

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Y FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



**RECURRENCIA DE PTERIGION
PRIMARIO DESPUES DE CIRUGIA DE CZERMACK
CON Y SIN USO DE MITOMICINA**

Estudio clínico controlado realizado en la Clínica de Oculoplástica
de Oftalmología del Hospital Roosevelt durante el período de Marzo a Julio 2002

DRA. PEGGY SCARLET CHANG GARCÍA DE ANGUIANO

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Facultad de Ciencias Médicas/Maestría en Oftalmología
Para obtener el grado de
Maestro en Oftalmología
Mayo 2005

Guatemala 6 de mayo del 2005.

DOCTOR
CARLOS PORTOCARRERO
COORDINADOR DE LA MAESTRÍA EN OFTALMOLOGÍA
UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA

Estimado Doctor:

Por medio de la presente hago de su conocimiento que he revisado y aprobado el informe final de tesis de la Doctora Peggy Scarlet Chang García de Anguiano, titulado: “**Recurrencia de pterigión primario después de cirugía de Czermack con y sin uso de mitomicina**”, considerando que cumple con todos los requisitos necesarios.

Agradeciendo su atención a la presente, me suscribo atentamente,

Dra. Ana Silvia Pombal
Asesora

Guatemala 6 de mayo del 2005.

DOCTOR
LUIS ALFREDO RUIZ CRUZ
COORDINADOR GENERAL
PROGRAMA DE ESPECIALIDADES
FASE IV

Estimado Doctor:

Por medio de la presente hago de su conocimiento que he revisado y aprobado el informe final de tesis de la Doctora Peggy Scarlet Chang García de Anguiano, titulado: **“Recurrencia de pterigión primario después de cirugía de Czermack con y sin uso de mitomicina”**, considerando que cumple con todos los requisitos necesarios.

Atentamente,

Dr. Carlos Portocarrero
Revisor

Agradecimientos

A mi esposo Julio Armando Anguiano Peña por su apoyo incondicional.

A mis hijos Andrés Armando e Isabella.

A mi hermana Pamela Chang, la persona que me ha inculcado la perseverancia, y a siempre luchar por mis metas.

INDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS.....	II
ÍNDICE DE GRÁFICAS	III
ÍNDICE DE ANEXOS.....	IV
RESUMEN	1
CAPITULO I	2
INTRODUCCION.....	2
CAPITULO II.....	4
ANTECEDENTES	4
PTERIGIÓN	4
CAPITULO III	12
OBJETIVOS	12
GENERAL	12
ESPECÍFICOS	12
CAPITULO IV	13
HIPOTESIS.....	13
NULA	13
ALTERNA	13
CAPÍTULO V	14
MATERIALES Y METODOS.....	14
TIPO DE ESTUDIO	14
POBLACIÓN O UNIVERSO.....	14
SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	14
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	15
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	15
VARIABLES	16
EJECUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.	17
RECOLECCIÓN DE DATOS	17
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
DIFICULTADES ENCONTRADAS	19
ASPECTO ÉTICO	19
RECURSOS	20
CAPITULO VI	22
RESULTADOS.....	22
CAPITULO VII.....	32
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	32
CAPITULO VIII	35
CONCLUSIONES	35
CAPITULO IX	36
RECOMENDACIONES	36
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	37
ANEXOS.....	40

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1	
Resultados de Czermack sin uso de mitomicina C.....	25
TABLA 2	
Resultados de cirugía de Czermack más Mitomicina C.....	26

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1	
Porcentaje de cirugía de Czermack con uso de mitomicina C.....	27
Gráfica 2	
Porcentaje de complicaciones de cirugía de Czermack con uso de mitomicina C	28
Gráfica 3	
Porcentaje de cirugía de Czermack sin uso de mitomicina C	29
Gráfica 4	
Porcentaje de de complicaciones de cirugía de Czermack sin uso de mitomicina C	30
Gráfica 5	
Comparación de porcentaje de recurrencia de pterigión.....	31

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1	
Hoja de Recolección de Datos.....	41
Anexo 2	
Consentimiento Informado.....	42

RESUMEN

Se realizó un estudio tipo ensayo clínico teniendo como objetivos principales el determinar la recurrencia de pterigión primario luego de la excisión simple y la aplicación o no de mitomicina C, y al mismo tiempo comparar el tiempo de recurrencia del pterigión luego de cirugía con y sin aplicación del uso de mitomicina C, realizándose en el Hospital Roosevelt, en la clínica de Oculoplástica, en el período de marzo a julio del 2002. Se utilizaron dos grupos, de 24 pacientes cada grupo, en el cual se les realizó, la excisión de pterigión primario a ambos grupos con la técnica quirúrgica descrita por Czermack, y luego a un grupo de 24 pacientes se les aplicó mitomicina C, y al otro grupo de 24 pacientes no se les aplicó mitomicina C. Luego se vieron en controles al primer día postoperatorio, a los 3 meses, 6 meses y al año. Se encontró que en el grupo de excisión sin mitomicina hubo una recurrencia de 37.5% al año, y en el grupo de excisión más mitomicina C hubo una recurrencia de 33.33% al año. A raíz de esto se observó que no hubo una diferencia estadísticamente significativamente, para una Z de 0.328 con un alfa de 0.05, entre el uso o no de mitomicina C intraoperatoriamente luego de excisión de pterigión. Con esto se llegó a la conclusión de que no hubo diferencia entre el uso o no de la mitomicina C al 0.02% por 3 minutos. Y que la simple resección es tan eficaz como el uso de la mitomicina a las concentraciones y tiempo de aplicación antes descritas.

CAPITULO I INTRODUCCION

El pterigión es la invasión de tejido fibrovascular de la conjuntiva bulbar hacia la córnea. Es encontrado más frecuentemente en el lado nasal de la conjuntiva bulbar. La frecuencia con que se ha observado este problema en el Hospital Roosevelt es de un promedio de 15 casos de pterigión primario por mes.

La recurrencia de pterigión presenta un alto porcentaje de recurrencia, alrededor de un 30 a un 50% en 120 días, luego de la cirugía de simple excisión, y 97% de probabilidad de recurrencia en 1 año (5). El pterigión recurrente es aún más difícil de tratar y controlar, por lo que una excisión primaria exitosa es la meta principal (3).

Se han descrito diversos estudios con el fin de disminuir la recurrencia del pterigión, utilizando la mitomicina C que es un antibiótico-antineoplásico que inhibe la síntesis del DNA, RNA celular y síntesis de proteínas. Usado intraoperatoriamente para prevenir la proliferación de fibroblastos y cicatrización luego de cirugía de filtración., y como método efectivo y simple para prevenir la recurrencia de pterigión (3, 7,8). El uso de éste fármaco intraoperatoriamente luego de la cirugía excisional se ha documentado en varios estudios y se ha encontrado que disminuye el índice de recurrencia, un 5% según Frucht-

Pery y colaboradores, luego de una sola aplicación intraoperatoria de mitomicina C (10,11).

El pterigión es una patología oftalmológica muy frecuente en Guatemala y otros países tropicales y subtropicales debida principalmente a la radiación ultravioleta y factores irritantes como polvo, calor, humedad (4,6). Por lo que el encontrar un método en el que se disminuya la recurrencia, que sea fácil de realizar, en donde no sea necesario una segunda reintervención para remover la recurrencia y que disminuya los costos hospitalarios para el paciente, es de alta utilidad en nuestro medio. Por lo tanto, con este estudio se determinó que la mitomicina C intraoperatoriamente puede ser de gran utilidad para la disminución de la recurrencia del pterigión.

CAPITULO II ANTECEDENTES

Pterigi3n

Etimol3gicamente el t3rmino Pterigi3n viene del griego "PTERVE" que significa "pequeña ala"; y se define como una hiperplasia benigna de la conjuntiva bulbar que puede terminar interfiriendo de forma importante en la visi3n, al crecer hacia c3rnea y llegar al 3rea pupilar (1).

Pterigi3n es una proliferaci3n de tipo fibrovascular de la conjuntiva bulbar. Usualmente es triangular cuya base (cuerpo del pterigi3n), se encuentra en la conjuntiva bulbar y su 3pex (cabeza del pterigi3n) orientada centripetamente hacia el centro de la c3rnea (2,6).

Se localiza en la fisura interpalpebral generalmente en el lado nasal (90%), pero puede aparecer en el lado temporal (1, 2,6).

No se tiene una explicaci3n cient3fica totalmente aceptada de por qu3 es m3s frecuente el pterigi3n nasal. Como ya se mencion3 aceptamos la teor3a de la quemadura solar ultravioleta en esa 3rea pero hay otra hip3tesis que afirma que el mayor drenaje de excreciones y secreciones por el lado nasal; a trav3s de los agujeros lagrimales, sensibilizando 3sta regi3n (1).

Una l3nea de color met3lico llamada l3nea de Stocker (dep3sito de hemosiderina) puede verse en la cabeza del pterigi3n avanzado. El

cuerpo del pterigión varía en espesor y en congestión éste es más prominente cuando está en períodos de crecimiento. Los vasos del pterigión son estrechos y parecen estar estirados (1,2).

La radiación ultravioleta afecta los ácidos nucleicos de las células conjuntivales, alterando su composición molecular. Esta mutación desvirtúa su función. Los mecanismos cicatrizales provocan proliferación fibrovascular de la conjuntiva que al abultarse en el limbo provocan una mala humectación corneal lo cual lleva a microúlceraciones que provoca la neovascularización e invasión corneal (2,6).

Los fibroblastos invaden el espacio subepitelial debajo de la lámina de Bowman.

La prevalencia de pterigión en la población es tanto mayor en cuanto más cerca del meridiano ecuatorial. Observándose con más frecuencia en Centro América y el Caribe y en la población que labora en ambientes abiertos, generalmente la población masculina (4).

El pico de incidencia se encuentra entre los 20 y los 40 años de edad. El curso de pterigión es muy variable. El crecimiento puede parar en cualquier momento, demostrándose por la evidente disminución de la inyección conjuntival, disminución del tamaño de la cabeza y regresión de los vasos centrales (atrofia del pterigión) (2, 4,6).

El pterigión puede clasificarse de la siguiente forma:

Clasificación por distancia invadida:

Grado I: Proliferación fibrovascular que se extiende hasta un cuarto de distancia de invasión sobre la cornea.

Grado II: Proliferación fibrovascular que se extiende entre un cuarto y la mitad de distancia a través de la cornea.

Grado III: Proliferación fibrovascular que se extiende más allá del eje visual (4).

Clasificación por tipo de pterigión:

- Atrófico
- Inflamado
- No inflamado (2)

Signos y síntomas:

La sintomatología del pterigión está relacionada a la inflamación del mismo. En general los síntomas son los mismos, pero la severidad de éstos dependen de la frecuencia con que el ojo se expone a factores irritantes externos. Mientras se mantiene pequeño un pterigión no da mayor sintomatología aparte de una pequeña irritación en los períodos de inflamación (5).

El síntoma que causa alarma en el paciente es el apareamiento de la tumoración (carnosidad), la cual es responsable de la irritación constante, sensación de cuerpo extraño, epífora y fotofobia. Cuando progresa puede producir cambios en la curvatura corneal en su

meridiano horizontal, produciendo astigmatismo de alrededor de 1.5 dioptrías hasta obstaculizar el eje visual y producir una disminución de la agudeza visual por obstrucción. Y puede llegar a producir diplopia debido a la limitación de la abducción del ojo afectado (1).

Tratamiento del pterigión:

El tratamiento es quirúrgico, pero existen circunstancias en la que éste procedimiento debe de hacerse de inmediato:

1. Cuando es progresivo.
2. Cuando interfiere con la visión.
3. Cuando limita la motilidad ocular.
4. Cuando es cosméticamente desfavorable.
5. Cuando su cabeza es precedida en la córnea por una zona gris que avanza.
6. Cuando hay episodios periódicos de congestión con sintomatología
7. Dudas diagnósticas como biopsias (epitelioma de Bowman).

Los estudios más recientes que exponen las técnicas más adecuadas que son asociadas junto a otros procedimientos terapéuticos (mitomicina C, radiación) para disminuir la recurrencia del pterigión se encuentran:

1. Técnica dejando esclera al descubierto.
2. Resección más autotransplante de conjuntiva.

La que se utiliza con más regularidad en nuestro país es la técnica de excisión del pterigión dejando la esclera al descubierto.

Se han mencionado en la literatura diferentes técnicas que han sido llamadas por la persona que la describió, entre éstas se tienen: La técnica de Terson, Arlt, Arruga, Bangerter, Compodónico, y la técnica de Czermack (19). Esta última consiste en : 1) anestesia conjuntival con hidrocloreuro de proparacaína al 0.5%, 2) colocación de espéculo palpebral, 3) inyección de 0.2 ml de lidocaína al 2% más epinefrina 1:200,000 en el cuerpo del pterigión con una aguja 30, 4) disección del pterigión desde la córnea con un bisturí número 15, 5) resección completa dejando la esclera expuesta, y cierre conjuntival por aproximación de extremos con un vicryl 7-0 (19).

Las complicaciones de la cirugía de pterigión se dividen en:

A. Operatorias:

1. Perforación corneal.
2. Perforación escleral.
3. Lesión de los músculos rectos horizontales.

B. Post operatorias:

1. Perforación escleral por uso de cauterio.
2. Exceso de beta terapia o esteroides.
3. Infección
4. Granulomas

5. Dellen
6. Neuroma por amputación
7. Neovascularización.
8. Cicatrices corneales.
9. Astigmatismo residual.
10. Recurrencias (2).

Mitomicina C:

Pertenece al grupo de los antibióticos antineoplásicos que son producidos por el *Streptomyces caespinosus*, el cual se conoce desde 1958 (24). Su mecanismo de acción es el de inhibir selectivamente la síntesis de ácidos nucleicos, ejerciendo su acción durante las fases G1 y S del ciclo celular (3,7,8,24,25).

Es uno de los agentes más tóxicos disponibles para uso clínico, es el mejor medicamento para utilizarlo contra las células tumorales hipóxicas, y es de gran utilidad en la quimioterapia combinada para el carcinoma de células escamosas del cuello uterino y para los adenocarcinomas del estómago, páncreas y pulmones (25).

El uso de mitomicina C en el pterigión se inició en 1963 en Japón, época desde la cual se han realizados estudios en los que reportan una disminución de la recurrencia del pterigión (7, 8,9).

Uno de los estudios fue realizado por el Dr. Hayasaka en 1988 publicado en la revista American Journal of Ophthalmology, en el cual ochenta pacientes (99 ojos) con pterigión primario son tratados con excisión, con y sin terapia adicional, siguiendo su evolución por ocho años después del tratamiento. De 29 ojos que recibieron excisión e instilación de mitomicina C al 0.02% sólo se mostraron dos recurrencias (7).

Chen y colaboradores efectuaron la aplicación tópica a una concentración de 0.02% en 24 pacientes de los cuales 38% recurrieron (13). Al igual que el estudio de Mahar y Nwokora ene. Que se instilaron gotas posterior a la cirugía de resección a una concentración de 0.04% de las cuales no se reportan recidiva en 17 pacientes (28).

Otro estudio titulado Aplicación tópica de Mitomicina C en cirugía de Pterigión, intraoperatoriamente realizado en 1996 se estudiaron 60 pacientes los cuales se dividieron en dos grupos de 30 cada uno ofreciendo al primero mitomicina C al 0.02% por 5 minutos y al otro sólo solución salina al 0.9%, los resultados fueron que los pacientes del primer grupo recurrió un 4% (2 ojos), y 46.7% (15 ojos) en los del segundo grupo (12).

En otro estudio titulado Resultados del tratamiento usando mitomicina C tópica al 0.02% después de la exsición primaria, se estudiaron 38 pacientes, instilando mitomicina C en gotas dos veces al

día por 6 días, los resultados: en un caso de pterigión recurrió después de los 3 meses (2.6%) (16).

En el estudio titulado Resultados a largo plazo con el uso de mitomicina C en el tratamiento de pterigión, se estudiaron 45 pacientes de raza blanca con una recurrencia en los cuales se utilizó la técnica quirúrgica dejando la esclera al desnudo, utilizando una esponja húmeda con mitomicina C al 0.02% en la esclera por un período de 3 minutos. Los resultados a los 6 meses mostraron una recurrencia del 12.5% (6 casos) (17).

Un estudio publicado en 1996 en la revista *Córnea* comentó que el uso de mitomicina C es efectivo junto con la cirugía en reducir la recurrencia pero que la seguridad y la eficacia depende de la dosis y la concentración (11).

Las complicaciones que se reportan luego del uso de mitomicina C son: esclera avascular, molestias oculares como lagrimeo, queratitis puntata superficial, granuloma piógeno (16,17,18).

El uso tópico de mitomicina C es evaluado en cultivos de células conjuntivales humanas, y se reporta que las dosis de 0.02 hasta 0.04% no son causa de alteración directa sobre la célula epitelial (13,15).

CAPITULO III OBJETIVOS

General

1. Determinar la recurrencia de pterigión primario, luego de la excisión simple y aplicación o no de mitomicina C.

Específicos

1. Comparar el tiempo de recurrencia de pterigión luego de la excisión y aplicación o no de mitomicina C.

CAPITULO IV HIPOTESIS

Nula

No hay diferencia estadísticamente significativa entre la recurrencia luego de la excisión de pterigión utilizando la cirugía de Czermack y la aplicación de mitomicina C.

Alterna

La recurrencia de pterigión luego de excisión simple y aplicación de mitomicina C es de un 4%, y la recurrencia luego de la excisión simple sin uso de mitomicina C es de hasta un 97% al año postoperatorio.

CAPÍTULO V MATERIALES Y METODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio tipo ensayo clínico en el cual se tomaron dos grupos de pacientes de forma aleatoria, por medio de lotería. A uno de los grupos se le aplicó mitomicina C en la esclera posterior a la resección de pterigión por la técnica descrita por Czermack, y al otro grupo no se le aplicó mitomicina C en la esclera posterior a la resección de pterigión.

Población o universo

Los dos grupos se tomaron de los pacientes mayores de 30 años, que asisten a la Clínica de Oculoplástica del Departamento de Oftalmología del Hospital Roosevelt y que tenían diagnóstico de pterigión primario, y sin importar a que sexo pertenecían.

Selección y tamaño de la muestra

La muestra consistió en 24 pacientes para cada grupo, con un total de 48 pacientes que presentaron pterigión primario durante el período de marzo a julio del 2002. Tomándose de la siguiente formula:

$$N = \frac{Z \sqrt{P(1-P)(1/q_1 + 1/q_2)} + Z \sqrt{P_1(1-P_1)(1/q_1)} + Z \sqrt{P_2(1-P_2)(1/q_2)}}{(P_1 - P_2)}$$

$$P = q_1 P_1 + q_2 P_2$$

$$P_1 = 0.04$$

$$P_2 = 0.97$$

$$q_1 = 0.96$$

$$q_2 = 0.03$$

$$P = 0.07$$

$$N = \frac{1.96 \sqrt{0.07(0.93)1.04 + 33.3} + 1.64 \sqrt{0.04(0.96)1.04 + 0.97(0.03)33.3}}{0.86}$$

N= 24 pacientes para cada grupo

Con un índice de confiabilidad del 95%, con un Z alfa de 1.96, y un Z beta de 1.64.

Criterios de Inclusión

Pacientes con diagnóstico de pterigión primario, sin importar el sexo, que sean mayores de 30 años de edad.

Criterios de Exclusión

Cirugía previa ocular de cualquier tipo (cirugía de glaucoma, catarata, estrabismo), enfermedad ocular previa (Hidroa vacciniiforme, melanosis, rosácea).

Variables

Las variables estudiadas fueron:

Variable	Definición Teórica	Operacionaliación	Escala De Medición	Unidad de Medida	Codificación
TRATAMIENTO (independiente)	-Cirugía de Czermack con mitomicina C. -Cirugía de Czermack sin mitomicina C	-La cirugía de Czermack con mitomicina (*)	Nominal	Presente	A
		-La cirugía de Czermack sin mitomicina (**)		Ausente	B
RECURRENCIA (dependiente)	Reaparecimiento de síntomas luego de la remisión (26).	Presencia de nuevo tejido fibrovascular medido por el método de clasificación por distancia invadida(4)	Nominal	Presente	C
				Ausente (***)	D
TIEMPO DE RECURRENCIA (dependiente)	Tiempo que transcurre entre operación y reaparecimiento de síntomas.	Tiempo que tarda en aparecer nuevo tejido fibrovascular luego de la operación de Czermack con o sin aplicación de mitomicina C	Numérica (1er día, 3 meses, 6 meses y al año)	Presente	E
				Ausente (****)	F

(*)1 anestesia conjuntival con hidrocloreuro de proparacaina al 0.5%, 2) colocación de espéculo palpebral, 3) inyección de 0.2 ml de lidocaína al 2% más epinefrina 1:200,000 en el cuerpo del pterigión con una aguja 30, 4) disección del pterigión desde la córnea con un bisturí número 15. Cuando esté expuesta la esclera se aplicará mitomicina C al 0.02% y se esperará un tiempo de 3 minutos, luego se lavará con 100mililitros de solución salina (4), y se cerrará conjuntiva bulbar con vicryl 7-0 como antes se menciona en la técnica de Czermack.

(**) anestesia conjuntival con hidrocloreuro de proparacaina al 0.5%, 2) colocación de espéculo palpebral, 3) inyección de 0.2 ml de lidocaína al 2% más epinefrina 1:200,000 en el cuerpo del pterigión con una aguja 30, 4) disección del pterigión desde la córnea con un bisturí número 15, 5) resección completa dejando la esclera expuesta, y cierre conjuntival por aproximación de extremos con un vicryl 7-0 (19).

(***) a. grado I: Proliferación fibrovascular que se extiende hasta un cuarto de diámetro sobre la cornea. b. Grado II: Proliferación fibrovascular que se extiende entre un cuarto y la mitad de distancia a través de la córnea. C. Grado III: Proliferación fibrovascular que se extiende más allá del eje visual (4).

(****) a. primer día. b. tres meses c. seis meses, d. un año.

Ejecución de la investigación.

A los 48 pacientes que llegaron y se les incluyó en el estudio, se les explicó a cada uno de ellos en que consistía la cirugía, y lo que era la mitomicina C, sus efectos y sus posibles complicaciones, haciéndoles saber que si entraba al estudio, posiblemente no se le aplicaría la mitomicina C. Luego se les solicitó el consentimiento por escrito a cada paciente, no realizándoles ningún tipo de coacción para que ingresara al estudio. Ni coacción en ningún momento por si deseaba abandonar el estudio.

Ya en sala de operaciones, a los pacientes se les realizó la cirugía de resección de pterigión por la técnica descrita por Czermack, y luego se escogía al azar una tarjeta dentro de un sobre en donde se indicaba el uso o no de mitomicina C.

Luego se siguieron en controles post operatorios al primer día, a los 3 meses, a los 6 meses y al año, buscando por recurrencia, y tiempo en el que se presentaba la recurrencia. Los datos se anotaron en una hoja diseñada para la recolección de la información de cada paciente (ver anexo 1).

Recolección de datos

La recolección de datos se llevo a cabo por los médicos de la clínica de Oculoplástica, quienes llenaron en cada uno de los controles

del paciente la ficha elaborada para este fin (ver anexo 1), y quienes colocaron dichas fichas una vez realizada la evaluación dentro de los expedientes de cada paciente, los cuales fueron recolectados una vez obtenido el ultimo control de todos los pacientes que ingresaron al estudio, pasando luego a la introducción de los datos al programa Excel y luego al análisis estadístico.

Análisis estadístico

Primero se tabularon los datos utilizando la hoja electrónica de Excel, para establecer la recurrencia del pterigión luego de la cirugía por simple excisión de los pacientes sin uso de mitomicina C, y así mismo el tiempo en que recurrían (ver tabla 1). También se utilizó la misma hoja electrónica de Excel para ver la recurrencia del pterigión en pacientes luego de simple excisión y uso de mitomicina C, y así mismo el tiempo en que recurrían (ver tabla 2).

Una vez tabulados los datos se prosiguió a obtener el porcentaje de recurrencia al año postoperatorio para los pacientes en los que se aplicó mitomicina C y a los que no se les aplicó. Por último se ingresaron los datos obtenidos a la fórmula:

$$Z = \frac{P1 - P2}{\sqrt{\frac{P1Q1}{n1} + \frac{P2Q2}{n2}}}$$

$$\sqrt{\frac{\dots\dots\dots + \dots\dots\dots}{n1 \quad n2}}$$

Q1 = 1-P1 (porcentaje de no recurrencia sin uso de mitomicina C)

Q2 = 1-P2 (porcentaje de no recurrencia con uso de mitomicina C)

N1 = total de muestra 1

N2 = total de muestra 2

P1 = porcentaje de recurrencia sin uso de mitomicina C

P2 = porcentaje de recurrencia con uso de mitomicina C

Si el valor de Z encontrado es mayor a 1.96 se acepta la hipótesis alterna. Después de realizados los cálculos matemáticos pertinentes se obtuvo una Z de 0.328 con un alfa de 0.05 con lo cual se aceptó la hipótesis nula que indica que no existe diferencia estadísticamente significativa entre la excisión simple más el uso o no de mitomicina C.

Dificultades encontradas

La única dificultad presentada en este estudio, fue la realización simultánea en el Departamento de Oftalmología del Hospital Roosevelt de otras investigaciones con pacientes con pterigión lo cual produjo un atraso en este estudio.

Aspecto ético

El estudio se basó en la declaración de Helsinki adoptada por la 18ava Asamblea médica Mundial en 1964, en donde se señala que el

deber del médico es actuar solamente en interés del paciente al proporcionar atención médica. Así como basarse en experimentos de laboratorio y en animales bien realizados, así como en un conocimiento profundo de la literatura científica. Por lo que en este estudio la técnica de Czermack ha sido ampliamente descrita y aprobada en seres humanos. El uso de mitomicina C para evitar la recurrencia de pterigión se ha mencionado en varios estudios con buenos resultados con respecto a una disminución de la recurrencia (4, 10, 12, 15,16).

También se menciona que el estudio debe de ser realizado por personas científicamente calificadas, por lo que se hará el estudio bajo supervisión del asesor. Se le explicó a cada paciente en que consistía la cirugía, y lo que es la mitomicina C, sus efectos y sus posibles complicaciones, haciéndole saber que si entraba al estudio, posiblemente no se le sea aplicada la mitomicina C. Se le solicitó consentimiento por escrito a cada paciente que ingresó al estudio, y no se le realizó coacción de ningún tipo para que ingresara (ver anexo 2). Ni coacción de ningún tipo si el paciente deseaba abandonar el estudio en cualquier momento.

Recursos

1. Humanos

a. Residente investigador

- b. Médico cirujano encargado de realizar la intervención quirúrgica.
- c. Personal paramédico en Sala de Operaciones.
- d. Residente destinado a clínica de Oculoplástica en el Departamento de Oftalmología.

2. Físicos

- a. Instrumento elaborado para el efecto
- b. Papeletas de los pacientes.
- c. Equipo y mobiliario de sala de operaciones.
- d. Equipo y material de la clínica de Oculoplástica del Departamento de Oftalmología del Hospital Roosevelt.
- e. Biblioteca de la Unidad de Oftalmología.
- f. Biblioteca de la USAC
- g. Internet.

3. Económicos

Aproximadamente 1500 quetzales para fotocopias, transporte y elaboración del documento.

La mitomicina C será proporcionada por la Unidad Nacional de Oftalmología de Guatemala.

CAPITULO VI RESULTADOS

Durante los meses de marzo a julio del 2002, en la Clínica de Oculoplástica del Departamento de Oftalmología del Hospital Roosevelt, se realizaron 48 cirugías de excisión de pterigión primario para este estudio, dividido en dos grupos de 24 pacientes cada uno. A un grupo se le aplicó Mitomicina C intraoperatoriamente, y al otro grupo se le realizó solamente la excisión de pterigión.

En el grupo en el que se utilizó mitomicina C, 8 pacientes de 24 (33.33%), después del año post operatorio (ver gráfica 1).

El grado de pterigión recurrente que presentaron fue de grado I, en los 8 pacientes a los 3 meses. Solo un paciente de los 8 a los 6 meses aumentó a recurrencia grado II (ver tabla 1).

De las complicaciones que se vieron en este grupo, las más frecuentes fueron granuloma (4.17%), y dehiscencia de la herida (16.67%) (ver gráfica 2).

En el grupo de los 24 pacientes en el que solo se realizó excisión del pterigión. El total de recurrencia en este grupo fue de 9 pacientes, con un porcentaje de 37.5%. (ver gráfica 3).

El grado de pterigión recurrente fue grado I en 5 pacientes a los 3 meses, otros 3 pacientes presentaron recurrencia grado I a los 6 meses, y sólo 1 presentó recurrencia grado I al año. (ver tabla 2).

De las complicaciones más frecuentes en este grupo fueron dehiscencia (12.5%), y granuloma (4.17%), y simblefarón (4.17%). (ver gráfica 4).

Los datos obtenidos de recurrencia llevaron a aceptar la hipótesis nula, y a rechazar la hipótesis alterna, mediante la formula que se detalla a continuación:

$$Z = \frac{P1 - P2}{\sqrt{\frac{P1Q1}{n1} + \frac{P2Q2}{n2}}}$$

Ho = P2 - P1 = ó menor a 0

Ha = P2 - P1 es mayor a 0

Q1 = 1 - P1 (porcentaje de no recurrencia sin uso de mitomicina C)

Q2 = 1 - P2 (porcentaje de no recurrencia con uso de mitomicina C)

N1 = total de muestra 1

N2 = total de muestra 2

P1 = porcentaje de recurrencia sin uso de mitomicina C

P2 = porcentaje de recurrencia con uso de mitomicina C (21, 22, 23)

Si valor encontrado mayor a 1.96 se acepta hipótesis alterna.

Valor de Z al sustituir datos en el presente estudio es de 0.328 por lo que se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alterna con un alfa de 0.05%

Con respecto a las complicaciones presentadas, se les aplicó la prueba de Z para comparar las complicaciones de ambos grupos.

Se observó que con el granuloma, ambos grupos presentaron un porcentaje de 4.17%. Y al aplicarle Z, se obtuvo un resultado de 0, el cual es menor de 1.96 por lo que se acepta la hipótesis nula, y se vio que no había diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos.

Con la dehiscencia, otra complicación encontrada en un 16.67% en el grupo en el que se aplicó mitomicina C, y 12.5% en el grupo en el que no se le aplicó mitomicina C. Y al realizar la prueba de Z, se obtuvo un resultado de 0.41003 por lo que se acepta la hipótesis nula, y se vio que no había diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos.

Con el simblefarón, una complicación presentada únicamente en el grupo de pacientes que se les realizó únicamente la resección de pterigión, con un porcentaje de 4.17%, y al realizarle la prueba de Z, se obtuvo un resultado de -24.50 por lo que se acepta la hipótesis alterna y se rechaza la nula, y se vio que sí había diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos.

Tabla 1. Resultados de cirugía de Czermack sin uso de Mitomicina C

Paciente	Edad	1 día	3 meses	6 meses	1 año
1	73	0	0	I	I
2	40	0	0	0	0
3	55	0	0	0	0
4	60	0	0	0	0
5	55	0	0	0	0
6	37	0	0	0	0
7	37	0	0	I	I
8	78	0	0	0	0
9	50	0	I	I	I
10	40	0	0	0	0
11	52	0	0	I	I
12	59	0	I	I	I
13	73	0	0	0	0
14	55	0	0	0	I
15	46	0	I	I	I
16	57	0	I	I	I
17	44	0	0	0	0
18	33	0	0	0	0
19	44	0	I	I	I
20	61	0	0	0	0
21	72	0	0	0	0
22	58	0	0	0	0
23	76	0	0	0	0
24	52	0	0	0	0

Grado I: Proliferación fibrovascular que se extiende hasta un cuarto de distancia de invasión sobre la cornea.

Grado II: Proliferación fibrovascular que se extiende entre un cuarto y la mitad de distancia a través de la córnea.

Grado III: Proliferación fibrovascular que se extiende más allá del eje visual (4).

Tabla 2. Resultados de cirugía de Czermack más Mitomicina C

Paciente	Edad	1 día	3 meses	6 meses	1 año
1	41	0	0	0	0
2	41	0	0	0	0
3	50	0	0	0	0
4	31	0	0	0	0
5	61	0	I	I	I
6	42	0	0	0	0
7	46	0	I	I	I
8	30	0	0	0	0
9	31	0	I	II	II
10	30	0	0	0	0
11	62	0	0	0	0
12	62	0	0	0	0
13	46	0	I	I	I
14	52	0	I	I	I
15	55	0	0	0	0
16	34	0	I	I	I
17	32	0	0	0	0
18	32	0	0	0	0
19	37	0	I	I	I
20	54	0	I	I	I
21	44	0	0	0	0
22	31	0	0	0	0
23	58	0	0	0	0
24	46	0	0	0	0

Grado I: Proliferación fibrovascular que se extiende hasta un cuarto de distancia de invasión sobre la córnea.

Grado II: Proliferación fibrovascular que se extiende entre un cuarto y la mitad de distancia a través de la córnea.

Grado III: Proliferación fibrovascular que se extiende más allá del eje visual (4).

CAPITULO VII DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El pterigión es una patología oftalmológica que se observa con bastante frecuencia en Guatemala y otros países tropicales debida principalmente a la radiación ultravioleta y factores irritantes como el polvo, calor, humedad (4,6). Se han hecho estudios tratando de minimizar la recurrencia, que se ha visto es alta con esta patología, alrededor de un 30 a 50% en 120 días, luego de simple excisión, Lam y colaboradores encontraron un 75%, y hasta un 97% de recurrencia en 1 año (5). Se encontró que la recurrencia en el grupo en el que se le realizó la excisión simple por la técnica quirúrgica descrita por Czermack, fue de 37.5% (ver gráfica 5), la cual es más baja comparada con la recurrencia encontrada en la bibliografía que proviene generalmente de países en donde el índice de esta patología y su cirugía no es tan alto, además pudiendo deberse a que en los países tropicales se tiene más experiencia en la cirugía y manejo de pterigión, ya que es una patología bastante común.

Se han hecho estudios con mitomicina C aplicados intraoperatoriamente para disminuir la recurrencia (3,7,8,28,31,33,34). Y se ha visto que ha disminuido su recurrencia hasta un 5%, luego de su uso intraoperatorio (10,11). Según el estudio de Lam y colaboradores encontraron que aplicando mitomicina C en esclera al 0.02% por 3

minutos encontraron una recurrencia del 42.9% a 30 meses (33), la cual es similar a lo encontrado en este estudio. Ya que se encontró que la resección simple más mitomicina C, la recurrencia fue de 33.33%, (ver gráfica 5). Un poco menos que la bibliografía, pudiendo deberse a que en este estudio se hicieron controles sólo hasta el año postoperatorio.

Y así se encontró que comparando los dos grupos del estudio se encontró que no había diferencia estadísticamente significativa a favor de la resección de pterigión más mitomicina C, ya que la Z a un alfa de 0.05 es igual a 1.96, y la encontrada en el estudio fue de 0.328 a un alfa de 0.05. Por lo tanto, se acepta la hipótesis alterna (20,21,22) .

De las complicaciones que se vieron en el estudio no fueron muy severas, comparadas con lo encontrado en la teoría, con respecto al uso de mitomicina C (16,17,18,32), pero si cabe mencionar que la dehiscencia de herida fue una de las complicaciones que se presentó en ambos grupos, y que no se mencionan en otros estudios en los que se utilizó la mitomicina C intraoperatoriamente. Pudiendo deberse a que la conjuntiva de los bordes de la herida que estuvo expuesta a la mitomicina C, se retrase su cicatrización y se produzca la dehiscencia (3,7,8,24,25). En el estudio de Lam y colaboradores las complicaciones encontradas fueron derretimiento escleral en dos casos con concentraciones mayores de mitomicina C por 5 minutos (33).

Con respecto a la comparación de las complicaciones que presentaron ambos grupos se vio que la dehiscencia y el granuloma no hubo diferencia estadísticamente significativa. Pero se vio que la complicación de simblefarón, que se presentó únicamente en el grupo en donde solamente se le realizó la resección, si había diferencia estadísticamente significativa, pudiendo deberse a que la cicatrización está disminuida o es menor con la mitomicina C, y por ello haya una menor tendencia a formarse el simblefarón si esta se utiliza.

La recurrencia total del grupo en el que se utilizó mitomicina C, presentando una recurrencia del 33.33%, fue similar a un estudio realizado por Chen y colaboradores en donde tuvieron recurrencia de un 38% en 24 pacientes (13).

Después del análisis estadístico realizado se observó que el uso de mitomicina C puede ser de gran ayuda para disminuir la recurrencia de pterigión en los países de alta incidencia como el nuestro, si se utiliza a mayores concentraciones y mayor tiempo de exposición en la esclera, como se ha demostrado en algunos estudios (34). Y que la resección simple es comparable a utilizar la mitomicina C a concentraciones de 0.02% por 3 minutos en esclera posterior la resección como se encontró en este estudio.

CAPITULO VIII CONCLUSIONES

1. No hay diferencia estadísticamente significativa, con un alfa de 0.05, entre la recurrencia luego de la excisión de pterigión utilizando la cirugía de Czermack y la aplicación de mitomicina C con un porcentaje de recurrencia del 33.33% comparado con la excisión por el mismo método quirúrgico y sin la aplicación de mitomicina C, con un porcentaje de recurrencia del 37.5%.
2. El tiempo promedio de recurrencia del pterigión fue de tres meses para ambos grupos.
3. La excisión simple de pterigión sigue siendo una técnica fácil y comparable al uso de mitomicina C a concentraciones de 0.02% por 3 minutos en esclera posterior a la resección del pterigión.
4. El uso de mitomicina C es recomendado para disminuir la recurrencia del pterigión a mayores concentraciones y a mayor tiempo de exposición escleral.

CAPITULO IX RECOMENDACIONES

- 1.** Hacer estudios comparativos del uso de la mitomicina C aplicada en gotas postoperatoriamente para disminuir la recurrencia del pterigión.
- 2.** utilizar concentraciones mayores de mitomicina C y mayor tiempo de exposición luego de la excisión de pterigión para disminuir la recurrencia del mismo.
- 3.** Hacer estudios comparativos a diferentes concentraciones de mitomicina C, comparado con excisión simple.
- 4.** Hacer estudios comparativos a diferentes concentraciones de mitomicina C, comparado con la plastía libre.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Arfa, R. Grayson´s diseases of the cornea. 4th edition. Mosby year-Year Book Inc. 1997: 1-22.
2. Sugar A. Conjunctival and Corneal Degenerations. Ophthalmology. 1999; 6:6.1-6.8.
3. Fatih M, Gungor S, Tamer T, Erol Y. A comparative study of recurrent pterygium surgery. Ophthalmology. 1999;106: 817-820.
4. Wong V, Law F. Use of Mitomycin c with conjunctival autograft in pterygium surgery in asin-canadians. Ophthalmology: 1999; 106:1512-1515
5. Hirst L, Sebban A, chant D. Pterygium recurrence time. Ophthalmology. 1994; 101:755-761.
6. Phillips, R. A practical approach to treating pterygia. Review of Ophthalmology. Dec 1994.
7. Hayasaka S, et al. Post operative instillation of low dose mitomycin C in the treatment of primary pterygium. Am J. Ophthalmol 1988;106: 715.
8. Singh G, Wilson R, Foster S. Mitomycin eye drops as treatment of pterygium. Ophthalmology. 1988;95:813-821.
9. Sugar A. Who should receive mitomycin C after pterygium surgery? Ophthalmology 1992;99:1645-6.
- 10.Panda A, Das GK, Tuli SW, Kumar A. Randomized trial of intraoperative mitomycin C in surgery for pterygium. Am J Ophthalm 1998; 125:59-63
- 11.Caliskan S, Orhan M, Irkec M. Intraoperative and postoperative use of mitomycin C in the treatment of primary pterygium. Ophthalmic Surg Lasers. 1996;27:600-4.
- 12.Frucht-Pery J, Siganos CS, Ilsar M. Intraoperative application of topical mitomycin C for pterygium surgery. Ophthalmology. 1996;103:674-7.
- 13.Chen PP, Ariyasu RG, Kaza V, et al. A randomized trial comparing mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. Am J Ophthalmol. 1995;120:151-60.

14. Gans LA. Surgical treatment of pterygium. In: American Academy of Ophthalmology. Focal Points. San Francisco: The Academy, 1996; v.14, no. 12.
15. Murayama T, et al. Citotoxicity and characteristics of mitomycin C. Ophthalmic Res. 1996;28:153-9.
16. Rachimiel S, Leiba H, Levartowvsky S. Results of treatments with topical mitomycin C 0.02% following excision of primary pterygium. Br.J.Ophthalmol.1995;79:233-6.
17. Mastropasqua L, Carpineto p, Ciancaglini M. Long term results of intraoperative mitomycin C in the treatment of recurrent pterygium. Br. J. Ophthalmol. 1996; 4:288-91.
18. Heiligenhaus A, et al. Pterygium excision with intraoperative administration of low dosage mitomycin C. Ophthalmology. 1995;92:458-62.
19. Berens C, King J. An atlas of Ophthalmic Surgery. J.B. Lippincott company. Philadelphia. 1961. pp 332-242.
20. Glass G, Stanley J. Métodos estadísticos aplicados a las Ciencias Sociales. México, Prentice-Hall Hispanoamericana S.A. 1986,597.
21. Kazmier, L. Estadística Aplicada a la Administración y la Economía. México. Mc Graw Hill. 1993,520.
22. Hulley S, Cummins s. Designing Clinical Research. Baltimore, Williams and Wilkings. 1988,247.
23. Urdang L, Harding H. Mosby´s Medical & Nursing dictionary. St. Louis Missoruri, The C.V. Mosby Company. 1987,Volúmen III.
24. Goodman A, Rall T, Nies A, Taylor P. The pharmacological Basis of Therapeutics. New York, Pergamosn Press Inc. 1990,1247-1248.
25. Bertram K. Farmacología Basica y Clínica. México. Editorial El manual Moderno, S.A. de C.V. 1987; 686-707.
26. Anderson, D. Dorland´s Medical Dictionary. Philadelphia. W.B. Saunders Company. 1989;669.
27. Moràn, B. Uso de mitomicina C en 25 pacientes con diagnóstico de pterigión recurrente. Guatemala. Impresos industriales S.A. 1997;39

28. Mahar ps, Nkwokora G. Role of Mitomycin C in pterygium surgery. Br J ophthalmol. 1993; 77(7): 433-435.
29. JA cardillo, MR alves, LE Ambrosio, MB Poterio. Single intraoperative application versus postoperative mitomycin C eye drops in pterygium surgery. Ophthalmology, 1995; 102: 1949-1952.
30. FD Raiskup, A Solomon, I Kaiserman. Long term effects of Mitomycin C in Pterygium Surgery on scleral thickness and the conjuntival epithelium. ARVO Meeting Abstracts, 2002; 43: 46.
31. S Levartovsky, Y Moskowitz. Application of Mitomicyn C 0.02% for 2 minutes at the end of pterygium surgery. Br. J. Ophthalmol. 1998; 82: 97-98.
32. RS Rubinfeld, RR Pfister, RM Stein, CVS Foster. Serious complications of topical mitomycin C after pterygium surgery. Ophthalmology, 1992; 99: 1647-1654.
33. DS lam, AK Wong, DS Fan. Intraoperative mitomycin C in prevent recurrenente of pterygium alter escisión: a 30 month follow up study. Ophthalmology, 1998; 105: 901-904.
34. S Amano, Y Motoyama, T Oshika. The use of low dose mitomycin C for prevention of recurrent pterygium. Ophthalmology, 1994; 101: 759-762.

ANEXOS

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“Recurrencia de pterigión primario después de cirugía de Czermack con y sin uso de mitomicina”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción total o parcial.