

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



“Estudio comparativo de tres tratamientos no quirúrgicos para el defecto epitelial persistente”

Por

DRA. CRISTINA ARIZTEGUI ANDRADE

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA**

FEBRERO, 2025

Estudio comparativo de tres tratamientos no quirúrgicos para el defecto epitelial persistente

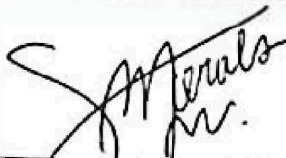
Aprobación de la tesis:



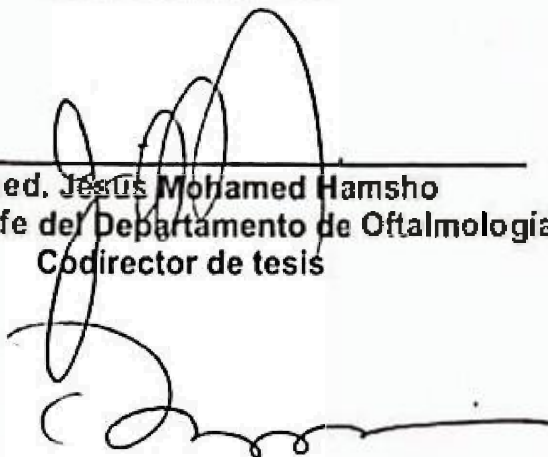
Dr. med. Karim Mohamed Noriega
Profesor del Departamento de Oftalmología
Director de Tesis e Investigador Principal



Dr. Gerardo Villarreal Méndez
Profesor del Departamento de Oftalmología
Codirector de tesis



Dr. Fernando Morales Wong
Profesor del Departamento de Oftalmología
Codirector de tesis



Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho
Profesor y jefe del Departamento de Oftalmología
Codirector de tesis

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a Dios quien supo guiarme por el buen camino, darme fuerza para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades.

A mi madre mi bendición más grande quien me ha enseñado buenos valores entre ellos el valor del trabajo y la perseverancia, sin ella no sería posible el haber llegado a donde estoy hoy.

En memoria de mi padre, tu espíritu y tu amor continúan dándome fuerza.

AGRADECIMIENTOS

Quisiera comenzar expresando mi más sincero agradecimiento al Dr. Med. Jesus Mohamed Hamsho, por brindarme la oportunidad de pertenecer a esta institución, por su apoyo y consejos los llevare siempre conmigo y estaré eternamente agradecida.

A mi tutor de tesis, el Dr. Med. Karim Mohamed Noriega, cuya experiencia, paciencia y apoyo constante fueron fundamentales para la realización de este trabajo. Su guía no solo me proporcionó claridad académica, sino también motivación en momentos de duda. Su confianza en mí me impulsó a seguir adelante y superar los desafíos.

A mi familia, especialmente a mi madre, Lilia Andrade Andrade le agradezco profundamente su amor incondicional y su apoyo constante. A mi padre Ramón Ariztegui García a quien llevo en mi corazón, su fe en mí ha sido el motor que me permitió completar este camino. A mis hermanos, Ramón y Carito por sus palabras de aliento. Sin ustedes, este logro no habría sido posible.

A mis profesores de la residencia: Al Dr. Edgar Cuervo y Dr. Jibrán Mohamed por siempre guiarme y darme los mejores consejos, Dr. Med. Jesús González, Dr. Gerardo Villarreal, Dr. Med Alejandro Martínez, Dr. Med. Martín César Fernández, Dra. Marissa Fernández de Luna, Dr. Med. Hugo Treviño, Dra. Sandra Treviño, Dr. Gerardo González, Dr. Cesar Fernández y al Dr. Fernando Morales. Gracias por enseñarme.

A mis compañeros de residencia, César, Paola, Zaid, Juan Mario, Jane, Mariana, Max, Miguel, Wences, Grace, Carlos, Arantxa, Ari, Andrea y Beto gracias por su compañía y apoyo en los momentos de estrés y alegría. Ustedes fueron mi red de contención y su amistad me ayudó a mantener el ánimo en los momentos más

duros. Cada uno de ustedes contribuyó a que este proceso fuera más llevadero y significativo.

Gracias a las enfermeras de quirófano, a Aidé, Ara, Liz y Olguita por también siempre brindarme su apoyo.

Finalmente, agradezco a toda la familia de oftalmología: Juany, Mely, Don Pilar, Rosy, José Luis, Mimi, Rosy, Perlita, Elena, Fabiola, Adriana, Laurita, Teresita, Roxana, Lupita, Paloma, Polo, Jaime.

A todos, gracias por ser parte de este viaje.

Índice

Capítulo I.....	10
Resumen.....	10
2.1 Introducción.....	11
2.2 Antecedentes.....	12
2.3 Justificación y Originalidad.....	15
Capítulo III.....	16
Hipótesis.....	16
3.1 Hipótesis de trabajo.....	16
3.2 Hipótesis nula.....	16
Capítulo IV.....	17
Objetivos.....	17
4.1 Objetivo general.....	17
4.2 Objetivos secundarios.....	17
Capítulo V.....	18
Material y métodos.....	18
5.1- Diseño metodológico del estudio.....	18
5.2.- Tipo de estudio.....	18
5.3.- Población de estudio.....	18
5.4.- Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	18
5.5.- Descripción del diseño.....	19
5.6.- Análisis estadístico.....	22
5.7.- Definir el evento de interés y diferentes variables.....	23
5.8.-Categorización de pacientes.....	23
5.9- Tamaño de la muestra.....	23
Capítulo VI.....	25
Resultados.....	25
6.1 Demografía.....	25
6.2 Etiologías.....	27
6.3 Características del defecto epitelial persistente.....	28
6.4 Porcentaje de ojos con cierre del DEP.....	28
6.5 Correlación entre el área inicial del DEP y el tiempo de cierre en días.....	30
6.6 Correlación entre duración del DEP antes del tratamiento y el tiempo de cierre en días.....	31

6.7 Relación entre etiología y el tiempo de cierre en días	32
6.8 Casos de falla de tratamiento a los 28 días.	34
6.9 Falla y cambio de grupo de tratamiento.	35
6.10 Recurrencias.....	36
6.11 Eventos Adversos.	37
6.12 Tratamiento previo.	38
6.13 Tratamientos adyuvantes.....	39
Capítulo VII	40
Discusión.....	40
Capítulo VIII	43
Conclusión	43
Capitulo IX	44
Anexos	44

Índice de tablas y figuras.

Sección	Página
Tablas	
Tabla 1. Características demográficas entre grupos	26
Tabla 2. Etiologías respectivas de cada grupo	27
Tabla 3. Características del DEP entre grupos	28
Tabla 4. Porcentaje de ojos con cierre del DEP	29
Tabla 5. Correlación entre el área del DEP y cierre del DEP en días	30
Tabla 6. Correlación entre duración del DEP antes del tratamiento	31
Tabla 7. Relación entre etiologías y cierre del DEP en días	33
Tabla 8. Correlación entre etiología y tiempo de cierre en días	34
Tabla 9. Casos de Falla de tratamiento a los 28 días	35
Tabla 10. Falla y cambio de tratamiento	36
Tabla 11. Frecuencia y tipo de eventos adversos	37
Tabla 12. Tratamiento previo al inicio del protocolo	38
Tabla 13. Frecuencia y tipos de tratamientos adyuvantes	39
Tabla 14. Estudios existentes de tratamiento no quirúrgico para DEP	41
Figuras	
Figura 1. Secuencia metodológica de cada paciente	21
Figura 2. Análisis del WTW a través del software ImageJ	21
Figura 3. Análisis del área del DEP a través del software ImageJ	22
Figura 4. Cálculo del tamaño de la muestra	24
Figura 5. Gráfica de dispersión sobre área del DEP y días de cierre	30
Figura 6. Gráfica de dispersión sobre días del DEP antes del tratamiento	31

Lista de Abreviaturas

DEP:	Defecto epitelial persistente
LASC+LCT:	Lágrimas artificiales sin conservador más lente de contacto terapéutico
PARP+LCT:	Plasma autólogo rico en plaquetas más lente de contacto terapéutico.
PARCHE+LU:	Parche más lubricante ocular en ungüento
FCE:	Factor de crecimiento epitelial
AV:	Agudez visual
MAVC:	Mejor agudeza visual corregida
OSDI:	Ocular Surface Disease Index
SANDE:	Symptom Assessment in Dry Eye
SA:	Suero autólogo
EGF:	Factor de crecimiento epitelial
CNTF:	Factor de crecimiento neurotrófico ciliar
IGF-1:	Factor de crecimiento similar a la insulina
FCN:	El factor de crecimiento neurotrófico

Capítulo I

Resumen

Cristina Ariztegui Andrade

Fecha de obtención de grado:
Febrero, 2025

Universidad Autónoma de Nuevo León
Facultad de medicina

Título del Estudio: Estudio comparativo de tres tratamientos no quirúrgicos para el defecto epitelial persistente.

Número de páginas: 54

Candidato para el grado de: Especialidad en oftalmología

Objetivo: Determinar la diferencia en la efectividad de tres tratamientos no quirúrgicos para el defecto epitelial persistente (DEP): Suero autólogo rico en plaquetas más lente de contacto terapéutico (PARP+LCT), lágrimas artificiales libres de conservador más lente de contacto terapéutico (LASC+ LCT), y parche más lubricante ocular en ungüento (PARCHE+LU).

Diseño: Estudio observacional retrospectivo comparativo.

Métodos: Los datos fueron obtenidos de pacientes en tratamiento de un ensayo clínico controlado, aleatorizado no ciego de pacientes con DEP desde junio de 2018 a julio de 2024. Se incluyeron 53 pacientes (53 ojos), y se eliminaron 4. De los 49 analizados, fueron asignados en tres tratamientos no quirúrgicos: PARP+LCT (19), PARP+LCT (15) y PARCHE+LU (15). El objetivo principal fue el número de días hasta el cierre del DEP después del inicio del tratamiento, porcentaje de casos con cierre del DEP a los 7, 14 y 28 días de tratamiento. El análisis estadístico se realizó mediante Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk, U de Mann-Whitney, prueba t de Student, análisis post HOC y pruebas de chi-cuadrado, considerando significancia estadística como $p \leq 0,05$.

Resultados: El tiempo promedio en días de cierre en los grupos PARP+LCT, LASC+LCT y PARCHE fue 14 ± 9 , 19 ± 8 y 10 ± 7 días respectivamente. El porcentaje de cierre en los grupos PARP+LCT, LASC+LCT y PARCHE fue a 7 días 42%, 13% y 66% a 14 días 68%, 26% y 80%, a 28 días 78%, 66% y 93% respectivamente. Se observó que el grupo de PARCHE+LU tuvo un cierre más temprano significativamente en las semanas, 2 y a los 28 días en comparación con LASC+LCT, sin embargo, PARCHE+LU mostró una tendencia no significativa de una resolución más rápida del DEP que con PARP+LCT. La etiología más frecuente fue post quirúrgica en los tres grupos (PARP+LCT: 47%, LASC+LCT 53% PARCHE+LU 73%), seguido de córnea neurotrófica (PARP+LCT 26%, LASC+LCT 33%, PARCHE+LU 13%). El área inicial basal del DEP fue: PARP+LCT 11.7 mm^2 , LASC+LCT 17.1 mm^2 , PARCHE+LU 10.2 mm^2 . Se observó correlación positiva significativa entre el área inicial del DEP y los días de cierre; a mayor área, más tarda en cerrar el DEP. Hubo 3 recurrencias dos en grupo PARP+LCT y una en LASC+LCT. En la correlación entre etiología y días de cierre se encontró significancia en que los pacientes con herpes simple tardan más días en cerrar.

Conclusión: Los tres tratamientos fueron efectivos, PARCHE+LU y PARP+LCT mostraron un comportamiento similar, y el PARCHE+LU mostró efectividad superior a LASC+LCT. El PARCHE+LU es un tratamiento fácilmente accesible y más efectivo que LASC+LCT por lo que se debería favorecer su uso, sin embargo, genera cancelación visual. El PARP+LCT es similarmente efectivo a PARCHE+LU con la ventaja de evitar la cancelación visual, y la desventaja de no ser fácilmente accesible. Por lo que se debería elegir entre PARCHE+LU y PARP+LCT según las circunstancias de cada paciente.

Dr. med Karim Mohamed Noriega
Profesor del Departamento de Oftalmología
Director de Tesis

Capítulo II

Introducción

2.1 Introducción

La córnea es la capa transparente y más externa del ojo que refracta uniformemente la mayor parte de la luz que entra en el ojo sobre la lente y es esencial para una visión ideal.¹ El epitelio corneal consta de múltiples capas celulares actuando como una barrera protectora contra agentes infecciosos a través de uniones estrechas entre las células vecinas, y mantiene su superficie óptica lisa regenerando constantemente las células en la capa celular basal.² Su propiedad de transparencia depende en parte de la capacidad del epitelio corneal de experimentar una renovación continua.³ Existen diferentes factores que ayudan a mantener este mecanismo de regeneración, como la película lagrimal la cual desempeña una función fundamental en el mantenimiento de la salud del epitelio de la superficie ocular⁴, previene la desecación y aporta factores antibacterianos, nutritivos y epiteliotróficos como el factor de crecimiento epidérmico (FCE), la fibronectina, la vitamina A y el factor de crecimiento neurotrófico (FCN).⁵

El defecto epitelial persistente (DEP) corneal es el resultado del fracaso de la reepitelización rápida y el cierre dentro de los 14 días posteriores a una lesión, incluso con el tratamiento de estándar¹. Las interrupciones en esta capa protectora pueden hacer que el ojo sea susceptible a infecciones, ulceración estromal, perforación, cicatrices y disminución de la agudeza visual (AV)⁶. Si no se resuelve el DEP puede resultar en complicaciones significativas, incluyendo infección y pérdida de visión.¹ Por lo que consideramos que es importante investigar sobre tratamientos efectivos que ayuden a minimizar el tiempo de cierre del DEP.

2.2 Antecedentes.

El DEP es una causa importante de morbilidad visual. De acuerdo con estudios previos, ocurre cuando los mecanismos que promueven la epitelización de la córnea fallan y la curación no se logra dentro del periodo normal de 2 semanas con el tratamiento convencional de lágrimas artificiales.¹ El cuadro clínico se caracteriza por disminución en la agudeza visual y molestia ocular, y en casos muy avanzados pueden presentarse complicaciones como infección, cicatrices, derretimiento e incluso perforación corneal.⁷ El diagnóstico se hace a través de la visualización del defecto por medio de lámpara de hendidura y tinción de fluoresceína.⁸

La etiología del DEP es variada y se puede clasificar en 4 categorías: deficiencia de células madres epiteliales/limbales (derivada de trauma o quemaduras químicas y térmicas), enfermedad inflamatoria (queratoconjuntivitis sicca severa), enfermedad neurotrófica (antecedente de una queratitis infecciosa, traumatismo, diabetes mellitus, antecedente de haber tenido queratitis herpética) y factores mecánicos o problemas palpebrales como triquiasis o lagofthalmos.^{1,8} En la deficiencia de células madres epiteliales o limbales el proceso de regeneración del epitelio se ve truncado al no haber células progenitoras.² En las enfermedades inflamatorias como la conjuntivitis sicca, hay una deficiencia en la producción de lágrimas.⁹

En queratopatía neurotrófica la sensibilidad de la córnea está disminuida, por cualquier condición que cause deterioro completo o posganglionar, como infecciones, causas iatrogénicas o enfermedades sistémicas, afecciones relacionadas con el sistema nervioso central o toxinas que pueden conducir a una inervación defectuosa. Algunas intervenciones quirúrgicas también son causas potenciales, incluidas las incisiones corneales durante la cirugía de cataratas o los procedimientos refractivos. Cuando la anestesia corneal ocurre por daño al nervio trigémino o sus ramas, puede ocurrir queratopatía neurotrófica. Cuando ocurre destrucción neuronal, las células epiteliales pueden edematizarse, perder sus microvellosidades y presentar una lámina basal anormal. Esto puede ralentizar o detener la división celular, lo que puede conducir a la degradación epitelial, la

presencia de cicatrización de heridas suprimida y reepitelización comúnmente asociada con enfermedades como la diabetes o anomalías de la inervación lo cual altera el reflejo de parpadeo y producción de lágrima en respuesta al estímulo.¹⁰ Por último, las causas mecánicas como el entropión o lagoftalmos. ocasionan un incremento en la descamación y necrosis del epitelio corneal.¹¹

Las lágrimas contienen factores epiteliotróficos y neurotróficos como el factor de crecimiento epitelial (EGF), factor neurotrófico ciliar (CNTF), factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), entre otros, que promueven la proliferación, migración y diferenciación de las células madres del limbo necesarias para mantener la homeostasis del epitelio corneal y para lograr la regeneración del mismo.^{12 13,14}

El tratamiento del DEP depende de la condición clínica del epitelio al momento de la consulta y de la causa subyacente. Los tratamientos los podemos dividir en quirúrgicos y no quirúrgicos.

Sobre los tratamientos no quirúrgicos se incluyen la aplicación de lágrimas artificiales en gotas o ungüentos cada 1 o 2 horas, el uso de tapones lagrimales para incrementar la retención de la lágrima natural, lentes de contacto terapéuticos y lentes de contacto escleral protegen la superficie corneal del trauma ejercido por el parpadeo¹⁵, parche, esteroides en gotas oftálmicas, gotas de antibiótico profilácticas con una frecuencia de 1-4 veces al día, en los casos en donde se utilice lente de contacto es obligatorio acompañar siempre de algún antibiótico tópico.^{17,17,18} En casos refractarios se han usado la aplicación de suero autólogo (SA) y Plasma autólogo rico en plaquetas (PARP) .^{19,20,21}

Existen diversos estudios que sugieren la eficacia en el tratamiento del DEP con la aplicación de PARP.¹² El PARP es un producto que se obtiene de la sangre del propio paciente. Para su producción, se obtiene una pequeña muestra de sangre periférica del paciente en un tubo con citrato de sodio al 3.2% y se centrifuga a 1,600 rpm por 10 min.¹² El sobrenadante se separa en una capa deficiente en plaquetas

y en una rica en plaquetas. Ésta última se aspira y se coloca en frascos goteros previamente esterilizados.⁵ El PARP obtenido, como su nombre lo dice, tiene una concentración de plaquetas mayor a la de la sangre periférica.^{5 22} Esto es relevante, ya que las plaquetas son un reservorio de factores de crecimiento, moléculas de adhesión y citocinas, por tanto, el PARP además de lubricar, restituye los factores necesarios para la regeneración del epitelio.¹¹ Además, se ha visto que el PARP contiene una mayor concentración de EGF que el SA.^{3 10} Debido a esta mayor concentración en factores que promueven la re-epitelización, se especula que el PARP es superior que el SA y las lágrimas artificiales en el tratamiento del DEP.¹⁰

El lente de contacto blando acompañado de lágrimas artificiales sin conservador y antibiótico profiláctico han demostrado ser beneficiosas para proteger el epitelio dañado mientras este continúa con la re epitelización, ya que evita el trauma mecánico que ejercen el parpadeo.²³ El parche es un método alternativo que igualmente protege la córnea durante la re epitelización sin embargo, se ha demostrado que los parches perjudican la cicatrización de las heridas y posiblemente sean una fuente de infección, por lo que requieren un control constante cada 1 o 2 días.²³

Está descrita como tratamiento tópico la insulina, el mecanismo por el cual la insulina puede mejorar la epitelización no se conoce completamente se cree que los factores de crecimiento similares a la insulina (IGF) desempeñan un papel central en el crecimiento, la diferenciación y la proliferación de las células epiteliales corneales, se ha demostrado que los queratocitos corneales y las células epiteliales expresan IGF-I, sus receptores y receptores de insulina.²⁴

Dentro de los tratamientos quirúrgicos descritos está la tarsorrafia temporal o permanente, la membrana amniótica se considera un buen método para retrasar o preparar la espera de algún tratamiento quirúrgico, el trasplante corneal y por último el desbridamiento del epitelio corneal.¹⁵

2.3 Justificación y Originalidad.

El DEP tiene como consecuencia complicaciones significativas, infección, ulceración, cicatrices corneales y por lo tanto pérdida de visión.¹ Existen múltiples alternativas de tratamiento, lo cual nos indica que ninguno es ideal. Sobre las alternativas no quirúrgicas, algunos de los tratamientos no quirúrgicos más utilizados son las LASC, PARP, SA, parche, sin embargo, después de una búsqueda exhaustiva no se encontró ningún estudio en desarrollo o ya publicado que utilice PARP + LCT en el tratamiento del DEP, ni comparativos entre parche vs PARP + LCT vs LASC +LCT. Además, los estudios actuales tienen la limitante de ser en su mayoría retrospectivos, observacionales no comparativos, por lo que es necesario desarrollar más estudios prospectivos, comparativos, aleatorizados, para determinar si alguna de estas alternativas es más efectiva.

Capítulo III.

Hipótesis

3.1 Hipótesis de trabajo.

El tratamiento en combinación del PARP + LCT es más eficaz que el LCT + LASC y que el parche + ungüento lubricante ocular para tratamiento del defecto epitelial persistente de la córnea.

3.2 Hipótesis nula.

El tratamiento en combinación del PARP + LCT no es más eficaz que el LCT + LASC y/o que el parche + ungüento lubricante ocular para tratamiento del defecto epitelial persistente de la córnea.

Capítulo IV

Objetivos

4.1 Objetivo general.

Determinar y comparar entre grupos el número de días que tarda en cerrar el DEP una vez iniciado el tratamiento.

4.2 Objetivos secundarios.

- Medir y comparar entre grupos el porcentaje de casos con cierre del DEP (éxito del tratamiento) a 7, 14, 28 días de tratamiento.
- Medir y comparar entre grupos el porcentaje de casos con persistencia del DEP (falla a tratamiento) a 7, 14, 28 días.
- Describir en los casos de falla de tratamiento a 28 días, manejo, cambio de grupo, tratamientos adyuvantes y días de resolución o desenlace.
- Determinar y comparar entre grupos la frecuencia de recurrencia a 1, 2 y 3 meses del cierre y correlacionar con la etiología del DEP.
- Describir y comparar entre grupos las etiologías del DEP en este estudio.
- Comparar los cambios en síntomas de dolor, ojo seco y calidad de vida entre los grupos de estudio.
- Describir y comparar entre grupos los eventos adversos (haze, cicatriz, queratitis microbiana, ulcera, perforación, infiltrado corneal, intolerancia al lente de contacto).
- Describir y comparar la frecuencia y tipos de tratamientos adyuvantes.
- Evaluar AV.

Capítulo V

Material y métodos

5.1.- Diseño metodológico del estudio.

Es un estudio retrospectivo, observacional y comparativo.

5.2.- Tipo de estudio.

Estudio logitudinal.

5.3.- Población de estudio.

Pacientes del Departamento de Oftalmología del Hospital Universitario “Dr. José E. González” que llegaron a la clínica de córnea y segmento anterior, que cumplieran con el diagnóstico de DEP. En un periodo de junio del 2018 a julio 2024 y que hayan sido tratados con PARP + LCT, LASC + LCT o PARCHE+LU como parte del protocolo OF18-00003.

5.4.- Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con DEP (14 días o más).
- Pacientes cuyo formato de consentimiento informado para la participación en el protocolo OF18-00003 haya sido firmado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con expedientes incompletos o faltantes.
- Pacientes que hayan retirado su consentimiento informado antes del inicio del tratamiento en el protocolo OF18-00003.
- Pacientes que no hayan completado el seguimiento estipulado en el protocolo OF18-00003.

- Pacientes que hayan rechazado el uso de la información derivada de su tratamiento.

5.5.- Descripción del diseño

Se invitaron a pacientes del Departamento de Oftalmología del Hospital Universitario “Dr. José E. González” que llegaron a la clínica de córnea y segmento anterior que cumplieran con el diagnóstico de DEP y que además cumplieran los criterios de selección para participar en el presente estudio. Se incluyeron pacientes desde junio del 2018 hasta julio del 2024.

El estudio recibió la aprobación del comité de ética institucional y se llevó a cabo conforme a los principios de buenas prácticas clínicas y la declaración de Helsinki. Todos los pacientes leyeron y dieron su consentimiento informado por escrito para participar. Se llamó visita inicial (Visita 0) en la que se realizó el diagnóstico del DEP, en esta se firmó el consentimiento informado, se realizaron pruebas generales las cuales constaban de: toma de la mejor agudeza visual corregida (MAVC), sensibilidad corneal (estesiómetro de cochet-bonet), tinción corneal con fluoresceína, se realizaron encuestas para medir el dolor (wong baker) síntomas del ojo seco (Ocular Surface Disease Index OSDI) y para diagnóstico y severidad del ojo seco (Symptom Assessment in Dry Eye SANDE). Se tomaron fotografías de segmento anterior teñidas con fluoresceína para documentar el área del defecto epitelial inicial.

Antes del inicio del grupo de tratamiento los pacientes estaban con tratamiento previo como esteroide tópico, antibiótico, lágrimas, algunos con LCT y otros con parche, pero nunca hubo nadie con la combinación de los tres grupos de tratamiento a analizar. Se realizó una aleatorización a uno de los tres grupos de tratamiento.

Respecto a los grupos que contaban con uso de LCT este se realizó cambio a juicio del investigador pero nunca se dejó el mismo lente por un periodo mayor a un mes, y siempre se acompañó de un antibiótico como profilaxis (ciprofloxacino, cloranfenicol, moxifloxacino, gatifloxacino).

Para la preparación del PARP se utilizó 1 gota de su propio suero y 4ml de solución salina balanceada. El grupo correspondiente al parche se explicó al paciente la manera adecuada de colocarse el ungüento antes de aplicar el parche, el paciente se aplica las gotas que requiera (antiglaucomatoso, antibiótico, esteroide). El ungüento utilizado fue tobramicina con dexametasona o lágrima artificial en ungüento (aceite mineral/ lanolina).

Se definió como DEP cuando persistieron por más de 14 días, falla al tratamiento a la persistencia de este posterior a 28 días del inicio del tratamiento y se consideró recurrencia cuando reapareció un nuevo DEP posterior al cierre completo.

En cuanto al manejo del DEP posterior al cierre para los grupos de PARP+LCT y LASC+LCT: el primer día post cierre se mantiene el tratamiento exactamente igual por 3 a 5 días, en la siguiente cita si el defecto permanece cerrado se retira LC, se continúa con PARP o LASC misma dosis según corresponda el grupo, y se agrega ungüento lubricante ocular por las noches por tres meses. El grupo de PARCHÉ+LU el primer día post cierre se mantiene el tratamiento exactamente igual por 3 a 5 días, en la siguiente cita si el defecto permanece cerrado se retira parche, se inicia con LASC cada 3 horas y se agrega ungüento lubricante ocular por las noches por tres meses.

En la visita del cierre se repitieron las pruebas generales y se documentó el cierre del DEP con fotografías de segmento anterior (SL-D7, TOPCON, Japón), entre estas dos visitas se realizaron visitas intermedias en las cuales se repitieron las pruebas generales y se describieron si había fallas o cambios en el tratamiento, así como eventos adversos. Posterior a la visita del cierre se realizó una revisión temprana a los 3-7 días, y una revisión tardía (3 meses post cierre) en las cuales también se realizaron las pruebas generales y se describió si había recurrencia del DEP. La secuencia metodológica de cada paciente que se describe en la figura 1.

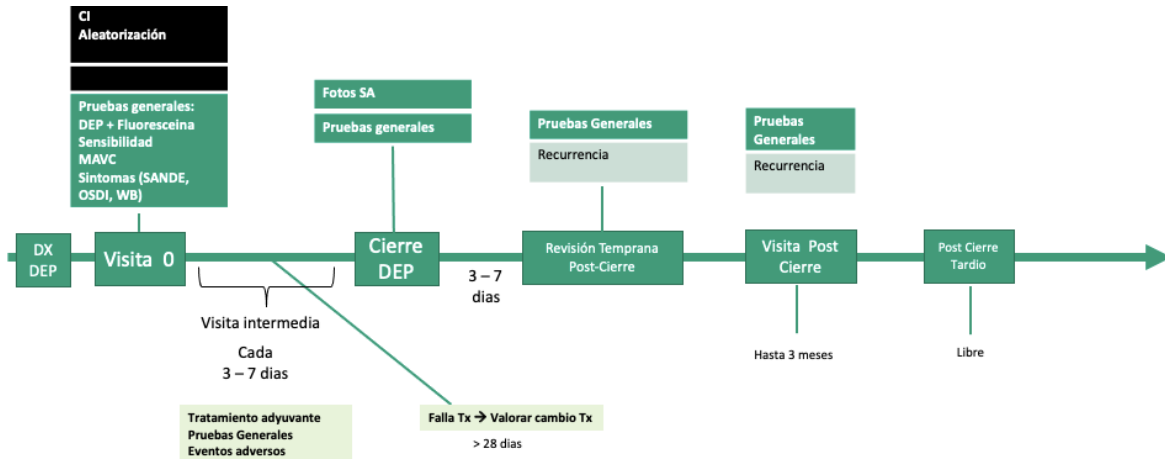


Figura 1. Secuencia metodológica. La figura muestra el flujo de cómo se realizó el seguimiento de los pacientes. DX=Diagnostico DEP= Defecto epitelial persistente.

El método para la obtención del área del defecto fue a través del software ImageJ (v. 1.53t Wayne Rasband and contributors National Institutes of Health, USA) en el cual se analizaron las fotografías de segmento anterior teñidas con fluoresceína, tomando una distancia estándar limbo a limbo horizontal (WTW) de 12mm. Figuras 2-4 muestran ejemplos ilustrativos de la manera en que se mide el área del DEP.

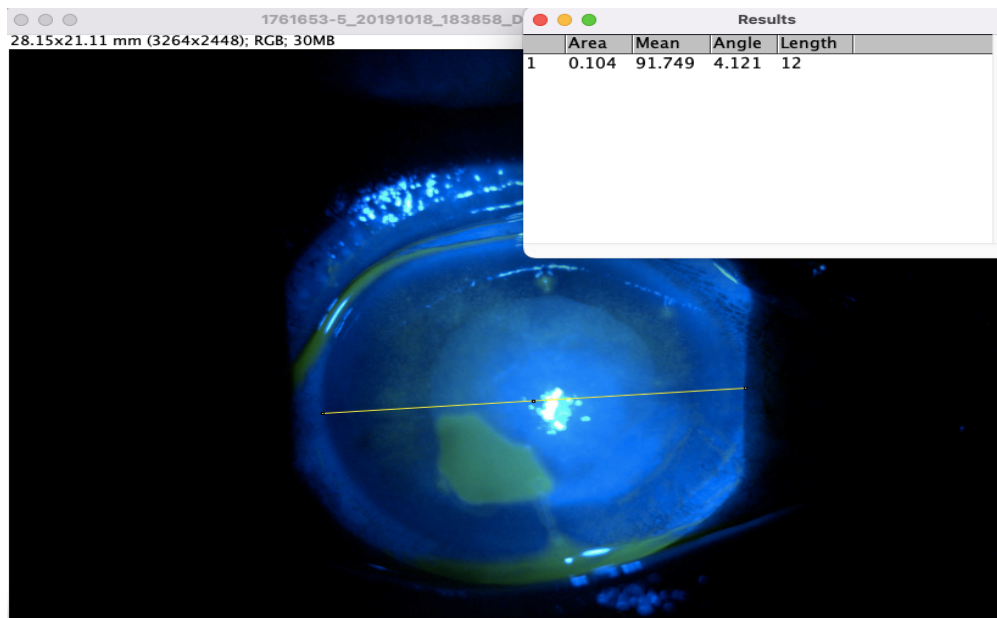


Figura 2. Análisis del WTW a través del software ImageJ. En la figura se puede observar la línea amarilla de la cual mide la distancia de limbo a limbo horizontal de 12 mm WTW= distancia limbo a limbo.

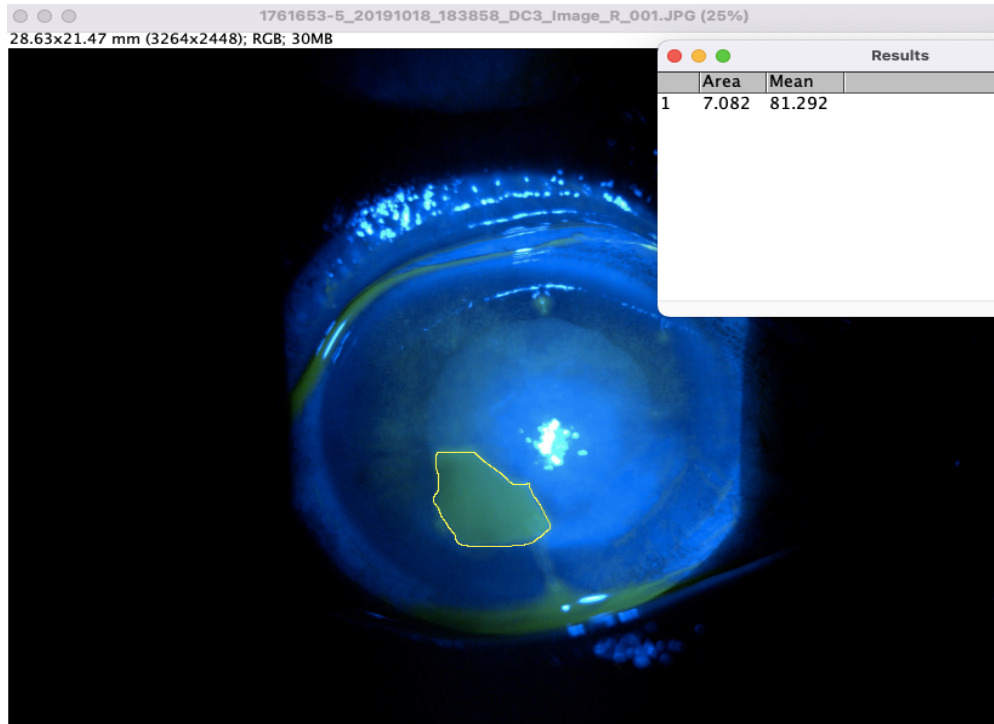


Figura 3. Análisis del área del DEP a través del software ImageJ. En la figura se puede observar el área del DEP delimitada por la línea amarilla con una medida de 7.08 mm².

5.6.- Análisis estadístico

Los datos fueron recolectados prospectivamente en hojas de trabajo dedicadas y se introdujeron en una base de datos de hoja de cálculo de Excel (Microsoft Office 2017, USA). El análisis estadístico se realizó con IBM SPSS (IBM Corp. Lanzado en 2017. IBM SPSS Statistics para Windows, versión 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Se emplearon métodos estadísticos descriptivos (porcentajes, valores de tendencia central y dispersión) e inferenciales. La distribución normal se evaluó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y la prueba de Shapiro-Wilk. Se utilizó la U de Mann Whitney para comparar datos no paramétricos independientes; se utilizó la prueba t de Student con datos paramétricos independientes continuos; se utilizó la prueba de Chi-cuadrada para comparar datos categóricos. Se consideró significación estadística cuando $p \leq 0.05$. Para los valores con significancia estadística en el análisis de ANOVA en el cierre del DEP a las 1 y 2 semanas y para el desbridamiento se realizó una prueba post HOC tukey.

5.7.- Definir el evento de interés y diferentes variables

Comparar las características demográficas, tamaño de presentación del DEP, y días que tardó en cerrar el DEP en cada grupo de tratamiento.

Variables que se analizaron las cuales fueron obtenidas de la base de datos:

- Edad.
- Género.
- Antecedentes sistémicos.
- Etiología
- Área del DEP.
- Grupo de tratamiento inicial.
- Ojo afecto.
- Fecha de inicio del DEP.
- Duración previa (días) antes del inicio de tratamiento.
- Fecha de inicio del tratamiento.
- Fecha de cierre del DEP.
- Días de cierre del DEP.
- Recurrencias dentro de los primeros 30 días después del cierre.
- Eventos adversos.
- Tratamientos adyuvantes.

5.8.-Categorización de pacientes

Los pacientes se dividieron según el grupo correspondiente de tratamiento al que pertenecían: PARP+LCT, LASC+LCT o PARCHE+LU.

5.9- Tamaño de la muestra

Con uso del software G-power (Versión 3.1.9.6 Franz Faul, Universität Düsseldorf Copyright © 1992-2020) se hizo un análisis para determinar el tamaño de la muestra necesaria para determinar el tamaño de tres grupos utilizados para la comparación de tres tratamientos para DEP. El tipo de Tipo de test utilizado fue ANOVA: Fixed effects, omnibus, one-way, y el tipo de poder estadístico a calcular:

Sample size, con un efecto deseado de 0.45 y una significancia 0.05% con un poder de 80% para un numero de 3 grupos obteniendo una muestra total de 51 pacientes (Figura 4).²⁵

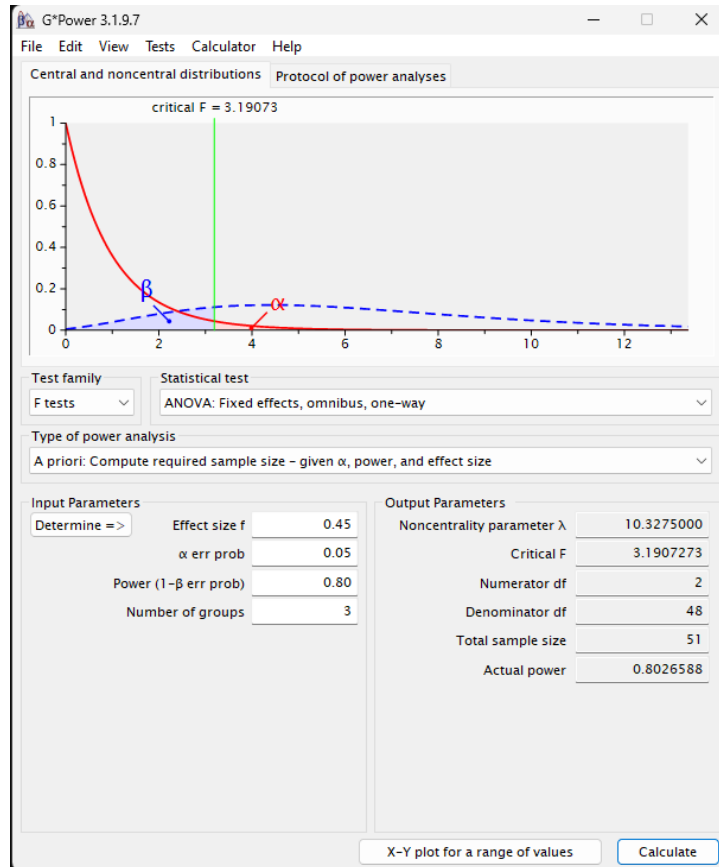


Figura 4. Cálculo del tamaño de la muestra.

Capítulo VI

Resultados

Se incluyeron 53 ojos de 53 pacientes en total, de los cuales fueron eliminados 4 de los cuales 2 pertenecían al grupo de PARP + LCT y 2 a LASC + LCT. El motivo para eliminarlos fue un diagnóstico equivocado de DEP y la etiología fue una queratitis herpética epitelial por virus herpes simple en dos casos, un caso por diagnóstico equivocado y defecto epitelial en ulcera de queratitis microbiana, y un caso más por pérdida del expediente. En total se analizaron 49 ojos de 49 pacientes con DEP, de los cuales 19 permanecieron en el grupo de PARP+ LCT, 15 en el de LASC+ LCT y 15 para el grupo de PARCHE+LU.

6.1 Demografía.

En cuanto al género hubo un predominio del sexo masculino en los tres grupos. El promedio de edad en los tres grupos estuvo dentro de la quinta década de vida. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en género ni en edad ni en enfermedades sistémicas coexistentes. Tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas entre grupos

Características (n, %)	PARP + LCT n=19	LASC+LCT n=15	PARCHE+LU n=15	P=
Género				
Hombres	11 (57)	11 (73)	7 (46)	0.343
Mujeres	8 (43)	4 (26)	8 (53)	
Edad en años (media ± DE)	50.6 ± 20.8	55.8 ± 14.9	57 ± 18.9	0.568
Enfermedades sistémicas				
Diabetes mellitus	4 (21)	4 (26)	6 (40)	0.486
Hipertensión sistémica	4 (21)	2 (13)	6 (40)	0.224
Artritis reumatoide	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0.463
Enfermedad de Sjögren	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0.463
Lupus eritematoso sistémico	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0.463

PARP+LCT= Plasma autólogo rico en plaquetas más lente de contacto terapéutico
LASC+LCT=Lagrimas artificiales sin conservador + lente de contacto terapéutico
PARCHE+LU= Parche más lubricante ocular en ungüento significancia estadística de P:
p<0.05. Para determinar las características descriptivas de los grupos se hizo una
comparación de medias y un ANOVA de una vía.

6.2 Etiologías

Se realizó un análisis comparativo entre los tres grupos de tratamiento, teniendo como resultado dentro de las etiologías más frecuentes cirugía ocular y queratopatía neurotrófica en segundo lugar. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Los detalles se muestran en la Tabla 2

Tabla 2. Etiologías respectivas de cada grupo.

Etiología (n, %)	PARP + LCT (n=19)	LASC+LCT (n=15)	PARCHE+LU (n=15)	P =
Cirugía ocular	9 (47)	8 (53)	11 (73)	0.310
Crosslinking	3 (15)	1 (6)	1 (6)	0.606
Resección PTN	3 (15)	3 (20)	0	0.216
Trasplante Corneal	2 (10)	1 (6)	3 (20)	0.532
Facoemulsificación + VPP	0	1 (6)	2 (13)	0.285
Herida Corneal 2º Trauma	0	0	2 (13)	0.097
Ciclofotoablación	1 (5)	1 (6)	1 (6)	0.081
Trabeculectomía + mitomicina	0	1 (6)	2 (13)	0.285
Queratopatía neurotrófica	5 (26)	5 (33)	2 (13)	0.722
Antecedente de HSV	2 (40)	3 (60)	1 (50)	0.532
Antecedente de HZV	1 (20)	0	0	0.463
Diabetes	2 (40)	2 (40)	1 (50)	0.547
Post Queratitis infecciosa	3 (15)	2 (13)	1 (6)	0.728
Ojo seco	2 (10)	0	2 (13)	0.382

PARP+LCT= Plasma autólogo rico en plaquetas más lente de contacto terapéutico
LASC+LCT=Lágrimas artificiales sin conservador más lente de contacto terapéutico
PARCHE+LU= Parche más lubricante ocular en ungüento. HVZ= herpes virus zoster. Se utilizó un análisis ANOVA para comparar las medias de las etiologías. Se separó el análisis por cada tipo de cirugía ocular.

6.3 Características del defecto epitelial persistente.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en el tamaño del DEP medido en área, ni en la duración en el DEP antes del tratamiento de estudio. Sin embargo, encontramos una tendencia a mayor área del DEP en el grupo de LASC+LCT y mayor duración en el grupo de LASC+LCT. El detalle de las características se observa en la Tabla 3.

Tabla 3. Características del DEP entre grupos.

Características del DEP	PARP + LCT (n =19)	LASC+LCT (n =15)	EP+LO (n =15)	P =
Área promedio \pm DE (mm ²)	11.7 \pm 13	17.1 \pm 14	10.2 \pm 9.3	0.277
Duración del DEP antes de tratamiento (días \pm DE)	41.2 \pm 38.1	30.9 \pm 31.7	27 \pm 28.3	0.446

DEP = Defecto epitelial persistente mm²= milímetros cuadrados PARP+LCT= Plasma autólogo rico en plaquetas más lente de contacto terapéutico LASC+LCT=Lágrimas artificiales sin conservador más lente de contacto terapéutico PARCHE+LU= Parche más lubricante ocular en ungüento. DE= desviación estándar.

6.4 Porcentaje de ojos con cierre del DEP.

Se realizó un análisis comparativo entre los tres grupos del porcentaje del cierre a las semanas 1, 2 y 4 obteniendo como resultado un cierre de más temprano en el grupo de PARCHE+LU con 93% de la población en la semana 4, comparado con el grupo de PARP + LCT con un 78% y por último un LASC + LCT con un 66 %.

El PARCHE+LU comparado con LASC+LCT, mostró una mayor tasa de cierre epitelial a las semanas 1 y 2. Sin embargo PARCHE+LU mostró una tendencia no significativa de una resolución más rápida del DEP que con PARP+LCT.

Con el análisis de ANOVA, Se encontró una significancia estadística en el porcentaje de ojos que cerraron en la semana 1 ($P < 0.010$) y en la semana 2 ($P < 0.005$). Y en el análisis post Hoc Tukey HSD se mostró que PARCHE+LU fue significativamente más eficaz que LASC+LCT.

También se encontró que PARP+LCT fue superior a LASC+LCT en el cierre en la semana 2 con una significancia estadística en el análisis post Hoc. ($P < 0.028$).

Con el análisis de ANOVA, igual se encontró una significancia estadística en el promedio de días de cierre del DEP de solo los que cerraron antes 28 días ($p < 0.037$) y todos los casos considerando 28 días ($p < 0.019$). Y en el análisis post Hoc Tukey HSD se mostró que PARCHE+LU fue significativamente más eficaz que LASC+LCT. Tabla 4

Tabla 4. Porcentaje de ojos con cierre del DEP.

Semana (n, %)	PARP + LCT (n=19)	LASC + LCT (n=15)	PARCHE + LU (n=15)	P=	PARP+LTC vs LASC+LCT P=	PARP+LCT vs PARCHE+LU P=	LASC+LCT vs PARCHE+LU P=
1	8 (42)	2 (13)	10 (66)	0.010*	0.176	0.278	0.007*
2	13 (68)	4 (26)	12 (80)	0.005*	0.028*	0.741	0.006*
4	14 (78)	10 (66)	14 (93)	0.198	0.877	0.366	0.196
Días para cierre a 28 días de seguimiento (Promedio DE mediana y rango intercuartil)							
Solo los que cerraron	9.36 ± 6, 7, 5-28	15.1 ± 6.6, 16, 4-25	8.7 ± 5.7, 7, 3-22	0.037*	0.073	0.967	0.045*
Todos los casos, considerando 28 días para los que no cerraron	14.2 ± 9.8, 8, 5- 28	19.4 ± 8.2, 18, 4-28	10 ± 7.4, 7, 3-28	0.019*	0.213	0.351	0.014*
Todos los que continuaron en el mismo grupo hasta el cierre**	26.1 ± 38.7, 8, 5-168	39.4 ± 51.6, 18, 4-164	12.4 ± 15.7, 7, 3-63	0.167	0.580	0.556	0.142

PARP+LCT= Plasma autólogo rico en plaquetas más lente de contacto terapéutico LASC+LCT=Lágrimas artificiales sin conservador más lente de contacto terapéutico PARCHE+LU= Parche más lubricante ocular en ungüento. DE = desviación estándar. Se realizó un análisis ANOVA de una vía para comparar la varianza entre los 3 tratamientos y determinar significancia ($P < 0.05$) Se detecta que a los 28 días de tratamiento existe una significancia por lo que se realiza un análisis Post HOC Tukey HSD para comparar cada par de grupos. **Se excluyeron de este análisis los 4 pacientes que cambiaron de grupo(en total se analizaron 12 PARCHE + LU, 18 de PARP + LCT y 14 de LASC + LCT). Todas las variables tuvieron una distribución normal excepto los resultados de cierre a 28 días de seguimiento.

6.5 Correlación entre el área inicial del DEP y el tiempo de cierre en días.

El análisis de correlación de Pearson mostró una relación positiva moderada ($r = 0.455$) y estadísticamente significativa ($p = 0.001$) entre el área del DEP y los días requeridos para su cierre. Esto sugiere que a medida que aumenta el área del DEP, también incrementa el tiempo necesario para su resolución. Aunque la relación no es fuerte, el resultado es consistente con la expectativa clínica que de defectos más grandes requieran más tiempo para sanar. Tabla 5.

Tabla 5. Análisis de correlación entre el área del DEP y cierre del DEP en días.

		Correlaciones	
		Área DEP	Días de Cierre DEP
Área DEP	Pearson Correlation	1	.455**
	Sig. (2-tailed)		.001
	N	45	45

**Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed). En esta correlación no se incluyeron los pacientes que cambiaron de grupo.

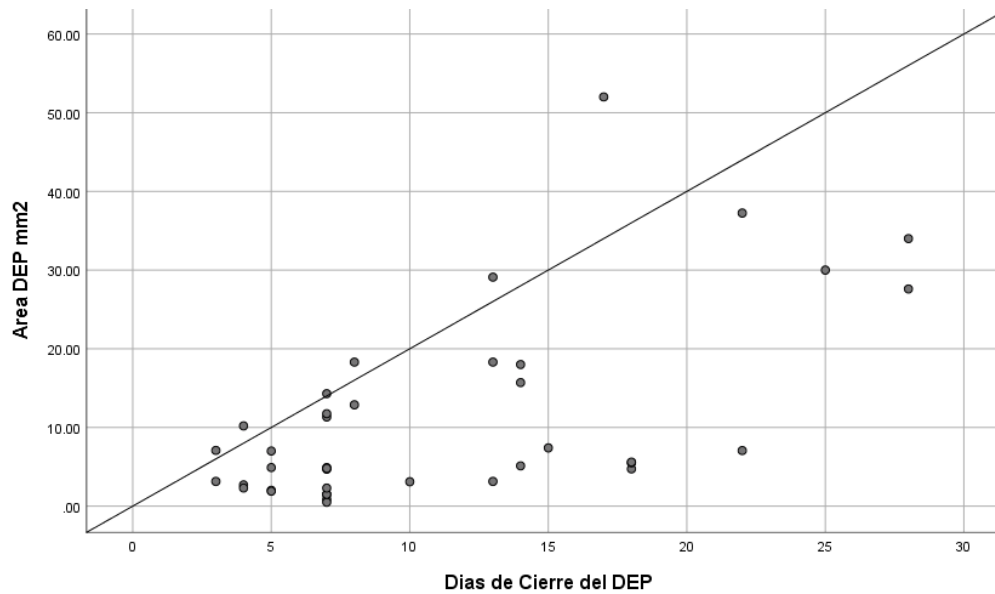


Figura 5. Gráfica de dispersión. La figura DEP= Defecto epitelial persistente.

6.6 Correlación entre duración del DEP antes del tratamiento y el tiempo de cierre en días.

Al realizar el análisis de correlación entre la duración del DEP antes de comenzar el tratamiento en días, y los días que tomó en cerrar el DEP no se encontró una relación significativa. Tabla 6

Tabla 6. Análisis de correlación entre duración del DEP antes de comenzar el tratamiento (en días) y cierre del DEP en días.

Correlaciones		Días de Cierre DEP
Duración del DEP antes de Tratamiento	Correlación de Pearson	-.064
	Sig. (2-tailed)	.663
	N	49

DEP= Defecto epitelial persistente.

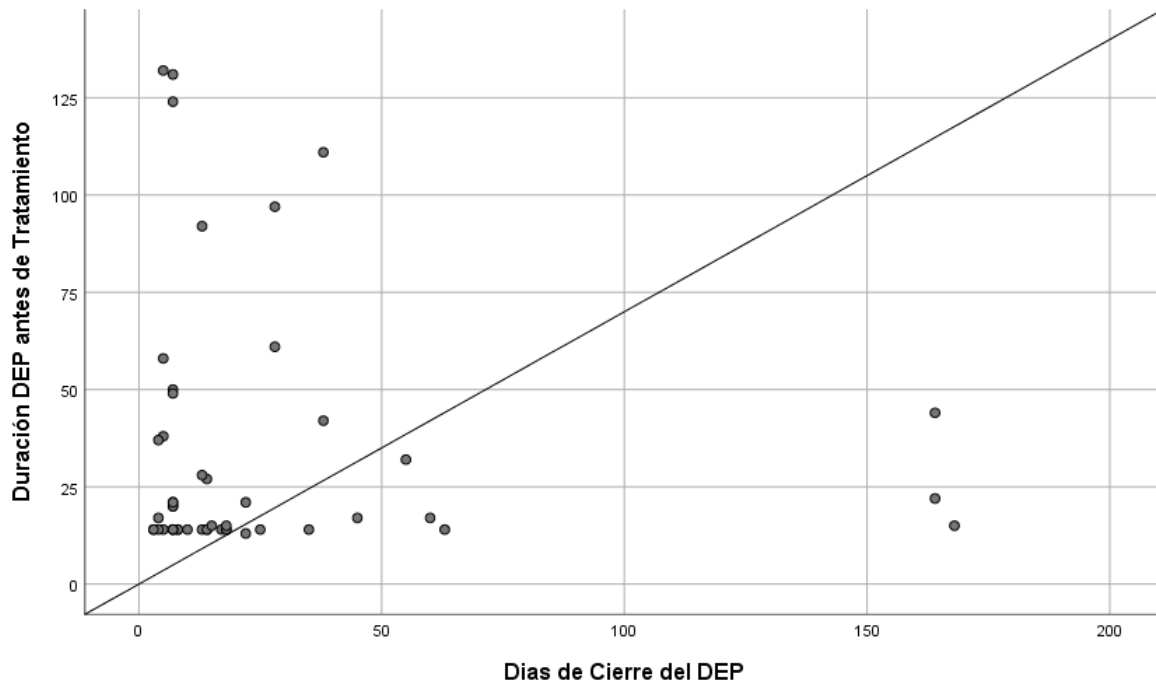


Figura 6. Gráfica de dispersión de la duración del DEP antes del tratamiento. DEP= Defecto epitelial persistente.

6.7 Relación entre etiología y el tiempo de cierre en días.

Se realizó un análisis de correlación para determinar la relación entre el tiempo en días que tardó en cerrar el DEP y las etiologías que detectamos en este estudio. El análisis de correlación de Pearson entre la etiología por virus del herpes simple (HSV) y los días requeridos para el cierre del DEP mostró una relación positiva moderada ($r = 0.451$) y estadísticamente significativa ($p = 0.001$). Esto indica que los pacientes con DEP asociado a HSV tienden a requerir un mayor tiempo para lograr el cierre epitelial en comparación con otras etiologías.

Se realizó un análisis post hoc para determinar la significancia entre grupos cuando se comparó el cierre del DEP a 1, 2 y 4 semanas en pacientes con cirugía ocular y se encontró que la mayor significancia es entre los grupos de LASC+LCT vs PARCHE+LU a 1 y 2 semanas de cierre.

Se revisó si existía una asociación entre la etiología y el tiempo de cierre. En la tabla 6 se observa el análisis por separado entre la etiología de cirugía y córnea neurotrófica. Interesantemente los DEP post quirúrgicos parece que toman más tiempo en cerrar. Posteriormente, se utilizó el análisis post hoc para pacientes con queratopatía neurotrófica encontrando igualmente mayor significancia entre los grupos LASC+LCT vs PARCHE+LU con cierre del DEP a 2 semanas. Tabla 7.

Tabla 7. Relación entre etiología y tiempo de cierre en días.

Etiología	PARP + LCT	LASC+ LCT	PARCHE+ LU	P =	PARP+ LTC vs LASC+ LCT P=	PARP+ LCT vs PARC HE+LU P=	LASC+ LCT vs PARC HE+LU P=
Cirugía ocular	9	8	11	-			
% Cierre a 1 semana	2 (22)	0	7 (63)	0.007	0.506	0.078	0.006
% Cierre a 2 semana	6 (66)	1 (12)	9 (81)	0.005	0.038	0.710	0.005
% Cierre a 4 semana	7 (77)	7 (87)	10 (90)	0.720			
Días para cierre a 28 días de seguimiento, solo los que cerraron. (Promedio DE mediana y rango intercuartil)	11.4 ± 7, 8, 5 -28	20 ± 5, 18, 14 - 28	8.8 ± 4, 7, 4 - 18	0.533			
Días para cierre a 28 días de seguimiento, Todos los casos, considerando 28 días para los que no cerraron (Promedio DE mediana y rango intercuartil)	15.1 ± 9, 10, 5 - 28	21 ± 5.5, 20, 5 - 28	10.5 ± 7.2, 7, 4 - 28	0.069			
Queratopatía neurotrófica	5	5	2	-			
% Cierre a 1 semana	4 (80)	1 (20)	1 (50)	0.120			
% Cierre a 2 semana	5 (100)	1 (20)	1 (50)	0.016	0.128	0.290	0.012
% Cierre a 4 semana	5 (100)	3 (60)	2 (100)	0.260			
Días para cierre a 28 días de seguimiento, solo los que cerraron. (Promedio DE mediana y rango intercuartil)	10.5 ± 7, 7, 5-28	14.4 ± 5.5, 17, 5 – 18	6.2 ± 3, 7, 3 - 13	0.087			
Días para cierre a 28 días de seguimiento, Todos los casos, considerando 28 días para los que no cerraron (Promedio DE mediana y rango intercuartil)	16.3 ± 10, 11, 5 – 28	19.5 ± 8, 18, 5 – 28	6.2 ± 3, 7, 3 - 13	0.524			

PARP+LCT= Plasma autólogo rico en plaquetas más lente de contacto terapéutico LASC+LCT=Lágrimas artificiales sin conservador más lente de contacto terapéutico PARCHE+LU= Parche más lubricante ocular en ungüento. HVZ= herpes virus zoster. Se utilizó un análisis ANOVA para comparar las medias de las etiologías. Se separó el análisis por cada tipo de cirugía ocular. Todas las variables tuvieron una distribución normal excepto los resultados de cierre a 28 días de seguimiento.

Para analizar la correlación entre la etiología y los días de cierre se utilizó la correlación punto-biserial. Esta es un caso especial de la correlación de Pearson y se utiliza cuando se quiere medir la relación entre una variable continua y una variable dicotómica, o una que tiene dos valores. En SPSS se analiza utilizando la correlación de Pearson regular. Tabla 8.

Tabla 8. Correlación entre etiología y tiempo de cierre en días.		
Etiología	Días Cierre DEP	
	Correlación Pearson	P = (2 colas)
Cirugía ocular	-0.110	0.452
Crosslinking	-0.003	0.982
Resección PTN	0.222	0.126
Trasplante Corneal	-0.121	0.409
Facoemulsificación + VPP	0.024	0.872
Herida Corneal 2º Trauma	-0.071	0.628
Ciclofotoablación	-0.116	0.429
Trabeculectomía + mitomicina	-0.080	0.584
Queratopatía neurotrófica	-0.061	0.678
Antecedente de HSV	0.323*	0.024
Antecedente de HZV	-0.070	0.631
Antecedente Diabetes	-0.054	0.713
Post Queratitis infecciosa	0.110	0.450
Ojo seco	-0.060	0.682

*La correlación es significativa a $p = 0.05$

En esta correlación no se incluyeron los pacientes que cambiaron de grupo.

6.8 Casos de falla de tratamiento a los 28 días.

Se realizó una descripción de los casos de falla de tratamiento a los 28 días por cada grupo, encontrando al grupo de PARP + LCT con el mayor porcentaje de 30% seguido de LASC + LCT con un 29% y por último el grupo de PARCHE+LU con un 7%. En la tabla 6 se describen los casos de falla a 28 días y que continuaron con el mismo esquema de tratamiento. Tabla 9.

Tabla 9. Casos de falla de tratamiento a los 28 días y que continuaron con el mismo tratamiento.

	PARP + LCT	LASC + LCT	PARCHE+LU
Casos con falla	5 de 19 (26)	4 de 15 (26)	1 de 15 (6)
Promedio \pm DE de cierre en días	70 \pm 44	79 \pm 47	63
Área inicial (mm ²)	22.1	17.9	18
Etiología	4 córnea neurotrófica 1 cirugía ocular	2 córnea neurotrófica 1 cirugía ocular	1 cirugía ocular

PARP+LCT= Plasma autólogo rico en plaquetas más lente de contacto terapéutico
 LASC+LCT=Lágrimas artificiales sin conservador más lente de contacto terapéutico
 PARCHE+LU= Parche más lubricante ocular en ungüento. Se realizó un análisis ANOVA de una vía para comparar la varianza entre los 3 tratamientos y determinar significancia (P=<0.05)

6.9 Falla y cambio de grupo de tratamiento.

Se realizó una descripción de un total de 4 casos que tuvieron falla al tratamiento y por lo tanto un cambio de grupo de tratamiento, el caso 1 fue el que tuvo un área mayor inicial con 29.6 mm² iniciando en el grupo de PARCHE+LU con un total de 42 días con cambio al grupo de PARP + LASC con un área inicial de 11.3 mm² y un número de 7 días de cierre. Los detalles se muestran en la Tabla 10.

Tabla 10. Falla y Cambio de Tratamiento.

	Antecedentes/ Etiología	Grupo inicial	Área del DEP	Días de tratamiento	de	Grupo final	Días de cierre	Tratamiento adyuvante
Caso 1	DM Córnea neurotrófica Ojo seco	PARCHE +LU	29.6 mm ²	42 días		PARP + LCT	7 días	Timolol LASC
Caso 2	QPP GSAC Uveítis Queratitis microbiana EA	LASC + LCT	27.6 mm ²	38 días		PARP + LCT	39 días	LASC, trazidex, atropina, flumetol, dorzolamida, timolol, latanoprost.
Caso 3	Reparación herida escleral + VPP+ silicón	PARP + LCT	18.3 mm ²	98 días		EP+LO	8 días	Dexafrin ciprofloxacino
Caso 4	Ojo ciego trauma antecedente de reparación de herida corneal	3 + PARCHE + LU	4.8 mm ²	35		PARP+ LCT	17 días	Trazidex, Latanoprost, Timolol, dorzolamida.

PARP+LCT= Plasma autólogo rico en plaquetas más lente de contacto terapéutico LASC+LCT=Lágrimas artificiales sin conservador más lente de contacto terapéutico PARCHE+LU= Parche más lubricante ocular en ungüento GSAC= Glaucoma secundario de ángulo cerrado.

6.10 Recurrencias.

Se observaron un total de 3 recurrencias, 2 (10%) sucedieron a los 60 días y pertenecieron al grupo de PARP + LCT la etiología para ambos pacientes fue córnea neurotrófica, además en un caso estaba presente el antecedente de cirugía de trasplante corneal. En cuanto al manejo que recibieron fue en el mismo grupo de tratamiento con un total de 71 días de cierre en promedio.

El caso restante 1 (7%) perteneció al grupo de LASC + LCT sucedió a los 120 días y la etiología fue córnea neurotrófica por herpes virus simple, continuó en el mismo grupo de tratamiento con un total de 7 días de cierre.

6.11 Eventos Adversos.

En la siguiente tabla se puede observar que los eventos adversos más frecuentes fueron cicatriz y adelgazamiento corneal. El grupo de PARP + LCT presentó una frecuencia mayor con un 26% para ambos eventos adversos, al igual que el grupo de LASC+ LCT con un 26% y por último el grupo de PARCHE+LU con un 13%. Solo se observó un caso con perforación corneal y correspondió al grupo de LASC+LCT. No se encontró diferencia estadísticamente significativa.

Las complicaciones que se describen no son excluyentes entre si es decir que un paciente puede tener múltiples complicaciones, por lo que la suma de complicaciones es mayor al total de pacientes por grupo. Tabla 11.

Tabla 11. Frecuencia y tipos de eventos adversos

	PARP + LCT	LASC + LCT	PARCHE+LU	P=
	N=19	N=15	N=15	
	(n, %)	(n, %)	(n, %)	
Cicatriz estromal	5 (26)	4 (26)	2 (13)	0.613
Haze corneal	2 (10)	2 (13)	1 (6)	0.841
Derretimiento corneal	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0.463
Descematocele	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0.463
Perforación	0 (0)	1 (6)	0 (0)	0.329
Adelgazamiento corneal	5 (26)	4 (26)	2 (13)	0.613
Pacientes con algun evento adverso de los antes mencionados	11 (57)	8 (53)	3 (20)	0.065

PARP+LCT= Plasma autólogo rico en plaquetas más lente de contacto terapéutico LASC+LCT=Lágrimas artificiales sin conservador más lente de contacto terapéutico PARCHE+LU= Parche más lubricante ocular en ungüento. Se realizó un análisis ANOVA de una vía para comparar la varianza entre los 3 tratamientos y determinar significancia ($P < 0.05$) las complicaciones que se describen no son excluyentes entre si es decir que un paciente puede tener múltiples complicaciones, por lo que la suma de complicaciones es mayor al total de pacientes por grupo.

6.12 Tratamiento previo.

En cuanto al manejo de los pacientes previo al ingreso del protocolo se observó que fue variada, es importante mencionar que nunca se usó combinaciones iguales a los grupos de tratamiento en estudio. En el análisis de ANOVA se encontró una significancia estadística en cuanto al desbridamiento ($P=<0.008$). Se realizó un análisis post Hoc en donde mostró superioridad el grupo de PARCHE+LU contra el grupo de LASC+LCT ($P=<0.015$) y PARP+LCT ($P=<0.020$). Los detalles se muestran en la tabla 12.

Tabla 12. Tratamiento previo al inicio del protocolo.

	PARP + LCT (n, %)	LASC + LCT (n, %)	PARCHE +LU (n, %)	P=	LASC + LCT P=	LASC + LCT PARCHE +LU P=	PARP + LCT PARCHE +LU P=
Aciclovir	2 (10)	3 (20)	1 (6)	0.532			
Lubricante	12 (63)	6 (40)	8 (53)	0.422			
Esteroides	13 (68)	10 (66)	14 (93)	0.162			
Antiglaucomatoso	13 (68)	12 (80)	11 (73)	0.762			
Parche	2 (10)	3 (20)	3 (20)	0.697			
LCT	3 (15)	4 (26)	2 (13)	0.614			
Desbridamiento	2 (10)	1 (6)	7 (46)	0.008	0.952	0.015	0.020

PARP+LCT= Plasma autólogo rico en plaquetas más lente de contacto terapéutico LASC+LCT=Lágrimas artificiales sin conservador más lente de contacto terapéutico PARCHE+LU= Parche más lubricante ocular en ungüento. Se realizó un análisis ANOVA de una vía para comparar la varianza entre los 3 tratamientos y determinar significancia ($P=<0.05$)

6.13 Tratamientos adyuvantes.

En cuanto a los tratamientos adyuvantes se observó que los empleados con mayor frecuencia fueron antibiótico y esteroides, no se encontró diferencia estadísticamente significativa. Los detalles se muestran en la tabla 13.

Tabla 13. Frecuencia y tipos de tratamientos adyuvantes

	PARP+LCT	LASC+LCT	PARCHE+LU	P=
	(n, %)	(n, %)	(n, %)	
Esteroides tópicos	11 (57)	11 (73)	10 (66)	0.653
Antibiótico	19 (100)	15 (100)	15 (100)	0.122
Aciclovir	3 (21)	2 (13)	1 (6)	0.728
Anti-glaucomatoso	4 (21)	1 (6)	6 (40)	0.097
Desbridamiento	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0.463

PARP+LCT= Plasma autólogo rico en plaquetas más lente de contacto terapéutico LASC+LCT=Lágrimas artificiales sin conservador más lente de contacto terapéutico PARCHE+LU= Parche más lubricante ocular en ungüento. Se realizó un análisis ANOVA de una vía para comparar la varianza entre los 3 tratamientos y determinar significancia ($P < 0.05$).

Capítulo VII

Discusión.

El defecto epitelial persistente que no sana es una condición severa que además de causar discomfort ocular y baja visual puede resultar en infección, cicatriz corneal, derretimiento corneal, perforación corneal.^{15,24} En este estudio se analizaron pacientes con DEP, el cual se definió como aquellos que tuvieron persistencia igual o mayor a 14 días.¹ Se compararon tres tratamientos no quirúrgicos PARP+LCT, LASC+LCT y PARCHE+LU. Se midió el porcentaje de DEP con cierre a las 1, 2 y 4 semanas obteniendo como resultado un cierre más temprano en el grupo de PARCHE+LU en la semana 4, seguido del grupo de PARP+LCT y LASC+LCT. En la actualidad encontramos artículos no comparativos observacionales en donde se describió el tratamiento del DEP en cuanto a la etiología, en la tabla 14 se pueden observar los detalles.

Tabla 14. Estudios observacionales de tratamientos no quirúrgicos para DEP.

Referencia	Año	Etiología	TX del DEP	Cierre: % y (días)	Días promedio de cierre	Tamaño (mm ²)	No. Ojos
Nuestro estudio	2024	Cirugía y córnea neurotrófica	PARP+LCT	78% (28)	9.3± 6	11.7 ± 13	19
		Cirugía y córnea neurotrófica	LASC+LCT	66% (28)	15.1±6	17.1 ± 14	15
Nuestro estudio	2024	Cirugía y córnea neurotrófica	PARCHE+LU	93% (28)	8.7± 5	10.2 ± 9.3	15
		Cirugía vitreo retiniana	LCT + indometacina	-	4.87 ± 1	6 +/- 2.7	16
16	2007	Cirugía vitreo retiniana	LCT + indometacina	-	4.87 ± 1	6 +/- 2.7	16
12	2019	Post trasplante corneal	PARP	-	17 ± 9	-	34
9	2015	Desconocido	PARP	-	14	-	10
18	2013	Post cirugías (no especificada)	PARP	93.92% (28)	4	-	181
7	1999	Herpes, Post radiación Post trasplante, Pénfigo	SUERO	43% (14)	14	-	16
21	2016	Quemadura química, córnea neurotrófica, cirugía retina.	SUERO + LCT	-	9.4 ± 4	-	21
22	2006	Ojo seco por artritis Córnea neurotrófica	SUERO + LCT	100%(90)	14	-	6
14	2022	Quemadura química	SUERO + LCT	-	16	-	8
13	2009	Herpes Cirugía no especificada	SUERO al 50%	68%(28)	22 ± 2	-	25

DEP= defecto epitelial persistente mm²= milímetros cuadrados. Signo= – no descripción de esos datos. PARP= Plasma autólogo rico en plaquetas LCT= Lente de contacto terapéutico PARCHE+LU= Parche más ungüento en lubricante ocular.

Existen pocos estudios en la actualidad que comparen algunos de estos tratamientos, pero no en las combinaciones empleadas en este estudio. Panda A. et al ²⁵ comparó la efectividad del parche contra la tarsorrafia, siendo esta última superior en el cierre del DEP. Diaz Valle et. al ²⁴ comparan la eficacia de la insulina tópica contra SA en donde no solo demostró superioridad la insulina, sino que también se asoció a menos casos con recurrencia y menor necesidad de uso de membrana amniótica.

En nuestro estudio la etiología más frecuente correspondió a cirugía ocular en segundo lugar la queratopatía neurotrófica. Otras etiologías descritas con menor

frecuencia en nuestro estudio fueron post queratitis infecciosa y pacientes con ojo seco.

En la correlación realizada entre el área del DEP y los días requeridos para su cierre sugiere que a medida que aumenta el área del DEP, también incrementa el tiempo necesario para su resolución.

En el análisis de correlación para determinar la relación entre el tiempo en días que tardó en cerrar el DEP y la etiología, se observó que los pacientes con córnea neurotrófica tuvieron un cierre con mayor tiempo. En el artículo de Schrader S. et al²² la mayoría de la etiología de sus pacientes es córnea neurotrófica siendo este grupo el que tuvo el mayor tiempo de cierre con un total e 90 días.

Entre las fortalezas de este estudio destaca el análisis detallado de tres tratamientos específicos mediante un diseño riguroso con pruebas estadísticas sólidas, como el análisis post hoc. Además, se consideraron variables clínicas relevantes, lo que permite una evaluación más completa de la eficacia de cada tratamiento. Sin embargo, también existen limitaciones importantes. El tamaño de la muestra, aunque adecuado para el análisis estadístico, puede limitar la generalización de los resultados. La heterogeneidad en las características basales de los pacientes, como las comorbilidades y la severidad del DEP, características diferenciales del DEP como tamaño, área o tiempo de prevalencia antes del tratamiento, podría haber influido en los resultados. Asimismo, el periodo de seguimiento demostró que hay prevalencia en DEP incluso después de las cuatro semanas, lo que impide evaluar tasas de recurrencia y complicaciones a largo plazo.

Capítulo VIII

Conclusión

El presente estudio comparativo sobre el DEP proporciona una visión integral de la eficacia de tres tratamientos no quirúrgicos: PARP+LCT, LASC+LCT y PARCHE+LU. Los resultados demuestran que, aunque todos los tratamientos son efectivos en el manejo de DEP, el PARCHE+LU se destacó como una opción más eficaz que LASC+LCT, mostrando una mayor tasa de cierre epitelial a las semanas 1 y 2. Sin embargo PARCHE+LU mostró una tendencia no significativa de una resolución más rápida del DEP que con PARP+LCT. En la correlación del área del DEP y días de cierre; a mayor área mayor son los días de cierre.

Además, las diferencias observadas en las tasas de cierre y tiempos promedio resaltan la importancia de la selección terapéutica basada en las características específicas del paciente, incluyendo la etiología del DEP, como en los casos asociados a cornea neurotrófica, que presentaron una mayor dificultad para el cierre epitelial.

Este trabajo también destaca el predominio de ciertas etiologías, como la cirugía ocular y la queratopatía neurotrófica, y la influencia de comorbilidades, como la diabetes mellitus, en el pronóstico del DEP. Aunque no existen estudios prospectivos comparativos que evalúen estos tres tratamientos, los hallazgos de esta investigación ofrecen una base sólida para futuras investigaciones, así como para la toma de decisiones clínicas orientadas a optimizar los resultados y la calidad de vida de los pacientes con DEP.

El parche+LU es un tratamiento con alta disponibilidad para todos los oftalmólogos que demostró ser más efectivo que LASC+LCT, por lo que se debería de favorecer el uso de PARCHE+LU sobre el uso de LASC+LCT, el PARP+LCT es un tratamiento similarmente efectivo al parche que tiene la desventaja que no es fácilmente accesible para todos los oftalmólogos, pero tiene la ventaja de que además de ser similar al PARCHE+LU evita la cancelación visual, se debe elegir el tratamiento según las circunstancias de cada paciente.

Capitulo IX

Anexos



Departamento de Oftalmología
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" U.A.N.L.

v.2019.07.29

Protocolo: *Plasma autólogo enriquecido en plaquetas (PARP) combinado con lente de contacto terapéutico (LCT) en el tratamiento de defectos epiteliales persistentes (DEP) de la córnea*

Fecha ingreso ___/___/___

Nombre de quien realiza el reporte: _____

Ficha de identificación			
Nombre:		Registro:	
Edad:	Sexo: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	Tel:	Tipo Exp: <input type="checkbox"/> HU <input type="checkbox"/> OFT

Retrospectivo	Prospectivo	DEP Ojo: <input type="checkbox"/> OD <input type="checkbox"/> OS	
<input type="checkbox"/> PARP	<input type="checkbox"/> Grupo 1: LCT + PARP (1 gt c/1-3 horas)	Fecha de inicio del DEP: ___/___/___	Recurrencias: Mes 1: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Fecha: ___/___/___
<input type="checkbox"/> PARP + LCT	<input type="checkbox"/> Grupo 2: LCT + LASC (1 gt c/1-3 horas)	Duración del DEP previo al tx (días): _____	Mes 2: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Fecha: ___/___/___
<input type="checkbox"/> PARP + Parche	<input type="checkbox"/> Grupo 3: Parche con ungüento de lubricante ocular	Fecha de inicio del tratamiento: ___/___/___	Mes 3: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Fecha: ___/___/___
		Fecha de cierre del DEP: ___/___/___	Otro: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Fecha: ___/___/___
		Días después del tx que tardó en cerrar el DEP: _____	

Antecedentes Sistémicos	
Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Años de dx: _____ HbA1c: _____ Pie diabético: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
HAS	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Parkinson	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Esclerosis múltiple	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
AR	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Sjögren	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> 1río <input type="checkbox"/> 2río
Hipertiroidismo	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Hipotiroidismo	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Lupus	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Otros:	

Antecedentes oftalmológicos/etiología del DEP	
Úlcera corneal neurotrófica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Queratopatía neurotrófica (2ª ac)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
• Ojo seco	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
• Queratitis microbiana	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
• Esclerosis múltiple	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
• Parkinson	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
• Infección por HSV/HZV	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
• Quemadura química/térmica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
• Traumatismo	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
• Enfermedades reumáticas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
• Parálisis facial	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
• Hipoestesia corneal congénita	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
• Cirugía ocular:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
• Trasplante (QPP/DSAEK/DALK)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
• Radioterapia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
• Queratopatía por exposición	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Otros:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

Tratamiento previo	
Lubricante	<input type="checkbox"/> Gt SC <input type="checkbox"/> Gt CC <input type="checkbox"/> Ung <input type="checkbox"/> Gel
Esteroides	<input type="checkbox"/> Gt <input type="checkbox"/> Ung <input type="checkbox"/> Oral
Antibiótico	<input type="checkbox"/> Gt <input type="checkbox"/> Ung <input type="checkbox"/> Oral
Aciclovir	<input type="checkbox"/> Ung <input type="checkbox"/> Oral
Parche	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
LCT	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Desbridamiento	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Fecha: _____
Otros:	

	AVSC	MAVC	PIO	Fotos SA	Tamaño DEP (mm)	Estesiometría
Basal				<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	H: _____ x V: _____ Área: _____	
Cierre DEP				<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		
Final				<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		

Eventos adversos	Inicio	Resolución
Adelgazamiento corneal	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No / /	/ /
Derretimiento corneal	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No / /	/ /
Descematocele	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No / /	/ /
Perforación	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No / /	/ /
Otros:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No / /	/ /

Procedimientos quirúrgicos correctivos	Fecha
QPP	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No / /
Dalk	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No / /
Membrana amniótica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No / /
Colgajo conjuntival	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No / /
Tarsorrafia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No / /
Otros:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No / /

Tratamientos adyuvantes:		Progresión del DEP (tinción con fluoresceína)					
Lubricante	<input type="checkbox"/> Gt SC <input type="checkbox"/> Gt CC <input type="checkbox"/> Ung <input type="checkbox"/> Gel	Fecha	DEP	Fecha	DEP	Fecha	DEP
Esteroide	<input type="checkbox"/> Gotas <input type="checkbox"/> Ung <input type="checkbox"/> Oral						
Antibiótico	<input type="checkbox"/> Gotas <input type="checkbox"/> Ung <input type="checkbox"/> Oral						
Aciclovir	<input type="checkbox"/> Ung <input type="checkbox"/> Oral						
Anti-glaucomatoso	<input type="checkbox"/> Beta bloqueador <input type="checkbox"/> Análogo de prostaglandinas <input type="checkbox"/> Alfa adrenérgico <input type="checkbox"/> Inhibidor de anhidrasa carbónica						
Antialérgicos tópicos	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No						
Desbridamiento	<input type="checkbox"/> Basal <input type="checkbox"/> Durante (fechar)						
Otros							

Escala NEI CLEK														
Cierre DEP							Final							Grado: (en saltos de 0.5) Usar hoja con fotos 0: No erosiones 1: Erosiones puntiformes 2: Macroerosiones o en buffer 3: Tinción en parche 4: Defecto epitelial
	C	I	N	S	T	T		C	I	N	S	T	T	

Cambio de grupo / falla de tratamiento					
No. de tx	Tratamiento	Fecha de inicio	Fecha de cambio	Motivo del cambio	Fecha de término del tx
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					



DR. med. KARIM MOHAMED NORIEGA
Investigador Principal
Servicio de Oftalmología.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimado Dr. med. Mohamed:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso PI22-00415 con fecha del 16 de diciembre del 2022, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido APROBADO.

Titulado: "Estudio comparativo de tres tratamientos no quirúrgicos para el defecto epitelial persistente".

De igual forma el(los) siguiente(s) documento(s):

Table with 3 columns: NOMBRE DEL DOCUMENTO, VERSIÓN, FECHA. Row 1: Protocolo en extenso, 2, 2023.01.13

Por lo tanto, usted ha sido autorizado para realizar dicho estudio en el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave OF23-00001. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día 17 de enero de 2024.

Participando además la Dra. Cristina Ariztegui Andrade como tesista, el Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho, Dr. Fernando Morales Wong, MPSS Alberto Javier Cavazos Tamez y la Lic. Elena Genoveva Tovar Flores como Co-Investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y seguridad de los sujetos en investigación.

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

El proyecto aprobado será revisado:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte bienestar y los derechos de los sujetos de investigación o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorias por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.



Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"

Monterrey, Nuevo León., 17 de enero de 2023

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. med. OSCAR DE LA GARZA CASTRO
Presidente del Comité de Ética en Investigación

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Septiembre 18, 2017



DR. med. KARIM MOHAMED NORIEGA
Investigador Principal
Servicio de Oftalmología.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimado Dr. med. Mohamed:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso PI22-00415 con fecha del 16 de diciembre del 2022, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso II, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con la calidad técnica y el mérito científico para garantizar la correcta conducción que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido APROBADO.

Titulado: "Estudio comparativo de tres tratamientos no quirúrgicos para el defecto epitelial persistente".

De igual forma el(los) siguiente(s) documento(s):

Table with 3 columns: NOMBRE DEL DOCUMENTO, VERSIÓN, FECHA. Row 1: Protocolo en extenso, 2, 2023.01.13

Por lo tanto, usted ha sido autorizado para realizar dicho estudio en el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave OF23-00001. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día 17 de enero del 2024.

Participando además la Dra. Cristina Ariztegui Andrade como tesista, el Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho, Dr. Fernando Morales Wong, MPSS Alberto Javier Cavazos Tamez y la Lic. Elena Genoveva Tovar Flores como Co-Investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar la calidad de los datos generados durante la conducción del proyecto.

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 818329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com



Septiembre 18, 2017



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

El proyecto aprobado será revisado:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorias por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.



Atentamente,
"Aere Flammam Veritatis"

Monterrey, Nuevo León., 17 de enero de 2023

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS
Presidente del Comité de Investigación

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Septiembre 18, 2017



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. med. KARIM MOHAMED NORIEGA
Investigador Principal
Servicio de Oftalmología.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimado Dr. med. Mohamed:

Por medio de la presente, me permito informarle que el Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" ha revisado el informe **IP23-00338** presentado a este Comité, correspondiente al protocolo de investigación clínica:

Titulado "**Estudio comparativo de tres tratamientos no quirúrgicos para el defecto epitelial persistente**", registrado con la clave **OF23-00001**.

Por lo que la aprobación del estudio arriba citado se mantiene vigente al **17 de enero de 2025**, le pedimos atentamente nos siga manteniendo informados del avance anualmente de este proyecto, así como de desviaciones o cambios del protocolo para eliminar peligros inmediatos a los sujetos del estudio, cambios que incrementan el riesgo para los sujetos y/o que afecten significativamente la conducción del estudio, las reacciones adversas que sean serias e inesperadas, al igual que de nueva información que pueda afectar en forma adversa la seguridad de los sujetos o la conducción del estudio.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"

Monterrey, Nuevo León., 26 de enero de 2024

DR. med. OSCAR DE LA GARZA CASTRO
Presidente del Comité de Ética en Investigación
No. registro CEI: CONBIOETICA 19-CEI-001-20160404

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 818329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com



Septiembre 15, 2022



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. med. KARIM MOHAMED NORIEGA
Investigador Principal
Servicio de Oftalmología.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimado Dr. med. Mohamed:

Por medio de la presente, me permito informarle que el Comité de Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" ha revisado el informe **IP23-00338** presentado a este Comité, correspondiente al protocolo de investigación clínica:

Titulado "**Estudio comparativo de tres tratamientos no quirúrgicos para el defecto epitelial persistente**", registrado con la clave **OF23-00001**.

Por lo que la aprobación del estudio arriba citado se mantiene vigente al **17 de enero de 2025**, le pedimos atentamente nos siga manteniendo informados del avance anualmente de este proyecto, así como de desviaciones o cambios del protocolo para eliminar peligros inmediatos a los sujetos del estudio, cambios que incrementan el riesgo para los sujetos y/o que afecten significativamente la conducción del estudio, las reacciones adversas que sean serias e inesperadas, al igual que de nueva información que pueda afectar en forma adversa la seguridad de los sujetos o la conducción del estudio.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"
Monterrey, Nuevo León., 26 de enero de 2024


DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS
Presidente del Comité de Investigación
No. registro COFEPRIS: 15 CI 18 039 067

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanel.com



Septiembre 15, 2022

Capítulo X

Bibliografía

1. Hypothesis ; Vaidyanathan M, Hopping U, Liu GC, et al. *Persistent Corneal Epithelial Defects: A Review Article*. Vol 8.; 2019.
2. Katzman LR, Jeng BH. Management strategies for persistent epithelial defects of the cornea. *Saudi Journal of Ophthalmology*. 2014;28(3):168-172. doi:10.1016/j.sjopt.2014.06.011
3. Kim KM, Shin YT, Kim HK. Effect of autologous platelet-rich plasma on persistent corneal epithelial defect after infectious keratitis. *Jpn J Ophthalmol*. 2012;56(6):544-550. doi:10.1007/s10384-012-0175-y
4. Noble BA, Loh RSK, MacLennan S, et al. Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomised controlled crossover trial for ocular surface disease. *British Journal of Ophthalmology*. 2004;88(5):647-652. doi:10.1136/bjo.2003.026211
5. Kim KM, Shin YT, Kim HK. Effect of autologous platelet-rich plasma on persistent corneal epithelial defect after infectious keratitis. *Jpn J Ophthalmol*. 2012;56(6):544-550. doi:10.1007/s10384-012-0175-y
6. Zulkarnaen M, Mardianto U. The Use of Bandage Contact Lens for Epithelial Healing in Corneal Epithelial Defect. *Nigerian Journal of Ophthalmology*. 2020;28(1):3. doi:10.4103/njo.njo_24_19
7. Tsubota K, Goto E, Shimmura S, Shimazaki J. *Treatment of Persistent Corneal Epithelial Defect by Autologous Serum Application*. Vol 106.; 1999.
8. Lu L, Reinach PS, Kao WWY. Corneal Epithelial Wound Healing. *Exp Biol Med*. 2001;226(7):653-664. doi:10.1177/153537020222600711
9. Ronci C, Ferraro AS, Lanti A, et al. Platelet-rich plasma as treatment for persistent ocular epithelial defects. *Transfusion and Apheresis Science*. 2015;52(3):300-304. doi:10.1016/j.transci.2014.12.027
10. Metheetrairut C, Ngowyutagon P, Tunganuntarat A, Khowawisetsut L, Kittisares K, Prabhasawat P. Comparison of epitheliotropic factors in platelet-rich plasma versus autologous serum and their treatment efficacy in dry eye disease. *Sci Rep*. 2022;12(1). doi:10.1038/s41598-022-12879-x
11. Lekhanont K, Jongkhajornpong P, Anothaisintawee T, Chuckpaiwong V. Undiluted Serum Eye Drops for the Treatment of Persistent Corneal Epithelial Defects. *Sci Rep*. 2016;6. doi:10.1038/srep38143
12. Alizadeh S, Balagholi S, Baradaran-Rafii A, et al. Autologous platelet-rich plasma eye drops accelerate re-epithelialization of post-keratoplasty persistent corneal epithelial defects. *J Ophthalmic Vis Res*. 2019;14(2):131-135. doi:10.4103/jovr.jovr_279_17
13. Jeng BH, Dupps WJ. *Autologous Serum 50% Eyedrops in the Treatment of Persistent Corneal Epithelial Defects*. www.corneajrnl.com
14. Chen YM, Wang WY, Lin YC, Tsai SH, Lou YT. Use of Autologous Serum Eye Drops with Contact Lenses in the Treatment of Chemical Burn-Induced Bilateral Corneal Persistent Epithelial Defects. *Biomed Res Int*. 2022;2022. doi:10.1155/2022/6600788
15. Healing a Persistent Corneal Epithelial Defect.

16. Jafar Oskouee S, Amuzadeh J, Taher Rajabi M. *Bandage Contact Lens and Topical Indomethacin for Treating Persistent Corneal Epithelial Defects After Vitreoretinal Surgery.*
17. Feizi S, Masoudi A, Hosseini SB, Kanavi MR, Javadi MA. *Microbiological Evaluation of Bandage Soft Contact Lenses Used in Management of Persistent Corneal Epithelial Defects.*; 2018. www.corneajrnl.com
18. Lekhanont K, Jongkhajornpong P, Choubtum L, Chuckpaiwong V. Topical 100% serum eye drops for treating corneal epithelial defect after ocular surgery. *Biomed Res Int.* 2013;2013. doi:10.1155/2013/521315
19. Triharpini NN, Jayanegara IWG, Handayani AT, Widiana IGR. Comparison between bandage contact lenses and pressure patching on the erosion area and pain scale in patients with corneal erosion. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology.* 2015;4(2):97-100. doi:10.1097/APO.0000000000000010
20. Blackmore SJ. The use of contact lenses in the treatment of persistent epithelial defects. *Contact Lens and Anterior Eye.* 2010;33(5):239-244. doi:10.1016/j.clae.2010.06.004
21. Lee YK, Lin YC, Tsai SH, Chen WL, Chen YM. Therapeutic outcomes of combined topical autologous serum eye drops with silicone–hydrogel soft contact lenses in the treatment of corneal persistent epithelial defects: A preliminary study. *Contact Lens and Anterior Eye.* 2016;39(6):425-430. doi:10.1016/j.clae.2016.06.003
22. Schrader S, Wedel T, Moll R, Geerling G. Combination of serum eye drops with hydrogel bandage contact lenses in the treatment of persistent epithelial defects. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2006;244(10):1345-1349. doi:10.1007/s00417-006-0257-y
23. Golhait P, Peseyie R. *Persistent Epithelial Defect.*; 2024.
24. Diaz-Valle D, Burgos-Blasco B, Rego-Lorca D, et al. Comparison of the efficacy of topical insulin with autologous serum eye drops in persistent epithelial defects of the cornea. *Acta Ophthalmol.* 2022;100(4):e912-e919. doi:10.1111/aos.14997
25. Panda A, Pushker N, Bageshwar LM. Lateral Tarsorrhaphy: Is It Preferable to Patching? *Cornea.* 1999;18(3). https://journals.lww.com/corneajrnl/Fulltext/1999/05000/Lateral_Tarsorrhaphy__Is_It_Preferable_to.10.aspx

Capítulo XI

Resumen Autobiográfico

Dra. Cristina Ariztegui Andrade

Candidato para el Grado de

Especialidad en Oftalmología

Tesis: Estudio comparativo de tres tratamientos no quirúrgicos para el defecto epitelial persistente.

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Nacido en San Luis Potosí, San Luis Potosí, el 04 de diciembre de 1994, hija de Ramon Ariztegui García y Lilia Hortencia Andrade Andrade.

Egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León de la carrera Médico Cirujano y Partero en el año 2019.