

# Prevalencia de neoplasia intraepitelial conjuntival en pterigión operados en el Hospital Rossi de La Plata

Marianela Dorronsoro, Julieta Agustina Villalba, Gonzalo Ariel Méndez, Juan Ramón Malbrán, Andrea Valeiras

*Servicio de Oftalmología, Hospital Interzonal General de Agudos (HIGA) Prof. Dr. Rodolfo Rossi, La Plata, Buenos Aires, Argentina.*

**Recibido:** 21 de marzo de 2023.

**Aprobado:** 2 de abril de 2023.

## **Autor corresponsal**

Dra. Marianela Dorronsoro

HIGA Prof. Dr. R. Rossi

Calle 34, n° 183

(B1902AVG) La Plata (prov. de Buenos Aires), Argentina

marianeladorronsoro@gmail.com

**Oftalmol Clin Exp** (ISSNe 1851-2658)

2023; 16(2): e115-e120.

## **Resumen**

**Objetivo:** Estimar la prevalencia de neoplasia escamosa de la superficie ocular no sospechada en pacientes con pterigión en nuestro medio y analizar la asociación con variables clínicas y demográficas.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio transversal analítico retrospectivo unicéntrico de pacientes operados de pterigión en el Hospital Interzonal General de Agudos Dr. R. Rossi de La Plata entre junio de 2016 y noviembre de 2018. Se examinaron los informes histopatológicos de pacientes con diagnóstico clínico de pterigión en busca de evidencia de neoplasia escamosa de superficie ocular. Se dividió la muestra en dos grupos: pterigión solo (grupo 1) y neoplasia intraepitelial conjuntival con pterigión (grupo 2). Se revisaron las historias clínicas de ambos grupos.

**Resultados:** Se incluyeron 96 biopsias de pterigión. Se encontró neoplasia intraepitelial conjuntival coexistente con pterigión en 13 casos (13,5%), de los cuales 8 (61,5%) eran grado I, 3 grado II (23,1%) y 2 grado III (15,4%). No se encontraron diferencias significativas en las características demográficas (edad, sexo, nacionalidad) y clínicas (localización, ojo afectado) entre ambos grupos.

**Conclusión:** La neoplasia escamosa de superficie ocular puede coexistir con el pterigión y pasar inadvertida clínicamente. El análisis histopatológico es la única manera de diferenciarlos. Por lo tanto, consideramos que todas las muestras de pterigión deberían enviarse a patología para ser examinadas.

**Palabras claves:** pterigión, neoplasia intraepitelial conjuntival, displasia, neoplasia escamosa de la superficie ocular, conjuntiva, tumor.

## Prevalence of conjunctival intraepithelial neoplasia in pterygium operated at the Rossi Hospital in La Plata

### Abstract

**Objetivo:** To determine the prevalence of unsuspected ocular surface squamous neoplasia (OSSN) coexistent with pterygium in our environment and to analyze the association with clinical and demographic variables.

**Methods:** A single-center retrospective analytical cross-sectional study of patients operated for pterygium at the “Hospital Interzonal General de Agudos Dr. R. Rossi” in La Plata was performed between June 2016 and November 2018. Histopathology reports of patients with a clinical diagnosis of pterygium were examined for evidence of OSSN. The sample was divided into two groups: pterygium alone (group 1) and conjunctival intraepithelial neoplasia (CIN) with pterygium (group 2). The medical histories of both groups were reviewed.

**Results:** 96 pterygium biopsies were included. CIN coexisting with pterygium was found in 13 cases (13.5%), of which 8 (61.5%) were grade I, 3 grade II (23.1%), and 2 grade III (15.4%). No significant differences were found in demographic (age, sex, nationality) and clinical (location, affected eye) characteristics between both groups.

**Conclusion:** OSSN can coexist with pterygium and go unnoticed clinically, with histopathological analysis being the only way to differentiate them. Therefore, we consider that all pterygium samples should be sent to pathology for examination.

**Key words:** pterygium, conjunctival intraepithelial neoplasia, displasia, ocular surface squamous neoplasia, conjuntiva, tumor.

## Prevalência de neoplasia intraepitelial conjuntival em pterígio operado no Hospital Rossi de La Plata

### Resumo

**Objetivo:** Estimar a prevalência de neoplasia escamosa insuspeita da superfície ocular (OSSN) em pa-

cientes com pterígio em nosso meio e analisar a associação com variáveis clínicas e demográficas.

**Materiais e métodos:** Foi realizado um estudo transversal analítico, retrospectivo, unicêntrico de pacientes operados de pterígio no Hospital Interzonal General de Agudos Dr. R. Rossi em La Plata entre junho de 2016 e novembro de 2018. Os relatórios histopatológicos de pacientes diagnosticados com pterígio clínico foram analisados procurando evidências de neoplasia escamosa insuspeita da superfície ocular. A amostra foi dividida em dois grupos: pterígio isolado (grupo 1) e neoplasia intraepitelial conjuntival com pterígio (grupo 2). Os históricos médicos de ambos os grupos foram revisados.

**Resultados:** 96 biópsias de pterígio foram incluídas. Neoplasia intraepitelial conjuntival coexistindo com pterígio foi encontrada em 13 casos (13,5%), sendo 8 (61,5%) grau I, 3 grau II (23,1%) e 2 grau III (15,4%). Não foram encontradas diferenças significativas nas características demográficas (idade, sexo, nacionalidade) e clínicas (localização, olho afetado) entre os dois grupos.

**Conclusão:** Neoplasia escamosa insuspeita da superfície ocular pode coexistir com pterígio e passar despercebido clinicamente. A análise histopatológica é a única forma de diferenciá-los. Portanto, consideramos que todas as amostras de pterígio devem ser enviadas à patologia para exame.

**Palavras-chave:** pterígio, neoplasia intraepitelial conjuntival, displasia, neoplasia escamosa da superfície ocular, conjuntiva, tumor.

### Introducción

El pterigión es una enfermedad degenerativa de la superficie ocular. Clínicamente se manifiesta como un crecimiento fibrovascular de la conjuntiva bulbar sobre la córnea. Suele ser triangular y se orienta horizontalmente, con la base periférica y el vértice central sobre la córnea en la zona interpalpebral, predominantemente del lado nasal<sup>1</sup>. En aproximadamente el 50% de los casos puede verse una línea pigmentada de hierro (línea de Stocker) en el epitelio corneal a lo largo del borde de avance del pterigión. El astigmatismo (regular e irregular) así como la cicatrización corneal ocurren en proporción al tamaño del pterigión<sup>2</sup>.

Histológicamente, el pterigión presenta grupos proliferativos de células madre limbares, metaplasia escamosa, hiperplasia de células caliciformes, disrupción de la capa de Bowman subyacente, elastosis solar, tejido fibrovascular activo e inflamación crónica leve<sup>3</sup>.

Según un metaanálisis realizado en 2017, la prevalencia global de pterigión es del 12%, con una variación geográfica que va del 0,07% en Arabia Saudita al 53% en China, no existiendo asociación significativa con la latitud. Sus principales factores de riesgo son la exposición a la luz ultravioleta, la edad avanzada, el sexo masculino, las ocupaciones al aire libre y la residencia rural<sup>4</sup>.

La neoplasia escamosa de la superficie ocular (NESO) representa un espectro de neoplasias epiteliales corneales y/o conjuntivales. Sus principales factores de riesgo son el sexo masculino, la edad avanzada, la piel clara, la exposición a la luz ultravioleta, la residencia en latitudes cercanas al ecuador, el virus del papiloma humano y el virus de la inmunodeficiencia humana<sup>5</sup>.

Varios estudios de diferentes lugares del mundo han reportado casos de NESO no evidenciables clínicamente en muestras de pterigión. Dado que ambas entidades comparten factores de riesgo, no sorprende que puedan coexistir. El objetivo de este estudio es estimar la prevalencia de NESO no sospechada en pacientes con pterigión en nuestro medio y analizar la asociación con variables clínicas y demográficas.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio transversal analítico retrospectivo de pacientes operados de pterigión en el Hospital Interzonal General de Agudos (HIGA) Prof. Dr. R. Rossi de la ciudad de La Plata, Argentina.

Se revisaron las historias clínicas del Servicio de Oftalmología entre junio de 2016 y noviembre de 2018. La información registrada incluyó edad, sexo, nacionalidad, ojo afectado, localización del pterigión y resultado de patología.

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico clínico de pterigión primario o recurrente sin sospecha de NESO en quienes se realizó biopsia

escisional con técnica de autoinjerto y examen histopatológico de la muestra.

Las muestras fueron fijadas en formol y enviadas al Servicio de Patología del hospital, donde fueron procesadas en su totalidad en inclusión de parafina y teñidas con hematoxilina-eosina para su análisis histopatológico.

Para el análisis estadístico se dividió la muestra en dos grupos según el resultado de patología: pterigión solo (grupo 1) y neoplasia intraepitelial conjuntival (NIC) con pterigión (grupo 2). Se realizó la prueba exacta de Fisher para analizar la asociación entre las variables demográficas/clínicas y el resultado de patología, excepto para la variable edad que se realizó la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significativo un valor de  $p$  inferior a 0,05.

## Resultados

Se obtuvieron 96 biopsias de pterigión en el período de 30 meses. Entre ellas, se encontraron 13 casos de NIC coexistente con pterigión (13,5%). La tabla 1 muestra la información demográfica y de localización de los pterigión y las NIC con pterigión.

De los pacientes incluidos, el 55,2% eran hombres y la edad promedio fue de 47,96 años (desvío estándar (DS) = 11,15).

En el grupo de NIC con pterigión, 7 eran mujeres (53,85%) y 6 hombres (46,15%), mientras que en el grupo de pterigión, 36 eran mujeres (43,4%) y 47 hombres (56,6%).

La mediana de edad del grupo de NIC con pterigión fue de 50 años (rango intercuartílico (RIC) = 40-57) mientras que del grupo de pterigión fue de 49 años (RIC = 38-57).

El 100% de los casos de NIC con pterigión y el 92,8% de los pterigiones se localizaban del lado nasal. El ojo izquierdo fue el ojo más afectado en ambos grupos.

El 38,5% de los pacientes del grupo pterigión y el 23,1% de los del grupo NIC con pterigión tenían nacionalidad de países que se encuentran al norte de nuestro país y por ende más próximos al Ecuador como Paraguay, Bolivia y Perú.

Sin embargo, como puede verse en la tabla 1, no se encontraron diferencias significativas entre

**Tabla 1.** Información demográfica y de localización.

	<b>Grupo 1 (n = 83)</b>	<b>Grupo 2 (n = 13)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Edad*</b>			
Mediana (RIC)	49 años (38-57)	50 años (40-57)	0,6239
<b>Sexo†</b>			
Femenino	36 (43,4%)	7 (53,85%)	0,5558
Masculino	47 (56,6%)	6 (46,15%)	
<b>Ojo†</b>			
Derecho	35 (42,2%)	5 (38,5%)	1,0000
Izquierdo	48 (57,8%)	8 (61,5%)	
<b>Localización†</b>			
Nasal	77 (92,8%)	13 (100%)	0,5929
Temporal	6 (7,2%)	0 (0%)	
<b>Nacionalidad†</b>			
Argentina	51 (61,5%)	10 (76,9%)	0,3628
Extranjera (Boliviana, Peruana y Paraguaya)	32 (38,5%)	3 (23,1%)	

\*Prueba U de Mann-Whitney. †Prueba exacta de Fisher

**Tabla 2.** Edad en los diferentes grados de neoplasia intraepitelial conjuntival (NIC).

<b>Grado de NIC</b>	<b>NIC con pterigión (n = 13)</b>	<b>Edad Mediana (RIC)</b>
<b>I</b>	8	47,5 (38-53,5)
<b>II</b>	3	47 (40-51)
<b>III</b>	2	67 (65-69)

ambos grupos en las características previamente mencionadas ( $p > 0,05$ ).

El grado histopatológico de las NIC se resume en la tabla 2, donde se observa que del total de 13 NIC, 8 eran grado I, 3 grado II y 2 grado III, siendo los pacientes de este último subgrupo los de mayor edad.

## Discusión

Este estudio arrojó una prevalencia del 13,5% de NESO en pterigión operados en el Hospital Rossi de La Plata. Se ha reportado que la pre-

valencia de NESO con pterigión es del 9,8% en Brisbane, 5% en Sídney, 2,33% en Quebec, 1,8% en Bangkok, 1,7% en Florida, 0,65% en Lima, 0,22% en Taiwán y 0% en Toronto e Israel<sup>6-14</sup>. Posiblemente esta disparidad se deba a los diferentes índices de radiación ultravioleta en las distintas regiones del mundo y sugiera que los cirujanos en regiones de alta radiación UV deberían tener un mayor índice de sospecha de NESO al evaluar y tratar el pterigión.

La NESO puede clasificarse como benigna, preinvasiva o invasiva (tabla 3)<sup>5,15</sup>. El papiloma es la NESO benigna más frecuente. La NIC se considera una condición premaligna, con riesgo

Tabla 3. Clasificación de neoplasia escamosa de la superficie ocular (NESO).

NESO benigna	NESO preinvasiva	NESO invasiva
Papiloma	NIC	CCE
Hiperplasia pseudoepiteliomatosa		Carcinoma mucoepidermoide
Disqueratosis intraepitelial hereditaria benigna		

de transformarse en carcinoma de células escamosas (CCE). Según la extensión del epitelio displásico, la NIC puede clasificarse en grados I a III. La displasia leve —o NIC grado I— compromete el tercio inferior del epitelio conjuntival. La displasia moderada (NIC grado II) se extiende hasta el tercio medio y la displasia severa (NIC III) hasta el tercio superior. La displasia de espesor total también se conoce como carcinoma *in situ*<sup>5,15</sup>. En nuestro estudio, dentro de las NESO coexistentes con pterigión, solo hemos encontrado NIC, la mayoría grado I.

Analizando los datos demográficos, no hubo diferencias significativas en la edad entre los pacientes del grupo de pterigión y los del grupo de NIC con pterigión. Esto concuerda con los hallazgos de Hirst *et al.*, Zoroquiain *et al.* y Hung *et al.*, cuyos estudios tampoco muestran diferencias significativas en esta variable<sup>6,8,12</sup>. Sin embargo, Oellers *et al.* y Furuya-Kanamori *et al.* identificaron que los pacientes mayores de 60 años tienen mayor probabilidad de desarrollar NESO, lo cual se correlaciona con la observación general de que la NESO ocurre en personas mayores<sup>5,10-11</sup>.

Con respecto del sexo, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. Así mismo, Hirst *et al.*, Zoroquiain *et al.* y Oellers *et al.* no encontraron diferencias en la frecuencia de NESO entre hombres y mujeres<sup>6,8,10</sup>. En contraste, las investigaciones realizadas por Furuya-Kanamori *et al.* revelaron que los hombres tienen mayor probabilidad de tener NESO<sup>11</sup>.

En concordancia con los estudios previos mencionados, no existe asociación entre el ojo afectado y la presencia de NIC.

La posición nasal fue la localización más frecuente en ambos grupos. Furuya-Kanamori *et al.* indican que las lesiones del lado temporal tienen mayor riesgo de desarrollar NESO en comparación con las del lado nasal<sup>11</sup>. Por su parte, Oellers *et al.* encontraron que las lesiones de localización inferior eran más frecuentes en los pacientes con NESO<sup>10</sup>. Estos hallazgos sugieren quizás la necesidad de aumentar la sospecha de malignidad cuando una lesión no se presenta en la posición nasal.

Si bien el análisis de la nacionalidad no arrojó diferencias en la frecuencia de NIC, Basti *et al.* refieren que el mayor riesgo de NESO lo tienen los hombres caucásicos mayores, especialmente aquellos que viven a menos de 30 grados de latitud del ecuador<sup>5</sup>.

Las principales limitaciones del presente estudio son su carácter retrospectivo y el tamaño de la muestra, por lo que puede no representar la frecuencia real de NESO en pterigión en nuestra región. No obstante, sus hallazgos deben considerarse y alentar futuras investigaciones dado que hasta la fecha la incidencia real de NESO en pterigión no ha sido estudiada en la Argentina.

## Conclusión

Nuestro estudio reveló la coexistencia de NIC en pterigión extirpados quirúrgicamente con una prevalencia del 13,5%. Teniendo en cuenta este resultado y que el diagnóstico de una NESO puede ser clínicamente inadvertido, se recomienda realizar el análisis histopatológico de todos los pterigión operados con el fin de evitar las complicaciones de un diagnóstico inadecuado.

## Referencias

1. Arffa RC. *Grayson Enfermedades de la córnea*. 4ª ed. Madrid: Mosby, 1999.
2. American Academy of Ophthalmology. *External disease and cornea*. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2020-2021 (Basic and clinical science course; section 8), p. 111-132.
3. Shahraki T, Arabi A, Feizi S. Pterygium: an update on pathophysiology, clinical features, and management. *Ther Adv Ophthalmol* 2021; 13: 25158414211020152.
4. Rezvan F, Khabazkhoob M, Hooshmand E *et al*. Prevalence and risk factors of pterygium: a systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol* 2018; 63: 719-735.
5. Basti S, Macsai MS. Ocular surface squamous neoplasia: a review. *Cornea* 2003; 22: 687-704.
6. Hirst LW, Axelsen RA, Schwab I. Pterygium and associated ocular surface squamous neoplasia. *Arch Ophthalmol* 2009; 127: 31-32.
7. Chui J, Coroneo MT, Tat LT *et al*. Ophthalmic pterygium: a stem cell disorder with premalignant features. *Am J Pathol* 2011; 178: 817-827.
8. Zoroquiain P, Jabbour S, Aldrees S *et al*. High frequency of squamous intraepithelial neoplasia in pterygium related to low ultraviolet light exposure. *Saudi J Ophthalmol* 2016; 30: 113-116.
9. Artornsombudh P, Sanpavat A, Tinnungwattana U *et al*. Prevalence and clinicopathologic findings of conjunctival epithelial neoplasia in pterygia. *Ophthalmology* 2013; 120: 1337-1340.
10. Oellers P, Karp CL, Sheth A *et al*. Prevalence, treatment, and outcomes of coexistent ocular surface squamous neoplasia and pterygium. *Ophthalmology* 2013; 120: 445-450.
11. Furuya-Kanamori L, Dulanto-Reinoso CM, Stone JC *et al*. Neoplasia escamosa de la superficie ocular en pacientes con pterigión en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2014; 31: 689-694.
12. Hung KH, Hsiao CH, Tan HY *et al*. Clinical demographics of pterygium excision and prevalence of conjunctival intraepithelial neoplasia: a 15-year review. *Int Ophthalmol* 2020; 40: 1781-1788.
13. Yeung SN, Kim P, Lichtinger A *et al*. Incidence of ocular surface squamous neoplasia in pterygium specimens: an 8-year survey. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 592.
14. Segev F, Mimouni M, Tessler G *et al*. A 10-year survey: prevalence of ocular surface squamous neoplasia in clinically benign pterygium specimens. *Curr Eye Res* 2015; 40: 1284-1287.
15. Gurnani B, Kaur K. *Ocular surface squamous neoplasia*. [Updated 2022 Dec 6]. En: StatPearls [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573082/>