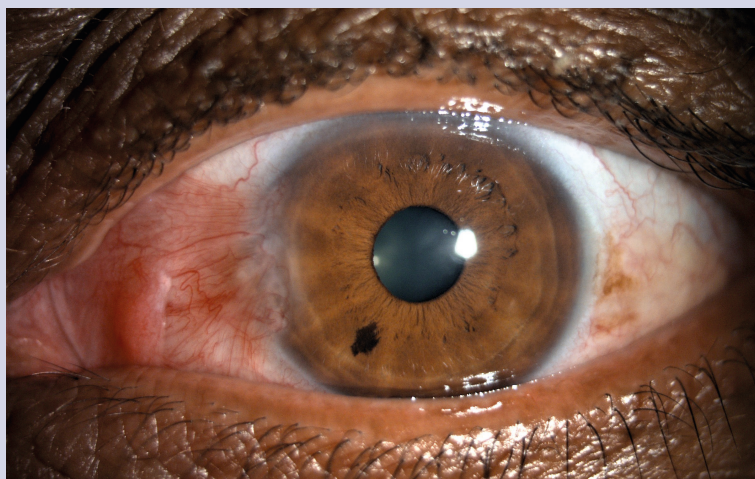


Monográficos

Fisabio Oftalmología Médica (FOM)

ACTUALIZACIÓN en PTERIGIÓN

Dra. Cristina Peris Martínez
Dra. Marta Cerdá Ibáñez



ISBN: 978-84-939476-1-3

Maquetación, revisión y coordinación: Arrow Concept

AUTORAS



Dra. Cristina Peris Martínez

Directora Médica. FISABIO Oftalmología Médica (FOM)
Profesora asociada Oftalmología. Universidad de Valencia
Aviño-Peris Clínica Oftalmológica



Dra. Marta Cerdá Ibáñez

Médico oftalmólogo. FISABIO Oftalmología Médica (FOM)

CO-AUTORES (Orden alfabético)



Clara Barberá Fuset

Técnico de Laboratorio en Investigación.
FISABIO Oftalmología Médica (FOM)



Dra. Leticia Ortega Evangelio

Médico Oftalmólogo. FISABIO
Oftalmología Médica (FOM)



Cristina Martínez Gil

Residente de Oftalmología de Tercer año.
FISABIO Oftalmología Médica (FOM)



Dra. Mª Ángeles del Buey Sayas

Médico Oftalmólogo. Hospital Clínico
Universitario Lozano Blesa de Zaragoza
Aragon Institute of Engineering Research
(I3A), University of Zaragoza



Elena Arias García

Residente de Oftalmología de Segundo año.
FISABIO Oftalmología Médica (FOM)



Dra. María Jesús López Prats Lucea

Médico Oftalmólogo. FISABIO
Oftalmología Médica (FOM)



Dra. Elena Lanchares Sancho

Aragon Institute of Engineering Research (I3A),
University of Zaragoza

Departamento de Ingeniería Mecánica.
Profesora Titular de Universidad en Área de
Mecánica de Medios Continuos y Teoría de
Estructuras. Universidad de Zaragoza

Centro de Investigación Biomédica en Red de
Bioingeniería, Biomateriales, Nanomedicina
(CIBER-BBN)



Dra. María José Roig Revert

Médico Oftalmólogo. FISABIO
Oftalmología Médica (FOM)



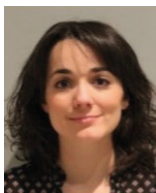
Enrique Alfonso Muñoz

Médico Oftalmólogo. FISABIO Oftalmología
Médica (FOM)



Mario Hernandez Soto

Residente de Oftalmología de Segundo
año. Hospital General Universitari de
Castelló



Dra. Ester Fernández López

Médico Oftalmólogo. FISABIO Oftalmología
Médica (FOM)



Mikhail Hernandez Díaz

Médico Oftalmólogo. FISABIO
Oftalmología Médica



Guillermo Rodríguez Iranzo

Residente de Oftalmología de Cuarto año.
FISABIO Oftalmología Médica (FOM)



Miriam Rahhal Ortuño

Médico Oftalmólogo. Clínica Rahhal



José Vicente Piá Ludeña

Médico Oftalmólogo. FISABIO Oftalmología
Médica (FOM)



Santiago Montolío Marzo

Médico Oftalmólogo. FISABIO
Oftalmología Médica (FOM)

BLOQUE I: PTERIGIÓN. CLASIFICACIÓN CLÍNICA, ETIOPATOGENIA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Concepto actual ¿qué es el pterigión? Etiopatogenia y fisiopatología	5
<i>Cristina Martínez Gil, Guillermo Rodríguez Iranzo, Elena Arias García, José Vicente Piá Ludeña, Marta Cerdà Ibáñez</i>	
Anatomía patológica del pterigión	9
<i>Guillermo Rodríguez Iranzo, José Vicente Piá Ludeña, Elena Arias García, Cristina Martínez Gil, Cristina Peris Martínez</i>	
Clínica y clasificación práctica del pterigión.....	15
<i>Marta Cerdà Ibáñez, Clara Barberá Fuset, Cristina Peris Martínez</i>	
Diagnóstico diferencial del pterigión	19
<i>Jose Vicente Piá Ludeña, Santiago Montolío Marzo, Cristina Martínez Gil, Guillermo Rodríguez Iranzo, Elena Arias García</i>	
Tomografía de coherencia óptica y pterigión ¿qué aporta?	27
<i>María José Roig Revert, Ester Fernández López, Mikhail Hernández Díaz, Cristina Peris Martínez</i>	
Análisis biomecánico del astigmatismo inducido por el pterigión.....	31
<i>M^a Ángeles del Buey Sayas, Elena Lanchares Sancho</i>	
Tratamiento médico del pterigión.....	39
<i>Elena Arias García, Cristina Martínez Gil, Guillermo Rodríguez Iranzo, José Vicente Piá Ludeña, Leticia Ortega Evangelio</i>	

BLOQUE II: CIRUGÍA DEL PTERIGIÓN, COMPLICACIONES Y OTRAS TÉCNICAS ASOCIADAS

Tratamiento quirúrgico <i>gold estándar</i> del pterigión primario	45
<i>Cristina Peris Martínez, Ester Fernández López, María José Roig Revert, Mikhail Hernández Díaz, Marta Cerdá Ibáñez, Leticia Ortega Evangelio, Clara Barberá Fuset</i>	
Otras técnicas en cirugía de pterigión	57
<i>Santiago Montolío Marzo, Elena Arias García</i>	
Complicaciones asociadas a la cirugía del pterigión	61
<i>Miriam Rahhal Ortuño, Cristina Peris Martínez, Guillermo Rodríguez Iranzo, Leticia Ortega Evangelio, Marta Cerdá Ibáñez</i>	
Pterigión recidivante ¿y ahora qué hago?	67
<i>Mikhail Hernández Díaz, Mario Hernández Soto, Ester Fernández López, María José Roig Revert, Enrique Alfonso Muñoz, Cristina Peris Martínez</i>	
Pterigión e insuficiencia límbica. Nuevas técnicas: mini slet, trasplante simple de limbo	75
<i>Enrique A. Alfonso Muñoz, Mikhail Hernández Díaz, Cristina Peris Martínez, María José Roig Revert</i>	
Pterigión y catarata. ¿Qué opero primero y por qué?	81
<i>Ester Fernández López, María José Roig Revert, Mikhail Hernández Díaz, Cristina Peris Martínez</i>	
Pterigión y otras comorbilidades	87
<i>María Jesús López-Prats Lucea, Leticia Ortega Evangelio</i>	
P.E.R.F.E.C.T. Technique	93
<i>Elena Arias García, Cristina Martínez Gil, Guillermo Rodríguez Iranzo, Marta Cerdá Ibáñez</i>	

Capítulo 2.

ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL PTERIGIÓN

Autores: Guillermo Rodríguez Iranzo¹, José Vicente Piá Ludeña¹, Elena Arias García¹, Cristina Martínez Gil¹, Cristina Peris Martínez^{1,2,3}

¹ FISABIO Oftalmología Médica (FOM). Unidad de Córnea y Segmento Anterior. Valencia.

² Universidad de Valencia. Departamento de Cirugía. Oftalmología.

³ Clínica Ocular Avino. Peris. Valencia.

En este capítulo voy a aprender:

1. Características de la anatomía patológica del pterigión
2. ¿Es necesario tener la confirmación diagnóstica anatomopatológica tras cada cirugía de pterigión?

1. ¿Cómo es la anatomía patológica (AP) de la conjuntiva normal?

Antes de hablar de la AP del pterigión, es necesario conocer las características básicas de la AP de la conjuntiva normal.

La conjuntiva normal se compone de epitelio y estroma¹:

- **Epitelio**: no queratinizado y de un grosor de unas cinco capas celulares. Sus células cuboidales basales evolucionan a poliédricas aplanadas, que posteriormente se desprenden. Existen células caliciformes en su interior, siendo más densas en los fondos de saco conjuntival y en la zona nasal inferior.
- **Estroma** (sustancia propia): tejido conectivo laxo ricamente vascularizado. En su profundidad se encuentran las glándulas lagrimales accesorias de Wolfring y Krause.

2. ¿Cuáles son los principales hallazgos histológicos del pterigión?

Los principales hallazgos histológicos del pterigión de superficie a profundidad incluyen²:

- Células epiteliales invasoras con características proliferativas
- Metaplasia escamosa
- Hiperplasia de células caliciformes
- Discontinuidad de la capa de Bowman
- Fibroblastos y vasos en estroma
- Matriz extracelular alterada con acúmulo de colágeno y fibras de elastina
- Infiltración inflamatoria

3. ¿Qué son los islotes de Fuchs?

Son unos grupos de células primitivas descritas por Fuchs hace alrededor de 100 años, localizados en el epitelio basal del pterigión³ y visualizados años más tarde con lámpara de hendidura y microscopia confocal⁴. Estas células presentan características migratorias y estimulan a las células madre del limbo, estando envueltas en el inicio de la patogenia del pterigión^{5,6}.

Características de las células de los islotes de Fuchs (Figura 1):

- Más pequeñas en relación con las adyacentes.
- Aumento de la relación núcleo/citoplasma.
- Potencial proliferativo (fuerte expresión del marcador p63 alfa).

4. ¿Cómo se origina el pterigión?

El descubrimiento de los islotes de Fuchs y sus características migratorias y proliferativas ha revolucionado la patogenia del pterigión. Durante mucho tiempo, era considerado el resultado de dos alteraciones en el área limbar⁷:

- Disrupción primaria de la barrera límbica por exposición a la radiación ultravioleta (UV).
- Proliferación de tejido conjuntival, vasos y células inflamatorias sobre la córnea adyacente (conjuntivalización).

Recientemente, se ha demostrado una divergencia espacial de las células madre proliferativas (expresión p63 y CK15) sobre el tejido del pterigión, siendo éstas predominantes en la cabeza y estando ausentes en el limbo⁸.

Las células madre del limbo actuarían como una batería proliferativa para el crecimiento progresivo y generarían una fuerza migratoria estimulando la degradación de la matriz extracelular, llevada a cabo por las metaloproteinasas de matriz (MMP), principalmente MMP 2 y 9, predominantes en la cabeza del pterigión.

Por tanto, el factor crítico para el inicio del pterigión se basaría en una reorganización limbar a través de la formación de islotes de Fuchs y no sólo se trataría de una insuficiencia limbar. Este cambio estructural estaría favorecido por el daño producido por los rayos UV o la susceptibilidad genética.

5. ¿Cómo es el epitelio de un pterigión?

El epitelio puede ser normal, acantósico (aumento del espesor del estrato celular intermedio), hiperqueratósico (aumento del grosor de la capa epitelial superficial, perdiendo estas células sus núcleos) o displásico (desorden de maduración y proliferación).

6. ¿Cuáles son las características de la metaplasia escamosa presente en el epitelio de las células del pterigión?

La metaplasia escamosa del pterigión se caracteriza por:

- Estratificación de células epiteliales y queratinización anormal.
- Aplanamiento y alargamiento de las células epiteliales superficiales.
- Cambios pignóticos de núcleos celulares.

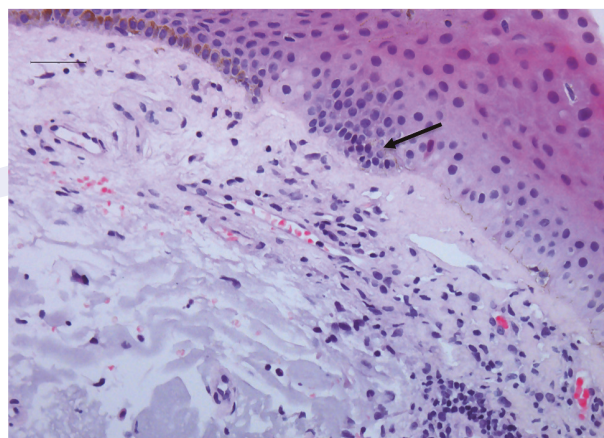


Figura 1. Tinción hematoxilina-eosina (H&E), magnificación original x 400. Informe de AP de una muestra conjuntival obtenida durante la cirugía de pterigión. Islotes de células más pequeñas, con aumento de la relación núcleo/citoplasma a nivel del epitelio basal, correspondientes a los islotes de Fuchs (flecha). Nótese la pigmentación de las células del epitelio basal en la parte superior izquierda de la imagen, hallazgo muy frecuente en las muestras de AP de pterigión, al estar esta lesión muy relacionada con la exposición a la radiación UV.

Estos cambios⁹ se producen en toda la superficie de la conjuntiva bulbar aunque son más prominentes a nivel del pterigión (Figura 2). Además, suelen ir asociados a una hiperplasia de células caliciformes^{10,11} (Figura 3), hallazgo único del pterigión, ya que la metaplasia escamosa suele ir relacionada con una reducción en el número de células caliciformes.

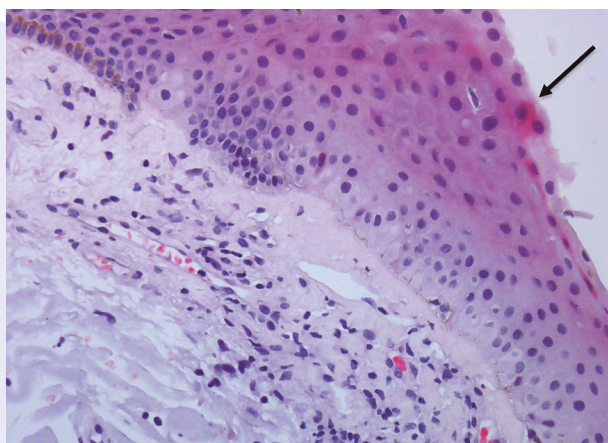


Figura 2. Tinción H&E, magnificación original x 400. Epitelio con aumento del número de estratos, aplanamiento, alargamiento y queratinización de las células epiteliales superficiales (flecha), cambios correspondientes a metaplasia escamosa.

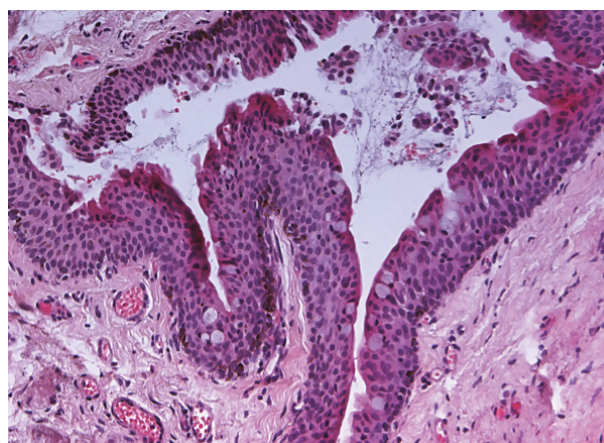


Figura 3. Tinción H&E, magnificación original x 400. Metaplasia escamosa con hiperplasia de células caliciformes asociada, hallazgo único del pterigión.

La metaplasia escamosa se considera el resultado de una amplia variedad de enfermedades oculares de superficie como el síndrome de ojo seco o la deficiencia de vitamina A, no siendo exclusiva de las muestras de AP del pterigión, definiéndose éste como una enfermedad difusa del epitelio de la superficie ocular.

Algunos estudios han detectado atipia y la presencia de displasia en las células del epitelio del pterigión^{12,13}. La atipia se caracteriza por el aumento del tamaño celular y de la relación núcleo/citoplasma, además de presentar las células un nucléolo pequeño. La displasia puede ser leve si afecta a 1/3 del epitelio, moderada a 3/4 o grave si la totalidad del mismo se encuentra alterada. Son características de displasia la presencia de apiñamiento nuclear, hipercelularidad e hiper cromasia, además de la alteración de la polaridad de las células (Figuras 4, 5, 6, 7 y 8).

Una vez detalladas las características del epitelio del pterigión, a continuación, se hablará acerca del estroma.

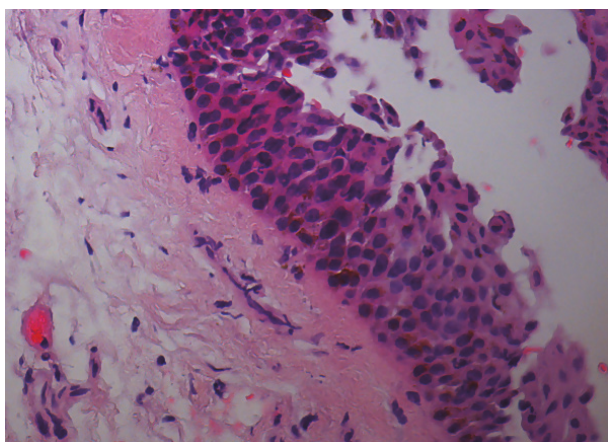


Figura 4. Tinción H&E, magnificación original x 400. Epitelio escamoso con apiñamiento nuclear, hipercelularidad e hiper cromasia de predominio en los estratos basales, rasgos de displasia leve. Superficie del epitelio erosionado y con características de atipia.

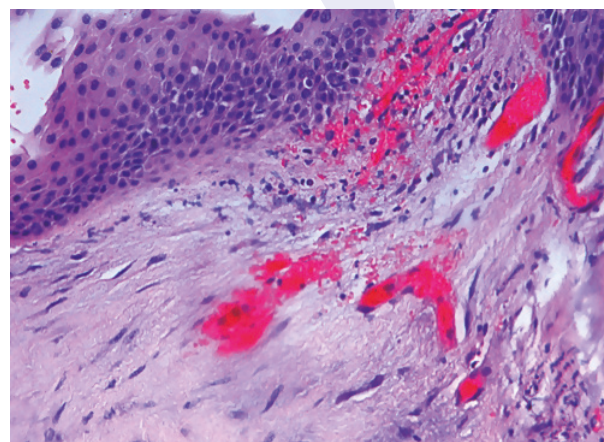


Figura 5. Tinción H&E, magnificación original x 400. Epitelio escamoso con rasgos de displasia leve con alteración de la polaridad y maduración en los estratos basales.

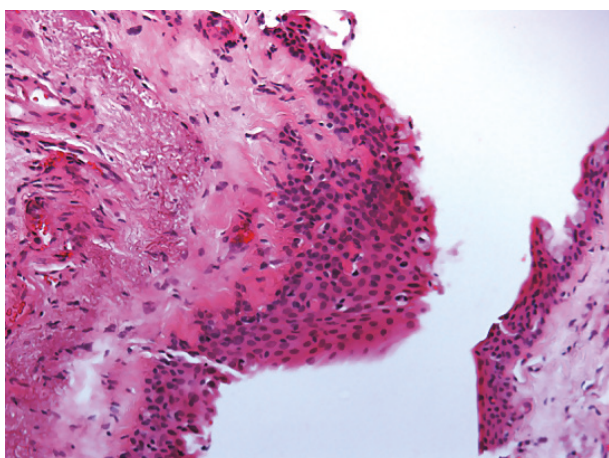


Figura 6. Tinción H&E, magnificación original x 400. Epitelio escamoso con rasgos de displasia leve en las células epiteliales.

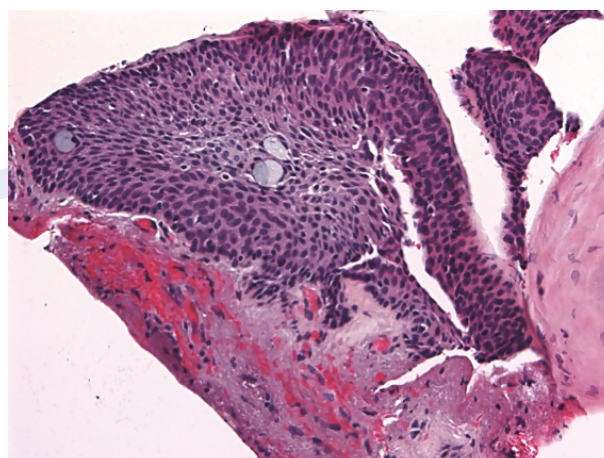


Figura 7. Tinción H&E, magnificación original x 400. Pérdida de maduración y polaridad en la totalidad de células epiteliales, características correspondientes a una displasia de alto grado.

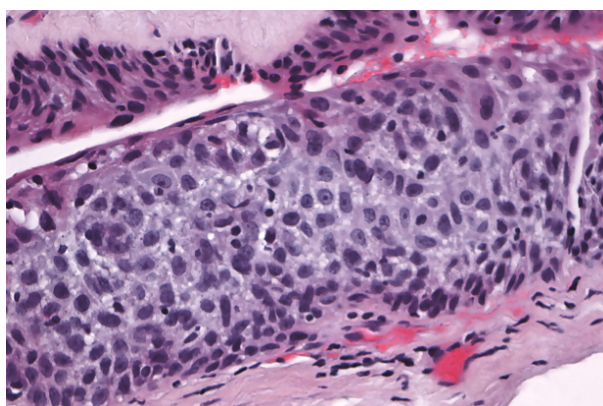


Figura 8. Tinción H&E, magnificación original x 400. Alteración displásica con pérdida de maduración y polaridad en la totalidad de células epiteliales, siendo el diagnóstico de AP de displasia de alto grado.

7. ¿Cuáles son las características del estroma del pterigión?

Las características anatomopatológicas del estroma son (Figuras 9, 10 y 11):

- Degeneración solar elastóide basófila¹², referida a ella también como elastodistrofia y elastodisplasia.
- Anormal maduración y degeneración del colágeno producido. La fuente de fibras se cree que es de fibroblastos dañados¹².
- Respuesta inflamatoria crónica leve^{14,15}.

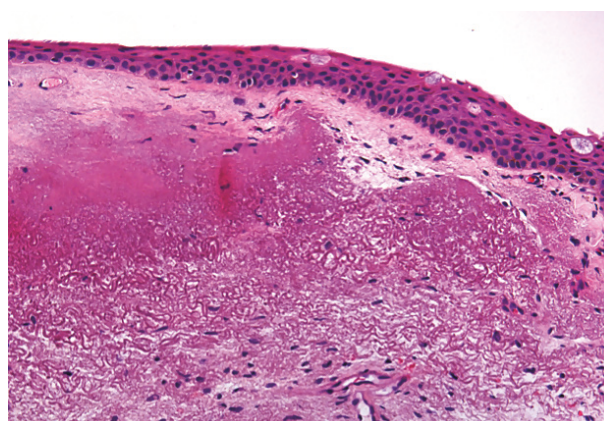


Figura 9. Tinción H&E, magnificación original x 400. Epitelio escamoso con 5-7 estratos celulares. Bajo el epitelio se observa un estroma fibroso con degeneración basófila del colágeno y elastosis prominente.

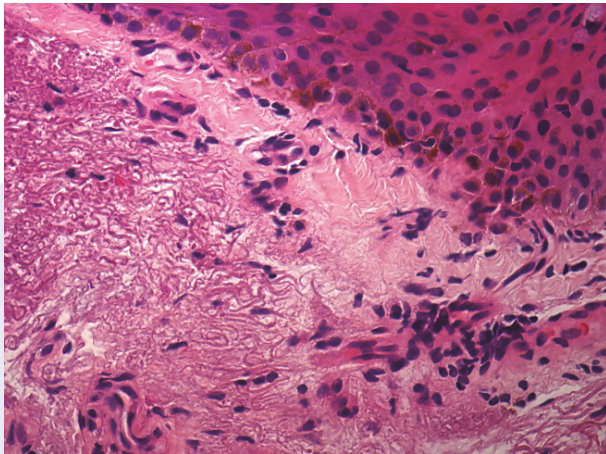


Figura 10. Tinción H&E, magnificación original x 400. Infiltrados inflamatorios linfocíticos abundantes a nivel del estroma. Nótese la pigmentación de las células del epitelio basal.

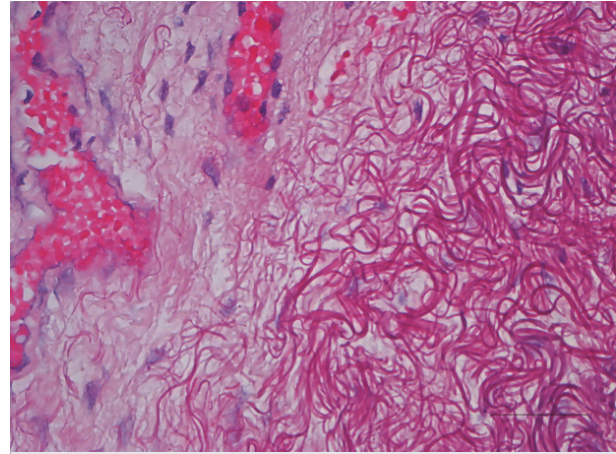


Figura 11. Tinción H&E, magnificación original x 400. Estroma fibroso con degeneración basófila del colágeno y elastosis prominente.

Por último, se plantea la siguiente cuestión:

8. ¿Siempre hay que tener la confirmación diagnóstica de AP tras cada cirugía de pterigión?

Siempre se recomienda, ya que es frecuente la superposición clínica de lesiones benignas y malignas a nivel de la superficie ocular, siendo la AP la única manera de diferenciarlas¹⁶.

Tener la AP nos aportará además las siguientes ventajas:

- Diagnosticar precozmente lesiones que requerirán tratamientos adicionales
- Caracterizar el riesgo de desarrollar una segunda lesión, incluso de mayor grado.

MENSAJES PARA CASA

- La metaplasia escamosa asociada a hiperplasia de células caliciformes es un hallazgo característico en las muestras de AP de pterigión.
- A nivel epitelial, es posible observar atipia y diferentes grados de displasia.
- Los hallazgos anatomopatológicos principales a nivel estromal incluyen la degeneración solar elastoide basófila y la respuesta inflamatoria crónica leve.
- Siempre es aconsejable estudiar la AP en cada cirugía, debido a que muchas veces existe una superposición clínica de lesiones benignas y malignas a nivel de la superficie ocular, constituyendo la AP la única manera de diferenciarlas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salmon J. Kanski's Clinical Ophthalmology. A systematic approach. 9th Ed. Elsevier Health Sciences. London. 2019.
2. Shahraki T, Arabi A, Feizi S. Pterygium: an update on pathophysiology, clinical features and management. *Ther Adv Ophthalmol*. 2021
3. Fuchs E. Ueber das pterygium. *Græfes Arch Ophthalmol* 1892; 38: 1-90
4. Chui J, Coroneo MT, Tat LT, et al. Ophthalmic pterygium: a stem cell disorder with premalignant features. *Am J Pathol*. 2011
5. Dushku N, John MK, Schultz GS, et al. Pterygia pathogenesis: corneal invasion by matrix metalloproteinase expressing altered limbal epithelial basal cells. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 695-706
6. Dushku N and Reid TW. Immunohistochemical evidence that human pterygia originate from an invasion of vimentin-expressing altered limbal epithelial basal cells. *Curr Eye Res* 1994; 13: 473-481
7. Coroneo MT, Di Girolamo N and Wakefield D. The pathogenesis of pterygia. *Curr Opin Ophthalmol* 1999; 10: 282-288
8. Bai H, Teng Y, Wong L, et al. Proliferative and migratory aptitude in pterygium. *Histochem Cell Biol* 2010; 134: 527-535
9. Tseng SC. Staging of conjunctival squamous metaplasia by impression cytology. *Ophthalmology* 1985; 92: 728-733
10. Chan CM, Liu YP and Tan DT. Ocular surface changes in pterygium. *Cornea* 2002; 21: 38-42
11. English FP, Yates WH, Kirkwood R, et al. The conjunctival goblet cell in pterygium formation. *Aust J Ophthalmol* 1980; 8: 53-54
12. Reda AM, Shaaban YMM and Saad El-Din SA. Histopathological parameters in pterygia and significant clinical correlations. *J Ophthalmic Vis Res* 2018; 13: 110-118
13. Gaton D, Reznick L, Cunitzecki M, et al. Goblet cell distribution and epithelial cell morphology in pterygium. *Harefuah* 2006; 145: 199-201, 245-246.
14. Nassar M, El-Sebaey A-R, Abdel-Rahman M, et al. Clinical, pathological and molecular aspects of recurrent versus primary pterygium. *Menoufia Med J* 2014; 27: 386-394
15. Safi H, Kheirikhah A, Mahbod M, et al. Correlations between histopathologic changes and clinical features in pterygia. *J Ophthalmic Vis Res*. 2016
16. Hirst LW, Axelsen RA & Schwab I. Pterygium and associated ocular surface squamous neoplasia. *Arch Ophthalmol* 2009; 127: 31-32