

Regresión de la neovascularización corneal secundaria a queratoconjuntivitis alérgica mediante tratamiento intraestromal con HeberFERON®

Regression of Corneal Neovascularization Secondary to Allergic Keratoconjunctivitis through Intrastromal Treatment with HeberFERON®

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

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

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

Mildrey Elsa Moreno Ramírez¹ <https://orcid.org/0000-0002-6439-6732>

Iraldo Jesús Bello Rivero¹ <https://orcid.org/0000-0003-0154-9137>

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

*Autor para la correspondencia: yardahf78@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La queratoconjuntivitis alérgica es la condición más común en la población pediátrica y juvenil. En sus formas más graves puede provocar alteraciones corneales.

Objetivo: Exponer una nueva opción terapéutica que combina el efecto antiangiogénico de los interferones alfa y gamma en la regresión de los neovasos corneales.

Presentación de caso: Se presenta una paciente de 18 años con diagnóstico de queratoconjuntivitis alérgica crónica, que evolucionó hacia una úlcera en escudo con leucoma y vascularización corneal superficial en el ojo izquierdo. A pesar del tratamiento médico convencional con corticosteroides tópicos, antihistamínicos y lágrimas artificiales, persistió la neovascularización, con deterioro de su agudeza visual. Frente a esta resistencia terapéutica, se optó por una inyección intraestromal de HeberFERON®, combinación de interferones alfa y gamma con propiedades

antiangiogénicas. A los tres meses del procedimiento, se observó una disminución significativa de la vascularización corneal y reducción de la densidad del leucoma, sin efectos secundarios relevantes.

Conclusiones: El HeberFERON® puede representar una alternativa eficaz y segura en casos complejos de neovascularización corneal refractaria, gracias a su acción sinérgica antiangiogénica e inmunomoduladora.

Palabras clave: queratoconjuntivitis alérgica; neovascularización corneal; HeberFERON®; úlcera en escudo.

ABSTRACT

Introduction: Allergic keratoconjunctivitis is the most common condition in the pediatric and adolescent population. In its most severe forms, it can cause corneal alterations.

Objective: To present a new therapeutic option that combines the antiangiogenic effect of alpha and gamma interferons in the regression of corneal neovessels.

Case presentation: We present an 18-year-old female patient diagnosed with chronic allergic keratoconjunctivitis, which progressed to a shield ulcer with leukoma and superficial corneal vascularization in the left eye. Despite conventional medical treatment with topical corticosteroids, antihistamines, and artificial tears, neovascularization persisted, with deterioration of visual acuity. Faced with this therapeutic resistance, an intrastromal injection of HeberFERON®, a combination of alpha and gamma interferons with antiangiogenic properties, was chosen. Three months after the procedure, a significant decrease in corneal vascularization and reduction in leukoma density was observed, with no relevant side effects.

Conclusions: HeberFERON® may represent an effective and safe alternative in complex cases of refractory corneal neovascularization, thanks to its synergistic antiangiogenic and immunomodulatory action.

Keywords: allergic keratoconjunctivitis; corneal neovascularization; HeberFERON®; shield ulcer.

Recibido: 02/08/2025

Aceptado: 06/08/2025

Introducción

La conjuntivitis alérgica es una enfermedad causada por la respuesta inmunitaria ocular a los alérgenos del ambiente. Resulta una de las condiciones oftalmológicas más frecuentes, con una prevalencia estimada del 15 al 40 % de la población mundial. Entre los principales factores asociados se encuentran la predisposición genética, la contaminación ambiental, la atopia, la exposición al polen y al pelo de los animales.^(1,2)

Cuando el proceso alérgico afecta también la córnea, se denomina queratoconjuntivitis alérgica, condición más común en la población pediátrica y juvenil. En sus formas más graves, puede provocar alteraciones corneales como la úlcera en escudo, una manifestación incapacitante que afecta entre el 3 y 11 % de los pacientes. Durante la cicatrización pueden desarrollarse leucomas y neovascularización corneal, que se agrava por el proceso inflamatorio continuo y la acción repetida del párpado sobre la superficie corneal y favorece aún más la formación de los nuevos vasos.^(2,3)

La neovascularización corneal consiste en una respuesta patológica ante la hipoxia, la inflamación o el daño corneal, y representa una de las principales causas de ceguera corneal, con una incidencia anual que oscila entre el 4,1 y el 10,4 % de la población mundial. Su presencia provoca disminución o pérdida visual, y riesgo de rechazo en trasplantes corneales, lo cual afecta la calidad óptica de la córnea.^(4,5)

Los tratamientos convencionales incluyen el uso de corticosteroides tópicos, antiangiogénicos, inmunomoduladores e incluso terapia láser y cirugía. Los vasos inmaduros dependen de factores proangiogénicos para su desarrollo y responden a tratamientos farmacológicos. En cambio, los vasos maduros ya establecidos requieren terapias más agresivas como cirugía láser y tratamientos para lograr la remoción de los neovasos como la queratectomía superficial mecánica y la diatermia con aguja fina. Sin embargo, estos tratamientos presentan una eficacia limitada frente a los vasos inmaduros. En ocasiones, se emplean terapias combinadas para reducir tanto la angiogénesis como el proceso inflamatorio subyacente.^(5,6,7)

Además de estas opciones, existen un grupo de citocinas secretadas por células que actúan como mensajeros en la señalización intercelular. Estas sustancias permiten una respuesta inmune integrada y regulan funciones biológicas esenciales. Un grupo particular de citocinas son los interferones, descritos en 1957 y reconocidos por su papel en procesos fundamentales como la proliferación, diferenciación y muerte celular. Por sus funciones biológicas como inmunomoduladores, antifibróticos y antiangiogénicos se utilizan en tratamientos contra las neoplasias malignas.^(8,9)

El objetivo de esta presentación fue exponer una nueva opción terapéutica que combina el efecto antiangiogénico de los interferones alfa y gamma en la regresión de los neovasos corneales.

Presentación del caso

Se presentó una paciente de 18 años, con antecedentes de queratoconjuntivitis alérgica, no controlada con medicación tópica y sistémica. Acudió a consulta externa por síntomas persistentes: ojo rojo, prurito ocular, lagrimeo, fotofobia y visión borrosa en ojo izquierdo.

En la exploración con lámpara de hendidura se observó edema palpebral leve, hiperemia cilioconjuntival, reacción papilar en fondo de saco y conjuntiva tarsal superior, defecto epitelial paracentral inferior, de 3-4 mm de diámetro, bordes regulares, asociado a infiltrado inflamatorio blanquecino con vasos que se extendían a la lesión. El resto del segmento anterior sin alteraciones. Se diagnosticó queratoconjuntivitis alérgica con úlcera en escudo en ojo izquierdo.

El tratamiento inicial incluyó medidas higiénico-dietéticas, fomentos frescos, lágrimas artificiales, antihistamínico tópico (ketotifeno), corticosteroides tópicos (prednisolona 0,5 %), antibiótico profiláctico (ciprofloxacino 0,3 %), y loratadina 10 mg vía oral. Tras la mejoría clínica y la epitelización del defecto corneal, se evidenció leucoma corneal paracentral inferior y desarrollo progresivo de neovascularización corneal superficial, por lo que se continuó con los corticosteroides tópicos (fig. 1).

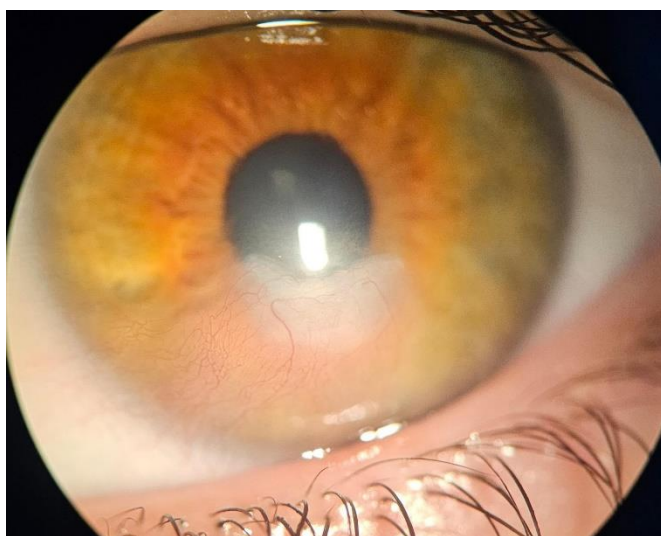


Fig. 1 - Leucoma corneal paracentral inferior y desarrollo progresivo de neovascularización corneal superficial.

Debido a la disminución de la visión y la ausencia de respuesta a tratamiento médico convencional, se aplicó inyección intraestromal de HeberFERON® en el área vascularizada, bajo anestesia local y condiciones asépticas.

A los tres meses postratamiento se observó regresión evidente de la vascularización corneal y la reducción de la densidad del leucoma. No hubo eventos adversos al tratamiento (fig. 2).

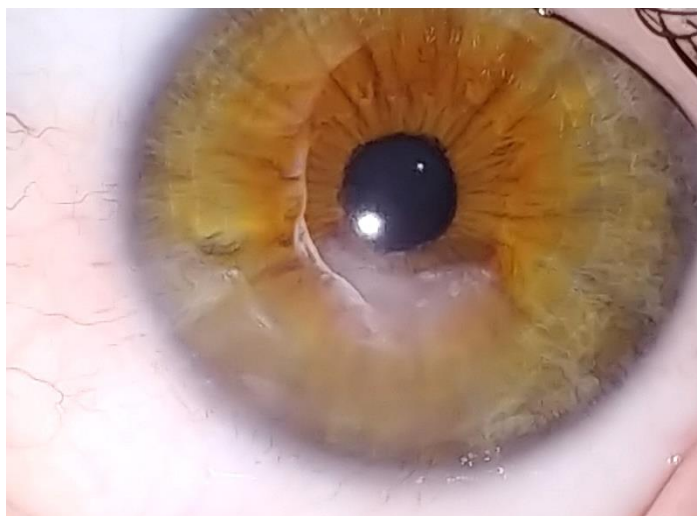


Fig. 2 - Regresión evidente de la vascularización corneal y reducción de la densidad del leucoma.

Discusión

La neovascularización corneal representa una de las principales causas de ceguera corneal. Se define como la formación de estructuras vasculares que invaden el tejido corneal avascular y constituye una respuesta anómala no específica. Es un proceso en el cual se quiebran los mecanismos anatómicos, celulares y bioquímicos que impiden la invasión de los vasos al tejido corneal.^(4,5) Puede ser secundaria a procesos como infecciones, inflamaciones, hipoxia, deficiencia de la barrera antiangiogénica limbar, edema, trauma, degeneraciones y alteraciones de la innervación corneal.⁽⁷⁾

Uno de los procesos inflamatorios que puede inducir la formación de neovasos es la queratoconjuntivitis alérgica, una causa importante de morbilidad visual en la edad pediátrica y juvenil.^(1,2) En sus formas más graves, los mediadores liberados por la conjuntiva tarsal inflamada provocan una queratitis epitelial punteada. La

confluencia de estas lesiones puede evolucionar hacia una erosión epitelial franca y dejar intacta la membrana de Bowman. Si en esta etapa no se administra un tratamiento adecuado, puede formarse una placa compuesta por fibrina y mucoproteínas sobre el defecto epitelial que interfiere con la cicatrización epitelial y promueve el crecimiento de vasos sanguíneos.

Esta complicación se conoce como úlcera en escudo, su localización, por lo general, resulta en el sector superior y central de la córnea.^(2,3) Es una complicación potencial que amenaza la visión, ya sea por el riesgo de infección secundaria que podría progresar hasta la perforación corneal o por las secuelas que puede dejar como leucomas vascularizados.

Existen opciones de tratamientos farmacológicos y quirúrgicos para la neovascularización secundaria a estos procesos, aunque su eficacia resulta limitada frente a los vasos ya establecidos y maduros, por lo que se estudian nuevas terapias.⁽⁵⁾ Los interferones son glicoproteínas pertenecientes al grupo de las citocinas, con múltiples funciones biológicas, entre ellas actividad antiviral, antifibrótica, antiproliferativa y antiangiogénica. Estas propiedades han sido estudiadas en enfermedades de la superficie ocular.^(9,8,10)

La combinación de los interferones recombinantes humanos alfa y gamma posee efectos antiangiogénicos que ayudan a reducir la vascularización peritumoral. La acción conjunta de ambos principios activos potencia su farmacocinética mediante un efecto sinérgico.

El HeberFERON®, desarrollado por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de La Habana, Cuba, contiene esta combinación sinérgica. Sus propiedades han demostrado eficacia y seguridad en el carcinoma basal palpebral, así como en el tratamiento adyuvante de la operación de pterigión por vía tópica.^(11,12)

El caso clínico que se presenta con diagnóstico de queratoconjuntivitis alérgica y úlcera en escudo que desarrolló un defecto epitelial persistente como complicación, no respondió al tratamiento específico para su enfermedad de base en el paciente. El uso de esteroides tópicos que no logró reducir la neovascularización ni la opacidad corneal residual. Por ello, se decidió aplicar una inyección intraestromal de HeberFERON®, la cual permitió la regresión total de los neovasos y como efecto adicional, la reducción significativa de la opacidad corneal.

Conclusiones

Este resultado junto con la evidencia de los efectos antiangiogénicos del HeberFERON®, en otros contextos clínicos, sugiere que este tratamiento puede ser

una alternativa eficaz para el manejo de la vascularización corneal en pacientes refractarios a terapias convencionales.

Referencias bibliográficas

1. Calvo D. Conjuntivitis alérgica: revisión bibliográfica. Rev. Electrón. Portales Medicos.com. 2024 [acceso 05/01/2025];19(16). Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/conjuntivitis-alergica-revision-bibliografica/>
2. Tariq F. Allergic Conjunctivitis: Review of Current Types, Treatments, and Trends. Life (Basel). 2024;14(6):650. DOI: <https://doi.org/10.3390/life14060650>
3. Özkaya D, Usta G, Karaca U. A Case of Shield Ulcer Due to Vernal Keratoconjunctivitis. Irán J Alergia Asma Immunol. 2021;20(4):505-8. DOI: <https://doi.org/10.18502/ijaai.v20i4.6961>
4. Wang E, Kong X, Wolle M. Global Trends in Blindness and Vision Impairment Resulting from Corneal Opacity 1984-2020: A Meta-analysis. Ophthalmology. 2023;130(8):863-71. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2023.03.012>
5. Nicholas M, Mysore N. Corneal neovascularization. Exp Eye Res. 2021;202:108363. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exer.2020.108363>
6. Drzyzga Ł, Śpiewak D, Dorecka M, Wyględowska-Promieńska D. Available Therapeutic Options for Corneal Neovascularization: A Review. Int J Mol Sci. 2024;25(10):5479. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25105479>
7. Fernández Y, Parra Z, Rodríguez Y, Ramírez M, Concepción ç Y. Terapias actuales en la vascularización corneal. Rev Cuba Oftalmol. 2021 [acceso 05/01/2025];34(1). Disponible en: <https://revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/927>
8. Geindreau M, Bruchard M, Végan F. Role of Cytokines and Chemokines in Angiogenesis in a Tumor Context. Cancers. 2022;14(10):2446. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14102446>
9. Kommineni V, Nagineni C, William A, Detrick B, Hooks J. IFN-γ Acts as Anti-Angiogenic Cytokine in The Human Cornea by Regulating the Expression of VEGF-A and sVEGF-R1. Biochem Biophys Res Commun. 2008;374(3):479-84. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.07.042>
10. Yang Y, Zhong J, Cui D, Jensen L. Up-to-Date Molecular Medicine Strategies for Management of Ocular Surface Neovascularization. Adv Drug Deliv Rev. 2023;201:115084. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2023.115084>
11. Bello J, García Y, Santana H, Duncan Y, Collazo S, Anasagasti L, et al. Desarrollo de la formulación farmacéutica que combina a los interferones alfa-2b y gamma para el tratamiento del cáncer de piel no melanoma. An Acad Cienc Cuba. 2024 [acceso

05/01/2025];14(1):e1533.

Disponible

en:

<https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/1533>

12. Fernández Y, Parra Z, Rodríguez Y, Borges M, Mesa A. Aplicación de HeberFERON® en colirio como tratamiento adyuvante en la operación de pterigión. Rev Cuba Oftalmol. 2024 [acceso 05/01/2025];37. Disponible en: <https://revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/1869>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.