	Fij	$\chi^2$	p-valor
TEC	Gen	A	2,07	0,5585
		B	4,74	0,0933
	Color	A	1,24	0,7440
		B	1,18	0,5555
	Ojo	A	5,12	0,1633
		B	3,89	0,1431
	ImCl	A	7,18	0,0663
		B	1,38	0,5022

Los valores de los estadísticos  $\chi^2$  de las pruebas de Independencia no resultaron significativos, lo que lleva a establecer que no se detectaron asociaciones significativas entre los tiempos de reabsorción del edema conjuntival con respecto del género, el color del iris ni entre la invasión corneal en ninguno de los grupos en estudio.

### 5.3. Relación variables intervinientes y tiempo de reabsorción de la hemorragia subconjuntival

#### 5.3.1. Relación entre los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival y la edad

En la Figura 58 se presenta la relación entre los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival y las categorías de edad.

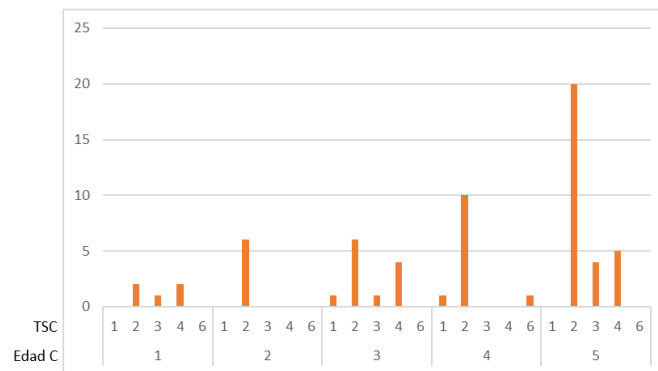


Figura 58: Relación entre las categorías THS y Edad.

Relación entre los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival (THS) y las categorías de edad (Edad C: 1 entre 20 y 30 años, 2 entre 30 y 40 años, 3 entre 40 y 50, 4 entre 50 y 60 y 5 de 60 a más años)

En la Tabla 21 se presentan los Coeficientes de Correlación de Spearman entre los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival y la edad de los pacientes (categorizada), por grupo, y sus correspondientes probabilidades.

Tabla 21: Coeficientes de Correlación de Spearman entre edad (Edad C) y THS, por grupo  
 Coeficientes de Correlación de Spearman y sus correspondientes probabilidades entre las categorías de edad (Edad C) y los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival (THS), por grupo (Fij: A, adhesivo tisular autólogo; B, sutura nylon 10-0)

Variable (1)	Variable (2)	Fij	RS	p-valor
THS	Edad C	A	-0,21	0,2392
		B	0,20	0,2787

Los valores de los estadísticos RS de Spearman no resultaron significativos por lo que se puede establecer que no se detectaron asociaciones significativas entre la categoría edad y los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival en ninguno de los grupos en estudio.

### 5.3.2. Relación entre los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival, la hiperemia / engrosamiento, el compromiso limbar, la invasión corneal y los signos clínicos

En la Figura 59 se presenta la relación entre los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival, la hiperemia/engrosamiento, el compromiso limbar, la invasión corneal y los signos clínicos.

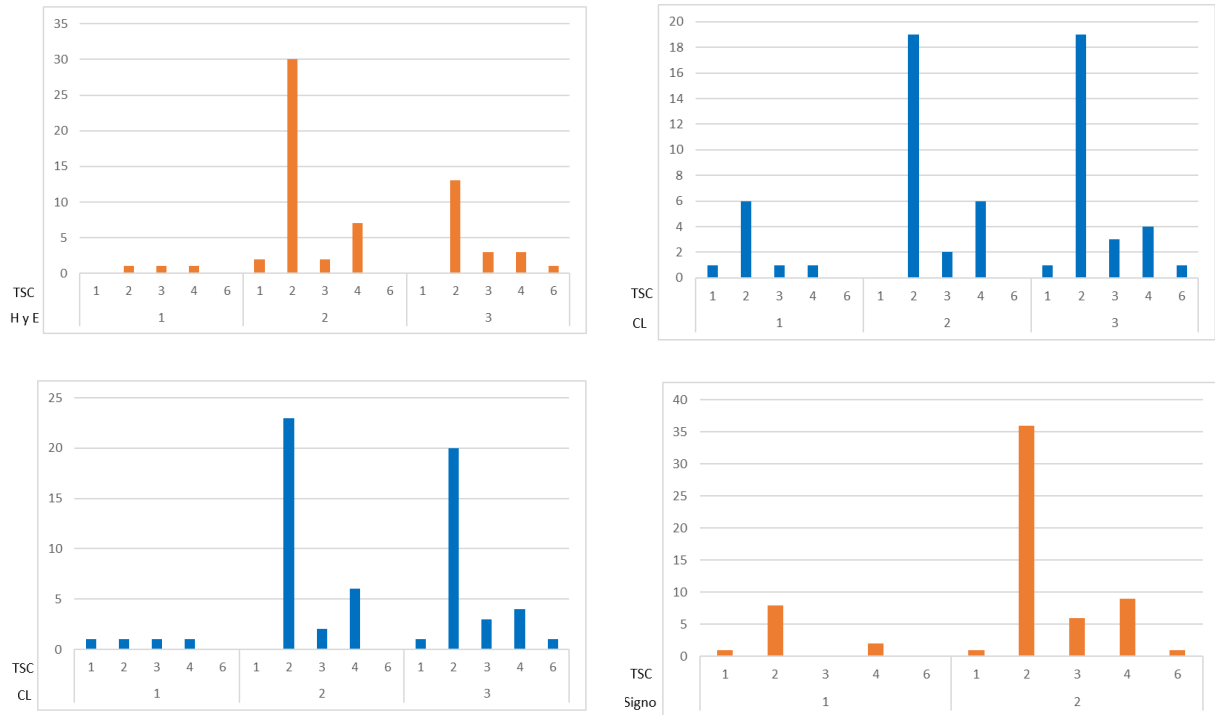


Figura 59: Relación entre las categorías THS, HyE, CL, IC y Signo.

Relación entre los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival (THS: semanas), la hiperemia/engrosamiento (H y E: 1 atrófico, 2 intermedio, 3 carnosos), el compromiso limbar (CL: 1 menor a 4 mm, 2 entre 4 y 6 mm, 3 mayor a 6 mm), la invasión corneal (IC: 1 menor a 2 mm, 2 entre 2 y 4 mm, 3 mayor a 4 mm) y los signos clínicos (Signo: 1 congestión conjuntival, 2 congestión más disminución de agudeza visual)

En la Tabla 22 se presentan los Coeficientes de Correlación de Spearman entre los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival y la hiperemia / engrosamiento, el compromiso limbar, la invasión corneal y los signos clínicos por grupo, y sus correspondientes probabilidades.

Tabla 22: Coeficientes de Correlación de Spearman entre THS, H y E, CL, IC y Signo, por grupo  
 Correlación de Spearman y sus correspondientes probabilidades entre los tiempos de absorción de la hemorragia subconjuntival (THS) con la hiperemia / engrosamiento (H y E), el compromiso limbar (CL), la invasión corneal (IC) y los signos clínicos (Signo), por grupo (Fij: A, adhesivo tisular autólogo; B, sutura nylon 10-0)

Variable (1)	Variable (2)	Fij	RS	p-valor
THS	H y E	A	0,17	0,3544
		B	-0,04	0,8242
	CL	A	-0,08	0,6543
		B	0,07	0,7250
	IC	A	-0,10	0,5867
		B	0,09	0,6348
	Signo	A	0,10	0,5948
		B	0,19	0,3095

Los valores de los coeficientes RS de Spearman no resultaron significativos, por lo que se puede establecer que no se detectaron asociaciones significativas entre los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival con la hiperemia /engrosamiento, el compromiso limbar, la impresión corneal ni entre los signos clínicos en ninguno de los grupos en estudio.

### 5.3.3. Relación entre los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival, el género, el color del iris, el ojo afectado y la impresión clínica

En la Figura 60 se presenta la relación entre los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival, el género, el color, el ojo afectado y la impresión clínica.

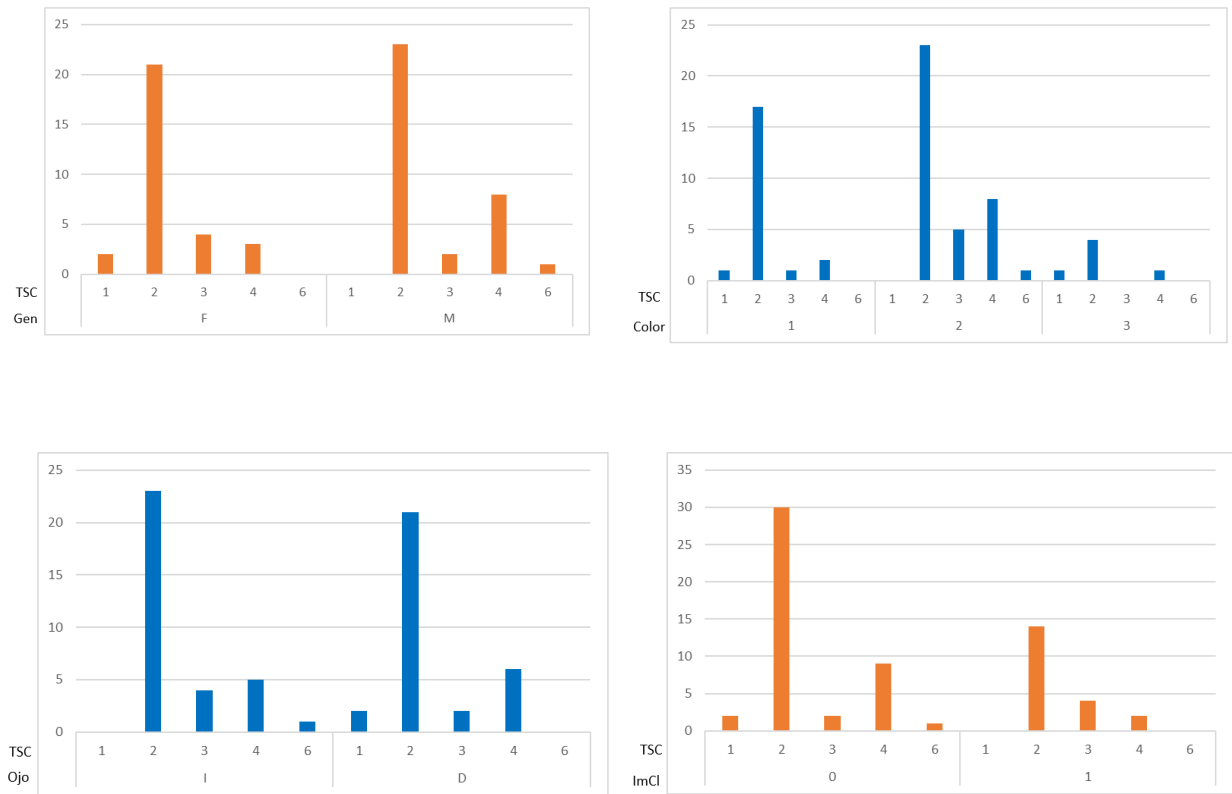


Figura 60: Relación entre las categorías TEC, Gen, Color, Ojo e ImCl

Relación entre los tiempos de reabsorción del edema conjuntival (TEC: semanas), el género (Gen: F femenino, M masculino), el color del iris (Color: 1 marrón, 2 avellana, 3 claro), el ojo afectado (Ojo: I izquierdo, D derecho) y la impresión clínica (ImCl: 0 activo, 1 inactivo)

En la Tabla 23 se presentan los valores de los estadísticos  $\chi^2$  de las pruebas de Independencia entre los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival y el género, el color del iris, el ojo afectado y la impresión clínica por grupo, y sus correspondientes probabilidades.

Tabla 23: Valores de los estadísticos  $\chi^2$  entre THS, Gen, Color, Ojo e ImCl, por grupo

Valores de los estadísticos  $\chi^2$  de las pruebas de Independencia de los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival (THS) con el género (Gen), el color del iris (Color), el ojo afectado (Ojo) y la invasión corneal (ImCl) con sus probabilidades, por grupo (Fij: A, adhesivo tisular autólogo; B, sutura nylon 10-0)

Variable (1)	Variable (2)	Fij	$\chi^2$	p-valor
THS	Gen	A	7,16	0,1275
		B	0,49	0,7819
	Color	A	10,53	0,2298
		B	0,52	0,9729
	Ojo	A	4,06	0,3979
		B	1,39	0,4992
	ImCl	A	6,96	0,1381
		B	2,67	0,2630



Los valores de los estadísticos  $\chi^2$  de las pruebas de Independencia no resultaron significativos, lo que lleva a establecer que no se detectaron asociaciones significativas de los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival con el género, el color del iris, el ojo afectado ni con la impresión clínica en ninguno de los grupos en estudio.

## 5.4. Relación entre el tiempo quirúrgico y las complicaciones postquirúrgicas

### 5.4.1. Relación entre el tiempo quirúrgico, la necrosis del injerto, la presencia de úlceras/dellen y recidivas

En la Figura 61 se presenta la relación entre el tiempo quirúrgico, la necrosis del injerto, la presencia de úlceras/dellen y recidivas.

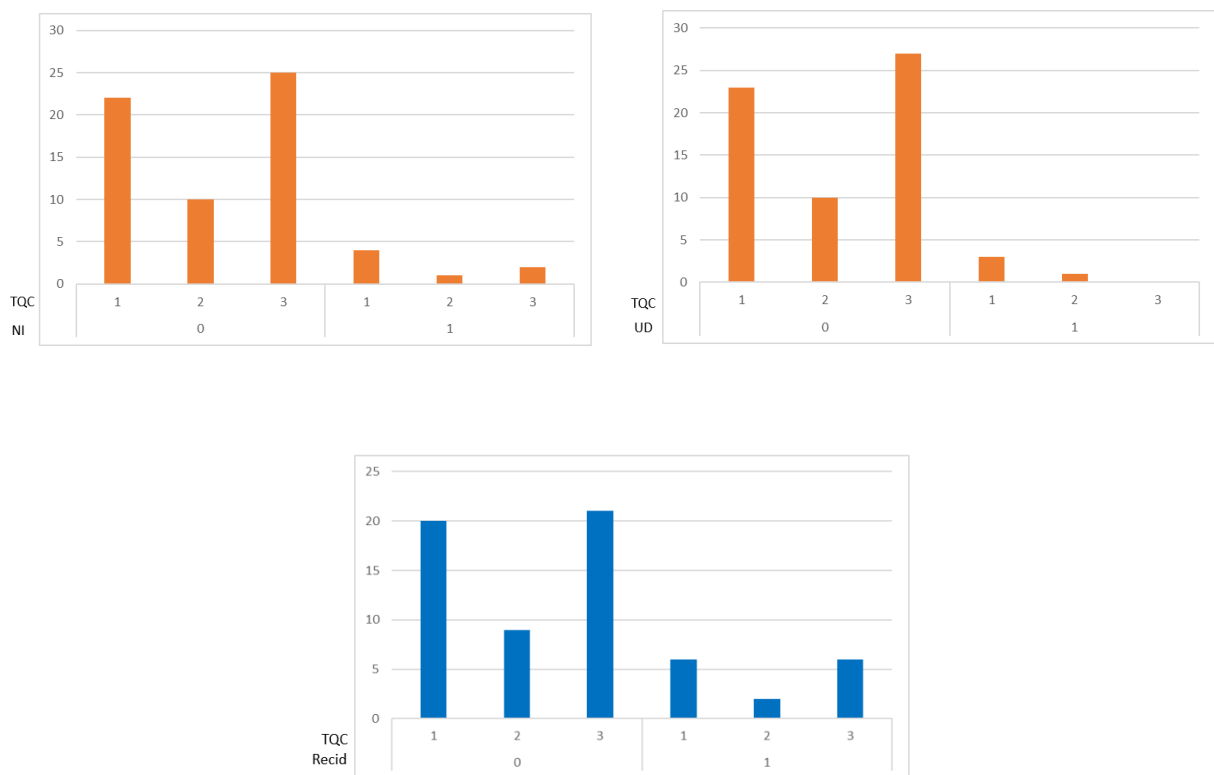


Figura 61: Relación entre las categorías TQC, NI, UD y Recid  
 Relación entre el tiempo quirúrgico (TQC: 1 menos de 20 minutos, 2 entre 20 y 30 minutos, 3 más de 30 minutos) y la necrosis del injerto (NI: 0 ausencia, 1 presencia), las úlceras/dellen (UD: 0 ausencia, 1 presencia) y la recidiva (Recid: 0 ausencia, 1 presencia)

En la Tabla 24 se presentan los valores de los estadísticos  $\chi^2$  de las pruebas de Independencia entre los tiempos quirúrgicos (categorizados) y la necrosis del injerto, por grupo, y sus correspondientes probabilidades.

Tabla 24: Valores de los estadísticos  $\chi^2$  entre TQC, NI, UD y Recid por grupo  
 Valores de los estadísticos  $\chi^2$  de las pruebas de Independencia entre los tiempos quirúrgicos (TQC) y la necrosis del injerto (NI), úlcera/dellen (UD) y recidivas (Recid) y sus probabilidades, por grupo (Fij: A, adhesivo tisular autólogo; B, sutura nylon 10-0)

Variable (1)	Variable (2)	Fij	$\chi^2$	p-valor
TQC	NI	A	0,01	0,9426
		B	2,32	0,5736
	UD	A	0,89	0,3459
		B	6,98	0,0083 (*)
	Recid	A	0,26	0,6135
		B	0,02	0,9013

(\*) indica significancia estadística

Los valores de los estadísticos  $\chi^2$  de las pruebas de Independencia no resultaron significativos, lo que lleva a establecer que no se detectaron asociaciones significativas entre los tiempos quirúrgicos y la necrosis del injerto ni entre la recidiva del pterigión en ninguno de los grupos en estudio.

En el grupo A, el estadístico  $\chi^2$  de la prueba de Independencia no resultó significativo, lo que lleva a establecer que no se detectaron asociaciones significativas entre los tiempos quirúrgicos y la presencia de úlceras / dellen en este grupo. Sin embargo, en el grupo B, fijado el autoinjerto mediante sutura nylon 10-0, dicho estadístico  $\chi^2$  y su p-valor llevan a rechazar la hipótesis de independencia entre las variables y establecer que a mayores tiempos quirúrgicos mayor es la probabilidad de presencia de úlceras /dellen postquirúrgicas.

#### 5.4.2. Relación entre el tiempo quirúrgico y la dislocación del injerto

En la Figura 62 se presenta la relación entre el tiempo quirúrgico y la dislocación del injerto.

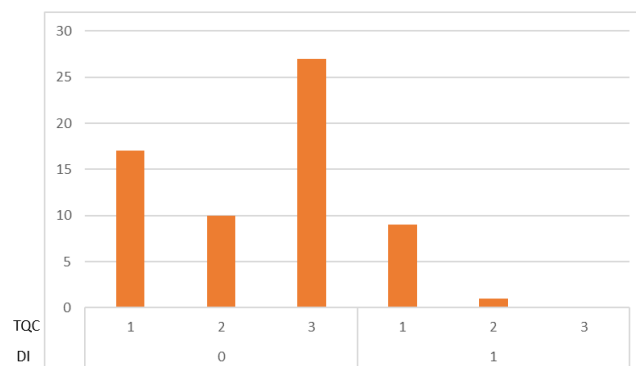


Figura 62: Relación entre el tiempo quirúrgico y la dislocación del injerto  
 Tiempo quirúrgico (TQC: 1 menos de 20 minutos, 2 entre 20 y 30 minutos, 3 más de 30 minutos). Dislocación del injerto (DI: 0 ausencia, 1 presencia)

Solamente se presentó dislocación del injerto en el grupo A y el valor de  $\chi^2$  de la prueba de Independencia no resultó significativo ( $\chi^2 = 1,08$  y p-valor = 0,2989), lo que lleva a establecer que no se detectaron asociaciones significativas entre los tiempos quirúrgicos y la dislocación del injerto en la cirugía del pterigión con fijación del autoinjerto conjuntival mediante adhesivo tisular autólogo derivado de plasma rico en plaquetas.

#### **5.4.3. Relación entre el tiempo quirúrgico y la presencia de leucoma corneal**

Solamente se presentó leucoma corneal en el grupo B y el valor de  $\chi^2$  de la prueba de Independencia no resultó significativo ( $\chi^2 = 1,88$  y p-valor = 0,1705), lo que lleva a establecer que no se detectaron asociaciones significativas entre los tiempos quirúrgicos y la presencia de leucoma corneal postquirúrgico en la cirugía de pterigión con fijación del autoinjerto conjuntival mediante sutura con nylon 10-0.

#### **5.4.4. Relación entre el tiempo quirúrgico y la presencia de granuloma conjuntival**

Solamente se presentó granuloma conjuntival en el grupo B y el valor de  $\chi^2$  de la prueba de Independencia no resultó significativo ( $\chi^2 = 0,15$  y p-valor = 0,6956), lo que lleva a establecer que no se detectaron asociaciones significativas entre los tiempos quirúrgicos y la presencia de granuloma conjuntival en el postoperatorio de la cirugía de pterigión con fijación del autoinjerto conjuntival mediante sutura con nylon 10-0.

#### **5.4.5. Relación entre el tiempo quirúrgico y la presencia de quistes conjuntivales**

Solamente se presentaron quistes conjuntivales en el grupo B y el valor de  $\chi^2$  de la prueba de Independencia no resultó significativo ( $\chi^2 = 0,49$  y p-valor = 0,4830), lo que lleva a establecer que no se detectaron asociaciones significativas entre los tiempos quirúrgicos y la presencia de quistes conjuntivales en el postoperatorio en la cirugía de pterigión con fijación del autoinjerto conjuntival mediante sutura con nylon 10-0.

### **5.5. Resumen de resultados**

En el grupo A, con fijación del autoinjerto conjuntival mediante adhesivo tisular autólogo con PRP, no se ha encontrado asociación entre la edad del paciente y el tiempo quirúrgico, mientras que en el grupo con fijación por sutura de nylon 10-0 se pudo establecer que al aumentar la edad se incrementa el tiempo quirúrgico.

La asociación entre el tiempo quirúrgico y el compromiso limbar no resultó significativa en el grupo A con fijación del autoinjerto con adhesivo tisular autólogo; por el contrario, en el grupo B con fijación con sutura de nylon 10-0, la asociación resultó significativa y se pudo establecer que al aumentar el compromiso limbar aumentó el tiempo quirúrgico.

En ninguno de los grupos en estudio se detectaron asociaciones significativas entre el tiempo quirúrgico y los niveles de invasión corneal o de hiperemia y engrosamiento. Tampoco resultaron significativas las asociaciones entre el tiempo quirúrgico y la impresión clínica, los signos clínicos, el género, el color del iris o el ojo afectado.

Los tiempos de reabsorción del edema conjuntival no se encuentran asociados con la edad, el signo, el género, el color de iris, el ojo afectado, la impresión clínica, ni con los niveles de compromiso limbar, de invasión corneal o de hiperemia y engrosamiento. Ambos métodos de fijación del autoinjerto conjuntival se comportaron de idéntica manera respecto de estas asociaciones.

Los tiempos de reabsorción de las hemorragias subconjuntivales no se encuentran asociados con la edad, los signos clínicos, el género, el color de iris, el ojo afectado, la impresión clínica, ni con los niveles de compromiso limbar, de invasión corneal o de hiperemia y engrosamiento. Ambos métodos de fijación del autoinjerto conjuntival se comportaron de idéntica manera respecto de estas asociaciones.

En ninguno de los grupos en estudio se detectaron asociaciones significativas entre los tiempos quirúrgicos y la necrosis de injerto o la recidiva.

En el grupo A, con fijación con adhesivo tisular autólogo, no se detectaron asociaciones significativas entre los tiempos quirúrgicos y la presencia de úlceras / dellen. Sin embargo, en el grupo B, con fijación del autoinjerto mediante sutura de nylon 10-0, se ha podido establecer que a mayores tiempos quirúrgicos mayor es la probabilidad de presencia de úlceras / dellen en el postoperatorio.

No se encontraron asociaciones significativas entre los tiempos quirúrgicos y la dislocación del injerto en la cirugía de pterigión fijado el autoinjerto conjuntival mediante adhesivo tisular autólogo derivado de plasma rico en plaquetas.

No se observaron asociaciones significativas entre los tiempos quirúrgicos y la presencia de leucoma corneal, granuloma ni quiste conjuntival en el postoperatorio en la cirugía del pterigión con fijación del autoinjerto conjuntival mediante sutura con nylon 10-0.

## CAPÍTULO 6 | DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

El pterigión es una patología que se presenta comúnmente en el consultorio y su tratamiento es fundamentalmente quirúrgico, por lo que el objetivo de esta tesis fue evaluar la efectividad del PRP como adhesivo tisular autólogo, en pacientes con pterigión primario tratados en una clínica privada de la ciudad de Corrientes durante los años 2018 y 2019.

En el Capítulo II se analizaron las variables intervinientes en los dos grupos de pacientes y se observó la homogeneidad de mismos, de acuerdo con lo recomendado por Hernández Sampieri, Fernández Collado y Baptista Lucio (2014). No se han encontrado diferencias significativas entre los pacientes que integran ambos grupos en estudio, en relación con las características estudiadas, que podrían considerarse como propias de los pacientes: edad, género, ojo afectado y color del iris. Estos resultados y los valores observados aseguran la representatividad de la muestra respecto de estas variables, a la vez que la homogeneidad entre los grupos de fijación A (fijación del autoinjerto conjuntival mediante adhesivo tisular autólogo a base de PRP) y B (sutura con nylon 10-0).

Debido a la amplitud de las edades de los pacientes que integraron la muestra (entre 25 y 87 años), ésta se considera representativa en relación con la edad, considerando que diferentes trabajos mencionan el pterigión en adultos a partir de la segunda década de vida y establecen que su incidencia aumenta con la edad. En la muestra estudiada, el 50% de los pacientes presentaron edades comprendidas entre 45 y 65 años, que concuerdan con Threlfall y English (1999), quienes encontraron un efecto acumulativo de los rayos ultravioleta a lo largo de la vida sobre la incidencia de pterigión, siendo el pico de incidencia entre los 50 y 60 años. También con Iradier Urrutia, Palmero Fernández, Bañeros Rojas y Gegúndez Fernández (2017) quienes señalan que estudios epidemiológicos han demostrado la implicancia de la radiación ultravioleta en la patogénesis de pterigión y si bien la población afectada incluye a todas las edades, el pico de incidencia se encuentra entre los 50 y 60 años. Y con Panchapakesan, Houriban y Mitchel (1998), Wong, Foster, Johnson, Seah y Tan (2001) y Aragonés Cruz (2006), quienes consideran que se presenta generalmente a partir de los 20 o 30 años y es más frecuente entre grupos de población entre los 50 y los 60 años.

Si bien existe literatura que menciona una mayor prevalencia del pterigión en el género masculino, esos estudios consideran que está supeditada en gran medida por aspectos ocupacionales y sociales, debido a que las actividades laborales relacionadas con la aparición del pterigión se llevan a cabo en su gran mayoría por hombres (Rojas Alvarez, 2008). Algunos trabajos como el de McCarty, Fu y Taylor (2000), refieren una mayor prevalencia de pterigión en hombres y residentes rurales, si bien existen variaciones que pueden deberse a diferencias entre la ocupación y exposición solar de ambos sexos, los resultados

son inconsistentes. Las frecuencias con que se presentaron ambos géneros en los grupos de estudio de esta tesis llevan a establecer la homogeneidad de éstos y la validez del estudio.

Los resultados obtenidos permiten establecer que la composición de la muestra tuvo idéntica proporción para ambos ojos afectados por pterigión. Estos valores concuerdan con los encontrados por Orozco Montiel (2017) en Ecuador quien estableció, sobre una muestra de 446 pacientes de los que 247 presentaban pterigión, el 34% mostró ambos ojos afectados y entre los que tenían la afección en un solo ojo observó igualdad de proporciones entre el ojo derecho (32,4%) y el izquierdo (32,8 %).

El color del iris parece tener una relación con el pterigión. Según un estudio de casos y controles realizado por Mackenzie, Hirst, Battistutta y Green (1992) en Australia, donde se encontró un riesgo aumentado de pterigión en ojos color avellana, estos representan el 8% de la población mundial. Mientras otro estudio poblacional (Luthra, Nemesure, Wu, Xie y Leske, 2001), determinó que un color de iris oscuro (que representa 55% de la población mundial) combinado con piel oscura era un factor de protección, y consideran de mayor riesgo entre aquellas personas con ojos oscuros y piel clara, en comparación con los de piel oscura, aunque las diferencias no resultaron estadísticamente significativas. Estos hallazgos divergentes pueden deberse a diferencias raciales y de otro tipo entre poblaciones. En cambio, Panchapakesan, Houriban y Mitchel (1998) no han encontrado relación entre el color de iris y el riesgo de desarrollar pterigión. Si bien se han encontrado estudios sobre la relación entre la prevalencia del pterigión y el color del iris, no se encontró una relación entre el color y el riesgo de desarrollo del pterigión. No obstante un altísimo porcentaje de personas de ojos oscuros (avellana o marrones) que se refleja en la muestra tienen factores de riesgo que hemos observado en este estudio como ser las características y orígenes de la población de nuestra región (ojos oscuros y piel blanca), la falta de empleo de gafas de sol (único factor protector demostrado) y el trabajo frecuente al aire libre.

Algunas de las variables estudiadas, consideradas como características propias de la afección del pterigión según su hiperemia y engrosamiento, la invasión corneal, la impresión clínica y los signos clínicos, tampoco presentaron diferencias significativas entre ambos grupos de fijación del autoinjerto. Estos resultados y los valores observados aseguran la representatividad de la muestra respecto de estas variables, a la vez que la homogeneidad entre los grupos de fijación con PRP y sutura.

Según un estudio realizado por Tan, Chee, Dear y Lim (1997), la morfología del pterigión se clasificó clínicamente como atrófica, intermedia o carnosa de acuerdo con una evaluación de la translucidez del pterigión y concluyó que su recurrencia está vinculada a su morfología y carnosidad como factor de riesgo significativo. En la muestra estudiada se ha clasificado según su morfología, grado de hiperemia y engrosamiento, en tres grados definidos como atrófico, intermedio y carnoso, aunque en diferente proporción, el nivel intermedio fue el más frecuente, seguido del carnoso y solamente un 5% de los

pacientes de la muestra mostró pterigión atrófico. No obstante, las diferencias entre proporciones se consideran representativas de los pacientes afectados de pterigión que recurren a un tratamiento quirúrgico cuando el mismo tiene cierto grado de avance y en casos más leves optan por otros tratamientos. Iradier Urrutia, Palmero Fernández, Bañeros Rojas y Gegúndez Fernández (2017) señalan que la cirugía es indicada cuando hay disminución de la agudeza visual, por proximidad o afectación del eje visual o por astigmatismo, existe restricción de la motilidad ocular o presenta actividad en su crecimiento, mientras que la cirugía por motivos estéticos o irritación es motivo de controversia entre los autores. Por otra parte, no se encontraron diferencias en las proporciones de estos diferentes grados entre ambos grupos de fijación, lo que asegura la homogeneidad de estos.

Según los milímetros de avance del pterigión sobre la córnea observados en la muestra, el 48% de los pacientes presentó grado 3 (> 4mm), el 45% grado 2 (entre 2 y 4mm) y el 6% grado 1 (< 2mm), no se encontraron diferencias en las proporciones de estos diferentes grados de avance entre los grupos A y B, lo que asegura la homogeneidad de estos. Según Twelker, Bailey, Mannis y Satariano (2000), los factores más importantes para determinar la gravedad primaria del pterigión fueron la extensión de la invasión de la córnea, la disminución de la agudeza visual, la motilidad ocular restringida y la mayor tasa de crecimiento. Muchos síntomas de los pacientes fueron calificados como moderadamente importantes.

Las manifestaciones clínicas dependen del grado de actividad (activo – inactivo) y del tamaño del pterigión; por esta razón resulta útil hacer una clasificación clínica sencilla en base a esos dos aspectos la cual nos ayuda en la evaluación Espinal Guillen (1995). Por un lado, el 69% de los casos observados el pterigión se presentó inactivo, con los siguientes síntomas: generalmente asintomática, o congestión conjuntival y sin antecedentes de crecimiento. Signos: lesión plana, sin cambios inflamatorios, blanca, sin vascularización y sin signos de crecimiento. Por otro lado, el 31% de los casos el pterigión activo se presentó con los siguientes síntomas: congestión conjuntival, ardor, dolor, prurito, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo, antecedentes de crecimiento y disminución de la visión. Los signos clínicos observados fueron lesión engrosada, congestiva, inflamada, hiperémica y la presencia de una zona blanco-grisácea irregular en el ápex (Islotes de Fuch) que precede al resto del tejido, este hallazgo indica crecimiento.

No obstante, las diferencias entre proporciones se consideran representativas de los pacientes afectados de pterigión que recurren a un tratamiento quirúrgico cuando el mismo tiene cierto grado de avance y en casos más leves se optan tratamientos lubricantes y con antiinflamatorios no esteroides. Por otra parte, no se encontraron diferencias en las proporciones de estos diferentes grados entre ambos grupos de fijación, lo que asegura la homogeneidad de estos. Se necesitan métodos de evaluación más precisos y claramente definidos que mejoren futuros estudios clínicos y epidemiológicos del pterigión. La

lista clasificada de signos, síntomas y pruebas de pterigión puede servir como guía para desarrollar métodos de evaluación de pterigión en el futuro Twelker, Bailey, Mannis y Satariano (2000).

En relación con los signos y síntomas, en la muestra, el 83% de los pacientes manifestaron principalmente congestión conjuntival y disminución de agudeza visual y el 17% restante solamente declaró, congestión conjuntival. No se encontraron diferencias en las proporciones de estos diferentes grados entre ambos grupos de fijación, lo que asegura la homogeneidad de éstos.

Los tres niveles definidos para el compromiso limbar fueron observados en la muestra, con 44% de grado 3 (mayor a 6 mm), 42% de grado 2 (entre 4 y 6 mm) y 14% de grado 1 (menor a 4 mm). Las proporciones con que se presentaron estos diferentes grados en ambos grupos resultaron significativamente diferentes y se puede establecer que en el grupo A (PRP) se observó mayor proporción de grado 2 y en grupo B (sutura) mayor proporción de grado 3. No obstante, la variable denominada compromiso limbar corresponde a la manera de cuantificar en milímetros la extensión, el ancho de la lesión sobre el limbo, a mayor ancho, mayor compromiso de las células madre limbares. Se considera que estas diferencias en los niveles de compromiso limbar encontradas entre ambos grupos no afectan a las variables dependientes, en ninguna de las dos técnicas, debido a que el pterigión comienza a crecer a partir del epitelio limbar y no del epitelio conjuntival (Reese, 1976; Spencer, 1985). Un segmento del epitelio limbar, el limbo migratorio, invade la córnea centripétamente seguido por el epitelio conjuntival (Hogan y Zimmerman, 1962). Se desarrolla un tipo distinto de células corneales en el borde de ataque del tejido del pterigión. Un componente clave de esta hipótesis es que las verdaderas células de pterigión son células basales epiteliales limbares alteradas en forma de tumor que han alterado la expresión del gen supresor de tumores p53 (Cameron, 1965; Duke Elder, 1965; Dushku y Reid, 1994).

En la cirugía de pterigión se persiguen diferentes objetivos, entre los que se encuentran disminuir la tasa de recidiva, acortar el tiempo quirúrgico, evitar las complicaciones quirúrgicas y postquirúrgicas, lograr el mayor confort postquirúrgico del paciente, el mejor resultado estético y evitar el dolor en los días posteriores a la cirugía (Maheshwari, 2005; Miranda Rollón *et al.*, 2009).

Los resultados obtenidos en el Capítulo III han demostrado que los tiempos quirúrgicos medios serían más rápidos con el uso del PRP como adhesivo tisular autólogo, en comparación con la sutura mediante nylon 10-0. Los valores aquí establecidos concuerdan con los referidos por Miranda Rollón *et al.* (2009) y Ratnalingam, Keat Eu, Ng, Taharin, John (2010) y Estragó Franco (2020). Las razones podrían atribuirse a una manipulación mínima del injerto que desempeña un papel crucial, inhibiendo el crecimiento de fibroblastos, fomentando la vascularización más temprana del injerto y reduciendo la recurrencia; y a una menor inflamación con lo que se logra una adherencia inmediata del mismo (Kheirkhah *et al.*, 2008).



Todos los pacientes que conformaron la muestra presentaron edema conjuntival postoperatorio luego de la cirugía de pterigión. El análisis estadístico realizado ha permitido establecer que los tiempos de reabsorción del edema conjuntival son menores en los casos de fijación del autoinjerto con adhesivo tisular autólogo derivado de plasma rico en plaquetas, respecto del caso de fijación mediante sutura con nylon 10-0. Estos resultados coinciden con los reportados por Miranda Rollón *et al.* (2009), quienes consideran que los adhesivos tisulares poseen cierta acción antiinflamatoria en contraposición a una acción proinflamatoria de las suturas. Estos resultados concuerdan también con lo reportado por Ratnalingam, Keat Eu, Ng, Taharin y John (2010), quienes consideran que la inflamación y el nivel de dolor postoperatorio es menor cuando el autoinjerto es fijado mediante adhesivo de fibrina.

Coincidiendo con lo establecido por Rodríguez Ares y Touriño Peralba (2006), quienes consideran como una de las complicaciones comunes en la cirugía del pterigión, todos los pacientes de la muestra presentaron hemorragia subconjuntival posterior a la cirugía de pterigión. No se han encontrado diferencias significativas en los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival resultando iguales en ambos grupos de fijación.

En relación con los niveles de apreciación subjetiva del resultado estético por parte de los pacientes luego de la cirugía de pterigión, los resultados obtenidos no han permitido establecer diferencias significativas en los niveles de apreciación entre el grupo A y B, por lo que se establece que dichos niveles son iguales en ambos grupos de fijación. Estos resultados no coinciden con los obtenidos por Uy, Reyes y Flores (2005) y Marticorena, Rodríguez Ares y Touriño (2006), quienes encontraron mejores resultados estéticos en los pacientes intervenidos mediante autoplastia con adhesivo tisular comercial en relación con los que recibieron sutura.

Los niveles de apreciación de las molestias postoperatorias en los pacientes que recibieron fijación del autoinjerto con adhesivo tisular autólogo derivado de PRP son menores respecto de aquellos que recibieron fijación mediante sutura con nylon 10-0. Estos resultados concuerdan con los reportados por Miranda Rollón *et al.* (2009), Uy, Reyes y Flores (2005) y Marticorena, Rodríguez Ares y Touriño (2006), quienes encontraron mejores resultados en cuanto al confort los primeros días postquirúrgicos en los pacientes intervenidos mediante autoplastia con adhesivo tisular, respecto de los que recibieron sutura.

Los resultados obtenidos permiten afirmar que la técnica de fijación del autoinjerto conjuntival mediante adhesivo tisular autólogo obtenido a partir de PRP en forma de coágulo, disminuye el tiempo quirúrgico, la reabsorción del edema conjuntival y grado de molestias postoperatorias, respecto de la técnica de fijación mediante sutura. No se encontraron diferencias significativas entre ambas técnicas en los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival ni en el grado de apreciación del resultado estético.

En el Capítulo IV se han analizado las complicaciones postoperatorias como ser: pérdida de injerto, necrosis de injerto, úlceras/dellen, dislocación de injerto, leucoma corneal, granuloma conjuntival, quiste conjuntiva y recidiva del pterigión.

Con respecto a la recidiva, que se presenta frecuentemente en la cirugía del pterigión, en el tiempo que duró el estudio se observaron recidivas en el 22% de los pacientes, sin diferencias entre ambos grupos de fijación. Si bien varios estudios demuestran menor recurrencia utilizando adhesivos tisulares (Marticorena *et al.*, 2006; Ratnalingam *et al.* (2010); Romano *et al.*, 2016; Shaaban y Elwan, 2014), en esta investigación no se encontraron diferencias en la incidencia de recidivas entre ambos grupos estudiados. Los valores de recidiva en este estudio son superiores a los encontrados por Riordan-Eva y Cuningham (2012) en un trabajo realizado con autoinjerto conjuntival, en que la incidencia de recidivas fluctuó entre un 9 al 13% aproximadamente. Esta alta tasa de recidiva probablemente se deba a la presencia de factores etiopatogénicos que intervienen en la recidiva del pterigión, como también a fallas de la barrera limbar derivadas del procedimiento quirúrgico con aumento de factores proinflamatorios por el trauma quirúrgico, o inherentes al propio paciente por persistencia de tejido fibroso subconjuntival con fibroblastos activados y/o alteraciones de la superficie ocular Mata Díaz, E et al. (2019)

Los resultados obtenidos por Moya Cala *et al.* (2014), quienes realizaron cirugía de pterigión con autoinjerto conjuntival mediante sutura de seda virgen azul, reportan una incidencia de recidivas 10,9% inferior a la hallada en la presente tesis en cualquiera de los grupos estudiados, y una incidencia de úlceras corneales del 7,3%, similar al 6% hallado en esta tesis.

La necrosis de injerto se presentó en el 11% de los pacientes y las úlceras/dellen en el 6% de los pacientes, sin diferencias significativas entre grupos de fijación. En cambio, se han observado diferencias significativas entre ambos grupos en relación con la presencia de dislocación/dehiscencia del injerto, con una incidencia del 30% en el grupo A (fijación PRP); significativamente superior al grupo B que no presentó esta complicación.

Solo se han observado dos casos de pérdida de injerto en la muestra estudiada. Esta pérdida del injerto, en el caso del pegamento de fibrina es una complicación común o consecuencia de la dehiscencia. Según Foroutan (2011), quien reportó un porcentaje de casos de dehiscencia de injerto del 13,33%, atribuyó esto a una baja concentración de trombina y fibrinógeno en el pegamento autólogo en comparación con la preparación comercial.

Los resultados obtenidos por Moya Cala *et al.* (2014), quienes realizaron cirugía de pterigión con autoinjerto conjuntival mediante sutura de seda virgen azul, reportan una incidencia de recidivas 10,9% inferior a la hallada en la presente tesis en cualquiera de los grupos estudiados, y una incidencia de úlceras corneales del 7,3%, similar al 6% hallado en esta tesis.

La recidiva del pterigión es la complicación más común después de su extirpación, su etiopatogenia es multifactorial, en consecuencia, teniendo en cuenta factores como la adherencia o el excedente de pegamento, entre otros, se pueden lograr mejores resultados y de manera más consistente, garantizando que el autoinjerto y la conjuntiva se adhieran adecuadamente; que el pegamento de fibrina excedente se elimine de la superficie ocular y que no queden restos de cápsula de Tenon entre el injerto y la conjuntiva.

En el caso de la fijación con sutura, la retracción del injerto es la complicación más común. Tan (1999) lo atribuyó a la fibrosis subconjuntival y sugirió una disección meticulosa del tejido del injerto subepitelial. Diferentes autores como Malik *et al.* (2012) postularon que la ausencia de tensión directa en los bordes libres (que se produce utilizando pegamento de fibrina), resulta en un estímulo reducido para la formación de fibrosis subconjuntivales. La aposición de los párpados a la conjuntiva bulbar proporciona un apósito biológico natural, y confiere un ambiente único de cicatrización de heridas además de una superficie lisa y sin fricción. Los párpados son capaces de proporcionar compresión y un lecho vascular con capacidad inmune cerca del sitio de la lesión.

Se han observado también; leucoma corneal, granuloma conjuntival (3%) y quistes de conjuntiva, solamente en pacientes con fijación mediante sutura. El granuloma no resultó significativamente diferente del grupo con fijación PRP que no presentó este efecto (incidencia = 0). La incidencia de granuloma encontrada en esta investigación resulta muy inferior a la reportada por Moya Cala *et al.* (2014), quienes hallaron una incidencia de granuloma del 14,5% en cirugías de pterigión con autoinjerto conjuntival mediante sutura de seda virgen azul.

## CAPÍTULO 7 | CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 7.1. Conclusiones

En esta tesis se estudiaron dos grupos de pacientes en los que se analizó, a partir de las historias clínicas digitales, la cirugía del pterigión con autoinjerto conjuntival. El grupo A, formado por aquellos pacientes en los que el injerto fue fijado mediante adhesivo tisular autólogo elaborado con plasma rico en plaquetas en forma de coágulo y el grupo B, integrado por los pacientes a los que se ha fijado el autoinjerto conjuntival mediante sutura con nylon 10-0. Ambos grupos resultaron equivalentes en relación con las características propias de los pacientes tales como: edad, género, ojo afectado y color del iris, como así también, respecto de las características propias de la afección del pterigión como ser: la hiperemia, el engrosamiento, la invasión corneal, el compromiso limbar, la impresión clínica y los signos clínicos.

El adhesivo tisular autólogo elaborado con plasma rico en plaquetas en forma de coágulo ha demostrado ser efectivo para la fijación del autoinjerto conjuntival en la cirugía de pterigión primario. En los pacientes del grupo tratado con esta técnica se han podido reproducir y describir todos los pasos de la técnica, desde la extracción de la sangre de paciente, la obtención del plasma rico en plaquetas, la elaboración del coágulo y su uso para fijación del autoinjerto conjuntival en la cirugía del pterigión.

Los resultados obtenidos en la investigación permitieron confirmar la hipótesis planteada inicialmente y afirmar que la técnica de fijación del autoinjerto conjuntival mediante adhesivo tisular autólogo obtenido a partir del plasma rico en plaquetas disminuye el tiempo quirúrgico, el tiempo de rehabilitación (tiempo de reabsorción del edema conjuntival) y el grado de molestia postoperatorio, sin efectos secundarios significativos ni complicaciones asociadas a las suturas actualmente utilizadas. Sin embargo, no debemos dejar de mencionar que los tiempos de reabsorción de la hemorragia subconjuntival y el grado de apreciación del resultado estético del adhesivo tisular autólogo no resultaron diferentes respecto de los pacientes a los que se aplicó sutura con nylon 10-0.

Las recidivas se presentaron en el 22% de los pacientes estudiados, sin diferencias en la incidencia entre los pacientes en los que el autoinjerto conjuntival fue fijado con adhesivo tisular autólogo y aquellos en los que se utilizó sutura con nylon 10-0.

La pérdida y la dislocación o dehiscencia del injerto sólo fueron observadas en el grupo con fijación mediante adhesivo tisular autólogo derivado de plasma rico en plaquetas, con una incidencia del 6% en el caso de pérdida del injerto y del 30% para el caso de dislocación o dehiscencia.

Casos de leucoma corneal, granulomas conjuntivales y quistes de conjuntiva solamente fueron observados en aquellos pacientes con fijación mediante sutura de nylon 10-0.

En los pacientes con fijación del autoinjerto conjuntival mediante sutura con nylon 10-0 se pudo establecer que al aumentar la edad o al aumentar el grado de compromiso limbar se incrementa el tiempo quirúrgico, en tanto que, en los pacientes con fijación del autoinjerto mediante adhesivo tisular autólogo, no se ha encontrado asociación del tiempo quirúrgico con la edad ni con el grado de compromiso limbar.

En ninguno de los grupos del estudio se detectaron asociaciones significativas entre el tiempo quirúrgico y los niveles de invasión corneal o de hiperemia y engrosamiento. Tampoco resultaron significativas las asociaciones entre el tiempo quirúrgico y la impresión clínica, los signos clínicos, el género, el color del iris o el ojo afectado.

Los tiempos de reabsorción del edema conjuntival no se encuentran asociados con la edad, los signos clínicos, el género, el color de iris, el ojo, la impresión clínica, ni con los niveles de compromiso limbar, de invasión corneal o de hiperemia y engrosamiento. Ambos métodos de fijación del autoinjerto conjuntival se comportaron de idéntica manera respecto de estas asociaciones.

Los tiempos de reabsorción de las hemorragias subconjuntivales no se encuentran asociados con la edad, los signos clínicos, el género, el color de iris, el ojo afectado, la impresión clínica, ni con los niveles de compromiso limbar, de invasión corneal o de hiperemia y engrosamiento. Ambos métodos de fijación del autoinjerto conjuntival se comportaron de idéntica manera respecto de estas asociaciones.

En ninguno de los grupos en estudio se detectaron asociaciones significativas entre los tiempos quirúrgicos y la necrosis del injerto o la recidiva.

En los pacientes con fijación mediante adhesivo tisular autólogo derivado de plasma rico en plaquetas no se detectaron asociaciones significativas entre los tiempos quirúrgicos y la presencia de úlceras /dellen. Sin embargo, en los pacientes con fijación del autoinjerto mediante sutura de nylon 10-0 se ha podido establecer que, a mayores tiempos quirúrgicos, mayor es la probabilidad de presencia de úlceras /dellen postquirúrgicas.

No se detectaron asociaciones significativas entre los tiempos quirúrgicos y la dislocación del injerto en la cirugía del pterigión con fijación del autoinjerto conjuntival mediante adhesivo tisular autólogo derivado de plasma rico en plaquetas.

No se detectaron asociaciones significativas entre los tiempos quirúrgicos y la presencia de leucoma corneal, granulomas conjuntivales ni quistes conjuntivales en el postoperatorio en la cirugía del pterigión con fijación del autoinjerto conjuntival mediante sutura con nylon 10-0.

Según todo lo expuesto se sugiere que los adhesivos tisulares autólogos resultan idóneos para el cierre de plastias conjuntivales en la cirugía del pterigión ya que facilitan una suave unión de los bordes de la conjuntiva adyacente y el injerto conjuntival debido a que la fuerza de tensión biomecánica a lo largo de la incisión es estable y regular. La biocompatibilidad permite su uso en la superficie ocular sin que ello ocasione una inflamación local. Además, el uso de coágulo sanguíneo autólogo *in situ* nos muestra diferentes ventajas: facilidad de uso, costos mínimos, menores tiempos quirúrgicos y menor molestia postoperatoria.

El plasma rico en plaquetas (PRP) se presenta como una alternativa al uso de suturas en la cirugía del pterigión. Este adhesivo tisular autólogo en forma de coágulo de fibrina es obtenido del propio paciente y consiste en sustancias biocompatibles y biodegradables que ocasionarían escasa o nula inflamación, reacción de cuerpo extraño y muerte del tejido.

## 7.2. Recomendaciones

Los resultados obtenidos en esta tesis resultan promisorios para la cirugía del pterigión, no obstante ello, se deben continuar nuevas líneas de investigación a fin de mejorar su poder adhesivo y estudiar sobre el uso de coágulo de fibrina autólogo *in situ* que muestra sus diferentes ventajas: facilidad de uso, bajo costo, tiempos quirúrgicos más cortos y menos malestar postoperatorio, para tratamientos quirúrgicos del pterigión en lugares de bajos recursos, en contraposición con el adhesivo tisular comercial, de uso único y de mayor costo.

Por otra parte, la cirugía realizada con adhesivo tisular autólogo es técnicamente menos exigente que la cirugía con suturas de nylon 10-0, pero es muy importante el delicado manejo del autoinjerto y la buena selección del paciente, por lo que requiere un estudio previo de las características de los pacientes y un ajustado trabajo en equipo entre el cirujano y el bioquímico colaborador, como así también el entrenamiento del cirujano en el manejo del autoinjerto y la aplicación del adhesivo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Abedrabbo Lombeyda, SA. (2014). Tasa de recidiva posterior a cirugía de pterigión en la ciudad de Quito. Comparación de dos técnicas quirúrgicas. <http://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/3215>  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/ec/> 39 p. application/pdf Quito: Universidad de las Américas.
- Aguilar, AJ. (1999). Ojo seco. Ediciones Científicas Argentinas. Buenos Aires. 17-43.
- Alvarez de Toledo, JP; Barraquer, RJ; Barraquer, J. (1996). Trasplante de limbo. Cirugía de la superficie ocular. *Oftalmología práctica*. 5: 30-47.
- Alves, M; Potério, MC. (1997). Nova técnica cirúrgica para ressecção de pterígio em associação com o uso intra-operatório de mitomicina C. *Rev Bras Ophtmol*, 56: 441-3.
- Anitua, E. (1999). Plasm rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 14 (4): 529-535.
- Aragón Cruz, B. (2006). Prospective study of conjunctival transplantation in primary pterigium with or without limbal cells. *Revista Cubana de Oftalmología*, 19(2) Recuperado en 20 de mayo de 2020, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762006000200004&lng=es&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762006000200004&lng=es&tlng=en).
- Bahar, I; Weinberger, D; Gatton, DD; Avisar, R. (2007). Fibrin glue versus vicryl sutures for primary conjunctival closure in pterygium surgery: long-term results. *Curr Eye Res*. 32: 399-405.
- Balzarini, MG; Di Rienzo, JA. (2011). Introducción a la Bioestadística. Aplicaciones con InfoStat. Ed. Brujas.
- Barraquer Moner, JL. (1964). Etiología y patogenia del pterigión y de las excavaciones de la córnea de Fuchs. *Arch Soc Amer Oftalmol Optom*; 5: 49-60.
- Barraquer, JL. (1980). The history of the microscope in ocular surgery. *Microsurgery*; 1 (4): 288-299.
- Borrione, P; Gianfrancesco, AD; Pereira, MT; Pigozzi, F. (2010). Platelet-Rich Plasma in Muscle Healing. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*; 89 (10): 854-861.
- Brewer, DB. (2006). Max Schultze (1865), G. Bizzozero (1882) and the discovery of the platelet. *British Journal of Haematology*; 133 (3): 251-258.
- Buratto, L; Phillips, R; Carito, G. (2000). Pteryguim Surgery. En Buratto, L; Phillips, R; Carito, G. *Pteryguim Surgery*. (pág. 178). Slack Incorporated.
- Cameron, M. (1965). Pterigión en todo el mundo. Springfield, Charles C Thomas Publishers; 125-132.

- Camilo, ER; Paes, JP; Godinho, TCS. (2007). The use of intra-operatorial Avastin as a coadjuvan in the surgical treatment of recurrence pterygium. *IOVS*; 40 (suppl): S5295-B506.
- Cárdenas Díaz, T; Capote Cabrera, A; Dra. Benítez Merino, MC; Noriega Martínez, JL; Montero Díaz, E; Dra. Hormigó Puertas, IF. 2012. Medicina regenerativa y superficie ocular. *Rev Cubana Oftalmol*. 25 (1): 104-118.
- Castroviejo, R. (1972). Symposium on the cornea. *Trans Amer Acad Ophthalmol Otolaryngol*; 76: 165-172.
- Celis Sánchez, J; López Ferrando, N; Barraión Rodríguez, A. (2011). Adhesivos tisulares biológicos. Capítulo 12. En: López García, JS; Murube del Castillo, J. (2011). Suero autólogo y derivados hemáticos en oftalmología. Comunicación solicitada 87 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Oviedo 2011. 254 págs.
- Chen, PP; Ariyasu, RG; Kaza, V. (1995). A randomized trial comparing mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Am J Ophthalmol*; 120: 151-160.
- Coroneo, MT; Chui, JY. (2015). Pterygium Ophthalmology.
- Cunha, R; Alleman, N. (1993). Transplante autólogo de conjuntiva no tratamento de pterígio primário e recidivado. *Arq. Bra Oftalmol*, 56: 78-81.
- De Pascale, MR; Sommese, L; Casamassimi, A; Napoli, C. (2015). Platelets derivative in regenerative medicine: an update. *Tranfus Med Rev*; 29 (1): 52-61.
- Dhurat, R; Sukesh, MS. (2014). Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: A review and author's perspective. *Journal of Cutaneous and aesthetic Surgery*; 7 (4): 189-197.
- Di Rienzo, JA; Casanoves, F; Balzarini, MG; Gonzalez, L; Tablada, M; Robledo, CW. (2019). InfoStat versión 2019. Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. URL <http://www.infostat.com.ar>.
- Duke-Elder, S. (1965). Enfermedades del ojo externo. Sistema de Oftalmología Duke-Elder Sed St Louis, Mo CV Mosby; 573-582.
- Dushku, N; Reid, TW. (1994). Evidencia inmunohistoquímica de que la pterygia humana se origina de una invasión de células basales epiteliales limbares alteradas que expresan vimentina. *Curr Eye Res*; 13: 473-481.
- Dushku, N; Molykutty, KJ; Schultz, GS; Reid, TW. (2001). Pterygia pathogenesis: Corneal invasión by matrix metallo-proteinase expressing altered limbal epithelial basal cells. *Arch Ophtalmol*; 119: 695-706.



- Espinal Guillén, D. (1995). Pterigión. Una guía práctica de diagnóstico y tratamiento del pterygium. *Revista Médica Hondureña*; 63 (3): 101-104.
- Esposito, E; Correa, L; Suarez, MF; Nicolás, CRIM; González, ME; Urrets Zavalía, J; Serra, HM. (2014). Estudio comparativo entre Queratopatía Climática Esferoidea, Pinguécula y Pterigión en una región aislada de la Patagonia Argentina Reunión: Congreso; AIVO X.
- Esquenazi, S. (2005). Treatment of early pterygium recurrence with topical administration of interferon alpha-2b. *Canad J Ophthalmol*; 40: 185-187.
- Estragó Franco, A. 2020. Uso del plasma rico en plaquetas en forma de coágulo como adhesivo tisular en la cirugía de pterigión. Congreso de la Sociedad Argentina de Oftalmología. Comunicación Mesa Redonda 1 "Segmento Anterior: Casos más relevantes del nordeste argentino (NEA)". Buenos Aires, 6 de septiembre de 2020. Visita en línea: <http://www.sao.org.ar>.
- Etulain, J. (2016). Plasma rico en plaquetas (PRP): ¿Es una herramienta terapéutica en diferentes situaciones clínicas? PRP: Fundamento de su mecanismo de acción. *Hematología*. Vol. 20, Número Extraordinario XII Congreso del Grupo CAHT: 91-103.
- Etulain, J; Negrotto, S; Frechtel, G; Meiss, R; Schattner, M. (2016). Optimización de la Preparación del Plasma Rico en Plaquetas para su Aplicación en Medicina Regenerativa. XII Congreso Argentino De Hemostasia Y Trombosis (CAHT); 20: 91-103.
- Fernández García, K; Gómez Castillo, Z; Castillo Pérez, A; Pérez Parra, Z; Jareño Ochoa, M; Perea Ruiz, CA. (2012). Autinjerto conjuntival y membrana amniótica en la cirugía del pterigión primario. *Revista Cubana de Oftalmología*. 25 (2).
- Foroutan, A; Beigzadeh, F; Ghaempanah, MJ; Eshghi, P; Amirizadeh, N; Sianati, H; Foroutan, P. (2011). Efficacy of Autologous Fibrin Glue for Primary Pterygium Surgery with Conjunctival Autograft. *Iranian Journal of Ophthalmology*; 23 (1): 39-47.
- Forseth, M; O'Grady; Toriumi, D. (1992). The current status of cyanoacrylate and fibrin tissue adhesive. *J Long Term Eff Med Implants*, 2: 221-33.
- Fu, FH; Weiss, KR; Zelle, BA. (2005). Reduciendo el tiempo de la recuperación después de las lesiones del músculo. *Archivos de Medicina del Deporte*; 21 (108): 326-327.
- Guilarte. E.D. (2006). Estudio comparativo entre la escisión de pterigión primario con autoinjerto conjuntival y el cierre primario. *Revista 16 de abril, La Habana*, 2006.

- Góngora Torres, JC; Bauza, FY; Veitía Roviroso, AV; Ramírez Pérez, EC; Abreu Leyva, A. (2014). Comportamiento clínico epidemiológico del pterigium en una población ecuatoriana. Revista electrónica Dr. Zoilo E. Marianello Vidaurreta. 39 (8).
- González Moro, MSG; Martín, JR; Domínguez, KA; Mesa, EM; Estévez, JJA; Méndez, MS. (2008). Autoinjerto conjuntival con uso de adhesivo biológico en cirugía de pterigión. Estudio comparativo. Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología; (19): 10-15.
- Grayson, M; Arffa, RC. (1999). Enfermedades de la córnea. Hartcourt Brare-Mosby. Madrid. 1-22.
- Halpern BC, Chaudhury S, Rodeo SA. (2012). The role of platelet rich plasma in inducing musculoskeletal tissue healing. HSS J; 8 (2): 137-45.
- Henriquez, E; Barria, N; Urquiola, N; Erazo, M. (2015). Bioestructura oftalmológica. Material histológico ocular. <https://mariliasantibanez.wixsite.com/bioestructura-oft/limbo>
- Hernández Sampieri, R; Fernandez Collado, C; Baptista Lucio, MP. (2014). Metodología de la Investigación. 6ta Edición. Mc Graw Hill. 600 págs.
- Herron, GS; Banda, MJ; Clark, EJ; Gavrilovic, J; Werb, Z. (1986). Secretion of metalloproteinases by stimulated capillary endothelial cells. II. Expression of collagenase and stromelysin activities is regulated by endogenous inhibitors. Jr of Biological Chemistry. 261: 2814-2818.
- Hogan, MJ; Zimmerman, LE. (1962). Patología oftálmica: un atlas y un libro de texto. 2da Ed. Philadelphia, Pa WB Saunders Co; 253-254.
- Holly, F; Patten, J; Dohlman, C. (1977). Surface activity determination of aqueous tear components in dry eye patients and normals. Exp Eye Res; 24: 479-491.
- Holly, FJ. (2005). La película lagrimal; una parte del ojo pequeña pero altamente compleja. Arch Soc Esp Oftalmol [online]. 2005, vol.80, n.2 [citado 2020-06-19], pp.67-68. Disponible en: <[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-66912005000200002&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912005000200002&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 0365-6691.
- Ibáñez Hernández, MA; Ramos Espinoza, K. (2006). Cirugía de pterigión: membrana amniótica vs autoinjerto de conjuntiva. Rev. Mex. Oftalmol. 80 (1): 9-11.
- Iradier Urrutia, M. (2006). Cirugía del Pterigión. Soc. Esp. Oftalmología [Comunicacion solicitada 82], ISBN: 84-89085-31-5.
- Iradier Urrutia, MT; Palmero Fernández, L; Bañeros Rojas, P; Gegúndez Fernández, JA. (2017). Protocolo de práctica clínica preferente: Cirugía de pterigión. Sociedad Española de Oftalmología. 45 págs.

- Isarangkura, P. (1999). Low cost, locally prepared fibrin glue and its clinical application. Bangkok International Hemophilia training center, October -Nov 1999; p.82 Suppl 1:S49-56.URL disponible en: <http://haem.nus.edu.sg/ishapd/1999/54.pdf>.
- Jackson, MR. (2001). Fibrin sealants in surgical practice: An overview. *Am J Surg*; 182 (2 suppl):15-7S, pág 182.
- Jaros, PA; De Luise, VP. (1988). Pingueculae and Pterygia. *Surv Ophthalmol*; 33: 41-49.
- Kamel, S. (1946). Pterygium. Its nature and a new line of treatment. *Brit J Ophthalmol*; 30: 549-564.
- Kampitak, K. (2003). The effect of pterygium on corneal astigmatism. *J Med Assoc Thai*; 86 (1): 16-23.
- Katzin, H. (1945). Aqueous fibrin fixation of corneal transplants in the rabbit. *Arch Ophthalmol*, 35: 415-20.
- Kenyon, KR; Wagoner, MD; Hettinger, ME. (1985). Conjunctival Autograft Transplantation for Advanced and Recurrent Pterygium. *Ophthalmology*; 92 (11): 1461-1470.
- Kheirkhah, A; Johnson, DA; Paranjpe, DR; Raju, VK; Casas, V; Tseng, SCG. (2008). Temporary Sutureless Amniotic Membrane Patch for Acute Alkaline Burns. *Arch Ophthalmol*; 126 (8): 1059-1066.
- Knapp, A. (1868). Ueber einige neue, namentlich plastische Konjunktivaloperationen. *Graefes Arch*; 14.
- Knighton, DR; Ciresi, KF; Fiegel, VD; Austin, LL; Butler, EL. (1986). Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Ann Surg*; 204 (3): 322-330.
- Koranyi, G; Seregard, S; Kopp, ED. (2004). Cut and paste: a no suture, small incision approach to pterygium surgery. *Br J Ophthalmol*. 88: 911-914.
- Kunitomo, N; Mori, S. (1963). Studies on the pterygium. Part 4. A treatment of the pterygium by mitomycin-C instillation. *Acta Soc Ophthalmolog Jpn*; 67: 601-607.
- Lagnado, R; King, AJ; Donald, F; Dua, HS. (2004). A protocol for low contamination risk of autologous serum drops in the management of ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol*; 88: 464-465.
- Levine, AJ. (1997). P53, the cellular gatekeeper for growth and division. *Cell*; 88 (3): 323-331.
- Li, D; Tseng, S. (1995). Three patterns of cytokine expression potentially involved in epithelial-fibroblast interactions of human ocular surface. *J Cell Physiol*; 163: 61-79.
- Liddy, BSL; Morgan, JF. (1966). Trimethylene Thiophosphoramidate (thio-thepa) and pterygium. *Am J Ophthalmol*; 61: 888-890.

- Lima Pereira, CC; Apolonio Vieira, S; Pereira Leite, E; Alves de Lima, G; Anbar Torquato, J. (2013). A descriptive study of primary pterygium surgery with fibrin glue. *Rev Bras Oftalmol.* 72 (4): 227-31.
- Loannidou, E. (2006). Therapeutic modulation of growth factors and cytokines in regenerative medicine. *Curr Pharm Des*, 12: 2397-408.
- López García, JS; Murube del Castillo, J. (2011). Suero autólogo y derivados hemáticos en oftalmología. Comunicación solicitada 87 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Oviedo 2011. 254 págs.
- López García, JS; Mata Díaz, E; Sánchez Carnerero, F, González Morales, ML; De Pablo Martín, C. (2011). Plaquetas: estructura, función y aplicaciones clínicas. Capítulo 13. En: López García, JS; Murube del Castillo, J. (2011). Suero autólogo y derivados hemáticos en oftalmología. Comunicación solicitada 87 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Oviedo 2011. 254 págs.
- López García, JS; Rivas Jara, L; Castro Rebollo, M; García Lozano, I. (2011). Suero autólogo: efectos biológicos. Capítulo 7. En: López García, JS; Murube del Castillo, J. (2011). Suero autólogo y derivados hemáticos en oftalmología. Comunicación solicitada 87 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Oviedo 2011. 254 págs.
- López García, JS; García Lozano, I; Rivas, L; Martínez Garchitorena, J. (2007). Aplicaciones del suero autólogo en oftalmología. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 82(1), 9-20. Recuperado en 20 de junio de 2020, de [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-66912007000100004&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912007000100004&lng=es&tlng=es).
- López García, JS; Rivas, L; García Lozano, I. 2019. Síndrome de insuficiencia limbar. *Superficie ocular*. 24: 1-22.
- Luthra, R; Nemesure, BB; Wu, SY; Xie, SH; Leske, MC. (2001). Frequency and risk facts for pterygium in the Barbados eye study. *Arch Ophthalmol*; 119: 1827-1832.
- Mackenzie, MB; Hirst, L; Battistutta, D; Green, A. (1992). Risk Analysis in the Development of Pterygia. *Ophthalmology*; 99 (7): 1056-1061.
- Maheshwari, S. (2005). Split-conjunctival grafts for double head pterygium. *Indian J Opth*; 53: 53-55.
- Malik, KPS; Goel, R; Gupta, A., Gupta, SK; Kamal, S; Malik, VK; Singh, S. (2012). Efficacy of sutureless and glue free limbal conjunctival autograft for primary pterygium surgery. *Nepalese Journal of Ophthalmology*; 4 (2): 230-235.

- Mandel, MA. (1990). Closure of blepharoplasty incisions with autologous fibrin glue. *Arch Ophthalmol*; 108 (6): 842-844.
- Marticorena, J; Rodriguez Ares, MT; Touriño, R. (2006). Pterygium surgery: conjunctival autograft using a fibrin adhesive. *Cornea*; 25: 34-36.
- Marx, RE. (2004). Platelet-rich plasma: Evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*; 62: 489-96.
- Marx; RE; Carlson, ER; Eichstaedt, RM; Schimmele, SR; Strauss, JE; Georgeff, KR. (1998). Platelet rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*; 85, 638-646.
- Mata Díaz, E; Conesa Hernández, E; de Pablo Martín, CA; Castro Rebollo, M; López García, JS; Martínez Godoy, L; Montón Giménez, C; Ortiz Martín, D; Sánchez Carnenero Casas, F-, Zamora Barrios, JE. (2019). Pterigión recidivado, manejo quirúrgico. *Superficie Ocular*. 43.
- Matsumoto, Y; Dogru, M; Goto, E; Ohashi, Y; Kojima, T; Ishida, R; Tsubota. K. (2004). Autologous serum application in the treatment of neurotrophic keratopathy. *Ophthalmology*; 111: 1115-1120.
- McCarty, CA; Fu, CL; Taylor, HR. (2000). Epidemiology of pterygium in Victoria, Australia. *Br J Ophthalmol* 2000; (84): 289-292.
- Meachan, C. (1962). Thietylene Thiophosphoramidate in prevention of pterygium recurrence. *Am J Ophthalmol*; 54: 751.
- Mejía, LF; Sánchez, JG; Gómez, H. (2001). Recidiva de Pterigión primario y recurrente según la técnica de autoinjerto limboconjuntival y conjuntiva. *Clínica CES 1994-1999 p 817-821 Tesis de grado universidad CES – Medellín 2001.*
- Miranda Rollón, MD; Pérez González, DE; Sentieri Omarrementería, A; Martínez Rodríguez, R; Parente Hernández, B; Junceda Moreno, J. (2009). Cirugía del pterigión: estudio comparativo entre autoinjerto conjuntival con sutura y con adhesivo tisular. *Arch Soc Esp Oftalmol*; 84: 179-184.
- Mishra A, Harmon K, Woodall J, Vieira A. (2012). Sports medicine applications of platelet rich plasma. *Curr Pharm Biotechnol*; 7: 1185-95.
- Miyashita, T; Krajewski, S; Krajewska, M. (1994). Tumor suppressor p53 is a regulator of bcl-2 and bax gene expression in vitro and in vivo. *Oncogene*; 9 (6): 1799-1805.
- Miyashita, T; Reed, JC. (1995). Tumor suppressor p53 is a direct transcriptional activator of the human bax gene. *Cell*; 80 (2): 293-299.
- Moore, J; Tiffany, J. (1981). Human ocular mucus: chemical studies. *Exp Eye Res*; 33: 203-212.

- Moya Cala, M; Sánchez Boloy, FA; Cotorruelo Martínez, N; Pérez Catillo, L. (2014). Complicaciones postquirúrgicas más frecuentes en la cirugía de pterigión. *MEDISAN*, 18 (11).
- Nigro, JM; Baker, SJ; Preisinger, AC. (1989). Mutations in the p53 gene occur in diverse human tumour types. *Nature*; 342 (6250): 705-708.
- Nonaka, M; Yoshizaki, F. (2004). Evolution of the complement system Author links open overlay panel. *Molecular Immunology*; 40 (12): 897-902.
- Orozco Montiel, EN. (2017). Prevalencia de pterigión y factores de riesgo asociados en pacientes atendidos en la consulta externa de Oftalmología del Hospital Provincial General Docente de Riobamba. URI: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/14075>
- Pan, HW; Zhong, JX; Jing, CX. (2011). Comparison of Fibrin Glue versus Suture for Conjunctival Autografting in Pterygium Surgery: Meta-Analysis. *Ophthalmology*; 118 (6): 1049-54.
- Panchapakesan, J; Houriban, F; Mitchel, P. (1998). Prevalence of pterygium and pinguecula: The Blue Mountain Eye Study. *Aust N Z J Ophthalmol*; 26 (Suppl 1): 2-5.
- Panda, A; Kumar, S; Bansal, R; Bhartiya, S. (2009). Fibrin Glue in Ophthalmology. *Indian J. Ophthalmology*; 57: 371-9.
- Perelman, SB, Garibaldi, LA; Tognetti, PM. (2019). Experimentación y Modelos Estadísticos. Ed. Facultad de Agronomía. Universidad de Buenos Aires. 475 pp.
- Pherwani, A; Vakil, V; Eatamadi, H. (2007). Postoperative subconjunctival 5-fluorouracil in the management of recurring pterygium *Brit J Ophthalmol*; 91: 398-399.
- Pinuaga, MC. (2010). Expansión *ex vivo* de las células progenitoras del limbo corneal. Estado actual y perspectivas futuras. *Superficie Ocular y Córnea*. 5: 6-14.
- Ratnalingam, V; Keat Eu, AL; Ng, GL; Taharin, R; John, E. (2010). Fibrin Adhesive Is Better Than Sutures in Pterygium Surgery. *Cornea*; 29 (5): 485-489.
- Reese, AB. (1976). Tumores del ojo. 3ra Ed. New York, NY Harper & Row; 53-55.
- Ribeiro, MVMR; Melo, VF; Barbosa, MEFC; Tozzi, MUF; Ramos, MSB; Gaia, NMSRS; Santos, VMG; Neri, WO; Barbosa, FT; Ribeiro, EAN. (2017). O uso do concentrado de plaquetas na oftalmologia: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Oftalmologia*. 76(6): 319-324.
- Rodriguez Ares, T; Touriño Peralba, R. 2006. Cirugía del pterigión con autoinjerto de conjuntiva y adhesivos. Capítulo 7 en Iradier Urrutia, María Teresa, "Cirugía del pterigión," Catálogo de la

Biblioteca CAO, consulta 18 de septiembre de 2020,  
<https://www oftalmologos.org.ar/catalogo/items/show/5436>.

- Rojas Álvarez, E. (2008). Cirugía del pterigión: una historia que aún no termina. Arch Soc Esp Oftalmol; 83: 333-334.
- Rojas, JR; Malaga, H. (1986). Pterygium en Lima, Perú. Ann Ophtalmol; 18(4): p. 147-149.
- Romano, V; Cruciani, M; Conti, L; Fontana, L. (2016). Fibrin glue vs suture for conjunctival autografting in primary pterygium surgery. Cochrane Database Syst Rev; 2; 12: CD011308 [Epub ahead of print].
- Rosenthal, JW. (1953). Chronology of pterygium therapy. Amer J Ophthalmol; 36: p 1601-1616.
- Rubin, MR; Dantas, PE; Nishiwaki Dantas, MC; Felberg, S. (2011), Eficácia do adesivo tecidual de fibrina na fixação de enxerto conjuntival autógeno em cirurgias de pterígio primário. Arq Bras Oftalmol. 2011;74(2):123-6.
- Schofield, R. (1983). The stem cell system. Biomed Pharmacoter. 37 (8): 375-380.
- Serrano, F. (1977). Plastia conjuntival libre en la cirugía del pterigión. Arch Soc Am Oftal Optom; 12: 97-102.
- Shaaban, AM; Elwan, MD. (2014). Comparison between suture less and glue free versus sutured limbal conjunctival autograft in primary pterygium surgery. Saudi J Ophthalmol; 28: 292-298.
- Shimazaki, J; Shinozaki, N; Tsubota, K. (1998). Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. Br J Ophthalmol; 82: 235-240.
- Solomon, A; Pires, R; Tseng, S. (2001). Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and recurrent pterygia. Ophthalmology, 108: 449.
- Spencer, WH. (1985). Patología oftálmica: un atlas y un libro de texto. 3ra Ed. Philadelphia, Pa WB Saunders Co; 304-325.
- Srinivasan, S; Slomovic, A. (2007) a. Eye rubbing causing conjunctival graft dehiscence following pterygium surgery with fibrin glue. Eye; 21, 865-867.
- Srinivasan, S; Slomovic, A. (2007) b. Pterygium: current concepts and treatment modalities. VISION Pan. America 2007; (6): 10-15.
- Susruta, S. (1939). Citado por Bidyadhar, NK. Susruta and his ophthalmic operation. Arch Ophthalmol; 22: p550.

- Tan, DTH; Chee, S; Dear, KBG; Lim, ASM. (1997). Effect of Pterygium Morphology on Pterygium Recurrence in a Controlled Trial Comparing Conjunctival Autografting with Bare Sclera Excision. *Arch Ophthalmol*; 115 (10): 1235–1240.
- Tayapongsak, P; O'Brien, DA; Monteiro, CB; Arceo Diaz, LY. (1994). Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancellous bone and marrow. *J Oral Maxillofac Surg*; 52 (2): 161-166.
- Thoft, RA; Friend, J. (1983). The X, Y, Z hypothesis of corneal epithelial maintenance. *Invest Ophthalmol Vis Sci*;24 (10): 1442-1443.
- Thoft, RA; Wiley, LA; Sindar-Raj, N. (1989). The multipotential cells of the limbus. *Eye*. 3: 109-113.
- Thompson, D; Letassy, N; Thompson, G. (1988). Fibrin glue: A review of its preparation, efficacy, and adverse effects as a topical hemostat. *Drug Intell Clin Pharm*, 22: 946-52.
- Threlfall, TJ; English, D. (1999). Sun exposure and pterygium of the eye: a dose-response curve. *American Journal of Ophthalmology*; 128 (3): 280-287.
- Ti, SE; Chee, SP; Dear, KBG; Tan, DHT. (2000). Analysis of variation in success rates in conjunctival autografting for primary and recurrent pterygium. *Br J Ophthalmol*; 84: 385–389.
- Tiffany, J. (1978). Individual variations in human meibomian lipid composition. *Exp Eye Res.*, 27: 289-300.
- Tseng, SC; Prabhasawat, P; Lee, SH. (1997). Amniotic Membrane Transplantation for Conjunctival Surface Reconstruction. *American Journal of Ophthalmology*; 124 (6): 765-774.
- Tsubota, K; Goto, E; Fujita, H; Ono, M; Inoue, H; Saito, H; Shimmura, S. (1999). Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjögren's syndrome. *Br J Ophthalmol*; 83: 390–395.
- Twelker, JD; Bailey, IL; Mannis, MJ; Satariano, WA. (2000). Evaluating Pterygium Severity: A Survey of Corneal Specialists. *Cornea*; 19 (3): 292-296
- Uy, HS; Reyes, JM; Flores, JD. (2005). Comparison fibrin glue and sutures for attaching conjunctival autografts after pterygium excision. *Ophthalmology*; 112: 667-671.
- Vera, L; Benzerroug, M; Gueudry, J; Varin, R; Haghghat, S; Gérard, G; Muraine, M. (2009). Mise au point sur l'utilisation des colles tissulaires en ophtalmologie. *J Fr Opht*, 32: 290-305.
- Villacañas, JA; Espinosa, CV; Muñoz, MELO. (2003). Plasma rico en plaquetas. Análisis comparativo de cuatro presentaciones comerciales. *Patología del aparato locomotor*: (1): 59-66.
- Voinea, V; Branbier, A; Botez, N; Boebras, F. (1969). Betaterapy with Sr.90 in the treatment of pterygium. *Ophthalmology*, 159: 111.



Weyrich, AS; Zimmerman, GA. (2004). Platelets: signaling cells in the immune continuum. *Trends Immunol*; 25 (9): 489-495.

Wong, TY; Foster, PJ; Johnson, GJ; Seah, SK; Tan, DT. (2001). The prevalence and risk factors for pterygium in adult Chinese population in Singapore: the Tanjong Pagar survey. *Am J Ophthalmol*; 131 (2): 176-83.

Yazdanpanah, G; Jabbehdar, S; Djalilian, AR. (2017). Limbal and corneal epithelial homeostasis. *Curr Opin Ophthalmol*. 28 (4): 348-354.

Zauberman, H. (1967). Pterygium and its recurrence. *Amer J Ophthalmol*; 63: 1780-1786.

Zimmermann, R; Arnold, D; Strasser, E; Ringwald, J; Schlegel, A; Wiltfang, J. (2003). Sample preparation technique and white cell content influence the detectable levels of growth factors in platelet concentrates. *Vox Sang*; 85: 283-9.

## ANEXO

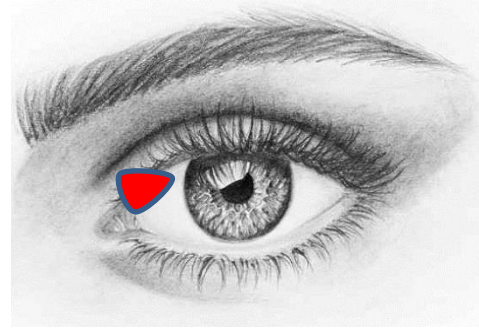
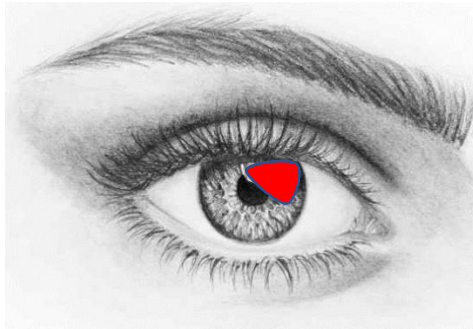
### PROTOCOLO DE EXPLORACION PREOPERATORIO Y SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO DEL PACIENTE CON PTERIGION (modificado de Iradier Urrutia,2006)

APELLIDO Y NOMBRES: \_\_\_\_\_ HC.Nº: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_ AÑOS SEXO: M  F

OJO AFECTADO: OD:  OI:

#### IMAGEN PREOPERATORIA



OJO DERECHO

OJO IZQUIERDO

1. MORFOLOGIA DEL PTERIGION:

- T1: ATROFICO   
T2: INTERMEDIO   
T3: CARNOSO

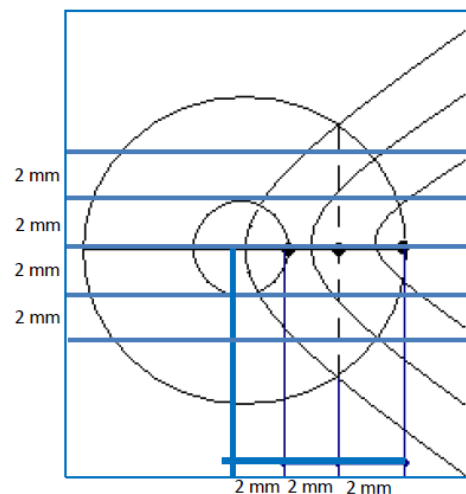
2. INVASION CORNEAL:

- C1: < 2 mm   
C2: 2 – 4 mm   
C3: > 4 mm

3. COMPROMISO LIMBAR:

- L1: < 4 mm   
L2: 4 – 6 mm   
L3: > 6 mm

Plantilla de Clasificación



Mediciones realizadas con compás

4. GRADO DE ACTIVIDAD:

- a) Tinción apical con fluoresceína.
- b) Línea de Stocker no visible.
- c) Manchas de Fuchs no visibles.
- d) Vascularización.
- e) Elevación de la cabeza del pterigión.
- f) Hiperemia y engrosamiento del cuerpo del pterigión.
- g) Ocultamiento de vasos episclerales.

SI	NO
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

IMPRESIÓN CLÍNICA:

ACTIVO       INACTIVO

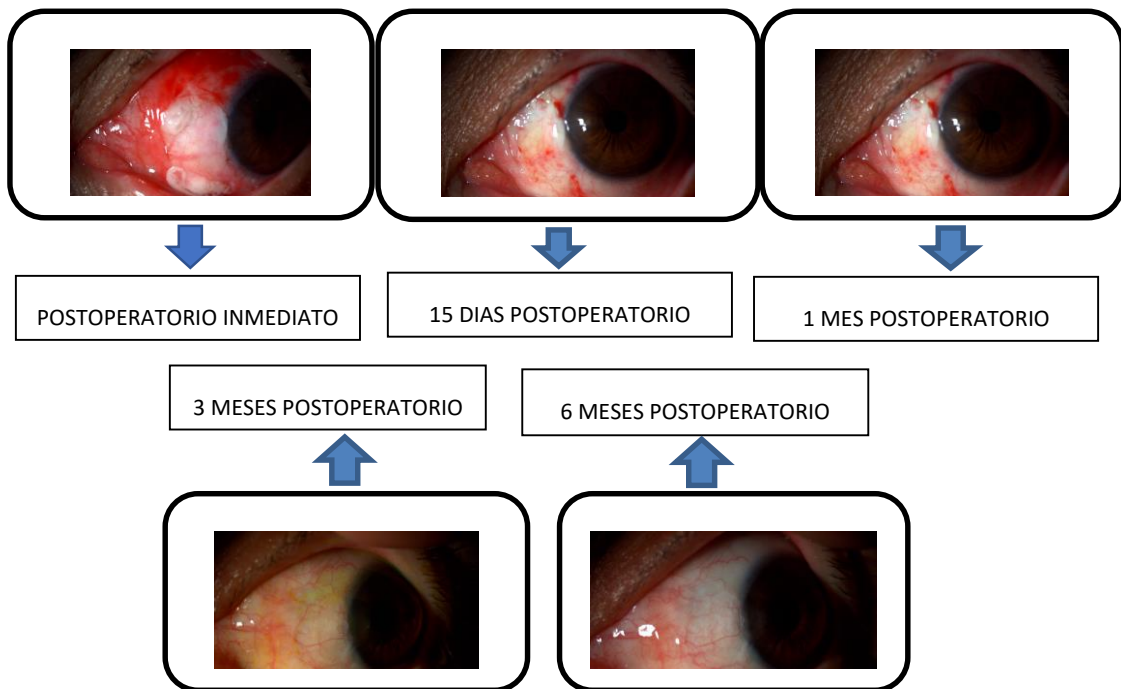
FECHA DE INTERVENCION QUIRURGICA: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

TÉCNICA: AUTOINJERTO CONJUNTIVAL.

FIJACION: SUTURA NYLON 10-0  PLASMA RICO EN PLAQUETAS (COÁGULO)

HORA DE INICIO: \_\_\_\_\_ HORA DE FINALIZACION: \_\_\_\_\_ TIEMPO TOTAL: \_\_\_\_\_ MIN.

EJEMPLO DE IMAGENES DE SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO



## REGISTRO DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

- HEMORRAGIA SUBCONJUNTIVAL
- EDEMA CONJUNTIVAL
- PERDIDA DEL INJERTO
- NECROSIS DEL INJERTO
- ULCERAS / DELLEN
- DISLOCACION / DEHISCENCIA DEL INJERTO
- EUCOMA CORNEAL
- GRANULOMA CONJUNTIVAL
- QUISTE CONJUNTIVAL
- RECIDIVAS
- MAYOR GRADO DE MOLESTIAS POSTOPERATORIAS