

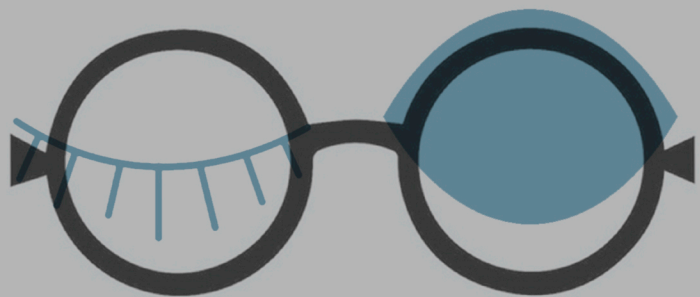
FISIOPATOLOGÍA DEL PTERIGION,
DIAGNÓSTICO PRECOZ Y TRATAMIENTO

Facultad de Farmacia

Julia Blanch Ruiz



Universidad de Sevilla



Universidad de Sevilla

FACULTAD DE FARMACIA

Trabajo de Fin de Grado

DOBLE GRADO EN FARMACIA Y ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

FISIOPATOLOGÍA DEL PTERIGION,
DIAGNÓSTICO PRECOZ Y TRATAMIENTO

Julia Blanch Ruiz

Lugar de Presentación: Aula Multimedia, Facultad de Farmacia.

Fecha de presentación: 06/02/2018

Departamento de fisiología y física de la materia condensada

TUTORAS: María José Peral y María José Bautista LLamas

Tipología del Proyecto: Bibliográfico

RESUMEN







El pterigion es una enfermedad ocular caracterizada por tejido fibrovascular, que crece desde la conjuntiva bulbar hasta la córnea. El principal mecanismo por el que se origina es la alteración de las células madre del limbo esclerocorneal, debido a la exposición a los rayos ultravioleta. La radiación ultravioleta a su vez induce estrés oxidativo y mutaciones de una cantidad de genes, que estimulan la liberación de mediadores responsables del crecimiento del pterigion. Por ello, el factor de riesgo principal es la luz ultravioleta, aunque además también influyen otros factores de riesgo como: el clima, siendo más común en climas cálidos y secos; la latitud geográfica, predominando en países comprendidos entre 0° y 30° de latitud norte y sur; la herencia genética; el virus del papiloma humano; la edad y la ocupación laboral. Es necesario la realización de un diagnóstico exhaustivo que conste de: anamnesis, examen visual y diagnóstico diferencial para poder evitar el desarrollo del pterigion y sus consecuencias: sequedad ocular, limitación de la visión debido a cambios en el poder refractivo corneal y pérdida de sensibilidad al contraste. No existe tratamiento farmacológico que haga desaparecer dicho tejido, sin embargo el uso de gotas oftálmicas que contengan principios activos lubricantes, vasoconstrictores y antiinflamatorios esteroideos pueden disminuir los síntomas y en cierta forma evitar que el pterigion aumente de tamaño. Cuando produce molestias o limita la visión, es necesario recurrir a la cirugía. Una prevención adecuada como el uso de gafas de protección solar podría reducir la incidencia de pterigion, por eso se propone un cuestionario en base a la información recogida, empleando los diferentes factores de riesgo, para ofrecer a los profesionales ópticos una herramienta de prevención, haciendo visible esta patología a la población.

Palabras clave: Pterigion, factores de riesgo, consecuencias del pterigion en la visión, tratamiento del pterigion y prevención.



SC	Células madres
TAC	Células de amplificación transitorias
PMC	Células posmitóticas
TDC	Células terminales diferenciadas
NO	Óxido nítrico
8-oxo-dG	8-Oxo-desoxiguanosina
VEGF	Factor de crecimiento endotelial
TGF beta	Factor de crecimiento transformante beta
FGF 2	Factor de crecimiento de fibroblastos 2
IGF	Factor de crecimiento insulínico
MPM	Metaloproteinasas de matriz
MACV	Molécula de adhesión celular vascular
IL	Interleucina
UV	Ultravioleta
VPH	Virus del Papiloma Humano
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
AV	Agudeza Visual
Smad	Small mothers Against Decantaplegic homolog
Smurf	Factor de ubiquitinación regulatoria de las proteínas Smad

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN		5
1.1. RESEÑA HISTÓRICA		5
1.2. ANATOMÍA E HISTOLOGÍA DEL OJO		6
1.2.1. CAPAS DEL OJO		6
1.2.2. ANATOMÍA E HISTOLOGÍA DE LA ESCLERÓTICA, CÓRNEA, CONJUNTIVA Y LIMBO ESCLEROCORNEAL		7
2. OBJETIVOS		13
3. MATERIALES Y MÉTODOS		13
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN		13
4.1. FISIOPATOLOGÍA DEL PTERIGION		13
4.1.1. CONSECUENCIAS DEL PTERIGION EN LA SUPERFICIE OCULAR Y EN LA VISIÓN		23
4.2. DIAGNÓSTICO		25
4.2.1. ANAMNESIS		25
4.2.2. EXAMEN VISUAL		26
4.2.3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL		27
4.3. TRATAMIENTO		27
4.3.1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO		27
4.3.2. CIRUGÍA		28
4.3.3. TERAPIAS ADYUVANTES		30
4.4. PREVENCIÓN		32
5. CONCLUSIONES		34
6. BIBLIOGRAFÍA		35



Ala



1.1. RESEÑA HISTÓRICA

Desde registros que datan de 1550 a.C. existe literatura que coincide con lo que entendemos hoy como pterigion. Deriva de la palabra griega “pteros”: ala (Rojas, 2008).

Algunos ejemplos que encontramos en la literatura médica antigua son los siguientes:

- En el Papiro de Ebers, 1550 a.C. aparece la definición de pterigion.
- En la India, Súsruta 1000 a.C. considerado como el primer cirujano oftalmólogo, describió con precisión el pterigion, su tratamiento, así como su fácil recidiva.
- Hipócrates 469 a.C. sugirió el tratamiento con zinc, cobre, hierro, bilis, orina y leche materna.
- Aurelius Cornelio Celso 1 a.C. recomendaba excisionar el pterigion en su libro “De Re Médica”.
- Galeno 131 d.C. trató el pterigion con soluciones de vino blanco, vinagre, azúcar, así como su pinzamiento y resección.

1.2. ANATOMÍA E HISTOLOGÍA DEL OJO

1.2.1. CAPAS DEL OJO

El ojo consta de 3 capas fundamentales (figura 1) (García-Feijoó y Pablo-Júlvez., 2012):

A) Capa externa o fibrosa

La capa externa del globo ocular está formada por la esclerótica, la córnea y la zona de fusión entre ambas que se conoce como limbo.

La función de la capa externa consiste en ofrecer protección y mantener la forma del globo ocular, además proporciona una superficie para la inserción de los músculos extraoculares.

B) Capa media o vascular

Se pueden reconocer en ella tres regiones:

- Coroides: cuya función es nutrir las demás capas y drenar los productos de desecho.
- Cuerpo ciliar: está muy vascularizado y pigmentado, se encarga de producir el humor acuoso.
- Iris: con una abertura central, se encarga de regular la entrada de luz en el ojo. La presencia de melanocitos le aporta un color característico.

C) Capa interna o nerviosa

La retina es una membrana delgada, transparente y vascularizada. Está formada por 10 capas y su función es generar impulsos nerviosos en respuesta a los estímulos luminosos que recibe, los cuales son transmitidos al cerebro para su interpretación.

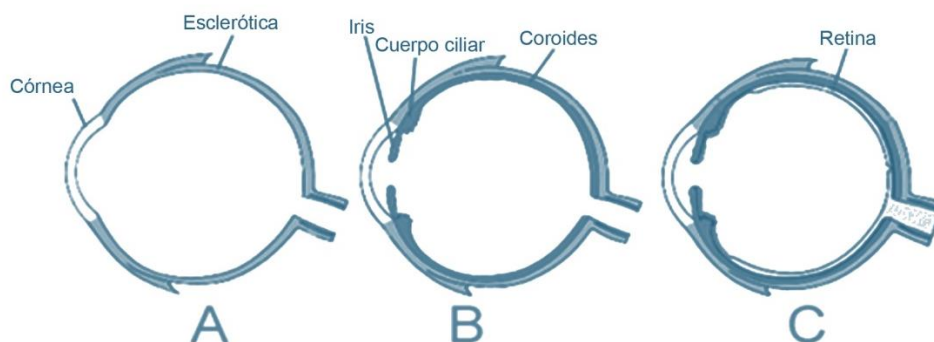


Figura 1.- Capas del ojo: A) Capa externa o fibrosa B) Capa media o vascular C) Capa interna o nerviosa (modificado de Departamento diversidad biológica y ecológica, 2015).

1.2.2. ANATOMÍA E HISTOLOGÍA DE LA ESCLERÓTICA, CÓRNEA, CONJUNTIVA Y LIMBO ESCLEROCORNEAL

ESCLERÓTICA

La esclerótica o parte blanca del ojo (figura 2) está formada por tejido conjuntivo denso. Se encuentra atravesada por numerosos vasos y nervios entre los que se incluye el nervio óptico en el polo posterior y en ella se insertan los músculos implicados en la motilidad ocular extrínseca (Drake y cols., 2010).

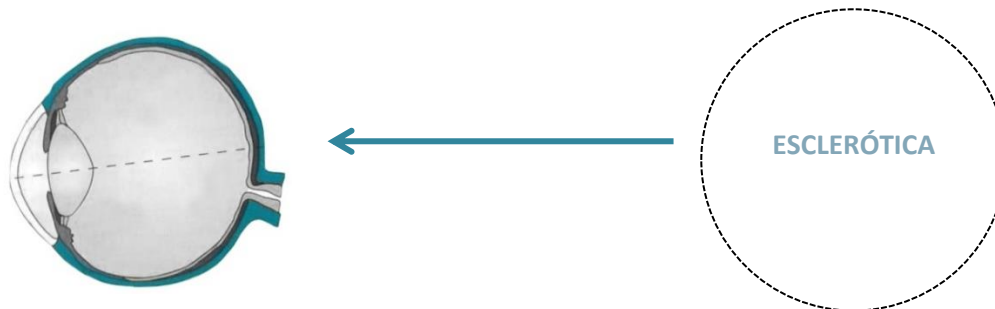


Figura 2.- Esclerótica (se muestra en azul la localización) (modificada de Puel, 2007).

Consta de 3 capas desde fuera hacia dentro (figura 3) (Drake y cols., 2010):

- **Epiesclerótica**

Membrana que facilita el deslizamiento del globo ocular, contiene melanocitos, proteoglicanos y fibroblastos que producen colágeno y elastina.

- **Estroma o sustancia propia**

Capa fibrosa formada fundamentalmente por una red densa de fibras de colágeno.

- **Lámina Fusca**

Capa interna, muy vascularizada, con presencia de fibras elásticas.

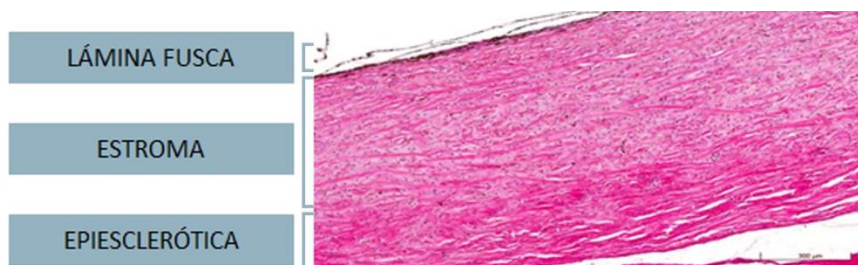


Figura 3.- Histología de la esclerótica (Drake y cols., 2010).

CÓRNEA

La córnea es una estructura avascular, responsable de alrededor de las tres cuartas partes del poder refractivo del ojo. El aporte de nutrientes y la eliminación de los productos metabólicos se realiza principalmente a través del humor acuoso en la cara posterior y por las lágrimas en la cara anterior. Es el tejido más densamente innervado del cuerpo (Fernández y cols., 2008).



Figura 4.- Córnea (se muestra en azul la localización) (modificada de Puel, 2007).

Consta de 5 capas desde fuera hacia dentro (figura 5) (Fernández y cols., 2008):

o **El epitelio**

Es estratificado escamoso no queratinizado, consta de 4 a 6 capas de células y representa el 10% del grosor corneal. Las verdaderas células madre del epitelio corneal están en el limbo esclerocorneal. Es esencial para la transparencia corneal y se encuentra en continua renovación a lo largo de la vida a partir de la población de células madre del limbo.

o **La capa de Bowman**

Es una estructura acelular que representa la capa superficial del estroma. Está formada por fibras de colágeno organizadas al azar. Esta capa no se regenera cuando se daña.

o **El estroma o sustancia propia**

Ocupa alrededor del 90% del grosor de la córnea y está compuesto principalmente por capas de fibrillas de colágeno orientadas de forma regular.

o **La membrana de Descemet**

Es la lámina basal gruesa segregada por el endotelio. Está compuesta por un fino enrejado de fibrillas de colágeno.

o **El endotelio corneal**

Consta de una única capa de células hexagonales.

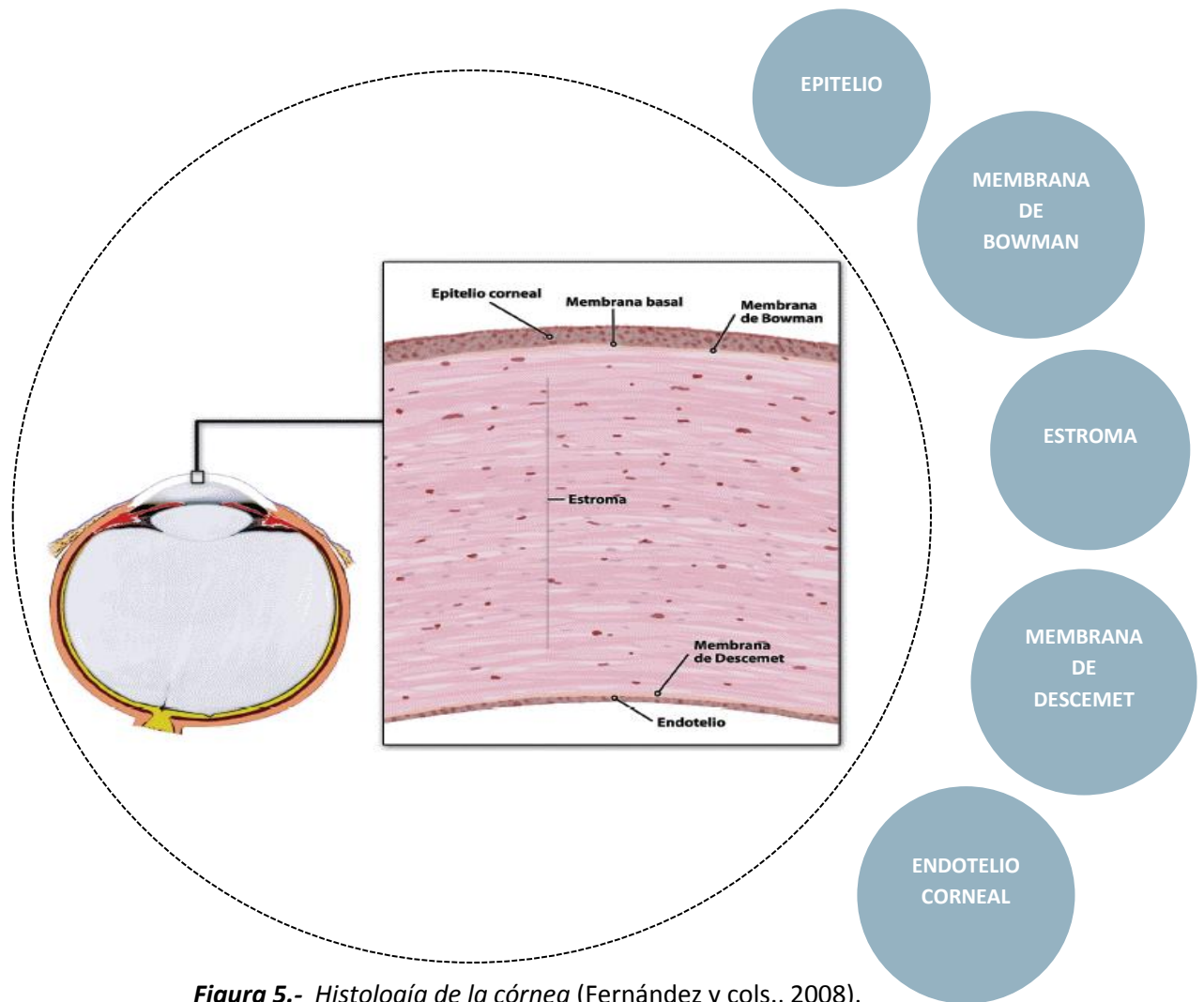


Figura 5.- Histología de la córnea (Fernández y cols., 2008).

CONJUNTIVA

La conjuntiva es una membrana mucosa transparente que recubre la superficie interna de los párpados y la superficie del globo ocular hasta el limbo. Está muy vascularizada, tiene una función protectora clave en la inmunidad pasiva y activa. Anatómicamente se subdivide en las siguientes partes (figura 6):

- **Conjuntiva palpebral:** comienza en la unión mucocutánea de los márgenes del párpado y se inserta firmemente en las placas tarsales posteriores.
- **Conjuntiva del fondo de saco o fornix:** repliegue que forma la mucosa conjuntival al pasar del párpado al globo ocular, es laxa y redundante.
- **Conjuntiva bulbar:** cubre la esclerótica anterior y discurre continua al epitelio corneal en el limbo. El estroma de la conjuntiva está insertado laxamente en la cápsula de Tenon subyacente, excepto en el limbo, donde se fusionan las dos capas.

La conjuntiva consta de una capa epitelial y estroma (Kanski y Bowling, 2012):

A) Epitelio conjuntival

Es estratificado escamoso no queratinizado, igual que el epitelio corneal, pero contiene células caliciformes secretoras de mucina que contribuyen a mantener la capa lagrimal de la superficie ocular y que se encuentran intercaladas entre células epiteliales.

B) Estroma o sustancia propia

Consta de una capa externa linfoide y una capa interna fibrosa vascularizada que contiene fibroblastos que producen colágeno y elastina.

El tejido linfoide asociado a la conjuntiva es esencial en el inicio y regulación de las respuestas inmunitarias de la superficie ocular. Consta de linfocitos dispuestos en las capas epiteliales y vasos sanguíneos asociados (Kanski y Bowling, 2012).

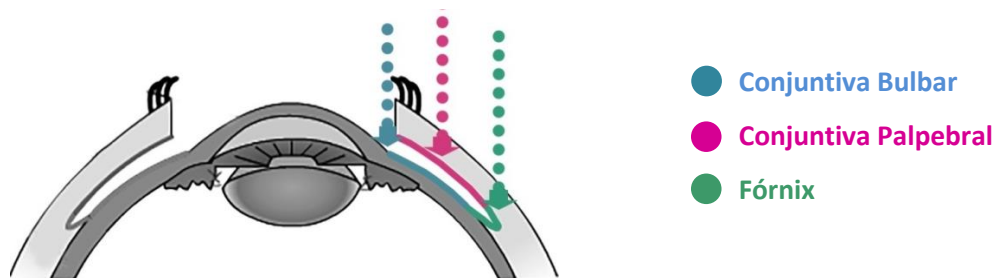


Figura 6.- Partes de la conjuntiva (modificado de Óptica básica, 2016)

LIMBO ESCLEROCORNEAL

Como se ha comentado anteriormente el **limbo esclerocorneal** (figura 7) es el lugar de transición entre la esclerótica y la córnea. Está formado de fuera a dentro por (La Torre y cols., 2004):

- **Epitelio limbar**

Es la zona transicional entre los epitelios corneal y conjuntival. Es diferente de la córnea en que posee células de Langerhans y melanocitos y de la conjuntiva en que carece de células caliciformes. En él se encuentran las células madre, cuya función es la regeneración del epitelio corneal, así como actuar de nexo de unión entre la conjuntiva y la córnea, evitando que el tejido conjuntival crezca en la superficie corneal.

- **Cápsula de Tenon**

Es una estructura fibrosa que está íntimamente unida a la episclerótica.

- **Estroma límbico**

Representa un tejido de transición entre el estroma corneal y el estroma de la esclerótica.

- **Sistema de drenaje del humor acuoso**

Constituido por el sistema trabecular y el conducto de Schlemm.

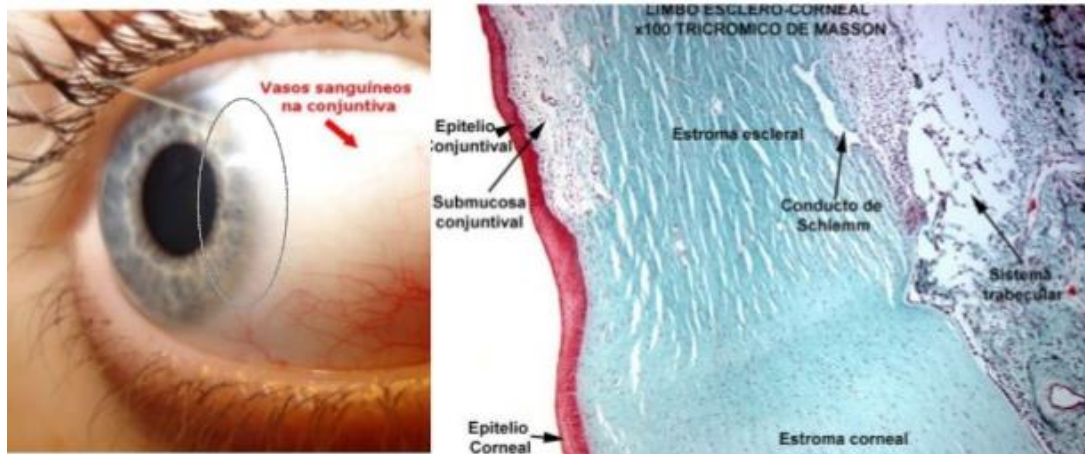


Figura 7.- Histología del limbo esclerocorneal (Fernández y cols., 2008).

Las células madre del epitelio limbar, como en otros tejidos son células indiferenciadas, capaces de proliferar, automantenerse, dar lugar a una gran progenie celular diferenciada y regenerar los tejidos tras un daño (Potten y Loeffler, 1990). Están más concentradas en las regiones superiores e inferiores del limbo, sitios en donde se encuentran crestas fibrovasculares, orientadas radialmente entrelazadas con criptas de epitelio límbico, conocidas como empalizadas de Vogt (figura 8). Esta zona se encuentra desprovista de la capa de Bowman, lo cual permite un contacto más íntimo del epitelio con los fibroblastos del estroma y el tejido vascular (Villareal y cols., 2015).

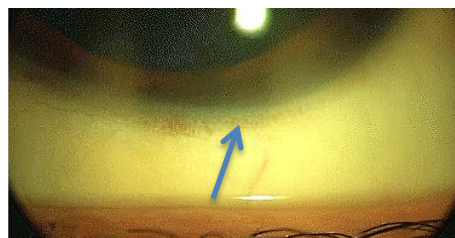


Figura 8.- Empalizadas de Vogt (flecha) (Fernández y cols., 2008).

Tal y como se muestra en la figura 9, las células madre (SC) proliferan, migrando del limbo a la córnea central, se dividen y dan lugar a células de amplificación transitoria (TAC). Tras varias mitosis las células de amplificación transitoria aumentan exponencialmente el número de células epiteliales pluripotenciales. El siguiente paso es la diferenciación de esta estirpe celular hacia células postmitóticas (PMC), las cuales ya no sufrirán mitosis y se diferencian hacia células terminales diferenciadas (TDC). Estas últimas son incapaces de dividirse y terminan desprendiéndose por descamación de la película lagrimal. Durante este proceso son muchos los genes que se expresan a la vez que se suprimen otros (Villareal y cols., 2015).

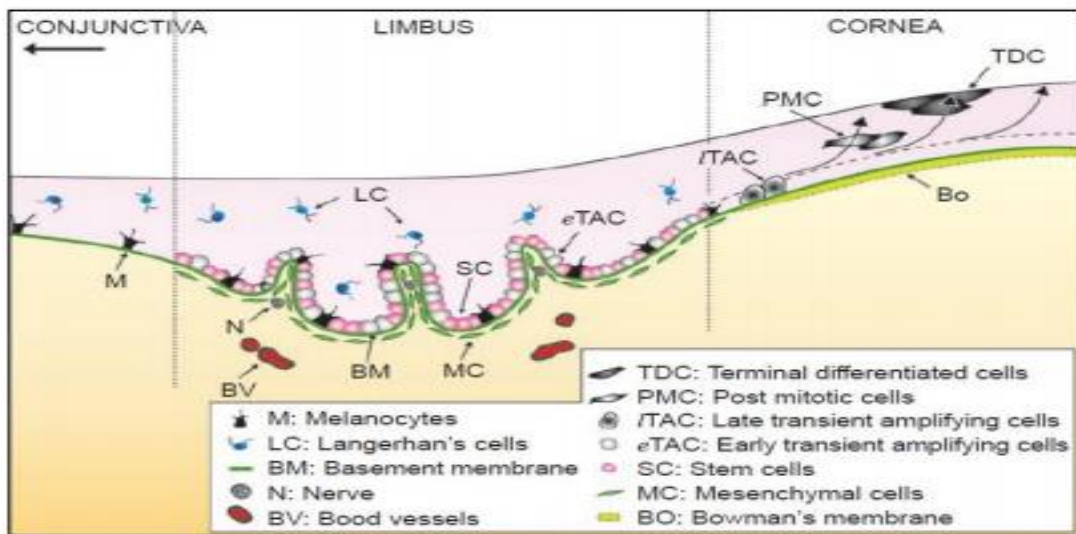


Figura 9.- Esquema del limbo esclerocorneal (Li y cols., 2007).

2. OBJETIVOS

El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre el pterigion, centrándonos en la Fisiopatología, factores de riesgo, métodos de diagnósticos, tratamiento y prevención.

Además, en base a la información recogida se propone un cuestionario en el que se incluyen diferentes factores de riesgo relacionados con la enfermedad, de cara a poder implantarlo en los establecimientos de óptica. Según las respuestas de cada paciente, se podrán sugerir medidas preventivas para evitar su aparición o progresión.

Finalmente mostrar la importancia del pterigion y promover que se incluyan estos contenidos en los temas de Fisiopatología visual y Salud visual en el Grado de Óptica y Optometría y en el Doble Grado de Farmacia, Óptica y Optometría.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

El proceso de documentación de este trabajo se ha realizado principalmente empleando diversas fuentes bibliográficas: Artículos científicos, páginas Webs y libros de Fisiología y Anatomía ocular.

Los artículos se han buscado a través de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos llamada NCBI (The National Center for Biotechnology Information) en la base de datos PubMed. Los artículos de revisión seleccionados han sido publicados en los últimos 15 años.

Las palabras clave o combinaciones de estas elegidas en inglés, han sido: Pterygium, ultraviolet radiation, pathogenesis, changes refractive power, treatment of pterygium.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. FISIOPATOLOGÍA DEL PTERIGION

El pterigion es una enfermedad común de la superficie ocular, que se clasifica bajo la categoría de las degeneraciones corneales no involutivas (Saw y Tan, 1999). Se define como una lesión fibrovascular del tejido conjuntival que crece desde la conjuntiva bulbar hasta la córnea.

Suele tener forma triangular con crecimiento horizontal, en el que se distinguen 3 partes como aparece en la figura 10 (García y cols., 2006):

a) «**cabeza**» o ápice adherido a la córnea, es plana, grisácea y avascular.

b) «**cuello**» que conecta la cabeza y el cuerpo, donde se hallan los finos neovasos incipientes.

c) «**cuerpo**» que representa la zona de mayor extensión, cuyos vasos son rectos y radiales respecto al ápex del pterigion.

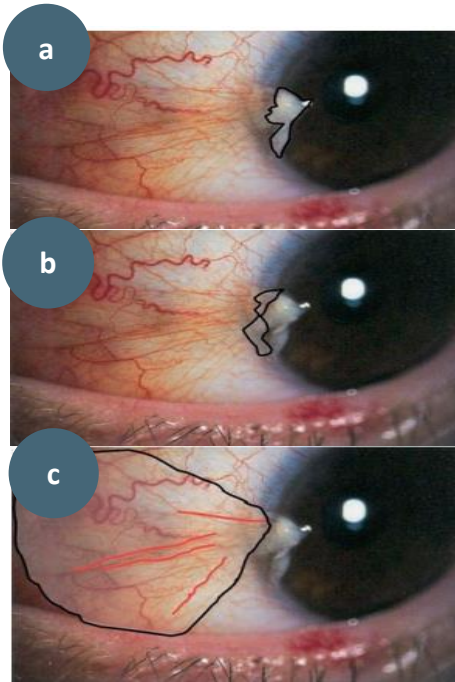


Figura 10.- a) cabeza b) cuello c) cuerpo (Muñoz, 2013).

Su localización es interpalpebral normalmente nasal (Góngora y cols., 2014), aunque también puede ser temporal y bipolar (nasal y temporal) (figura 11).

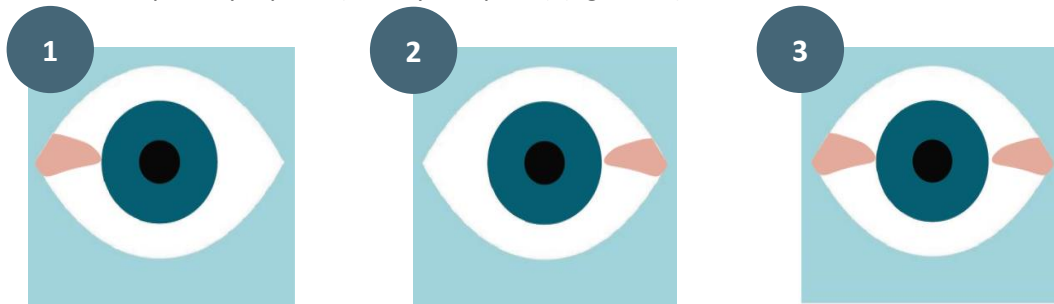


Figura 11.- Localización del pterigion; 1: nasal, 2: temporal, 3: bipolar (basada en Góngora y cols., 2014).

Según el nivel de invasión sobre la córnea el pterigion se clasifica en cuatro grados diferentes (Góngora y cols., 2014) (figura 12):



Figura 12.- Grados de invasión del pterigion (basada en Góngora y cols., 2014).

Según su morfología externa, Tan y cols. (1997) clasificaron el pterigion en tres categorías (figura 13):

- a) **Atrófico:** se pueden distinguir los vasos epiesclerales que quedan debajo del tejido pterigion que no son de orientación radial (punta de flecha de la imagen a).
- b) **Intermedio:** presenta zonas del pterigion atrófico y zonas del pterigion carnoso.
- c) **Carnoso:** es grueso y los vasos epiesclerales debajo del pterigion no se pueden distinguir. Únicamente se distinguen los vasos del tejido pterigion cuya orientación es radial.

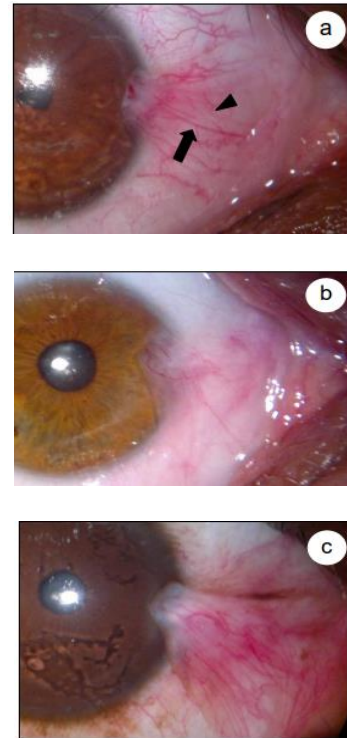


Figura 13.- a) pterigion atrófico. Los vasos del pterigion están orientados radialmente (flecha) mientras que los vasos epiesclerales no lo están (punta de flecha) b) pterigion intermedio c) pterigion carnoso (Alonso y cols., 2011).

A través de la lámpara de hendidura, se pueden observar las siguientes manifestaciones clínicas que nos indican cronicidad y crecimiento del pterigion (Rey, 2015).

- o **Islas de Fuchs:** son pequeñas manchas grises que se dispersan cerca de la cabeza del pterigion, aparecen cuando se degrada la capa de Bowman (figura 14) (Rey, 2015).

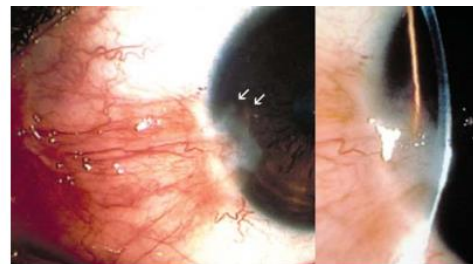


Figura 14.- Islas de Fuchs (flechas) (Barraquer y cols., 2007).

- **Línea de Stocker:** línea de color ocre que rodea a la cabeza del pterigion formada por depósito de hierro en la zona de mayor evaporación lagrimal (figura15) (Rey., 2015).

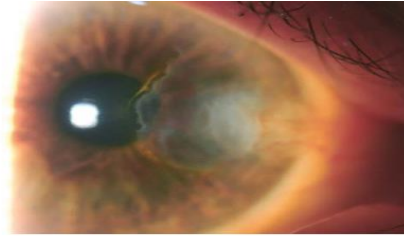


Figura 15.- Línea de Stocker (flechas)
(Barraquer y cols., 2007).

- **Vascularización**
- **Falta de transparencia**

Se han propuesto numerosos mecanismos como posibles factores causales, sin embargo la patogénesis exacta del pterigion sigue sin estar clara. Tradicionalmente se orientaban hacia los cambios patológicos observados en la conjuntiva, tales como elastosis y degeneración colágena, pero investigaciones recientes apuntan a la alteración de las células madre del limbo como localización de la disfunción principal, siendo esta la teoría más aceptada (Alonso, 2011).

La preservación de las células madre del limbo se altera por los siguientes factores externos: agresiones químicas o térmicas, radiaciones ultravioletas o ionizantes, cirugías, utilización de lentes de contacto, infecciones, reacción de hipersensibilidad a elementos irritantes exógenos (polvo, viento, etc.), siendo la radiación ultravioleta (UV) el factor ambiental que más altera las células madre (Fernández y cols., 2008).

Las células madre alteradas pierden su función como barrera en el limbo, permitiendo la invasión del epitelio conjuntival sobre la córnea. En estas condiciones, la córnea puede presentar una superficie irregular y células caliciformes en su epitelio, características típicas de la conjuntiva (Alonso, 2011).

La luz UV además induce estrés oxidativo, activando la óxido nítrico sintetasa que produce óxido nítrico (NO) el cual aumenta la vasodilatación, la inflamación y la angiogénesis. El estrés oxidativo induce la descomposición de la matriz extracelular, alterando la síntesis de colágeno y elastina (Tsai y cols., 2005). Un estudio para evidenciar el efecto dañino del estrés oxidativo en las células del pterigion, detectó la presencia de 8-oxo-desoxiguanosina (8-oxo-dG) en muestras de pterigion, que es uno de los principales productos de la oxidación del ADN (Tsai y cols., 2005).

Por otro lado la luz ultravioleta produce mutación de genes que dan lugar a una sobreproducción de proteínas aberrantes, que participan en la aparición y el desarrollo de esta enfermedad, mediante la activación de diferentes procesos (Tabla 1) (Feng y cols., 2017).

PROTEINAS ABERRANTES	
Factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF)	Angiogénesis y linfangiogénesis.
Factor de crecimiento transformante beta (TGF beta)	Proliferación de fibroblastos, angiogénesis y degradación de proteínas de matriz como el colágeno y la fibronectina.
Factor de crecimiento de fibroblastos	Proliferación de fibroblastos, Inflamación y angiogénesis.
Factor de crecimiento insulínico (IGF)	Mitosis celular, proliferación celular e inhibición de la apoptosis.
Metaloproteinasas de matriz (MMP)	Desnaturalización de colágeno, fibronectina, elastina y proteoglicanos.
Interleucinas (IL 6 Y 8)	Vascularización corneal y producción de metaloproteinasas.
Molécula de adhesión celular vascular (MACV)	Aumenta el número de linfocitos.
E-cadherina	Adhesión de células epiteliales y vasculares.
Integrina	Migración celular de la conjuntiva.
Survivina	Inhibición de la apoptosis programada

Tabla 1.- Proteínas que contribuyen a la formación del pterigion (Feng y cols., 2017).

A parte de la expresión aberrante de las proteínas citadas, los estudios de histoquímica y biología molecular muestran que en las células del limbo, la luz ultravioleta provoca una mutación del gen supresor de tumores p53 y del gen que codifica las Claudinas (Ocho-Tabares, 2006):

Mutación del gen supresor de tumores p53: pierde la capacidad para actuar como factor de transcripción, inhibiéndose la apoptosis programa y produciéndose una proliferación celular incontrolada (Ueda y cols., 2001).

Mutación del gen que codifica las Claudinas: se disminuye la expresión de Claudinas, unas proteínas cuya función es formar las uniones estrechas entre células para impedir la entrada

de fluido. Esta disminución, hace que estas uniones estrechas desaparezcan y las células se vuelvan más permeables (Feng y cols., 2017).

Por lo explicado anteriormente, se pueden distinguir tres procesos fundamentales desencadenados por la luz ultravioleta que conllevan al desarrollo del pterigion (La Torres y cols., 2004) (figura 16):

Daño de la barrera limbar: las células madre limbares se alteran a consecuencia de la radiación ultravioleta, se deteriora la barrera del limbo, permitiendo el avance de “tejido pterigion” formado por colágeno hipertrófico y degenerado el cual se deposita al azar, haciendo que el tejido se vuelva opaco. Además el tejido, está poblado por vasos conjuntivales y esclerales.

Inflamación: se produce debido a la alteración de los linfocitos, los cuales liberan factores inflamatorios tales como interleucinas, metaloproteinasas y factores de crecimiento. El Factor de crecimiento endotelial (VEGF) es uno de los más importantes en las enfermedades oculares y en el pterigion se encuentra altamente expresado. El aumento de la expresión del VEGF conduce a angiogénesis patológica y aumenta la permeabilidad vascular influyendo en metabolismo normal de las células de la conjuntiva.

Proliferación: el endotelio vascular experimenta una proliferación masiva, aumentando su tamaño normal de 50 a 100 veces, esto altera el metabolismo de los fibroblastos ubicados en la conjuntiva, la esclerótica y el limbo que a su vez también están alterados por la radiación UV y activados por el aumento de factores de crecimiento fibrogénicos. Estos fibroblastos producirán colágeno y elastina anormal y una sobreproducción de metaloproteinasas.

Las proteínas de la matriz extracelular contienen queratina, elastina, colágeno y fibronectina, debido a la sobreproducción de las metaloproteinasas se desnaturalizan estas proteínas y se produce un depósito excesivo de ellas que junto con el aumento de la vascularización hacen que el pterigion se defina como un tejido fibrovascular. Además las metaloproteinasas tienen la capacidad de degradar los componentes de la membrana basal corneal, facilitando así la degradación de la capa de Bowman y conduciendo al crecimiento de fibroblastos del estroma (Ochoa, 2006). Algunos estudios muestran que la interrupción del equilibrio entre metaloproteinasas y los inhibidores de las metaloproteinasas (TIMP) están involucrados en la progresión y recurrencia del pterigion (Feng y cols., 2017).

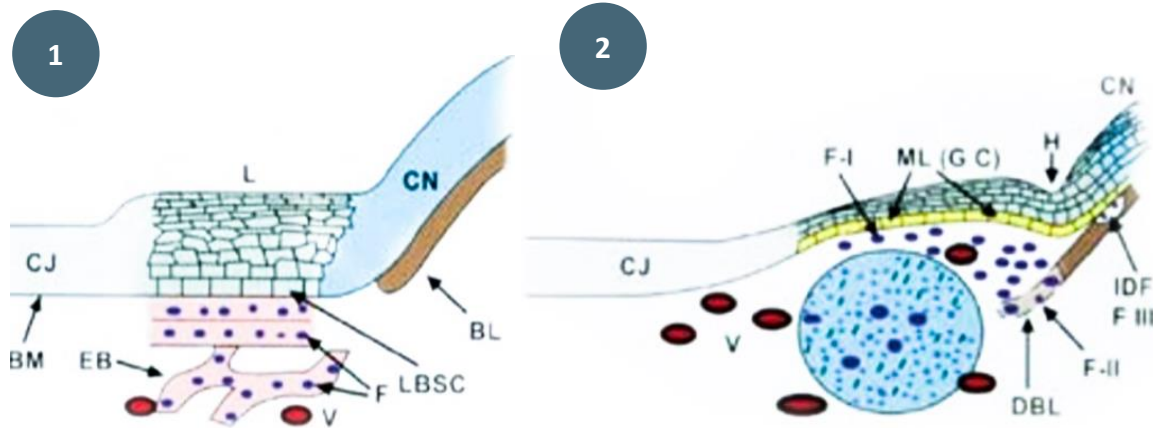


Figura 16.- Esquema de la fisiopatología del pterigion: del limbo normal (1) al limbo alterado (2). Limbo normal (1); BL= capa de Bowman; BM= membrana basal; CJ= epitelio conjuntival; CN= epitelio corneal; EB= haces de colágeno eosinófilos el estroma limbar; F= fibroblastos; L= epitelio limbar; LBSC= células madre basales del limbo; V= vasos sanguíneos. Limbo alterado (2); el epitelio limbar dañado (ML) sobre la membrana basal corneal, seguido de epitelio conjuntival y tejido conectivo estromal, formando la cabeza (GC) y el halo avascular (H) del pterigion. Los fibroblastos activados continúan la angiogénesis y elastogénesis (F-I), producen colagenasa y otras metaloproteinasas (F-II) que degradan la capa de Bowman (DBL) e invaden entre ésta y la membrana basal para formar los islotes de Fuchs (IDF) (Barraquer y cols., 2007).

A parte de la radiación ultravioleta, se han descrito otras causas o factores asociados, como el factor hereditario y la participación del virus del papiloma humano:

- **Factor hereditario:** algunos trabajos muestran que el pterigion podría tener un factor hereditario, ya que en estudios genéticos realizados a pacientes con pterigion de la misma familia, se observó que carecían de los genes que codifican las proteínas que inhiben la proliferación de fibroblastos, estas proteínas son las siguientes (Anguria y cols., 2014):
 - o **Las proteínas Smad 6 y Smad 7:** se unen al factor de crecimiento transformante beta (TGF β), impidiendo que este se una a su receptor (TGF R) en la membrana plasmática de las células y que se produzca la proliferación de fibroblastos (Vanegas y Vásquez, 2011) (figura 17).
 - o **Las proteínas Smurf:** se unen a las proteínas Smad 2 y Smad 3, impidiendo que estas se trasloquen al núcleo y que se produzca la proliferación de fibroblastos (Vanegas y Vásquez, 2011) (figura 17).

Debido a la falta de estas proteínas, los fibroblastos experimentan una mitosis incontrolada contribuyendo al crecimiento del pterigion. Por lo que se postula que la radiación ultravioleta podría ser un disparador inicial en individuos predispuestos genéticamente (Anguria y cols., 2014).

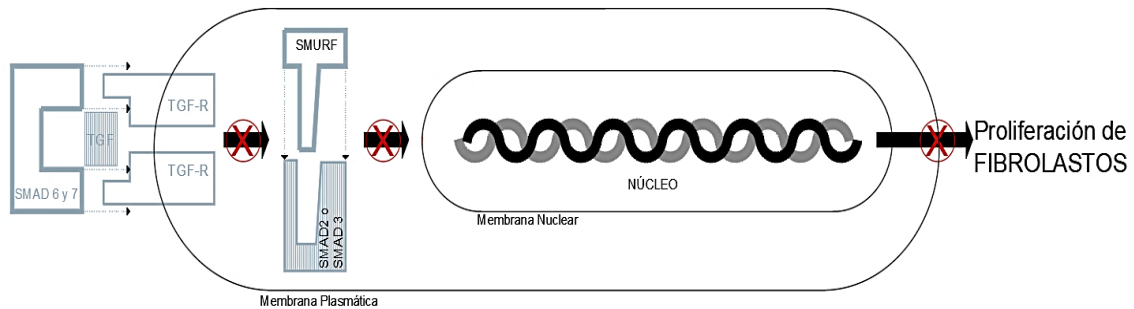


Figura 17.- Inhibición de proliferación de fibroblastos mediante proteínas Smad 6, 7 y Smurf (basado en Vanegas y Vásquez, 2011).

- **Virus del Papiloma Humano (VPH):** la participación del virus del papiloma humano como un cofactor en la patogénesis del pterigion, aunque sugerida por varios estudios que utilizan técnicas inmunohistoquímicas y PCR, sigue siendo controvertida, ya que influye la susceptibilidad étnica y las diferencias metodológicas en la detección del virus. A pesar de las controversias, la mayoría de los estudios coinciden en que se detecta virus del papiloma humano en al menos un subgrupo de pacientes con pterigion y que la infección por este virus puede afectar tanto a la patogénesis como a la recurrencia (Chalkia y cols., 2013).

De acuerdo con todo lo descrito anteriormente, se ha propuesto un proceso patológico de múltiples pasos en la formación del pterigion como se muestra en la figura 18, con la participación de la radiación ultravioleta, la herencia genética, la infección viral y reacción inmunológica (Ochoa-Tabares, 2006).

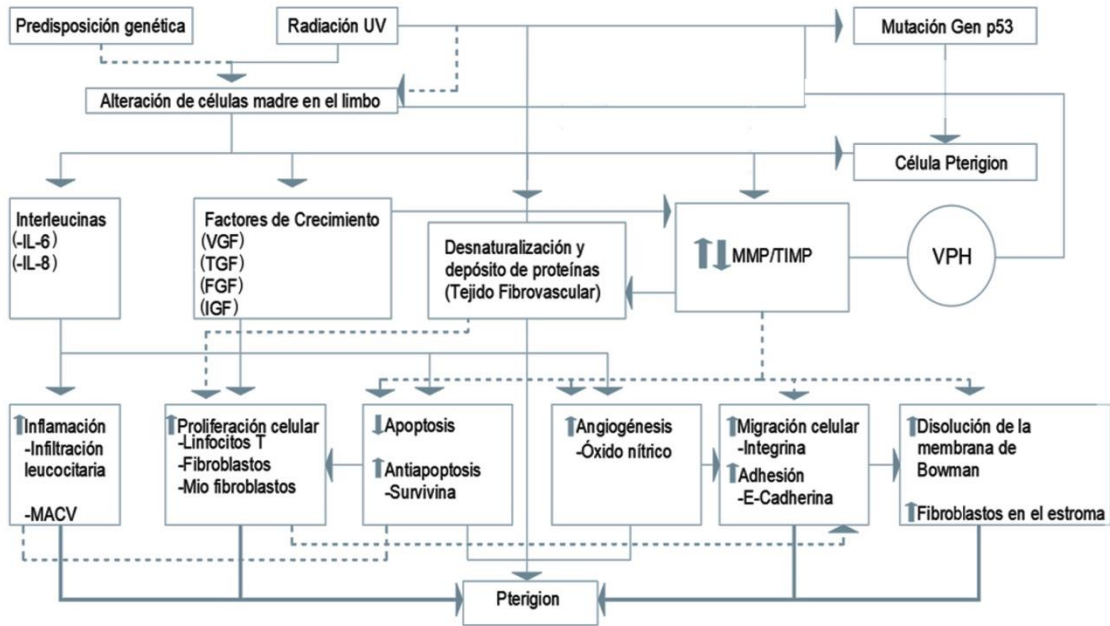


Figura 18.- Esquema de los procesos implicados en el desarrollo del pterigion, las líneas continuas indican que el paso de un proceso a otro se realiza directamente mientras que las discontinúas indican que el paso de un proceso a otro es indirecto (basado en Ochoa-Tabares, 2006)

El pterigion está presente a nivel mundial, pero es más común en climas cálidos y secos y varía según la latitud geográfica o paralelo. La intensidad de la radiación que llega a la Tierra, depende del ángulo con el que inciden los rayos solares. En las zonas más cercanas al ecuador la perpendicularidad de los rayos solares es mayor, por lo que, los niveles de radiación ultravioleta son muy altos. No obstante, la mayor o menor perpendicularidad de los rayos solares no solo depende de la localización geográfica, sino también de la época del año en la que nos encontremos y de la hora del día (Vila y cols., 2016). En la figura 19 se muestra el porcentaje de prevalencia del pterigion en diferentes rangos de latitudes:

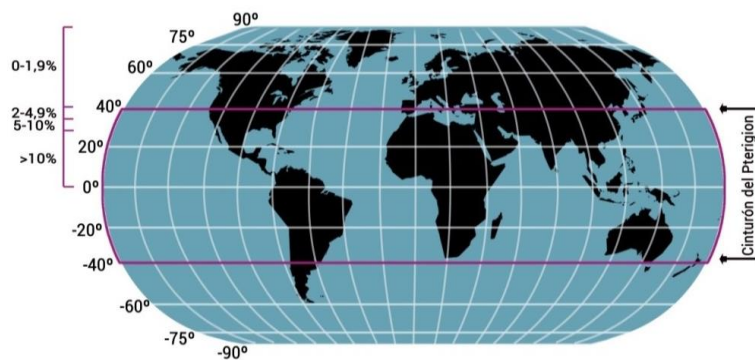
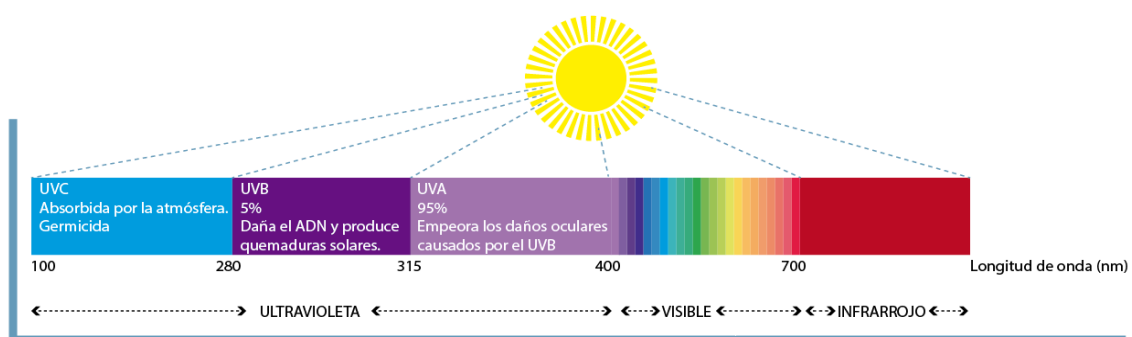


Figura 19.- Cinturón del Pterigion (basado en Vila y cols., 2016).

Por lo que el factor de riesgo principal para su formación es la exposición a los rayos ultravioleta. Se han descrito otros factores de riesgo como la edad (más frecuente en edades entre 40 y 70 años; Syed y cols., 2016), la herencia (Anguria y cols., 2014), la presencia del virus del papiloma humano (Chalkia y cols., 2013), la ocupación laboral: más frecuente en personas que trabajan en el exterior, especialmente si la actividad se desarrolla cerca de superficies altamente reflejantes (Aragón y Alemañ, 2009). El sexo ha sido también descrito como un factor de riesgo, ya que en todos los estudios realizados, los hombres tienen mayor tendencia a padecer pterigion que las mujeres (Alonso, 2011).

La luz ultravioleta se localiza entre los 100 y 400 nanómetros en el espectro de luz y se divide en tres grupos en función de los daños biológicos que puede causar: UVA, UVB y UVC (figura 20).



Espectro de la luz

Figura 20.- Tipos de radiación ultravioleta (basado en American Cancer Society, 2017).

La luz ultravioleta es acumulativa y a pesar de tener efectos beneficiosos como la formación de vitamina D en la piel, una exposición prolongada puede causar diferentes patologías, como el pterigion a nivel ocular. Aunque los párpados, las pestañas y el iris actúan de protección frente a la radiación visible son ineficaces ante la radiación ultravioleta (Aragón y Alemañ, 2009).

El pterigion en la mayoría de los casos se encuentra en la conjuntiva bulbar nasal, puede parecer paradójico, ya que esa región está más protegida por la nariz y el arco superciliar, pero a luz ultravioleta que incide sobre la conjuntiva bulbar temporal, atraviesa la córnea por medio de una reflexión interna con un efecto potenciador superior en la zona de salida, nasal, respecto a la de entrada, temporal, por ello la lesión empieza en esta zona nasal, más protegida contra el sol, lo cual parece un contrasentido (figura 21). Debido a esta reflexión interna, la luz incide directamente sobre las células madre desprovistas de la protección de las células epiteliales superficiales (Moreno y cols., 2011).

La cantidad de radiación enfocada depende de la curvatura corneal y de la profundidad de la cámara anterior. Esto ha sido corroborado por un modelo matemático, según el cual la córnea es capaz de concentrar hasta 20 veces la radiación ultravioleta solar mediante un sistema de reflexión interna (Kwok y Coroneo, 1994).

La anatomía de la nariz evita que este efecto ocurra en dirección contraria, aunque si el puente nasal es plano la luz también puede focalizarse en el limbo temporal. Algunos autores sugieren que una nariz pronunciada podría proteger de la probabilidad de degeneraciones en conjuntiva bulbar temporal (Behar-Cohen y cols., 2013).

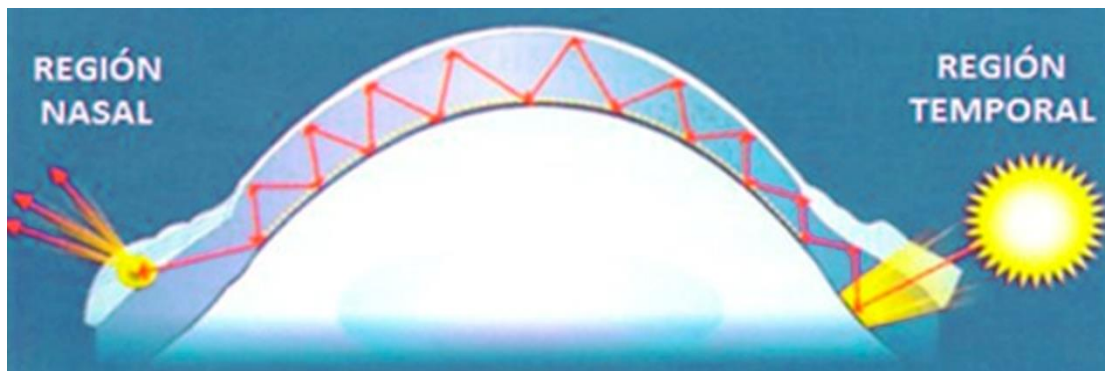


Figura 21.- Esquema de reflexión interna de la luz a través de la córnea (Vergés, 2012).

4.1.1. CONSECUENCIAS DEL PTERIGION EN LA SUPERFICIE OCULAR Y EN LA VISIÓN

El pterigion puede producir las siguientes alteraciones en el estado de la superficie ocular y en la agudeza visual, importantes a tener en cuenta para valorar el grado de afectación ocular y el nivel de frustración del paciente:

- **Película lagrimal:** el pterigion provoca hiperosmolaridad lagrimal, alteraciones en los patrones de cristalización lagrimal y disminución del número de células caliciformes. Esto produce afectación de la película lagrimal y de la conjuntiva no afectada por la lesión (Alonso, 2011).
- **Sensibilidad al contraste:** se ha demostrado que el pterigion con un área > 7 mm causa una disminución significativa en la sensibilidad al contraste, tanto fotópica como mesópica en todas las frecuencias espaciales. Por lo que la sensibilidad al contraste muestra una correlación negativa significativa con el tamaño del pterigion (Malik y cols., 2014).

- Estado refractivo corneal:** el pterigion provoca cambios significativos en el estado refractivo corneal, que aumenta con el grado de pterigion y mejora después de la cirugía. Un cambio refractivo inducido por pterigion a menudo conduce a disminución de la agudeza visual. Estos cambios están localizados y no pueden medirse con precisión ni por refracción ni por queratometría, ya que solo miden la córnea central y se ignora la córnea periférica. El topógrafo es la técnica más fiable para evaluar los cambios en la superficie corneal. Se producen cambios refractivos como resultado de la tracción que ejerce la cabeza del pterigion en la córnea central que implica aplanamiento localizado. Un tamaño de pterigion más grande deprime un área más amplia de la córnea, lo que lleva a una disminución en el poder esférico corneal y a una asimetría e irregularidad corneal produciendo astigmatismo (Gros-Otero y cols., 2013) (Tabla 3).

En un estudio se muestra el cambio en la topografía corneal preoperatoria y postoperatoria de pacientes con pterigion, realizado a través de un análisis retrospectivo de 151 ojos con pterigion primario (figura 22 y 23), donde podemos ver que tras la cirugía los resultados obtenidos mejoran:

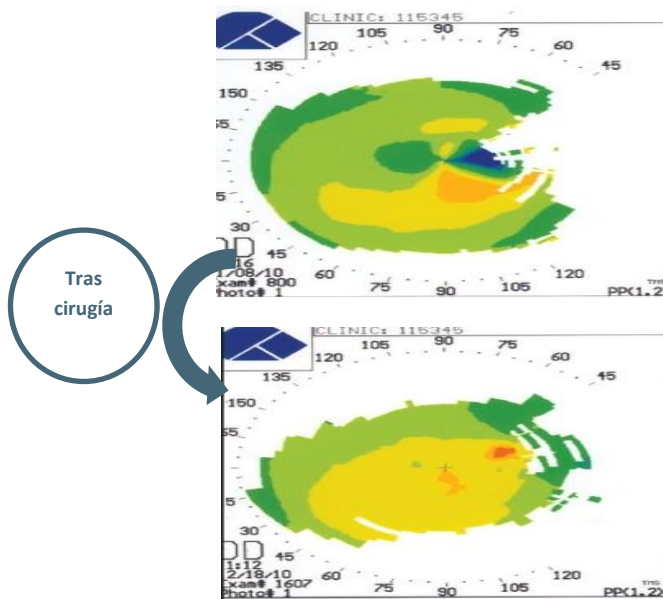


Figura 22.- Topografía corneal de un paciente con grado II. Aplanamiento en el meridiano horizontal (zona de color azul) (Sejal, 2007).

Figura 23.- Topografía corneal del mismo paciente un mes después de la cirugía, donde se puede observar que el aplaneamiento corneal que producía el pterigion desaparece (no hay zona de color azul), (Sejal, 2007).

La comparación y el análisis de los valores pre y postoperatorios del estudio se presentan en la tabla 2 (Sejal, 2007).

Estadística Pre y Postoperatoria		
		Grupo Total
Poder corneal promedio	Preoperatorio	42.91±2.20D
	Postoperatorio	44.25±1.77D
Astigmatismo topográfico	Preoperatorio	4.40±3.64D
	Postoperatorio	1.55±1.63D
Esfera refractiva	Preoperatorio	1.303±1.744D
	Postoperatorio	0.708±1.273D

Tabla 2.- Estadísticas pre y postoperatorias de los índices topográficos de 151 ojos (basado en Sejal, 2007).

4.2. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es complejo, ya que no hay una correlación clara entre síntomas y signos. Por ello es necesario una buena anamnesis y un examen visual completo, como los descritos a continuación (Rojas, 2007):

4.2.1. ANAMNESIS

Es importante recopilar de cada paciente los siguientes datos relevantes para poder redactar un historial clínico detallado (Rojas, 2007):

- Ocupación del paciente: para poder valorar el grado de exposición al sol durante la jornada de trabajo.
- Antecedentes familiares.
- Cronología de la aparición: normalmente muchos meses o años. Esto ayuda a diferenciarlo de la neoplasia escamosa de superficie ocular (OSSN), que tiende a tener un historial más corto.
- Crecimiento del pterigion: algunos están inactivos y no han crecido durante décadas.
- Síntomas: Puede haber enrojecimiento, irritación, visión borrosa, prurito, fotofobia, lagrimeo y sensación de cuerpo extraño.
- Preocupación por la apariencia estética: Los elementos psicológicos de autoimagen y nivel de frustración se deben tener en cuenta para el análisis integral del pterigion.

4.2.2. EXAMEN VISUAL

Dada la prevalencia de esta enfermedad se han desarrollado numerosas técnicas diagnósticas, algunas de ellas muy novedosas y aún en estudio. En los gabinetes de óptica, ante la presencia de un paciente sospechoso de padecer pterigion al que le hemos realizado primero una anamnesis, a continuación se procede a hacerle un examen completo de la visión. Cada gabinete óptico debería utilizar los recursos que tenga disponibles de los siguientes, de cara al diagnóstico precoz y al seguimiento del pterigion (Bennett, 2016):

- Medida de la agudeza visual.
- Medida del tamaño del pterigion, desde el limbo hasta el vértice del pterigion en la córnea.
- Examinar los movimientos oculares para buscar cualquier evidencia de movimiento restringido causado por el pterigion.
- Examinar con lámpara de hendidura: nos revela tres áreas, cabeza, cuello y cuerpo.
- Tinción con fluoresceína o rosa de bengala: la tinción punteada de la córnea indica una alteración de la película lagrimal.
- La retinoscopía revelará los cambios refractivos producidos por el pterigion.
- La topografía corneal evidencia los cambios en la curvatura corneal, valiosa para detectar cambios refractivos.
- Imagen térmica infrarroja: medida de la temperatura de la superficie corneal durante la apertura sostenida del ojo, una disminución de temperatura revelará alteración de la lagrime producida por el pterigion (Gonnermann y cols., 2014).
- Fotografía de fluorescencia ultravioleta: puede ayudar a detectar el daño ocular temprano relacionado con el sol. Un estudio mostró que no se observa fluorescencia en pterigion inactivo, mientras que en pterigion de crecimiento rápido se observa un aumento de áreas de fluorescencia. No se sabe con certeza a que se debe, pero se cree que las células madres epiteliales corneales alteradas poseen la propiedad de autofluorescencia (Ooi y cols., 2007).
- Documentación fotográfica: fotografiar en cada revisión el pterigion para controlar los cambios que se van produciendo.

Las consecuencias de un diagnóstico tardío pueden dar lugar a complicaciones no solo de carácter estético sino también visual. Por ello hacemos hincapié en la necesidad de un diagnóstico precoz.

4.2.3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Dado que diversas patológicas oculares manifiestan un cuadro clínico similar al pterigion como algunas degeneraciones, inflamaciones y tumores, es importante tenerlas en cuenta para poder excluirlas del diagnóstico del pterigion. En la figura 24 se muestra un esquema de ellas (Rey, 2015):

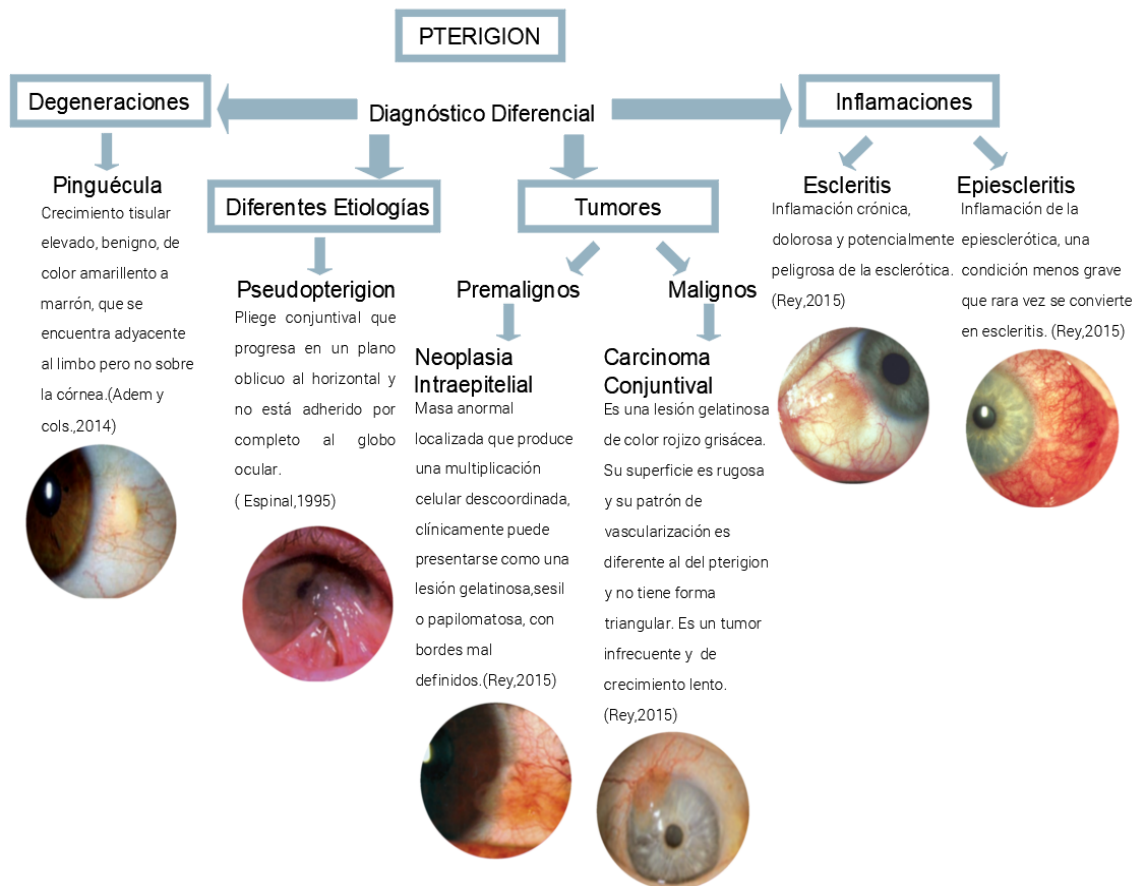


Figura 24.- Esquema del diagnóstico diferencial del pterigion (basado en Rey, 2015).

4.3. TRATAMIENTO

Por norma general no requiere tratamiento si los síntomas son leves. Se recomienda evitar ambientes con humo y polvos, usar gafas con filtro solar y lubricación con gotas de lágrimas artificiales. Si la condición se agrava temporalmente, se inflama o se irrita, se puede tratar con fármacos.

4.3.1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Ante un paciente que acude al gabinete de la óptica por ojo rojo, ardor, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo, fotofobia, con crecimiento fibrovascular en la conjuntiva (observado a través de lámpara de hendidura), se debe derivar al oftalmólogo y el tratamiento médico

inicial podrá ser la aplicación de gotas oftálmicas que contengan (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2017):

Principio activo lubricante como: HIPROMELOSA:

Incrementa la viscosidad ofreciendo una mayor resistencia a la evaporación de la película lagrimal.

Principio activo vasoconstrictor como: NAFAZOLINA:

Reduce la congestión y el edema de las mucosas, al constreñir el sistema vascular de la conjuntiva. Disminuye temporalmente el enrojecimiento y son útiles en pacientes preocupados por la apariencia estética, pero pueden crear dependencia y tener efecto rebote.

Principio activo antiinflamatorio esteroideo como: PREDNISOLONA:

Actividad antiinflamatoria y efectos a nivel del sistema inmunológico, al actuar sobre la fosfolipasa A2 inhibiendo la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos.

Si los síntomas después del tratamiento inicial no mejoran, se valoraría el tratamiento quirúrgico.

4.3.2. CIRUGÍA

Las principales indicaciones para su resección a través de cirugía son: crecimiento progresivo hacia el eje visual, astigmatismo, restricción de motilidad ocular, intolerancia a las lentes de contacto y aspecto antiestético (Rey, 2015).

No hay un consenso en cuanto a que técnica quirúrgica es la que produce menor complicaciones y menor tasa de recurrencia. En un estudio sobre el tratamiento que diferentes oftalmólogos aplican al pterigion, se mostró que cada cirujano varía su técnica quirúrgica atendiendo a las características particulares de cada paciente (Aragonés y Alemañy, 2008).

Existen las diferentes alternativas quirúrgicas (Barraquer y cols, 2007):

- **Resección simple o técnica de esclerótica desnuda.** Se realiza una resección de la cabeza, cuello y cuerpo del pterigion, reseca la cápsula de Tenon y dejando una pequeña porción de la esclerótica descubierta.

- **Resección con cierre primario.** Se basa en la idea de «traer conjuntiva sana» al área reseccionada, para crear una superficie lisa y una «barrera» contra la recurrencia. Para ello se han diseñado plastias de forma muy diversa. El recubrimiento de la esclerótica puede reducir la respuesta cicatricial, pero no evita que las células alteradas del pterigion puedan permanecer en el margen corneal o conjuntival aparentemente sano si la resección ha sido insuficiente.
- **Autoinjertos conjuntivales.** La técnica se basa en realizar un autoinjerto de la conjuntiva no alterada del mismo ojo o del contralateral con su red vascular superficial, células caliciformes y células madre intactas para reponer la membrana lesionada. En comparación con el cierre primario con plastias, evitan el cierre a tensión y permiten cubrir defectos mayores, de hasta 15 x 15 mm. El injerto puede suturarse o fijarse mediante sustancias adherentes como la fibrina resultando menos doloroso para el paciente y consiguiendo un menor tiempo de recuperación (figura 25).
- **Plastias con membrana amniótica.** Trata de una forma de homoinjerto mediante la aplicación de la capa más interna de la placenta, de baja antigenicidad y fácil disponibilidad en piezas de tamaño considerable. Además de ser una forma simplificada y efectiva de aportar tejido conectivo con su membrana basal epitelial, la membrana amniótica favorece la repoblación epitelial y al parecer presenta efectos contrarios a la recurrencia del pterigion, con actividad intrínseca antiinflamatoria y antiangiogénica (figura 25).

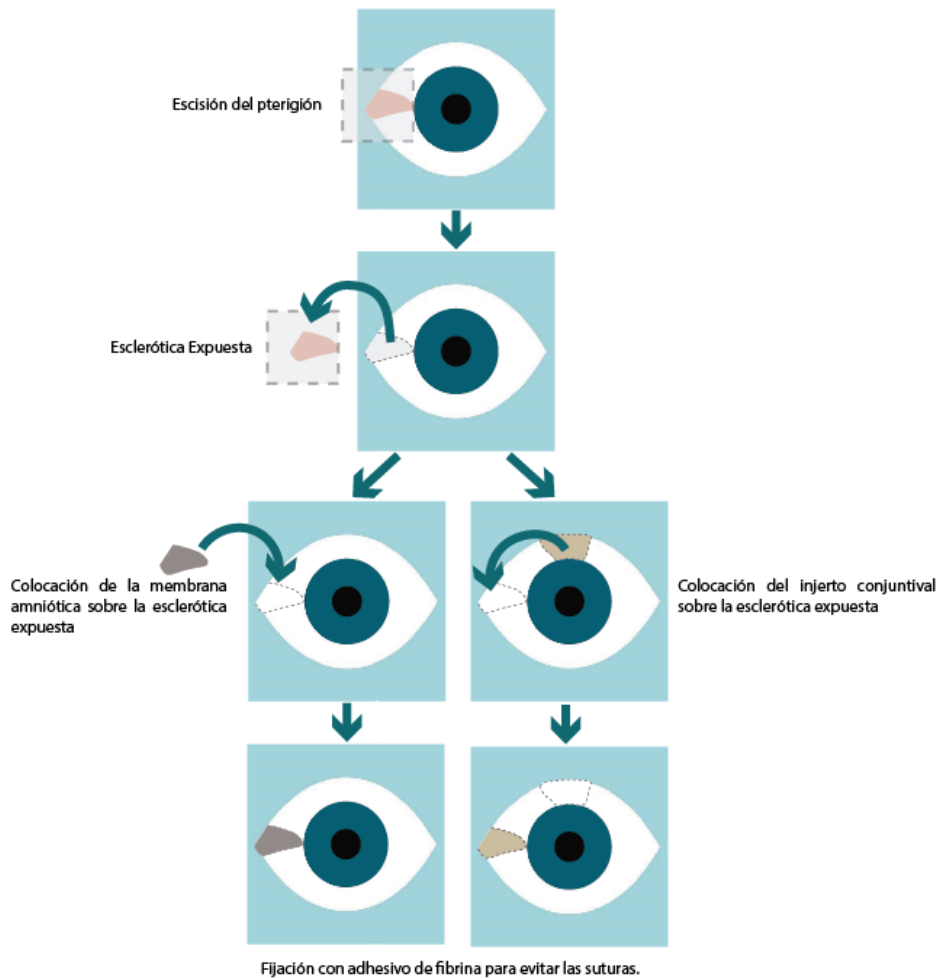


Figura 25.- Esquema de escisión del pterigión y colocación de membrana amniótica y autoinjerto conjuntival (basado en Barraquer y cols., 2007).

4.3.3. TERAPIAS ADYUVANTES

Una de las complicaciones principales de esta enfermedad, es su recurrencia, todavía en la actualidad supone un reto para los oftalmólogos y se sigue investigando nuevas técnicas que disminuyan las recidivas. El factor principal que origina recidiva es el no realizar una resección adecuada de la cabeza del pterigión (Edison, 2013).

El número de recurrencias varía según diversos autores y técnica empleada. Es así que el porcentaje de recurrencia en los casos de resección con esclerótica desnuda va desde un 24 a un 82% y en los casos de autoinjerto de conjuntiva desde un 2 a un 39%, dependiendo del criterio con el que se defina. Por lo que el porcentaje de recurrencia no está claro y no existe en la literatura un acuerdo global para definirla con precisión.

Se han propuesto **diversas terapias** para evitar las recurrencias tras la cirugía del pterigion, las más utilizadas son (Vademecum Farmacológico, 2017):

- **Mitomicina C:** es un agente quimioterapéutico con actividad antitumoral y antibiótica derivado del *Streptomyces caespitosus*, cuyo principal efecto en el tratamiento del pterigion es inhibir la síntesis de ADN a nivel de fibroblastos y linfocitos y por lo tanto la proliferación celular. Sus efectos, los cuales son dosis-dependientes, continúan hasta 36 días después de aplicación y se ha demostrado que la dosis ideal en la cirugía de pterigion es de 0,25 mg/ml utilizada durante 1 minuto sobre la esclerótica desnuda (Rojas, 2008) (figura 26).

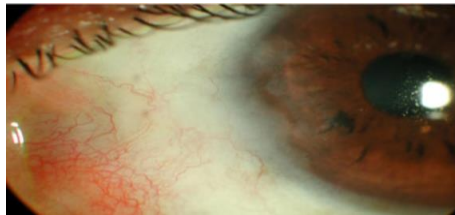


Figura 26.- Ojo izquierdo 2 años después de la cirugía de pterigion con aplicación de 0,25 mg/ml de mitomicina C durante 1 minuto (Wood, 2005).

- **Bevacizumab:** es un anticuerpo monoclonal humanizado, que actúa de forma selectiva uniéndose al factor de crecimiento del endotelio vascular, inhibiendo la unión a sus receptores. Hay poca experiencia en la aplicación de bevacizumab como tratamiento adyuvante; por lo tanto, su recomendación sigue siendo controvertida (figura 27) (Nuzzi y Tridico, 2017).

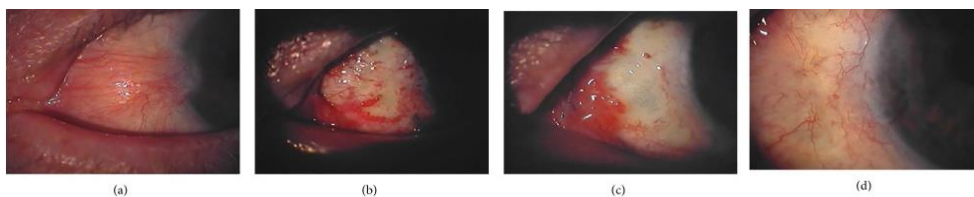


Figura 27.- Resultados de la aplicación de inyecciones 2.5 mg / 0.1 ml de bevacizumab subconjuntival, una semana antes de la cirugía y una semana después de la intervención con técnica de esclerótica desnuda: (a) estado preoperatorio, (b) 1 día después de la cirugía (1 semana después de la primera inyección de bevacizumab), (c) 1 día después de la segunda inyección de bevacizumab y (d) a los 6 meses de seguimiento (Nuzzi y Tridico, 2017).

- **5 Fluoracilo:** es una pirimidina fluorada que pertenece a la clase de los antimetabolitos neoplásicos, actúa en la fase S del ciclo celular, inhibiendo la proliferación fibroblástica (figura 28).



Figura 28: Aspecto clínico del pterigion antes y después del tratamiento con 0.1ml de 5FU (5mg), inyecciones semanales durante 4 semanas (Saim, 2016).

4.4. PREVENCIÓN

La mayoría de la información que percibimos se realiza a través de los ojos y estos están expuestos directamente a los impactos del medio ambiente, siendo la prevención clave para proteger a uno de los sentidos más vulnerables, por ello se recomienda (Edison, 2014):

- Usar gafas de sol homologadas: ofrecen protección contra la luz ultravioleta, el polvo y el viento, incluidos los días nublados, ya que la luz ultravioleta penetra las nubes.
- Usar gafas de protección en trabajos expuestos a compuestos químicos y polvorientos.
- Usar una gorra o sombrero de ala ancha: para resguardar los ojos de la luz ultravioleta.
- Lágrimas artificiales: para mantener los ojos húmedos en ambientes secos o polvorientos.
- Las personas con pterigion deben tener un control anual.
- Una dieta rica en productos antioxidantes puede ofrecer una mayor protección ante agentes perjudiciales como las radiaciones UV y reducir el estrés oxidativo.
- Informar y educar a los pacientes sobre su salud ocular.

Para ayudar a prevenir la formación o desarrollo del pterigion se ha diseñado el siguiente cuestionario, con preguntas dirigidas a conocer los factores de riesgo a los que están expuestos cada paciente, con el objetivo de implantarlo en los establecimientos de óptica para facilitar a los profesionales ópticos la anamnesis, así como la recomendaciones que debería dar a cada paciente susceptible de desarrollar pterigion en función de las respuestas contestadas:

CUESTIONARIO

1-Rango de edad:

20-30	<input type="checkbox"/>	51-60	<input type="checkbox"/>
31-40	<input type="checkbox"/>	60-71	<input type="checkbox"/>
41-50	<input type="checkbox"/>	71-79	<input type="checkbox"/>

2-Género:

Femenino

Masculino

3-País de residencia durante las diferentes etapas de la vida:

Infancia:

Adolescencia:

Edad adulta:

4-Ocupación laboral durante las diferentes etapas de la vida:

Infancia:

Adolescencia:

Edad adulta:

5-¿Condiciones climáticas a las que ha estado expuesto con mayor frecuencia?

Soleado

Nublado

Sombra

6-¿Es portador del virus del papiloma humano?

Si

No

7-¿Tiene síntomas de ojo seco?

Si

No

8-¿Tiene antecedentes familiares de pterigion?

Si

No

9-¿Cuál de los siguientes objetos utiliza para protegerse del sol durante su jornada laboral y su jornada de ocio (en caso de que esté expuesto al sol)?

<i>Jornada Laboral</i>		<i>Jornada de ocio</i>	
Gafas de sol	<input type="checkbox"/>	Gafas de sol	<input type="checkbox"/>
Gorra	<input type="checkbox"/>	Gorra	<input type="checkbox"/>
Sombrero	<input type="checkbox"/>	Sombrero	<input type="checkbox"/>

5. CONCLUSIONES



1. La fisiopatología del pterigion ha sido objeto de numerosas teorías, en la actualidad el mecanismo más aceptado por el que se origina es la alteración de las células madre que se encuentran en el limbo esclerocorneal.
2. El principal factor de riesgo para la formación del pterigion es la exposición a la radiación ultravioleta, por lo que la población más vulnerable es la que se encuentra en las latitudes más cercanas al ecuador.
3. El componente hereditario del pterigion no se considera un factor de riesgo importante, pero la herencia puede predisponer a la conjuntiva a reaccionar anormalmente a los estímulos atmosféricos-ambientales.
4. La participación del virus del papiloma humano en el desarrollo del pterigion aunque sigue siendo controvertida, la mayoría de los estudios la respaldan, en consecuencia, sería interesante explorar la posibilidad de medicamentos antivirales o incluso la vacunación, que pueden representar nuevas opciones en la terapia de pterigion en pacientes seleccionados infectados por el virus del papiloma humano .
5. Es importante hacer un buen diagnóstico precoz para evitar que siga proliferando el tejido pterigion y poder tratarlo antes de que alcance la córnea y produzca problemas visuales.
6. Antes de decidir la modalidad de tratamiento a aplicar, hay que considerar la morfología de la lesión y el estado de la superficie ocular.
7. Las altas tasas de recidiva tras la cirugía del pterigion ha llevado a la utilización de varias técnicas quirúrgicas y a la aplicación de terapias adyuvantes para evitar la recurrencia. Hoy en día para los oftalmólogos aun la técnica de elección quirúrgica está por descubrir.
8. Dada su incidencia, se debería informar a los pacientes sobre el pterigion y estandarizar el uso de gafas de protección solar, gorras o sombreros para evitar en general el daño ocular causado por la radiación ultravioleta.

6. BIBLIOGRAFÍA



Adem G, Hasan G, Senol S, Ali K, Kemal T. Relationship between pinguecula formation and exposure to tandoor ovens in a hospital-based study. *Int J Ophthalmol*. 2014; 7(6): 1014–1016.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS [En línea]. [Consultado en noviembre 2017]. [Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/publico/home.html](https://www.aemps.gob.es/cima/publico/home.html)

Alonso Matarín S, Julia Morán G, Lluch Margarit S. Estudio de la superficie ocular y la película lagrimal en una población con pterigion. Trabajo fin de Máster, Universidad de Terrasa. 2011.

American Cancer Society. ¿Qué es la radiación ultravioleta (UV)? 2017. [Consultado en Noviembre 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-piel/prevencion-y-deteccion-temprana/que-es-la-radiacion-de-luz-ultravioleta.html>

Anguria P, Kitinya J, Ntuli S, Carmichael T. The role of heredity in pterygium development. *Int J Ophthalmol*. 2014; 7(3): 563-73.

Aragonés Cruz B, Alemañy Martorel J. Comparative study of the use of mitomycin C in recurrent pterygium. *Rev Cubana Oftalmol*. 2008; 21(2).

Aragonés Cruz B, Alemañy Martorel J. Relation of ultraviolet radiation and primary pterygium. *Rev Cubana Oftalmol*. 2009; 22(1).

Behar-Cohen F, Baillet G, De Ayguavives T, Garcia PO, Krutmann J, Peña-García P, Reme C et al. Ultraviolet damage to the eye revisited: eye-sun protection factor (E-SPF®), a new ultraviolet protection label for eyewear. *Clin Ophthalmol*. 2014; 8: 87–104.

Bennett A. Understanding and managing pterygium. *Community Eye Health*. 2016; 29(95): 54–56.

Chalkia A, Spandidos D, Detorakis E. Viral involvement in the pathogenesis and clinical features of ophthalmic pterygium (Review). *Int J Mol Med*; 2013; 32(3): 539–543.

Departamento diversidad biológica y ecológica. Universidad Nacional de Cordoba. Argentina. 2015. Disponible en: <http://www.efn.unc.edu.ar/departamentos/divbioeco/>

Drake RL, Vogl AW, Mitchell AWM. *Gray Anatomía para estudiantes*. 2ª ed. Barcelona: Elsevier; 2010.

Edison Muñoz Moreira G. Factores de riesgo en la aparición del pterigion en pacientes tratados en el centro oftalmológico cubano-ecuatoriano José Martí-Eloy Alfaro de Latacunga. Tesis previa a la obtención del título de médico. Universidad regional autónoma de los Andes. 2014.

Espinal Guillén D. Practical guideline for diagnosis and treatment. Revista médica Hondureña. 1995; 63(3).

Feng QY, Hu ZX, Song XL, Pan HW. Aberrant expression of genes and proteins in pterygium and their implications in the pathogenesis. Int J Ophthalmol. 2017; 10(6): 973–981

Fernández A, Moreno J, Prósper F. García M, Echeveste J. Regeneración de la superficie ocular: stem cells/células madre y técnicas reconstructivas. Anales Sis San Navarra. 2008; 31(1): 53-69.

García Carmona KP, Romero Guadarrama MB, Rodríguez Florido MA, Tenorio G. Correlación morfológica del pterigion. Revista médica del hospital general de México. 2006; 69(4): 205-211.

García-Feijó J, Pablo-Júlvez LE. Manual de Oftalmología. 1ª ed. Barcelona: Elsevier; 2012.

Góngora Torres JC, Bauza Fortunato Y, Veitia Rovirosa AV, Ramírez Pérez EC, Abreu Leyva A. Comportamiento clínico epidemiológico del pterigion en una población ecuatoriana. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2014; 39(8)

Gonnermann J, Maier AK, Klein JP, Bertelmann E, Pleyer U, Klamann MK. Evaluation of ocular surface temperature in patients with pterygium. Curr Eye Res. 2014; 39(4):359-64.

Gros-Otero J, Pérez-Rico C, Montes-Mollón MA, Gutiérrez-Ortiz C, Benítez-Herreros J, Teus MA. Effects of pterygium on the biomechanical properties of the cornea: a pilot study. Arch Soc Esp Ophthalmol. 2013; 88(4): 134-8.

Jack J kanski, Brad Bowling. Oftalmología Clínica. 7ªed. Barcelona: Elsevier; 2012.

Jiao W, Zhou C, Wang T, Yang S, Bi H, Liu L et al. Prevalence and Risk Factors for Pterygium in Rural Older Adults in Shandong Province of China: A Cross-Sectional Study. Biomed Res Int. 2014;

Kwok LS1, Coroneo MT. A model for pterygium formation. Cornea. 1994; 13(3): 219-24.

La Torre A, De Toro L; Núñez MX. Cirugía del pterigion sin recurrencias. Colombia. 2004; 35(3): 161-163.

Malik A1, Arya SK, Sood S, Sarda SB, Narang S. Effect of pterygium on contrast sensitivity. *Int Ophthalmol*. 2014; 34(3): 505-9.

Maxia C, Perra MT, Demurtas P, Minerba L, Murtas D, Piras F et al. Expression of survivin protein in pterygium and relationship with oxidative DNA damage. *J Cell Mol Med*. 2008; 12(6A): 2372-80.

Moreno Domínguez JC, Perea Ruiz CA, Suárez Herrera F, Sanfeliz Yebra N. Prevalence and risk factors for pterygium in the population of "Hebi" Henan province, China 2009. *Rev Ciencias Médicas*. 2011; 15(1).

Muñoz Moreira GE, Lino Bascó Fuentes E. Factores de riesgo en la aparición de pterigion en pacientes tratados en el centro oftalmológico cubano-ecuatoriano José Martí-Eloy Alfaro de Latacunga. Tesis Doctoral, Universidad Regional Autónoma de los Andes. 2013.

Nuzzi R, Tridico F. Efficacy of Subconjunctival Bevacizumab Injections before and after Surgical Excision in Preventing Pterygium Recurrence. *J Ophthalmol*. 2017.

Ochoa-Tabares JC. Génesis del pterigion. Una aproximación desde la biología molecular. *Rev Mex Oftalmol*. 2006; 80(6): 318-324.

Ooi JL, Sharma NS, Sharma S, Papalkar D, Oakey M, Dawes P et al. Ultraviolet fluorescence photography: patterns in established pterygia. *American Journal of Ophthalmology*. 2007; 143(1): 97-101.

Óptica básica. Órganos Protectores Externos e Internos del Ojo. 2016. (Consultado en Noviembre 2017]. Disponible en: <http://opticasbasicac.blogspot.com.es/2016/06/organos-protectores-externos-e-internos.html>

Potten CS, Loeffler M. Stem cells: attributes, cycles, spirals, pitfalls and uncertainties. Lessons for and from the crypt. *Development*. 1990; 110(4): 1001-20.

Puell Marín MC. Óptica Fisiológica: El sistema óptico del ojo y la visión binocular. Universidad Complutense de Madrid. 2007.

Rey Rodriguez DV. Aspectos fisiopatológicos y diagnóstico diferencial del pterigion. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul*. 2015; 13(2): 65-72.

Rojas-Álvarez E. Cirugía del Pterigion: una historia que aún no termina. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2008; 83(5): 333-334.

Rojas Álvarez E. El pterigion: más allá de los aspectos médicos. Rev Cubana Oftalmol. 2007; 20(2).

Saim Khan M, Malik S, Basit I. Effect of intralesional 5 fluorouracil injection in primary pterygium. Pak J Med Sci. 2016; 32(1): 130–133.

Saw SM, Tan D. Pterygium: prevalence, demography and risk factors. Ophthalmic Epidemiol. 1999; 6(3): 219-28.

Sejal M, Pterygium-induced corneal refractive changes. Indian J Ophthalmol. 2007; 55(5): 383–386.

Sheedy JE, Edlich RF. Ultraviolet eye radiation: the problem and solutions. J Long Term Eff Med Implants. 2004; 14(1): 67-71.

Syed Imtiaz A, Shujaat Ali S, Partab R. Factors associated with pterygium based on history and clinical examination of patients in Pakistan. Journal of Current Ophthalmology. 2016; 28(2): 91–92.

Tan DT, Chee SP, Dear KB, Lim AS. Effect of pterygium morphology on pterygium recurrence in a controlled trial comparing conjunctival autografting with bare sclera excision. Arch Ophthalmol. 1997; 115(10): 1235-40.

Tsai YY, Cheng YW, Lee H, Tsai FJ, Tseng SH, Lin CL, et al. Oxidative DNA damage in pterygium. Mol Vis. 2005; 11: 71-5.

Ueda Y, Kanazawa S, Kitaoka T, Dake Y, Ohira A, Ouertani AM, Amemiya T. Immunohistochemical study of p53, p21 and PCNA in pterygium. 2001 Apr; 103(2):159-65.

Vanegas AL, Vásquez GM. Smad and other therapeutic targets in scleroderma. Revista Colombiana de Reumatología. 2011; 18(4): 285-294.

Vergés C. Pterigion, qué es y cómo se trata. Avances en el tratamiento y el diagnóstico. Área oftalmológica avanzada. 2012.

Vila Mustelier M, Silva Ferrera J, Santana López S, García Espinosa SM, Freyre Luque R. Clinical epidemiological characteristic of people from Timor with pterygium assisted in "Guido Valadares" National Hospital. Medisan. 2016; 20 (6).

Villarreal Villarreal R, DarylVela Barrera I, Villarreal Guerra P, Moreno Treviño MG, Rivera Silva G. Células madre limbocorneales: actualidades y aplicaciones terapéuticas. Rev Mex Oftamol. 2015; 89(2): 83-89.

Wood T, Williams E, Hamilton D, Williams B. Pterygium surgery with mytomycin and tarsorrhaphy. Trans Am Ophthalmol Soc. 2005; 103: 108–115.