

Aplicación de HeberFERON® en colirio como tratamiento adyuvante en la operación de pterigión

Application of HeberFERON® Eye Drops as Adjuvant Treatment in Pterygium Surgery

Yardanis Hernández Fernández^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8522-0859>

Zaadia Pérez Parra¹ <https://orcid.org/0000-0001-7019-3491>

Yereyni León Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0002-9985-0245>

Yoandra María Castillo Borges¹ <https://orcid.org/0000-0003-4128-5703>

Aureny Mesa Jiménez¹ <https://orcid.org/0009-0004-4516-7098>

¹Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yardahf78@gmail.com

RESUMEN

El *pterigión* es una enfermedad que involucra un cuadro de inflamación crónica, proliferación del tejido conectivo subconjuntival y la presencia de angiogénesis, y provoca un crecimiento de tejido elastótico y de conjuntiva anormal sobre la córnea. Se considera una enfermedad común en lugares donde las condiciones climáticas son cálidas, secas y rurales, las cuáles actúan como condicionantes para su desarrollo y sintomatología. El tratamiento del pterigión se divide en conservador y quirúrgico. Muchas técnicas quirúrgicas se han utilizado, aunque ninguna es universalmente aceptada debido a las tasas de recurrencia variables. Con el objetivo de evitar la más temida complicación de pterigión después de su exéresis, la recurrencia, han surgido varios tratamientos adyuvantes como complemento de la intervención quirúrgica. Se presentan tres pacientes con diagnóstico de pterigión primario nasal, con diferentes grados de "severidad", que fueron sometidos a intervención quirúrgica. Se destaca la importancia del

diagnóstico temprano y el manejo quirúrgico adecuado para prevenir complicaciones y recurrencias. En cuanto al tratamiento posquirúrgico, se aplicó una combinación de antibióticos y corticosteroides tópicos para prevenir infecciones y controlar la inflamación postoperatoria. Además, se utilizó el HeberFERON® en colirio como tratamiento adyuvante sin reporte de eventos adversos el cual contribuyó a los buenos resultados obtenidos lo que demuestra ser seguro y efectivo al evitar la recurrencia en todos los casos, después de un año de seguimiento.

Palabras clave: pterigión; recurrencia; interferón.

ABSTRACT

Pterygium is a disease that involves chronic inflammation, proliferation of subconjunctival connective tissue and the presence of angiogenesis, and results in the growth of abnormal conjunctiva and elastic tissue over the cornea. It is considered a common disease in places where climatic conditions are warm, dry and rural, which act as conditioning factors for its development and symptomatology. Pterygium treatment is divided into conservative and surgical. Many surgical techniques have been used, although none are universally accepted due to variable recurrence rates. In order to avoid the most feared complication of pterygium after its exeresis, recurrence, several adjuvant treatments have emerged as an adjunct to surgical intervention. Three patients with a diagnosis of primary nasal pterygium, with different degrees of "severity", who underwent surgical intervention are presented. The importance of early diagnosis and adequate surgical management to prevent complications and recurrences is emphasized. Regarding postsurgical treatment, a combination of antibiotics and topical corticosteroids was applied to prevent infections and control postoperative inflammation. In addition, HeberFERON® eye drops were used as an adjuvant treatment with no adverse events reported, which contributed to the good results obtained, proving to be safe and effective in preventing recurrence in all cases after one year of follow-up.

Keywords: pterygium; recurrence; interferon.

Recibido: 30/03/2024

Aceptado: 28/04/2024

Introducción

El *pterigión* por su apariencia antiestética y su naturaleza progresiva es una de las más antiguas afecciones oculares descritas. Desde registros que datan de 1550 a.C. (Papiro de Ebers) existe literatura que coincide con lo que se entiende hoy como pterigión. Deriva de la palabra griega *pteros*: ala.⁽¹⁾ Es una enfermedad que involucra un cuadro de inflamación crónica, proliferación del tejido conectivo subconjuntival y la presencia de angiogénesis, que provoca un crecimiento de tejido elastótico y de conjuntiva anormal sobre la córnea.

El pterigión se clasifica dentro de las degeneraciones no involutivas o tumoraciones epiteliales benignas corneales. Este tejido fibrovascular se origina en forma de lámina en unos de los trígonos conjuntivales expuestos e invade la córnea en sentido horizontal y puede afectar el eje visual. El pterigión primario es el resultado de células madre alteradas del epitelio basal limbar, que se vuelven migratorias, invaden la córnea, arrastran una conjuntiva degenerada, estimulan la hipertrofia y neovascularización por la liberación de citoquinas.^(1,2)

Tiene distribución mundial, su prevalencia varía del 1,1 % al 53 % de acuerdo con la latitud geográfica, es más elevada en la población de países situados cerca del ecuador donde existe una mayor intensidad de radiación ultravioleta (UV). En Cuba es muy frecuente, se plantea hasta un 10 % de prevalencia.^(1,2) Es común en lugares donde las condiciones climáticas son cálidas, secas y rurales, las cuales actúan como condicionantes para su desarrollo y sintomatología. Afecta más a hombres, su riesgo va en aumento en relación con la edad, siendo más común entre los 20 y 50 años.^(3,4)

Existe una alta variabilidad en su forma de presentación, desde una tumoración inactiva con poca vascularización y sin crecimiento hasta un formato muy activo, con importante hiperemia y aumento de tamaño. Así, en casos leves es asintomático, pero lo más frecuente es que el paciente refiera un compromiso

estético. Sin embargo, cuando la enfermedad avanza, existen episodios de ojo rojo, sensación de cuerpo extraño, fotofobia, lagrimeo y disminución de la agudeza visual producto del astigmatismo irregular que induce. La gravedad de los síntomas es proporcional al tamaño y la morfología de la proliferación, empeora con la luz, el viento y el polvo.⁽¹⁾

El tratamiento del pterigión se divide en conservador y quirúrgico. En el tratamiento conservador se recomienda el uso de protección ocular (lentes de sol) y lubricantes. En los pacientes en los cuales se presenta una inflamación moderada o se encuentra en estadios tempranos se pueden administrar antiinflamatorios tópicos no esteroideos o corticosteroides débiles en períodos cortos.^(1,3)

El tratamiento quirúrgico es el más indicado en caso de progresión hacia el eje visual, motivos cosméticos y en casos extremos con limitación de la motilidad ocular. Muchas técnicas quirúrgicas se han utilizado, aunque ninguna es universalmente aceptada debido a las tasas de recurrencia variables. En la mayoría de los estudios se ha observado que el 90 % recurre en el primer y tercer mes. La recurrencia en relación con la técnica empleada es conocida; cuando se emplea la avulsión, la tasa de recurrencia es del 23 % al 75 %, en el caso de esclera desnuda, ya en desuso, se confirman tasas que van desde el 24-89 %, en el cierre simple conjuntival varían desde un 45 % a 70 %.^(1,5) Y en el autoinjerto conjuntival realizado por primera vez por Kenyon y otros en 1985, se han reportado tasas de recurrencia desde el 2 %-40 %.⁽⁶⁾

Con el objetivo de evitar la recurrencia, considerada la más temida complicación de pterigión, luego de su exéresis, han surgido varios tratamientos adyuvantes como complemento de la operación. Se pueden mencionar el empleo de la mitomicina C que reporta tasas de recurrencia entre el 6,7 y el 22,5 %.⁽⁷⁾ El 5-fluorouracilo se puede aplicar de forma tópica sobre la esclera y como inyección subconjuntival. Es menos potente para reducir incidencia frente a la mitomicina C, no obstante, posee una tasa de recurrencia del 11,4 % al 60 %.⁽⁸⁾ En un estudio⁽⁷⁾ comparativo, en el cual se empleó la ciclosporina A tópica en el posoperatorio, mostró mejor efectividad en reducir la recurrencia del pterigión en

comparación con los pacientes que solo recibieron tratamiento quirúrgico.⁽⁷⁾ La terapia antiangiogénica representa la última incorporación al arsenal médico, pero son fármacos muy costosos.⁽⁹⁾

Otra alternativa empleada es el interferón alfa tópico. Los interferones (IFN) son un conjunto de glicoproteínas, descubiertas en 1957, producidas de forma natural por el organismo, que actúan frente a infecciones y tumores, inhiben las proteínas de la matriz extracelular producida por los fibroblastos. Se ha demostrado que su uso tópico no causa ningún efecto adverso sobre córnea y conjuntiva.^(1,3,10)

En Cuba, en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) se produce el HeberFERON[®], nueva formulación farmacéutica que contiene la combinación de los IFN-alfa-2b y gamma recombinante. Tiene como indicación su aplicación en el tratamiento perilesional (intradérmico) o intralesional del carcinoma basocelular y puede utilizarse como tratamiento alternativo o adyuvante de otros procedimientos, quirúrgicos o no.⁽¹⁾

El interferón gamma inhibe la proliferación de fibroblastos, reduce la síntesis de colágeno e inhibe su proliferación y quimiotaxis en células fibroblásticas humanas. Contribuye además de manera decisiva y directa a la reparación tisular y su remodelación. El IFN-alfa-2b recombinante ha sido empleado con éxito en el tratamiento de varias afecciones oculares como las neoplasias intraepiteliales de la conjuntiva (NIC) con muy buenos resultados.⁽¹¹⁾

Se debe investigar de manera rigurosa la efectividad y seguridad del uso de HeberFERON[®] en colirio como tratamiento adyuvante posquirugía de pterigión, con el objetivo de determinar si este enfoque terapéutico puede prevenir de manera significativa la recurrencia de la enfermedad.

El desarrollo de estrategias terapéuticas efectivas para prevenir la recurrencia es fundamental para mejorar los resultados a largo plazo en los pacientes. Aunque existen varias opciones terapéuticas disponibles para el tratamiento del pterigión, incluyendo la cirugía convencional, los tratamientos adyuvantes son necesarios para abordar las limitaciones y mejorar los resultados. El reporte de caso proporciona evidencia clínica directa sobre el potencial beneficio del

HeberFERON® en colirio como tratamiento adyuvante en pacientes sometidos a cirugía de pterigión, lo que contribuirá al conocimiento científico en el campo de la oftalmología al explorar nuevas opciones terapéuticas.

Serie de casos

Paciente 1

Se presenta un paciente de 42 años de edad, color de piel blanca, con antecedentes de salud, fumador, mecánico de profesión. Acudió a consulta refiriendo disminución de la agudeza visual del ojo derecho, acompañada de lagrimeo y sensación de arenilla.

En el examen oftalmológico en lámpara de hendidura del ojo derecho se obtuvieron los siguientes datos: tejido fibrovascular conjuntival bulbar que invade la córnea en sector nasal y alcanza el eje visual, con forma triangular y vértice hacia la córnea. Se diagnosticó pterigión primario nasal grado III (fig. 1A).

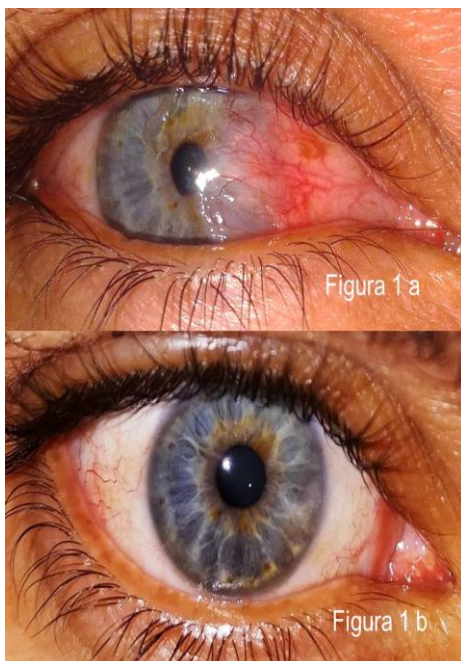


Fig. 1- A) Pterigión primario nasal grado III. B) Un año después de la exéresis del tejido y aplicación del HeberFERON®.

Paciente 2

Se presenta una paciente de 56 años de edad, color de piel blanca, con antecedentes hipertensión arterial, licenciada en Economía, de profesión. Acudió a consulta refiriendo sensación de arenilla del ojo derecho.

En el examen oftalmológico en lámpara de hendidura del ojo derecho se obtuvieron los siguientes datos: tejido fibrovascular conjuntival bulbar que invade la córnea nasal hasta el borde pupilar con forma triangular y vértice hacia la córnea. Se diagnosticó pterigión primario nasal grado III (fig. 2 A).



Fig. 2- A) Pterigión primario nasal grado III. B) Un año después de la exéresis del tejido y aplicación del HeberFERON®.

Paciente 3

Se presenta una paciente de 61 años de edad, color de piel blanca, con antecedentes hipertensión arterial, asistente social. Acudió a consulta refiriendo ojo rojo y sensación de arenilla del ojo izquierdo.

En el examen oftalmológico en lámpara de hendidura del ojo izquierdo se obtuvieron los siguientes datos: tejido fibrovascular conjuntival bulbar en sector nasal que invade 4 mm de córnea, forma triangular y vértice hacia la córnea. Se diagnosticó pterigión primario nasal grado II (fig. 3 A).



Fig. 3 – A) Pterigión primario nasal grado II. B) Un año después de la exéresis del tejido y aplicación del HeberFERON®.

Los pacientes fueron sometidos a una intervención quirúrgica, y se realizó exéresis del tejido y sutura de autoinjerto conjuntival con seda 8,0. No se reportaron complicaciones transquirúrgicas. El tratamiento posquirúrgico consistió en la aplicación de colirio antibiótico ciprofloxacino 0,3 % 1 gota cada 3 h durante siete días, prednisolona colirio 0,5 % 1 gota cada 3 h por siete días y posteriormente 1 gota cada 4 h hasta el mes de operado.

Como tratamiento adyuvante se administró el HeberFERON® en colirio 1 gota cada 6 h durante dos meses. No se reportaron eventos adversos con su uso.

Se realizó seguimiento de los pacientes hasta el año de la intervención quirúrgica. En las consultas posoperatorias se evaluó la presencia de signos de recurrencia del pterigión. No se observó presencia de vasos episclerales ni tejido fibroso en el área previa de la exéresis, lo que demostró la ausencia de recurrencia del tejido. Las figuras 1 B, 2 B y 3 B muestran el área de la exéresis libre de vasos episclerales y tejido fibroso un año después de la exéresis del tejido y aplicación del HeberFERON®.

Discusión

Se presenta una serie de pacientes con diagnóstico de pterigión primario nasal, con diferentes grados de gravedad, que fueron sometidos a intervención quirúrgica y tratamiento adyuvante con HeberFERON® colirio.

En el pterigión, los principales factores de riesgo son la edad más frecuente entre los 20 y 50 años, el sexo masculino, la exposición a los rayos ultravioletas, el color de piel oscura, el trabajo al aire libre y el tabaquismo, también se ha informado como un trastorno relacionado con el trabajo.^(1,4) De los tres casos que se presentan, el paciente 1 coincide con lo anteriormente expuesto, además el pterigión en este paciente se presentó clínicamente con mayor inflamación y vascularización.

El tratamiento quirúrgico del pterigión se plantea en casos de crecimiento documentado, limitación de los movimientos, presencia de características atípicas que asemejen a la displasia, astigmatismos elevados y por situaciones relacionadas con la estética.^(1,3)

Las técnicas quirúrgicas han evolucionado a través de la historia, cuyo objetivo fundamental es evitar la recurrencia del pterigión. Dentro de las técnicas iniciales se encuentra la de esclera desnuda, la cual se asocia con altas tasas de recurrencia y complicaciones,⁽²⁾ las modificaciones a la técnica de la esclera desnuda han incluido cierre conjuntival simple, autoinjerto de conjuntiva o limbo y trasplante de membrana amniótica. Aunque la técnica de autoinjerto conjuntival requiere más tiempo operatorio y experiencia, el procedimiento se asocia con tasas de recurrencia más bajas,⁽⁶⁾ por lo que es la técnica más empleada.

En los casos presentados se destaca la importancia del diagnóstico temprano y el tratamiento quirúrgico adecuado para prevenir complicaciones y recurrencias. Cuando se combina la cirugía con terapia adyuvante, la recurrencia del pterigión 3 meses después del autoinjerto conjuntival oscila entre el 0 % y el 16,7 %.⁽¹²⁾ A este método quirúrgico se han agregado opciones adyuvantes, como irradiación beta, mitomicina C, 5-fluorouracilo, agentes antiangiogénicos y ciclosporina A para reducir la recurrencia del pterigión.^(8,9) Los interferones también se han

empleado con este fin. Son citoquinas con propiedades antivirales, antiproliferativas e inmunomoduladoras.

El IFN alfa es un agente biológico utilizado con éxito en enfermedades oculares como neoplasia escamosa de la superficie ocular y queratitis viral. El IFN alfa-2b tópico muestra efectos positivos en la regulación de la neovascularización y la inflamación en el pterigión recurrente, así como en la apoptosis de células de fibroblastos. Algunos estudios han reportado una baja tasa de recurrencia con el tratamiento de IFN alfa-2b tópico.^(10,11,13)

El interferón gamma inhibe la proliferación de fibroblastos, reduce la síntesis de colágeno e inhibe su proliferación y quimiotaxis en células fibroblásticas humanas. Contribuye además de manera decisiva y directa a la reparación tisular y su remodelación,⁽¹¹⁾ la combinación de ambos interferones potencia la acción. En la literatura revisada no se encontró evidencias de su uso en la superficie ocular.

Yin y otros⁽¹⁰⁾ encontraron que la administración de gotas oftálmicas de IFN alfa-2b después de la técnica de la esclera desnuda parece segura y eficaz para reducir la recurrencia del pterigión. Resultados similares obtuvieron *Yu* y otros⁽³⁾ en su investigación con el empleo del IFN alfa-2b como tratamiento adyuvante después de la exéresis de pterigión con autoinjerto conjuntival y membrana amniótica.

Se ha demostrado que el injerto de membrana amniótica es una alternativa para disminuir la recurrencia, presenta propiedades antiinflamatorias, antifibróticas, proporciona numerosos factores de crecimiento, promueve la proliferación y diferenciación de las células epiteliales, sin embargo, se reporta una tasa de recurrencia entre el 3,8 y el 40,9 %.^(5,7)

La exéresis del pterigión y el autoinjerto conjuntival con sutura han demostrado ser efectivas en la resolución de los casos presentados sin complicaciones significativas. El HeberFERON[®], nueva formulación farmacéutica que contiene la combinación de los IFN-alfa 2b y gamma recombinante, resultó ser efectivo y seguro al no reportarse eventos adversos como tratamiento adyuvante, el

seguimiento de los pacientes a largo plazo hasta el año posoperatorio reveló la ausencia de recurrencia del pterigión en todos los casos.

Referencias bibliográficas

1. Hernández Fernández Y, León Rodríguez Y, Perez Parra Z, Jareño Ochoa M, Moreno Ramirez M, Benitez Merino MC. Pterigión recidivante y sus alternativas terapéuticas. *Revista Cubana de Oftalmología*. 2020 [acceso 10/11/2023];33(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762020000100013.
2. Shahraki T, Arabi A, Feizi S. Pterygium: an update on pathophysiology, clinical features, and management. *Ther Adv Ophthalmol*. 2021;13:1-21. DOI: [10.1177/25158414211020152](https://doi.org/10.1177/25158414211020152)
3. Yu J, Feng J, Jin T, Tian L, Zhu L, Cao K, et al. The Effect of a Novel Strategy in Treating Primary Pterygium: A Prospective Randomized Clinical Study. *American Journal of Ophthalmology*. 2021;225:108–16. DOI: [10.1016/j.ajo.2021.01.001](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.01.001)
4. Malekifar P, Esfandiari H, Behnaz N, Javadi F, Azish S, Javadi MA, et al. Risk Factors for Pterygium in Ilam Province, Iran. *Journal of ophthalmic & vision research*. 2017;12(3), 270-4. DOI: [10.4103/jovr.jovr_85_16](https://doi.org/10.4103/jovr.jovr_85_16)
5. Kaufman SC, Jacobs DS, Lee WB, Deng SX, Rosenblatt MI, Shtein RM. Options and adjuvants in surgery for pterygium. *Ophthalmology*. 2013;120(1):201-8. DOI: [10.1016/j.ophtha.2012.06.066](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.06.066)
6. Young AL, Kam KW. Pterygium: Surgical Techniques and Choices. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2019;8(6):422-3. DOI: [10.1097/APO.0000000000000269](https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000269)
7. Nuzzi R, Tridico F. How to minimize pterygium recurrence rates: clinical perspectives. *Clinical Ophthalmology*. 2018;12(2):347-62. DOI: [10.2147/OPHTH.S186543](https://doi.org/10.2147/OPHTH.S186543)
8. Hovanesian JA, Starr CE, Vroman DT, Mah FS, Gomes JAP, Farid M, et al. Surgical techniques and adjuvants for the management of primary and recurrent pterygia. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43:405–19. DOI: [10.1016/j.jcrs.2017.03.002](https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2017.03.002)

9. Sun Y, Zhang B, Jia X, Ling S, Deng J. Efficacy and safety of bevacizumab in the treatment of pterygium: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Ophthalmol.* 2018;173–9. DOI: [10.1155/2018/4598173](https://doi.org/10.1155/2018/4598173)
10. Yin M, Li H, Zhang Y, Dai H, Luo F, Pan Z. Interferon Alpha-2b Eye Drops Prevent Recurrence of Pterygium After the Bare Sclera Technique: A Single-Center, Sequential, and Controlled Study. *Cornea.* 2019;38(10):1239-44. DOI: [10.1097/ICO.0000000000001995](https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001995)
11. Lewczuk N, Zdebik A, Bogusławska J. Interferon Alpha 2a and 2b in Ophthalmology: A Review. *J Interferon Cytokine Res.* 2019;39(5):259-72. DOI: [10.1089/jir.2018.0125](https://doi.org/10.1089/jir.2018.0125)
12. Clearfield E, Muthappan V, Wang X, Kuo IC. Conjunctival autograft for pterygium. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2016;2(2):CD011349. DOI: [10.1002/14651858.CD011349.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011349.pub2)
13. Raina UK, Pavitra B., Bhattacharya S, Ravinesh K, Goel R. Topical cyclosporine A and interferon alpha-2b as adjuvants to surgery to decrease pterygium recurrence. *Oman journal of ophthalmology,* 2023;16(1):30-4. DOI: [10.4103/ojo.ojo_56_22](https://doi.org/10.4103/ojo.ojo_56_22)

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses