

CARACTERIZACION DE PACIENTES CON PTERIGION Y COEXISTENCIA DE NEOPLASIA ESCAMOSA DE LA SUPERFICIE OCULAR. CLINICA OFTALMOLOGICA DE CARTAGENA

ERICK GUSTAVO ALVAREZ ROMERO

UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGIA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.

ΑÑΟ

CARACTERIZACION DE PACIENTES CON PTERIGION Y COEXISTENCIA DE NEOPLASIA ESCAMOSA DE LA SUPERFICIE OCULAR. CLINICA OFTALMOLOGICA DE CARTAGENA

ERICK GUSTAVO ALVAREZ ROMERO Oftalmología

Tesis de grado para optar el título de Oftalmólogo

TUTORES

Iván Morales Villalobos MD. Esp. Oftalmología Enrique Ramos Classon MD. Esp. Salud publica

UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGIA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
AÑO

Nota de aceptación
esidente del jurado
Jurado
Jurado

DEDICATORIA

Esta dedicatoria es para mis padres por su sacrificio y esfuerzo, por creer en mis capacidades, por brindarme su comprension y su cariño

A mis abuelos que desde el cielo ven este logro y que hubieran gozado este titulo como propio.

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco en primer lugar a Dios por haberme acompañado y ser la luz que ha guiado mi camino a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y ser la motivación que me lleva superarme cada día mas.

A mis padres por su amor, por su apoyo incondicional y por ser ejemplo a seguir como profesionales, que día a día vieron como cada sacrificio se está convirtiendo hoy en frutos.

A mis hermanos quienes vieron y me acompañaron para lograr ser un buen profesional.

A mis abuelas que siempre les llenó de orgullo ver crecer a su nieto hasta verlo convertirse en Médico Especialista.

A mis docentes por su motivación para crecer como persona y como profesional. Y en especial al Dr. Rolando Bechara que por su visión y su experiencia impulsa a superarme cada dia mas.

A mis compañeros de residencia que se convirtieron en amigos durante estos 3 años y que juntos luego de tantos obstáculos, pero a la vez tantos éxitos podremos decir ¡LO LOGRAMOS!

Al equipo de cirugía por su compañía y por su apoyo y que sin ellos no hubiera sido posible la realización de este trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCION	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
2. JUSTIFICACIÓN	2
3. OBJETIVOS	2
3. 1. OBJETIVO GENERAL	2
3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	2
4. MARCO TEÓRICO	2
4. 1. GENERALIDADES	2
4. 2. PTERIGION	2
4. 3. NEOPLASIA ESCAMOSA DE LA SUPERFICIE OCULAR	2
4. 4. OTROS RIESGOS	2
4. 5. ASPECTOS CLINICOS	2
4. 6. DIAGNOSTICO	2
4. 7. TRATAMIENTO	2
4. 7. MARCO LEGAL (ASPECTOS ÉTICOS)	2
5. METODOLOGÍA	2
5. 1. TIPO DE DISEÑO	2
5. 2. POBLACIÓN	2
5. 2. 1. Población Marco o referencia	2
5. 2. 2. Población de estudio	2
5. 2. 3. Población sujeto de estudio	2
5. 3. MUESTRA Y MUESTREO	2
5. 4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	2
5. 5. TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	2
5. 5. 1. Fuentes	2
5. 5. 1. Fases	2
5. 6. TECNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	2
6. RESULTADOS	2
7. DISCUSIÓN	2
8. CONCLUSIONES	2
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	2

TABLAS	2
FIGURAS	2
ANEXO	2

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características generales de los pacientes y del pterigión intervenido 2

Tabla 2. Comparación del resultado de la biopsia estratificado por la localización del pterigión 2

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de las ocupaciones referidas por los pacientes 2

LISTA DE ANEXOS

Anexo A. Formato de Consentimiento Informado

RESUMEN

2

Contexto: Se ha encontrado la coexistencia entre pterigión y neoplasia escamosa de la superficie ocular (NESO) en estudios retrospectivos alejados de la linea del Ecuador. Esto motiva la realización de un estudio descriptivo, observacional prospectivo en la ciudad de Cartagena (Colombia), encontrandose dentro de una latitud cercana a la linea del Ecuador y no hay estudios previos en la ciudad.

Objetivos: Caracterizar con pterigion y coexistencia de neoplasia escamosa de la superficie ocular atendidos en la Clínica Oftalmológica de Cartagena

Métodos: Se examinaron los reportes de histopatologia de pacientes que fueron sometidos a cirugia de reseccion de pterigión en el periodo comprendido entre abril y mayo de 2018.

Resultados: Se obtuvieron 66 reportes de histopatolgia. La frecuencia de NESO en este estudio fue de 4.5%. Con predilección del sexo masculino, mayores de 50 años y las lesiones nasales tuvieron mayor riesgo de presentar NESO.

Conclusiones: Se encontro una baja frecuencia de NESO, sin embargo se deben realizar estudios a largo plazo y multicentricos para determinar una mejor frecuencia de NESO.

Palabras clave: Pterigión, neoplasia escamosa de la superficie ocular.

ABSTRACT

Background: The coexistence between pterygium and squamous neoplasia of the ocular surface (OSSN) has been found in retrospective studies far from the line of the Equator. This motivates the realization of a descriptive, observational prospective study in the city of Cartagena (Colombia), within a latitude close to the line of Ecuador, and there are no previous studies in the city.

Objectives: Characterize the ocular surface squamous neoplasia (OSSN) and coexisting pterygium in the Ophthalmological Clinic of Cartagena.

Methods: The histopathology reports of patients who underwent pterygium resection surgery in the period between April and May 2018 were examined.

Results: 66 reports of histopathology were obtained. The frequency of OSSN in this study was 4.5%. With a predilection of the male sex, over 50 years old and nasal injuries were more at risk of presenting OSSN.

Conclusions: A low frequency of OSSN was found, however long-term and multicentric studies must be carried out to determine a better OSSN frequency.

Key Words: pterygium, ocuar surface squamous neoplasia.

INTRODUCCION

La neoplasia escamosa de la superficie ocular (NESO) es un término que engloba las lesiones precancerosas de la conjuntiva y la córnea que abarcan desde la displasia escamosa al carcinoma escamoso invasivo pasando por los carcinomas "in situ". Otro termino frecuentemente utilizado para describir a estas lesiones es CIN ("Conjunctival Intraepitelial Neoplasia". (1-4)

En algunas situaciones puede ser difícil distinguir entre la NESO y el pterigión, dado que ambas lesiones se localizan en la fisura interpalpebral, principalmente en el limbo afectando a la conjuntiva, córnea, o ambos; lo que podría ocasionar un error diagnóstico. La neoplasia escamosa de la superficie ocular (NESO) y el pterigión tienen a la radiación ultravioleta (UV) de la luz solar como factor causal determinante. Además, comparten varios factores de riesgo tales como: sexo masculino, aumento de la edad, tiempo de exposición a la radiación UV, infecciones por VIH o VPH (5-9).

A nivel mundial, el examen histopatológico obligatorio de muestras conjuntivales ha dado lugar a investigaciones que evalúan la frecuencia de NESO no sospechada en especímenes de pterigión. Para Orrostieta-Olvera (10), en su estudio la neoplasia escamosa de la superficie ocular es una enfermedad con morbilidad significativa y permanente, afectó en igual proporción a uno y otro sexo, no tuvo predilección por ojo y rara vez fue bilateral; se presentó en mayores de 60 años y en jóvenes estuvo asociada con xeroderma pigmentario. El diagnóstico clínico tuvo una exactitud de 81 % y el tratamiento de elección fue la resección quirúrgica con aplicación de crioterapia.

La mayoría de los estudios realizados sobre NESO, se han realizado en países que se encuentran alejados de la línea del ecuador, con tendencia a tener una incidencia relativamente baja. Y aquellos realizados cerca al ecuador han mostrado una prevalencia similar. En Colombia se realizó un estudio en la ciudad de Bogotá de prevalencia de la NESO en pacientes con pterigión coexistente con un resultado de un 7.07%, pero hasta la fecha no hay estudios realizados en la Costa Caribe de Colombia.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Ya se han realizado estudios acerca de la coexistencia entre NESO y pterigión, siendo muy frecuentes en zonas tropicales, compartiendo riesgos como la exposición solar, y ser lesiones que corresponden al diagnóstico diferencial del carcinoma escamocelular de conjuntiva.

Estos estudios de prevalencia de NESO que se han realizado a nivel mundial, la mayoría han sido en países que se encuentran lejos de la línea ecuatorial y solo unos pocos en países cerca del Ecuador con una prevalencia baja.

Salazar y colaboradores (11) reportaron una prevalencia del 7.07%, este estudio fue realizado en la ciudad de Bogotá, compartiendo estadísticas similares a otros países como Uganda, con el que se comparte una latitud cercana al Ecuador.

Hasta el momento no existe a nivel local ni en la Costa Caribe de Colombia estudios reportados sobre la presentación de NESO y pterigión coexistente. Es de vital importancia conocer nuestra estadística y evaluar el riesgo que tiene nuestra población de presentar NESO.

FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características de los pacientes con pterigion y coexistencia de neoplasia escamosa de la superficie ocular en la Clínica Oftalmológica de Cartagena?

2. JUSTIFICACIÓN

Anteriormente se han realizado estudios retrospectivos sobre la neoplasia escamosa de la superficie ocular, siendo una entidad frecuente en países tropicales y cercanos a la línea del Ecuador. En los que se han evaluado ciertos factores de riesgo y algunos cambios epidemiológicos como lo son el aumento de las infecciones por VPH y VIH. La mayoría de estas investigaciones se han realizado en países lejos de la línea del Ecuador y unos pocos estudios dentro de los 10° cercanos al Ecuador.

En la ciudad de Cartagena y en la Costa Caribe no hay registros epidemiológicos sobre la coexistencia de neoplasia escamosa de la superficie ocular y el pterigión, lo que motiva a la realización de este estudio descriptivo, teniendo en cuenta que la mayoría de los estudios internacionales son retrospectivos, sería el primer estudio prospectivo realizado en la ciudad de Cartagena y en la Costa Caribe.

3. OBJETIVOS

3. 1. OBJETIVO GENERAL

Caracterizar los pacientes con pterigion y coexistencia de neoplasia escamosa de la superficie ocular atendidos en la Clínica Oftalmológica de Cartagena.

3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar características sociodemográficas y clínicas en pacientes con neoplasia escamosa y pterigión coexistente.
- Describir la frecuencia de diagnóstico clínico e histopatológico del pterigión
 y de NESO de pacientes atendidos en la clínica oftalmológica de Cartagena

4. MARCO TEÓRICO

4. 1. GENERALIDADES

La superficie ocular, en sentido estricto, comprende la córnea y su tejido de soporte principal, la conjuntiva. La superficie ocular está directamente expuesta al entorno externo y, por lo tanto, está en peligro por una multitud de antígenos, microorganismos patógenos y por la exposición de los rayos solares a presentar cambios degenerativos.

La córnea es en un tejido conectivo transparente (estroma) cubierto por epitelio en ambos lados. El endotelio que recubre la cámara anterior es un monocapa y el borde externo de la córnea es un epitelio escamoso estratificado no queratinizado que tiene 5-7 células de espesor (12). Sella el estroma del entorno externo por uniones luminales y forma una barrera física contra antígenos externos. Esto se complementa con una barrera fisicoquímica de capa de mucina derivada del epitelio que protege contra la adhesión y la entrada de antígenos y por los efectos mecánicos del lavado de la película lagrimal y la limpieza del párpado combinados con la acción de proteínas protectoras (13).

La conjuntiva presenta en un epitelio y un tejido conjuntivo laxo subyacente, conocido como lámina propia; ambos están separados por la membrana basal epitelial. La histología es un epitelio no escamoso estratificado y consiste en capas de dos a tres células que tienen morfología cuboidal en la mayoría de las partes. La lámina propia es rica en células derivadas de médula ósea que forman un sistema inmunitario de la mucosa conocido como tejido linfoide asociado a la conjuntiva (MALT) y de vasos sanguíneos de diferentes tipos. Además de capilares y vasos linfáticos, vénulas endoteliales especializadas (14) para la migración regulada de células linfoides están presentes en la conjuntiva (15).

Tanto la córnea como la conjuntiva son estructuras que se encuentran sometidas a la exposición ambiental: rayos UV, microorganismos, contaminación, entre otros factores ambientales, que pueden producir el inicio de cambios en la superficie ocular, llamados cambios degenerativos, que están asociados a la edad. Dentro de estos cambios se encuentran el pterigión, que en algunas ocasiones tiende a confundirse con otra lesión asociada a la exposición de los rayos UV: La neoplasia escamosa de la superficie ocular (NESO).

4. 2. PTERIGION

El pterigión deriva de la palabra Pterygion (En griego que significa en forma de ala), es una proliferación de tejido de crecimiento lento no maligna en forma de ala, que crece desde el tejido subconjuntival el cual se extiende sobre la córnea, lo que puede comprometer la visión. Su prevalencia varía entre 0.3% y 12% dependiendo de la ubicación geográfica (17), describiéndose un "cinturón de pterigión" localizado entre los 37° al norte y sur del ecuador por Cameron ME (18), países donde la prevalencia puede ser mayor. Afecta más comúnmente a individuos que viven en áreas tropicales o subtropicales y aún más en personas expuestas a labores al aire libre, especialmente secos o polvorientos y en climas secos donde la exposición a los rayos ultravioleta B (UVB) tienen tasas más altas (19, 20).

Clínicamente, las dimensiones físicas de la lesión son los indicadores más comúnmente usados para evaluar su estado. Su apariencia clínica depende del estado de su crecimiento. Un pterigión maduro es una lesión elevada en forma triangular. La base del pterigión se encuentra en el área paralimbal de la conjuntiva y su ápex en dirección a la córnea. Para evaluar la severidad del pterigión se evalúan ciertas características:

1. Extensión en la córnea: Es uno de los indicadores más importantes de severidad. Entre más cercano al centro de la córnea, el paciente padecerá

limitaciones visuales secundarias al astigmatismo inducido, irregularidad corneal, distorsión de la luz y compromiso del eje pupilar. De acuerdo con su extensión en la córnea, se clasifica en 4 grados como los muestra la tabla 1 y la Figura 1 (21).

Cuadro 1. CLASIFICACION PTERIGION JHONSTON 2004		
Grado I	Compromiso del limbo	
Grado II	Se extiende hasta 2 mm de la córnea	
Grado III	Extensión más de 2 mm de la córnea hasta el margen pupilar	
Grado IV	Extensión más allá del margen pupilar con compromiso visual	

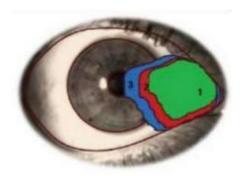


Imagen 1. Clasificación de pterigión (20).

- El ancho de la base del pterigión: es además un indicador de severidad del pterigión. Se debe medir con pinzas evaluando los horarios del limbo comprometidos.
- 3. La translucencia del tejido del pterigión: se evalúa la visibilidad de los vasos epiesclerales por debajo del pterigión, con la premisa de que la perdida de la translucencia está relacionada con el grosor del componente fibrovascular del tejido.

4. 3. NEOPLASIA ESCAMOSA DE LA SUPERFICIE OCULAR

La neoplasia escamosa de la superficie ocular se define como una lesión localizada, confinada al epitelio conjuntival (neoplasia intraepitelial conjuntival) o como un carcinoma de células escamosas más invasivo que se ha roto a través de la membrana basal e invadido el estroma subyacente (4). Ademas, es un término genérico que comprende a la displasia, el carcinoma in situ y el carcinoma epidermoide o invasor de la conjuntiva (1-7). La neoplasia escamosa de la superficie ocular es el tumor maligno más común de la superficie ocular (1), su incidencia es de 1 a 2.8 casos por 100 mil personas por año (8), con variación geográfica: en Uganda es de 1.2 (48), en el Reino Unido de 0.2, en Estados Unidos de 0.03 (3), y en Australia de 1.9; diferencias atribuidas a la latitud (23). La exposición a los rayos ultravioleta es un factor de riesgo muy importante (22) y se ha reportado mayor incidencia en varones por riesgo ocupacional.

La edad de presentación es más frecuente en la sexta década de la vida, (24,25-27) pero se ha observado en pacientes jóvenes con xeroderma pigmentario e inmunosupresión y mayor incidencia en varones (5).

La incidencia de cáncer en general aumenta con la edad (28). Esto puede ser atribuido a la duración de la carcinogénesis, al aumento de la susceptibilidad de tejidos más viejos a agentes carcinógenos en etapas tardías y a los efectos sistémicos del envejecimiento, incluyendo la senescencia inmune y al aumento de la producción de citoquinas (28). Los resultados de este estudio revelan que los hombres presentan un aumento de las probabilidades de desarrollar NESO.

En cuanto al sexo las investigaciones de Lee (6) y Kao *et al.* (29) encontraron que el sexo masculino es más susceptible a presentar NESO. Esto no debe sorprender, teniendo en cuenta que los hombres a menudo laboran en ocupaciones exteriores, lo cual ocasiona una mayor exposición al medioambiente y a la radiación UV en comparación con las mujeres (30).

4. 4. OTROS RIESGOS

La exposición a los rayos ultravioleta es un factor de riesgo muy importante (22) y por riesgo ocupacional. Esta neoplasia es frecuente en las enfermedades como el xeroderma pigmentario que se caracteriza por fotosensibilidad muy marcada con una tasa elevada de cáncer, de 20 % en piel y 8 % en otros órganos (22-24, 31-34). Se ha considerado la relación de esta neoplasia con el virus del papiloma humano tipos 16 y 18 (22,33,35-39) y con seropositividad al virus de la inmunodeficiencia humana (5).

En pocos pacientes hubo antecedentes de importancia para el desarrollo de la neoplasia escamosa de la superficie ocular, como el xeroderma pigmentario; la neoplasia escamosa de la superficie ocular se presenta en edades tempranas y se puede asociar a otras neoplasias de la piel, como sucedió en un caso con carcinoma basocelular en nariz y labios, lo cual está en relación con lo publicado en otras series (7,23, 24, 31)

4. 5. ASPECTOS CLINICOS

La presentación clínica más común es la presencia de una tumoración conjuntival nodular o en placa que puede estar o no pigmentada, de aspecto gelatinoso con vasos superficiales "en sacacorchos" localizados en la región interpalpebral.

Los datos clínicos pueden ser variables, la mayor parte de los pacientes presenta uno o dos síntomas predominantes; de los más importantes fueron la aparición de una tumoración conjuntival de crecimiento lento y la sensación de cuerpo extraño; la disminución de la visión se presentó cuando la tumoración afectaba la córnea o había invasión intraocular y orbitaria (7, 24, 26, 27, 40).

La extensión en los casos de carcinoma invasor fue intraocular, orbitaria, córnea y a limbo corneoescleral; en el carcinoma in situ la extensión fue a limbo corneoescleral y a córnea y no se observó extensión intraocular ni a la órbita.

Cervantes y colaboradores encontraron extensión a córnea y metástasis hacia los ganglios submaxilares y preauriculares (25).

Las lesiones localizadas en la conjuntiva nasal se asociaron con mayor grado de NESO, en comparación con lesiones del lado temporal. En contraste, Oellers et al (29) observaron que las lesiones localizadas en la conjuntiva inferior resultaron ser más frecuentes en pacientes con NESO. Por otra parte, las personas con lesiones recurrentes tuvieron un aumento de las probabilidades de NESO en comparación con los que tenían lesiones primarias. Hallazgos similares se han documentado en la literatura que indican que la recurrencia tras un año de seguimiento varió de 11 a 27% (24). Esto puede explicarse porque un diagnóstico erróneo inicial ocasiona un tratamiento quirúrgico inadecuado que origina la recurrencia de la lesión neoplásica.

4. 6. DIAGNOSTICO

El diagnóstico de pterigión que corresponde a una degeneración elastótica del colágeno con proliferación fibrovascular o de NESO que incluye displasia leve, displasia moderada, displasia severa, carcinoma *in situ* y carcinoma de células escamosas es histopatológico. La clasificación histopatológica utilizada para las displasias, carcinomas *in situ* y carcinomas de células escamosas se basa en el espesor completo de la biopsia conjuntival.

La certeza diagnóstica en una unidad de Oftalmología fue de 81 % mientras que en algunos reportes es de hasta 85 % para el carcinoma in situ y de 30 % para el invasor (41).

Los errores diagnósticos más frecuentes fueron granuloma piógeno, pterigión, coristoma y melanoma; de acuerdo con la literatura revisada, el diagnóstico diferencial se realiza con enfermedades por exposición solar crónica como la pingüécula y el pterigión y en lesiones pigmentadas con melanoma de la conjuntiva.

La morfología más frecuente de la tumoración conjuntival fue nodular (78.12 %) tanto para lesiones invasoras como in situ, con menos frecuencia se observaron lesiones planas y difusas; también se identificaron lesiones pigmentadas (34.37 %). Aunque se conoce que el carcinoma epidermoide no es una lesión pigmentada, se puede asociar con alteraciones melánicas como melanosis adquirida primaria, nevos o melanoma conjuntival (22,25).

No hay predominio de ojo y solo dos pacientes del estudio presentaron lesión bilateral. Todos se localizaron en la región interpalpebral, preferentemente en la región temporal, y la mayoría manifestó extensión a cornea, lo cual coincide con lo señalado en otros estudios (24,42).

El carcinoma in situ y el carcinoma invasor de la conjuntiva son diferenciados histológicamente por la invasión de la membrana basal del epitelio: en el carcinoma invasor las células cancerosas infiltran la membrana basal e invaden la sustancia propia de la conjuntiva, en el carcinoma in situ las lesiones se localizan solamente en el epitelio (24, 40, 41); sin embargo, hacer esta distinción clínicamente es muy difícil.

4. 7. TRATAMIENTO

Para el solo pterigión, las indicaciones quirúrgicas fueron la presencia de una lesión mayor de 2 mm en la córnea, disminución de la visión y la preocupación del paciente con respecto a la apariencia estética del ojo, con la técnica de autoinjerto conjuntival (35). Las otras técnicas como cierre primario, rotación de injerto y la esclera desnuda se encuentran en desuso por la alta recidiva del pterigión.

La Neso con pterigión concurrente es tratado con varias opciones terapéuticas que incluyen la resección quirúrgica del tumor, crioterapia y radiación; El tratamiento se basa en la extensión del tumor y si éste es in situ o invasor, el tratamiento de elección es la resección quirúrgica asociada a crioterapia (28, 42). Se usa una técnica sin contacto dejando 4 a 5 mm de márgenes, epiteliectomía con alcohol y crioterapia a los márgenes quirúrgicos. tratamiento con el cual se ha observado un

promedio de recurrencia muy bajo, de 0 a 12 %. (35, 46). Se han usado otras formas de tratamiento como quimioterapia tópica con mitomicina C, interferón alfa 2b, drogas antivirales y terapia fotodinámica (32,42-44). Se han informado recurrencias de esta tumoración que van de 24 a 50 %, sin embargo, Tunc (24) comunicó 4.5 % de recurrencia en carcinoma in situ y 5.3 % para carcinoma invasor.

Las recidivas frecuentemente ocurren en los primeros dos años; Lee y Hirst (7) señalan que en las lesiones displásicas la recidiva es de 17 %, para el carcinoma in situ de 40 % y para el carcinoma invasor de 40 %. Un caso de displasia se siguió durante cinco años sin presentar recidiva, dos con carcinoma in situ evolucionaron sin recidiva ni metástasis en cinco años, y seis con carcinoma invasor no presentaron recidiva ni metástasis en cinco años

4. 7. MARCO LEGAL (ASPECTOS ÉTICOS)

A todos los pacientes se les solicitara el consentimiento informado a participar en el estudio y se les explicara el tratamiento quirúrgico que será realizado, se les comunicara también las posibles molestias que pudiera ocasionarles y las posibles complicaciones, además de los beneficios esperados tanto para el paciente como para la comunidad científica.

Se les garantizará la confidencialidad de la información obtenida Esta investigación será aprobada por el comité de ética de la Universidad del Sinú, Cartagena y de la Clínica Oftalmológica de Cartagena.

Se tuvo en cuenta los protocolos asistenciales para los tumores oculares, de la órbita y anexos.

Se asumirá la Resolución 008430 de 1993 (7), por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, así como las normas de las instituciones de salud participantes. De conformidad con

lo establecido anteriormente, se manejará consentimiento informado para los participantes y tendrá en cuenta los principios de autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia. Este estudio es según la resolución categorizado como de riesgo menor que el mínimo.

5. METODOLOGÍA

5. 1. TIPO DE DISEÑO

El presente estudio es de tipo observacional, descriptivo y prospectivo.

5. 2. POBLACIÓN

5. 2. 1. Población Marco o referencia

Todo paciente con diagnóstico de pterigión primerio o lesión sospechosa de neoplasia escamosa de la superficie ocular.

5. 2. 2. Población de estudio

Todo paciente con diagnóstico de pterigión primerio o lesión sospechosa de neoplasia escamosa de la superficie ocular atendidos en la Clínica Oftalmológica de Cartagena.

5. 2. 3. Población sujeto de estudio

Todo paciente con edad 18 años o mayores, con diagnóstico de pterigión primario o lesión sospechosa de neoplasia escamosa de la superficie ocular atendidos en la Clínica Oftalmológica de Cartagena en el periodo comprendido entre Abril y Mayo del 2018. Serán excluidos pacientes con antecedente de otros trastornos o cualquier cirugía de la superficie ocular.

5. 3. MUESTRA Y MUESTREO

En este estudio no realizo cálculo de muestra ni técnica de muestreo debido a que se tuvo acceso a la totalidad de pacientes intervenidos por 2 oftalmólogos de la Clínica Oftalmológica de Cartagena que cumplieran los criterios de selección durante el periodo de estudio.

5. 4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición	Tipo	Categorías
Edad	Tiempo de vida en años de cada paciente teniendo en cuenta la fecha de nacimiento al momento de la cirugía	Cuantitativa continua	No aplica
Sexo	Características fenotípicas sexuales de cada paciente	Cualitativa nominal categórica	F M
Lateralidad	Grado escolar más alto alcanzado	Cualitativa ordinal	OD OI
Ocupación de riesgo	Barrio de Cartagena en el cual la paciente vive	Cualitativa nominal categórica	Depende de los hallazgos en la encuesta
Localización del pterigión	Nivel socioeconómico de la zona de residencia	Cualitativa nominal categórica	Nasal Temporal Naso-Temporal
Grado del Pterigión	Extension de la lesion sobre la cornea	Cualitativa ordinal	I II III IV
Hemorragia subconjuntival	Acumulo de sangre debajo de la conjuntiva	Cualitativa nominal categórica	Si No
Resultado de la biopsia	Descripcion histopatologica de la muestra enviada	Cualitativa nominal categórica	Displasia CE

5. 5. TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

5. 5. 1. Fuentes

La fuente utilizaría una fuente primaria de la información dado que los datos se obtendrán directamente de cada paciente.

5. 5. 1. Fases

 Captación de pacientes: se seleccionaron pacientes programados para cirugía de pterigión de dos oftalmólogos de la Clínica Oftalmológica de Cartagena, a quien se les dio conocimiento del estudio y posteriormente firmaron el consentimiento informado.

- 2. Previa captación de los pacientes se procedió a la recolección de la información donde se tabularon los datos en una base de datos de Excel.
- 3. Reporte de patología: seguimiento para obtener el resultado histopatológico de la muestra obtenida
- 4. Tabulación de la información: de manera simultánea a la recolección de la información se tabularon los datos para su posterior análisis estadístico.

5. 6. TECNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis descriptivo de las variables cualitativas se realizó mediante el cálculo de frecuencias absolutas y relativas, mientras que el de las cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central según criterios de normalidad por pruebas de kolmogrov smirnov

6. RESULTADOS

En los 2 meses de estudio fueron intervenidos 81 pacientes por dos cirujanos experimentados para cirugía de pterigión con cierre primario de conjuntiva, de los cuales se retiraron 25 pacientes del estudio por no haber realizado el examen histopatológico de la muestra obtenida en cirugía. En los 66 pacientes estudiados la edad promedio de fue de 48 años (RIC 37-55). EL 54% de los pacientes fue de sexo masculino y el ojo más frecuentemente operado fue el ojo izquierdo con un 53%. Además, el 24.2% de los pacientes refirieron laborar en ocupaciones que tienen algún grado de riesgo con exposición de rayos UV, Figura 1. La localización del pterigión fue el 90.9% nasal, 6.1% temporal y 3% nasotemporal. Por su parte el grado de pterigión nasal que más fue operado fue el grado 2 con un 65.2%, seguido de grado 3 con un 21.2%. El grado de pterigión temporal siempre fue grado 2, Tabla 1.

Dentro de los hallazgos postoperatorios, solo se observó la aparición de hemorragia subconjuntival en el 34.9%. En cuanto al resultado de la biopsia mostro una frecuencia de displasia del 3%, siendo moderada en 1.5% y severa en 1.5% cada una. Se encontró además un hallazgo de un carcinoma escamocelular in situ en 1.5% de las biopsias. Como hallazgo incidental se encontró una atipia papilomatosa correspondiendo a un 1.5%, Tabla 1.

Al comparar el resultado de la biopsia por la localización del pterigion se observó la displasia moderada mas frecuentemente en el 25% de los pterigion temporales, el resto de hallazgos histopatologicos se reportaron en en los de ubicación nasal, Tabla 2. Finalmente se encontró que en los cuatro casos de displasia la mediana de edad fue de 58 años (RIC: 54 - 65), con mayor frecuencia en hombres del 75%

de ocupación obreros, ocurrencia por lateralidad idénticas y ubicación nasal en el 75% de los casos, Tabla 3.

7. DISCUSIÓN

La neoplasia escamosa de la superficie ocular es una patología relativamente frecuente en la consulta oftalmológica que se estima en un 5% de todos los tumores malignos oculares (7) y varía de acuerdo con la ubicación geográfica de los países y su distancia al ecuador; en Uganda se encuentra una incidencia de 1.2 casos por 100.00 habitantes por año comparado con el Reino Unido que tienen una incidencia de 0.02 casos por 100.00 habitantes por año (26).

En el presente estudio se encontró una incidencia de Neoplasia conjuntival mayor del 4% lo que difiere de los hallazgos del estudio realizado por Grossniklaus et al en Estados Unidos (40), en el que evaluó los resultados clínicos e histopatológicos de las lesiones conjuntivales en adultos, y solo encontró 1 caso de neoplasia intraepitelial entre 444 casos de pterigión diagnosticado clínicamente, con una incidencia del 0.2%,

De igual manera en contraposición a estos hallazgos. Yeung et al (14), no encontró casos de neoplasia escamosa de la superficie ocular en una cohorte de 1127 casos de pterigión.

En Australia Hirst et al (41), hizo un análisis retrospectivo de 533 casos de pterigión de los cuales 52 casos demostraron neoplasia escamosa de la superficie ocular, con una prevalencia del 9.8%. Nuestra hallazgos fueron mucho menores. Newton et al (26), demostró que la incidencia del carcinoma escamocelular de conjuntiva se disminuye en un 49% por cada 10° de aumento de la latitud, lo que puede explicar la discrepancia de la prevalencia de la neoplasia de la superficie ocular entre las diferentes regiones geográficas entre los continentes. Y aunque Colombia es un país tropical, se encontró una baja prevalencia de la neoplasia

escamosa de la superficie ocular en pacientes con pterigión coexistente al ser comparados con los resultados de Australia, esto a pesar de ser un país que se encuentra lejos de la línea del ecuador, se ha considerado que por la cercanía de Australia al agujero de ozono de la Antártida (45, 46), hay mayor exposición a los rayos UV lo que puede explicar esta prevalencia.

En relación con las investigaciones que determinaron asociación de factores de riesgo demográficos y clínicos con NESO en pacientes en América Latina, se encuentra el estudio de Furuya-Kanamori y cols (47), en Perú, revelaron en cuanto al sexo que, en comparación con las mujeres, los hombres tenían 1,23 mayores probabilidades de desarrollar NESO (IC 95%: 1,10-1,38). Las probabilidades de NESO incrementaron con el aumento de la edad en comparación con la categoría de edad de referencia (menores de 40 años) de tal manera que aquellos pacientes que tenían entre 61 a 80 años y mayores de 81 años tenían un riesgo significativamente mayor de desarrollar NESO. Lo anterior puede explicar que, en nuestro estudio, los pacientes que presentaron algún tipo de displasia de la superficie ocular fueron pacientes mayores de 50 años.

El estudio de Salazar (11), realizado en Colombia encontró que la frecuencia de NESO asociado a pterigión fue 7,07%. de estos, 28,5% identificados como sospechosos en la evaluación preoperatoria. La mayoría se presentaron en mujeres (71,4%), las ocupaciones con mayor frecuencia: labores domésticas (42,8%) y el comercio (28.5%). La exposición a derivados del petróleo y tabaquismo fue del 14,28%. No se presentaron casos asociados a infección por VIH. No hubo diferencias estadísticamente significativas sobre la presencia de NESO al comparar los casos en edad, procedencia, leucoplaquia, queratinización, o vasos amputados. Por otro lado, en nuestro estudio, se obtuvo una frecuencia de NESO menor a la reportada por Salazar, siendo mas frecuente en el sexo masculino, con mayor compromiso la lesiones localizadas a nivel nasal.

El pterigión y la neoplasia epitelial conjuntival tienen factores de riesgo comunes, como la radiación ultravioleta, la infección por el VPH y la infección por el VIH. Se ha formulado la hipótesis de que la neoplasia puede surgir de la pterigión preexistente que fue el resultado de una exposición prolongada a la radiación ultravioleta, especialmente en los trópicos (44). Además, la positividad del VIH y la infección por VPH demostraron ser factores de riesgo para desarrollar neoplasias. En áreas endémicas del VIH, ha habido prevalencias crecientes de neoplasia conjuntival. La frecuencia de infección por VPH asociado a pterigión también es diferente en poblaciones geográficamente distintas. Por lo tanto, estos factores también pueden afectar la incidencia de malignidad en pterigión. En este estudio no se pudo demostrar la relación entre VIH y el VPH para el desarrollo de neoplasias, ya que hubo un número limitado de neoplasia de la superficie ocular y ningún paciente refirió antecedentes de VIH o VPH.

En cuanto a las limitaciones del estudio fue una muestra pequeña con seguimiento a corto plazo, y se escogieron pacientes de un solo centro de atencion en oftalmologia. Ademas no se asociaron otros factores de riesgo para la presentacion de NESO.

8. CONCLUSIONES

La presentación de neoplasia escamosa de la superficie ocular asociado a pterigión coexistente fue alta comparada con los reportes mencionados anteriormente en Estados Unidos y Canadá, pero fue más baja que los resultados mostrados en Australia. Al ser comparados con los estudios realizados en países que se encuentran cerca de la línea del Ecuador se obtuvieron resultados similares. Afectó en su mayoria a hombres mayores de 50 años, con ocurrencia de lateralidad similar y ubicación nasal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Holland EJ, Mannis MJ, Lee WB. Ocular Surface disease. Cornea, conjunctiva and tear film. 2013. Elsevier.
- 2. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. Cornea. Third edition. 2011. Elsevier.
- Shields CL, Chien JL, Surakiatchanukul T, Sioufi K, Lally SE, Shields JA.
 Conjunctival Tumors: Review of Clinical Features, Risks, Biomarkers, and
 Outcomes The 2017 J. Donald M. Gass Lecture. Asia Pac J Ophthalmol
 (Phila).2017 Mar-Apr;6(2):109-120.
- 4. Shields JA, Shields CL. Eyelid, conjunctival and orbital tumors. An atlas and textbook. Second edition. Wolters Kluwer. 2009.
- 5. Mackenzie FD, Hirst LW, Battistutta D, Green A. Risk analysis in the development of pterygia. Ophthalmology. 1992 Jul;99(7):1056-61.
- 6. Lee GA, Williams G, Hirst LW, Green AC. Risk factors in the development of ocular surface epithelial dysplasia. Ophthalmology. 1994 Feb;101(2):360-4
- 7. Lee GA, Hirst LW. Ocular surface squamous neoplasia. Surv Ophthalmol. 1995 May-Jun;39(6):429-50.
- Kansky J. Oftalmología Clínica. España 2006. Ed. El Servier. 5ª Edición.
 Pag 92.
- 9. Ausín E, Gómez Maestra MJ, et al. Tumores de la conjuntiva. Annals de Oftalmologia 2008;16(1):10-20
- 10. Orrostieta-Olvera V, Ruiz-Galindo E, Muñoz-Gutiérrez G. Correlación clínico-patológica en neoplasia escamosa de la superficie ocular. Estudio de 32 casos tratados quirúrgicamente. Cir Ciruj 2008;76:461-465
- 11. Salazar P, Castañeda F. frecuencia de neso y pterigio coexistentes.Bogota, Rev.Medica.Sanitas 18 (4): 182-189, 2015
- 12. Erich Knopa, Nadja Knop, Anatomy and Immunology of the Ocular Surface Chem Immunol Allergy. 2007;92:36-49.

- 13. Bron AJ, Tripathi DM, Tripati BJ: Wolff's anatomy of the eye and orbit. London, Chapman & Hall Medical, 1997.
- 14. Argueso P, Gipson IK: Epithelial mucins of the ocular surface: structure, biosynthesis and function.
- 15. Exp Eye Res 2001;73:281–289.5 Kraal G, Mebius RE: High endothelial venules: lymphocyte traffic control and controlled traffic. Adv Immunol 1997;65:347–395.
- 16. Knop N, Knop E: Conjunctiva-associated lymphoid tissue in the human eye. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;41:1270–1279.
- 17. Saw SM, Tan D. Pterygium: prevalence, demography and risk factors.

 Ophthal Epidemiol 1999;6:219–228.
- 18. Cameron ME. Pterygium throughout the World. Springfield, IL: Charles C Thomas; 1965.
- 19. Yam JC, Kwok AK. Ultraviolet light and ocular diseases. Int Ophthalmol. [Epub ahead of Print]. doi: 10.1007/s10792-013-9791-x.
- 20. Moran DJ, Hollows FC. Pterygium and ultraviolet radiation: a positive correlation. Br J Ophthalmol 1984;68: 343–346.
- 21.S.C. Johnston; P.B. Williams; J.D. Sheppard; A Comprehensive System for Pterygium Classification. Investigative Ophthalmology & Visual Science May 2004, Vol.45, 2940.
- 22. Tulvatana W, Bhattarakosol P, Sansopha L, et al. Risk factors for conjunctival squamous cell neoplasia: a matched case-control study. Br J Opthalmol 2003;87:396-398.
- 23. Newton R, Ferlay J, Reeves G, Beral V, Parkin D.M. Effect of ambient solar ultraviolet radiation on incidence of squamous-cell carcinoma of the eye. Lancet 1996;347:1450-1451.
- 24. Tunc M, Char DH, Crawford B, Miller T. Intraepithelial and invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva: analysis of 60 cases. Br J Ophthalmol 1999;83:98-103.

- 25. Cervantes G, Rodríguez AA, Leal AG. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva: clinicopathological features in 287 cases. Can J Ophthalmol 2002;37:14-20.
- 26. Sun EC, Fears TR, Goedert JJ. Epidemiology of squamous cell conjunctival cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1997;6:73-77.
- 27. Mckelvie PA, Daniell M, McNab A, Loughnan M, Santamaria JD. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva: a series of 26 cases. Br J Ophthalmol 2002;86:168-173.
- 28. Peksayar G, Altan YR, Onal S. Excision and cryosurgery in the treatment of conjunctival malignant epithelial tumours. Eye 2003;17:228-232
- 29. Oellers P, Karp CL, Sheth A, Kao AA, Abdelaziz A, Matthews JL, et al. Prevalence, treatment and outcomes of coexistent ocular surface squamous neoplasia and pterygium. Ophthalmology. 2013 Mar;120(3):445-50. doi: 10.1016/j. ophtha.2012.08.010
- 30. Sjö NC, Heegaard S, Prause JU, von Buchwald C, Lindeberg H. Human papillomavirus in conjunctival papilloma. Br J Ophtalmol 2001;85:785-787.
- 31. Klire CA, Dhillon B. The aetiology and associations of conjunctival intraepithelial neoplasia. Br J Ophthalmol 2006;90:109-113.
- 32. Barbazetto I, Lee T, Abramson D. Treatment of conjunctival squamous cell carcinoma with photodynamic therapy. Am J Ophthalmol 2004;138:183-189.
- 33. Abraldes MJ, Abdulkader I, Rodríguez-Pereira C. Cuantificación de la proliferación celular con PCNA en la neoplasia intraepithelial córneoconjuntival. Arch Soc Canar Oftal 2002;13:17-20.
- 34. Pe'er J. Ocular surface squamous neoplasia. Ophthalmol Clin North Am 2005;18:1-13.
- 35. McDonnell JM, McDonnell PJ, Mounts P, Wu TC, Green WR. Demonstration of papillomavirus capsid antigen in human conjunctival neoplasia. Arch Ophthalmol 1986;104:1801-1805.

- 36. Karcioglu Z, Issa T. Human papilloma virus in neoploastic and non-neoplastic conditions of the external eye. Br J Ophthalmol 1997;81:595-598.
- 37. Nakamura Y, Mashima Y, Kameyama K, Mukai M, Oguchi Y. Detection of human papillomavirus infection in squamous tumors of the conjunctiva and lacrimal sac by immunohistochemistry, in situ hybridization, and polymerase chain reaction. Br J Ophthalmol 1997;81:308-313.
- 38. Sjö NC, Heegaard S, Prause JU, von Buchwald C, Lindeberg H. Human papillomavirus in conjunctival papilloma. Br J Ophtalmol 2001;85:785-787.
- 39. Moubayed P, Mwakyoma H, Schneider D.T. High frequency of human papillomavirus 6/11, 16, and 18 infections in precancerous lesions and squamous cell carcinoma of the conjunctiva in subtropical Tanzania. Am J Clin Pathol 2004;122:938-943.
- 40. Grossniklaus HE, Green WR, Lukenback M, Chan CC. Conjunctival lesions in adults: a clinical and histopathologic review. Cornea 1987;6:78-116.
- 41. Hirst LW, Axelsen RA, Schwab I. Pterygium and associated ocular surface squamous neoplasia. Arch Ophthalmol 2009;
- 42. Templeton AC. Tumours of the eye and adnexa in Africans of Uganda. Cancer 1967;20:1689-1698.
- 43. Rodríguez-Pérez C, Del Campo Z, Wolley-Doc C, Gris O. Tratamiento tópico con mitomicina C en la neoplasia intraepitelial córneo-conjuntival de gran espesor. Arch Soc Esp Oftalmol 2002;77:12.
- 44. Chen HC, Chang SW, Huang SF. Adjunctive treatment with interferon alpha2b may decrease the risk of papilloma associated conjunctival intraepithelial neoplasm recurrence. Cornea 2004;23:726-729.
- 45. Farman, J. C.; Gardiner, B. G.; Shanklin, J. D. (1985). "Large losses of total ozone in Antarctica reveal seasonal ClOx/NOx interaction". Nature 315 (6016): 207.

- 46. Karcioglu ZA, Wagoner MD. Demographics, etiology, and behavior of conjunctival squamous cell carcinoma in the 21st century. Ophthalmology 2009;116:2045–6.
- 47. Furuya-Kanamori L, Dulanto-Reinoso CM, Stone JC, Marroquin L, Dulanto-Reinoso VC, Roca JA, et al. Neoplasia escamosa de la superficie ocular en pacientes con pterigion en Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2014;31(4):689-94.
- 48. R Newton, J Ziegle, C Ateenyi-Agaba et al. The epidemiology of conjunctival squamous cell carcinoma in Uganda. British Journal of Cancer (2002) 87, 301 308

TABLAS

Tabla 1. Características generales de los pacientes y del pterigión intervenido

	N	%
Edad Me (RIC)	48 (37 - 55)	
Sexo		
F	30	45.4
M	36	54.6
Lateralidad		
OD	31	47.0
OI	35	53.0
Ocupación de riesgo	16	24.2
Localización de pterigión		
Nasal	60	90.9
Temporal	4	6.1
Naso temporal	2	3.0
Grado de pterigión nasal		
I	2	3.03
II	43	65.3
III	14	21.2
IV	3	4.6
Grado de pterigión temporal		
I	0	0.0
II	6	9.1
III	0	0.0
Hemorragia subconjuntival POP	23	34.9
Resultado de biopsia	20	00.0
Sin displasia	62	93.9
Displacia Sovera	1	1.5
Displasia Severa	1	1.5

Carcinoma escamocelular in situ	1	1.5
Atipia papilomatosa	1	1.5

Tabla 2. Comparación del resultado de la biopsia estratificado por la localización del pterigión

Resultado de biopsia	Nasal	Temporal	Nasotemporal
	N=60	N=4	N=2
Sin displasia	57 (95,0)	3 (75,0)	2 (100,0)
Displasia moderada	0 (0,0)	1 (25,0)	0 (0,0)
Displasia Severa	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ca escamocelular in situ	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Atipia papilomatosa	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)

Tabla 3. Características sociodemograficas de los pacientes con displasia de la superficie ocular

	N	%
Edad Me (RIC)	58 (54 - 65)	
Sexo		
F	1	25.0
M	3	75.0
Lateralidad		
OD	2	50.0
OI	2	50.0
Ocupación		
Obrero	3	75.0
Ama de casa	1	25.0

FIGURAS

Figura 1. Distribución de las ocupaciones referidas por los pacientes



ANEXO

Anexo A. Formato de Consentimiento Informado

Historia Clinica No Cartagena de Indias, Fecha:
Yo,, identificado con Cedula de ciudadania No, actuando en nombre propio o en calidad de representante o acompañante del paciente identificado con el NIUP o tarjeta de identidad No, estando en pleno uso de mis facultades mentales y obrando voluntariamente, declaro que he recibido y comprendido TODA la informacion acerca del procedimiento quirugico que se praticara y q hace parte del proceso institucional de informacion y obtencion de la voluntad de los paciente de la clinica oftalmologica.
por medio de esta constancia, otrogo en forma libre y espontanea mi consentimiento a la UNIDAD OFTALMOLOGICA DE CARTAGENA LTDA , para que por intermedio de medicos en ejercicio legal de su profesion, asi como por el de los demas profesionales de la salud que requieran y con el concurso del personal auxiliar de servicios asistenciales de la entidad, que se me practique la siguiente intervencion quirurgica:
Tambien declaro que mi(s) medico (s) tratante (s), el (ellos) Dr. (es) me han dado la informacion especifica sobre elc aso, sobre los procedimientos diagnosticos y/o terapeutocps que han recomendado, la justificacion de su posible aplicación, la preparacion para los mismos, en que consisten, las incomodidades que me pueden producir, sus posibles riesgos y beneficios, si me pueden generar incapacidad o no, entre otros aspectos.
Toda la información anterior me ha sido explicada verbalmente, muy especialmente la que tiene que ver con los posibles riesgos y beneficios de la ateción en salud que me concede. Me comprometo a cumplir las obligaciones inherentes a la práctica del acto quirúrgico. Igualmente declaro que se ha permitido manifestar dudas o inquietudes respecto a la informacion suministrada y que el personalpertinente las ha resuelto en forma satisfacotira. También he dispuesto del tiempo necesario para tomar libremente las desiciones que haya que adoptar. De acuerdo con lo anterior expreso mi voluntad en los siguientes sentidos.

ha	recomendado	el	(los)	Dr	(es):
pterigió suficier Clinica cumplio tanto, I recurso realiza	según el (ellos) se deno según el (ellos) se deno ntemente informado (a) , que el proceso de info do cabalmente por aprida a Clinica se encuentra a os humanos, tecnicos, cion de los mencionado ementarios de los mismo	orizo la re al respecto ormacion y e del (los) l autorizada administra os procedir	alización, hat o. En consecu de obtencion medico (s) tra por mi para p tivos y cienti	piendo sido lencia manifi de mi autoriz tante (s) y q proceder a fa ficos, en ar	iesto a la zacion ha lue por lo acilitar los ras de la
	Firma de	l paciente			
Firma Medico Cirujano			Firma Medico Anestesiologo		