

# UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS PUEBLA ESCUELA DE CIENCIAS DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

Uso del dipiridamol como tratamiento farmacológico para el pterigión

Tesis presentada en cumplimiento parcial de los requisitos para obtener el grado de licenciado en Médico Cirujano

Alejandro Roberto González Abadía

Directo interno

Dra. Erika Palacios Rosas

Directo externo

Dr. Alejandro Omar González Dorantes

Santa Catarina Mártir, Cholula, Puebla

# Otoño 2021

# Hoja de firmas

Tesis presentada en cumplimiento parcial de los requisitos para obtener el grado de licenciado en Médico Cirujano presenta el estudiante Alejandro Roberto González Abadía

# Director interno

\* The second sec

Dra. Erika Palacios rosas

Director externo

Dr. Alejandro Omar González Dorantes

3

#### Información de directores

# Dr. Alejandro Omar González Dorantes

Licenciatura de Médico Cirujano y Partero en la Benemérita Universidad de Puebla.

Especialidad en Oftalmología en el Hospital de Especialidades "San José" del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Correo electrónico: alexgo31@yahoo.com.mx

#### Dra. Erika Palacios Rosas

Licenciatura en Ciencias Farmacéuticas por la Universidad de las Américas Puebla.

Maestría en farmacología por la Universidad Autónoma de Madrid.

Doctorado en farmacología y fisiología por la Universidad Autónoma de Madrid.

Profesora de tiempo completo del departamento de ciencias de la salud de la Universidad de las Américas Puebla.

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores.

Correo electrónico: erika.palacios@udlap.mx

# Índice

Agradecimientos	
Abreviaturas	8
Glosario	9
Resumen	10
Introducción	13
Objetivo General	16
Objetivos específicos	16
Antecedentes	17
Hipótesis	32
Metodología	33
Consideraciones bioéticas	35
Análisis estadístico	38
Resultados	39
Discusión	42
Conclusiones y recomendaciones	44
Bibliografía	45
Δneyos	48

Índice de tablas	
Tabla 1 Resultados	39

Índice de figuras	
Figura 1 Cinturón del pterigión	22
Gráfica 1 Resultados	40

# **Agradecimientos**

Dios tu amor y bondad no tienen fin, me permites sonreír ante todos mis logros que son resultado de tu ayuda y cuando caigo y me pones a prueba, aprendo de mis errores y me doy cuenta de que los pones para que mejore como ser humano y crezca de diversas maneras.

Gracias a dios por permitirme tener y disfrutar a mi familia, gracias a mi familia por apoyarme en cada decisión y proyecto, no ha sido fácil el camino hasta ahora, pero gracias a su apoyo, su amor y su inmensa bondad esta meta se ha logrado.

Dedico con todo mi corazón mi tesis a mis padres, por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad, muchos de mis logros se los debo a ustedes entre los que incluyo este. Son un ejemplo de vida, mi mayor inspiración.

Le doy gracias a mi hermana, porque a pesar de la distancia siempre estuviste ahí, apoyándome y deseando lo mejor para mí, por venirme a visitar cuando lo necesitaba y darme todo tu amor siempre. Te agradezco por mostrarme el lado dulce y divertido de la vida desde que naciste, fuiste mi motivación más grande para concluir con éxito este proyecto.

Mi agradecimiento eterno a mi universidad, después de años de esfuerzo, sacrificios, dedicación y grandes alegrías llegó el día de mirar hacia atrás el camino recorrido por tus pasillos y aulas y agradecerte mi alma mater.

Gracias a mis profesores de la carrera, por enseñarme todo lo que sé y más que eso, guiarme para ser un mejor doctor y una mejor persona.

#### Abreviaturas:

- P.E.R.F.E.C.T (Pterygium Extendend Removal Followed by Extended Conjunctival Transplant)
- Rayos UV: Rayos ultra violeta
- SADER: secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural
- Mol: magnitud física fundamental que contempla el sistema internacional de unidades. Esta unidad se utiliza para medir la cantidad de toda clase de sustancias presentes en un determinado sistema.
- EPR: epitelio pigmentario de la retina
- MLI: Membrana Limitante Interna
- CFN: Capa de Fibras Nerviosas
- CCG: Capa de Células Ganglionares
- CPI: Capa Plexiforme Interna
- CNI: Capa Nuclear Interna
- CPE: Capa Plexiforme Externa
- CNE: Capa Nuclear Externa
- MLE: Membrana Limitante Externa
- EPR: Epitelio Pigmentario

#### Glosario:

- Conjuntiva: Membrana mucosa que cubre la cara posterior de los párpados y la parte anterior del ojo.
- Córnea: Membrana transparente en forma de disco abombado, que constituye la parte anterior del globo ocular y se halla delante del iris.
- Limbo esclerocorneal: Zona de transición entre la córnea y la conjuntiva bulbar, su espesor es de aproximadamente 1mm. Altamente vascularizado e importante para el metabolismo corneal.

### Resumen

Introducción: El pterigión es una patología que está presente a nivel mundial, es más común en climas cálidos y con un bajo porcentaje de humedad. Se define como una proliferación fibrovascular del tejido conjuntival, el cual crece desde la conjuntiva bulbar hacia la córnea. Actualmente el único tratamiento disponible en México es la cirugía, lo cual supone un gasto alto para personas de bajos recursos, las cuales son las más afectadas por esta patología.

**Objetivo**: observar y describir la efectividad de las gotas de dipiridamol al 1 molar como tratamiento para el pterigión.

**Método**: en esta investigación se llevó a cabo un estudio analítico, retrospectivo y descriptivo. Se incluyeron sujetos mayores de 18 años, con diagnóstico de pterigión, que aceptaran el tratamiento, sin otras patologías oculares antes o durante el tratamiento. Se realizó muestreo por conveniencia. El tratamiento consistió en la aplicación de gotas de dipiridamol a concentración de 1 molar solamente en el ojo afectado por el pterigión, las indicaciones son 1 gota cada 12 horas por 6 meses.

**Resultados**: Se incluyeron 27 sujetos, 11 mujeres(40.7%) y 16 hombres (59.3%), edad promedio de 57 años – 14 + 8 años (rango 43-65 años). El 51.8% de los paciente presentaron pterigión en el ojo derecho y el 48.2% en ojo izquierdo. El 77.7% de los pacientes tuvieron afectación nasal, el resto afectación temporal. Se realizo prueba de suma de rangos de wilcoxon en aquellos que tuvieron mediciones en tiempo 0 y tiempo 3meses y si se encontró que hay diferencia en el tamaño del pterigión con una p=0.02. **Conclusiones**: Se observó que 1 pacientes con un bajo puntaje en la escala Johnston, William, Sheppard, buen apego al tratamiento y buen apego a la protección solar redujo por completo el pterigión. En el resto de los pacientes lo que se vio más reducido fue la vascularización y la elevación conjuntival. Nuestros hallazgos sugieren

que una de las principales limitantes para la mejoría clínica del pterigión es la mala adherencia terapéutica por los factores mencionados con anterioridad. Se observa una relación directamente proporcional entre la correcta protección solar y aplicación del tratamiento en la reducción del tamaño y vascularización del pterigión.

Palabras clave: Pterigión, córnea, dipiridamol, elevación conjuntival, vascularización.

#### **Abstract**

**Introduction**: Pterygium is a pathology that is present worldwide, it is more common in hot climates and with a low percentage of humidity. It is defined as a fibrovascular proliferation of the conjunctival tissue, which grows from the bulbar conjunctiva towards the cornea. Currently, the only treatment available in Mexico is surgery, which represents a high cost for low-income people, who are the most affected by this pathology.

**Objective**: to observe and describe the effectiveness of 1 molar dipyridamole drops as a treatment for pterygium.

**Method**: in this research, an analytical, retrospective, and descriptive study was carried out. Subjects older than 18 years, with a diagnosis of pterygium, who accepted the treatment, without other ocular pathologies before or during the treatment, were included. Convenience sampling was carried out. The treatment consisted of the application of drops of dipyridamole at a concentration of 1 molar only in the eye affected by the pterygium, the indications are 1 drop every 12 hours for 6 months.

**Results**: 27 subjects were included, 11 women (40.7%) and 16 men (59.3%), average age of 57 years - 14 + 8 years (range 43-65 years). 51.8% of the patients had a pterygium in the right eye and 48.2% in the left eye. 77.7% of the patients had nasal involvement, the rest temporary involvement. Wilcoxon rank-sum test was performed in those who had measurements at time 0 and time 3 months and if it was found that there is a difference in the size of the pterygium with a p = 0.02.

**Conclusions**: It was observed that 1 patient with a low score on the Johnston, William, Sheppard scale, good adherence to treatment, and good adherence to sunscreen completely reduced pterygium. In the rest of the patients, what was reduced the most was the vascularization and the conjunctival elevation. Our findings suggest that one

of the main limitations for the clinical improvement of pterygium is poor therapeutic adherence due to the factors mentioned above. A directly proportional relationship is observed between correct sun protection and application of the treatment in reducing the size and vascularization of the pterygium.

**Keywords**: Pterygium, cornea, dipyridamole, conjunctival elevation, vascularization.

#### Introducción

Uno de los sentidos más frágil e importante para el ser humano es el de la visión. El ojo humano no cuenta con mecanismos de defensas para la exposición de rayos UV, las únicas estrategias parcialmente eficaces para protegernos es el instinto de la retirada y el cierre parcial de los párpados, esto como respuesta a niveles altos de luz visible. El pterigión está presente en todo el mundo y en las zonas ecuatoriales comprendidas entre los 40° de las latitudes norte y sur existe una prevalencia de 22%, mientras que en el resto se encuentra una prevalencia menor al 2%.

México se encuentra en las latitudes: N:32° 43′ 06″ y S:14°32′ 27″ los que nos coloca dentro del cinturón del pterigión, denominado así por Cameron. Las personas que viven en el trópico tienen un riesgo relativo 44 veces mayor de desarrollar pterigión, 11 veces más para las personas que trabajan en lugares arenosos o en el exterior, 9 veces más para las personas que usan lentes sin filtro para rayos ultravioleta, esto a demostrado que las personas con mayor exposición a radiación ultravioleta se ven afectados en comparación a las que no. También influye la sequedad, la inflamación crónica, la exposición directa al viento polvo u otros agentes irritantes.

El pterigión al invadir la córnea puede dar lugar a que la persona presente astigmatismo, lo cual suele provocar una disminución de la agudeza visual, en casos 18 graves, puede causar astigmatismo severo, dificultad de la motilidad ocular e incluso la ceguera. El estudio de la Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural (SADER) menciona casi un cuarto de las personas en México viven en el medio rural y se concentran en los estados de Chiapas, Oaxaca, Guerreo, Tabasco y Veracruz, donde entre 40% y 55% se dedican al campo.

La mayoría de estas personas trabajan más de 8 horas bajo el sol, con poca o nula protección solar, lo que los convierte en una población de alto riesgo para el desarrollo del pterigión. La relación entre el pterigión y la exposición solar es una curva dosis dependiente. Actualmente el único tratamiento disponible en México es la cirugía, implicando un gasto mayor a los \$15,000 pesos por ojo, sin tener en cuenta el costo

de los viáticos, medicinas y la pérdida de ingresos para la persona. Con lo mencionado anteriormente concluyo en que hay que buscar una solución para el pterigión, que sea mucho más accesible para la población afectada, sin riesgo quirúrgicos y sin pérdida de días laborales, con el mismo o incluso mejor resultado que la cirugía.

#### **Justificación**

El pterigión es una enfermedad la cual se ha observado que afecta en mayor medida a pacientes con escasos recursos. Es una causa de ceguera reversible con los tratamiento adecuados. Actualmente el tratamiento más utilizado en México para el pterigión es cirugía, la cual tiene un alto costo y alta tasa de éxito.

En la bibliografía internacional se han observado que el tratamiento con gotas de dipiridamol al 1 molar tiene buenos resultados para el tratamiento del pterigión, esto nos daría una opción de tratamiento más accesible para todas las personas en el país.

# **Objetivo General**

Describir la efectividad de las gotas de dipiridamol al 1 molar como tratamiento farmacológico para el pterigión.

# **Objetivos específicos**

- Observar y describir el apego al tratamiento
- Observar y describir el apego a protección solar, en el mes 1, 3 y 6.

#### **Antecedentes**

El ojo es el principal órgano encargado de la visión, es par y está localizado dentro de la cavidad orbitaria, está conformado por 3 capas en general, en la parte más superficial se encuentra la córnea, la conjuntiva y la esclerótica, después encontramos la úvea la cual está compuesta por la coroides, la cuerpo ciliar y el iris. Finalmente la retina, la cual es la capa neurosensorial encargada de recibir los estímulos luminosos para que posteriormente sean enviados por el nervio óptico al cerebro y se conviertan en imágenes. (Loayza 2011)

El ojo se puede dividir en cámaras, cámara anterior y posterior. La primera delimitada por el endotelio corneal y el iris y la segunda por la parte posterior del iris hasta la capsula posterior del cristalino. En estas cámaras existe un líquido conocido como el humor acuoso. Detrás de la capsula posterior del cristalino se encuentra el humor vítreo, esté se encarga de darle el volumen al globo ocular. (Loayza 2011)

La córnea se define como un tejido transparente constituido de 5 capas bien diferenciadas, estos son epitelio, membrana de Bowman, estroma, membrana de descement y endotelio, estas ordenadas de superficial a profundo. (A. Fernández 2008)

- El epitelio representa el 10% del grosos corneal total, está formado por epitelio estratificado escamoso no queratinizado, esta capa tienen la capacidad de regenerarse a diferencia de las siguientes capas.
- La membrana de Bowman esta formada por fibras de colágeno organizadas al azar, esta membrana es acelular.
- El estroma es la parte más gruesa de la córnea, corresponde al 90% del grosor total, está compuesta por capas de colágeno ordenadas de forma regular y queratocitos. En el estroma se encuentran los axones de las fibras nerviosas.
- La membrana de Descement está compuesta por una fina capa de colágeno, es una lámina gruesa segregada por el endotelio.
- El endotelio corneal es la capa encargada de mantener la turgencia corneal, cuando nacemos tenemos aproximadamente 3,500-4,000 células por mm<sup>2</sup>, estás

células no se regeneran y con la edad, este número de células endoteliales desciende, para ocupar el espacio de las células que se pierden las que se encuentran a lado, crecen y cambian su forma.

Una propiedad muy importante es su impermeabilidad a sustancias hidrosolubles, cuando esta barrera se llega a dañar estás moléculas y agua dañan el tejido corneal gravemente y a veces la única solución a las complicaciones es un trasplante corneal.

El epitelio conjuntival es estratificado, escamoso y no queratinizado, con células caliciformes que secretan mucina al contrario que el epitelio corneal. Las células madre del epitelio conjuntival han demostrado ser bipotenciales, son precursoras tanto de células no caliciformes como caliciformes. El epitelio conjuntival y corneal son continuos y componen la superficie ocular. (A. Fernández 2008)

El epitelio limbar es una zona de transición entre el epitelio corneal y conjuntival, se encuentra sobre un estroma muy vascularizado, este epitelio contiene citocinas, las cuales tienen un papel muy importante para el mantenimiento de las células madre limbares. (A. Fernández 2008)

Se ha demostrado que las células madre del epitelio corneal se encuentran en la capa basal corneal de la periferia en la zona limbar y tiene un papel fundamental en la proliferación y diferenciación celular del epitelio corneal. La localización limbocorneal de las células madres explica las propiedad corneales como la formación tumoral, la cual es más frecuente en el limbo, también la migración centrípeta de las células corneales, el cual es responsable de la regeneración epitelial central de la córnea. (A. Fernández 2008)

La esclerótica es la capa protectora del ojo, está formada por colágeno tipo 1 entrelazadas, las cuales están alternadas con fibras elásticas, es una capa de tejido conectivo fibroso y duro. (Gartner 2008) La esclerótica contiene muy pocos vasos sanguíneos. Esta capa esta cubierta por la Cápsula de Tenon, la cual actúa como una

membrana sinovial, está capsula está unida por la epiesclerótica, la cual a diferencia de la esclera está vascularizada, una de sus funciones es la nutrición de la esclerótica y proporciona respuesta celular a la inflamación. (Loayza 2011)

La úvea se compone de tres partes: iris, coroides y cuerpo ciliar.

#### - Iris:

Este corresponde a un verdadero diafragma, en el centro está perforado por el orificio pupilar. El iris recibe doble inervación vegetativa, la midriasis está mediad por la estimulación simpática, mientras que la miosis por la parasimpática. La midriasis y miosis se da por la presencia de fibras musculares radiales y circulares, también conocidos como músculo dilatador y constrictor respectivamente.

La cara posterior del iris es una continuación del epitelio pigmentario de la retina (EPR) y la cara anterior es rica en pigmento, este pigmento es el encargado del color de iris de cada individuo

#### Coroides:

La coroides se puede dividir en tres capas: coriocapilar, la cual es la encargada de aportar nutrientes al EPR y a las capas externas de la retina, la capa arterio venosa y la capa externa. La coroides se ubica en el margen del disco óptico hasta la ora serrata, línea dentiforme que separa la coroides de los procesos ciliares.

#### Cuerpo ciliar:

En esta se encuentra el músculo ciliar, la zónula ciliar y los procesos ciliares.

El primero es un músculo liso que rodea 360 grados del cuerpo ciliar, su contracción es parte del reflejo de acomodación, cuando esto sucede el cristalino aumenta su eje anteroposterior aumentando así su poder refractivo y hacer que nosotros podamos ver de cerca.

La zónula ciliar está compuesta por ligamentos suspensorios del cristalino, los cuales se encuentran de las cabezas de los procesos ciliares hasta el cristalino Los procesos ciliares se encuentran en la cara interna del cuerpo ciliar, se encuentran distribuidos de forma radial, con un número promedio entre 70 y 80. La parte anterior, la cual es la más voluminosa y rugosa se llama cabeza. Esta parte es la encargada de la producción del humor acuso a través de un proceso de ultrafiltración.

La retina es la capa neuroceptiva del ojo, se divide en epitelio pigmentario y retina sensorial, esta última se extiende de la papila hasta la ora serrata. Desde el punto de vista histológico encontramos las siguientes capas:

- Membrana Limitante Interna (MLI).
  - La función más importante de está capa es la formación de la capa de fibras nerviosas, también actúa como una barrera selectiva de nutrientes, protección de rayos UV.
- Capa de Fibras Nerviosas (CFN).
  - Las células de Müller que se encuentran en la CFN tienen como función el metabolismo, degradación y reutilización de los neurotransmisores, así como secreción de factores de crecimiento. También mantienen el equilibirio de CO2.
- Capa de Células Ganglionares (CCG).
  - Estas células son la última célula neuronal, hay aproximadamente 1 millón, los axones de estas células forman la capa de fibras nerviosas que al llegar a la papila formaron los axones del nervio óptico.
- Capa Plexiforme Interna (CPI).
  - Está capa esta constituida por prolongaciones celulares entre las células que se encuentran en la capa nuclear interna y la capa de células gangionares.
- Capa Nuclear Interna (CNI).

 Es la capa con mayor variedad de células retinianas, aquí se encuentras las células bipolares, horizontales, el núcleo de las células de Müller, interplexiformes, entre otras.

# • Capa Plexiforme Externa (CPE).

 En esta capa encontramos las expansiones terminales de los axones de los conos y bastones. Los primeros terminarán en forma de pedículo con un diámetro de 8-10mm, los bastones lo harán en forma de esférula.

# Capa Nuclear Externa (CNE).

 Aquí encontraremos los núcleos y citoplasma de conos y bastones, del citoplasma los axones llegarán a las dendritas de las células bipolares y horizontales, este conjunto es lo que forma la CPE.

#### Membrana Limitante Externa (MLE).

 La MLE sirve como una barrera intrarretinina para los casos de desprendimiento de retina, aquí se encontrarán prolongación de las células de Müller acompañando a los fotorreceptores.

## Capa de Fotorreceptores.

- En esta capa se encuentran los conos y bastones, se dice que contamos con aproximadamente 6 millones de conos y 100 millones de bastones.
- Existen 3 tipos de conos: M-conos, S-conos y L-conos, los primeros para la luz con longitud de onda media (luz verde), los segundos para la luz con longitud de onda corta como lo es la luz azul y los últimos para onda larga como la luz roja. La proporción son 30% verdes, 10% azules y 60% rojos.

# Epitelio Pigmentario (EPR).

 El EPR se compone de 6 millones de células de forma hexagonal. Las funciones más importantes son el transporte de los nutrientes a través de la barrera hemato-ocular, la absorción de luz, fagocitosis y la secreción de factores de crecimiento, entre otros.

La palabra pterigión se deriva del griego Pteros que significa alas, esta es una enfermedad con un origen y patogenia desconocida. Desde tiempos remotos los médicos se han preocupado por este padecimiento, por su apariencia antiestética y su naturaleza progresiva. Susruta fue un médico Hindú, el cual es considerado como el primer cirujano oftalmólogo, el describió detalladamente el pterigión, su tratamiento y lo fácil que recidiva en el año 1000 a.C.

Hipócrates en el año 469 a.C. describió el tratamiento del pterigión usando zinc, hierro, orina, cobre, bilis e incluso leche materna. Celso en el año 50 d.C. trato el pterigión con soluciones de vino blanco, azúcar y vinagre al igual que Galeno en el año 131 d.C. Se sabe que la medicina árabe se usaba una mezcla de sal y alcaravea mascada para tratar el sangrado postoperatorio. En el libro "Memorial de los oculistas de Ali Ibn Isa" se hace mención de la palabra "tanwim" cuando durante las cirugías oftalmológicas los pacientes no podían estar quietos, está palabra literalmente significa "poner a dormir". En el año de 1872 Arlt describió una nueva técnica quirúrgica, la autoplastia conjuntival. Estos hechos históricos nos demuestran como a lo largo de los años el pterigión ha sido una patología común e importante y que los médicos han tratado de diferentes maneras.

El pterigión se define como una proliferación fibrovascular del tejido conjuntival, el cual crece desde la conjuntiva bulbar hacia la córnea, normalmente tiene una forma triangular, su base está localizada en la periferia y el ápex invade la córnea. (Austin P, 1983) La mayor parte de los pacientes presenta el pterigión en el área interpalpebral nasal, puede ser unipolar o bipolar, unilateral o bilateral. El pterigión consta de tres partes: la cabeza, el cuello y el cuerpo.

La cabeza es un área plana, grisácea y avascular situada en el ápex, en el borde anterior de esta se aprecia una línea llamada de Stocker, la cual es una línea marrón-amarillenta que es producida por la hemosiderina que se encuentra en las capas epiteliales, esta al ser teñida con fluoresceína observada con luz filtro de cobalto el pigmento luce oscuro. El cuello conecta la cabeza con el cuerpo, y es aquí donde se hallan finos neovasos incipientes. Finalmente el cuerpo se localiza en la conjuntiva bulbar y este tiene vascularización radial respecto al ápex. (Austin P, 1983)

El pterigión es una patología que está presente a nivel mundial, es más común en climas cálidos y con un bajo porcentaje de humedad. Existe un cinturón llamado: "cinturón del pterigión" descrita por Cameron, el cual comprende entre las latitud 40° norte y 40° Sur. En este cinturón se ha demostrado que la prevalencia de pterigión es del 22%, cuando en cambio las personas que se encuentran fuera de esta latitud presentan una prevalencia menor del 2%. (Cameron, 1965)

Nuestro país se encuentra exactamente entre las latitudes: N:32° 43' 06" y S:14°32' 27", (SER, 2019) lo cual hace que México se encuentre dentro del cinturón del pterigión. El riesgo relativo de que una persona que vive en los trópicos desarrolle pterigión es 44 veces Fuente: Cameron ME. Pterygium throughout the world. mayor a las personas que nos, 11



Fig. 1. Cinturón del pterigión. 1 veces mayor para las personas que trabajan en lugares arenosos al exterior y 9 veces más para la población que no usa lentes con filtro UV. Así mismo está patología predomina en surfistas, esquimales y marineros, en ellos se ha demostrado con la reflectividad del terreno acentúan la foto toxicidad de la radiación ultravioleta.

Nuestro ojo no cuenta con mecanismos de defensas efectivos contra la exposición a la radiación UV, las únicos mecanismos son la retirada de los ojos y un cierre parcial de los párpados como respuesta a niveles altos de luz visible y estos solo son parcialmente eficaces contra la radiación.

Coroneo dijo que la radiación UV incide de manera tangencial, lo que hace que está sufra una refracción de tipo periférica a través de la cámara anterior del ojo, haciendo que la radiación se enfoque en el limbo nasal, la intensidad es 20 veces más que en el limbo medial por esta causa, este es el factor principal de la generación del pterigión y también esto explica porque la localización más frecuente es en el limbo nasal. (Coroneo,1993)

Frecuentemente el pterigión se observa en un grado más avanzado en personas que laboran al aire libre, que estás muchas horas expuestos al sol, generalmente durante los días despejados, esto demuestra que existe una relación entre el pterigión y la exposición solar es una curva dosis dependiente.

El daño generado por la radiación UV está mediado por su efecto foto tóxico directamente y de forma indirecta con la formación de nuevos radicales libres que son dañinos para las células, esto porque genera un daño en el ADN, estos rayos UV generan una mutación en el gen supresor tumoral p53 en las células germinales basales del limbo. De igual forma existe una desnaturalización de proteínas, desnaturalización de los lípidos. Lo último se ha comprobado por la formación de la proteína 8-hidroxideoxiguanosine (8-OHdG) la cual está presente cuando se genera un estrés oxidativo, y se ha detectado en muestras del pterigión en comparación con personas sanas. (Cameron, 1965)

También se cree que la irritación crónica es un factor muy importante para el desarrollo del pterigión. Un estudio en la India comparo la incidencia del pterigión en habitantes que trabajan como agricultores en la india contra ciudadanos que emigraron hacia Canadá y trabajan en oficinas. En él se observó una incidencia muy parecida tomando en cuenta que los pacientes que emigraron no estaban expuestos a la radiación UV pero sí a otros irritantes. (Cameron, 1965)

Lubricantes y lentes son utilizados en las etapas iniciales del pterigión, incluso se ha usado indometacina y/o esteroides tópicos para disminuir la inflamación, pero con estos últimos se necesita llevar un control de la presión intraocular de los pacientes por el riesgo de aumentarla y generar glaucoma.

Mientras más crece el pterigión más síntomas presentan los pacientes llegando incluso a la disminución de la visión. Actualmente el tratamiento de elección es quirúrgico con todos los riesgos que implica, aun así la recurrencia sigue siendo un problema significativo.

Se ha usado mitomicina C y radiación como tratamiento coadyuvante para la reducción de recurrencias pero no se ha aprobado por su potencial toxicidad y porque no ha demostrado una disminución significativa. (Bruce, 2011)

Esto nos lleva a una barrera quirúrgica y tratamientos no quirúrgicos son necesarios urgentemente.

El pterigión es considerado una tumoración epitelial benigna de la córnea cuya característica primordial es la alteración focal del limbo esclerocorneal. Su presencia se asocia a síntomas de malestar ocular, como ardor, irritación, lagrimeo, y sensación de cuerpo extraño. La visión suele verse afectada en estadios avanzados como resultado del astigmatismo inducido y la obstrucción del eje visual. En raras ocasiones y solo en casos severos se forma un simbléfaron, que limita la movilidad ocular y produce diplopía.

Es más prevalente en las zonas ecuatoriales y su aparición está relacionada directamente con la exposición a la radiación ultravioleta, la inflamación y factores irritantes. Se conoce que el gen p53, la alteración en la apoptosis, la acción de colagenasas y la angiogénesis promueven su desarrollo.

El pterigión primario es aquel que va a ser operado por primera vez, el recidivante es aquel que ha recibido uno o más tratamientos quirúrgicos previos, independientemente del método utilizado. (Rojal, 2008)

De acuerdo con su extensión se puede dividir en:

- Grado 1: cuando llega al limbo esclerocorneal, invadiendo hasta 1mm.
- Grado 2: invade la córnea más de 2 mm.

- Grado 3: llega al borde pupila.
- Grado 4: sobrepasa el borde pupilar.

Histológicamente el pterigión se puede definir como una hiperplasia beninga fibrovascular de la conjuntiva bulbar que en algunas ocasiones invade la córnea, con infiltración leucocitaria, la cual incluye a los linfocitos Th CD4+. Los linfocitos Th son capaces de diferenciarse en diferentes subpoblaciones, la cuales se caracterizan por el perfil de citocinas que producen y los factores de transcripción que dirigen su diferenciación, que en conjunto pueden denominarse marcadores Th. (Carlos, 2018)

Los marcadores de Th1 son el IFN-Y y el factor de transcripción T-bet. Los marcadores de Th2 son la IL-13 y el factor transcripcional GATA3; para los Th17 la IL-17 y el factor RORyT y finalmente para los linfocitos T-reg la IL10 y el factor Foxp3. (Carlos, 2018) El perfil de citocinas producidas por cada subpoblación de linfocito Th se llega a asociar con diferentes actividades biológicas e incluso se pueden relacionar con algunas otras enfermedades específicas, por ejemplo las células Th1 son las responsables de las respuestas inmunes mediadas por las células, las células Th2 son responsables de la inmunidad humoral. Y se ha sugerido que la expresión de la IL-4 puede estar asociada con la recidiva del pterigión. (Carlos, 2018)

A pesar de que el pterigión es de comportamiento benigno, se considera un problema de salud pública ya que tiene una alta prevalecía y costos derivados de su atención, por lo que es importante que se busquen diferentes terapias y estrategias para prevenir esta patología.

Exploración biomicroscópica, morfología del pterigión y clasificación. (Johnston, 2004) Se evalúan las distintas partes del pterigión, grado de invasión y de actividad, así como la localización de este. La clasificación del pterigión según los parámetros descriptivos, es útil en el momento de tomar decisiones quirúrgicas.

Parámetros descriptivos del pterigión. Clasificación

27

1. Morfología: el cuerpo es el pliegue o banda fibrovascular que se extiende

desde conjuntiva bulbar; existe plano de clivaje natural separándolo de vasos

epiesclerales y los vasos son rectos y radiales respecto a la cabeza; mayor

tasa de recurrencia cuanto más carnoso

• T1: Atrófico (plano, translúcido, poco vascularizado, vasos epiesclerales

visibles)

• T2: Intermedio (los vasos epiesclerales se visualizan parcialmente)

• T3: Carnoso (grueso, vascularizado, vasos epiesclerales ocultos)

2. Invasión corneal: la cabeza es la porción que invade córnea, adherida

firmemente a córnea subyacente; a mayor invasión corneal, mayor

repercusión visual (mayor astigmatismo inducido y afectación zona óptica)

• C1: < 2 mm

• C2: 2-4 mm

• C3: > 4 mm

3. Compromiso limbar: la porción limbar, variable en extensión, se continúa sin

delimitación entre la cabeza y cuerpo del pterigión

• L1: < 4 mm

• L2: 4-6 mm

• L3: > 6 mm

4. Grado de actividad ESTACIONARIO o INACTIVO

A: No tinción apical. No tiñe el epitelio con fluoresceína y el estroma subyacente

está claro)

B. Línea Stocker visible (fina línea de color ocre que rodea la cabeza del pterigion, causada por deposito férrico, lo cual indica cronicidad)

pterigion, dadada por deposito terrico, lo dali maida diomididad

C. Visualización manchas de Fuchs (estas son pequeñas opacidades blancogrisáceas que se observaran como satélites por delante y bajo el epitelio

corneal)

D. Cabeza blanquecina, y poco vascularizada, con una ligera elevación

E. Cuerpo blanco-rosado con una ligera elevación, casi plano, el cual permite

visualizar vasos epiesclerales.

F. Bordes del pterigión (estos bordes están creados por los pliegues de conjuntiva los cuales definen los límites entre el cuerpo y la conjuntiva circudante) finos y casi planos activo a la tinción apical con fluoresceína, línea Stocker no visible c. No visualización manchas de Fuchs. Cabeza con un alta vasculatura y abultada. Se pueden observar pequeñas hemorragias en la cabeza son signo de actividad. El cuerpo se observara hiperémico y engrosado, carnoso, muy vascularizado. Vasos episclerales poco/nada visibles. Capilares

dilatados, congestivos y múltiples anastomosis

Primario o recidivado

6. Lateralidad: unilateral o bilateral

7. Polaridad: unipolar, bipolar o multipolar

8. Otras alteraciones asociadas: simbléfaron, restricción movimientos oculares,

enoftalmos. Etc.

Clasificación descrita por Johnston SC, Williams PB, Sheppard JD (2004).

Ejemplo de clasificación y estadio clínico: pterigión T2 C2 L1, estacionario, primario, unilateral, nasal ( si traducimos la anterior descripción obtendríamos como resultado un pterigión intermedio con 2-4 mm de invasión corneal, acompañado de compromiso limbar inferior a 4 mm, sin signos de actividad, primario y de localización nasal en un ojo)

28

El tratamiento actualmente utilizado es quirúrgico, a continuación describiré los dos tipos de procedimiento más comunes:

- Cierre conjuntival simple: Escisión simple con sutura de nylon 10-0 de los bordes conjuntivales. Igualmente presenta tasas de recurrencias inaceptablemente altas (45-70%). El uso de terapias coadyuvantes como la mitomicina C reduce el riesgo de recurrencia en esta técnica. Esta técnica se puede reservar a pacientes de edad avanzada con pterigión, y afectación limbar L1, L2, pues en estas ocasiones el riesgo de recidiva es menor.
- Otra técnica que se puede utilizar es la de autoinjerto de conjuntiva: También conocida como técnica P.E.R.F.E.C.T (Pterygium Extendend Removal Followed by Extended Conjunctival Transplant) esta es la técnica quirúrgica de elección en el pterigión primario debido al menor índice de recidivas. Esta técnica se puede realizar bien con sutura continua en almena o fijación del autoinjerto conjuntival con adhesivos tisulares biológicos de fibrina comercializados, sustancias biocompatibles y biodegradables con escasa o nula inflamación, reacción de cuerpo extraño y muerte tisular. Las ventajas frente a la sutura son reducción del tiempo quirúrgico y disminución del dolor y molestias postoperatorias, sin diferencias en cuanto a resultados; varios estudios demuestran menor recurrencia utilizando adhesivos tisulares. Se indica autoinjerto conjuntival libre en los casos de pterigión con afectación limbar hasta 6 mm (L1, L2), según los parámetros descriptivos mencionados anteriormente.

La técnica consiste en la escisión de la cabeza y parte del cuerpo del pterigión seguida de la cobertura de la esclera expuesta con conjuntiva del propio paciente, procedente del área bulbar temporal-superior y que tiene una superficie similar al defecto conjuntival resultante al eliminar la lesión. (Iraider 2017)

Antecedente del estudio que se hizo del dipiridamol.

Adherencia terapéutica

La Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como el grado en que el comportamiento de una persona se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria. Se ha observado una relación entre las enfermedades crónicas y la pobreza económica. Muchas de las personas pobres, sin importar la geografía, comercio o cultura experimentan el mismo ciclo desalentador: para poder estar sanos se requiere dinero para los alimentos, higiene y atención médica, pero para obtener dinero hay que estar sanos. (OMS, 2004)

Existen varios factores que influyen sobre la adherencia terapéutica según la OMS: (Cerda, 2018)

#### Factores socioeconómicos

- En estos se incluyen: pobreza, acceso a medicamentos y atención de salud, escolaridad baja, analfabetismo, creencias culturales acerca de la enfermedad.
- Factores relacionados con el tratamiento
  - La complejidad del tratamiento, duración y efectos adversos son factores relacionados con la falla a la adherencia terapéutica.
  - Los avances en el campo de la medicina, han logrado la creación de fármacos de fácil administración y altamente efectivos.
- Factores relacionados con el paciente
  - Se engloban los mencionados en factores socioeconómicos, y se agregan alteración en la salud mental, deseo de control, la confianza en el médico que lo está tratando y una falta de percepción de mejoría clínica.
- Factores relaciones con la enfermedad
  - El grado de discapacidad tanto física, social o psicológica de la propia enfermedad, la velocidad de progresión de la enfermedad y gravedad de los síntomas.
- Factores relacionados con el sistema o equipo de asistencia sanitaria

 En estos se incluye la infraestructura de los centros de salud, personal de salud, exceso de trabajo, tratado del personal de salud hacia el paciente y poca educación del paciente por parte del médico o personal de salud.

En las enfermedades crónicas, como es el ptergión, las personas conocen los riesgos, modificables y prevenibles. Es importante que los pacientes entiendan de manera clara los factores que tienen un impacto en su enfermedad. (Cerda, 2018)

La adhesión terapéutica es crucial para las personas con enfermedades crónicas, es por eso que tenemos que tener en mente estos factores y así mejorar la efectividad de las intervenciones, logrando un impacto positivo sobre la salud de la población.

# **Hipótesis**

El dipiridamol en presentación de gotas oftálmicas a concentración de 1 molar, es capaz de reemplazar el tratamiento actual del pterigión disminuyendo significativamente el riesgo quirúrgico y apoyando la economía de la población.

# Hipótesis nula

El dipiridamol en presentación de gotas oftálmicas a concentración de 1 molar, no es capaz de reemplazar el tratamiento actual del pterigión disminuyendo significativamente el riesgo quirúrgico y apoyando la economía de la población

# Pregunta de investigación

¿El dipiridamol en presentación de gotas oftálmicas a concentración de 1 molar, es capaz de reemplazar el tratamiento actual del pterigión disminuyendo significativamente el riesgo quirúrgico y apoyando la economía de la población?

## Metodología

#### 1. Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio analítico, prospectivo, observacional y descriptivo.

#### 2. Participantes

Se incluyeron sujetos mayores de 18 años, con diagnóstico de pterigión, que aceptaron el tratamiento con dipiramol

- 3. Criterios de inclusión
- Sujetos mayores de 18 años
- Capaces de aceptar el consentimiento informado y seguir las instrucciones del tratamiento.
- Pacientes diagnosticados con pterigión en el momento de la consulta o con diagnóstico previo de pterigión.

#### 4. Criterios de exclusión

- Sujetos incapaces de aceptar el consentimiento informado, sujetos con uso de lentes de contacto, sujetos con alergia o sensibilidad al dipiridamol.
- Sujetos con diagnóstico de úlcera corneal en el último mes
- Sujetos en tratamiento con esteroides tópicos
- Sujetos con diagnóstico de conjuntivitis alérgica

# 5. Criterios de eliminación

- Sujetos que revoquen el consentimiento informado
- Sujetos que no acudan a 2 citas de revisión consecutivas.
- Sujetos que se diagnostiquen durante el periodo de tratamiento con
  - Úlcera corneal
  - Conjuntivitis alérgica
- Sujetos que se diagnostiquen con otra patología oftalmológica que necesite tratamiento con gotas.

#### 6. Recolección de datos

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con pterigión los cuales hayan sido tratados con dipiridamol en el periodo comprendido entre 2018 a 2020 en el

Sanatorio Ulloa Hidalgo y se creó una base de datos en una hoja de cálculo (Excel 2019 (v19.0) Office 2019, Microsoft, Washington, DC, USA)

## Ubicación del estudio y población

Sanatorio Ulloa Hidalgo, Comitán de Domínguez, Chiapas.

Pacientes mayores de 18 años con pterigión que aceptaron el tratamiento durante el 1 de Enero del 2018 hasta 31 de Diciembre del 2021

#### Tamaño de la muestra

Se realizó muestreo por conveniencia

#### **Financiamiento**

No requirió recursos monetarios para su realización

#### Conflicto de interés

Todos los investigadores relacionados con este protocolo declararon no tener intereses comerciales ni financieros relacionados con la realización de este trabajo de investigación.

# Evaluación oftalmológica

Se llevó a cabo una exploración oftalmológica completa, incluyendo medición de agudeza visual lejana sin corrección con cartilla de Snellen, biomicroscopia con lámpara de hendidura, tonometría y revisión de fondo de ojo. Se utilizó una hoja de captura de datos (*anexo 2*), que incluye los datos generales del paciente, clasificación de pterigión por la escala Johnston, William, Sheppard, ojo afectado y tamaño del pterigión.

#### Aspectos de bioseguridad

No aplican para la realización de este estudio.

#### Consideraciones bioéticas

Esta investigación se apega a los lineamientos del Reglamento de la Ley general de Salud en Materia de investigación, por lo que se considera una investigación sin riesgo: Debido a que se aplicarán métodos de medición validados a nivel mundial a los pacientes que participen en el estudio. Dichos métodos son la escala Johnston, William and Sheppard. Declaración de Helsinki: El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico ha de subordinarse al cumplimiento de ese deber. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las 33 mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad. Código de Nuremberg: en cualquier momento durante el curso del experimento el científico que lo realiza debe estar preparado para interrumpirlo si tiene razones para creer en el ejercicio de su buena fe, habilidad técnica y juicio cuidadosos que la continuación del experimento puede provocar lesión incapacidad o muerte al sujeto en experimentación. La información obtenida por la investigación será resquardada de manera confidencial y con absoluta anonimidad. Es importante mencionar que cada paciente tendrá una copia de la carta de consentimiento informado que firme como proceso de aceptación de ingreso al estudio. Además, el paciente contará en cualquier momento del estudio con el derecho de solicitar una carta de revocación de consentimiento informado para salir del estudio. En caso de que esta última situación se presente, la información obtenida de dicho paciente será retirada por completo del estudio, como se indica en la carta de revocación.

### Ley de protección de datos

Esta investigación se rige al reglamento de la Ley General De Salud en Materia de Investigación, considerándola un estudio sin riesgo. En esta investigación se emplean técnicas no invasivas y métodos de investigación observacional y prospectivos.

En cumplimiento con lo establecido por la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares (LFPDPPP), el Dr. Alejandro Omar González Dorantes es responsable de recabar sus datos personales, así como de su uso, y por lo tanto buscará en todo momento que el tratamiento y manejo de los mismos sea legítimo, controlado e informado, a efecto de garantizar la privacidad y su derecho a la autodeterminación informativa, comprometiéndose a que el procesamiento de los mismos será manejado de tal manera que su privacidad estará protegida en todo momento.

El Dr. Alejandro Omar González Dorantes obtiene sus datos personales de: identificación (nombre, domicilio, teléfono, correo electrónico, firma, fecha de nacimiento, edad, nacionalidad y grabación de imágenes y fotografías, entre otros); ideología (creencias religiosas); salud (estado de salud, historial clínico, enfermedades, información psicológica y/o psiquiátrica, padecimientos, etc.); características personales (tipo de sangre) características físicas (color de piel, iris y cabello, señales particulares, etc.); y vida y hábitos sexuales, origen étnico y racial, etc., datos personales considerados como SENSIBLES y NO SENSIBLES de conformidad con la LFPDPPP, ya sea directamente y de forma personal del mismo titular, o bien, a través de los medios electrónicos, ópticos, sonoros, visuales, o por cualquier otra tecnología, con la finalidad de: (1) llevar a cabo la prestación de nuestros servicios de atención médica de urgencias, consulta médica e internamientos; (2) la venta de productos y medicamentos, incluyendo medicamentos controlados. Esta información puede ser motivo de requerimiento formal por parte de alguna autoridad competente. Sus datos personales pueden ser vistos, transferidos y/o tratados dentro y fuera del país por personas distintas al Dr. Alejandro Omar González Dorantes. En ese sentido, su información puede ser compartida con organizaciones nacionales e internacionales, para fines de salud, epidemiología, investigación, estadística, análisis y/o estudios de satisfacción, así como la realización de nuestra encuesta de

satisfacción. Por lo tanto, si usted no manifiesta su oposición para que sus datos
personales sean vistos, transferidos y/o tratados, se entenderá que ha otorgado su
consentimiento para ello.
Si consiento que mis datos personales sean vistos, transferidos y/o tratados
en los términos que señala el presente aviso de privacidad.
No consiento que mis datos personales sean vistos, transferidos y/o
tratados en los términos que señala el presente aviso de privacidad.
Adicionalmente, en cumplimiento de las leyes aplicables o bien, para reflejar
actualizaciones efectuadas a nuestras políticas internas en la materia, el Dr. Alejandro
Omar González Dorantes podrá modificar el presente aviso de privacidad en cualquier
tiempo y sin previo aviso.
En términos establecidos por el artículo 22 de la Ley, tiene derecho en cualquier
momento a ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición al
tratamiento de sus datos personales, mediante la solicitud via correo electrónico
dirigido al Dr. Alejandro Omar González Dorantes (alexgo31@yahoo.com.mx).
<del></del>
Nombre y firma de autorización
Fecha

#### Análisis estadístico

El análisis estadístico estuvo divido de la siguiente manera: 1)Análisis de apego al tratamiento, 2) Análisis de la variable de respuesta (curación) 3) Análisis de las pérdidas en el seguimiento.

#### 1. Análisis de adherencia terapéutica

Inicialmente se capacitó a los sujetos para la correcta aplicación de las gotas, se les explico de manera clara la importancia de llevar un horario estricto de su aplicación. Se les explico la importancia de la protección solar durante el tratamiento, se les sugirió usar gorra o sombrero y lentes oscuros. Se les solicitó que en cada visita de valoración mostraran el envase de las gotas para así poder corroborar la aplicación del medicamento. Se les informó que en el mes 1, 3 y 6 se les contactaría por llamada telefónica en un día aleatorio de la semana para preguntar acerca del tratamiento y su apego de protección solar. Se consideró como buen apego al tratamiento cuando los sujetos cumplieran 80% del índice de tratamiento.

## 2. Análisis de la variable de respuesta

Se analizaron la respuesta de los sujetos al tratamiento con dipiridamol gotas oftálmicas al 1 molar mediante la escala Johnston, William, Sheppard a los inicio del tratamiento, 1 mes, 3 meses y 6 meses de tratamiento.

## 3. Análisis de las pérdidas de seguimiento

Las pérdidas en el seguimiento incluye a los sujetos que no se presenten a sus citas de valoración, que se rehúsen a continuar en el estudio o que deban de ser eliminados. Se comparará con sujetos que completen el seguimiento y en el resultado final cuando esté sea posible.

#### Resultados

## Características demográficas

Se incluyeron 27 sujetos, 11 mujeres(40.7%) y 16 hombres (59.3%), edad promedio de 57 años – 14 + 8 años (rango 43-65 años). El 51.8% de los paciente presentaron pterigión en el ojo derecho y el 48.2% en ojo izquierdo. El 77.7% de los pacientes tuvieron afectación nasal, el resto afectación temporal.

## Evaluación del pterigión

Al inicio del estudio el 37% de los sujetos tenían 3 mm de invasión corneal, el 25.9% 2mm de invasión corneal, 18.5% 4 mm de invasión corneal, 14.8% 1 mm de invasión corneal y 3.8% no invadió cornea.

Al mes de evaluación se observó el 96.2% de los sujetos, el 34.6% de los sujetos tenían 3 mm de invasión corneal, el 23% 2 mm, el 19.2% 4 mm, el 19.2% 1 mm y 3.8% sin invasión corneal.

A los 3 meses se presentaron el 88% de los participantes, 50% de los sujetos tuvieron 3mm de invasión corneal, 25% de 2mm, 12.5% de 1mm, 8.3% de 4mm, 4.2% de 0mm.

A los 6 meses se presentaron el 40.7% de los participantes. 50% de los sujetos tuvieron 3mm de invasión corneal, 18.75% de 2mm, 18.75% de 1mm, 12.5% de 0mm. Tabla 1/ Gráfica 1

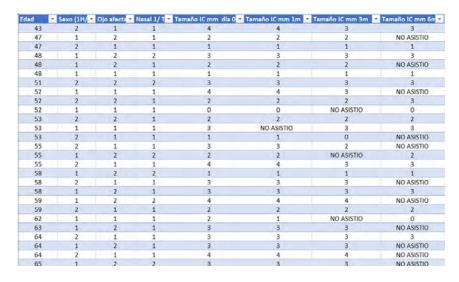
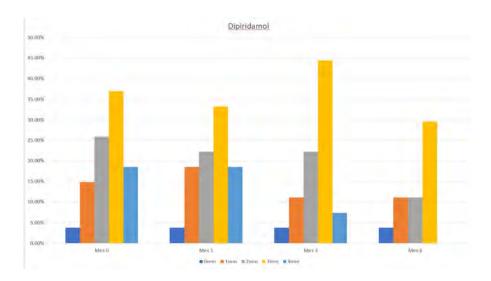


Tabla 1



Gráfica 1

## Evaluación del pterigión por la clasificación Johnston, William, Sheppard

Durante el primer mes de tratamiento se observó que el 68.7% de los pacientes con vascularización mayor a 3 según la clasificación Johnston, William, Sheppard se redujo un punto en la clasificación. Solo en el 3% se vio una disminución de la elevación conjuntival e invasión corneal.

Al mes 3, 7.4% de los sujetos subieron un punto en vascularización, se observó que tuvieron un mal apego al tratamiento y mal protección solar. 14.8% redujeron un punto en vascularización. El resto se presentó sin modificaciones.

La elevación conjuntival se redujo en el 11.1% pero 11.1% subieron un punto, estos últimos pacientes refieren mal apego a la protección solar. En 7.4% de los sujetos se redujo la invasión corneal.

Al mes 6 18.5% pacientes subieron un punto en vascularización, 3.7% subió un punto en elevación conjuntival y 3.7% subió un punto en la invasión corneal.

No se reportaron cambios en la pigmentación en los 6 meses del estudio.

Se realizó prueba de suma de rangos de wilcoxon en aquellos que tuvieron mediciones en tiempo 0 y tiempo 1 meses y se encontró que no hay diferencia en el tamaño del pterigión con una p=0.3, no se descarta la hipótesis nula de igualdad entre las muestras.

Se realizo prueba de suma de rangos de wilcoxon en aquellos que tuvieron mediciones en tiempo 0 y tiempo 3meses y si se encontró que hay diferencia en el tamaño del pterigión con una p=0.02, si se descarta la hipótesis nula de igualdad entre las muestras y se concluye que el tamaño fue diferente.

Se realizo prueba de suma de rangos de wilcoxon en aquellos que tuvieron mediciones en tiempo 0 y tiempo 6 meses y se encontró que no hay diferencia en el tamaño del pterigión con una p=0.3, no se descarta la hipótesis nula de igualdad entre las muestras.

## Evaluación de adherencia terapéutica

Se les solicitó a los pacientes que nos mostraran el frasco de las gotas a su revisión, se le realizaron preguntas claras y dirigidas sobre su tratamiento.

En la visita del mes 1 se reportó que 1 paciente fallo con su tratamiento, el resto no se vio afectado, todos los pacientes dijeron que se protegían contra el sol con al menos uno de los siguientes: gorra, sombreo o lentes oscuros.

En la visita del mes 3 se observó que 6 pacientes no se aplicaban las gotas de manera constante, olvidaban usarlas al menos 2 días por semana. Pero 11 de los participantes dijeron que no se protegían contra el sol.

En la última visita 1 de los participantes continuo con el tratamiento de manera adecuada y protección solar. El resto olvidaba al menos 3 días la aplicación de las gotas y no se protegían contra el sol.

#### Discusión

El factor que más se ve relacionado con el pterigión es la radiación UV y nuestros ojos no cuentan con un mecanismos efectivos para protegernos de ella es por eso que una de las medidas más importantes para el control del pterigión es la protección solar.

El daño generado por la radiación UV está mediado por su efecto foto tóxico directamente y de forma indirecta con la formación de nuevos radicales libres que son dañinos para las células, esto porque genera un daño en el ADN, generando una mutación en el gen supresor tumoral p53 en las células germinales basales del limbo.

Se observó que 1 pacientes con un bajo puntaje en la escala Johnston, William, Sheppard, buen apego al tratamiento y buen apego a la protección solar redujo por completo el pterigión. En el resto de los pacientes lo que se vio más reducido fue la vascularización y la elevación conjuntival.

Se observa una relación directamente proporcional entre la correcta protección solar y aplicación del tratamiento en la reducción del tamaño y vascularización del pterigión.

Como se mencionó en la introducción está patología afecta más a pacientes de bajos recursos, que laboran al aire libre, con alta exposición solar demostrando una relación entre el pterigión y la exposición solar con una curva dosis dependiente.

En nuestro estudio el 92% de los participantes tenían bajos recursos y escolaridad baja, ellos tuvieron menos apego al tratamiento, menos seguimiento en las consultas y mala casi nula protección solar durante los 6 meses, llevando así a resultados desfavorables en el tratamiento.

Nuestros hallazgos sugieren que una de las principales limitantes para la mejoría clínica del pterigión es la mala adherencia terpaeputica por los factores mencionados con anterioridad.

Beth H Carlock y colaboradores realizaron un reporte de caso en el 2014 en el cual presentaron una paciente de 35 años con pterigión nasal en el ojo derecho clasificado V3, C3, K2, P1 con la clasificación de Johnston, Williams y Sheppard's, tratada con dipiridamol durante 1 año.

En ese estudio se observó una reducción en los 4 valores medidos por la clasificación de Johnston Williams y Sheppard's, al inicio se observo una de la vascularización y del grosor conjuntival y corneal, logrando al final de los 12 meses V0, C2, K0, P0. (Beth, 2014)

Nuestros resultados no distan de los encontrados en otros países, ya que en los 6 meses de seguimiento de los sujetos se observo una mejoría clínica y en la clasificación del pterigión, iniciando con cambios en la vascularización, grosor conjuntival y corneal al igual que en el estudio realizado por Beth H Carlock.

Una de las dificultades encontradas fue la mala adherencia terapéutica y entre ellas la más importante: la protección solar, la principal causante del pterigión en el mundo.

## Conclusiones y recomendaciones

La OMS define adherencia terapéutica como "el grado en que el comportamiento de una persona (tomar el medicamente, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios en el modo de vida) se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestado de asistencia sanitaria" (Cerda, 2018)

La falta de adherencia terapéutica afecta directamente en el pronóstico de la patología, según el profesor John Weinman, Director del Departamento de Psicología de la Salud en el King's College de Londes " solo el 30% del abandono de la medicación del paciente se debe a causas no intencionales como el olvido o la falta de habilidades para seguir el tratamiento; el 70% de la no adherencia se debe a una decisión del paciente"

Hay factores que se ven relacionados con falta de adherencia terapéutica, algunos de ellos son los factores socioeconómicos y factores relacionados con la enfermedad.(Cerda, 2018)

En nuestro caso la mayoría de nuestros sujetos son de bajos recursos y la enfermedad al no ser más que una afectación estética en las primeras fases la adherencia terapéutica los pacientes lo toman como una enfermedad no mortal, y esto afecta con la protección solar de ellos.

Al tener fracaso terapéutico se debe considerar una falta de adherencia al tratamiento antes de recurrir a la intensificación o tratamientos alternativos, se sugiere realizar un análisis con más pacientes y explicarlas de manera más clara la importancia de la protección solar durante el tratamiento.

Dentro de las estrategias se recomienda realizar un estudio a 12 meses con una aplicación de gotas de dipiridamol al 1 molar 2 veces al día y mejorar las estrategias para que los pacientes logren una mejor adherencia terapéutica.

## **Bibliografía**

- Adherencia a los tratamientos a largo plazo Pruebas para la acción Organización Mundial de la Salud 2004. (n.d.).
- Austin P, Jakobiec FA, Iwamoto T. (1983) Elastodysplasia and elastodystrophy as te pathologic bases of ocular pterygia and pinguecula. (consultado 02/2018)
- Belmary Aragonés Cruz, Jaime Alemañy Martorell. (2009) relation of ultraviolet radiation of primary pterygium. Rev Cubana Oftalmol v.22 n.1. (consultado 09/2018)
- Beth H. Carlock, Carol A. Bienstock. (2014) Pterygium: nonsurgical Treatment Using Topicl Dypirdamole- A case Report. Case Rep Phtalmology. (consultado 05/2018)
- Bruce AS, Loughnan MS. (2011). Anterior Eye Disease and Therapeutics A–
   Z. Chatswood: Elsevier Australia; (consultado 04/2018)
- Cameron. 1965. Pterygium throughout the world. Illinois: CC Thomas,
   Springfield; American Journal of Ophthalmology. (consultado 08/2018)
- Carlos Daniel Díaz. (2018) Evaluación de la expresión de marcadores asociados a linfocitos T cooperadores del tipo Th1, Th2, Th17 y Treg en biopsias de pterigión primario. Revista Mexicana de oftalmología. (consultado 06/2018)
- Cerda, J. J. O., Herrera, D. S., Miranda, Ó. A. R., & Legaspi, J. M. O. (2018). Adherencia terapéutica: un problema de atención médica. 16(3), 226–232. https://www.mendeley.com/catalogue/dc9caad5-2b5c-322e-814a-a91eee99c73a/?utm\_source=desktop&utm\_medium=1.19.8&utm\_campaign=open\_catalog&userDocumentId=%7B40bd57ad-3529-3023-9a45-3a26e12644c5%7D
- Chalkia AK, Spandidos DA, Detorakis ET. (2013) Viral involvement in the pathogenesis and clinical features of ophthalmic pterygium. International Journal of Molecular Medicine. (consultado 06/2018)

- Chui J, Coroneo MT, Tat LT, Crouch R, Wakefield D, Di Girolamo N. (2011)
   Ophthalmic pterygium: a stem cell disorder with premalignant features. The american Journal of Pathology (consultado 06/2018)
- Coroneo MT. Pterygium as an early indicator of ultraviolet insolation: a hypothesis. Br J Ophthalmol. 1993 (consultado 01/2019)
- Dushku N, Reid TW.(1995) Inmunohistochemical evidence that human pterygia originate from an invasión of vimentin-expressing altered limbal epitelial basal cells. Curr Eye Res. (consultado 03/2018)
- Fernández, A., Moreno, J., Prósper, F., García, M., Echeveste, J., & Fernández, A. (2008). enero-abril REVISIONES Regeneración de la superficie ocular: stem cells/células madre y técni-cas reconstructivas Regeneration of the ocular surface: stem cells and reconstructive techniques. *An. Sist. Sanit. Navar*, 31, 53.
- Fernando Arévalo -EEUU Carlos Agüero -Argentina Carlos W Arzabe Bolivia Alejandro Lavaque -Argentina Dra Natalia Ramón -Argentina José
  Antonio Roca -Perú Lihteh Wu -Costa Rica, J. A. (2019). Retina . Asociación
  Panamericana de Oftalmología.
- Gartner L, Hiatt J, Texto Atlas de Histología, 3ª Ed, México, Mc. Graw Hill –
   Interamericana, 2008. (Consultado 07/2019)
- Iraider Urrutia MT. (2017) Cirugía del Pterigión. Madrid: Sociedad española de oftalmología. (consultado 07/2018)
- Johnston SC, Williams PB, Sheppard JD., Jr (2004) A comprehensive system for pterygium classification. Investigative ophthalmology & visual science (consultado 04/2018)
- Juan Carlos Ochoa-Tabares. (2006) Génesis de pterigión. Una aproximación desde la biología molecular. (consultado 01/2019)
- Lindsay RG, Sullivan L. (2001) Pterygium-induced corneal astigmatism. Clin Exp Optom. (consultado 03/2018)
- Loayza Villar Francisco. (n.d.). Anatomía Ocular. 2011. Retrieved July 19,
   2021, from

- https://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/libros/medicina/cirugia/tomo\_iv/archivospdf/01anatocular.pdf
- MsC. Miriam Vila Mustelier, MsC. Jorge Silva Ferreran, MsC. Sandra Santa López, MsC. Sarah María García Espinosa y MsC. Rasife Freyre Luque. (2016). Clinical epidemiological characteristic of people from Timor with pterygium assisted in "GuidoValadares" National Hospital. Medisan vol.20 no.6, Cuba. (consultado 07/2018)
- Pedraza-Banderas, G. L., Vega-Valero, C. Z., & Nava-Quiroz, C. (2018).
   Versión actualizada de la escala de adherencia terapéutica. Revista Digital
   Internacional de Psicología y Ciencia Sociales, 4(2), 214–232.
   https://doi.org/10.22402/j.rdipycs.unam.4.2.2018.186.214-232
- Podos SM. (1979) Effect of dipyridamole on prostaglandin-induced ocular hypertension in rabbits. Invest Ophthalmol Vis Sci (consultado 05/2018)
- Rojal Alvarez, (2008). Cirugía del pterigión: una historia que aún no termina.
   Archivos de la Sociedad Española de oftalmología. (consultado 11/2018)
- Sliney Dh. (1999) Geometrical assessment of ocular exposure to environemental UV radiation implication of ophtalmic epidemiology. Journal of Epidemiology (consultado 10/2018)

## **Anexos**

Edad	- Sexo	· Ojo afecta · N	Vasal	- Temporal	Tamaño IC día 0	<ul> <li>Tamaño IC 1m</li> </ul>	tamaño IC 3n	tamaño IC 6m	Clasificación JWS	· Clasificación JWS 1 mes	· Clasificación JWS 3m	· Clasificación JWS 6m ·
43	F	D	Х		4	4	3	3	V3 C3 K3 P2	V2 C3 K3 P2	V2 C2 K3 P2	V3 C3 K3 P2
47	M	1	×		2	2	2	NO ASISTIO	V3 C2 K1 P0	V2 C2 K1 P0	V2 C2 K1 P0	NO ASISTIO
47	F	D	X		1	1	1	1	V1 C0 K1 P0	V1 C0 K1 P0	V1 C0 K1 P0	V1 C0 K1 P0
48	M	1		X	3	3	3	3	V3 C3 K3 P2	V2 C3 K3 P2	V2 C3 K2 P2	V3 C3 K3 P2
48	M	1	Х		2	2	2	NO ASISTIO	V2 C2 K2 P1	V2 C2 K2 P1	V2 C2 K2 P1	NO ASISTIO
48	M	D	X		1	1	1	1	V0 C1 K1 P0	V0 C1 K1 P0	V0 C1 K1 P0	V0 C0 K1 P0
51	F	T		X	3	3	3	3	V3 C3 K3 P2	V2 C3 K3 P2	V2 C2 K3 P2	V3 C2 K3 P2
52	M	D	X		4	4	3	NO ASISTIO	V4 C4 K3 P2	V3 C4 K3 P2	V4 C4 K3 P2	NO ASISTIO
52	F	1	X		2	2	2	3	V1 C1 K1 P0	V2 C1 K1 P0	V2 C2 K1 P0	V3 C2 K2 P0
52	M	D	X		0	0	NO ASISTIO	0	V3 C0 K0 P0	V1 C0 K0 P0	NO ASISTIO	VO CO KO PO
53	F	1	X		2	2	2	2	V2 C2 K1 P0	V2 C2 K1 P0	V2 C2 K1 P0	V2 C2 K1 P0
53	M	D	X		3	NO ASISTIO	3	3	V3 C2 K2 P1	NO ASISTIO	V2 C3 K2 P1	V2 C3 K2 P1
53	F	D	X		1	1	0	NO ASISTIO	V3 C2 K0 P0	V2 C1 K0 P0	V2 CO KO PO	NO ASISTIO
55	F	D	Х		3	3	2	NO ASISTIO	V3 C2 K3 P0	V2 C2 K3 P0	V2 C2 K2 P0	NO ASISTIO
55	M	1		X	2	2	NO ASISTIO	2	V1 C1 K1 P0	V1 C1 K1 P0	NO ASISTIO	V1 C1 K1 P0
55	F	D	X		4	4	3	3	V3 C3 K2 P1	V3 C3 K2 P1	V2 C3 K2 P1	V3 C3 K2 P1
58	M	1		X	1	1	1	1	V2 C1 K1 P0	V2 C1 K1 P0	V2 C1 K1 P0	V2 C1 K1 P0
58	F	D	X		3	3	3	NO ASISTIO	V3 C3 K3 P1	V3 C3 K2 P1	V2 C3 K2 P1	NO ASISTIO
58	M	1	X		3	3	3	3	V2 C2 K2 P0	V2 C2 K2 P0	V2 C2 K2 P0	V2 C2 K2 P0
59	M	1		X	4	4	4	NO ASISTIO	V3 C3 K3 P1	V3 C3 K3 P1	V3 C4 K3 P1	NO ASISTIO
59	F	D	X		2	2	2	2	V2 C2 K1 PO	V2 C2 K1 P0	V2 C2 K1 P0	V1 C2 K1 P0
62	M	D	X		2	1	NO ASISTIO	0	V3 C1 K1 P0	V2 C1 K1 P0	NO ASISTIO	V2 C0 K0 P0
63	M	1	X		3	3	3	NO ASISTIO	V2 C2 K2 P1	V2 C2 K2 P1	V2 C2 K2 P1	NO ASISTIO
64	F	D	Х		3	3	3	3	V3 C3 K3 P2	V3 C3 K3 P2	V2 C3 K2 P2	V2 C3 K2 P2
64	M	1	X		3	3	3	NO ASISTIO	V3 C3 K3 P2	V3 C3 K3 P2	V3 C3 K3 P2	NO ASISTIO
64	F	D	Х		4	4	4	NO ASISTIO	V3 C3 K3 P2	V2 C3 K3 P2	V3 C3 K3 P2	NO ASISTIO
65	M	1		X	3	3	3	NO ASISTIO	V3 C3 K3 P2	V3 C3 K3 P2	V2 C3 K3 P2	NO ASISTIO

# Escala Johnston, Williams, Sheppard.

Conjunctival and Corneal Tissue Surface Vascularity (V)	Conjunctival Tissue Thickness (C)	Corneal Tissue Thickness (K)	Corneal Leading Edge Pigmentation or Ferry Line (P)
V0 - No discernable vascularity	C0 - Conjunctival ectasia or thinning	K0 - Corneal ectasia or thinning with flat overlying tissue	P0 – No discernable pigment line
V1 – Minimal papillary response without visible intact vessels	C1 – Flat tissue	K1 – Flat tissue	P1 - Faint interrupted pigment line
V2 - Normal Vascularity	C2 - Minimally elevated tissue	K2 - Minimally elevated tissue	P2 – Minimal pigment line similar to ipsilateral Hudson–Staheli line
V3 – Moderate vascularity and vessel congestion, more dense than conjunctiva	C3 – Tissue elevation up to 1 mm with minimal or no epithelial staining	K3 – Tissue elevation up to 1 mm with minimal or no epithelial staining	P3 – Moderate, intensely colored pigment line
V4 – Severe vascularity with vessel congestion and dilation	C4 – Tissue elevation over 1 mm with epithelial staining or erosion	K4 – Tissue elevation over 1 mm with epithelial staining or erosion	P4 – Dense, deeply colored or elevated pigment line

## **Consentimiento informado**

Datos del	l paciente:					
Nombre o	del paciente:					
Edad:	Se	xo:	Edad:	Fed	cha de nacir	miento:
Lugar: Sa	anatorio Ulloa	a Hidalgo				
Descripci	ón de acto a	realizar:				
El	día	de	hoy(fecha)			<u> </u>
			(no	mbre del	paciente)	acudimos a
consulta	con el doctor	· Alejandro C	mar González I	Dorantes, e	n el consult	orio numero 4
del Sana	torio Ulloa H	idalgo a la d	onsulta privada	de la espe	ecialidad of	talmología. Lo
anterior o	debido a que				(nombre	del paciente)
inició con	su padecim	iento actual	el día			
Posterior	al diagnósti	co otorgado	por el Dr. Alej	andro Oma	ar González	Dorantes de
"pterigión	" he sido inf	ormado sobi	re el protocolo d	le investiga	ación "uso d	del dipiridamol
como tra	tamiento far	macológico	para el pterigió	n" realizad	lo por Aleja	andro Roberto
González	z Abadía, alu	mno de la Li	cenciatura en M	lédico Ciru	jano en la U	Iniversidad de
las Américas Puebla, con motivo de la elaboración de su tesis a nivel de licenciatura.						
Además,	se me ha inf	ormado que	dicho protocolo	de investi	gación se e	stá realizando
bajo la tu	utela del Dr.	Alejandro (	Omar González	Dorantes,	y la Dra. E	Erika Palacios
Rosas.	Lo	anterior	para	que	el	paciente
			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	forme p	oarte de dic	ho protocolo.

Por lo tanto, tomando en cuenta esta información, yo siendo el paciente, autorizo al personal de la salud previamente citado; para utilizar la información que se obtenga. En ningún momento durante la elaboración escrita del protocolo de investigación incluiremos los siguientes datos personales: Nombre completo, nombre de tutor, número de expediente.

Finalmente he sido informado (a) que estoy en todo mi derecho de solicitar en cualquier momento del periodo que comprende el protocolo de investigación una "carta de

revocación de consentimiento informado" para	a abandonar el estudio y con ello retirar
la autorización que cedí mediante este docum	ento del uso de la información obtenida.
 Alejandro Roberto González Abadía	Paciente
Dr. Alejandro Omar González Dorantes	Dra. Erika Palacios Rosas

Carta de rev	vocación de conse	ntimiento informado	
Datos del pa	iciente:		
Nombre del	paciente:		
Edad:	Sexo:	Edad:	Fecha de nacimiento:
Lugar: Sana	torio Ulloa Hidalgo		
El día de ho	ру	, ,	
(nombre de	l paciente) acudí	de manera voluntari	a a la consulta privada de la
especialidad	l Oftalmología con	el Dr. Alejandro Oma	ar González Dorantes, quien se
ubica en el c	consultorio 4 del Sar	natorio Ulloa Hidalgo.	
Acto a realiz	ar.		
		n de consentimiento i	oformado"
Conorda de	carta de revocación	T de consentimento il	nomado
Motivo: (Red		razón de la solicitud d	le la carta de revocación) (campo
		<del> </del>	
			<del></del>
		<del> </del>	<del> </del>
Es importan	to monojonar qua r	postorior a la ovpodia	sión y firma do cata documento
·		·	ción y firma de este documento,
·	se realicen los sigui		ato
	·	obtuvieron del pacier	
	iiato dei paciente de iiento para el pterigi	·	gación "uso del dipiridamol
como tratalli	nonto para el pteligi	OH	

Finalmente, manifiesto mi conformidad con lo escrito en esta carta de revocación.

Alejandro Roberto González Abadía	Paciente
Dr. Alejandro Omar González Dorantes	Dra Frika Palacios Rosas

## Ley de protección de datos

Esta investigación se rige al reglamento de la Ley General De Salud en Materia de Investigación, considerándola un estudio sin riesgo. En esta investigación se emplean técnicas no invasivas y métodos de investigación observacional y prospectivos.

En cumplimiento con lo establecido por la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares (LFPDPPP), el Dr. Alejandro Omar González Dorantes es responsable de recabar sus datos personales, así como de su uso, y por lo tanto buscará en todo momento que el tratamiento y manejo de los mismos sea legítimo, controlado e informado, a efecto de garantizar la privacidad y su derecho a la autodeterminación informativa, comprometiéndose a que el procesamiento de los mismos será manejado de tal manera que su privacidad estará protegida en todo momento.

El Dr. Alejandro Omar González Dorantes obtiene sus datos personales de: identificación (nombre, domicilio, teléfono, correo electrónico, firma, fecha de nacimiento, edad, nacionalidad y grabación de imágenes y fotografías, entre otros); ideología (creencias religiosas); salud (estado de salud, historial clínico, enfermedades, información psicológica y/o psiquiátrica, padecimientos, etc.); características personales (tipo de sangre) características físicas (color de piel, iris y cabello, señales particulares, etc.); y vida y hábitos sexuales, origen étnico y racial, etc., datos personales considerados como SENSIBLES y NO SENSIBLES de conformidad con la LFPDPPP, ya sea directamente y de forma personal del mismo titular, o bien, a través de los medios electrónicos, ópticos, sonoros, visuales, o por cualquier otra tecnología, con la finalidad de: (1) llevar a cabo la prestación de nuestros servicios de atención médica de urgencias, consulta médica e internamientos; (2) la venta de productos y medicamentos, incluyendo medicamentos controlados. Esta información puede ser motivo de requerimiento formal por parte de alguna autoridad competente. Sus datos personales pueden ser vistos, transferidos y/o tratados dentro y fuera del país por personas distintas al Dr. Alejandro Omar González Dorantes. En ese sentido, su información puede ser compartida con organizaciones nacionales e internacionales, para fines de salud, epidemiología, investigación, estadística, análisis y/o estudios de satisfacción, así como la realización de nuestra encuesta de

satisfacción. Por lo tanto, si usted no manifiesta su oposición para que sus datos
personales sean vistos, transferidos y/o tratados, se entenderá que ha otorgado su
consentimiento para ello.
Si consiento que mis datos personales sean vistos, transferidos y/o tratados
en los términos que señala el presente aviso de privacidad.
No consiento que mis datos personales sean vistos, transferidos y/o
tratados en los términos que señala el presente aviso de privacidad.
Adicionalmente, en cumplimiento de las leyes aplicables o bien, para reflejar
actualizaciones efectuadas a nuestras políticas internas en la materia, el Dr. Alejandro
Omar González Dorantes podrá modificar el presente aviso de privacidad en cualquier
tiempo y sin previo aviso.
En términos establecidos por el artículo 22 de la Ley, tiene derecho en cualquier
momento a ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición al
tratamiento de sus datos personales, mediante la solicitud via correo electrónico
dirigido al Dr. Alejandro Omar González Dorantes (alexgo31@yahoo.com.mx).
<del></del>
Nombre y firma de autorización
Fecha

#### Consideraciones bioéticas

Esta investigación se apega a los lineamientos del Reglamento de la Ley general de Salud en Materia de investigación, por lo que se considera una investigación sin riesgo: Debido a que se aplicarán métodos de medición validados a nivel mundial a los pacientes que participen en el estudio. Dichos métodos son la escala Johnston, William and Sheppard.

Declaración de Helsinki: El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico ha de subordinarse al cumplimiento de ese deber. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

Código de Nuremberg: en cualquier momento durante el curso del experimento el científico que lo realiza debe estar preparado para interrumpirlo si tiene razones para creer en el ejercicio de su buena fe, habilidad técnica y juicio cuidadosos que la continuación del experimento puede provocar lesión incapacidad o muerte al sujeto en experimentación.

La información obtenida por la investigación será resguardada de manera confidencial y con absoluta anonimidad. Es importante mencionar que cada paciente tendrá una copia de la carta de consentimiento informado que firme como proceso de aceptación de ingreso al estudio. Además, el paciente contará en cualquier momento del estudio con el derecho de solicitar una carta de revocación de consentimiento informado para salir del estudio. En caso de que esta última situación se presente, la información obtenida de dicho paciente será retirada por completo del estudio, como se indica en la carta de revocación.