

Tratamiento del *pterygium* recidivante con injerto de membrana amniótica. A propósito de un caso

Treatment of recidivant pterygium with amniotic membrane. A case report

FERNÁNDEZ-VEGA SANZ L¹, BAAMONDE ARBAIZA MB²,
FERNÁNDEZ-VEGA SANZ J²

RESUMEN

Se describe el caso de una paciente intervenida en cuatro ocasiones de *pterygium* en la que se observa de nuevo otra recidiva que se decide tratar mediante la extirpación amplia de todo el tejido fibrosado seguida de la colocación de un injerto de membrana amniótica. El postoperatorio transcurrió sin complicaciones y la superficie ocular permanece estable, sin signos de recurrencia al cabo de un año de la cirugía. El injerto de membrana amniótica permite realizar extirpaciones grandes en la cirugía de *pterygium* y se asocia con bajo índice de recidivas.

SUMMARY

We describe here the case of a patient operated on for pterygium on four previous occasions. As a new recurrence was observed, it was decided to make an extensive removal of all the fibrous tissue followed by an amniotic membrane graft. The postoperative period was without complications and the ocular surface remained stable one year after surgery, without signs of recurrence. The amniotic membrane graft allows us to make large excisions in pterygium surgery and reduces the frequency of recurrences.

Instituto Oftalmológico Dres. Fernández-Vega. Oviedo. Asturias. España.

¹ Profesor en Medicina y Cirugía.

² Doctor en Medicina y Cirugía.

Correspondencia:

Prof. L. Fernández-Vega Sanz

Instituto Oftalmológico Fernández-Vega

Oviedo (Asturias)

España

E-mail: prof.luis@fernandez-vega.com

INTRODUCCIÓN

El *pterygium* es una degeneración de la conjuntiva de etiopatogenia desconocida, caracterizada por la presencia de una lámina triangular de tejido fibrovascular que, generalmente, se localiza en la conjuntiva bulbar nasal y que tiende a crecer invadiendo la córnea.

Diversos estudios epidemiológicos han mostrado que la irradiación ultravioleta aumenta su incidencia (1,2) y, en este mismo sentido, se ha comprobado que su prevalencia es mayor en países tropicales y subtropicales. Además su aparición se ha relacionado con otros factores tales como la sequedad ocular, la escasa humedad ambiental, el viento, el polvo, etc. (2).

Desde el punto de vista histológico se ha observado la existencia de una degeneración elástica del tejido conectivo que Austin y col. (3) atribuyen a la formación de fibras elásticas anormales por una anómala actividad fibroblástica. Estos cambios degenerativos se asocian con una proliferación fibrovascular en el estroma que es especialmente importante en el *pterygium* recurrente.

Su tratamiento es quirúrgico habiendo sido descritas múltiples técnicas que en general buscan lograr un buen resultado cosmético, ocasionar pocas complicaciones y tener bajo índice de recidivas. Básicamente la cirugía consiste en la extirpación del *pterygium* tras la cual algunos autores prefieren dejar la esclera desnuda (4), mientras que otros cubren el defecto creado bien con la conjuntiva contigua por deslizamiento (5) o bien con otros tejidos tales como mucosa bucal, queratoplastia lamelar, escleroqueratoplastia, etc. (6-8). Sin embargo, con estas técnicas, a pesar del cuidado con el que se realicen, no es infrecuente que el *pterygium* recurra y de manera más agresiva que en su forma primaria, estimándose esta posibilidad hasta en más del 80% de los casos, especialmente en las zonas geográficas de mayor riesgo (9,10).

Esta elevada tasa de fracasos es la que ha llevado a utilizar otros métodos que prevengan en alguna medida las recidivas y que permitan mejorar los resultados. De ellos los

más empleados son el uso de antimetabolitos como la Mitomicina C, el autotrasplante libre de conjuntiva con o sin limbo (del mismo ojo o del contralateral) y más recientemente el injerto de membrana amniótica. Aún así, el tratamiento del *pterygium* recurrente sigue siendo en la actualidad un reto importante para los cirujanos de segmento anterior.

CASO CLÍNICO

Una paciente de 31 años acude a nuestra clínica el 1-3-00 presentando un *pterygium* en el ojo derecho que, según refería, había sido intervenido 4 meses antes en otro centro sanitario. A la exploración el ojo izquierdo tenía visión de unidad con corrección óptica (0° -1.00) y no presentaba ninguna patología. El ojo derecho alcanzaba visión de 0,8 con la misma graduación y presentaba un *pterygium* que invadía la córnea y traccionaba discretamente del canalículo.

La paciente es intervenida quirúrgicamente el 29-3-00 practicándose la extirpación del *pterygium* seguida de injerto rotacional de conjuntiva. La evolución es inicialmente buena pero a los 2 meses se empiezan a observar signos de recidiva y ésta es importante a los 6 meses de la cirugía.

El 22-3-01 se realiza una nueva intervención extirpando otra vez el *pterygium* y cubriendo el área que ocupaba con injerto de conjuntiva del ojo contralateral, pero que también fracasa y vuelve a requerir otra reoperación el 5-7-01. En esta ocasión se realiza una extirpación simple dejando la esclera sin cubrir.

Tres meses después de esta última cirugía el *pterygium* vuelve a recidivar. Para entonces afectaba ya a toda la conjuntiva nasal, bulbar y tarsal, y al cuarto interno de la córnea y además, producía cierta limitación de la motilidad ocular, de manera que la paciente refería diplopia en la mirada lateral.

Se decide entonces reintervenir el *pterygium* utilizando en esta ocasión membrana amniótica, cirugía que se realiza el 25-10-01. La intervención transcurre sin complicacio-

nes realizándose una extirpación amplia de la zona fibrosada liberando el músculo recto medio, tras la cual se coloca un injerto de membrana amniótica. La membrana se sitúa con el epitelio y la membrana basal hacia arriba y se sutura a los bordes de la conjuntiva con Nylon de 10/0.

Durante las siguientes semanas el ojo se trata con colirio de Tobramicina-Dexametasona (Tobradex®) 3 veces al día y se mantie-

ne ocluido hasta que se observan signos de reepitelización por encima de la membrana. Un mes después se retiran las suturas y se suspende progresivamente el tratamiento.

En la última exploración realizada al cabo de un año de la cirugía (15-10-02) la superficie ocular permanece estable sin signos de recidiva y la paciente mantiene una agudeza visual de 0.9 con corrección óptica (+1.25, -2.50 170°).

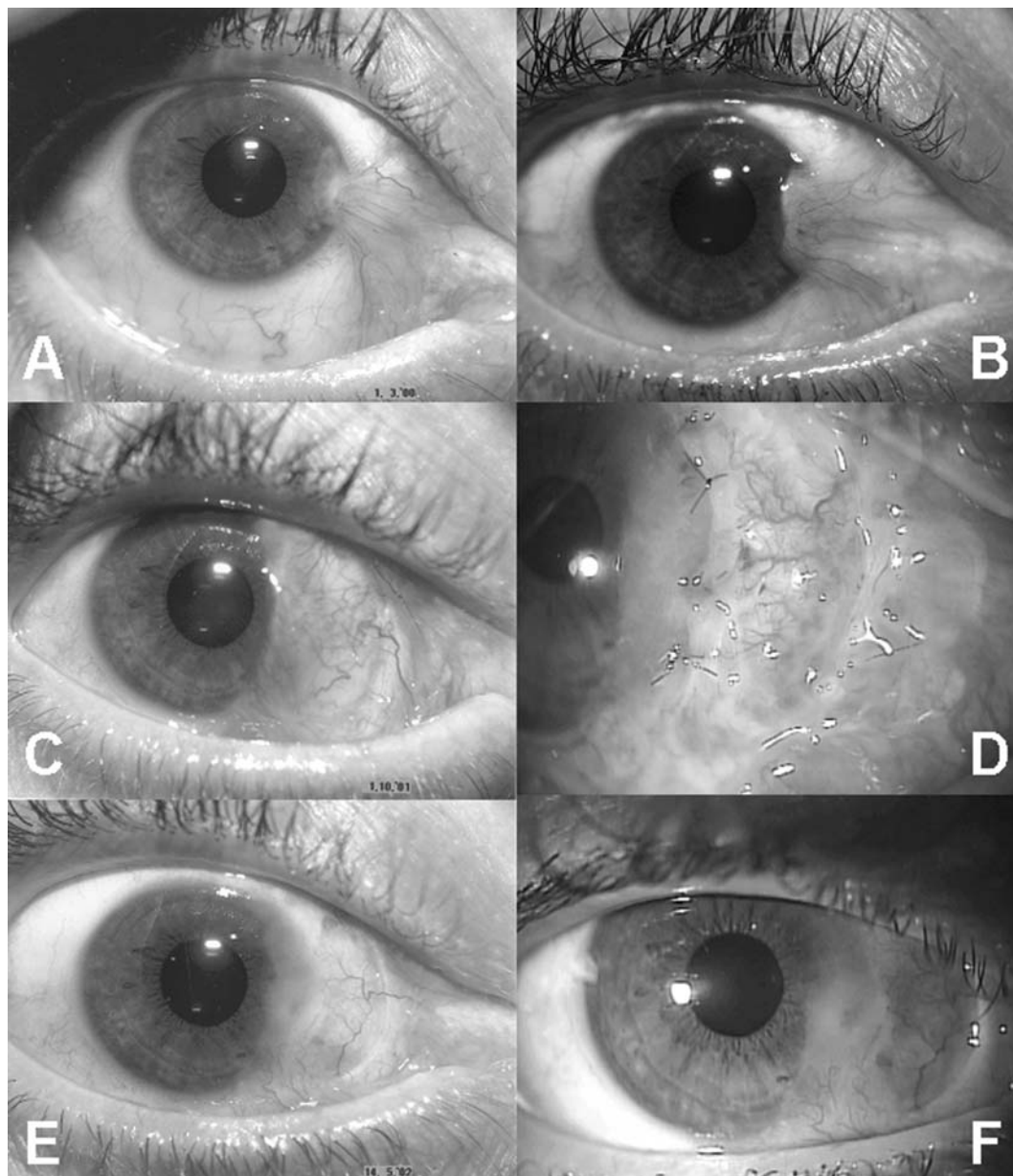


Fig. 1:
 A) Situación de la paciente cuando acude a nuestra clínica. Previamente había sido ya sometida a una cirugía de pterigium.
 B) Recidiva del pterigium tras la segunda intervención con injerto rotacional de conjuntiva.
 C) Estado de la superficie ocular después de 4 operaciones. El pterigium invade toda la conjuntiva nasal, bulbar y tarsal, y el cuarto interno de la córnea.
 D) Aspecto del ojo durante la quinta extirpación del pterigium con injerto de membrana amniótica.
 E) Aspecto a los 7 meses de la cirugía. No se observan signos de recidiva.
 F) Situación final al cabo de 1 año de la última intervención. El ojo se mantiene estable y sin inflamación.

DISCUSIÓN

El *pterygium* recurrente se caracteriza por una hiperproliferación de los fibroblastos subconjuntivales favorecida por el trauma quirúrgico y por la consiguiente inflamación postoperatoria. Estos factores ocasionarían la proliferación de fibroblastos y células vasculares y el depósito de proteínas de matriz extracelular (11). Como consecuencia, se produce un tejido fibroso de crecimiento mucho más rápido que el del *pterygium* primario que, en ocasiones, puede llegar a afectar al músculo recto medio causando una restricción de la motilidad ocular, e igualmente puede dar lugar a la formación de simbléfaron (12).

La cirugía de estas recurrencias fracasa con frecuencia porque la extirpación del tejido fibroso es generalmente insuficiente, la fibrosis subconjuntival persiste y el proceso vuelve a recidivar, de ahí que sean necesarios mecanismos que contribuyan a disminuir la elevada tasa de fracasos y a mejorar los resultados de la cirugía. Las técnicas utilizadas con mayor frecuencia son la cirugía de extirpación seguida de la aplicación de Mitomicina C tópica o intraoperatoria, y los injertos de conjuntiva, con o sin limbo, del mismo ojo o del contralateral.

La Mitomicina C parece ser un método eficaz para reducir el número de recidivas pero su empleo se asocia con efectos secundarios que pueden llegar a afectar a la visión, tales como úlceras esclerales, cataratas, glaucoma, etc. (11,13). Estas complicaciones parecen disminuir si su aplicación se realiza de manera intraoperatoria. Por otra parte esta sustancia se debe usar con precaución en pacientes con patología del tipo de ojo seco, blefaritis o queratitis herpética (14).

El autoinjerto de conjuntiva también es un buen método para reducir el número de recidivas (5) si bien parece que la técnica y la experiencia del cirujano pueden tener gran influencia en este sentido. En general, se considera que aquellos injertos que incluyen tejido límbico tienen mejores resultados que los que no lo incluyen, quizás porque contribuyen a restablecer la barrera del limbo y a su vez este hecho inhibe la recurrencia. Por

otra parte esta técnica no ocasiona complicaciones importantes, pero su inconveniente fundamental surge cuando la zona de extirpación es grande y se requiere mucho tejido para cubrirla porque la cantidad de conjuntiva disponible es limitada. Además también plantearía problemas en el caso de que el paciente necesitase en el futuro ser sometido a cirugía filtrante por glaucoma (5,15,16).

La membrana amniótica es la capa más profunda de las membranas fetales y está formada por un epitelio con una membrana basal gruesa y por un estroma avascular. Kim y Tseng (17) describieron hace unos años la utilización de esta membrana para el tratamiento reconstructivo de la superficie ocular y desde entonces se ha empleado tanto en casos de patología corneal (18-22), como conjuntival (23-28).

Los distintos estudios realizados han mostrado que esta membrana facilita la epitelización y reduce la inflamación, la vascularización y la fibrosis. Su membrana basal contiene diversas proteínas que favorecen la adhesión, migración, diferenciación y previenen la apoptosis de las células epiteliales (14,29). Por otra parte la matriz estromal suprime la expresión del TGF- β (*transforming growth factor* β) inhibiendo la proliferación de fibroblastos y la formación de matriz extracelular (30). Además parece que actúa reduciendo la inflamación al inhibir la expresión de citoquinas por los fibroblastos y de la interleukina 1 por las células epiteliales, disminuye la neovascularización (14) e igualmente podría actuar como barrera anatómica frente al tejido fibroso (24). Todos estos mecanismos podrían influir en la reducción de las recurrencias.

A pesar de estas ventajas teóricas, los resultados clínicos son variados. Así Prabhawat y col. (25) describen un 10,9% de recidivas en *pterygium* primario y hasta el 37,5% en el recurrente, aunque en un estudio posterior, el mismo grupo de autores tras una pequeña modificación de la técnica, presenta porcentajes del 3,0% y 9,5% respectivamente (26). Estas cifras se asemejan más al 3,8% que describen Ma y col. (14) en casos de *pterygium* primario y son claramente mejores del 10,7% que observan Tekin y col. (27)

también en *pterygium* primario. En ninguno de estos estudios la técnica quirúrgica ocasionó complicaciones importantes.

Por otra parte, su eficacia parece similar a la que se obtiene con la mitomicina C o el autoinjerto de conjuntiva. Ma y col. (14), en un estudio comparativo en el que utilizan los tres métodos de tratamiento en casos de pterigium primario, describen cifras de recidivas en el 3,7% con Mitomicina C, el 5,4% con autoinjerto de conjuntiva y el 3,8% con membrana amniótica. Sin embargo, esta última ofrece importantes ventajas frente a las otras dos como son: la ausencia de complicaciones severas y la disponibilidad grande de tejido que permite hacer extirpaciones amplias de toda la zona afectada. En este sentido cabe destacar que numerosos autores han señalado la importancia de que la zona extirpada sea grande y que incluya todo el tejido fibrovascular estromal llegando a conjuntiva sana: cuanto mayor es la cantidad de tejido que se retira, menor es la probabilidad de fracaso (26), si bien, con frecuencia, esto es difícil de realizar en la práctica porque no se puede hacer una demarcación exacta del área afectada durante la cirugía y, además, una extirpación importante de conjuntiva puede asociarse con mayores riesgos teóricos como por ejemplo la posibilidad de lesionar las inserciones musculares.

En resumen podemos destacar, que, aunque el mecanismo exacto por el que actúa la membrana amniótica es desconocido, sus propiedades únicas hacen de este tejido un material eficaz para tratar la fibrosis subconjuntival. Su utilización en la cirugía del *pterygium* permite hacer extirpaciones grandes de toda la zona fibrosada, reduce el número de recurrencias y no ocasiona complicaciones importantes.

BIBLIOGRAFÍA

- Moran DJ, Hollows FC. Pterygium and ultraviolet radiation: a positive correlation. *Br J Ophthalmol* 1984; 68: 343-346.
- Mackenzie FD, Hirst LW, Battistutta D, Green A. Risk analysis in the development of pterygia. *Ophthalmology* 1992; 99: 1056-1061.
- Austin P, Jakobiec FA, Iwamoto T. Elastodysplasia and elastodystrophy as the pathologic bases of ocular pterygia and pinguecula. *Ophthalmology* 1983; 90: 96-109.
- King JJH. The *pterygium*. Brief review and evaluation of certain methods of treatment. *Arch Ophthalmol* 1950; 44: 845-869.
- Riordan P, Kielhorn I, Ficker LA, et al. Conjunctival autografting in the surgical management of *pterygium*. *Eye* 1993; 7: 634-638.
- Vaniscotte MH, Lancombe E, Pouliquen Y. 102 cases of pterygium: surgical treatment study results. *J Fr Ophtalmol* 1986; 9: 227-230.
- Laughrea PA, Arentsen JJ. Llamelar keratoplasty in the management of recurrent *pterygium*. *Ophthalmic Surg* 1986; 17: 106-108.
- Suveges I. Sclerokeratoplasty in recurrent *pterygium*. *German J Ophthalmol* 1992; 1: 114-116.
- Zauberhan H. *Pterygium* and its recurrence. *Am J. Ophthalmol* 1967; 63: 1780-1786.
- Youngson RM. Recurrence of *pterygium* after excision *Br J Ophthalmol* 1972; 56: 120-125.
- Cano-Parra J, Díaz-Llopis M, Maldonado MJ et al. Prospective trial of intraoperative mitomycin C in the treatment of primary *pterygium*. *Br J Ophthalmol* 1995; 79: 439-441.
- Shimazaki J, Kosaka K, Shimmura S, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation with conjunctival autograft for recurrent *pterygium*. *Ophthalmology* 2003; 110: 119-124.
- Rubinfeld RS, Pfister RR, Stein RM, et al. Serious complications of topical mitomycin-C after *pterygium* surgery. *Ophthalmology* 1992; 99: 1647-1654.
- Ma DHK, See LC, Liau SB, Tsai RJF. Amniotic membrane graft for primary pterygium: comparison with conjunctival autograft and topical mitomycin C treatment. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 973-978.
- Starck T, Kenyon KR, Serrano, F. Conjunctival autograft for primary and recurrent pterygia: Surgical technique and problem management. *Cornea* 1991; 10: 169-202.
- Kenyon KR, Wagoner MD, Hettinger ME. Conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent *pterygium*. *Ophthalmology* 1985; 92: 1461-1470
- Kim JC, Tseng SCG. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea* 1995; 14: 473-484.
- Pires RTF, Tseng SCG, Prabhasawat P et al. Amniotic membrane transplantation for symptomatic bullous keratopathy. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 1291-1297.
- Lee SH, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 303-312.

20. Kruse FE, Rohrschneider K, Volcker HE. Multilayer amniotic membrane transplantation for reconstruction of deep corneal ulcers. *Ophthalmology* 1999; 106: 1504-1510.
21. Tseng SCG, Prabhasawat P, Barton K et al. Amniotic membrane transplantation with or without limbal allograft for corneal surface reconstruction in patients with limbal stem cell deficiency. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 431-441.
22. Meller D, Pires RTF, Mack RJS, et al. Membrane transplantation for acute chemical or thermal burns. *Ophthalmology* 2000; 107: 980-989.
23. Tseng SCG, Prabhasawat P, Lee SH. Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction. *Am J Ophthalmol* 1997; 124: 765-774.
24. Shimazaki J, Shinozaki N, Tsubota K. Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 235-240.
25. Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, Tseng SCG. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology* 1997, 104: 974-985.
26. Solomon A, Pires RTF, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and recurrent pterygia. *Ophthalmology* 2001; 108: 449-460.
27. Tekin NF, Kaynak S, Saatci AO, Cingil G. Preserved human amniotic membrane transplantation in the treatment of primary *pterygium*. *Ophthalmic Surg lasers* 2001; 32: 464-469.
28. Ellies P, Anderson D, Dighiero P, Legeais JM, Renard G, Tseng SCG. Mise au point sur la membrane amiotique humaine dans la prise en charge des pathologies de la surface oculaire. *J Fr Ophthalmol* 2001, 24: 546-556.
29. Meller D, Tseng SCG. Conjunctival epithelial cell differentiation on amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40: 878-886.
30. Lee SH, Li DQ, Tan DTH, Meller D, Tseng SCG. Suppression of TGF- β signaling in both normal conjunctival fibroblasts and pterygial body fibroblasts by amniotic membrane. *Curr Eye Res* 2000; 20: 325-334.