



## MÀSTER UNIVERSITARI EN OPTOMETRIA I CIÈNCIES DE LA VISIÓ

### TREBALL FINAL DE MÀSTER

---

# ESTUDIO DE LA PELÍCULA LAGRIMAL Y LA SUPERFICIE CONJUNTIVAL DESPUÉS DE LA EXCISIÓN DEL PTERIGION

**BIBIANA CALVIÑO LOUZAO**

DIRECTORAS: GEMMA JULIO MORÁN  
SARA LLUCH MARGARIT  
DEPARTAMENTO DE ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

**27 DE JUNIO DE 2012**





## MÀSTER UNIVERSITARI EN OPTOMETRIA I CIÈNCIES DE LA VISIÓ

Les Sres. GEMMA JULIO MORÁN i SARA LLUCH MARGARIT, com a directores del treball

CERTIFIQUEN

Que el Sr./Sra. BIBIANA CALVIÑO LOUZAO ha realitzat sota la seva supervisió el treball ESTUDIO DE LA PELÍCULA LAGRIMAL Y LA SUPERFICIE CONJUNTIVAL DESPUÉS DE LA EXCISIÓN DEL PTERIGION que es recull en aquesta memòria per optar al títol de màster en optometria i ciències de la visió.

I per a què consti, signo/em aquest certificat.

Sr/Sra Gemma Julio Morán  
Director/a del treball

Sr/Sra Sara Lluch Margarit  
Director/a del treball

**Terrassa, .....de.....de 20.....**





## MÀSTER UNIVERSITARI EN OPTOMETRIA I CIÈNCIES DE LA VISIÓ

# ESTUDIO DE LA PELÍCULA LAGRIMAL Y LA SUPERFICIE CONJUNTIVAL DESPUÉS DE LA EXCISIÓN DEL PTERIGION

### RESUM

El pterigion constituye una lesión fibrovascular de carácter benigno de la conjuntiva bulbar que avanza hacia el limbo esclerocorneal e invade la superficie de la córnea, pudiendo afectar la visión.

El objetivo de este trabajo fue evaluar de forma integral el efecto a corto plazo de la escisión del pterigion sobre la función lagrimal y la superficie conjuntival estableciendo posibles relaciones entre dichos cambios.

Se incluyeron 59 ojos con pterigion del Hospital de Terrassa-CST. Se les realizó la escisión del pterigion mediante la técnica de autoinjerto limboconjuntival, pero sólo a 29 ojos se les aplicó mitomicina C intraoperatoria.

Se estableció la morfología clínica del pterigion, su área y longitud máxima de invasión corneal. Las pruebas realizadas antes de la escisión y 1 mes después fueron: cuestionario Schein, osmolaridad, cristalización, BUT, Schirmer y citología de impresión. Se anotaron también las complicaciones postquirúrgicas.

Un mes después de la escisión la sintomatología es igual o mejora. La película lagrimal y el epitelio conjuntival permanecen similares, con tendencia a la normalidad, excepto para la DCC en la zona de aplicación de la mitomicina C. Se puede afirmar que el uso del fármaco dificulta la recuperación global del tejido.



## **AGRADECIMIENTOS**

A mis directoras, Gemma Julio y Sara Lluch, ya que sin ellas no podría haber llevado a cabo este trabajo final de máster.

Al oftalmólogo del Hospital de Terrassa – CST y profesor de patología de la FOOT, Pere Pujol, por habernos proporcionado a los pacientes afectados de pterigion.

A Silvia Alonso, becaria, por enseñarme a realizar las pruebas clínicas y la adecuación de los resultados.

A M<sup>a</sup> Dolores Merindano, profesora de Anatomía de la FOOT, por prestarme ayuda siempre que la necesité.

Y por último, a todas aquellas personas que han estado a mi lado y que confiaron en mí.

Gracias a todos.



## ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. Introducción.....	1
2. Objetivos.....	11
2.1. Hipótesis a verificar.....	11
2.2. Variables estudiadas.....	11
3. Material y métodos.....	13
3.1. Estudio logístico y de implementación de la intervención.....	13
3.2. Pruebas clínicas.....	17
3.3. Análisis estadístico.....	26
4. Resultados.....	29
4.1. Estudio descriptivo de la caracterización clínica del pterigion en la muestra global de pacientes.....	29
4.2. Estudio descriptivo de las variables relacionadas con la película lagrimal y la superficie conjuntival en la muestra global de pacientes.....	31
4.3. Estudio descriptivo de los cambios en la sintomatología de los pacientes después de la escisión del pterigion.....	36
4.4. Análisis estadístico en base a los objetivos propuestos.....	38
5. Discusión.....	47
5.1. Primer objetivo.....	49
5.2. Segundo objetivo.....	51
5.3. Tercer objetivo.....	52
5.4. Cuarto objetivo.....	54
6. Conclusiones.....	57
7. Bibliografía.....	59
Anexos.....	69

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	Pterigion.....	1
Figura 2	Morfología del pterigion.....	2
Figura 3	Esquema de diferenciación de las células madre del epitelio corneal....	3
Figura 4	Patogénesis del pterigion.....	4
Figura 5	Unidad funcional lagrimal.....	6
Figura 6	Proceso quirúrgico de esclera desnuda.....	7
Figura 7	Transplante de autoinjerto conjuntival.....	8
Figura 8	Osmómetro TearLab.....	18
Figura 9	Patrones de cristalización según la clasificación de Rolando.....	19
Figura 10	Esquema de la recogida de la muestra lagrimal con una micropipeta....	20
Figura 11	Cuantificación del patrón de cristalización.....	21
Figura 12	BUT.....	22
Figura 13	Test de Schirmer.....	23
Figura 14	Imágenes al microscopio óptico de muestras de citología de impresión para cuantificar la densidad de células caliciformes y la relación núcleo/citoplasma.....	24
Figura 15	Fotografía con regla como escala de referencia para la medida de las dimensiones del pterigion.....	25
Figura 16	Dimensiones del pterigion.....	26
Figura 17	Diagrama de barras que muestra la distribución de la morfología clínica de la lesión entre los pacientes.....	30
Figura 18	Diagrama de cajas del área <sub>C</sub> .....	30
Figura 19	Diagrama de barras que muestra la distribución de la morfología clínica de la lesión entre los pacientes.....	31
Figura 20	Diagrama de cajas de la variable osmolaridad lagrimal antes y después de la IQ.....	32
Figura 21	Diagrama de cajas de la variable porcentaje de cristalización lagrimal antes y después de la IQ.....	32
Figura 22	Diagrama de cajas de la variable BUT antes y después de la IQ.....	33
Figura 23	Diagrama de cajas de la variable Schirmer antes y después de la IQ.....	33

Figura 24	Diagrama de cajas de la variable DCC temporal antes y después de la IQ.....	34
Figura 25	Diagrama de cajas de la variable relación N/C temporal antes y después de la IQ.....	34
Figura 26	Diagrama de cajas de la variable DCC nasal antes y después de la IQ....	35
Figura 27	Diagrama de cajas de la variable relación N/C nasal antes y después de la IQ.....	35
Figura 28	Distribución de los síntomas positivos antes y después de la IQ para los pacientes intervenidos sin mitomicina C.....	36
Figura 29	Distribución de los síntomas positivos antes y después de la IQ para los pacientes intervenidos con mitomicina C.....	36
Figura 30	Distribución de la diferencia de síntomas positivos antes y después de la IQ para los pacientes intervenidos sin mitomicina C.....	37
Figura 31	Distribución de la diferencia de síntomas positivos antes y después de la IQ para los pacientes intervenidos con mitomicina C.....	37
Figura 32	Distribución de los síntomas pre y post IQ en pacientes intervenidos sin mitomicina C y sin cambios en la sintomatología.....	37
Figura 33	Distribución de los síntomas pre y post IQ en pacientes intervenidos con mitomicina C y sin cambios en la sintomatología.....	37
Figura 34	Distribución de la diferencia de sintomatología antes y después de la IQ según la ausencia o presencia de complicaciones en pacientes intervenidos sin mitomicina C.....	38
Figura 35	Distribución de la diferencia de sintomatología antes y después de la IQ según la ausencia o presencia de complicaciones en pacientes intervenidos con mitomicina C.....	38
Figura 36	Localización del tejido cuyas características se comparan en este objetivo (temporal vs temporal).....	41
Figura 37	Localización del tejido cuyas características se comparan en este objetivo (pterigion vs nasal).....	42

Figura 38	Fotografías al microscopio óptico (40x) de la citología de impresión de la conjuntiva nasal antes y después de la escisión del pterigion en pacientes MTM C+.....	44
Figura 39	Localización del tejido cuyas características se comparan en este objetivo (temporal vs nasal).....	44
Figura 40	Fotografías al microscopio óptico de la citología de impresión de la conjuntiva nasal (izquierda) y temporal (derecha) después de la escisión del pterigion en un paciente MTM C- (superiores) y otro MTM C+ (inferiores).....	46

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Descripción de las distintas variables del estudio.....	29
Tabla 2	Estadísticos descriptivos de las variables antes de la intervención quirúrgica.....	31
Tabla 3	Estadísticos descriptivos de las variables después de la intervención quirúrgica.....	31
Tabla 4	Estadísticos descriptivos de las variables de la película lagrimal antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes intervenidos sin MMT C.....	39
Tabla 5	Resultados de la prueba t de student pareada para las variables de la película lagrimal antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes intervenidos sin MMT.....	39
Tabla 6	Estadísticos descriptivos de las variables de la película lagrimal antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes intervenidos con MMT C.....	40
Tabla 7	Resultados de la prueba t de student pareada para las variables de la película lagrimal antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes intervenidos con MMT C.....	40
Tabla 8	Estadísticos descriptivos de las variables del epitelio conjuntival no lesionado.....	41
Tabla 9	Resultados de la prueba t de student pareada para las variables del epitelio conjuntival no lesionado antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes intervenidos sin MMT C.....	41
Tabla 10	Resultados de la prueba t de student pareada para las variables del epitelio conjuntival no lesionado.....	42
Tabla 11	Estadísticos descriptivos de las variables del epitelio conjuntival lesionado o antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes intervenidos con MMT C.....	43
Tabla 12	Resultados de la prueba t de student pareada para las variables del epitelio conjuntival lesionado antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes intervenidos sin MMT C.....	43

Tabla 13	Resultados de la prueba t de student pareada para las variables del epitelio conjuntival lesionado antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes intervenidos con MMT C.....	43
Tabla 14	Resultados de la prueba t de student pareada para las variables del epitelio conjuntival nasal y temporal 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes intervenidos sin MMT C.....	44
Tabla 15	Resultados de la prueba t de student pareada para las variables del epitelio conjuntival nasal y temporal antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes intervenidos con MMT C.....	45

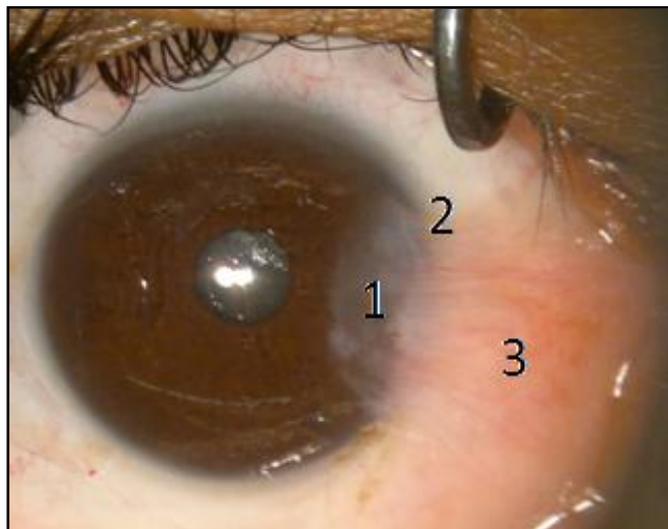
## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1	Clasificación de ojo seco.....	77
Anexo 2	Mecanismos causantes de ojo seco.....	84
Anexo 3	Hoja de consentimiento por escrito.....	85
Anexo 4	Hoja de información al paciente.....	86
Anexo 5	Historia clínica.....	88
Anexo 6	Cuestionario Schein modificado.....	90
Anexo 7	Evaluación clínica de la actividad del pterigion.....	92
Anexo 8	Resultados de las pruebas clínicas.....	93
Anexo 9	Tinción Pas-Hematoxilina de Gill modificada con Papanicolau.....	94
Anexo 10	Protocolo para hacer las medidas de la longitud máxima de invasión del pterigion.....	95



## 1. INTRODUCCIÓN

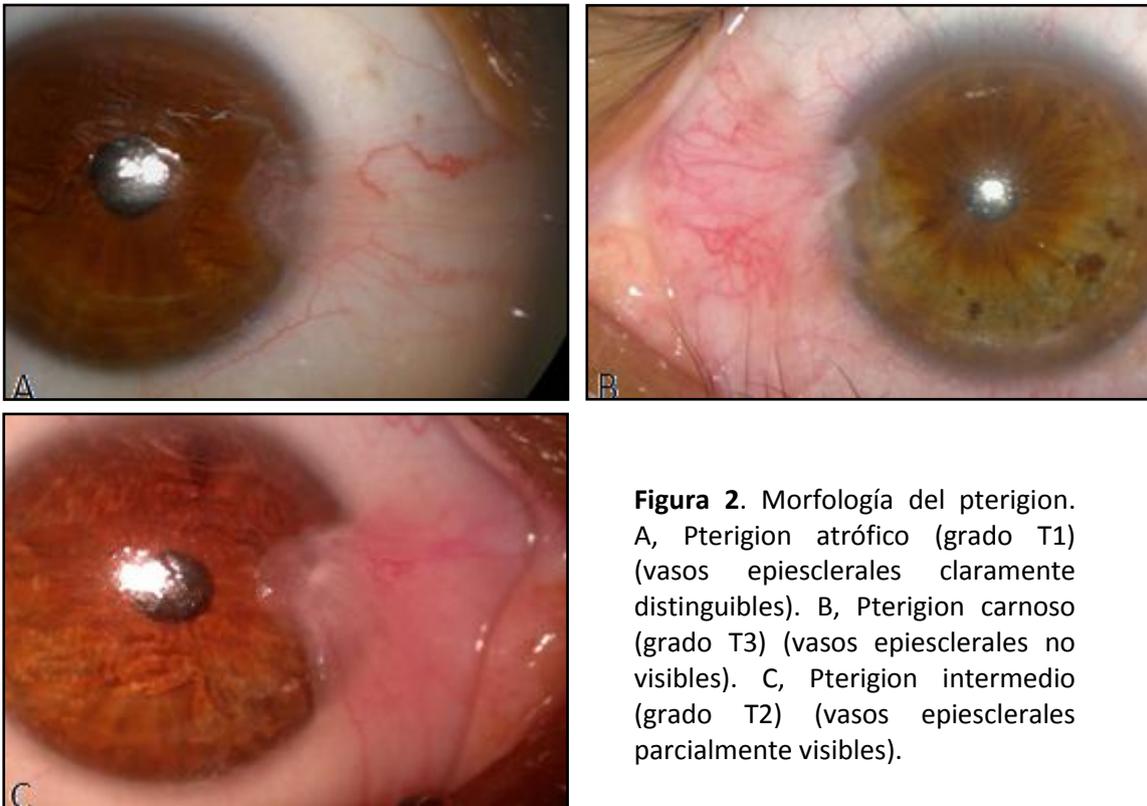
El pterigion (Figura 1) constituye una lesión fibrovascular de carácter benigno de la conjuntiva bulbar que avanza hacia el limbo esclerocorneal e invade la superficie de la córnea, alterándola (Chan et al., 2002; Labbé et al., 2010). Normalmente presenta 3 zonas: el ápice o cabeza situada en el área corneal, el cuello por encima del limbo, y la base o cuerpo en la superficie conjuntival. Suele ser bilateral, afectando con mayor frecuencia el lado nasal del área interpalpebral (Fernández et al., 2003). Sin consecuencias visuales en los casos leves, la pérdida de visión puede ocurrir en casos severos debido al astigmatismo inducido por la córnea irregular y cuando el pterigion es suficientemente grande para invadir la zona óptica corneal. Se cree que la inflamación de la superficie ocular en el lugar del pterigion contribuye a los síntomas de irritación, secreción mucosa y sequedad a menudo experimentados por los pacientes con pterigion (Hill y Maske, 1989; Spraul y Grossniklaus, 1996).



**Figura 1.** Pterigion. 1) Ápice o cabeza, 2) Cuello, 3) Base o cuerpo.

Tan et al. (1997), basándose en la transparencia relativa del tejido del pterigion observado con la lámpara de hendidura y con la premisa de que la pérdida de transparencia se relaciona con el aumento de carnosidad o de espesor del componente fibrovascular de la lesión, clasificaron el pterigion en 3 grados (Figura 2).

El grado T1 (atrófico) denota un pterigion en el que los vasos episclerales que subyacen al cuerpo del mismo son claramente distinguibles (Figura 2A). El grado T3 (carnoso) indica un pterigion grueso en el que los vasos episclerales del cuerpo no se pueden ver (Figura 2B). El grado T2 (intermedio) alude a los pterigions que no están en las dos categorías anteriores (es decir, en los que los detalles de los vasos episclerales se ven parcialmente; Figura 2C). Los vasos del pterigion se distinguen de los vasos episclerales por la orientación radial y más superficial de los primeros.



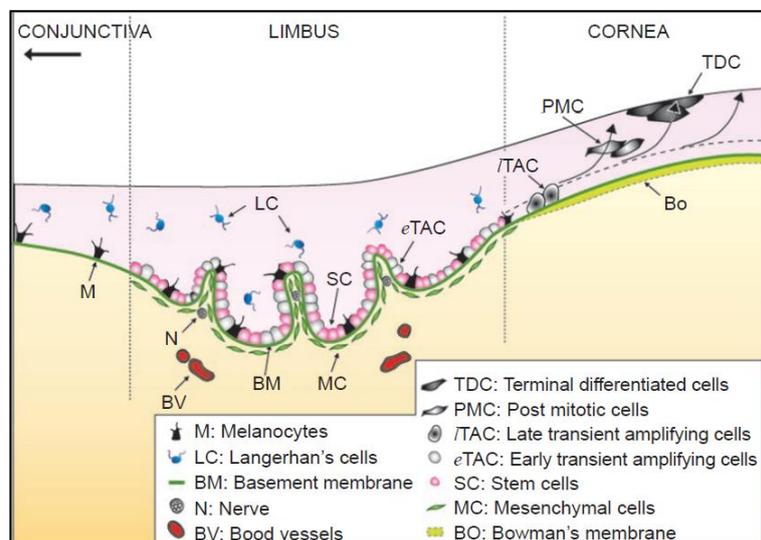
**Figura 2.** Morfología del pterigion. A, Pterigion atrófico (grado T1) (vasos episclerales claramente distinguibles). B, Pterigion carnoso (grado T3) (vasos episclerales no visibles). C, Pterigion intermedio (grado T2) (vasos episclerales parcialmente visibles).

La prevalencia del pterigion parece estar asociada con la latitud geográfica, afectando a más del 10% de la población, especialmente en las zonas situadas dentro de los 30° de latitud por encima y por debajo del ecuador, lo que sugiere la exposición prolongada al sol o a la luz ultravioleta como factor causal principal (Cameron, 1965; Taylor, 1980; Moran y Hollows, 1984; Taylor et al., 1992).

En este sentido, la teoría más aceptada sobre la patogénesis del pterigion es la exposición a los rayos UV del sol (Hill y Maske, 1989; Taylor et al., 1989; Adamis et al., 1990; Mackenzie et al., 1992; Taylor et al., 1992; Coroneo, 1993; Kwok y Coroneo, 1994) y la alteración en la diferenciación de las células madre del limbo como resultado (Kwok y Coroneo, 1994). Se ha postulado que, en individuos susceptibles a daño actínico, la radiación UV puede producir alteraciones en la córnea. El tejido dañado es entonces reconocido como extraño y se producen reacciones de hipersensibilidad provocando inflamación crónica. Al principio se desarrolla una conjuntivitis focal en el limbo esclerocorneal que más tarde se convierte en un pterigion (Hill y Maske, 1989). En este proceso inflamatorio, una variedad de células, mediadores solubles, y complejas vías de regulación, contribuyen a la formación de vasos sanguíneos anormales (Sunderkotter et al., 1991).

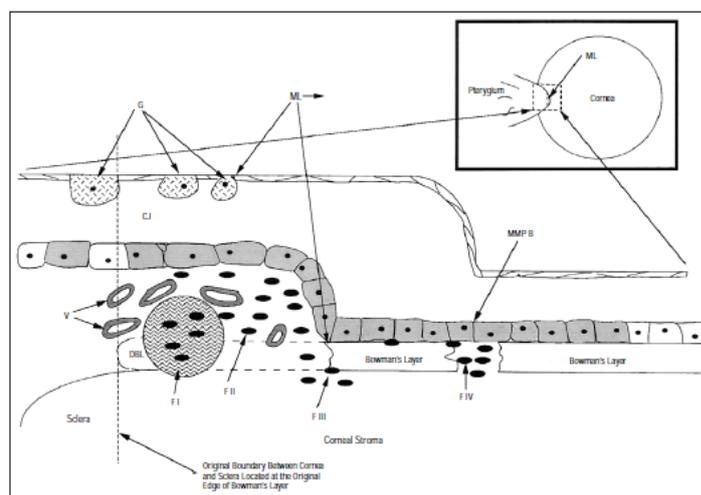
Además, se cree que la acción de la luz UV puede alterar la homeostasis celular que los tejidos epiteliales mantienen mediante una regulación estricta entre la proliferación celular y la apoptosis (DeLong, 1998). Así, en condiciones normales (Li et al., 2007), las células madre precursoras del epitelio corneal (SC en la Figura 3), que se encuentran en la capa basal del epitelio limbal, se dividen obteniendo nuevas células (eTAC). Se cree que las eTAC están destinadas a la producción de nuevas células (ITAC), ubicadas ya en la capa basal corneal y que a su vez originarán células post-mitóticas suprabasales (PMC). Estas se convertirán en células diferenciadas terminales superficiales (TDC), o células apoptóticas, que se desprenderán por acción del parpadeo.

**Figura 3.** Esquema de la diferenciación de las células madre del epitelio corneal. SC, células madre; eTAC, progenie temprana; ITAC, progenie tardía; PMC, células postmitóticas; TDC, células diferenciadas terminales o apoptóticas (Li et al., 2007).



Pero se ha descrito que, en el pterigion, las células epiteliales madre están alteradas (Dushku et al., 1993; Dushku y Reid, 1994), variando por ello la homeostasis celular normal. La luz UV albedo causa mutaciones en genes supresores de tumores sensibles al UV en las células limbales madre basales, denominadas células del pterigion, y en el gen elastina de los fibroblastos del estroma (Coroneo, 1993; Dushku y Reid, 1997). Esto permite el desarrollo en varios pasos del pterigion y de las células tumorales del limbo que recubren una pinguécula de fibroblastos alterados que produce diferentes MMPs (metaloproteinasas de matriz) (Weinberg, 1996).

Inicialmente, las células del pterigion migran centrífugamente en todas las direcciones sobre las membranas basales corneales, limbales, y conjuntivales adyacentes. Más tarde, migran sobre la córnea y sintetizan MMPs que disolverán la capa de Bowman. Además, un grupo de fibroblastos normales se reúnen bajo los bordes disueltos de la capa de Bowman y son activados para producir exceso de MMPs (Kay et al., 1998), que contribuyen también en la disolución de la membrana de Bowman (Figura 4, Dushku et al., 2001). Al mismo tiempo, el epitelio conjuntival adyacente sigue al epitelio limbal en su desplazamiento sobre la córnea, proporcionando el aspecto clínico característica del pterigion.



**Figura 4.** Patogénesis del pterigion. Invasión de la córnea por células epiteliales limbales alteradas y activación de los fibroblastos. CJ, conjuntiva con células de pterigion; DBL, membrana de Bowman disuelta; F I, F II, F III y F IV, fibroblastos; ML, limbo migrando; MMP B, MMP que expresa células epiteliales basales limbales alteradas invadiendo córnea y epitelio conjuntival (Dushku et al., 2001).

Otros factores tales como la predisposición hereditaria (Islam y Wagoner, 2001), la inflamación crónica (Hill y Maske, 1989) y el calor (Young, 1994) también pueden desempeñar un papel en la formación del pterigion. Kadayifcilar et al. (1998) y Ishioka et al. (2001) señalaron la inadecuada estabilidad de la película lagrimal en pacientes con pterigion y sugirieron que la función lagrimal anormal puede ser un factor de riesgo relacionado con el desarrollo de la lesión. Sin embargo, otros estudios han demostrado que la función lagrimal es normal en pacientes con pterigion (Biedner et al., 1979; Taylor, 1980; Ergin y Bozdogan, 2001).

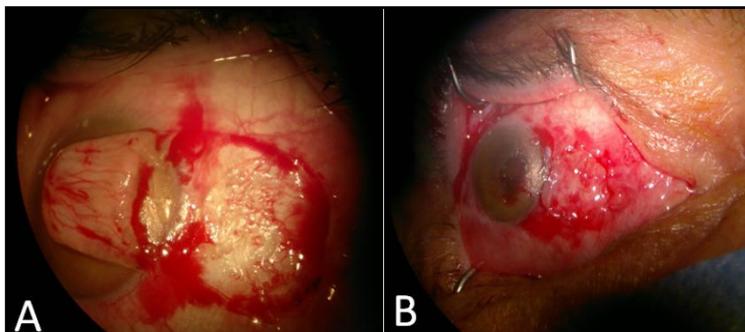
Un estudio reciente realizado por Alonso en el departamento de Óptica y Optometría como TFM en el año 2011 demostró que los pacientes afectados de pterigion tienen tendencia a presentar hiperosmolaridad de la lágrima, bajo porcentaje de cristalización lagrimal y un número reducido de células caliciformes en la conjuntiva interpalpebral temporal. Estas manifestaciones se correlacionan con las que presentan los pacientes afectados por el síndrome de ojo seco.

Lemp (1995) definió el ojo seco como *“un trastorno de la película lagrimal debido a una deficiencia lagrimal o a una evaporación excesiva, que daña la superficie ocular interpalpebral y que está asociado con síntomas de malestar ocular.”* En el año 2007, el subcomité de definición y clasificación del taller internacional sobre ojo seco (DEWS) acordó que se podría mejorar la definición de Lemp teniendo en cuenta nueva información, estableciendo que: *“El ojo seco es una enfermedad multifactorial de la película lagrimal y la superficie ocular que causa síntomas de malestar (Begley et al., 2003; Adatia et al., 2004; Vitale et al., 2004), trastornos visuales (Rieger, 1992; Liu y Pflugfelder, 1999; Goto et al., 2002) e inestabilidad de la película lagrimal (Holly, 1973; Bron, 2001; Goto et al., 2003) con daño potencial en la superficie ocular. Va acompañada por un incremento en la osmolaridad de la película lagrimal (Farris et al., 1986; Gilbard, 1994; Murube, 2006; Tomlinson et al. 2006) e inflamación de la superficie ocular (Pflugfelder et al. 1996; Tsubota et al., 1999)”*. En el anexo 1 al final del presente estudio se muestran las distintas clases de ojo seco y en el anexo 2 los mecanismos que pueden desencadenarlo.



Para el tratamiento quirúrgico del pterigion existen varias modalidades que incluyen la escisión simple (esclera desnuda), la escisión con terapia adyuvante, y el autoinjerto conjuntival o limbo-conjuntival. La amplia gama de opciones de tratamiento se debe a la elevada variabilidad en las tasas de éxito de estos procedimientos en general, y a la recurrencia del pterigion después de la escisión quirúrgica que sigue siendo un problema notable hoy en día, con tasas de recurrencia para algunos procedimientos tan altas como 89% (Singh et al., 1988; Adamis et al., 1990; Chen et al., 1995). La recurrencia del pterigion se define como la presencia de reinvasión fibrovascular extendiéndose más allá del limbo quirúrgico (Tan et al., 1997).

La escisión de esclera desnuda (Figura 6) consiste en la extracción simple del pterigion, aunque es una técnica que está asociada a una alta tasa de recurrencia (Singh et al., 1988; Adamis et al., 1990; Sebban y Hirst, 1991; Chen et al., 1995). Para intentar reducir dicha tasa, esta técnica puede complementarse con una terapia adyuvante, utilizando  $\beta$ -irradiación (Mackenzie et al., 1991) o mitomicina C que, en general, inhiben la síntesis de ADN, ARN y de proteínas, reduciendo así la división celular y la producción de colágeno (Singh et al., 1988; Fruncht-Pery et al., 1994; Waller y Adamis, 1995). En contrapartida, la mitomicina C, sustancia que se emplea para eliminar las células madre alteradas, puede producir complicaciones que comprometen la visión, como por ejemplo pérdida de células endoteliales, glaucoma, edema corneal, iritis, etc (Rubinfeld et al., 1992; Nassiri et al., 2008).



**Figura 6.** Proceso quirúrgico de esclera desnuda. A, Levantamiento del pterigion. B, Retirada del pterigion.

El trasplante de autoinjerto conjuntival (Figura 7) consiste en la colocación sobre el defecto escleral producido por la retirada del pterigion, de un injerto obtenido de la conjuntiva bulbar superior protegida por el párpado del mismo paciente, sobredimensionado 1 mm en sentido horizontal y vertical. Esta técnica ha demostrado ser generalmente segura y eficaz (Kenyon et al., 1985; Lewallen, 1989; Starck et al., 1991; Chen et al., 1995), aunque, la tasa de recurrencia en los diferentes estudios varía del 2% al 39% (Lewallen, 1989; Chen et al., 1995).



**Figura 7.** Trasplante de autoinjerto conjuntival.

Para que este procedimiento quirúrgico sea un éxito y se reduzca el porcentaje de recurrencias, es esencial que el autoinjerto esté bien anclado en el período postoperatorio. Para ello, se emplean diferentes técnicas y materiales de sutura que aseguren el autoinjerto, incluyendo las suturas absorbibles (poliglactina) y no absorbibles (nylon) de diferentes diámetros (Salthouse et al., 1977). Las suturas se colocan, ya sea interrumpidamente o continuamente, con los nudos quedando expuestos o enterrados (Wong et al., 2007). Un método alternativo a las suturas son los bioadhesivos tisulares que facilitan y acortan el tiempo de la cirugía, mejoran los síntomas subjetivos y el malestar postoperatorio de los pacientes, y evita complicaciones relacionadas con la sutura (Cohen y McDonald, 1993; Koranyi et al., 2004; Harvey et al., 2005; Kim et al., 2008).

Aunque el trasplante del autoinjerto conjuntival reduce la tasa de recurrencia (Alaniz-Camino, 1982; Kenyon et al., 1985; Allan et al., 1993; Tan et al., 1997), no es el mejor

método en aquellos pacientes que tengan un pterigion avanzado con una amplia participación de la conjuntiva o múltiples cabezas, ya que los autoinjertos pueden estar limitados por la falta de tejido sano en ese mismo ojo o en el compañero (Kenyon et al., 1985). Por eso, en estos casos, diversos estudios sugieren el injerto de membrana amniótica como una alternativa viable (Prabhasawat et al., 1997; Shimazaki et al., 1998; Ma et al., 2000; Shimazaki et al., 2003), aunque tenga un porcentaje ligeramente mayor de recidivas que el autoinjerto conjuntival (Prabhasawat et al., 1997; Tananuvat y Martin, 2004; Luanratanakorn et al., 2006).

En cualquier caso, con la escisión del pterigion se pretende la normalización del segmento anterior del globo ocular, tanto desde el punto de vista morfológico como fisiológico y con ello, la desaparición de la sintomatología de disconfort mencionada anteriormente.

Actualmente, existen unos pocos estudios, con resultados contradictorios, que relacionan los cambios producidos en la función de la película lagrimal tras la escisión del pterigion. Así, Kilic y Gurler (2006) no encontraron cambios significativos, mientras que Li et al. (2007) y Wang et al. (2011) indicaron que la función lagrimal mejoró un mes después de la operación. En este sentido, en este estudio se pretende evaluar de forma integral el efecto a corto plazo de la escisión del pterigion sobre la función lagrimal y la superficie conjuntival, estableciendo posibles relaciones entre dichos cambios.



## 2. OBJETIVOS

El objetivo genérico de este estudio es evaluar el efecto a corto plazo\* de la escisión del pterigion sobre la función lagrimal y la superficie conjuntival, en pacientes sometidos a autoinjerto limbo-conjuntival intervenidos sin y con mitomicina C (\*corto plazo = 1 mes, ya que es el periodo necesario después de la intervención quirúrgica para que se considere al paciente clínicamente recuperado).

Los objetivos específicos son:

- Comparar las características de la película lagrimal antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en los pacientes intervenidos sin y con mitomicina C durante el proceso quirúrgico.
- Comparar las características del epitelio conjuntival no lesionado (temporal) antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en los pacientes intervenidos sin y con mitomicina C durante el proceso quirúrgico.
- Comparar las características del epitelio conjuntival lesionado (nasal) antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en los pacientes intervenidos sin y con mitomicina C durante el proceso quirúrgico.
- Comparar las características del epitelio conjuntival nasal originado después de la escisión del pterigion con el epitelio conjuntival temporal no lesionado en los pacientes intervenidos sin y con mitomicina C durante el proceso quirúrgico.

### 2.1. HIPÓTESIS A VERIFICAR

Después de un mes de la intervención, la escisión del pterigion mejora las características de la película lagrimal y el epitelio conjuntival.

### 2.2. VARIABLES ESTUDIADAS

Las variables estudiadas en este Trabajo Final de Máster son:

- Dimensiones del pterigion (área y longitud de invasión corneal).

- Morfología clínica del pterigion: transparencia del pterigion (atrófico, intermedio y carnosos).
- Características de la película lagrimal: osmolaridad lagrimal, porcentaje de cristalización de la lágrima, estabilidad de la película lagrimal (Break Up Time, BUT) y volumen de lágrima (test de Schirmer).
- Características citológicas de la conjuntiva lesionada (nasal) y no lesionada (temporal): relación núcleo/citoplasma de células epiteliales y densidad de células caliciformes.
- Síntomas de disconfort: frecuencia de los síntomas (Cuestionario Schein).

### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

El presente trabajo final de máster se enmarca en la línea de investigación recientemente iniciada en el grupo de la superficie ocular del Departamento de Óptica y Optometría de la UPC, en el cual la autora realiza actividades de investigación, en colaboración con el Hospital de Terrassa-Consorcio Sanitario de Terrassa. Este proyecto de investigación conjunto está relacionado con el estudio del entorno ocular bajo los efectos del pterigion y ha sido aprobado por el comité de ética del Hospital de Terrassa - CST.

En este sentido, el presente estudio analiza los posibles efectos de la escisión del pterigion en la superficie ocular y la película lagrimal, y se llevó a cabo en el período comprendido entre septiembre de 2011 y junio de 2012. Su realización se desarrolló en tres fases: 1) estudio logístico y de implementación de la intervención y realización de las pruebas clínicas de caracterización; 2) análisis morfométrico y adecuación de los resultados de la pruebas para el análisis estadístico; 3) análisis estadístico de los resultados, redacción de esta memoria y preparación de la presentación oral.

#### **3.1. ESTUDIO LOGÍSTICO Y DE IMPLEMENTACIÓN DE LA INTERVENCIÓN**

La primera fase del estudio se dividió en 3 bloques: cálculo y planificación temporal, selección de los pacientes, diseño del dossier de evaluación de cada uno de los sujetos y de la batería de pruebas clínicas a realizar para la consecución de los objetivos.

##### **Cálculo de la muestra y planificación temporal**

Para estimar el número de pacientes que se incluirían en este estudio se tuvieron en cuenta 2 factores previos: por un lado, el período de tiempo disponible para realizar el trabajo final de máster y, por otro, el funcionamiento del servicio de oftalmología del Hospital de Terrassa. De los nueve meses disponibles (septiembre 2011 - junio 2012), se dedicaron los 2 primeros a la realización de la búsqueda bibliográfica y al diseño del estudio y el último, al análisis estadístico y a la realización de esta memoria. Por ello, en realidad se disponía de 6 meses para la realización de las pruebas clínicas, pero sólo

de 5 meses para las intervenciones quirúrgicas, ya que el estudio postquirúrgico debía realizarse 1 mes después de la escisión del pterigion. El servicio de oftalmología del Hospital de Terrassa lleva a cabo una media de 7 intervenciones al mes, por lo que se podía disponer de unos 35 ojos con pterigion. Para determinar si este número era suficiente se revisaron diversos trabajos que tuvieran objetivos similares. Así, Rajiv et al. (1991) estudiaron la relación entre el pterigion y el ojo seco en 56 pacientes y Ishioka et al. (2001) en 20; Chan et al. (2002) observaron los cambios en la superficie ocular en 50 ojos con pterigion; Li et al. (2007) analizaron la función lagrimal y la densidad de las células caliciformes en 70 ojos después de la escisión del pterigion; Labbé et al. (2010) examinaron 28 pterigions con microscopia confocal y citología de impresión; Wang et al. (2011) describieron los cambios en la película lagrimal después de la escisión del pterigion en 60 ojos. Esta revisión demostró que el número mínimo de pacientes para alcanzar los objetivos propuestos tenía que aproximarse a los 30 individuos.

Además, debido a que el servicio de oftalmología del Hospital de Terrassa incorporó la mitomicina C como adyuvante en el protocolo quirúrgico del pterigion, se creyó conveniente realizar un estudio comparativo entre el protocolo antiguo y el nuevo. Por ello, a los 35 pacientes sometidos a un autoinjerto limboconjuntival con mitomicina C, que se podían examinar en el periodo previsto para la realización de este TFM, se añadieron 30 casos intervenidos anteriormente a los que se les practicó un autoinjerto limboconjuntival sin mitomicina C y cuyos resultados preoperatorios habían sido estudiados en un trabajo previo realizado por Silvia Alonso en 2011. Durante el proceso, 6 pacientes abandonaron el estudio por causas diversas. Por lo tanto, en el presente TFM se incluyeron un total de 59 ojos con pterigion a los que se les realizaron las pruebas clínicas de caracterización de la película lagrimal y de la superficie ocular antes y 1 mes después de la escisión del pterigion.

### **Selección de los participantes**

En este estudio participaron sujetos con pterigion de localización nasal que estaban en la lista de espera de cirugía del Hospital de Terrassa - CST. El número total de casos fue de 59 ojos de 57 pacientes con pterigion (36 hombres y 21 mujeres) de edades

comprendidas entre 22 y 76 años (media  $43.30 \pm 11.87$ ). Todos los pacientes dieron su consentimiento de inclusión en el estudio por escrito (Anexo 3), después de haber sido informados sobre los objetivos y las pruebas a las que iban a ser sometidos (Anexo 4). Todas las pruebas se realizaron en el Hospital de Terrassa – CST unos días antes y se repitieron 1 mes después de la intervención quirúrgica. No se incluyeron los sujetos con otras patologías de la superficie ocular, ya que pueden producir síntomas parecidos al ojo seco, ni aquellos que tenían los ojos maquillados o se habían instilado algún colirio dos horas antes de la realización de las pruebas, porque estos factores pueden influir en el estado de la lágrima (Tomlinson et al., 2006).

### **Dossier de evaluación**

El dossier de evaluación consiste en un cuestionario de la historia clínica del paciente, un cuestionario de sintomatología de ojo seco, y dos fichas de evaluación clínica, donde se anota la actividad del pterigion y los resultados de las pruebas clínicas realizadas, respectivamente. Los cuestionarios fueron cumplimentados con la ayuda del examinador, que leyó y explicó cada pregunta para asegurarse que el paciente entendía correctamente lo que se preguntaba.

### **Cuestionario de historia clínica**

Como en cualquier estudio clínico, se llevó a cabo una anamnesis exhaustiva de cada paciente (Anexo 5) para determinar si éste pudo haber estado expuesto a factores de riesgo predisponentes tanto de pterigion como de ojo seco (ver introducción).

### **Cuestionarios de sintomatología**

Un cuestionario es idóneo para ensayos clínicos cuando es capaz de detectar y medir cambios en los síntomas tras un tratamiento efectivo o con la evolución de la enfermedad (DEWS, 2007). Actualmente existen numerosos cuestionarios que valoran el nivel de las molestias oculares. Sin embargo, como no existen cuestionarios específicos para pterigion, y muchos de sus síntomas coinciden con los referidos por los pacientes que padecen el síndrome de ojo seco, se tomaron como referencia cuestionarios citados por el Subcomité del Taller Internacional sobre Ojo Seco (DEWS, 2007). Entre los diversos cuestionarios cabe destacar el test de McMonnies

(McMonnies, 1986; Nichols et al., 2004), el Ocular Surface Disease Index (OSDI, Schiffman et al., 2000), el Ocular Confort Index (OCI, Johnson y Murphy, 2007), y el cuestionario Schein (Schein et al., 1997), siendo este último el utilizado en el presente TFM.

### ***Cuestionario Schein modificado***

Se eligió este cuestionario porque es rápido y de fácil comprensión. Esto es una ventaja muy importante para este estudio, ya que la mayoría de los pacientes son extranjeros y algunos de ellos tienen verdaderas dificultades con el idioma. La versión original (Schein et al., 1997) consta de 6 preguntas sobre sintomatología de ojo seco: sensación de sequedad ocular, sensación de arenilla, escozor, ojos rojos, presencia de escamas en los párpados y ojos pegajosos. El paciente tiene que indicar la frecuencia con la que sintió cada uno de los síntomas: nunca, raramente, a veces, a menudo o siempre. En este estudio se incluyó el picor, ya que es un síntoma muy frecuente tanto en el ojo seco como en el pterigion, y además, otros cuestionarios hacen referencia a él, como por ejemplo el test de McMonnies (García et al., 2004). Se consideró que un paciente tenía síntomas positivos cuando refirió tener más de un síntoma “a menudo” o “siempre”. (Anexo 6)

### **Fichas de evaluación clínica**

La evaluación clínica de la actividad del pterigion se llevó a cabo cumplimentando dos fichas distintas. En la primera, el profesor de Patología de la Facultad de Óptica y Optometría de Terrassa y oftalmólogo adjunto del servicio de oftalmología del Hospital de Terrassa, Pere Pujol Vives, anotó las características clínicas del pterigion (Anexo 7). En la segunda se apuntaron los resultados obtenidos en la batería de pruebas realizadas para evaluar el estado de la película lagrimal y la superficie anterior del globo ocular (Anexo 8).

Además, también se llevó a cabo un registro de las complicaciones post quirúrgicas (hiperemia, hemorragias dispersas o difusas, granulomas, edemas, contracción del injerto, entre otras).

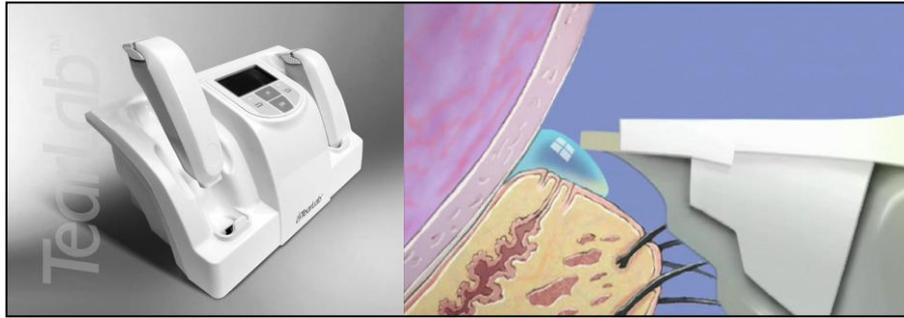
### 3.2. PRUEBAS CLÍNICAS

Las pruebas realizadas en este estudio durante el examen preoperatorio y el efectuado un mes después de la intervención quirúrgica consistieron en la medición de la osmolaridad lagrimal, la toma de una muestra de lágrima para la posterior evaluación del patrón de cristalización (test de Ferning), la medición del tiempo de ruptura lagrimal (BUT), el test de Schirmer y la citología de impresión. El orden de las pruebas fue de la menos invasiva a la más invasiva, de tal forma que una prueba no influyera, o lo hiciera mínimamente, en la siguiente. Además, en el examen preoperatorio, también se midieron las dimensiones del pterigion.

#### **Osmolaridad lagrimal**

La lágrima desempeña una función esencial en el mantenimiento de la integridad de la superficie ocular, protegiéndola frente a los ataques microbianos y preservando la agudeza visual (Sullivan et al., 1998). Se ha descrito en la bibliografía que la hiperosmolaridad constituye el marcador principal de la integridad de la película lagrimal y que es el resultado de la evaporación del agua de la superficie ocular expuesta, una situación de bajo flujo lagrimal, una evaporación excesiva o una combinación de estos eventos (DEWS, 2007). Como resultado, el equilibrio lagrimal basal se desplaza hacia una solución con mayor contenido en sales. Tomlinson et al. (2006) establecieron una osmolaridad de 275-316 mOsm/L (media 302 mOsm/L) en ojos normales y > 316 mOsm/L (media 327 mOsm/L) en ojos secos, estableciendo el valor de corte entre ojo normal y ojo seco en 316 mOsm/L (Tomlinson et al., 2006; DEWS, 2007).

Para medir la osmolaridad de la lágrima se usó el TearLab™ Osmolarity System (Figura 8A), ya que constituye un método rápido y sencillo para determinar este parámetro. El sistema, diseñado como ayuda en el diagnóstico del síndrome de ojo seco, utiliza únicamente un volumen de 50 nanolitros (nL) de lágrima que se obtiene a través de un canal microfluídico, mediante acción capilar pasiva, directamente del menisco lagrimal situado sobre el borde del párpado inferior (Figura 8B).



**Figura 8.** A, Osmómetro TearLab ([http://www.tearlab.com/pdfs/930061 REV C Tearlab Osmolarity Controls IFU.pdf](http://www.tearlab.com/pdfs/930061_REV_C_Tearlab_Osmolarity_Controls_IFU.pdf)). B, Esquema de la recogida de la muestra lagrimal con el osmómetro TearLab (<http://www.tearlab.com/products/patients/videos.htm>).

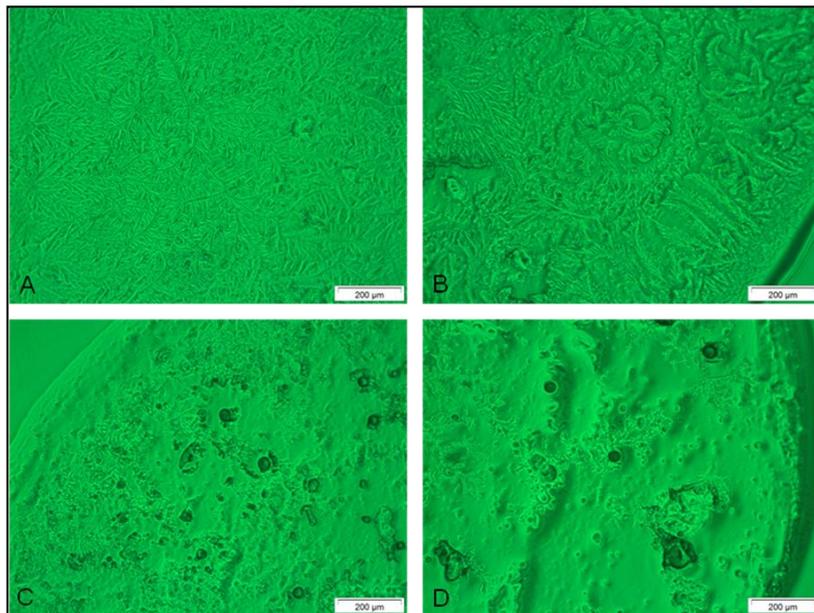
El osmómetro TearLab utiliza una medición de impedancia, corregida según la temperatura, para ofrecer una evaluación indirecta de la osmolaridad (Pedersen-Bjergaard y Smidt, 1952). Tras la aplicación de una curva de calibración a esta impedancia, calcula la osmolaridad y la expresa como un valor numérico cuantitativo. El rango de medición del TearLab™ Osmolarity System es lineal, desde 275 mOsm/L hasta 400mOsm/L.

### **Cristalización lagrimal (Test de Ferning)**

La cristalización de la película lagrimal, es un fenómeno físico-químico que depende íntimamente de la composición salina y mucinosa. Se basa, principalmente, en la capacidad que tiene la porción salina para cristalizar con forma arborizada o de helecho (fern, en inglés) cuando se deja secar al aire. Tabbara y Okumoto (1982) asociaron la falta de cristalización a enfermedades de la superficie ocular que cursaban con una disminución del número de células caliciformes. Rolando (1984) identificó y catalogó los distintos patrones en cuatro categorías, dependiendo del tipo de arborización observada:

- Patrón tipo I: La cristalización aparece en forma de arborización ramificada, uniforme y próxima (Figura 9A).

- Patrón tipo II: Se observan helechos individuales más pequeños y menos ramificados. Aparecen espacios vacíos, sin helechos (Figura 9B).
- Patrón tipo III: Helechos pequeños casi sin ramas y muchos espacios vacíos (Figura 9C).
- Patrón tipo IV: Helechos ausentes y pueden aparecer grumos de mucina amorfos y dispersos (Figura 9D).

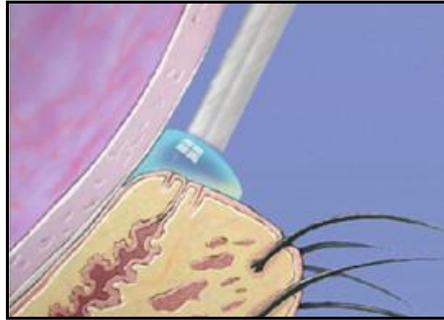


**Figura 9.** Patrones de cristalización según la clasificación de Rolando. A, Patrón I. B, Patrón II. C, Patrón III. D, Patrón IV.

Los patrones tipo I y II se consideran normales y los tipo III y IV son indicativos de ojo seco (Rolando, 1984; Nelson, 1994).

La prueba de cristalización se llevó a cabo recogiendo 2µl de lágrima no-estimulada con una micropipeta de vidrio BLAUBRAND® intraEUD desde el menisco lagrimal inferior, sin anestesia, con cuidado de no tocar la superficie de la conjuntiva (Figura 10). La muestra se dejó secar en un portaobjetos durante, como mínimo, 10 minutos, teniendo en cuenta que la temperatura estuviese entre 20 y 26°C y la humedad relativa no superase el 50%, ya que temperaturas y humedades altas pueden modificar y deteriorar los patrones de cristalización (Horwath et al., 2001). A continuación, se

observó la muestra con un microscopio Nikon Optiphot-2 a 10 aumentos, utilizando un objetivo de contraste de fase, para ver mejor la cristalización, y se capturaron las imágenes mediante una cámara digital C-3030 Zoom acoplada al microscopio y el software asociado (Análisis Get It; Olympus Soft Imaging DTS).

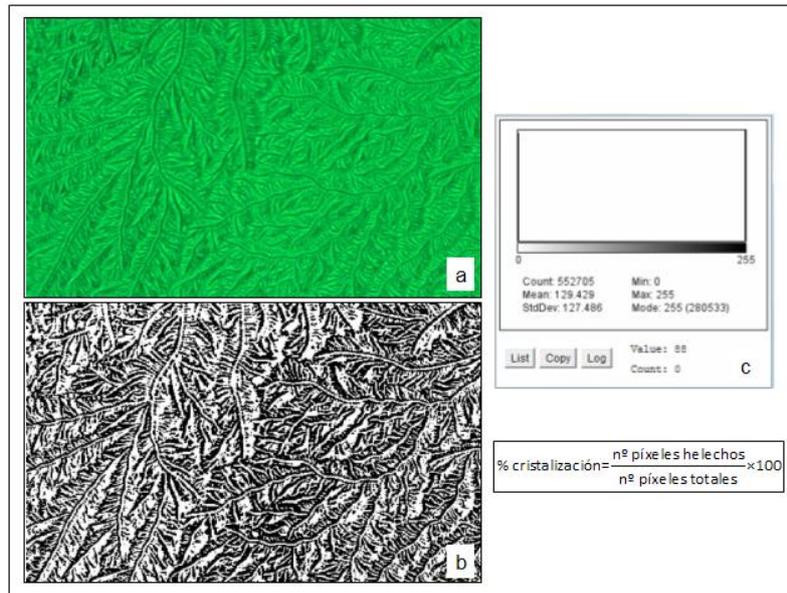


**Figura 10.** Esquema de la recogida de la muestra lagrimal con una micropipeta.

Para cuantificar los patrones de cristalización de la lágrima se procesaron las imágenes mediante el software libre ImageJ (Rasband W. National Institutes of Health. <http://rsb.info.nih.gov/ij/>). Las imágenes obtenidas en contraste de fase se binarizaron en blanco y negro y, a continuación, mediante un histograma (Figura 11) se calculó el porcentaje de cristalización, es decir, el porcentaje de píxeles que ocupaban los helechos en la fotografía, con la siguiente fórmula:

$$\% \text{ cristalización} = \frac{\text{n}^{\circ} \text{ píxeles helechos}}{\text{n}^{\circ} \text{ píxeles totales}} \times 100 .$$

El punto de corte, en concordancia con los criterios de clasificación de Rolando, es del 40% de cristalización, siendo los valores inferiores indicativos de patrón de cristalización alterado.

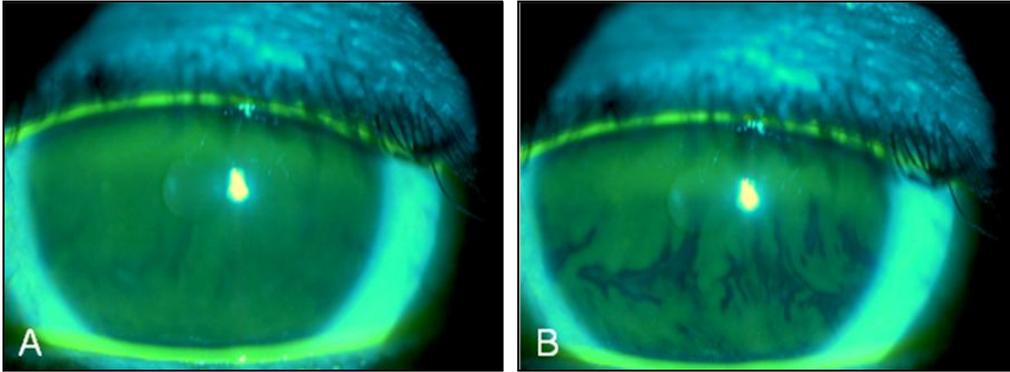


**Figura 11.** Cuantificación del patrón de cristalización. A, Imagen en contraste de fase. B, Imagen binarizada. C, Histograma de la imagen binarizada.

### **Tiempo de ruptura lagrimal (BUT)**

El tiempo de ruptura lagrimal (BUT) permite medir la estabilidad de la película lagrimal y se define como el intervalo entre el último parpadeo completo y la primera aparición de un punto seco, o afectación de la película lagrimal (Lemp et al., 1970; Lemp, 1995).

Para visualizar el punto de ruptura de la película lagrimal se humedeció una tira de fluoresceína sódica, (FLUORESCIN paper, HAAG STREIT AG), con una gota de suero fisiológico (Braun 0.9%), se aplicó en el saco conjuntival inferior, y se le pidió al paciente que parpadeara un par de veces con el fin de distribuir uniformemente la fluoresceína. A continuación, utilizando el filtro azul cobalto en la lámpara de hendidura (HAAG-STREIT SWISS MADE 900) con un haz amplio y 16 aumentos se observó la película lagrimal mientras el paciente miraba al frente sin pestañear. Con un cronómetro se midió el tiempo entre el último parpadeo y la aparición de una zona de ruptura en la película lagrimal (Figura 12), repitiendo el proceso tres veces y tomando el valor medio.



**Figura 12.** BUT. A, Primer punto de ruptura lagrimal (en negro). B, Ruptura de la película lagrimal (en negro).

El valor de corte del BUT establecido por Lemp y Hamill (1973) para el ojo seco es  $<10$  segundos. Sin embargo, Abelson et al. (2002) sugirieron que el valor de corte de diagnóstico es  $<5$  segundos cuando se instilan volúmenes de fluoresceína pequeños para realizar la prueba. Debido a que en este estudio se procuró instilar pequeñas cantidades de fluoresceína para no comprometer los resultados de la siguiente prueba, se consideró que un BUT  $>5$  segundos podía considerarse como normal mientras que  $\leq 5$  segundos como ojo seco.

### **Test de Schirmer**

El test de Schirmer es una prueba que permite realizar una estimación del volumen de la capa acuosa de la película lagrimal. La prueba puede practicarse con o sin anestésico tópico. En teoría, cuando se realiza sin anestésico (Schirmer 1) se mide la secreción total, basal y refleja, mientras que con anestésico (Schirmer 2) sólo se mide la secreción basal. Sin embargo, en la práctica, aunque la anestesia tópica reduce la cantidad de secreción refleja, no la elimina por completo (Kanski, 2004).

En este estudio se llevó a cabo el Schirmer 1 (Figura 13). Para ello se insertó una tira de papel de Schirmer estandarizada (Sno Strips, Lab. Chauvin, Bausch & Lomb) en el saco conjuntival inferior, evitando que la tira estuviera en contacto con la córnea para minimizar el lagrimeo reflejo. Se le pidió al paciente que estuviera 5 minutos con los párpados cerrados y se procuró que no hubiera corrientes de aire ni luces de elevada intensidad. El valor de corte que se empleó en los primeros estudios basándose en el

trabajo publicado por Van Bijsterveld (1969) era  $\leq 5.5$  mm; sin embargo estudios más recientes (Pflugfelder et al., 1997 y 1998; Vitali et al., 2002) han defendido el uso de  $\leq 5$  mm, siendo este el usado en este estudio.



**Figura 13.** Test de Schirmer.

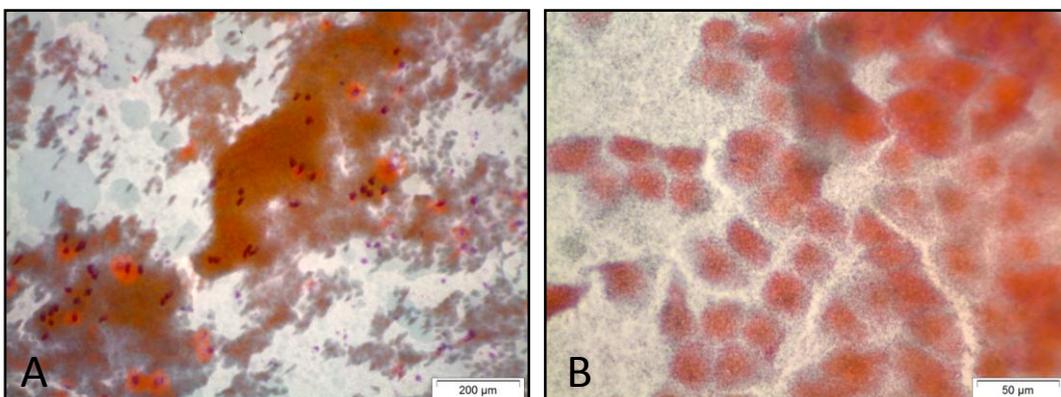
### **Citología de impresión**

La citología de impresión (CI), es una técnica de recolección de las capas celulares más superficiales, tanto del epitelio corneal como conjuntival. Algunos autores consideran que es un equivalente de la biopsia conjuntival (Calonge et al., 2004), y es útil para la evaluación de las células epiteliales y caliciformes (secretoras de mucina). La citología de impresión ha demostrado ser extremadamente útil en el diagnóstico de ojo seco, ya que suele ir acompañado de metaplasia escamosa (Calonge et al., 2004) que puede ser fácilmente detectada con esta prueba.

La metaplasia escamosa es un proceso de diferenciación epitelial anormal que comporta la transición patológica desde un epitelio no queratinizado a un epitelio queratinizado. En la metaplasia escamosa del epitelio conjuntival, hay un espectro continuo de cambios, con una pérdida de células caliciformes y progresivos cambios morfológicos de las células epiteliales, como la disminución de la relación núcleo/citoplasma (N/C) (Calonge et al., 2004; Ishioka et al., 2001; Wang et al., 2011).

Las muestras de CI fueron obtenidas aplicando papel de filtro (MILIPORE TYPE GSTF01300 0.22  $\mu\text{m}$  – MF MIXED CELLULOSE ESTER Contains Nitrocellulose) sobre la superficie ocular y presionando suavemente durante 3-5 segundos antes de retirarlo. En el examen prequirúrgico, se recogieron muestras de la conjuntiva bulbar interpalpebral temporal y del epitelio del pterigion, previa instilación de una gota de anestesia tópica por su afectación sobre la córnea. En la cita postquirúrgica, se recogieron muestras de la conjuntiva bulbar interpalpebral temporal y nasal (donde se insertó el injerto tras la escisión del pterigion). Al no contactar con la córnea no fue necesario en este caso instilar anestesia tópica.

Las muestras se fijaron con alcohol de 96% para después ser teñidas mediante la técnica de tinción PAS-hematoxilina de Gill-Papanicolau modificada (Tseng et al., 2001) (Anexo 9). A continuación, la muestra se observó con un microscopio Nikon Optiphot-2 a 10 y 40 aumentos y se hizo la captura de las imágenes mediante una cámara digital C-3030 Zoom acoplada al microscopio y el software asociado (Análisis Get It ; Olympus Soft Imaging DTS; Figura 14).



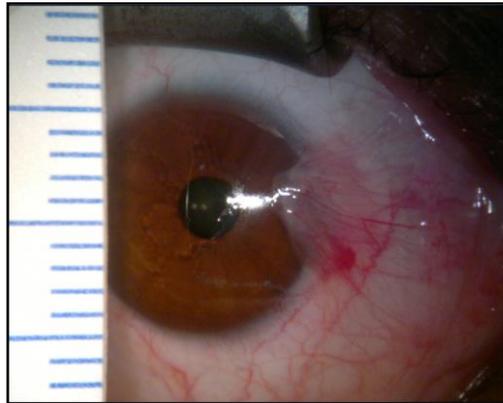
**Figura 14.** Imágenes al microscopio óptico de muestras de citología de impresión para cuantificar la densidad de células caliciformes (A) y la relación núcleo/citoplasma (B).

Para cuantificar la densidad de las células caliciformes y la relación N/C de las células epiteliales (relación entre el diámetro del núcleo y el del citoplasma) se analizaron las fotografías a 10 y 40 aumentos (Figura 14), respectivamente, mediante el software

libre ImageTool (UTHSCSA ImageTool IT Versión 2.0). El rango normal de densidad de células caliciformes en la conjuntiva temporal interpalpebral es entre 65 y 265 células/mm<sup>2</sup> y en la nasal, entre 159 y 323 células/mm<sup>2</sup> (Rivas et al., 1991). La relación N/C normal es  $\geq$  a 0,5 en ambos (Wang et al., 2000).

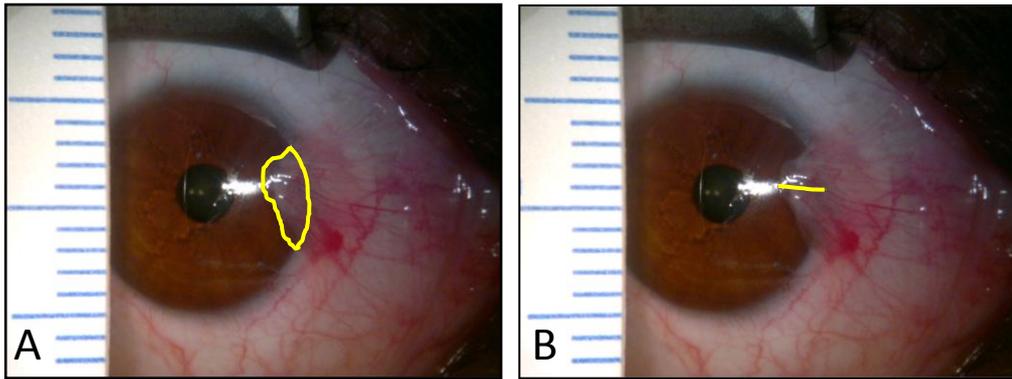
### **Dimensiones del pterigion**

El área y la longitud máxima de invasión corneal se calcularon a partir de las fotografías obtenidas por el profesor Pere Pujol Vives, oftalmólogo adjunto del Hospital de Terrassa – CST, el mismo día de la intervención. Para poder observar la mayor superficie posible del pterigion y del ángulo interno de globo ocular, el facultativo colocó el blefarostato en el ojo del paciente y dispuso una regla verticalmente en el lado temporal del ojo del paciente, que se utilizó como escala de referencia en los cálculos posteriores (Figura 15).



**Figura 15.** Fotografía con regla como escala de referencia para la medida de las dimensiones del pterigion.

Sobre cada fotografía se dibujó una figura alrededor de la zona del pterigion que estaba sobre la córnea (Figura 16A) o una línea recta desde el limbo hasta el borde del pterigion más próximo a la pupila (Figura 16B) para calcular el área de invasión corneal, y la longitud máxima de invasión respectivamente. Los cálculos se realizaron mediante el software libre de procesamiento de imágenes ImageJ (Rasband W. National Institutes of Health. <http://rsb.info.nih.gov/ij/>).



**Figura 16.** Dimensiones del pterigion. A, Área de invasión corneal. B, Longitud máxima de invasión corneal.

La longitud máxima de invasión corneal (LMI) permitió clasificar cada pterigion en tres grupos, tal y como hicieron Chao et al. (2011) (Anexo 10), valorando la posible afectación de la lesión sobre la visión. Debe tenerse en cuenta que en condiciones de buena iluminación el diámetro pupilar mide entre 2 y 4 mm y en situaciones de baja iluminación entre 4 y 8 mm (Oyster, 1999). Así, en el primer grupo se incluyen los pterigions cuya cabeza no alcanza la línea media entre el limbo y el margen pupilar ( $LMI < 2$  mm), no afectando nunca la calidad de la visión. En el segundo grupo, la LMI es de 2 a 4 mm, por lo que la cabeza del pterigion no alcanza la pupila en condiciones de iluminación óptima, pero sí que la sobrepasa en condiciones de baja iluminación. En el tercer grupo, la cabeza del pterigion sobrepasa el margen pupilar ( $LMI > 4$  mm), penetrando en la zona óptica de la córnea en cualquier grado de iluminación y, por tanto, afectando siempre a la visión.

### 3.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico de la muestra se inició con un estudio descriptivo de las diferentes variables de la lágrima y el epitelio conjuntival. Se comprobó la normalidad de la distribución de cada variable utilizando el test de Kormogorov-Smirnov con un nivel de significación de  $p < 0.05$ . A continuación, se dividió la muestra en dos grupos, según si los pacientes habían sido intervenidos con mitomicina C o sin mitomicina C, y se obtuvieron los estadísticos descriptivos de las variables en cada grupo. Finalmente,

para llevar a cabo el análisis por objetivos, se aplicó una prueba t de student para muestras pareadas comparando los datos antes y después de la escisión del pterigion en los dos grupos de pacientes. Para dicha prueba se consideraron diferencias estadísticamente significativas con un nivel de  $p < 0.05$ . Todo el análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS. V19 (IBM SPSS Statistitcs).



## 4. RESULTADOS

Una vez finalizadas las pruebas, el análisis morfométrico y la adecuación de los resultados, se llevó a cabo el análisis estadístico presentado en este apartado. Dicho análisis se inició con un estudio descriptivo de las variables que caracterizan clínicamente al pterigion (longitud de invasión máxima, área de invasión corneal y morfología clínica) y de las variables relacionadas con la película lagrimal y la superficie conjuntival en la muestra global de pacientes. A continuación, se describieron los cambios en la sintomatología de los pacientes después de la escisión del pterigion y, por último, se realizaron una serie de pruebas estadísticas en base a los objetivos propuestos. En la Tabla 1 se muestra un listado de las variables, las abreviaturas utilizadas en esta memoria, así como sus unidades y clasificación según el dominio de las mismas.

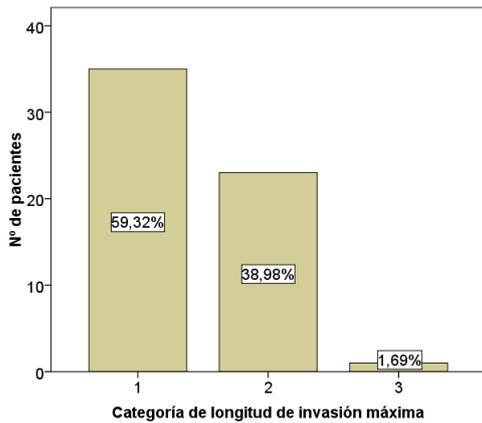
**Tabla 1.** Descripción de las distintas variables del estudio

<b>Variables</b>	<b>Abreviatura</b>	<b>Unidades</b>	<b>Clasificación</b>	<b>Tipo</b>
<b>Longitud máxima de invasión corneal</b>	LMI	mm	Cuantitativa	Continua
<b>Área de invasión corneal</b>	A <sub>IC</sub>	mm <sup>2</sup>	Cuantitativa	Continua
<b>Morfología clínica</b>	Morfología		Cualitativa	Discreta
<b>Nº de síntomas (Schein)</b>	Nº síntomas		Cuantitativa	Discreta
<b>Osmolaridad lagrimal</b>	Osmolaridad	mOsm/L	Cuantitativa	Continua
<b>Porcentaje de cristalización</b>	Ferning	(%)	Cuantitativa	Continua
<b>Estabilidad de la película lagrimal</b>	BUT	segundos	Cuantitativa	Continua
<b>Volumen lagrimal</b>	Schirmer	mm	Cuantitativa	Continua
<b>Densidad de células caliciformes temporal</b>	DCC T	células/ mm <sup>2</sup>	Cuantitativa	Discreta
<b>Relación núcleo/citoplasma temporal</b>	N/C T		Cuantitativa	Continua
<b>Densidad de células caliciformes nasal</b>	DCC N	células/ mm <sup>2</sup>	Cuantitativa	Discreta
<b>Relación núcleo/citoplasma nasal</b>	N/C N		Cuantitativa	Continua
<b>Complicación post IQ</b>	Compl. post		Cualitativa	Ordinal
<b>Mitomomicina C</b>	MTM C		Cualitativa	Ordinal

### 4.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DEL PTERIGION EN LA MUESTRA GLOBAL DE PACIENTES

Para valorar si el pterigion provocaba visión borrosa en los pacientes, y en qué condiciones, se analizó la distribución de la longitud máxima de invasión corneal (Figura 17).

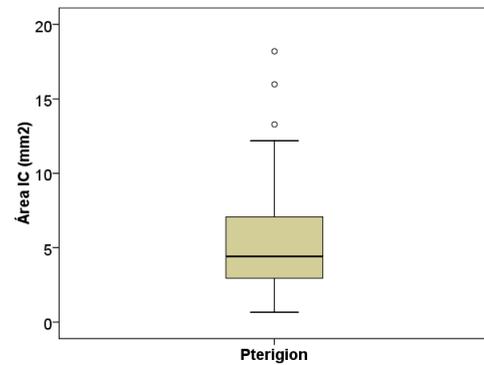
Se observó que 35 pacientes (casi el 60%) no presentaban visión borrosa a causa de la lesión, fuesen cuales fuesen las condiciones de iluminación, mientras que 23 pacientes (38.98%) podían presentarla en presencia de poca iluminación (midriasis) y sólo un paciente (1.69%) en cualquier situación de iluminación.



Categoría 1: longitud de invasión máxima < 2 mm  
 Categoría 2: longitud de invasión máxima entre 2-4 mm  
 Categoría 3: longitud de invasión máxima > 4 mm

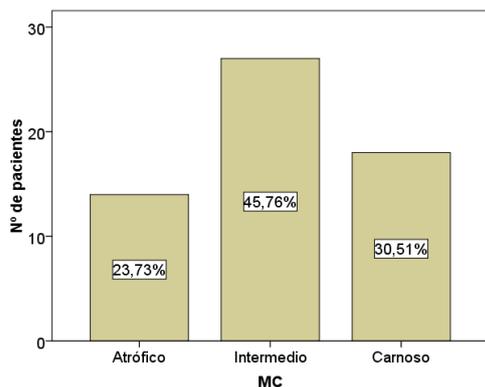
**Figura 17.** Diagrama de barras de la distribución de la longitud máxima de invasión corneal del pterigion (n=59).

Con respecto al área de invasión corneal se comprobó que esta variable mostraba una alta variabilidad y una tendencia central desplazada hacia valores bajos (Figura 18). En la mayoría de los casos, se presentaron áreas inferiores a 10 mm<sup>2</sup> y más del 50% eran inferiores a 5 mm<sup>2</sup>.



**Figura 18.** Diagrama de cajas del área<sub>IC</sub> (n=59)

La morfología clínica del pterigion fue también valorada analizando la distribución en la muestra (Figura 19). En 14 pacientes (23.37%) la lesión del pterigion fue atrófica, en 27 (30.51%) carnosa y el resto, 18 pacientes (45.76%), intermedia, es decir, entre atrófica y carnosa.



**Figura 19.** Diagrama de barras que muestra la distribución de la morfología clínica de la lesión (atrófico, intermedio y carnoso) entre los pacientes (n=59).

#### 4.2. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES RELACIONADAS CON LA PELÍCULA LAGRIMAL Y LA SUPERFICIE CONJUNTIVAL EN LA MUESTRA GLOBAL DE PACIENTES

En las Tablas 2 y 3 se presentan los estadísticos descriptivos de las variables relacionadas con la película lagrimal y la superficie conjuntival antes y después de la intervención quirúrgica para toda la muestra de pacientes (n=59).

**Tabla 2.** Estadísticos descriptivos de las variables antes de la intervención quirúrgica (n=59).

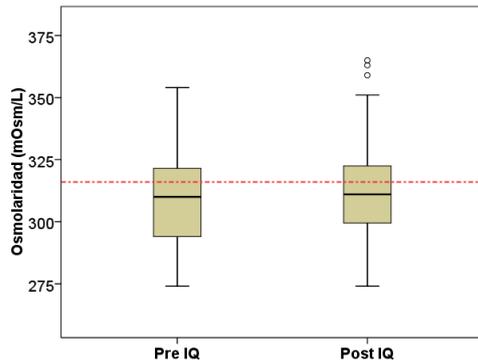
Variable	Media	Mediana	Desv. Típ.	Mínimo	Máximo
Osmolaridad	308.75	310.00	19.64	274	354
Ferning	35.04	35.47	13.04	10.03	71.76
BUT	6.63	6.70	2.26	3	14
Schirmer	17.51	15.00	12.48	1	55
DCC T	108.90	89.88	72.28	5	318
N/C T	0.62	0.60	0.17	0.31	1.10
DCC N	305.58	234.81	235.12	18	1019
N/C N	0.54	0.50	0.17	0.23	0.99

**Tabla 3.** Estadísticos descriptivos de las variables después de la intervención quirúrgica (n=59).

Variable	Media	Mediana	Desv. Típ.	Mínimo	Máximo
Osmolaridad	312.08	311.00	19.10	274	365
Ferning	34.74	32.46	13.60	11.83	62.17
BUT	7.17	7.00	2.14	4	15
Schirmer	16.75	13.00	12.15	2	55
DCC T	105.65	74.59	78.94	10	381
N/C T	0.59	0.58	0.17	0.09	1.01
DCC N	163.67	143.38	106.70	4	554
N/C N	0.59	0.56	0.14	0.32	1.01

Los siguientes diagramas de cajas describen la tendencia central y la dispersión de los resultados obtenidos para cada variable así como su relación con respecto al valor de corte de la normalidad clínica (Figuras 20-27).

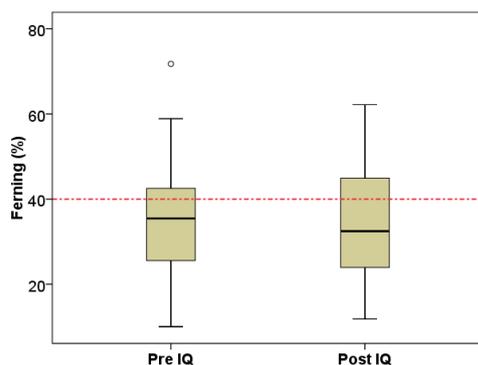
**OSMOLARIDAD**



**Figura 20.** Diagrama de cajas de la variable osmolaridad lagrimal antes y después de la IQ. - - - - Punto de corte de la normalidad clínica.

La variabilidad de la osmolaridad es muy similar entre los grupos pre y post intervención quirúrgica y la mediana está centrada en ambos. Además, más del 50% de los valores se encuentran dentro de la normalidad en ambos grupos. (Se consideró hiperosmolaridad lagrimal cuando los valores de osmolaridad eran > 316 mOsm/L (Tomlinson et al., 2006; DEWS, 2007)).

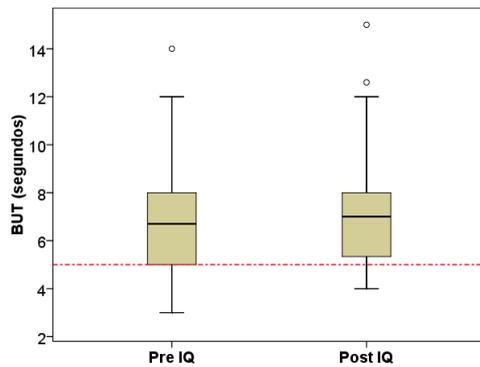
**FERNING**



**Figura 21.** Diagrama de cajas de la variable porcentaje de cristalización lagrimal antes y después de la IQ. - - - - Punto de corte.

Después de la intervención quirúrgica, la mediana del porcentaje de cristalización (ferning) muestra valores más bajos. Dicho grupo presenta también una variabilidad algo mayor que el grupo antes de la intervención. En ambos, más del 50% de la muestra tiene valores anormales. El punto de corte de normalidad clínica se estableció en el 40% de acuerdo con la clasificación de Rolando (1984), considerándose normales los valores superiores a este.

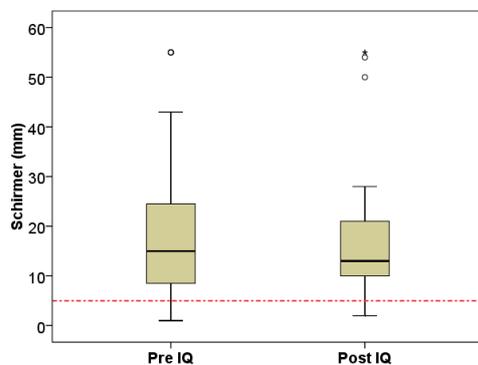
**BUT**



**Figura 22.** Diagrama de cajas de la variable BUT antes y después de la IQ. - - - - Punto de corte.

Para diferenciar un BUT normal del que no lo es, se tomó el punto de corte de 5 segundos (Abelson et al., 2002), siendo anormales los valores inferiores. En ambos grupos, el 75% de los casos estaban por encima del punto de corte, encontrándose valores más bajos en el grupo pre IQ. La tendencia central fue ligeramente mayor en el grupo post IQ.

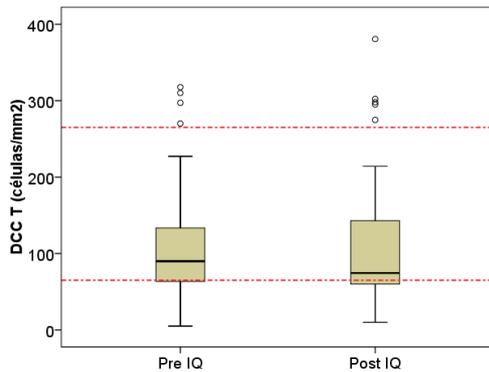
**SCHIRMER**



**Figura 23.** Diagrama de cajas de la variable Schirmer antes y después de la IQ. - - - - Punto de corte.

La tendencia central y la dispersión de los valores de la variable Schirmer fueron ligeramente mayores antes de la intervención que después. La mediana de la variable post IQ se situó un poco más desplazada hacia valores bajos. En este estudio, el punto de corte se estableció en 5 mm, considerándose valores anormales aquellos que estaban por debajo (Pflugfelder et al., 1997 y 1998; Vitali et al., 2002). Tanto antes como después de la intervención, más del 75% de la población se sitúa por encima de dicho punto de corte

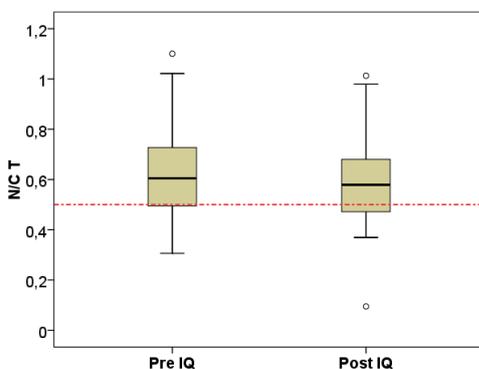
**DDC T**



**Figura 24.** Diagrama de cajas de la variable DCC temporal antes y después de la IQ. - - - - Rango de normalidad.

Los valores normales de la variable densidad de células caliciformes en la conjuntiva temporal se han descrito entre 65 y 265 células/mm<sup>2</sup> (Rivas et al., 1991). En el presente estudio, aproximadamente el 75% de los ojos, en ambos grupos, se encontraba dentro de dicho rango. Antes de la intervención, la mediana estaba centrada, mientras que después se desplazó hacia valores más bajos, muy próximos al límite del primer cuartil.

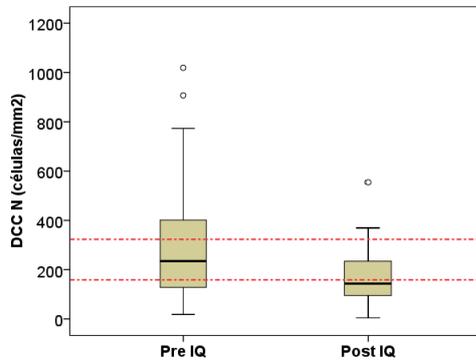
**N/C T**



**Figura 25.** Diagrama de cajas de la variable relación N/C temporal antes y después de la

Los valores de la relación N/C en la conjuntiva temporal están ampliamente distribuidos, tanto antes como después de la intervención. El punto de corte de la normalidad clínica se consideró 0.5, siendo normales los valores superiores (Wang et al., 2000). En ambos grupos, casi el 75% de la muestra presentó valores por encima de dicho punto. La tendencia central fue ligeramente mayor antes, aunque después de la escisión de la lesión sigue presentando un valor normal.

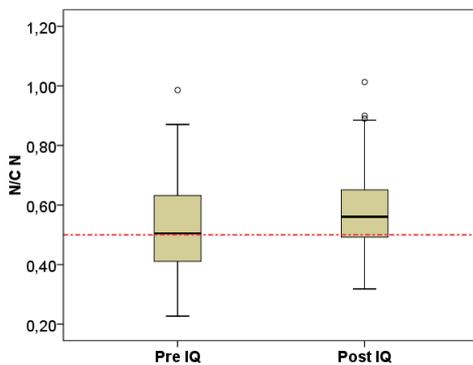
**DCC N**



**Figura 26.** Diagrama de cajas de la variable DCC nasal antes y después de la IQ. - - - - Rango de normalidad.

El rango de normalidad clínica para la variable DCC nasal se sitúa entre 159 y 323 células/mm<sup>2</sup> (Rivas et al., 1991). Antes de la intervención, la mediana está dentro de este rango y después, está ligeramente por debajo. En ambos casos la mediana está algo desplazada hacia valores bajos. El grupo pre IQ tiene una gran variabilidad, mientras que, post IQ, los valores se sitúan más próximos entre si.

**N/C N**

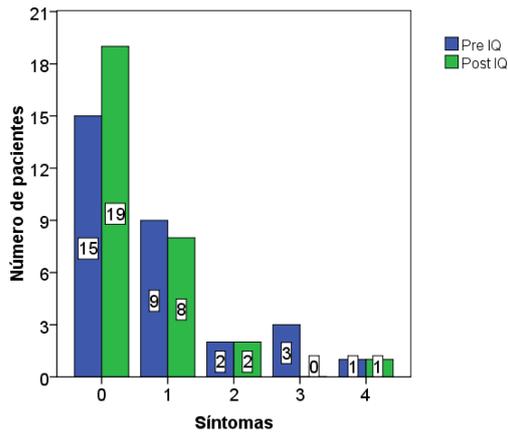


**Figura 27.** Diagrama de cajas de la variable relación N/C nasal antes y después de la IQ. - - - - Punto de corte.

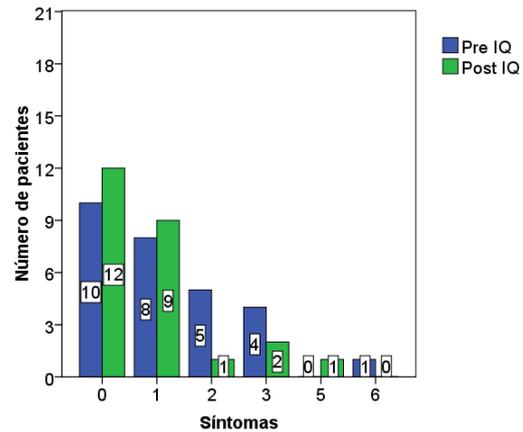
Los valores de la variable relación N/C nasal están ampliamente distribuidos tanto antes como después de la escisión del pterigion y la mediana tiene una tendencia centralizada. Sin embargo, antes de la intervención, la mediana está en el punto de corte, mientras que después está por encima. Este punto de corte se sitúa en 0.5, siendo normales los valores iguales o superiores (Wang et al., 2000). De este modo, aproximadamente el 50% de los valores pre IQ y el 75% de los valores post IQ están dentro de la normalidad.

### 4.3. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS CAMBIOS EN LA SINTOMATOLOGÍA DE LOS PACIENTES DESPUÉS DE LA ESCISIÓN DEL PTERIGION

Para analizar si hubo cambios en los síntomas de discomfort ocular después de la escisión del pterigion se estudió la distribución de los síntomas positivos (los que el paciente padecía a menudo o siempre) antes y después de la intervención quirúrgica (Figuras 28 y 29) para los pacientes intervenidos sin y con mitomicina C.



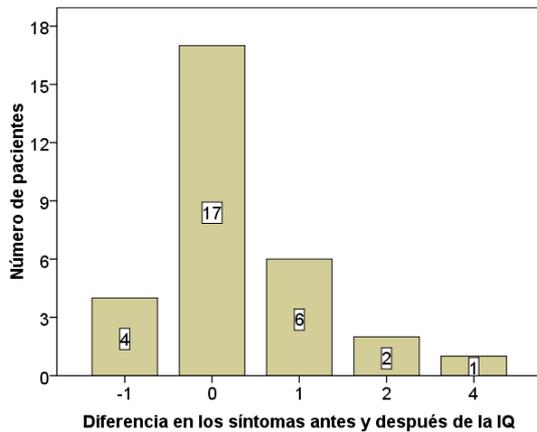
**Figura 28.** Distribución de los síntomas positivos antes y después de la IQ para los pacientes intervenidos sin mitomicina C (MTM C-; n=30).



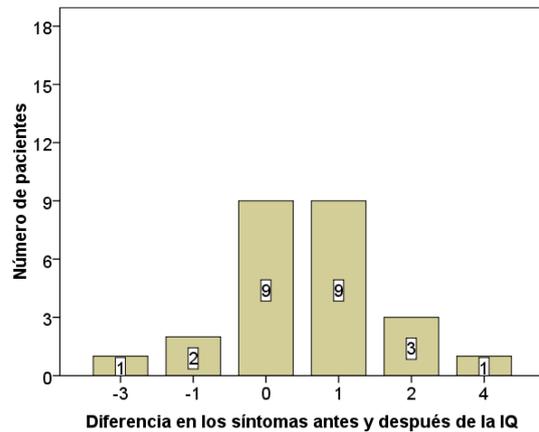
**Figura 29.** Distribución de los síntomas positivos antes y después de la IQ para los pacientes intervenidos con mitomicina C (MTM C+; n=29).

En ambos grupos, la mayoría de los pacientes no tuvieron sintomatología o tuvieron 1 síntoma positivo tanto antes como después de la intervención quirúrgica. En el grupo intervenido sin mitomicina (grupo MTM C-) había más pacientes asintomáticos que en el grupo intervenido con mitomicina C (grupo MTM C+).

Al calcular la diferencia de síntomas antes y después de la intervención (Figuras 30 y 31) se observó que la mayoría de los pacientes mantuvieron el mismo número de síntomas positivos (56.7% en el grupo MTM C- y 36.0% en el grupo MTM C+) o bien presentaron mejoría (diferencia positiva) después de la intervención quirúrgica (30% en el grupo MTM C- y 52.0% en el grupo MTM C+). Tan sólo 3-4 pacientes (12-13%) empeoraron (diferencia negativa) después de la intervención.

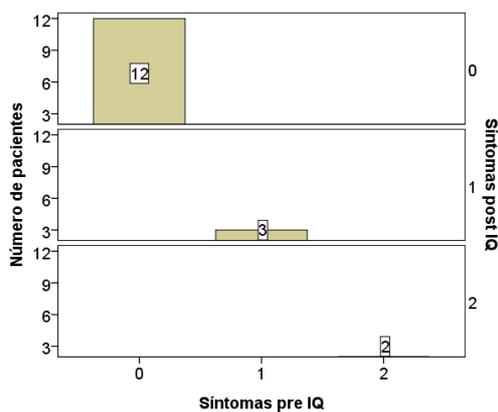


**Figura 30.** Distribución de la diferencia de síntomas positivos antes y después de la IQ para los pacientes MTM C- (n=30).

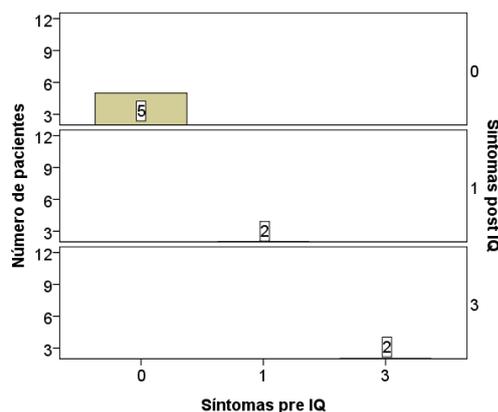


**Figura 31.** Distribución de la diferencia de síntomas positivos antes y después de la IQ para los pacientes MTM C+ (n=25).

Sin embargo, en estos diagramas de barras no queda reflejado el número de síntomas positivos que presentaron los pacientes sin cambios en la sintomatología post quirúrgica. Para discriminar todas las posibles situaciones, se representa, mediante los siguientes diagramas de barras (Figura 32 y 33), la distribución de los síntomas pre y post intervención quirúrgica en dichos pacientes.



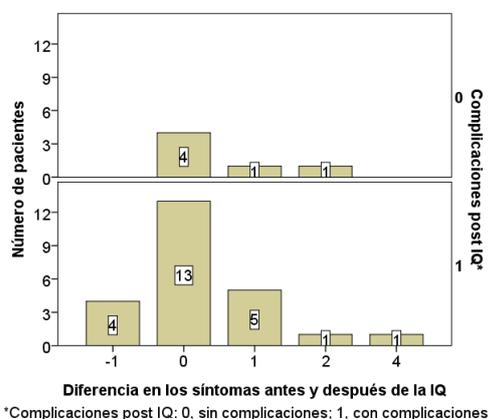
**Figura 32.** Distribución de los síntomas pre y post IQ en pacientes MTM C- y sin cambios en la sintomatología (nivel de disconfort; n=17).



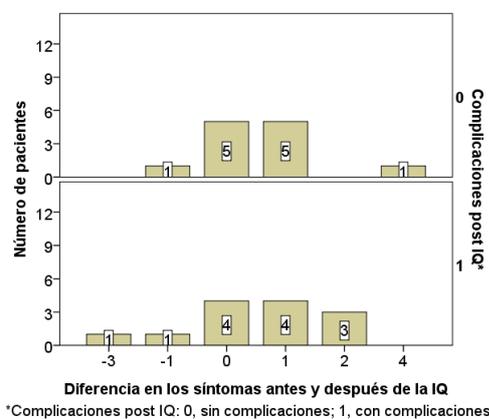
**Figura 33.** Distribución de los síntomas pre y post IQ en pacientes MTM C+ y sin cambios en la sintomatología (nivel de disconfort; n=9).

En el grupo MTM C-, 12 pacientes (70.6%) ya no tenían síntomas antes de la escisión del pterigion, mientras que en el grupo MTM C+ fueron 5 (55.5%). Los individuos restantes, 5 MTM C- y 4 MTM C+, mantuvieron un nivel de síntomas positivos diferente de cero.

Dado que las posibles complicaciones post quirúrgicas podrían influir en los resultados del cuestionario de síntomas, se analizó la distribución de la diferencia de sintomatología según la presencia de complicaciones (Figura 34 y 35)



**Figura 34.** Distribución de la diferencia de sintomatología antes y después de la IQ según la ausencia (0) o presencia (1) de complicaciones en pacientes MTM C-.



**Figura 35.** Distribución de la diferencia de sintomatología antes y después de la IQ según la ausencia (0) o presencia (1) de complicaciones en pacientes MTM C+.

Este análisis confirma, como se puede observar en las gráficas de barras, que los pacientes con más síntomas positivos después de la intervención quirúrgica presentaron, en su mayoría (6 pacientes de un total de 7), complicaciones post quirúrgicas. Dichas complicaciones podrían ser la causa del mayor disconfort ocular al mes de la escisión de la lesión.

#### 4.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO EN BASE A LOS OBJETIVOS PROPUESTOS

Antes de comenzar este análisis, se comprobó la normalidad de todas las variables aplicando el test no paramétrico de Kolmogorov-Smirnov para, a continuación, realizar los test estadísticos, según cada uno de los objetivos propuestos en el estudio.

**Primer objetivo**

Para comparar las características de la película lagrimal antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en los pacientes MTM C- y MTM C+, se realizó una prueba t de student pareada de las variables relacionadas con la lágrima. Las Tablas 4 y 5 presentan, respectivamente, los estadísticos descriptivos de dichas variables y los resultados de la prueba estadística para el grupo MTM C- y las Tablas 6 y 7 para el grupo MTM C+.

**Tabla 4.** Estadísticos descriptivos de las variables de la película lagrimal antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes MTM C- (n=30).

Variable	Pre IQ				Post IQ			
	Osmol.	Ferning	BUT	Schirmer	Osmol.	Ferning	BUT	Schirmer
Media	320.23	30.43	7.23	19.03	319.37	25.18	7.39	17.67
Mediana	318.50	31.17	7.00	15.50	317.50	23.95	7.00	15.00
Desv. Típ.	12.61	9.20	2.54	13.612	16.044	8.34	2.51	12.21
Mínimo	294	10.03	3.00	1	293	11.83	4	3
Máximo	354	44.64	14.00	55	365	42.54	15	55

**Tabla 5.** Resultados de la prueba t de student pareada para las variables de la película lagrimal antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes MTM C- (n=30).

	Media	Desv. Típ.	95 % intervalo de confianza para la diferencia		t	Sig. (bilateral)
			Inferior	Superior		
Osm Pre - Osm Post	0.87	19.57	-6.44	8.17	0.24	---
Ferning Pre - Ferning Post	5.24	9.98	1.52	8.97	2.88	**
BUT Pre - BUT Post	-0.10	2.58	-1.10	0.90	-0.20	---
Schirmer Pre - Schirmer Post	1.37	8.62	-1,85	4.59	0.87	---

--- No diferencias significativas. \*\* Diferencia significativa a nivel de  $p < 0.01$ .

Los resultados de la prueba t de student pareada en pacientes MTM C- (n=30), sólo muestran diferencias significativas para la variable ferning (a nivel de  $p < 0.01$ ), que empeoró, de media, en 5.24 unidades.

**Tabla 6.** Estadísticos descriptivos de las variables de la película lagrimal antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes MTM C+ (n=29).

Variable	Pre IQ				Post IQ			
	Osmol.	Ferning	BUT	Schirmer	Osmol.	Ferning	BUT	Schirmer
Media	296.86	39.81	6.01	15.93	304.55	44.62	6.97	15.79
Mediana	294.00	39,52	5.67	15.00	301.00	45.34	7.00	13.00
Desv. Típ.	18,62	14,78	1.76	11,21	19.32	10.58	1.75	12.24
Mínimo	274	10.76	3.00	1	274	24.71	4.33	2
Máximo	345	71.76	9.00	55	359	62.17	12.60	54

**Tabla 7.** Resultados de la prueba t de student pareada para las variables de la película lagrimal antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes MTM C+ (n=29).

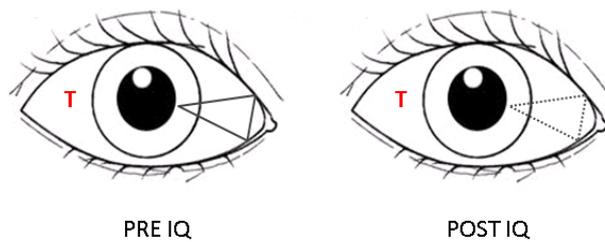
	Media	Desv. Típ.	95 % intervalo de confianza para la diferencia		t	Sig. (bilateral)
			Inferior	Superior		
Osm Pre - Osm Post	-7.69	28.05	-18.36	2.98	-1.48	---
Ferning Pre - Ferning Post	-4.81	21.07	-12.82	3.21	-1.23	---
BUT Pre - BUT Post	-0.96	2.14	-1.77	-0.15	-2.42	*
Schirmer Pre - Schirmer Post	0.14	9.26	-3.39	3.66	0.08	---

--- No diferencias significativas. \* Diferencia significativa a nivel de  $p < 0.05$ .

En pacientes MTM C+ (n=29), la prueba t de student pareada sólo señala diferencias significativas para la variable BUT, con un nivel de significación de  $p < 0.05$ , mejorando esta variable en una media de 0.96 segundos.

### **Segundo objetivo**

Para comparar las características del epitelio conjuntival no lesionado (temporal) antes y 1 mes después de la escisión del pterigion (Figura 36) en los pacientes MTM C- y MTM C+, se realizó una prueba t de student pareada de las variables relacionadas con el epitelio conjuntival no lesionado.



**Figura 36.** Localización del tejido cuyas características se comparan en este objetivo (temporal vs temporal).

La Tabla 8 muestra los estadísticos descriptivos de cada grupo (MTM C- y MTM C+) y las Tablas 9 y 10, los resultados de la prueba estadística utilizada para el análisis de este objetivo en cada caso.

**Tabla 8.** Estadísticos descriptivos de las variables del epitelio conjuntival no lesionado.

	MTM C-				MTM C+			
	Pre IQ		Post IQ		Pre IQ		Post IQ	
Variable	DCC T	N/C T	DCC T	N/C T	DCC T	N/C T	DCC T	N/C T
Media	105.62	0.64	85.46	0.51	112.29	0.61	125.84	0.67
Mediana	86.94	0.62	69.00	0.48	99.03	0.59	93.02	0.67
Desv. Típ.	59.01	0.14	62.85	0.13	84.80	0.20	88.84	0.17
Mínimo	43	0.40	10	0.37	5	0.31	28	0.09
Máximo	310	1.10	298	0.96	318	1.02	381	1.01

**Tabla 9.** Resultados de la prueba t de student pareada para las variables del epitelio conjuntival no lesionado antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes MTM C- (n=30).

	Media	Desv. Típ.	95 % intervalo de confianza para la diferencia		t	Sig. (bilateral)
			Inferior	Superior		
DCC T Pre – DDC T Post	21.08	89.91	-13.12	55.28	1.26	---
N/C T Pre – N/C T Post	0.12	0.15	0.06	0.18	4.29	***

--- No diferencias significativas. \*\*\* Diferencia significativa a nivel de  $p < 0.001$ .

Observando los resultados de la prueba en pacientes MTM C- (n=30), se apreció un empeoramiento significativo ( $p < 0.001$ ) en la variable relación N/C, que disminuyó en una media de 0.12 unidades. La variable DCC T no mostró diferencias significativas.

**Tabla 10.** Resultados de la prueba t de student pareada para las variables del epitelio conjuntival no lesionado antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes MTM C+ (n=29).

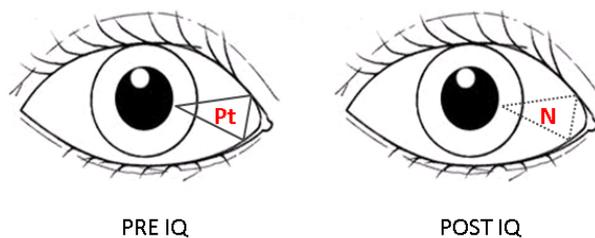
	Media	Desv. Típ.	95 % intervalo de confianza para la diferencia		t	Sig. (bilateral)
			Inferior	Superior		
<b>DCC T Pre – DDC T Post</b>	-13.55	106.10	-53.91	26.81	-0.69	---
<b>N/C T Pre – N/C T Post</b>	-0.06	0.32	-0.18	0.06	-1.05	---

--- No diferencias significativas.

Por el contrario, no se observan diferencias significativas al comparar las variables del epitelio conjuntival no lesionado antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes MTM C+ (n=29).

### **Tercer objetivo**

Para comparar las características del epitelio conjuntival lesionado (nasal) antes y 1 mes después de la escisión del pterigion (Figura 37) en los pacientes MTM C- y MTM C+ durante el proceso quirúrgico se realizó una prueba t de student pareada de las variables relacionadas con el epitelio conjuntival lesionado. La Tabla 11 presenta los estadísticos descriptivos y las Tablas 12 y 13, los resultados de la prueba estadística en cada grupo (MTM C- y MTM C+).



**Figura 37.** Localización del tejido cuyas características se comparan en este objetivo (pterigion vs nasal).

**Tabla 11.** Estadísticos descriptivos de las variables del epitelio conjuntival lesionado.

	MTM C-				MTM C+			
	Pre IQ		Post IQ		Pre IQ		Post IQ	
Variable	DCC N	N/C N	DCC N	N/C N	DCC N	N/C N	DCC N	N/C N
Media	228.66	0.47	212.55	0.54	385.47	0.60	113.11	0.64
Mediana	192.47	0.45	224.75	0.53	350.58	0.59	102.63	0.58
Desv. Típ.	183.64	0.10	74.01	0.10	258.61	0.20	112.69	0.15
Mínimo	40	0.32	53	0.32	18	0.23	4	0.40
Máximo	773	0.71	329	0.79	1019	0.99	554	1.01

**Tabla 12.** Resultados de la prueba t de student pareada para las variables del epitelio conjuntival lesionado antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes MTM C - (n=30).

	Media	Desv. Típ.	95 % intervalo de confianza para la diferencia		t	Sig. (bilateral)
			Inferior	Superior		
DCC N Pre – DDC N Post	9.98	217.00	-75.86	95.82	0.24	---
N/C N Pre – N/C N Post	-0.07	0.19	-0.15	0.01	-1.69	---

--- No diferencias significativas.

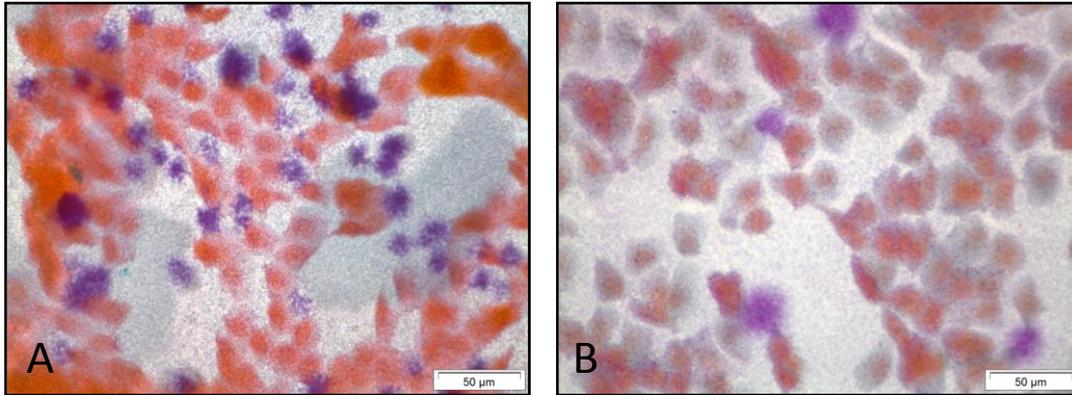
Como se aprecia en la tabla 12, no se observan diferencias significativas en el epitelio conjuntival nasal lesionado antes y después de la escisión en pacientes MTM C- (n=30).

**Tabla 13.** Resultados de la prueba t de student pareada para las variables del epitelio conjuntival lesionado antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes MTM C+ (n=29).

	Media	Desv. Típ.	95 % intervalo de confianza para la diferencia		t	Sig. (bilateral)
			Inferior	Superior		
DCC N Pre – DDC N Post	272.69	300.76	151.21	394.17	4.62	***
N/C N Pre – N/C N Post	-0.03	0.29	-0.15	0.09	-0.55	---

--- No diferencias significativas. \*\*\* Diferencia significativa a nivel de  $p < 0.001$ .

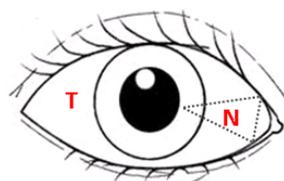
Sólo la variable DCC mostró diferencias significativas ( $p < 0.001$ ) al comparar el epitelio conjuntival lesionado en pacientes MTM C+ ( $n=29$ ; Figura 38). La tendencia del cambio generó una disminución de 272.69 unidades, de media, en la variable.



**Figura 38.** Fotografías al microscopio óptico (40x) de la citología de impresión de la conjuntiva nasal antes (A) y después (B) de la escisión del pterigion en pacientes MTM C+.

#### **Cuarto objetivo**

Para comparar las características del epitelio conjuntival nasal, originado después de la escisión del pterigion, con el epitelio conjuntival temporal no lesionado (Figura 39) en los pacientes MTM C- y MTM C+ (estadísticos descriptivos indicados en Tablas 8 y 11) se realizó una prueba t de student pareada, cuyos resultados aparecen en las Tablas 14 (MTM C-) y 15 (MTM C+).



POST IQ

**Figura 39.** Localización del tejido cuyas características se comparan en este objetivo (temporal vs nasal).

**Tabla 14.** Resultados de la prueba t de student pareada para las variables del epitelio conjuntival nasal y temporal 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes MTM C- (n=30).

	Media	Desv. Típ.	95 % intervalo de confianza para la diferencia		t	Sig. (bilateral)
			Inferior	Superior		
<b>DCC N Post – DDC T Post</b>	124.68	97.04	87.77	161.60	6.92	***
<b>N/C N Post – N/C T Post</b>	0.03	0.13	-0.02	0.78	1.13	---

--- No diferencias significativas. \*\*\* Diferencia significativa a nivel de  $p < 0.001$ .

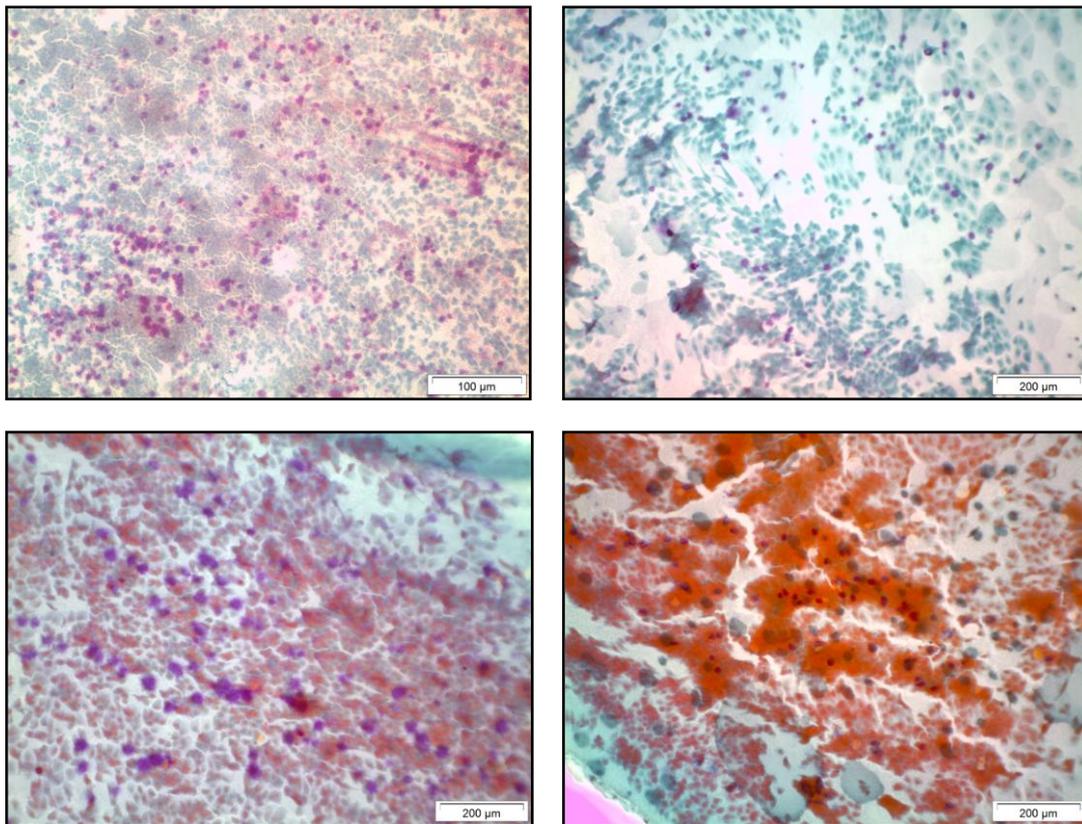
Esta prueba señala diferencias significativas, a nivel de  $p < 0.001$ , para el par DCC N post – DCC T post (Figura 40). De este modo, la variable DCC N es 124.68 unidades mayor, de media en este grupo. La comparación N/C no mostró, en este caso diferencias significativas.

**Tabla 15.** Resultados de la prueba t de student pareada para las variables del epitelio conjuntival nasal y temporal antes y 1 mes después de la escisión del pterigion en pacientes MTM C+ (n=29).

	Media	Desv. Típ.	95 % intervalo de confianza para la diferencia		t	Sig. (bilateral)
			Inferior	Superior		
<b>DCC N Post – DDC T Post</b>	-12.74	128.72	-61.70	36.22	-0.53	---
<b>N/C N Post – N/C T Post</b>	-0.03	0.17	-0.10	0.03	-1.01	---

--- No diferencias significativas.

Las comparaciones por pares de la conjuntiva nasal versus temporal post intervención quirúrgica en los pacientes MTM C+ (n=29) no presentaron diferencias significativas (Figura 40).



**Figura 40.** Fotografías al microscopio óptico (10x) de la citología de impresión de la conjuntiva nasal (izquierda) y temporal (derecha) después de la escisión del pterigion en un paciente MTM C- (superiores) y otro MTM C+ (inferiores).

## 5. DISCUSIÓN

Como se puede observar en los resultados de este TFM casi ningún paciente presentaba visión borrosa a causa de la lesión. Este efecto adverso sólo lo sufrían algunos individuos en condiciones de iluminación que conducen a la midriasis. Cabe señalar que la clara tendencia a la falta de afectación visual es, posiblemente, debida a que el paciente acude al oftalmólogo antes de que el pterigion se desarrolle demasiado (longitud y área de invasión corneal), ya sea por causas estéticas o psicológicas. Es comprensible que el paciente se inquiete al observar una opacidad en la córnea cuando se mira en el espejo.

En este estudio la morfología clínica del pterigion fue mayoritariamente intermedia, con un porcentaje (45.8%) similar al encontrado en el trabajo de Alonso (2011), que fue de 46.7%, mientras que Tan et al. (1997) encontraron que la mayoría de los pterigions eran carnosos (48%) y que sólo un 39% eran intermedios. La diferencia en la distribución de la morfología clínica entre estudios puede ser debida a que esta variable no es cuantitativa y presenta cierto grado de subjetividad, dependiendo de la interpretación del observador. Los pterigions de este estudio y del trabajo de Alonso (2011) fueron clasificados por el mismo oftalmólogo, de ahí que tengan una distribución muy similar.

Con respecto a la muestra global, las características estudiadas muestran valores que presentan una tendencia central inalterada, excepto para las variables que describen la conjuntiva nasal. La mediana de la densidad de células caliciformes (DCC) a nivel nasal descendió hacia valores anormales después de la intervención quirúrgica, mientras que la tendencia de la relación núcleo/citoplasma (N/C) fue al alza, mejorando la tasa de individuos con valores normales en un 25%. Estos resultados permiten describir el nivel de variación de la muestra global, pero no sirven para discriminar si las características de la película lagrimal o el epitelio conjuntival de cada paciente mejoraron después de la escisión de la lesión. Para comprobar esta hipótesis es necesario realizar comparaciones por pares (antes y después de la intervención quirúrgica) con los datos de cada paciente. Por tanto, la descripción global de la muestra tiene un valor relativo, tanto desde el punto de vista clínico como para la

consecución de los objetivos de este estudio, aunque supone un punto de partida para el análisis de los cambios de cada paciente.

Clínicamente hablando, también es importante conocer si los pacientes mejoraron su sintomatología después de la escisión del pterigion. Se comprobó que la mayoría mejoraban (n=22) o mantenían el mismo número de síntomas positivos (que se presentaron a menudo o siempre; n=26). La tendencia general de los pacientes que mantenían el mismo número de síntomas fue la de permanecer asintomáticos. Se plantea, entonces, la cuestión de por qué acuden estos últimos pacientes al oftalmólogo, siendo probable que sea, de nuevo, por una cuestión estética o psicológica. Por el contrario, un reducido número de pacientes de la muestra (n=7) empeoraron su sintomatología después de la intervención quirúrgica y la mayoría de ellos (n=6) tuvieron complicaciones post quirúrgicas, siendo probablemente estas las causantes del aumento del discomfort.

A este respecto, después de realizar una búsqueda bibliográfica exhaustiva, sólo se encontraron dos trabajos que estudiaban la sintomatología ocular en el pterigion. En el primero, Stapleton et al. (2002) concluyen que las sensaciones corneales están reducidas, resultado concordante con la escasa sintomatología referida por los pacientes en este TFM. Las conclusiones del TFM de Alonso (2011) también parecen aportar indicios en el sentido de la pérdida de sensibilidad corneal, ya que la autora describió que la sintomatología era menor, cuanto mayor era el área del pterigion, tanto la total como la de invasión corneal. En el segundo trabajo publicado sobre este tema, Wilson et al. (2008) indicaron que, con similares características clínicas de la lesión y edad de los pacientes, las mujeres parecen describir más discomfort que los hombres. Sin embargo, al igual que en el presente estudio, Wilson y colaboradores no disponían de una muestra lo suficientemente grande como para afirmar que el sexo es un factor determinante en el discomfort de los pacientes con pterigion. En definitiva, serían necesarias nuevas investigaciones, con un número más elevado de pacientes, para confirmar definitivamente estas hipótesis.

## 5.1. PRIMER OBJETIVO

Tras la escisión del pterigion los pacientes intervenidos sin mitomicina C (MTM C-) mostraron un empeoramiento significativo en los resultados del test de Ferning. Sin embargo, dicho empeoramiento no supuso clínicamente un cambio importante, ya que representó una pérdida media de un  $5.24 \pm 9.98$  del porcentaje de cristalización de la lágrima. Este grupo partió de una tendencia hacia la cristalización anormal que se mantuvo después de la intervención quirúrgica. Por su parte, los pacientes intervenidos con mitomina C (MTM C+) presentaron una mejora significativa de la estabilidad de la película lagrimal pero, al igual que en el caso anterior, esta mejora no representó un cambio muy relevante, desde el punto de vista cuantitativo (media de  $0.96 \pm 2.14$  segundos más estable). Además, antes de la intervención los pacientes ya presentaban una media de valores normales.

El resto de variables relacionadas con la lágrima no mostraron cambios significativos. De ahí que se pueda afirmar que la escisión de la lesión no parece producir grandes mejoras a nivel de la película lagrimal al cabo de un mes. Cabe señalar que se considera al paciente clínicamente recuperado pasados 30 días y, por tanto, es una práctica habitual darle el alta médica trascurrido ese tiempo. No obstante, es posible que algunas de las características de la unidad funcional lagrimal no se hayan recuperado completamente o que existan otras causas, a parte del pterigion, que originen pequeñas alteraciones. Es importante recordar que, la unidad funcional lagrimal es la encargada de conservar la integridad de la película lagrimal, la transparencia de la córnea y la calidad de la imagen que se proyecta en la retina (Stern et al., 1998; Pflugfelder et al., 2000; Beuerman et al., 2004; Stern et al., 2004).

Previo a este TFM, un estudio, realizado por Kilic y Gurler (2006) (n=14), comparó las pruebas de la función lagrimal antes, 1 y 6 meses después de la escisión del pterigion, mediante la técnica del autoinjerto limbo-conjuntival, no encontrando diferencias entre el test de Schirmer y el BUT pre y postquirúrgicos. Sin embargo, otros estudios previos encontraron cambios significativos después de la escisión del pterigion. Li et al. (2007) analizaron la función lagrimal antes y 1 mes después de la intervención quirúrgica mediante la técnica de esclera desnuda en 70 ojos. Observaron que el BUT

mejoraba significativamente desde un valor inicial de  $9.74 \pm 3.43$  segundos a  $11.49 \pm 3.76$  segundos; la cristalización de la lágrima pasó de ser normal en el 17% de los casos al 90%, mientras que el test de Schirmer no mostró diferencias estadísticamente significativas. Wang et al. (2011) estudiaron la función lagrimal antes y después del autoinjerto limbo-conjuntival en 60 ojos. El BUT y la cristalización lagrimal mostraron diferencias estadísticas, también hacia la mejora, mientras que los resultados del test de Schirmer se mantuvieron sin cambios. Así, el BUT medio en los ojos con pterigion antes de la operación fue de  $9.89 \pm 3.95$  segundos y aumentó a  $12.78 \pm 4.12$  segundos 4 semanas después de esta; la cristalización normal estaba presente en un 46.7% de los ojos pre IQ y pasó al 80.0% en los ojos post IQ.

Al analizar el conjunto de todos los trabajos, incluido el presente TFM, se podría concluir que los resultados del BUT y la cristalización lagrimal parecen mostrar pequeños cambios significativos, a diferencia del test de Schirmer que se mantiene uniformemente inalterado. El hecho de que el volumen de lágrima se mantenga dentro de niveles normales durante todo el proceso implica un correcto funcionamiento de la glándula lagrimal principal que puede contrarrestar los efectos adversos de la lesión mediante mecanismos homeostáticos. En principio, estos mecanismos compensatorios no tienen por qué verse afectados por la aparición del pterigion, al menos de una forma directa. No obstante, la estabilidad de la película lagrimal, que es el resultado de un equilibrio muy complejo e inestable, podría modificarse por las irregularidades de la superficie ocular originadas por la lesión, pudiendo conducir a una peor extensibilidad de la película lagrimal. En situaciones similares a estas, como las que se producen después de someter a un paciente a LASIK, no se han descrito alteraciones de las pruebas estándar de lágrima, pero si disminución en la estabilidad de la película al hacer una prueba más sensible que el BUT, utilizando técnicas de videoqueratografía para el modelaje topográfico de la córnea (Goto et al., 2003).

El empeoramiento del porcentaje de cristalización, inicialmente ya anormal, en los pacientes MTM C- podría atribuirse a una alteración de la relación entre la concentración de sales y la mucina lagrimal (Kadayifcilar et al., 1998; Marzeta y Toczolowski, 2003). Sin embargo, sorprende que sólo aparezca en estos pacientes

mientras que los MTM C+, con una situación más desfavorable para dicha relación (valores medios de la DCC a nivel nasal anormales después de la intervención), mostraron una tendencia a la mejora de los resultados del test de Ferning (aunque sin significación estadística). Ello podría indicar que la cristalización de la lágrima, al igual que la estabilidad de la película lagrimal, es el resultado de un equilibrio complejo e inestable, muy sensible a pequeños cambios en la concentración de sales o el nivel de mucina segregado (Holding y Brennan, 1989; Kogbe et al 1991) por las células caliciformes. También la osmolaridad lagrimal del grupo MTM C-, es inicialmente anormal pero muestra una tendencia hacia la mejora, aunque sin significación estadística. Sería necesario realizar nuevos estudios para dilucidar la causa de estas diferencias desfavorables en algunos pacientes.

En resumen, las características de la película lagrimal no parecen sufrir cambios importantes y se mantienen, en la mayoría de los casos, dentro de la normalidad, exceptuando una ligera mejora de la estabilidad en pacientes MTM C+ y una pequeña disminución en la cristalización de la lágrima en pacientes MTM C-. La MTM C no parece afectar, pues, negativamente al proceso de recuperación de la normalidad de las características de la lágrima tras la escisión del pterigion.

## **5.2. SEGUNDO OBJETIVO**

Los pacientes MTM C- mostraron una tendencia significativa al empeoramiento en la relación núcleo/citoplasma de la conjuntiva temporal tras la escisión del pterigion, mientras que esta característica citológica se mantuvo con valores similares a los iniciales en los pacientes MTM C+. La densidad de células caliciformes (DCC) de la conjuntiva temporal no reveló cambios significativos en ninguno de los dos grupos, manteniéndose dentro del rango de normalidad.

Los cambios que se observaron en la relación núcleo/citoplasma de la conjuntiva temporal en el grupo MTM C- tienen una escasa relevancia clínica. De hecho, muestran una tendencia, aunque significativa, cuantitativamente pequeña, de modo que la mayoría de los pacientes se mantienen con valores de la relación N/C a nivel temporal dentro del rango de normalidad durante todo el proceso.

Lo cierto es que, tras realizar una búsqueda exhaustiva en la bibliografía, sólo se encontró un artículo que hablase de la densidad de células caliciformes en la conjuntiva no lesionada en un ojo con pterigion antes y después de la intervención quirúrgica. Li et al., (2007) analizaron la DCC en la conjuntiva superior de 55 ojos con pterigion antes y 1 mes después de la escisión de la lesión mediante la técnica de esclera desnuda. Observaron que la DCC media antes de la intervención fue de  $41.82 \pm 18.29$  y que aumentó de manera significativa a  $50.67 \pm 18.71$  después de la escisión de la lesión. En este estudio las muestras de citología de impresión se tomaron de la conjuntiva bulbar superior, ya que se considera la menos afectada por el pterigion (Chan et al., 2002). Sin embargo, en este TFM, la conjuntiva superior es retirada como autoinjerto conjuntival, por lo que las zonas menos afectadas son la conjuntiva nasal e inferior. Se decide, pues, recoger las muestras de la conjuntiva temporal porque es de más fácil acceso y, por lo tanto, la posibilidad de lágrima refleja es menor.

En definitiva, parece que la normalidad inicial de las áreas conjuntivales no afectadas por la lesión se mantiene inalterada en estos pacientes, incluso en aquellos en los que se aplicó a nivel nasal la mitomicina C, un fármaco citotóxico.

### **5.3. TERCER OBJETIVO**

La relación núcleo/citoplasma de la conjuntiva nasal no mostró cambios estadísticamente significativos tras la escisión del pterigion en los pacientes MTM C- y MTM C+. Sin embargo, la densidad de células caliciformes (DCC) de la conjuntiva nasal, en los pacientes MTM C+ presentó una gran y significativa disminución tras la intervención quirúrgica, con tendencia a la anormalidad clínica.

El rango de normalidad clínica de la DDC nasal según Rivas et al. (1991) se sitúa entre 159 y 323 células/mm<sup>2</sup>. Sin embargo, en este estudio, después de la escisión del pterigion, la DDC se situó en  $113.11 \pm 112.69$  células/mm<sup>2</sup> en el grupo MTM C+. De este modo, parece que la administración local de mitomicina C sobre la conjuntiva nasal produciría un claro empeoramiento clínico de la DCC que después de un mes no se habría podido superar.

Hay muchas condiciones que pueden provocar una disminución tanto en la densidad de células caliciformes como en la relación núcleo/citoplasma de las células epiteliales, conduciendo a la aparición de metaplasia escamosa. Así, la queratitis neurotrófica produce inestabilidad lagrimal, queratitis punteada difusa, pérdida de células caliciformes y queratitis ulcerativa (Gilbard y Rossi, 1990; Cavanagh y Colley, 1989); la xeroftalmia se caracteriza por una expresión reducida de las mucinas en la superficie ocular y una pérdida de las células caliciformes (Sommer y Emran, 1982; Sommer y Green, 1982); la conjuntivitis alérgica provoca una estimulación de la secreción de las células caliciformes, una pérdida de mucinas en la membrana superficial (Kunert et al., 2001) y muerte de las células epiteliales superficiales, que afecta al epitelio conjuntival y corneal (queratoconjuntivitis punteada); los conservantes, como el cloruro de bezalconio, estimulan la expresión de los marcadores de las células inflamatorias en la superficie ocular, causando daño celular epitelial, apoptosis celular y una disminución en la densidad de las células caliciformes (Rolando et al., 1991). Además, existe evidencia de que los procesos inflamatorios llevan a la apoptosis de las células epiteliales superficiales, incluyendo las células caliciformes (Yeh et al., 2003). Debido a que el pterigion es una patología que produce inflamación crónica de la superficie ocular (Labbé et al., 2010), es posible que estas células pudieran mostrar signos de alteración. Sin embargo, estos deberían aparecer en ambos grupos y sólo aparecen en los MTM C+.

En este sentido, los resultados de este tercer objetivo concuerdan con los trabajos de Mukhopadhyay et al. (2012) en pacientes glaucomatosos. Estos autores analizaron los efectos de una trabeculectomía con (n=10) y sin mitomicina C (n=12) sobre la densidad de células caliciformes. En el grupo MTM C+ observaron un descenso estadísticamente significativo en la densidad de células caliciformes después de la operación, mientras que en el grupo MTM C-, no hubo diferencias significativas.

No obstante, los únicos autores que han publicado resultados sobre los cambios en el epitelio conjuntival nasal antes y después de la escisión del pterigion han sido Tseng et al. (2001). Estos autores estudiaron 45 ojos con pterigion distribuidos en 3 grupos según el procedimiento quirúrgico empleado (esclera desnuda, esclera desnuda con mitomicina C intraoperatoria y escisión con autoinjerto conjuntival). En todos los casos,

la densidad de células caliciformes descendió mucho inmediatamente después de la intervención y se recuperó más rápido en el grupo del autoinjerto conjuntival, seguido del grupo de esclera desnuda sin MTM C, siendo ya normal en ambos grupos a los 12 meses. En el grupo de esclera desnuda con MTM C intraoperatoria, la densidad aún seguía disminuida al año. Por ello, concluyeron que la curación de la conjuntiva se retrasa por el uso de MTM C y es favorecida por el autoinjerto. Los resultados de este TFM son consecuentes con estas conclusiones y aportan una nueva apreciación sobre el tema. El uso de la mitomicina C parece alargar el tiempo de recuperación de la DCC nasal, aún empleando la técnica del autoinjerto. En definitiva, la citotoxicidad de este fármaco, que produce alteraciones en el ADN celular, impide la recuperación temprana de la DCC nasal, incluso en las condiciones quirúrgicas más favorables para dicha recuperación.

Por el contrario, la mitomicina C parece producir una considerable mejora en la tasa de recidivas del pterigion (Kunitomo y Mori, 1963; Singh et al., 1988; Hayasaka et al., 1989), hecho que justificaría su aplicación clínica, a pesar de los efectos adversos temporales que desencadenaría sobre la DCC en la conjuntiva nasal, zona donde se aplica el fármaco.

#### **5.4. CUARTO OBJETIVO**

La relación núcleo/citoplasma de la conjuntiva nasal y temporal después de la escisión del pterigion fue muy similar, tanto en el grupo MTM C- como en el MTM C+. Sin embargo, la densidad de células caliciformes mostró diferencias significativas en el grupo intervenido sin mitomicina C al comparar la zona nasal frente a la temporal, siendo mayor en la conjuntiva nasal. Por su parte, los pacientes MTM C+ no mostraron diferencias estadísticamente significativas al analizar dicha comparación.

Desde el punto de vista clínico, como se refleja en el estudio de Rivas et al. (1991), la conjuntiva nasal sana posee una mayor densidad de células caliciformes ( $241 \pm 82$ ) que la conjuntiva temporal ( $165 \pm 100$ ). En este TFM, el grupo MTM C- presenta una densidad de células caliciformes normal (nasal mayor que temporal), mientras que, el

grupo MTM C+ muestra que la DCC es igual en ambos lados, siendo este un indicio de anormalidad.

Por lo tanto, este último objetivo del estudio ha servido para confirmar el descenso clínico de la densidad de células caliciformes en la conjuntiva nasal de los pacientes MTM C+, observado anteriormente en los resultados del tercer objetivo. La no existencia de diferencias significativas entre la conjuntiva nasal y temporal en el grupo MTM C+ es signo inequívoco de anormalidad de la conjuntiva nasal, zona donde se aplicó el fármaco citotóxico, que parece retrasar la recuperación de la DCC. En conclusión, el descenso del número de células caliciformes conlleva, no sólo una anormalidad localizada, sino un desequilibrio con respecto a la zona temporal. Por lo tanto, será necesario realizar nuevos estudios para conocer las implicaciones clínicas que dicho desequilibrio supone.

La línea de investigación en la que se ha desarrollado este trabajo final de máster tiene previsto realizar un estudio de seguimiento a largo plazo de los pacientes MTM C+, ya que parece que, en estos casos, un mes no es suficiente para la recuperación global de la unidad funcional lagrimal.



## 6. CONCLUSIONES

Los pacientes 1 mes después de la escisión del pterigion tienden a presentar:

1. Igual o menor número de síntomas positivos de disconfort ocular, tanto en pacientes MTM C- como MTM C+. En el caso de padecer complicaciones postquirúrgicas, la tendencia general de los pacientes es a aumentar la sintomatología.
2. Similares características de la película lagrimal, tanto en pacientes MTM C- como MTM C+. La mayoría de las características de la unidad funcional lagrimal se mantendrían con tendencia a la normalidad, aunque los valores inicialmente alterados de osmolaridad y cristalización en pacientes MTM C-, seguirían, en general, con tendencia a ser anormales 1 mes después de la intervención quirúrgica. La estabilidad de la película lagrimal en pacientes MTM C+ mejoraría leve, pero significativamente.
3. Características del epitelio conjuntival no lesionado dentro de la normalidad, similares a las de antes de la intervención, incluso en los pacientes intervenidos con mitomicina C. Parece que este fármaco citotóxico no altera la conjuntiva temporal.
4. Una relación núcleo/citoplasma de las células del epitelio conjuntival lesionado normal, similar a la prequirúrgica, tanto en pacientes MTM C- como MTM C+.
5. Similar densidad de células caliciformes en el epitelio conjuntival lesionado en pacientes MTM C-.
6. Menor densidad de células caliciformes en el epitelio conjuntival lesionado en pacientes MTM C+, con tendencia central por debajo de los valores normales. La citotoxicidad de este fármaco impide la recuperación temprana de la densidad de las células caliciformes a nivel nasal, lugar donde se aplica.

Consecuentemente, se puede afirmar que:

- En general, un mes después de la escisión del pterigión, los pacientes presentan unas características lagrimales y conjuntivales similares a las que mostraban inicialmente, con una tendencia central hacia valores normales. Sin embargo, el uso de mitomicina C dañaría las células caliciformes nasales y la densidad inicial de estas células no se recuperaría en dicho periodo de tiempo.
- La situación prequirúrgica de las características de la lágrima de los pacientes muestra cierta variabilidad y podría ser determinante en la recuperación global de la unidad funcional lagrimal después de la escisión del pterigión. Sería necesario realizar nuevos estudios para establecer todos los factores condicionantes de dicha recuperación.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

- Abelson M, Ousler G 3rd, Nally LA, Welch D, Krenzer K. Alternative reference values for tear film break-up time in normal and dry eye populations. *Adv Exp Med Biol.* 2002; 506(Part B):1121-1125.
- Adamis AP, Starck T & Kenyon KR. The management of pterygium. *Ophthalmol Clin North America.* 1990; 3:611-623.
- Adatia FA, Michaeli-Cohen A, Naor J, et al. Correlation between corneal sensitivity, subjective dry eye symptoms and corneal staining in Sjogren's syndrome. *Can J Ophthalmol.* 2004; 39:767-771.
- Alaniz-Camino F. The use of postoperative beta radiation in the treatment of pterygia. *Ophthalmic Surg.* 1982; 13:1022-1025.
- Allan BD, Short P, Crawford GJ, et al. Pterygium excision with conjunctival autografting: an effective and safe technique. *Br J Ophthalmol.* 1993; 77:698-701.
- Alonso Matarín S. Estudio de la superficie ocular y la película lagrimal en una población con pterigion. Trabajo Final de Máster. Escuela Universitaria de Óptica y Optometría de Terrassa. 2011. 78p.
- Begley CG, Chalmers RL, Abetz L, et al. The relationship between habitual patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44:4753-4761.
- Beuerman RW, Mircheff A, Pflugfelder SC, Stern ME. The lacrimal functional unit, in Pflugfelder SC, Beuerman RW, Stern ME (eds). *Dry eye and ocular surface disorders.* New York, Marcel Dekker, 2004.
- Biedner B, Biger Y, Rothkoff L, Sachs U. Pterygium and basic tear secretion. *Ann Ophthalmol.* 1979; 11:1235-1236.
- Bron AJ. Diagnosis of dry eye. *Surv Ophthalmol.* 2001; 45 Suppl 2:S221-226.
- Calonge M, Diebold Y, Saez V, et al. Impression cytology of the ocular surface: a review. *Exp Eye Res.* 2004; 78:457-572.
- Cameron ME. Pterygium throughout the World. Springfield, Ill: Charles C Thomas Publisher; 1965.
- Cavanagh HD, Colley AM. The molecular basis of neurotrophic keratitis. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1989; 192:115-134.

- 
- Chan CML., Liu YP, Tan DTH. Ocular surface changes in pterygium. *Cornea*. 2002; 21:38-42.
  - Chao SC, Hu DN, Yang PY, Lin CY, Yang SF. Overexpression of urokinase-type plasminogen activator in pterygia and pterygium fibroblasts. *Mol Vis*. 2011; 17: 23-31.
  - Chen PP, Ariyasu RG, Daza V, LaBree LD, McDonnell PJ. A randomized trial comparing mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Am J Ophthalmol*. 1995; 120:151-160.
  - Cohen RA, McDonald MB. Fixation of conjunctival autografts with an organic tissue adhesive. *Arch Ophthalmol*. 1993; 111:1167-1168.
  - Coroneo MT. Pterygium as an early indicator of ultraviolet insolation: a hypothesis. *Br J Ophthalmol*. 1993; 77:734-739.
  - DeLong MJ. Apoptosis: a modulator of cellular homeostasis and disease states. *Ann N Y Acad Sci*. 1998; 842:42-90.
  - DEWS (Informe 2007 del Taller Internacional Sobre Ojo Seco). *The ocular surface*. 2007; 5(2):65-204.
  - Dushku N, John M, Schultz GS, Reid TW. Pterygia pathogenesis: corneal invasion by matrix metalloproteinase expressing altered limbal epithelial basal cells. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119:695-706.
  - Dushku N, Reid TW. Immunohistochemical evidence that human pterygia originate from an invasion of vimentin-expressing altered limbal epithelial basal cells. *Curr Eye Res*. 1994; 13:473-481.
  - Dushku N, Reid TW. p53 Expression in altered limbal basal cells of pingueculae, pterygia and limbal tumors. *Curr Eye Res*. 1997; 16:1179-1192.
  - Dushku N, Tyler N, Reid TW. Immunohistochemical evidence that pterygia arise from altered limbal epithelial basal stem cells [ARVO abstract]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993; 34:S1013. Abstract 1525.
  - Ergin A, Bozdogan O. Study on tear function abnormality in pterygium. *Ophthalmologica*. 2001; 215:204-208.
  - Farris RL, Stuchell RN, Mandel ID. Tear osmolarity variation in the dry eye. *Trans Am Ophthalmol Clin*. 1986; 84:250-268.

- 
- Fernández J, Alañón FJ, Ferreiro S. Oftalmología en atención primaria. 2ª ed. *Formación Alcalá*. 2003. 359p.
  - Frucht-Pery J, Ilisar M, Hemo Y. Single dosage of mitomycin C for prevention of recurrent pterygium: preliminary report. *Cornea*. 1994; 13(5):411-413.
  - García Resúa C, González Pérez J, Yebra Pimentel E. Test de Mc Monnies: una herramienta de apoyo en la detección de la sequedad ocular. *Rev. Esp. Contact*. 2004; 11:63-70.
  - Gilbard JP, Rossi SR. Tear film and ocular surface changes in a rabbit model of neurotrophic keratitis. *Ophthalmology*. 1990; 97:308-312.
  - Gilbard JP. Human tear film electrolyte concentrations in health and dry-eye disease. *Int Ophthalmol Clin*. 1994; 34:27-36.
  - Golding T and Brennan NA. The basis of tear ferning. *Clin Exp Optom*. 1989; 72:102-112.
  - Goto E, Yagi Y, Matsumoto Y, Tsubota K. Impaired functional visual acuity of dry eye patients. *Am J Ophthalmol*. 2002; 133:181-186.
  - Goto T, Zheng X, Klyce SD, et al. A new method for tear film stability using videokeratography. *Am J Ophthalmol*. 2003; 135:607-612.
  - Harvey SU, Reyes JM, Flore JD, Lim-Bon-Siong R. Comparison of fibrin glue and sutures for attaching conjunctival autografts after pterygium excision. *Ophthalmology*. 2005; 112:667-671.
  - Hayasaka S, Noda S, Yamamoto Y, Setogawa T. Postoperative instillation of mitomycin C in the treatment of recurrent pterygium. *Journal of Ophthalmic Nursing & Technology*, 1989; 20-8:580-583.
  - Hill JC, Maske R. Pathogenesis of pterygium. *Eye* 1989; 3:218-226.
  - Holly F. Formation and rupture of the tear film. *Exp Eye Res*. 1973; 15:515-525.
  - Horwath J, Ettinger K, Bachernegg M, Bodner E, Schmut O. Ocular ferning test: Effect of temperature and humidity on tear ferning patterns. *Ophthalmologica*. 2001; 215:102-107.
  - [http://www.tearlab.com/pdfs/930061\\_REV\\_C\\_Tearlab\\_Osmolarity\\_Controls\\_IFU.pdf](http://www.tearlab.com/pdfs/930061_REV_C_Tearlab_Osmolarity_Controls_IFU.pdf) (citado el 30 de abril de 2012).
  - <http://www.tearlab.com/products/patients/videos.htm> (citado el 30 de abril de 2012).

- Ishioka M, Shimmura S, Yagi Y, Tsubota K. Pterygium and dry eye. *Ophthalmologica*. 2001; 215:209-211.
- Islam SI, Wagoner MD. Pterygium in young members of one family. *Cornea*. 2001; 20:708-710.
- Johnson ME, Murphy PJ. Measurement of ocular surface irritation on a linear interval scale with the ocular comfort index. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007; 48:4451-4458.
- Kadayifcilar SC, Orhan M, Irkec M. Tear functions in patients with pterygium. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998; 76:176-179.
- Kanski JJ. Oftalmología clínica. 5ª ed. *Elsevier*. 2004. 757p.
- Kay EP, Lee HK, Park KS, Lee SC. Indirect mitogenic effect of transforming growth factor- $\beta$  on cell proliferation of subconjunctival fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998; 39:481-486.
- Kenyon KR, Wagoner MD, Hettinger ME. Conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology*. 1985; 92:1461-1470.
- Kilic A, Gurler B. Effect of pterygium excision by limbal conjunctival autografting on tear function tests. *Ann Ophthalmol (Skokie)*. 2006; 38:235-238.
- Kim HH, Mun HJ, Park YJ, Lee KW, Shin JP. Conjunctivolimbal Autograft Using a Fibrin Adhesive in Pterygium Surgery. *Korean J Ophthalmol*. 2008 Sep; 22(3):147-154.
- Kogbe O, Liotet S, Tiffany JM. Factors responsible for tear ferning. *Cornea*. 1991; 10:433-444.
- Koranyi G, Seregard S, Kopp ED. Cut and paste: a no suture, small incision approach to pterygium surgery. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88:911-914.
- Kunert KS, Keane-Myers AM, Spurr-Michaud S, et al. Alteration in goblet cell numbers and mucin gene expression in a mouse model of allergic conjunctivitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001; 42:2483-2489.
- Kunitomo N, Mori S. Studies on the pterygium. Part 4, a treatment of the pterygium by mitomycin C installation. *Acta Societatis Ophthalmologicae Japonicae*, 1963; 67:601-607.
- Kwok LS & Coroneo MT. A model for pterygium formation. *Cornea*. 1994; 13:219-224.

- Labbé A, Gheck L, Iordanidou V, Mehanna C, Bringnole-Baudouin F, Baudouin C. An in vivo confocal microscopy and impression cytology evaluation in pterygium activity. *Cornea*. 2010; 29:392-399.
- Lemp MA, Dohlman CH, Holly FJ. Corneal desiccation despite normal tear volume. *Ann ophthalmol*. 1970; 284:258-261.
- Lemp MA, Hamill JR. Factors affecting tear film breakup in normal eyes. *Arch Ophthalmol*. 1973; 89:103-105.
- Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry Workshop on Clinical Trials in Dry Eye. *CLAO J*. 1995; 21:221-232.
- Lewallen S. A randomized trial of conjunctival autografting for pterygium in the tropics. *Ophthalmology*. 1989; 96:1612-1614.
- Li M, Zhang M, Lin Y, Xiao Q, Zhu X, Song S, Lin J, Chen J, Liu Z. Tear function and goblet cell density after pterygium excision. *Eye (Lond)*. 2007; 21:224-228.
- Li W, Hayashida Y, Chen Y-T, Tseng SCG. Niche regulation of corneal epithelial stem cells at the limbus. *Cell Research*. 2007; 17:26-36.
- Liu Z, Pflugfelder SC. Corneal surface irregularity and the effect of artificial tears in aqueous tear deficiency. *Ophthalmology*. 1999; 106:936-943.
- Luanratanakorn P, Ratanapakorn T, Suwan-Apichon O, Chuck RS. Randomised controlled study of conjunctival autograft versus amniotic membrane graft in pterygium excision. *Br. J. Ophthalmol*. 2006; 90(12):1476-1480.
- Ma DHK, See LC, Liau SB, et al. Amniotic membrane graft for primary pterygium: comparison with conjunctival autograft and topical mitomycin C treatment. *Br J Ophthalmol*. 2000; 84:973-978.
- Mackenzie FD, Hirst LW, Battistutta D & Green A. Risk analysis in the development of pterygia. *Ophthalmology*. 1992; 99:1056-1061.
- Mackenzie FD, Hirst LW, Kynaston B, Bain C. Recurrence rate and complications after beta-irradiation for pterygia. *Ophthalmology*. 1991; 98:1776-1781.
- Marzeta M, Toczolowski J. Study of mucin layer of tear film in patients with pterygium. *Klin Oczna*. 2003; 105:60-62.
- McMonnies CW. Key questions in a dry eye history. *J Am Optom Assoc*. 1986; 57:512-517.

- 
- Moran DJ, Hollands FC. Pterygium and ultraviolet radiation: a positive correlation. *Br J Ophthalmol*. 1984; 68:343-346.
  - Mukhopadhyay S, Thakur SKD, Dutta J, Prakash R, Shaw C, Gangopadhyay DN, Dutta H, Bhaduri G. Effect of mitomycin C-aided trabeculectomy on conjunctival goblet cell density. *Nepal J Ophthalmol*. 2012; 4(7):68-72.
  - Murube J. Tear osmolarity. *Ocul Surf*. 2006; 1:62-73.
  - Nassiri N, Farahangiz S, Rahnavardi M, Rahmani L, Nassiri N. Corneal endothelial cell injury induced by mitomycin-C in photorefractive keratectomy: nonrandomized controlled trial. *J Cataract Refract Surg*. 2008; 34:902-908.
  - Nelson JD. Diagnosis of keratoconjunctivitis sicca. *Int Ophthalmol Clin*. 1994; 34:37-55.
  - Nichols KK, Nichols JJ, Mitchell GL. The reliability and validity of McMonnies Dry Eye Index. *Cornea*. 2004; 23:365-371.
  - Ocampo Hugo. Uso de los fármacos en oftalmología. *Colombia Médica*. 2002; 33:33-37.
  - Oyster CW. The Human Eye: structure and function. *Sinauer*. 1999. ISBN 0-87893-645-9.
  - Pedersen-Bjergaard K, Smidt BC. Electrolytic conductivity, osmotic pressure, and hydrogen ion concentration of human lachrymal fluid. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1952; 32(29):261-267.
  - Pflugfelder SC, Jones D, Ji Z, et al. Altered cytokine balance in the tear fluid and conjunctiva of patients with Sjogren's syndrome keratoconjunctivitis sicca. *Curr Eye Res*. 1996; 19:201-211.
  - Pflugfelder SC, Solomon A, Stern ME. The diagnosis and management of dry eye: a twenty-five year review. *Cornea*. 2000; 19:644-649.
  - Pflugfelder SC, Tsen SC, Sanabria O, et al. Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear-film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea*. 1998; 17:38-56.
  - Pflugfelder SC, Tseng SC, Yoshino K, et al. Correlation of goblet cell densities and mucosal epithelial membrane mucin (MEM) expression with rose bengal staining in patients with ocular irritation. *Ophthalmology*. 1997; 104:223-225.

- 
- Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, et al. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology*. 1997; 104:974-985.
  - Rajiv, Mithal S, Sood AK. Pterygium and dry eye – a clinical correlation. *Indian J Ophthalmol*. 1991; 39:15-16.
  - Rieger G. The importance of the precorneal tear film for the quality of optical imaging. *Br J Ophthalmol*. 1992; 76:157-158.
  - Rivas L, Oroza MA, Perez A, Murube J. Topographical distribution of ocular surface cells by the use of impression cytology. *Acta Ophthalmol*. 1991; 69:371-376.
  - Rolando M, Brezzo G, Giordano P, et al, in Van Bijsterweld OP, Lemp MA, Spinelli D (eds). The effect of different benzalkonium chloride concentrations on human normal ocular surface. A controlled prospective impression cytology study. *The lacrimal system*. Amsterdam, Kugler & Ghedini. 1991:89-91.
  - Rolando M. Tear mucus ferning test in normal and keratoconjunctivitis sicca eyes. *Chibret International Journal of Ophthalmology*. 1984; 2:32-41.
  - Rubinfeld RS, Pfister RR, Stein RM, et al. Serious complications of topical mitomycin C after pterygium surgery. *Ophthalmology*. 1992; 99:1647-1654.
  - Salthouse TN, Matlaga BF y Wykoff MH. Comparative tissue response to six suture materials in rabbit cornea, sclera, and ocular muscle. *Am J Ophthalmol*. 1977; 84(2):224-233.
  - Schein OD, Tielsch JM, Munoz B, et al. Relation between signs and symptoms of dry eye in the elderly: a population-based perspective. *Ophthalmology*. 1997; 104:1395-1401.
  - Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. 2000; 118:615-621.
  - Sebban A, Hirst LW. Treatment of pterygia in Queensland. *Aust NZ J Ophthalmol*. 1991; 19:123-127.
  - Shimazaki J, Kosaka K, Shimmura S, et al. Amniotic membrane transplantation with conjunctival autograft for recurrent pterygium. *Ophthalmology*. 2003; 110:119-124.
  - Shimazaki J, Shinozaki N, Tsubota K. Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. *Br J Ophthalmol*. 1998; 82:235-240.

- 
- Singh G, Wilson MR, Foster CS. Mitomycin eye drops as treatment for pterygium. *Ophthalmology*. 1988; 95(6):813-821.
  - Sommer A, Emran N. Tear production in a vitamin A responsive xerophthalmia. *Am J Ophthalmol*. 1982; 93:84-87.
  - Sommer A, Green WR. Goblet cell response to vitamin A treatment for corneal xerophthalmia. *Am J Ophthalmol*. 1982; 94:213-215.
  - Spraul CW, Grossniklaus HE. Tumors of the cornea and conjunctiva. *Curr Opin Ophthalmol* 1996; 7:28-34.
  - Stapleton F, Chui J, Tan M, Coroneo M. Effect of pterygium on corneal sensitivity (abstract). *Clin Exp Ophthalmol*. 2002; 30(suppl):A26.
  - Starck T, Kenyon KR, Serrano F. Conjunctival autograft for primary and recurrent pterygia: surgical technique and problem management. *Cornea*. 1991; 10:196-202.
  - Stern ME, Beueman RW, Fox RI, et al. The pathology of dry eye; the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea*. 1998; 17:584-589.
  - Stern ME, Gao J, Siemarko KF, et al. The role of the lacrimal functional unit in the pathophysiology of dry eye. *Exp Eye Res*. 2004; 78:409-416.
  - Stern ME. Ojo seco: ¿enfermedad o consecuencia natural de la edad? *Archivos De La Sociedad Española De Oftalmología*. 2005; 80(3):129-31.
  - Sullivan DA, Dartt DA, et al. Lachrymal Gland, Tear Film, and Dry Eye Syndromes 2: Basic Science and Clinical Relevance. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 1998; 438.
  - Sunderkotter C, Beil W, Roth J, Sorg C. Cellular events associated with inflammatory angiogenesis in the mouse cornea. *Am J Pathol*. 1991; 138:931-939.
  - Tabbara KF, Okumoto M. Ocular ferning test. A qualitative test for mucus deficiency. *Ophthalmology*. 1982; 89:712-714.
  - Tan DT, Chee SP, Dear KB, et al. Effect of pterygium morphology on pterygium recurrence in a controlled trial comparing conjunctival autografting with bare sclera excision. *Arch Ophthalmol*. 1997; 115:1235-1240.
  - Tananuvat N, Martin T. The results of amniotic membrane transplantation for primary pterygium compared with conjunctival autograft. *Cornea*. 2004; 23:458-463.

- 
- Taylor HR, West SK, Munoz B, Rosenthal FS, Bressler SB, Bressler NM. The long-term effects of visible light on the eye. *Arch Ophthalmol*. 1992; 110:99-104.
  - Taylor HR, West SK, Rosenthal FS, Munoz B, Newland HS & Emmett EA. Corneal changes associated with chronic UV irradiation. *Arch Ophthalmol*. 1989; 107:1481-1484.
  - Taylor HR. Aetiology of climatic droplet keratopathy and pterygium. *Br J Ophthalmol*. 1980; 64:154-163.
  - Taylor HR. Studies on the tear film in climatic droplet keratopathy and pterygium. *Arch Ophthalmol*. 1980; 98:86-88.
  - Tomlinson A, Khanal S, Ramaesh K, Diaper C, McFadyen A. Tear film osmolarity: determination of a referent for dry eye diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47(10):4309-4315.
  - Tseng SH, Chen YT, Cheng HC, Huang FC, Lee SC, Chen FK. Impression cytology study of conjunctival epithelial phenotypes on the healing ocular surface after pterygium excision. *Cornea*. 2001; 20:244-250.
  - Tsubota K, Fujihara T, Saito K, Takeuchi T. Conjunctival epithelium expression of HLA-DR in dry eye patients. *Ophthalmologica*. 1999; 213:16-19.
  - Van Bijsterveld OP. Diagnostic tests in the sicca syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1969; 82:10-14.
  - Vitale S, Goodman LA, Reed GF, Smith JA. Comparison of the NEI-VFQ and OSDI questionnaires in patients with Sjogren's syndrome-related dry eye. *Health Qual Outcomes*. 2004; 2:44.
  - Vitali C, Bombardieri S, Jonnson R, et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002; 1:554-558.
  - Waller S.G. y Adamis A.P. Pterygium. *Duane's Clinical Ophthalmology*. Vol 2. Lippincott Co. CD ROM. Edition 1995, Records: 68525-68756.
  - Wang IJ, Lai WT, Liou SW, Chiu CZ, Hu FR, Kao WW, Hung PT. Impression cytology of Pterigium. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2000; 16:519-528.
  - Wang S., Jiang B. y Gu Y. Changes of tear film function after pterygium operation. *Ophthalmic Research*. 2011; 45:210-215.

- Weinberg RA. Oncogenes, antioncogenes, and the molecular bases of multistep carcinogenesis. *Cancer Res.* 1996; 49:3713-3721.
- Wilson G, Horner D, Begley C, Page J. Ocular discomfort from pterygium in men and women. *Eye Contact Lens.* 2008 Jul; 34(4):201-206.
- Wong V W Y, Rao S K, Lam D S C. Polyglactin sutures versus nylon sutures for suturing of conjunctival autograft in pterygium surgery: a randomized, controlled trial. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007; 85(6):658-61.
- Yeh S, Song XJ, Farley W, et al. Apoptosis of ocular surface cells in experimentally induced dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44:124-129.
- Young R. The family of sunlight-related eye diseases. *Optom Vis Sci.* 1994; 71:125-144.

# ANEXOS



## ANEXO 1

### CLASIFICACIÓN DE OJO SECO

Las principales clases de ojo seco (Lemp, 1995; DEWS, 2007) son ojo seco evaporativo (Tabla 1) y ojo seco por falta de secreción acuosa (Tabla 2).

Tabla 1. Ojo seco evaporativo. Causas.

Causas Intrínsecas	Disfunción de la glándula de Meibomio o blefaritis posterior	Obstrucción de la glándula de Meibomio (Foulks y Bron, 2003; Bron y Tiffany, 2004; Bron et al., 2004).	
	Trastornos de la apertura del párpado y congruencia o dinámica del párpado/globo	Incremento de la amplitud de la hendidura palpebral (Rolando et al., 1985), como en exoftalmos (Gilbard y Farris, 1983) y mirada hacia arriba (Tsubota y Nakamori, 1995).	
		Deficiente aposición del párpado o deformidad del mismo (Lemp, 1973).	
	Baja frecuencia de parpadeo	Incrementa el período durante el cual la superficie ocular queda expuesta a la pérdida de agua antes del siguiente parpadeo (Abdelson et al., 2002), como trabajando en terminales de video (Nakamori et al., 1997) o microscopios, o en la enfermedad de Parkinson (Lawrence et al., 1991).	
	Hormonas sexuales	Bajo nivel de andrógenos (Mathers y Daley, 1996) y alto nivel de estrógenos.	
Sexo	Las mujeres reportan ojo seco con más frecuencia que los hombres (Nichols y Sinnott, 2006).		
Causas Extrínsecas	Trastornos de la superficie ocular	Causa humectación imperfecta, ruptura temprana de la película lagrimal, hiperosmolaridad de las lágrimas y ojo seco (DEWS, 2007).	
		Deficiencia de vitamina A	Causa xeroftalmia (DEWS, 2007).
		Medicamentos y conservantes tópicos	Respuesta tóxica en la superficie ocular, anestesia tópica (DEWS, 2007).
	Uso de lentes de contacto (LC)	El 50% de los usuarios de LC padecen síntomas de ojo seco (Doughty et al., 1997; Begley et al., 2000 y 2001; Nichols et al., 2002).	
	Enfermedad de la superficie ocular	Desestabilización de la película lagrimal, como en enfermedad alérgica (Abelson et al., 2003).	
	Conjuntivitis alérgica	Las irregularidades superficiales en córnea y conjuntiva pueden causar inestabilidad de la película lagrimal y la inflamación del párpado puede interferir con la aposición del párpado y la dispersión de la película lagrimal (DEWS, 2007).	
	Ambientes externos	La baja humedad relativa, la exposición a vientos de alta velocidad, el aire acondicionado, los viajes en avión y otros ambientes artificiales son factores de riesgo para el desarrollo de ojo seco (Paschides et al., 1998).	
Radioterapia, Quioterapia	(Yokoi et al., 1999).		

Tabla 2. Ojo seco por falta de secreción acuosa. Subclases.

Asociado al síndrome de Sjögren	El síndrome de Sjögren (SS): exocrinopatía donde las glándulas lagrimales y salivales son el blanco de un proceso autoinmune (DEWS, 2007). - SS primario: combina ojo seco por falta de secreción acuosa con síntomas de boca seca (Fox et al., 1986; Vitali et al., 1993). - SS secundario: características del SS primario y de enfermedad conectiva autoinmune (p. ej. artritis reumatoide) (DEWS, 2007).			
No asociado al síndrome de Sjögren	Deficiencias primarias de la glándula lagrimal	Ojo seco relacionado con la edad	Hay cierta incertidumbre (Tomlinson y Khanal, 2005). Mathers et al. (1996) demostraron correlación, pero Craig y Tomlinson (1998) no.	
		Alacrimia congénita	Causa de ojo seco en jóvenes (Davidoff y Friedman, 1977).	
		Disautonomía familiar	Insensibilidad generalizada al dolor y falta de lagrimeo emocional y reflejo (Axelrod et al., 2006; Gold-von y Axelrod, 2006).	
	Deficiencias secundarias de la glándula lagrimal (infiltración de la glándula lagrimal)	Sarcoidosis	Debida al granuloma sarcoideo (James et al., 1964).	
		Linfoma	Debida a células linfomatosas (Heath, 1948).	
		SIDA	Debida a linfocitos T (Itscu et al., 1990).	
		Injerto contra huésped (GVHD)	El ojo seco se puede presentar 6 meses después del trasplante de células madre hematopoyéticas (Ogawa et al., 1999 y 2003).	
		Ablación de la glándula lagrimal	Puede causar ojo seco, pero en algunos casos puede ser compensado por la glándula accesoria y la secreción conjuntival (Scherz y Dohlman, 1975).	
		Denervación de la glándula lagrimal	Debida a denervación parasimpática (Whitwell, 1958).	
	Obstrucción de los conductos de la glándula lagrimal	Tracoma	Obstrucción del conducto lagrimal, deficiente aposición del párpado y capa lipídica de la película lagrimal deficiente (Guzey et al., 2000).	
		Penfigoide cicatricial y de la membrana mucosa	Obstrucción lagrimal, disfunción de la glándula de Meibomio cicatricial y/o mala aposición del párpado (Dart, 2005; Eschle-Meniconi et al., 2005; Hingorani y Lightman, 2006).	
		Eritema multiforme	Cicatrización conjuntival (Power et al., 1995).	
		Quemaduras químicas y térmicas	Cicatrización (Lemp, 1992).	
	Hiposecreción refleja	Bloqueo sensorial reflejo	Favorece el ojo seco de dos maneras, primero al disminuir la secreción lagrimal inducida por el reflejo, en segundo lugar, al reducir la frecuencia de parpadeo y, por ende, al incrementar la pérdida evaporativa (Battat et al., 2001).	
			Uso de lentes de contacto	Reducción en la sensibilidad corneal (Farris et al., 1986; Gilbard et al., 1986).
			Diabetes	Factor de riesgo de ojo seco (Seifart y Stempel, 1994; Moss et al., 2000 y 2004; Kaiserman et al., 2005).
Queratitis neurotrófica			Presenta inestabilidad lagrimal, queratitis punteada difusa y pérdida de células caliciformes (Cavanagh y Colley, 1989; Gilbard y Rossi, 1990).	
Bloqueo motor reflejo		Daño en el VII nervio craneal	Pérdida de la función secretomotora lagrimal, hiposecreción lagrimal y cierre incompleto del párpado (DEWS, 2007).	
		Neuromatosis múltiple	(Baum y Adler, 1972).	
	Exposición a medicamentos sistémicos	Antihistamínicos, $\beta$ -bloqueantes, diuréticos, antidepresivos tricíclicos, etc. provocan disminución en la secreción lagrimal (Moss et al., 2004).		

En el ojo seco por falta de secreción acuosa hay sequedad debida a una menor secreción lagrimal y a un menor volumen lagrimal (Mishima et al., 1966; Scherz y Dohlman, 1975), causando hiperosmolaridad por la menor reserva lagrimal; se subdivide en ojo seco asociado al síndrome de Sjögren y ojo seco no asociado al síndrome de Sjögren. El ojo seco evaporativo se debe a una pérdida excesiva de agua de la superficie ocular expuesta; se subdivide para distinguir entre las causas dependientes de las condiciones intrínsecas de los párpados y la superficie ocular de las que surgen por las influencias extrínsecas (DEWS, 2007). El ojo seco se puede presentar en cualquiera de estas clases, pero no se excluyen mutuamente.

### **Bibliografía anexo 1**

- Abelson MB, Ousler GW III, Nally LA, et al. Alternative reference values for tear film break up time in normal and dry eye populations. *Adv Exp Med Biol.* 2002; 506(Pt B):121-125.
- Abelson MB, Smith L, Chapin M. Ocular allergic disease: Mechanisms disease subtypes, treatment. *Ocul Surf.* 2003; 1:127-149.
- Axelrod FB, Chelimsky GG, Weese-Mayer DE. Pediatric autonomic disorders. *Pediatrics.* 2006; 118:309-321.
- Battat L, Macri A, Dursun D, Pflugfelder SC. Effects of laser in situ keratomileusis on tear production, clearance, and the ocular surface. *Ophthalmology.* 2001; 108:1230-1235.
- Baum JL, Adler ME. Pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma, multiple mucosal neuroma. A variant of the syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1972; 87:74-84.
- Begley CG, Caffery B, Nichols KK, Chalmers R. Responses of contact lens wearers to a dry eye survey. *Optom Vis Sci.* 2000; 77:40-46.
- Begley CG, Chalmers RL, Mitchell GL, et al. Characterization of ocular surface symptoms from optometric practices in North America. *Cornea.* 2001; 20:610-618.
- Bron AJ, Tiffany JM, Gouveia SM, et al. Functional aspects of the tear film lipid layer. *Exp Eye Res.* 2004; 78:347-360.
- Bron AJ, Tiffany JM. The contribution of Meibomian disease to dry eye. *Cornea.* 2004; 2:149-164.
- Cavanagh HD, Colley AM. The molecular basis of neurotrophic keratitis. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1989; 192:115-134.
- Craig JP, Tomlinson A. Age and gender effects on the normal tear film. *Adv Exp Med Biol.* 1998; 438:411-415.
- Dart J. Cicatricial pemphigoid and dry eye. *Semin Ophthalmol.* 2005; 20:95-100.
- Davidoff E, Friedman AH. Congenital alacrima. *Surv Ophthalmol.* 1977; 22:113-119.
- DEWS (Informe 2007 del Taller Internacional Sobre Ojo Seco). *The ocular surface.* 2007; 5(2):65-204.
- Doughty MJ, Fonn D, Richter D, et al. A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada. *Optom Vis Sci.* 1997; 74:624-631.

- Eschle-Meniconi ME, Ahmad SR, Foster CS. Mucous membrane pemphigoid: an update. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005; 16:303-307.
- Farris RL, Stuchell RN, Mandel ID. Tear osmolarity variation in the dry eye. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1986; 84:250-268.
- Foulks G, Bron AJ. A clinical description of meibomian gland dysfunction. *Ocul Surf*. 2003; 1:107-126.
- Fox RI, Robinson CA, Curd JG, et al. Sjogren's syndrome. Proposed criteria for classification. *Arthritis Rheum*. 1986; 29:477-585.
- Gilbard JP, Farris RL. Ocular surface drying and tear film osmolarity in thyroid eye disease. *Acta Ophthalmol*. 1983; 61:108-116.
- Gilbard JP, Gray KL, Rossi SR. A proposed mechanism for increased tear-film osmolarity in contact lens wearers. *Am J Ophthalmology*. 1986; 102:505-507.
- Gilbard JP, Rossi SR. Tear film and ocular surface changes in a rabbit model of neurotrophic keratitis. *Ophthalmology*. 1990; 97:308-312.
- Gold-von Simson G, Axelrod FB. Familial dysautonomia: update and recent advances. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2006; 36:218-237.
- Guzey M, Ozardali I, Basar E, et al. A survey of trachoma: the histopathology and the mechanism of progressive cicatrization of eyelid tissues. *Ophthalmologica*. 2000; 214:277-284.
- Heath P. Ocular lymphomas. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1948; 46:385-398.
- Hingorani M, Lightman S. Ocular cicatricial pemphigoid. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2006; 6:373-378.
- Itescu S, Brancato LJ, Buxbaum J, et al. A diffuse infiltrative CD8 lymphocytosis syndrome in human immunodeficiency virus (HIV) infection: a host immune response associated with HLA-DR5. *Ann Intern Med*. 1990; 112:3-10.
- James DG, Anderson R, Langley D, Ainslie D. Ocular sarcoidosis. *Br J Ophthalmol*. 1964; 48:461-470.
- Kaiserman I, Kaiserman N, Nakar S, Vinker S. Dry eye in diabetic patients. *Am J Ophthalmol*. 2005; 139:498-503.
- Lawrence MS, Redmond DE Jr, Elsworth JD, et al. The D1 receptor antagonist, SCH23390, induces signs of Parkinsonism in African green monkeys. *Life Sci*. 1991; 49:PL229-234.
- Lemp MA. Basic principles and classification of dry eye disorders, in Lemp MA, Marquandt R (eds). *The dry eye: a comprehensive guide*. New York, Springer, 1992, pp 101-131.
- Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry Workshop on Clinical Trials in Dry Eye. *CLAO J*. 1995; 21:221-232.
- Lemp MA. Surfacing abnormalities in the preocular tear film and dry eye syndromes. *Int Ophthalmol Clin*. 1973; 13:191-199.
- Mathers WD, Daley TE. Tear flow and evaporation in patients with and without dry eye. *Ophthalmology*. 1996; 103:664-669.
- Mathers WD, Lane JA, Zimmerman MB. Tear film changes associated with normal aging. *Cornea*. 1996; 15:229-234.
- Mishima S, Gasset A, Klyce S, Baum J. Determination of tear volume and tear flow. *Investigative Ophthalmology*. 1966; 5:264-276.
- Moss SE, Klein R, Klein BE. Incidence of dry eye in an older population. *Arch Ophthalmol*. 2004; 122:369-373.

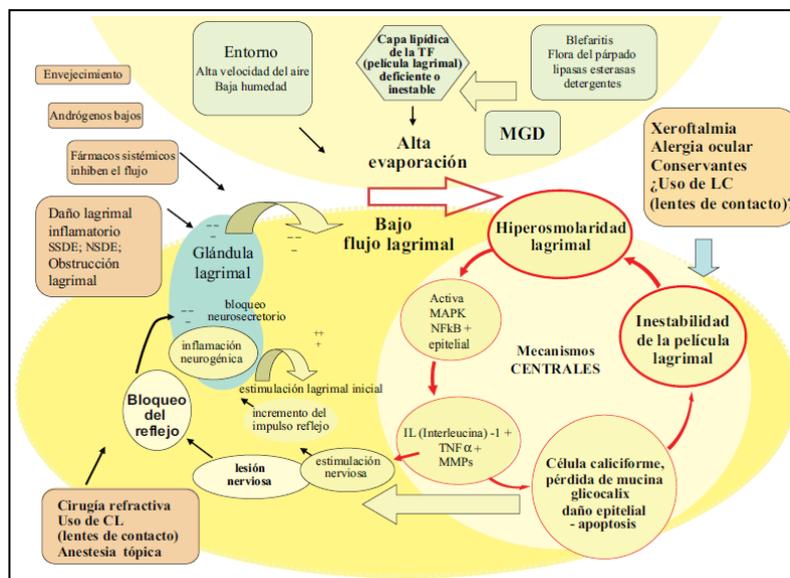
- Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol*. 2000; 118:1264-1268.
- Nakamori K, Odawara M, Nakajima T, et al. Blinking is controlled primarily by ocular surface conditions. *Am J Ophthalmol*. 1997; 124:24-30.
- Nichols JJ, Mitchell GL, Nichols KK, et al. The performance of the Contact Lens Dry Eye Questionnaire as a screening survey for contact lens-related dry eye. *Cornea*. 2002; 21:469-475.
- Nichols JJ, Sinnott LT. Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47:1319-1328.
- Ogawa Y, Kuwana M, Yamazaki K, et al. Periductal area as the primary site for T-cell activation in lacrimal gland chronic graft-versus-host disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44:1888-1896.
- Ogawa Y, Okamoto S, Wakui M, et al. Dry eye after haematopoietic stem cell transplantation. *Br J Ophthalmol*. 1999; 83:1125-1130.
- Paschides CA, Stefaniotou M, Papageorgiou J, et al. Ocular surface and environmental changes. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998; 876:74-77.
- Power WJ, Ghorraishi M, Merayo-Llodes J, et al. Analysis of the acute ophthalmic manifestations of the erythema multiforme/Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis disease spectrum. *Ophthalmology*. 1995; 102:1669-1676.
- Rolando M, Rejojo MF, Kenyon KR. Tear water evaporation and eye surface diseases. *Ophthalmologica*. 1985; 190:147-149.
- Scherz W, Dohlman CH. Is the lacrimal gland dispensable? Keratoconjunctivitis sicca after lacrimal gland removal. *Arch Ophthalmol*. 1975; 93:81-3.
- Seifart U, Stempel I. The dry eye and diabetes mellitus. *Ophthalmologe*. 1994; 91:235-239.
- Tomlinson A, Khanal S. Assessment of tear film dynamics: quantification approach. *Ocul Surf*. 2005; 3:81-95.
- Tsubota K, Nakamori K. Effects of ocular surface area and blink rate on tear dynamics. *Arch Ophthalmol*. 1995; 133:155-158.
- Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, et al. Preliminary criteria for the classification of Sjogren's syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. *Arthritis Rheum*. 1993; 36:340-347.
- Whitwell J. Denervation of the lacrimal gland. *Br J Ophthalmol*. 1958; 42:518-525.
- Yokoi N, Mossa F, Tiffany JM, Bron AJ. Assessment of meibomian gland function in dry eye using meibometry. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117:723-729.



## ANEXO 2

### MECANISMOS CAUSANTES DE OJO SECO

A partir de la clasificación de ojo seco se puede ver que hay ciertos mecanismos clave que están en el centro del proceso del ojo seco y que pueden iniciarlo, amplificarlo y, potencialmente cambiar su carácter con el tiempo. Estos mecanismos son la hiperosmolaridad de las lágrimas y la inestabilidad de la película lagrimal.



Mecanismos del ojo seco. La hiperosmolaridad estimula una cascada de eventos inflamatorios en las células de la superficie epitelial que surgen de o activan las células inflamatorias en la superficie ocular. Existe evidencia de que estos eventos inflamatorios llevan a la apoptosis de las células epiteliales superficiales, incluyendo las células caliciformes. En las etapas iniciales del ojo seco, el daño a la superficie ocular causa estimulación refleja de la glándula lagrimal, pero después se reduce la sensibilidad corneal. La inestabilidad de la película lagrimal puede ser debida a: xeroftalmia, enfermedad alérgica del ojo, acciones de los agentes tópicos, en particular, los conservantes y uso de lentes de contacto (DEWS, 2007).

### Bibliografía

- DEWS (Informe 2007 del Taller Internacional Sobre Ojo Seco). *The ocular surface*. 2007; 5(2):65-204.



### **ANEXO 3**

#### **HOJA DE CONSENTIMIENTO POR ESCRITO**

Título del estudio: **Estudio de los marcadores clínicos, histológicos y moleculares que caracterizan la actividad del pterigion**

Yo, .....

He leído la hoja de información al paciente que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que ello repercuta en mi atención médica.

Doy libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del participante

Firma del Investigador Principal

Fecha



## **ANEXO 4**

### **HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**

#### **Estudio de los marcadores clínicos, histológicos y moleculares que caracterizan la actividad del pterigion**

Por favor, lea atentamente esta hoja de información:

El Servicio de oftalmología del Hospital de Terrassa y la Facultad de Óptica y Optometría de Terrassa (FOOT), están realizando un estudio conjunto, en el que se le invita a participar, cuyo objetivo es establecer los marcadores clínicos, histológicos y moleculares que caracterizan la actividad del pterigion.

Nos dirigimos a usted para solicitar su autorización para participar en este estudio, en el que está previsto incluir un total de pacientes que vayan al servicio de Oftalmología afectados de pterigion.

Debe saber que su participación es voluntaria, por lo que es necesario que antes de su inclusión en el estudio, haya otorgado por escrito su autorización mediante la firma de un consentimiento informado. Podrá retirarse del estudio o retirar su consentimiento para la utilización de sus datos cuando lo desee, sin tener que dar ninguna explicación al equipo de investigación y sin que ello suponga ninguna alteración en la relación con su médico. Además, la atención médica que reciba siempre será la mejor para usted y sólo estará determinada por las características clínicas de su enfermedad y el criterio de su médico, independientemente de que su decisión sea la de participar o no.

Si tiene cualquier duda, por favor, pregúnteles libremente.

Su participación en el estudio se limitará a una recogida de datos que permitan determinar el estado de la lágrima y las características clínicas, histológicas y moleculares de la superficie anterior del ojo.

Dado que la realización del estudio únicamente consiste en recoger información sobre aspectos relacionados con la actividad del pterigion, no hay beneficios específicos relacionados con su participación ni tampoco tendrá un riesgo adicional, ya que su

tratamiento y su cuidado no cambiarán en ningún sentido por motivos relacionados con su participación en el estudio.

Todos los datos que se recojan en el estudio, serán utilizados por los investigadores de este estudio con la finalidad mencionada anteriormente, y serán tratados con total reserva.

Su participación en el estudio se tratará con la misma confidencialidad que su documentación clínica, y sólo tendrán acceso a sus datos los investigadores y el personal responsable del control de calidad y análisis de las mismas.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustarán a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Protección de Datos de carácter personal 15/1999 de 13 de diciembre. De acuerdo a lo establecido en la legislación mencionada, usted puede ejercer el derecho de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, por lo que deberá dirigirse a su médico del estudio.

También es importante que sepa que este estudio ha sido sometido al criterio del Comité de Ética de Investigación Clínica del Consorcio Sanitario de Terrassa y cumple con toda la legislación vigente.

Si en cualquier momento tiene alguna duda y quiere contactar con el médico responsable del estudio en el centro, Dr. Pere Pujol Vives, podrá hacerlo al teléfono 937310007 (secretaría de oftalmología).

Si está de acuerdo en participar en este estudio, por favor exprese su consentimiento rellenando el documento disponible a continuación.

## ANEXO 5

### HISTORIA CLÍNICA

LAS PERSONAS CON LOS OJOS MAQUILLADOS NO PODRÁN PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

¿SE HA INSTILADO GOTAS EN EL OJO EN LAS ÚLTIMAS 2 HORAS? ¿HA ESTADO LLORANDO O RIENDO EN LOS ÚLTIMOS 5 MINUTOS?

NOMBRE:

EDAD:

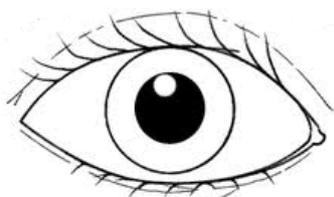
SEXO: 0. HOMBRE 1. MUJER

PAÍS DE PROCEDENCIA:

¿TRABAJA O HA TRABAJADO AL AIRE LIBRE?

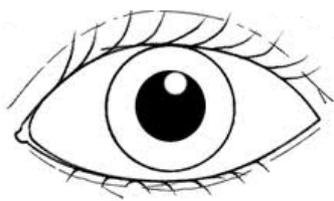
¿AÑOS DEL CURSO DEL PTERIGION?

1. <1 año
2. 1 - 5 años
3. 5 - 10 años
4. 10 - 20 años
5. > 20 años



**Ojo derecho**

0. Sano
1. IQ. 1ª
2. IQ. 2ª
3. Pterigion
4. Operado



**Ojo izquierdo**

0. Sano
1. IQ. 1ª
2. IQ. 2ª
3. Pterigion
4. Operado

¿HA SIDO OPERADO ALGUNA VEZ DE PTERIGION? ¿QUÉ OJO? ¿CUANTO TIEMPO HACE?

¿ES USUARIO DE LENTES DE CONTACTO? ¿TIPO DE LENTES?

¿ES VEGETARIANO ESTRUCTO?

¿PADECE ALGÚN TRASTORNO ALIMENTARIO?

¿SUFRE ALGUNA ENFERMEDAD? ¿CUÁL?

¿SUFRE ALGÚN TRASTORNO OCULAR O TIENE ANTECEDENTES FAMILIARES?  
¿CUÁL?

¿SIGUE TRATAMIENTO CON FÁRMACOS? ¿QUÉ FÁRMACOS TOMA? ¿QUÉ  
PAUTA? ¿DURACIÓN DEL TRATAMIENTO?

SE HA SOMETIDO A:

CIRUGÍA REFRACTIVA  
RADIOTERAPIA  
TRANSPLANTE DE MÉDULA  
QUIMIOTERAPIA

¿CUÁNTAS HORAS AL DÍA PASA ANTE UNA PANTALLA?

MENOS DE UNA HORA  
ENTRE 1 Y 3 HORAS  
ENTRE 3 Y 6 HORAS  
MÁS DE 6 HORAS

¿DURANTE ESTE TIEMPO TIENE MOLESTIAS OCULARES?

SIEMPRE  
A VECES  
NUNCA

¿CUÁNTAS HORAS AL DÍA ESTÁ EN AMBIENTES MUY SECOS (AIRE ACONDICIONADO O  
CALEFACCIÓN) O AMBIENTES CARGADOS (HUMO)?

OCASIONALMENTE  
ALGUNOS DÍAS A LA SEMANA  
CADA DÍA HORAS DIARIAS

¿SI SE ENCUENTRA EN AMBIENTES SECOS O CARGADOS TIENE MOLESTIAS OCULARES?

SIEMPRE  
A VECES  
NUNCA

## ANEXO 6

### CUESTIONARIO SCHEIN MODIFICADO

Nombre paciente: \_\_\_\_\_

(Las preguntas del test las hará oralmente el profesional que realice el estudio.)

El cuestionario consta de 7 preguntas y se establecerá el grado de la sintomatología.

(Cuestionario Schein, modificado por nosotros)

1. ¿Tiene sensación de sequedad en los ojos?
  - Nunca
  - Raramente
  - A veces
  - A menudo
  - Siempre
  
2. ¿Tiene sensación de arenilla en los ojos?
  - Nunca
  - Raramente
  - A veces
  - A menudo
  - Siempre
  
3. ¿Tiene escozor en los ojos (ardor en los ojos)?
  - Nunca
  - Raramente
  - A veces
  - A menudo
  - Siempre
  
4. ¿Tiene los ojos rojos?
  - Nunca
  - Raramente
  - A veces
  - A menudo
  - Siempre

5. ¿Tiene escamas o costras (legañas) en los párpados?

- Nunca
- Raramente
- A veces
- A menudo
- Siempre

6. ¿Tiene los ojos pegajosos?

- Nunca
- Raramente
- A veces
- A menudo
- Siempre

7. ¿Tiene picor en los ojos?

- Nunca
- Raramente
- A veces
- A menudo
- Siempre

## ANEXO 7

### EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA ACTIVIDAD DEL PTERIGION

**NHC:**

**Día y hora de visita:**

**Fecha:**

**Fecha de intervención quirúrgica:**

**Teléfono de contacto:**

Escala → (0: no; 1: moderado; 2: severo) (si: presencia, no: ausencia)

- Agudeza Visual                      OD                      OI
  
- Curso del pterigion
  1. <1 año
  2. 1 - 5 años
  3. 5 - 10 años
  4. 10 - 20 años
  5. > 20 años
  
- Morfología clínica \*                                              0    1    2

\*0: se ven claramente los vasos epiesclerales

1: intermedio

2: no se ven los vasos epiesclerales

- Hiperemia                                              0    1    2
  
- Grado vascularización pterigion                                              0    1    2
  
- Vasodilatación de los vasos del pterigion                                              0    1    2
  
- Manchas de Fuchs                                              Si    No
  
- Línea de Stoker                                              Si    No
  
- OCT:
  - Sobreelevación                                              mm
  - Área total                                              mm<sup>2</sup>
  
- Topografía:
  - Astigmatismo                                              OD                      OI



## **ANEXO 8**

### RESULTADOS DE LAS PRUEBAS CLÍNICAS

Código paciente:

NHC:

Nombre paciente:

Fecha de intervención quirúrgica:

Fecha aproximada segunda revisión:

Fecha:

Temperatura	
Humedad	

#### **OSMOLARIDAD**

Ojo derecho

Ojo izquierdo

#### **CRISTALIZACIÓN**

Ojo derecho

Ojo izquierdo

#### **BUT**

Ojo derecho

Ojo izquierdo

#### **SCHIRMER**

Ojo derecho

Ojo izquierdo

#### **CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN**

Ojo derecho

Ojo izquierdo



## **ANEXO 9**

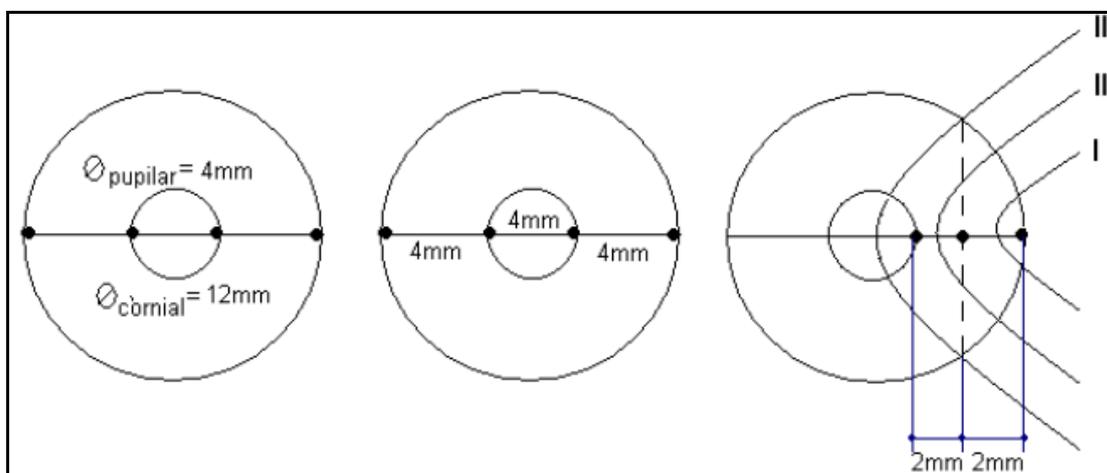
### **TINCIÓN PAS-HEMATOXILINA DE GILL MODIFICADA CON PAPANICOLAU**

- Fijar con etanol 96%: 10 min
- Hidratar con agua destilada: 5 min
- Oxidar con ácido periódico: 6-8 min
- Enjuagar con agua destilada: 5 min
- Teñir con reactivo de Schiff: 3-4 min
- Aclarar con agua del grifo: 5 min
- Teñir con hematoxilina de Gill: 2 min
- Quitar el exceso de colorante con HCl 0.5%: 3 min
- Lavar con agua del grifo: 10 inmersiones
- Deshidratar con alcohol 96%: 10 inmersiones
- Teñir con Orange G-6: 2 min
- Desteñir con alcohol 96%: 3 min
- Teñir con EA-50: 3 min
- Desteñir con alcohol de 96%: 3 min
- Deshidratar con alcohol absoluto: 5 min
- Transparentar con xilol: 5 min
- Montaje con DPX



## ANEXO 10

### PROTOCOLO PARA HACER LAS MEDIDAS DE LA LONGITUD MÁXIMA DE INVASIÓN DEL PTERIGION



#### 1. CRITERIO DE CLASIFICACIÓN

- **Grado 1:**
  - La cabeza del pterigion invade hasta 2 mm del limbo.
  - No invade la zona óptica de la córnea.
  
- **Grado 2:**
  - Invasión de 2 - 4 mm desde el limbo.
  - Invade la zona óptica en condiciones de baja iluminación.
  
- **Grado 3:**
  - Invasión mayor de 4mm desde el limbo.
  - Invade la zona óptica en cualquier grado de iluminación.

Buena iluminación:  $\varnothing_{\text{pupilar}} = 2-4$   
mm  
Baja iluminación:  $\varnothing_{\text{pupilar}} = 4-8$   
mm