

Evaluación histopatológica en las muestras de cirugía de pterigión ¿Es necesario? Histopathological evaluation of pterygium surgical samples: is this important?

Josefina Fry¹, Arturo Grau¹, Josefina Herrera¹, Pablo Zoroquiain²

Resumen

Introducción: la neoplasia escamosa de superficie ocular (NESO) puede llevar a problemas estéticos y funcionales oculares. El pterigión en cambio es una patología benigna que cuando tiene un manejo quirúrgico las muestras son desechadas sin análisis histopatológico. El objetivo es hacer una revisión acerca de la fisiopatología, factores de riesgo e incidencia de NESO en lesiones clínicamente diagnosticadas como pterigión. **Métodos:** artículo de revisión. Se revisó la base de datos electrónica pubmed utilizando palabras claves como pterygium AND OSSN. Se revisaron los artículos en inglés y español que tuvieran información pertinente para dar respuesta a nuestro objetivo. **Resultados:** ambas patologías comparten características clínicas que hacen difícil diferenciarlas sólo en base al examen físico, y eventualmente pueden coexistir. No existen en Chile estudios relacionados a la prevalencia ni menos a la coexistencia de ambas patologías. Se encontraron frecuencias de NESO en pterigión entre 0,65 y 9,8% dependiendo de la región geográfica. **Conclusiones:** es importante mantener un alto nivel de sospecha para diagnosticar una NESO en pterigión y es importante crear conciencia en los oftalmólogos que estas lesiones pueden coexistir. Se requieren estudios prospectivos para analizar la incidencia de las NESO en pterigión en las distintas latitudes de nuestro país.

Palabras clave: neoplasia escamosa; superficie ocular; pterigión; coexistencia; histopatología; biopsia.

Abstract

Introduction: ocular surface squamous neoplasia (OSSN) can lead to aesthetic and functional ocular problems. Pterygium, on the other hand, is a benign pathology that, when it has a surgical management, the samples are discarded without histopathological analysis. The objective is to review the pathophysiology, risk factors and incidence of OSSN in clinically diagnosed lesions such as pterygium. **Methods:** review article. The pubmed electronic database was reviewed using keywords such as pterygium AND OSSN. We reviewed articles in English and Spanish that had relevant information to respond to our objective. **Results:** both pathologies share clinical characteristics that make it difficult to differentiate them only based on the physical examination, and eventually they can coexist. There are no studies in Chile related to prevalence or less to the coexistence of both pathologies. Frequencies of OSSN in pterygium were found between 0.65 and 9.8% depending on the geographical region.

Conclusions: is important to maintain a high level of suspicion to diagnose OSSN in pterygium and it is important to create awareness in ophthalmologists that these lesions can coexist. Further prospective studies are necessary to analyze the incidence of OSSN in pterygium in the different latitudes of our country.

Keywords: squamous neoplasia; ocular surface; pterygium; coexistence; histopathology; biopsy.

Fecha de envío: 09 de abril de 2018 - Fecha de aprobación: 26 de junio de 2019

Introducción

Definición: La neoplasia escamosa de superficie ocular (NESO) se refiere a un espectro de lesiones displásicas y carcinomatosas de la córnea y la conjuntiva, que comprende desde lesiones

papilomatosas hasta carcinoma invasivo (Font *et al.*, 2006). Se trata de una patología poco frecuente, pero que puede llegar a tener consecuencias importantes en términos de morbimortalidad si no es detectada y tratada a tiempo (Basti & Macsai, 2003).

(1) Departamento de Oftalmología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

(2) Departamento de Anatomía Patológica, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Autor de correspondencia: zoroquiain@gmail.com.



El pterigión por su parte, es una frecuente enfermedad degenerativa de la superficie ocular que se manifiesta clínicamente por la invasión corneal triangular de un tejido fibrovascular proveniente de la conjuntiva bulbar, que predominantemente se ubica en el sector nasal (Rezvan *et al.*, 2018).

Las NESO y los pterigión pueden coexistir, lo que hipotéticamente podría explicarse porque comparten los mismos factores de riesgo, incluso varios estudios han sugerido que el pterigión se trataría de un desorden de las células madre limbares con características premalignas (Chan *et al.*, 2002; Chui *et al.*, 2011). Esto es, sin embargo, aún controversial, y es posible que el enmascaramiento de las lesiones malignas obedezca en parte a la condición degenerativa del pterigión.

Dado que en nuestro país raramente una muestra de pterigión es enviada a análisis histopatológico y ya que es posible que una NESO pueda enmascarse como pterigión, el objetivo de esta revisión es sustentar una posible asociación entre pterigión y las NESO con el fin de discutir la utilidad de enviar las muestras quirúrgicas de pterigión a estudio histopatológico.

Materiales y métodos

El presente trabajo corresponde a un artículo de revisión de la literatura. Se revisó la base de datos electrónica Pubmed hasta Mayo 2019 utilizando las palabras claves “pterygium AND OSSN”, “pterygium AND ocular surface squamous neoplasia”. Se revisaron todos los artículos que tuvieran información pertinente para dar respuesta a nuestro objetivo.

Cuerpo

Incidencia

La NESO es una patología poco frecuente cuya incidencia varía según la raza y localización geográfica. En general es mucho más frecuente en hombres caucásicos de entre 60 y 69 años, pero al analizarlo según ubicación y clima vemos que en países de climas templados es más frecuente en hombres en la 5ª década de vida, y en países tropicales afecta principalmente a pacientes de pieles claras en la 3ª década de vida (Lee & Hirst, 1995, 1997). Por lo tanto, los más propensos a padecerlo son hombres caucásicos de edad avanzada, que viven en latitudes cercanas al Ecuador.

Existe amplia variación en las tasas de incidencia reportadas en los diferentes estudios, lo que podría explicarse también en parte a la falta de una clasificación universal de las lesiones. En Brisbane, Australia, la tasa reportada de las NESO es de 1,9/100000 habitantes (Lee & Hirst, 1992), mientras que en Zimbawe se reportan tasas de 3,4 por 100000 habitantes en hombres y 3,0 por 100000 habitantes en mujeres (Curado *et al.*, 2009).

En cuanto al pterigión, un estudio realizado en 2017 demostró que la prevalencia de pterigión a nivel poblacional es de 12%, con una variación geográfica que va desde 53% en China a 0,07% en Arabia Saudita. No hay asociación clara entre la prevalencia de pterigión y la latitud (Rezvan *et al.*, 2018).

Es importante recalcar que no existen estudios de prevalencia de las NESO y pterigión en Chile.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo que se han asociado al desarrollo de las NESO son la exposición a la luz UV, la infección por los serotipos 16 y 18 de virus papiloma humano (VPH), la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), y el antecedente de carcinoma basocelular y escamoso palpebral. Se ha demostrado que la presencia de pterigión aumenta 16 veces el riesgo de desarrollar una NESO (McClellan *et al.*, 2013)

Por otro lado, los factores de riesgo de pterigión son edad avanzada, sexo masculino, ruralidad, desempeñar ocupaciones al aire libre, exposición prolongada a luz UV (más de 5 horas diarias) y consumo de alcohol (Rezvan *et al.*, 2018).

La patogenia del pterigión y de la NESO no está claramente dilucidada aún, pero estaría fuertemente asociada a la exposición solar (Moran & Hollows, 1984), lo que al parecer determina una sobre expresión de la proteína supresora de tumores p53 en el epitelio limbar de pterigión, pinguécula y otros tumores limbares, y secundariamente mutaciones en esa proteína alterarían los mecanismos de muerte celular (Dushku *et al.*, 1999).

Clínica

La NESO se ve clínicamente como una lesión unilateral, ligeramente sollevantada, de aspecto gelatinoso, papiliforme o leucoplásico, siendo la primera la morfología más frecuente. Se localiza habitualmente en la zona limbar interpalpebral, afectando la córnea, la conjuntiva, o ambas. Lo más frecuente es que comiencen en la conjuntiva y se extiendan en dirección al limbo hasta invadir la córnea (Chisi *et al.*, 2006; Waddell *et al.*, 2006; Reynolds *et al.*, 2016) (Figura 1 A y B). Se trata de una patología de progreso lento, pero que en su evolución natural y tratamiento puede producir graves alteraciones estéticas con el consiguiente deterioro de la calidad de vida. Es poco frecuente la invasión de estructuras profundas, pero esto puede ocasionar incluso ceguera (McKelvie *et al.*, 2002; Pe'er, 2005). En etapas avanzadas estos tumores hacen metástasis a nódulos linfoides regionales u órganos distantes, y rara vez causan mortalidad (McKelvie *et al.*, 2002; Pe'er, 2005).

El pterigión se ve clínicamente como un crecimiento de la conjuntiva bulbar que invade la córnea, de forma triangular o “alada” con el vértice en dirección a la córnea, ubicado en la región interpalpebral, predominantemente en la región nasal (Figura 1 C y D). Ocasionalmente puede presentar una línea pigmentada por depósito férrico en el epitelio corneal adyacente al vértice (Línea de Stocker) (Chui et al., 2011).

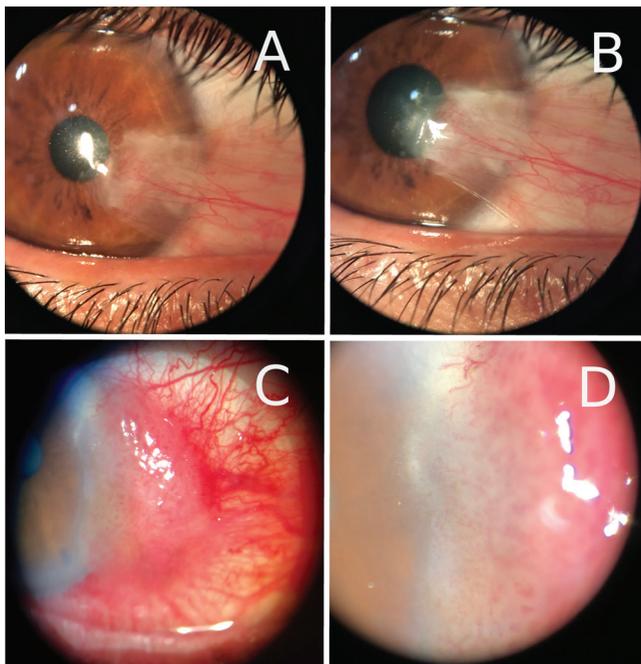


Figura 1: A) Fotografía de un pterigión de ojo derecho: se ve una proliferación de la conjuntiva bulbar, de forma triangular, que crece desde el sector nasal e invade la córnea, con el vértice de la lesión en dirección al eje visual. El tejido es parcialmente translúcido y permite ver la córnea y la esclera subyacente. B) Con magnificación se identifica el componente fibrovascular, con vasos de pequeño calibre. C) Fotografía de NESO ubicada en la región limbar interpalpebral de un hombre de 79 años. Se ve una lesión solevantada, rojiza, de aspecto gelatinoso, que compromete la conjuntiva e invade la córnea, rodeada de abundantes vasos nutricios de gran calibre. D) Con magnificación se observan vasos superficiales en ramillete.

La similitud de presentación clínica en pterigión y en NESO explica el porqué en estadios iniciales una NESO puede confundirse con crecimientos benignos como pinguécula o pterigión, por lo que es fundamental para quienes se inician en la cirugía de pterigión tener en cuenta algunas características que pueden orientar a la malignidad de las lesiones, ya que el manejo quirúrgico de ambas lesiones es diferente, y un abordaje quirúrgico erróneo implica mayor riesgo de recurrencia de las lesiones neoplásicas.

Clasificación

A lo largo de los años la nomenclatura y clasificación de estas lesiones ha ido variando. Actualmente se propone clasificarlas según su potencial de malignidad; 1) lesiones benignas, la que incluye al

papiloma escamoso y su variante invertida; 2) preinvasoras, donde se incluye la neoplasia intraepitelial conjuntival con displasia leve, moderada e intensa; 3) invasoras, donde se encuentra el carcinoma espinocelular invasivo. (Font et al., 2006; Zoroquiain et al., 2016)

Anatomía Patológica

Dentro de las lesiones benignas el papiloma es la más frecuente de todas, y se ve histológicamente como una estructura fibrovascular cubierta por epitelio acantótico, que a veces muestra signos de inflamación crónica del estroma. (Basti & Macsai, 2003; Font et al., 2006)

Las lesiones preinvasoras se pueden clasificar a su vez en leves, moderadas o severas, dependiendo del grado de displasia epitelial. En la displasia leve o NIC grado I el compromiso es del tercio más profundo del epitelio, en la displasia moderada o NIC II el tercio medio se encuentra comprometido, y en la displasia severa hay afectación del tercio más superficial. A la displasia intensa o NIC III también se le conoce como carcinoma *in situ*. (Basti & Macsai, 2003; Font et al., 2006)

En las lesiones invasoras de tipo escamoso se observan nidos de células infiltrativas que penetran la membrana basal epitelial e invaden el estroma. Los tumores bien diferenciados presentan áreas con queratinización en forma de perlas córneas y en la mayoría del volumen tumoral son observables características de células escamosas como lo son los puentes intercelulares y la disqueratosis. Por otro lado, en los tumores pobremente diferenciados es difícil encontrar estas características siendo necesario en algunos casos usar inmunohistoquímica como el anticuerpo anti-p40 para confirmar su histogénesis. Los tumores mal diferenciados tienen un comportamiento más agresivo en especial los fusiformes y aquellos en que se encuentra una doble diferenciación escamoide y mucoide denominados mucoepidermoide (Basti & Macsai, 2003; Font et al., 2006).

El pterigión muestra elastosis, que es una manifestación patológica de daño actínico al tejido, donde el colágeno, la sustancia propia y los fibrocitos se alteran formando un material elastótico anormal (Chan et al., 2002) (Figura 2A)

Los estudios con citología de impresión muestran que las células epiteliales sobre el pterigión tienen mayor tasa de cambios metaplásicos que las encontradas en otras áreas (Barros et al., 2014).

Asociación de una NESO y pterigión

Como se mencionó anteriormente estas dos patologías comparten varios factores de riesgo, principalmente su relación con la exposición solar, por lo que no es de extrañar que puedan coexistir.

En un estudio realizado en Brisbane, Australia, se analizaron las muestras de 533 pterigión operados por un mismo cirujano, y se demostró la coexistencia de una NESO en el 9,8% de ellas (Hirst *et al.*, 2009), mientras que en Perú se demostró que esa asociación era de 0,65% (Furuya-Kanamura *et al.*, 2014) (Figura 2 B y C).

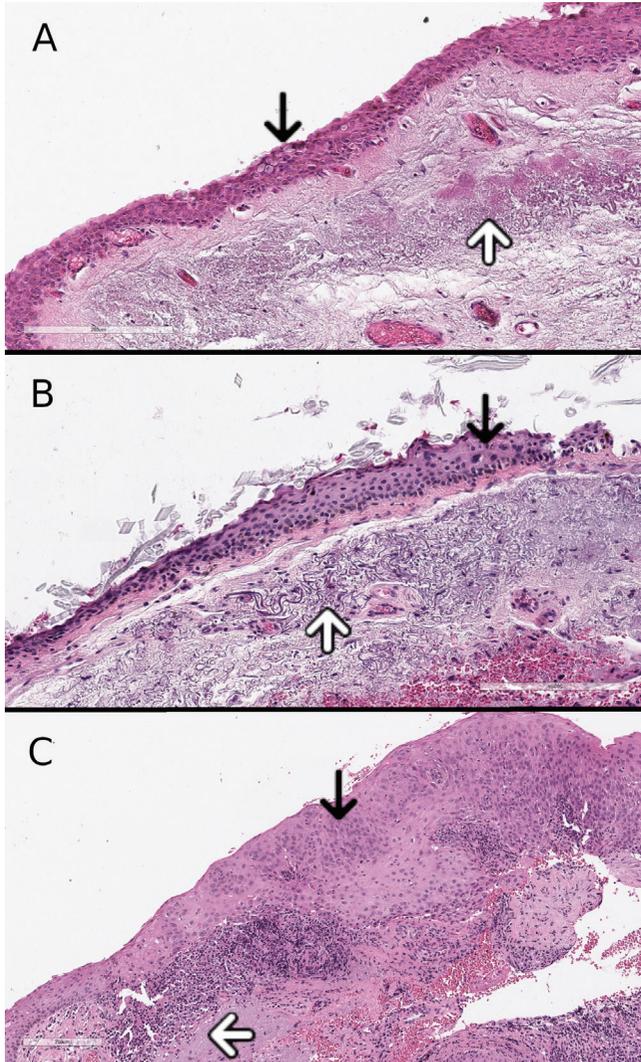


Figura 2: A) Microfotografía de un pterigión, se identifica un epitelio normotípico con células calciformes (flecha negra). El estroma presenta acentuada degeneración elastótica de las fibras colágenas que le dan una coloración azulosa al estroma (flecha blanca) (hematoxilina y eosina, 20x). B) Microfotografía de una neoplasia intraepitelial conjuntival (NIC) grado I donde se aprecian en el tercio inferior del espesor núcleos aumentados de tamaño y desorden de las capas epiteliales (flecha negra). Se identifica en el estroma degeneración elastótica de las fibras colágenas compatible con pterigión (hematoxilina y eosina, 20x). C) Microfotografía de una neoplasia intraepitelial conjuntival (NIC) grado II donde se identifica aumento de la relación núcleo citoplasma que compromete 2/3 del espesor epitelial y acantosis (flecha negra). Se identifica en el estroma degeneración elastótica de las fibras colágenas compatible con pterigión (hematoxilina y eosina, 10x).

En general los pacientes en los que se encuentra esta asociación tienden a ser de mayor edad, de sexo masculino y con lesiones ubicadas generalmente en la zona límbica inferior (Lee & Hirst, 1997), lo que podría explicarse por la mayor exposición solar laboral de los hombres con respecto a las mujeres. Los pterigión de localización límbica inferior debieran alertarnos acerca de la posibilidad de malignidad.

Reconocer estas patologías en el preoperatorio supone un dilema quirúrgico para el médico ya que la forma de manejarlas difiere, y no resulta fácil distinguir clínicamente ambas lesiones. En este aspecto han aparecido distintas herramientas poco invasivas para tratar de diferenciar ambas patologías previo a la cirugía. Entre ellas está la microscopía confocal *in vivo* (Hassani *et al.*, 2010) y el OCT de ultra alta resolución (Kieval *et al.*, 2012), los que aún necesitan estudios de mayor tamaño muestral para establecer su sensibilidad y especificidad. Su importancia radica en que podrían aumentar la habilidad de reconocer un pterigión sospechoso, y así permitir una mejor planificación quirúrgica con criterios oncológicos. En la serie de pterigión de Oellers *et al.* (2013) la mayoría de los pacientes que presentaron una NESO no sospechada fueron tratados con la resección. Sin embargo, algunos de ellos de forma post operatoria fueron tratados con interferón tópico en gotas o mediante re-operación con ampliación de márgenes (Oellers *et al.*, 2013)

Las tasas de recurrencia de las NESO al año de la cirugía varían desde 11-12% (15,16) hasta un 27% (McKelvie *et al.*, 2002), lo que fue explicado en estos estudios por un posible diagnóstico clínico inicial erróneo que determina un tratamiento quirúrgico insuficiente y que consecuentemente llevaría a la recurrencia de la lesión neoplásica.

Discusión

A pesar de que la NESO y el pterigión comparten muchos factores de riesgo, aún no se ha podido demostrar una relación directa de progresión desde una lesión benigna como el pterigión hacia una lesión maligna o premaligna.

Los cirujanos y sobre todo aquellos con menos experiencia como residentes, deben tener un alto nivel de sospecha de una NESO al evaluar un pterigión, que se encuentra en ubicaciones anormales del globo ocular, como la conjuntiva temporal o inferior y en pacientes que viven o han vivido en áreas geográficas con alto índice de radiación UV. Dentro del examen oftalmológico es importante la búsqueda de características sospechosas de malignidad. Pueden orientar a una NESO, lesiones relativamente bien delimitadas de las estructuras adyacentes, acompañadas de vasos nutricios, de coloración gris perlada a rojo grisácea, y la presencia de un ramillete

de vasos superficiales, típico de las lesiones de aspecto gelatinoso (Basti & Macsai, 2003). Sin embargo, es importante recalcar que en algunos casos puede haber sobreposición en la presentación clínica de lesiones benignas y malignas y por tanto el análisis histopatológico sería la única manera de diferenciarlas (Hirst *et al.*, 2009). Por este motivo creemos necesario recomendar que en todas las cirugías de pterigión se realice una biopsia para su posterior análisis histopatológico. Esto permitirá realizar no solo un diagnóstico de las lesiones que posteriormente requerirán tratamientos adicionales, sino que también una caracterización del riesgo de desarrollar una segunda lesión, incluso de mayor grado. Además, los pacientes con una NESO a diferencia de los pacientes que sólo presentan un pterigión requieren controles oftalmológicos periódicos y un aumento de las medidas de protección UV como evitar las horas de mayor radiación y el uso de lentes con protección UV (Oellers *et al.*, 2013).

El envío de muestras de tejido a anatomía patológica es una práctica de rutina para otras especialidades quirúrgicas. Un ejemplo de esto son las apendicectomías. En estas cirugías el tejido siempre es enviado para análisis histopatológico donde la tasa de malignidad varía entre 0,13 y 2,4% según la serie (Gorter *et al.*, 2016), siendo esta incluso menor a la tasa observada de las NESO en pterigión, y a pesar de que no hay estudios nacionales al respecto, estas cifras en conjunto con la evidencia disponible en la literatura nos parecen apoyan el estudio rutinario de los pterigión resecaados. Estudios prospectivos con análisis histopatológico en pterigión son necesarios en diferentes zonas geográficas de nuestro país para confirmar esta hipótesis.

Conclusiones

Pterigión y las NESO son entidades que coexisten. El diagnóstico de una NESO puede ser clínicamente inadvertida. Los hallazgos de la literatura hacen recomendables el estudio histopatológico de todos los pterigión escindidos con el fin de evitar las complicaciones de un diagnóstico inadecuado.

Contribuciones

Josefina Fry: redacción del documento, revisión de la literatura; Arturo Grau: revisión y edición del manuscrito, elaboración del proyecto; Josefina Herrera: revisión de la literatura, revisión del manuscrito; Pablo Zoroquiain: redacción del documento, revisión y edición del documento, elaboración del proyecto.

Conflicto de interés

Los autores no tienen ningún conflicto de interés.

Referencias

- Barros JD, Lowen MS, Moraes-Filho MN & Martins MC. (2014). Use of impression cytology for the detection of unsuspected ocular surface squamous neoplasia cells in pterygia. *Arq Bras Oftalmol* **77**, 305-309.
- Basti S & Macsai MS. (2003). Ocular surface squamous neoplasia: a review. *Cornea* **22**, 687-704.
- Chan CM, Liu YP & Tan DT. (2002). Ocular surface changes in pterygium. *Cornea* **21**, 38-42.
- Chisi SK, Kollmann MK & Karimurio J. (2006). Conjunctival squamous cell carcinoma in patients with human immunodeficiency virus infection seen at two hospitals in Kenya. *East Afr Med J* **83**, 267-270.
- Chui J, Coroneo MT, Tat LT, Crouch R, Wakefield D & Di Girolamo N. (2011). Ophthalmic pterygium: a stem cell disorder with premalignant features. *Am J Pathol* **178**, 817-827.
- Curado M, Edwards B, Shin H, Ferlay J, Heanue M, Boyle P & Storm H. (2009). *Cancer incidence in five continents, volume IX*. International Agency for Research on Cancer.
- Dushku N, Hatcher SL, Albert DM & Reid TW. (1999). p53 expression and relation to human papillomavirus infection in pingueculae, pterygia, and limbal tumors. *Arch Ophthalmol* **117**, 1593-1599.
- Font R, Narsing R & Croxatto O. (2006). *Tumors of the eye and ocular adnexa*. ARP press, Washington DC.
- Furuya-Kanamura L, Dulanto-Reinoso C, Stone J, Marroquin L, Dulanto-Reinoso V & Roca J. (2014). Neoplasia escamosa de la superficie ocular en pacientes con pterigión en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* **31**, 689-694.
- Gorter RR, Eker HH, Gorter-Stam MA, Abis GS, Acharya A, Ankersmit M, Antoniou SA, Arolfo S, Babic B, Boni L, Bruntink M, van Dam DA, Defoort B, Deijen CL, DeLacy FB, Go PM, Harmsen AM, van den Helder RS, Iordache F, Ket JC, Muysoms FE, Ozmen MM, Papoulas M, Rhodes M, Straatman J, Tenhagen M, Turrado V, Vereczkei A, Vila-longa R, Deelder JD & Bonjer J. (2016). Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. *Surg Endosc* **30**, 4668-4690.
- Hassani RT, Brasnu E, Amar N, Gheck L, Labbe A, Sterkers M & Baudouin C. (2010). [Contribution of in vivo confocal microscopy to diagnosis of invasive ocular surface squamous neoplasia: a case report]. *J Fr Ophthalmol* **33**, 163-168.

- Hirst LW, Axelsen RA & Schwab I. (2009). Pterygium and associated ocular surface squamous neoplasia. *Arch Ophthalmol* **127**, 31-32.
- Kieval JZ, Karp CL, Abou Shousha M, Galor A, Hoffman RA, Dubovy SR & Wang J. (2012). Ultra-high resolution optical coherence tomography for differentiation of ocular surface squamous neoplasia and pterygia. *Ophthalmology* **119**, 481-486.
- Lee GA & Hirst LW. (1992). Incidence of ocular surface epithelial dysplasia in metropolitan Brisbane. A 10-year survey. *Arch Ophthalmol* **110**, 525-527.
- Lee GA & Hirst LW. (1995). Ocular surface squamous neoplasia. *Surv Ophthalmol* **39**, 429-450.
- Lee GA & Hirst LW. (1997). Retrospective study of ocular surface squamous neoplasia. *Aust NZ J Ophthalmol* **25**, 269-276.
- McClellan AJ, McClellan AL, Pezon CF, Karp CL, Feuer W & Galor A. (2013). Epidemiology of Ocular Surface Squamous Neoplasia in a Veterans Affairs Population. *Cornea* **32**, 1354-1358.
- McKelvie PA, Daniell M, McNab A, Loughnan M & Santamaria JD. (2002). Squamous cell carcinoma of the conjunctiva: a series of 26 cases. *Br J Ophthalmol* **86**, 168-173.
- Moran DJ & Hollows FC. (1984). Pterygium and ultraviolet radiation: a positive correlation. *Br J Ophthalmol* **68**, 343-346.
- Oellers P, Karp CL, Sheth A, Kao AA, Abdelaziz A, Matthews JL, Dubovy SR & Galor A. (2013). Prevalence, treatment, and outcomes of coexistent ocular surface squamous neoplasia and pterygium. *Ophthalmology* **120**, 445-450.
- Pe'er J. (2005). Ocular surface squamous neoplasia. *Ophthalmol Clin North Am* **18**, 1-13, vii.
- Reynolds JW, Pfeiffer ML, Ozgur O & Esmaeli B. (2016). Prevalence and Severity of Ocular Surface Neoplasia in African Nations and Need for Early Interventions. *J Ophthalmic Vis Res* **11**, 415-421.
- Rezvan F, Khabazkhoob M, Hooshmand E, Yekta A, Saatchi M & Hashemi H. (2018). Prevalence and risk factors of pterygium: a systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol* **63**, 719-735.
- Waddell KM, Downing RG, Lucas SB & Newton R. (2006). Corneo-conjunctival carcinoma in Uganda. *Eye (Lond)* **20**, 893-899.
- Zoroquiain P, Jabbour S, Aldrees S, Villa N, Bravo-Filho V, Dietrich H, Logan P & Burnier MN. (2016). High frequency of squamous intraepithelial neoplasia in pterygium related to low ultraviolet light exposure. *Saudi J Ophthalmol* **30**, 113-116.