



## TRATAMIENTO CON BEVACIZUMAB SUBCONJUNTIVAL EN EL PTERIGIÓN PRIMARIO

**Autores:** Wendy López Fernández<sup>1</sup>, Alina Díaz Reyes<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Residente de 1er año de Oftalmología, Servicio de Oftalmología, Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba. <sup>2</sup> Especialista en Oftalmología de II Grado y en MGI de I Grado, profesora Auxiliar, Servicio de Oftalmología, Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba.

**e-mail:** wlopezfdez@gmail.com

### RESUMEN

**Introducción:** El pterigion es una enfermedad externa común del ojo que está presente en todo el mundo, su tratamiento definitivo es quirúrgico. Existen múltiples procedimientos quirúrgicos para el tratamiento del pterigión primario, con porcentajes de recidivas diferentes. La resección de pterigión primario con autoinjerto conjuntival y el uso de bevacizumab se encuentran entre las mejores técnicas para evitar la recurrencia pterigión primario. **Objetivo:** Explicar el tratamiento con bevacizumab subconjuntival en el pterigión primario. **Material y**

**Método:** Se realizó un estudio de revisión bibliográfica, para lo cual se efectuó una búsqueda en varias bases de datos disponibles consultando 26 bibliografías.

**Resultados y discusión:** Se sabe que la formación y progresión del pterigión dependen de la neovascularización. Se ha postulado que el desarrollo de pterigión depende de un cambio en la relación estimulador-inhibidor angiogénico. El bevacizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante inhibidor de la angiogénesis, su uso mediante inyección subconjuntival como medicación coadyuvante en la cirugía con autoinjerto conjuntival disminuye significativamente la recurrencia del pterigión. **Conclusiones:** La cirugía se describe como único tratamiento efectivo del pterigión; ningún tratamiento quirúrgico es perfecto ya que la principal complicación de la escisión primaria del pterigión primario es la recidiva.

**Palabras Clave:** Pterigión, Cirugía Ocular, Administración del Tratamiento Farmacológico.



## INTRODUCCIÓN

El pterigión existe hace más de 3000 años ya que existen escritos de uso de varios productos químicos en la superficie ocular como intento de erradicar la lesión en las culturas Griegas y de Egipto. El pterigión es una enfermedad externa común del ojo que está presente en todo el mundo, y es prevalente en áreas tropicales. El término pterigión deriva del griego *pterygos* y significa *ala*. En la población se conoce como "carnosidad".<sup>1-4</sup>

Se ha determinado que la tasa de incidencia y de prevalencia del pterigión oscilan según el paralelo o latitud geográfica, por ejemplo en las regiones templadas, por encima del paralelo 40°, la prevalencia es mínima, entre 0 a 1,9 %; en los paralelos 35° a 40°, va de 2 a 4,9 %; en los paralelos 30° a 35° va entre 5 a 10 % y la más elevada prevalencia está entre los paralelos 0° a 30°, contiguos al ecuador geográfico, donde es mayor a 10 % (cinturón del pterigión paralelos de 40° a 0°) donde la intensidad de la radiación ultravioleta (UV) es más elevada.<sup>5-7</sup>

Esta es una enfermedad que internacionalmente se presenta en el 10,2 % de la población y aumenta en poblaciones rurales (13,2 %). En América Latina se publican cifras de prevalencia en 11 %. En Cuba, las cifras ubican el pterigión en tercer lugar de frecuencia en un pesquisaje oftalmológico (17,3 %).<sup>8-10</sup>

La primera documentación de una cirugía de pterigión fue alrededor de 500 a 1000 años antes de Cristo por el médico hindú Susrata, considerado el primer médico oftalmólogo, quien escribió: cualquier presencia del tejido de pterigión que haya quedado deberá ser destruido con un ungüento de escarificación para evitar la reaparición, haciendo mención ya desde ese tiempo del gran grado de recurrencia de esta patología.<sup>9-10</sup>

Existen un sin número de procedimientos quirúrgicos para el pterigión primario, cada una de estas con porcentajes de recidivas diferentes. Dentro de las técnicas más frecuentes encontramos las que a continuación se mencionan. Escisión con esclera desnuda, con esta técnica existe una recurrencia de entre el 24-89 %. Escisión con cierre primario, con esta técnica existe una recurrencia de entre el 45-70 %. Injerto de membrana amniótica, con esta técnica existe una recurrencia de



entre el 3,8-40,9 %. Autoinjerto conjuntival, con esta técnica existe una recurrencia entre 2 a 40 %. Autoinjerto conjuntival con medicación coadyuvante: aplicación de mitomicina C, aplicación de bevacizumab, aplicación de 5-fluorouracilo. Con esta técnica más el uso de este coadyuvante existe una recurrencia de entre el 6,7-22,5 %.<sup>2, 4, 6, 8</sup>

Existen estudios que reportan distintas técnicas quirúrgicas en los que encontramos que la resección de pterigión primario con autoinjerto conjuntival y el uso de bevacizumab han sido de las mejores técnicas para evitar la recurrencia pterigión primario. Al revisar la literatura no existe un consenso en cuanto al tiempo y frecuencia de aplicación del bevacizumab. Por esta razón se decide realizar la investigación.

## **OBJETIVOS**

Explicar el tratamiento con bevacizumab subconjuntival en el pterigión primario.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

Para tal objetivo, se realizó una revisión bibliográfica, donde se definió como pregunta de investigación: ¿Cuál es el tratamiento con bevacizumab subconjuntival en el pterigión primario?

Se consultaron fuentes impresas y electrónicas. Las fuentes impresas consultadas fueron libros y artículos originales de diversas revistas. Las fuentes electrónicas se obtuvieron a partir de una estrategia de búsqueda, selección y manipulación de la información de las bases de datos Medline y SciELO. También se utilizó el buscador "Google académico". Se emplearon las palabras claves: Pterigión, Cirugía Ocular, Administración del Tratamiento Farmacológico, Bevacizumab e Inyección subconjuntival; que se cruzaron entre sí, por medio del operador "and".

La recolecta de datos se realizó durante los meses de junio a septiembre de 2023, por dos revisores pareados de manera independiente. Los criterios de inclusión se basaron en trabajos relacionados con el tema de investigación, disponibles a texto completo, en idioma español, inglés y portugués. Los criterios de exclusión fueron



trabajos de artículos duplicados, con acceso limitado, y estudios que no presentaban una metodología clara o eran poco específicos en la temática.

Los artículos fueron categorizados en dos ejes temáticos: las alteraciones morfofisiológicas y clínicas del pterigión primario, y el tratamiento con bevacizumab subconjuntival en el pterigión primario. Finalmente, se obtuvo un total de 26 trabajos científicos.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **I. Características clínicas**

La morfología del pterigión descrita a través de la lámpara de hendidura, divide al pterigión en tres zonas; cabeza, cuello y cuerpo. La cabeza del pterigión se la observa como una zona de color gris, plana y ausente de vasos sanguíneos, que se encuentra situada en el vértice del mismo. El cuerpo se encuentra a nivel de la conjuntiva bulbar y presenta gran cantidad de vasos sanguíneos perpendiculares al limbo esclerocorneal. El cuello es la zona de unión entre el cuerpo y la cabeza caracterizada por la presencia de una neovascularización fina y anastomótica. De estas tres zonas la única que se adhiere consistentemente es la cabeza. Presenta un aspecto variable pudiendo ser desde traslúcido hasta progresivamente carnoso.  
2, 4, 5.

Esta anomalía se define como una hiperplasia fibrovascular de la conjuntiva bulbar de carácter benigno con morfología por lo general triangular que va desde conjuntiva hacia la córnea; clasifica dentro de las degeneraciones no involutivas o tumoraciones epiteliales benignas de esta. Con la base localizada en la periferia y el ápex invadiendo la córnea. Mayormente localizado en el área interpalpebral, entre las 3-9 h de las manecillas del reloj.<sup>9,10</sup>

Se puede observar un depósito de pigmento férrico en la córnea, justo en el borde de la cabeza del pterigión, este pigmento se lo conoce como la línea de *Stocker*, esto lo encontramos en un pterigión de larga evolución e indica que el pterigión ya no se encuentra en crecimiento activo. Entre los signos de un crecimiento activo destacan las llamadas "islas" de *Fuchs* las cuales se describen como opacidades de color grisáceo a nivel de la membrana de bowman que se acompañan de presencia



de neovascularización. Se plantea que tanto la vascularización y la morfología del pterigión son factores de riesgo para su recidiva posterior a la cirugía.<sup>2, 6</sup>

La prevalencia del pterigión aumenta con la edad siendo su mayor incidencia entre los 20 y 49 años de edad, más frecuentemente en aquellos establecidos en el sector rural en comparación con el sector urbano. Es dos veces más frecuente en hombres que en mujeres, no suele haber predominio entre sexos cuando las condiciones de vida son similares. Se ha documentado una fuerte correlación entre pterigión y la exposición a la luz ultravioleta, así como otros agentes que producen inflamación crónica de la conjuntiva como: viento, frío y el polvo. Las recurrencias son más frecuentes entre adultos jóvenes, y la radiación UV tipo B es un factor etiológico para pterigión y tumores del limbo.<sup>1, 4, 7, 8.</sup>

La clínica varía en cada paciente y depende también del grado de pterigión, pudiendo ser asintomático en estadios iniciales y causar mayor sintomatología en pacientes en estadios más avanzados como son los síntomas irritativos (enrojecimiento, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo y fotofobia) y disminución de la agudeza visual a largo plazo. La mayoría de los pacientes pueden no buscar tratamiento inicialmente cuando los pacientes buscan tratamiento generalmente es por aumento de los síntomas de incomodidad y sensación de cuerpo extraño que perjudican sus actividades diarias.<sup>7, 8, 11</sup>

A medida que el tejido crece e invade el área óptica afecta la visión al reducir la agudeza visual, así como un mayor deslumbramiento pudiendo incluso inducir astigmatismo regular o irregular, por distorsión de la córnea. En muy pocas ocasiones el pterigión puede causar una restricción del movimiento ocular esto puede ocurrir por la fibrosis e inflamación resultante de múltiples intentos de escisión.<sup>1, 2, 5.</sup>

## **II. Alteraciones morfofisiológicas**

La fisiopatología del pterigión se caracteriza por la degeneración elastótica del colágeno y una proliferación fibrovascular. La etiología multifactorial del pterigión aún no está del todo esclarecida. Fuchs describe como factores a la exposición a los rayos UVB, polvo, frío, calor y viento. Otros autores consideran los siguientes



factores: infección crónica de la superficie corneal, invasión corneal por células conjuntivales como fibroblastos y presencia de factores de crecimiento endotelial vascular, además de un mecanismo inmunológico por hallazgos de linfocitos en el pterigión.<sup>8, 9</sup>

Los estudios epidemiológicos han demostrado la implicación de la radiación ultravioleta (UV) en la patogénesis. Produce la alteración de las células madre limbares fibroblastos que predisponen a la formación del pterigión y la inducción de varias citoquinas proinflamatorias, factores de crecimiento y metaloproteasas de la matriz que promueven la progresión del tejido anómalo.<sup>2, 8, 9</sup>

Se han detectado factores de crecimiento vascular como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF por sus siglas en inglés) en el pterigión. Hay una marcada elevación del VEGF en el pterigión en comparación con muestras conjuntivales normales. Aunque la patogénesis del pterigión aún no se conoce bien, se sabe que su formación y progresión dependen de la neovascularización. Se ha postulado que el desarrollo de pterigión depende de un cambio en la relación estimulador-inhibidor angiogénico. Los pterigión contienen niveles drásticamente disminuidos de factor derivado del epitelio pigmentario, inhibidor angiogénico y niveles elevados de VEGF.<sup>10,11</sup>

La cirugía, se describe como único tratamiento efectivo del pterigión aunque debe tomarse en cuenta que. La aparición de la recurrencia es más frecuente a partir del borde inferior de la resección quirúrgica. Otro tipo de recidiva se presenta desde la conjuntiva bulbar, que salta sobre el injerto conjuntival y se da paso hacia la córnea. La adherencia firme sobre la lesión y los tejidos subyacentes es un factor común de la recidiva y se hace patente durante la cirugía por la difícil disección de planos. Se presenta una mayor infiltración del estroma corneal, que es más al 30 % del espesor y suele presentar líneas de avance irregulares con trayectos múltiples y oblicuos.<sup>3, 8</sup>

La definición de pterigión recidivado no está bajo un estándar común. Después de la cirugía si se observa nuevamente la invasión corneal, se entiende que se ha recidivado, y es un criterio definitivo. Se considera recurrencia corneal un



crecimiento mayor a 1,5 mm de tejido fibrovascular en córnea clara en el área de escisión previa. Se puede ver también como una presencia marcada de fibrosis con cicatrices traccionales que se observa como una recurrencia de la lesión primaria.<sup>3,</sup>

12

### **III. Tratamiento**

Para estadios iniciales del pterigión, el tratamiento se limita frecuentemente a medidas higiénicas como el uso, lentes protectores de sol, así como evitar humo, contaminantes e irritantes y tratamiento médico. Los tratamientos médicos están indicados para disminuir los síntomas pero no están demostrados para detener la progresión o producir regresión de un pterigión, las características que debemos tomar en cuenta para prescribir un tratamiento médico son: pterigión que no afecte la visión o el movimiento de los ojos. Dentro de los fármacos más usados para el tratamiento sintomático encontramos: lubricantes tópicos (lagrimas artificiales) ya sean en gotas o en gel y glucocorticoides tópicos.<sup>2, 8</sup>

Ningún tratamiento quirúrgico es perfecto ya que la principal complicación de la escisión primaria de pterigión primario es la recidiva. Las tasas de recurrencia varían ampliamente entre 0,9 % a 82 % dependiendo si se realiza la cirugía con autoinjerto conjuntival o técnica convencional (sin injerto) respectivamente. Las complicaciones más frecuentes son los hematomas, los granulomas y avanzamiento del pedículo <sup>2, 8, 11, 12</sup>

Se han propuesto varios tratamientos coadyuvantes asociados a cirugía de pterigión para evitar la recurrencia del mismo, entre los que se mencionan: uso de bevacizumab que inhibe la angiogénesis, y mitomicina que es un fármaco que inhibe la mitosis disminuyendo el crecimiento celular a nivel del lecho conjuntival con lo que se consigue bajar la tasa de recidiva. <sup>2, 13-16</sup>

El hallazgo de sobreexpresión del VEGF en el tejido del pterigión ha llevado al desarrollo de terapia antiangiogénica/anti-VEGF, la cual podría inducir regresión de vasos sanguíneos y por lo tanto, retardar la progresión del pterigión. Actualmente existen tres agentes anti-VEGF-A que pueden ser utilizados clínicamente entre los



que se incluyen pegaptanib (Macugen<sup>(R)</sup>), ranibizumab (Lucentis<sup>(R)</sup>) y bevacizumab (Avastin<sup>(R)</sup>). Cada uno liga al VEGF e inhibe la activación de VEGFR2. <sup>14, 17 -21</sup>

El bevacizumab (Avastin<sup>(R)</sup>, Genentech/Roche) es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante que une e inhibe todas las isoformas activas biológicas de VEGF-A. El bevacizumab fue el primer inhibidor de angiogénesis disponible en Estados Unidos y actualmente se encuentra aprobado por la FDA (*Food and Drug Administration*) para uso intravenoso en el tratamiento de cáncer de colon metastático, cáncer de pulmón de células pequeñas metastático y cáncer de mama metastático. <sup>14, 18-22</sup>

La dosis de bevacizumab en el tratamiento del pterigión; puede ser variable, desde una única inyección de 2.5 mg (0.1 ml) o 1.25 mg (0.05 ml), hasta un máximo de 4 inyecciones a intervalos de 1 mes. <sup>13, 21, 23</sup>

Nava-Castañeda *et al.*,<sup>20</sup> plantean que una sola inyección subconjuntival (2.5mg/ml) bevacizumab junto con la cirugía del pterigión primario con autoinjerto conjuntival es segura y capaz de prevenir la recurrencia.<sup>20</sup>

Bekibele *et al.*,<sup>24</sup> encontraron con la aplicación de 0.05 ml (0.5 mg) bevacizumab el mismo índice exitoso en el tratamiento tanto en el grupo de estudio como en el de control en el que no fue aplicado al comparar el índice de recurrencia.<sup>24</sup>

Mientras que Contreras-Lizarraga *et al.*,<sup>25</sup> no se observaron diferencias significativas entre el grupo de pacientes que recibió la aplicación de 0.1ml (2.5mg) bevacizumab comparado con el grupo control, tanto en pterigión grado I como en grado II y III.<sup>25</sup>

Zeng *et al.*,<sup>21</sup> indican que la recurrencia disminuye al combinar coadyuvantes y adhesivo tisular; y que el bevacizumab fue significativamente más efectivo en reducir la recurrencia del pterigión, con o sin adhesivo tisular.<sup>21</sup>

Nuzzi y Tridico,<sup>16</sup> obtuvieron resultados satisfactorios con inyecciones subconjuntivales (2.5 mg/0.1 ml) bevacizumab 7 días antes de la cirugía con autoinjerto conjuntival y luego una segunda dosis igual 15 días después de la



cirugía. En la investigación el índice de recurrencia fue significativamente menor en el grupo tratado que en el grupo control.<sup>16</sup>

El uso de dosis pequeñas de bevacizumab ha demostrado pocos efectos adversos, por lo tanto se cree que la administración periocular de una dosis similar es poco probable que produzca efectos adversos significativos. A nivel cardiovascular, el uso de este fármaco se ha relacionado fundamentalmente con la aparición de insuficiencia cardíaca (IC) e hipertensión arterial (HTA). La incidencia de IC oscila entre el 1,7-4% en los diferentes ensayos, no está en relación con la dosis empleada y su severidad varía desde pacientes asintomáticos con disminución en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) hasta pacientes sintomáticos que requieren hospitalización.<sup>19-23</sup>

La HTA es uno de los efectos adversos más frecuentes del bevacizumab con una incidencia entre el 16-47% y parece ser dosis-dependiente. No está del todo claro el mecanismo de la toxicidad cardiovascular causada por bevacizumab. Se sabe que el factor de crecimiento del endotelio vascular es un importante regulador de la producción de óxido nítrico por las células endoteliales, y es probable que la inhibición de dicho factor origine disfunción endotelial. Además también se especula con la existencia de una alteración en la interacción entre plaquetas y células endoteliales, lo cual explicaría otro de los efectos adversos del fármaco como son los eventos tromboembólicos.<sup>24-26</sup>

## **CONCLUSIONES**

La clínica varía en cada paciente y depende también del grado de pterigión. La etiología multifactorial del pterigión aún no está del todo esclarecida. La cirugía, se describe como único tratamiento efectivo del pterigión; ningún tratamiento quirúrgico es perfecto ya que la principal complicación de la escisión primaria de pterigión primario es la recidiva. Se han propuesto varios tratamientos coadyuvantes asociados a cirugía de pterigión con lo que se consigue bajar la tasa de recidiva. El hallazgo de sobreexpresión del VEGF en el tejido del pterigión ha llevado al desarrollo de terapia antiangiogénica/anti-VEGF en la cual la dosis de bevacizumab puede ser variable.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Aragonés Cruz B, Aragonés Cruz J, Alfonso Guillen BL, Alfonso Guillen FR. Pterigion primario. Actas médicas [Internet] 2015 [citado 29 Jun 2023]; 33(1):e830. Disponible en: <http://www.hospitalameijeiras.sld.cu/hha/sites/all/informacion/mpm6/servicios-quirurgicos/ofthalmologia/PA.Pterigion.pdf>
2. Orozco Villarroel CM. Caracterización de la recidiva postquirúrgica de pterygion. Riobamba 2019-2020 [Tesis en Internet]. Ecuador: Universidad Nacional de Chimborazo; 2020 [citado 12 Jun 2023]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/6998/1/TESIS%20OROZCO%20VILLARROEL%20CARINA%20-MED.pdf>
3. Trelles Burneo F. Cambios del endotelio corneal post aplicación de mitomicina c en pacientes con pterigión recidivante, Hospital II Lima Norte Callao Luis Negreiros Vega, enero - mayo 2021 [Tesis en Internet]. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2021 [citado 12 Jun 2023]. Disponible en: <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/3351960?show=full>
4. Patiño Zárate JL. Farmacoeconomía aplicada al tratamiento postquirúrgico de cataratas y pterigión en pacientes de la Fundación Internacional Buen Samaritano Paúl Martel (FIBUSPAM) de la ciudad de Riobamba [Tesis en Internet]. Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2021 [citado 12 Jun 2023]. Disponible en: <http://dspace.esepoch.edu.ec/handle/123456789/8892>
5. Gutiérrez Tamata, E S. Incidencia y Validación de Factores de Riesgo Asociados al Desarrollo de Pterigión en Militares del Hospital Regional del Sur FAP - Arequipa 2019 [Tesis en Internet]. Arequipa: Universidad Católica de Santa María; 2019 [citado 12 Jun 2023]. Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/handle/20.500.12920/8708>
6. Muñoz del Carpio Toia A. Incidencia de adelgazamiento escleral y recidiva posquirúrgica en la cirugía de pterigión asociada al uso de mitomicina c intraoperatoria en el servicio de oftalmología del hospital de yanahuara-essalud arequipa 2018-2019 [Tesis en Internet]. Arequipa: Universidad Católica de Santa



- María; 2020 [citado 12 Jun 2023]. Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/handle/20.500.12920/11064>
7. Delfino Legrá RJ, Morales Ortega Y, Delfino Rodríguez D, Noa Cantillo RE, Peña Borroto YJ. Caracterización clínico-epidemiológica de pterigium. *Rev Inf Cient*. [Internet]. 2017 [citado 29 Jun 2023]; 96(3):355-362. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=551764112002>
  8. Hernández-Fernández Y, León-Rodríguez Y, Pérez-Parra Z, Jareño-Ochoa M, Moreno-Ramírez M, Benítez-Merino MC. Pterygion recidivante y sus alternativas terapéuticas. *Rev Cubana Oftalmol* [Internet]. 2020 [citado 29 Jun 2023]; 33(1):e830. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/oft/v33n1/1561-3070-oft-33-01-e830.pdf>
  9. Montero Vizcaíno I YY, Vizcaíno Alonso II MC, Montero Vizcaíno Y. Pterigión. Aspectos clínicos y factores asociados. *Invest. Medicoquir* [Internet]. 2020 [citado 29 Jun 2023]; 12(2):1-16. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=98663#>
  10. Rojas Milla HK, Dulanto Vargas JL. Enfoque quirúrgico actual e ideal del pterigión primario y recidivante según perfil laboral de oftalmólogos de Piura, 2020 [Tesis en Internet]. Piura: Universidad César Vallejo; 2020 [citado 12 Jun 2023]. Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/53386>
  11. González-Treviño JL, García-Guerrero J, Villarreal-Mendez G, Cantú Rodríguez OG. Cambio del estadio progresivo a estacionario en el pterigión con la inyección intracorpórea de bevacizumab. *Rev Mex Oftalmol* [Internet]. 2020 [citado 29 Jun 2023]; 82(2):75-78. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2008/rmo082a.pdf>
  12. Ghiasian L, Samavat B, Hadi Y, Arbab M, Abolfathzadeh N. Recurrent pterygium: a review. *J Curr Ophthalmol* [Internet]. 2022 [citado 29 Jun 2023]; 33(4):367-78. Disponible en: [https://doi.org/10.4103/joco.joco\\_153\\_20](https://doi.org/10.4103/joco.joco_153_20)
  13. Lee JS, Ha SW, Yu S, Lee GJ, Park YJ. Efficacy and safety of a large conjunctival autograft for recurrent pterygium. *Korean J Ophthalmol* [Internet]. 2017 [citado 29 Jun 2023]; 31(6):469-78. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5726981/>



14. Alhammami H, Farhood Q, Shuber H. Subconjunctival Bevacizumab Injection in Treatment of Recurrent Pterygium. *J Clin Exp Ophthalmol* [Internet]. 2020 [citado 29 Jun 2023]; 4: 267. Disponible en: <https://www.longdom.org/open-access-pdfs/subconjunctival-bevacizumab-injection-in-treatment-of-recurrent-terygium-2155-9570.1000267.pdf>
15. Nava-Castañeda A, Ulloa-Orozco I, Garnica-Hayashi L, Hernandez-Orgaz J, Jimenez-Martinez MC, Garfias Y. Triple subconjunctival bevacizumab injection for early corneal recurrent pterygium: one-year follow-up. *J Ocul Pharmacol Ther* [Internet]. 2015 [citado 29 Jun 2023]; 31(2):106-13. Disponible en: [10.1089/jop.2014.0060](https://doi.org/10.1089/jop.2014.0060). <https://doi.org/10.1089/jop.2014.0060>
16. Nuzzi R, Tridico F. Efficacy of subconjunctival Bevacizumab injections before and after surgical excision in preventing pterygium recurrence. *J Ophthalmol* [Internet]. 2017 [citado 29 Jun 2023]; 2017:6824670. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2017/6824670>
17. Eldin Elnahas HS, Elshabrawy Elgharieb M, Abdelfattah Gaballah A, Hafez Ahmed AR. Effect of Subconjunctival Injection of Bevacizumab in Preventing Recurrence of Pterygium before and after Surgical Removal. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* [Internet]. 2023 [citado 29 Jun 2023]; 91(1):4928-4932. Disponible en: [https://journals.ekb.eg/article\\_301580\\_86afd5521100fc6f767298a9b8927d94.pdf](https://journals.ekb.eg/article_301580_86afd5521100fc6f767298a9b8927d94.pdf)
18. Razeghinejad MR, Banifatemi M. Subconjunctival bevacizumab for primary pterygium excision; a randomized clinical trial. *J Ophthalmic Vis Res* [Internet]. 2014 [citado 29 Jun 2023]; 9(1):22-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24982728/>
19. Sun Y, Zhang B, Jia X, Ling S, Deng J. Efficacy and safety of Bevacizumab in the treatment of pterygium: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Ophthalmol* [Internet]. 2018 [citado 29 Jun 2023]; 2018:4598173. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2018/4598173>
20. Nava-Castañeda A, Olvera-Morales O, Ramos-Castellon C, Garnica-Hayashi L, Garfias Y. Randomized controlled trial of conjunctival autografting combined with subconjunctival bevacizumab for primary pterygium treatment: one year



- follow-up. *Clinical and Experimental Ophthalmology* [Internet]. 2014 [citado 29 Jun 2023]; 42(3):235-241 Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ceo.12140>
21. Zeng W, Liu Z, Dai H, Yan M, Luo H, Ke M, et al. Anti-fibrotic, anti-VEGF or radiotherapy treatments as adjuvants for pterygium excision: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Ophthalmol* [Internet]. 2017 [citado 29 Jun 2023] ; 17(1) :211. Disponible en: [5.https://doi.org/10.1186/s12886-017-0601-5](https://doi.org/10.1186/s12886-017-0601-5)
22. Mahmood I, Shahid M, Awais M, Manzoor M, Rauf A, Babar ZU. Management of Primary Pterygium with Intralesional Bevacizumab (AVASTIN) Injection. *Pak Armed Forces Med J* [Internet]. 2023 [citado 29 Jun 2023]; 73(1): 211-214. Disponible en: <https://doi.org/10.51253/pafmj.v73i1.8208>
23. Park YM, Kim CD, Lee JS. Effect of Bevacizumab on human tenon's fibroblasts cultured from primary and recurrent pterygium. *Korean J Physiol Pharmacol* [Internet]. 2015 [citado 29 Jun 2023]; 19(4):357-63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4499648/>
24. Bekibele CO, Sarimiye TF, Ogundipe A, Olaniyan S. 5-Fluorouracil vs avastin as adjunct to conjunctival autograft in the surgical treatment of pterygium. *Eye (Lond)* [Internet]. 2016 [citado 29 Jun 2023]; 30(4):515-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5108553/>
25. Contreras-Lizarraga M, Lizarraga-Velarde S, Felipe Peraza-Garay F. Autoinjerto conjuntival y aplicación de bevacizumab sub-conjuntival vs autoinjerto conjuntival simple en cirugía de pterigion primario: ensayo clínico controlado. *Rev Med UAS* [Internet]. 2013 [citado 29 Jun 2023]; 4(4):104-109. Disponible en: <https://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/pdf/v4/n4/Autoinjerto.pdf>
26. Kumar S. Comparasion of intraoperative triamcinolone and Bevacizumab with conjunctival autograft alone in pterygium surgery. *Indian Journal of Clinical and Experimental Ophthalmology* [Internet]. 2020 [citado 29 Jun 2023]; 6(1):84-86. Disponible en: <https://www.academia.edu/download/63282592/IJCEO-6-1-84-8620200512-14447-1mvy81z.pdf>

**Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.**