

Artículo original – Primer puesto

FRECUENCIA DE NESO Y PTERIGIO COEXISTENTES

Pedro Felipe Salazar Guaragna¹, Alexander Castañeda Morales²

1. Oftalmólogo- Especialista en Oncología Ocular, Fundación Oftalmológica Nacional. Profesor Universidad del Rosario.

2. Residente de oftalmología Universidad del Rosario.

RESUMEN

Introducción: diferentes estudios reportan la relación entre neoplasia escamosa de la superficie ocular (NESO) y pterigio. La mayoría se han desarrollado en zonas alejadas de la línea ecuatorial. Dichos estudios encuentran variación en la frecuencia de asociación entre estas dos patologías. **Objetivos:** determinar la frecuencia de NESO en pterigos resecaos, en la Fundación Oftalmológica Nacional e identificar los factores de riesgo y características clínicas que predispongan a su asociación. **Metodología:** estudio descriptivo de corte transversal. Se realizó una clasificación prequirúrgica y estudio histopatológico de los pterigos resecaos en 93 pacientes, para confirmar su coexistencia con NESO. Se efectuó un análisis de distribución de frecuencias para datos demográficos y factores de riesgo asociados a la aparición de neoplasia. **Resultados:** la frecuencia de NESO asociado a pterigio fue del 7,07%, el 28,5% identificados como sospechosos en la evaluación preoperatoria. La mayoría se presentaron en mujeres (71,4%), las ocupaciones más frecuentes: labores domésticas (42,8%) y el comercio (28.5%). La exposición a derivados del petróleo y tabaquismo fue del 14,28%. No se presentaron casos asociados a infección por VIH. No hubo diferencias estadísticamente significativas sobre la presencia de NESO al comparar los casos en edad ($p=0,8$), procedencia ($p=0,6$) tabaquismo ($p=0,4$), leucoplaquia ($p=1,0$), queratinización ($p=0,137$), o vasos amputados ($p=0,137$). **Conclusiones:** se encontró NESO asociado a pterigio en pacientes más jóvenes, que lo reportado en la literatura. Debido a su alta frecuencia, y no asociación con otros factores, se recomienda realizar estudios con un mayor número de pacientes para una mejor identificación de dichos factores. **Palabras Clave:** Neoplasia de células escamosas de superficie ocular, rayos ultravioleta, neoplasias de la conjuntiva, pterigio.

Recibido: 27 de junio de 2015

Aceptado: 16 de octubre de 2015

Correspondencia: pfsalazar@hotmail.com

FREQUENCY OF COEXISTING OCULAR SURFACE SQUAMOUS NEOPLASM (OSSN) AND PTERYGIUM

ABSTRACT

Introduction: various trials have reported the relationship between ocular surface squamous neoplasm (OSSN) and pterygium. Most of these trials have been done in areas remote from the Equatorial Line and describe varying degrees in the frequency of the association between these two pathologies. **Objectives:** to determine the frequency of OSSN in resected pterygia at the Fundación Oftalmológica Nacional (National Ophthalmology Foundation) and identify the risk factors and clinical characteristics predisposing to this association. **Methodology:** descriptive, cross-section trial. A pre-surgical classification and histopathology analyses were performed in resected pterygia of 93 patients to confirm the coexistence of OSSN. A frequency distribution analysis of the demographic data and risk factors associated with the occurrence of neoplasm was performed. **Results:** the frequency of pterygium-associated OSSN was 7.07%, with 28.5% identified as suspicious during the preoperative evaluation. Most occurred in females (71.4%), and the most frequent areas of work were: household chores (42.8%) and trade (28.5%). Exposure to oil by-products and cigarette smoking was 14.28%. None of the cases was associated with HIV infection. There were no statistically significant differences in terms of the presence of OSSN when comparing cases in terms of age ($p=0.8$), place of origin ($p=0.6$) cigarette smoking ($p=0.4$), leukoplakia ($p=1.0$), keratinization ($p=0.137$), or amputated vessels ($p=0.137$). **Conclusions:** According to the literature, Pterygium-associated OSSN was found in younger patients. Due to its high frequency and the non-association to other factors, the recommendation is to undertake additional studies with a larger number of patients for an accurate identification of said factors. **Keywords:** ocular surface squamous cells neoplasm (OSSN), ultraviolet rays, conjunctival neoplasms, pterygium.

INTRODUCCIÓN

La neoplasia escamosa de la superficie ocular (NESO) es el término que describe un grupo de patologías de la conjuntiva y córnea, que abarcan desde la displasia leve hasta el carcinoma escamo-celular (1). Este grupo de patologías también se conocen como Neoplasia intraconjuntival (NIC) o Neoplasia intra-corneal (NICC) (2).

Al igual que el pterigio, este grupo de enfermedades tiene como factores de riesgo la exposición a rayos ultravioleta (UV), la raza blanca y edad avanzada (3). Debido a ello, su incidencia varía dependiendo de la localización geográfica, con un rango que va desde 0,2 hasta 12 casos por millón de habitantes anualmente (4,5). Otros factores de riesgo que pueden estar implicados en el desarrollo de NESO son: género masculino, tabaquismo, exposición a productos derivados del petróleo, xeroderma pigmentoso, infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y por Virus del Papiloma Humano (VPH) (6).

En Colombia, no se cuenta con datos estadísticos que permitan hacer un cálculo de la incidencia o prevalencia

de esta enfermedad, y se cree que debido a su localización geográfica e índice de exposición UV (7), la incidencia y prevalencia de estas patologías deben ser altas.

METODOLOGÍA

Este es un estudio descriptivo, de corte transversal, en el que se realizó una clasificación clínica, de los pterigos programados para resección, identificando las características sospechosas de coexistencia con NESO. Una vez resecado el pterigio, se le practicó estudio de patología para confirmar o descartar la coexistencia de neoplasia.

La población de referencia fue: pacientes, con diagnóstico de pterigio, llevados a cirugía entre el 1 de noviembre de 2.013 al 31 de Junio de 2.015. El estudio histopatológico fue realizado con tinción de hematoxilina-eosina. En caso de cirugía, por lesión de ambos ojos, cada ojo era considerado como un caso independiente.

Los resultados de patología fueron anotados en el instrumento de recolección y luego entregados a los pacientes. Dichos resultados fueron tabulados para completar

una base de datos en Microsoft® Excel® 2.010 previo al análisis de los mismos.

En el plan de análisis estadístico, se estimaron las frecuencias de NESO y sus respectivos intervalos de confianza, asintóticos o exactos, según fue el caso. Con las variables categóricas se obtuvieron distribuciones de frecuencias simples y bivariadas. En el caso de medidas de asociación, se usó la prueba T Student en variables numéricas, Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher para variables categóricas en los casos que fueran dicotómicas, y ANOVA en el caso de variables multi-categóricas. Todo el análisis estadístico se realizó en IBM® SPSS® Statistics 21 y Microsoft® Excel® 2010.

Los sesgos de información fueron controlados, mediante el uso de la historia clínica, como fuente de información principal, que contenía la valoración del médico tratante, unido al uso del instrumento de recolección, para así evitar perder información importante. Los sesgos de selección fueron controlados por medio de los criterios de selección utilizados y del muestreo, el cual, se realizó por medio del programa para análisis epidemiológico de datos Epidat versión 4.0.

Esta investigación fue revisada y aprobada por el Comité de Ética en Investigación de la Fundación Oftalmológica Nacional según consta en el acta número 116, del 07 de noviembre de 2013 y cumple con la reglamentación nacional de acuerdo a la resolución 8430 del 04 de octubre de 1993, como una investigación de riesgo mínimo (art. 11b). Sus investigadores se adhieren a los principios de la declaración de Helsinki.

La participación de los pacientes fue voluntaria y todos cumplieron con los criterios de selección. Se respetó la confidencialidad de la información, esta fue conocida solo por los investigadores. A todos los pacientes incluidos se les explicó el estudio y se firmó el consentimiento informado. El procesamiento de la patología no tuvo costo para los pacientes. El fin de este estudio fue únicamente académico, no tuvo ningún interés o vínculo comercial.

RESULTADOS

En el estudio participaron 113 pacientes. Un paciente que se retiró y en 13 no se pudo recolectar la muestra

para patología. En los 99 pacientes estudiados, la edad promedio fue 46,93 años (rango 20-77 años) y 67 fueron mujeres (67,7%). La mayoría de los pacientes provenían de Bogotá (66 pacientes, 66,7%), seguidos de los de otras zonas de Cundinamarca (12 pacientes, 12,1%) y Casanare (siete pacientes, 7,1%) (Tabla 1). El tiempo promedio en el que han habitado estos lugares ha sido de 32,8 años (rango 1-65 años).

TABLA 1. FRECUENCIAS DE PROCEDENCIA

PROCEDENCIA*	PACIENTES (n)	%
Amazonas	1	1,0
Bogotá D. C.**	66	66,7
Casanare	7	7,1
Cundinamarca	12	12,1
Guainía	1	1,0
Guaviare	2	2,0
Huila	1	1,0
Meta	6	6,1
Santander	2	2,0
Tolima	1	1,0
Total	99	100,0

*La procedencia de los pacientes se hizo con base al departamento del cual provenían.

**Se consideró al Distrito Capital como departamento independiente.

La mayoría de pacientes se dedicaba a actividades del hogar o en el servicio doméstico (27 pacientes, 23,7%), y oficinas (13 pacientes, 13,1%). Otros oficios frecuentes fueron los relacionados con el comercio, el campo, la educación y los servicios generales (Tabla 2). La antigüedad promedio en el cargo fue 17,8 años (rango 0-60 años). Solo 17 pacientes (17,2%) realizaban actividades extramurales. La mayoría no trabajó con químicos derivados del petróleo (84 pacientes, 84,3%). Los que sí lo hicieron, trabajaban principalmente con combustibles (siete pacientes, 7,1%) y otros químicos (cinco pacientes, 5,1%). Solo un paciente trabajaba con plástico y uno con combustibles. Seis pacientes eran fumadores (6,1%), y tres tenían VIH (3,0%)

TABLA 2. FRECUENCIAS DE PROFESIÓN EJERCIDA

PROFESIÓN	PACIENTES (n)	%
Hogar	27	27,3
Otros oficios	22	22,2
Oficina	14	14,1
Educación	8	8,1
No refiere	8	8,1
Agricultores	6	6,1
Conductores	5	5,1
Salud	3	3,0
Vendedores ambulantes	2	2,0
Construcción	1	1,0
Gasolinera	1	1,0
Milicia	1	1,0
Pensionados	1	1,0
Total	99	100,0

De los 99 pacientes estudiados, seis tuvieron pterigio en ambos ojos. El tiempo de evolución promedio de la lesión fue 59,8 meses (rango 2-271 meses). La mayoría de las lesiones conjuntivales resecaadas afectaban el ojo derecho (57 pacientes, 57,6%). En un solo paciente la localización fue temporal y los demás tuvieron su lesión en el lado nasal.

Con respecto a las características sospechosas de NESO, en 22 pacientes (22,2%) se presentó porción gelatinosa en la lesión, 12 (12,1%) presentaban leucoplaquia, dos presentaron lesiones conjuntivales con vasos amputados y dos con queratinización. Ningún paciente presentó porción papilomatosa en la lesión. Solo en diez pacientes (10,1%) los pterigios fueron clasificados como lesiones sospechosas de NESO al examen clínico. Con respecto al examen histopatológico, un paciente presentó NESO con displasia moderada y seis (6,1%) NESO con displasia severa, para un total de siete pacientes (7,07%) con NESO asociado a pterigio. Como hallazgo adicional se encontró que seis pacientes (6%) presentaban melanosis, sin atipia, asociada a la lesión.

Al analizar los casos con presencia de NESO se evidencia que, a excepción de un caso, todos provenían de la ciudad de Bogotá (6 pacientes, 85,7%), habiendo vivido en su ciudad de origen en promedio 45,28 años (rango 38-50 años). La edad promedio fue 47,28 años (rango 41-52 años). La mayoría eran mujeres (cinco pacientes, 71,4%). El tiempo de evolución promedio de la lesión fue 70,28 meses (rango 12-120 meses). Todos los NESO aparecieron en el lado nasal; la ocupación fue principalmente actividades de hogar (tres pacientes, 42,8%), seguida por el comercio intramural sin exposición a derivados del petróleo (dos pacientes, 28,5%). Un paciente trabajaba en gasolinera con combustible (extramural) y otro en servicios generales (intramural), sin exposición a derivados del petróleo. Ningún paciente tenía antecedente de VIH y solo uno tenía antecedente de tabaquismo.

Con respecto a las características sospechosas, un paciente presentó leucoplaquia, tres presentaron porción gelatinosa en la lesión, uno queratinización y uno vasos amputados. Un paciente presentó cuatro de las cinco características y cuatro (57,1%) no presentaron ninguna de las características. Solo dos fueron sospechosos de manera preoperatoria (28,5%), encontrando una frecuencia de NESO insospechado del 5,6% (Tabla 3).

TABLA 3. DIAGNÓSTICO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO DE LAS LESIONES RESECAADAS

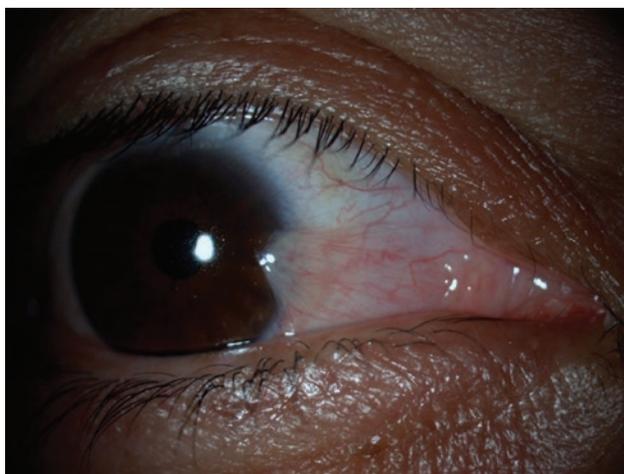
		DIAGNÓSTICO POST OPERATORIO		TOTAL
		NESO	PTERIGIO	
Diagnóstico Prequirúrgico	No sospechoso	5	84	89
	Sospechoso	2	8	10
Total		7	92	99

Al realizar el análisis estadístico (Tabla 4), no se encontró asociación significativa de la aparición de NESO con respecto a edad ($p=0,856$), procedencia ($p=0,613$), antecedente de tabaquismo ($p=0,364$), diagnóstico de VIH ($p=1,0$), o tiempo de evolución de la lesión ($p=0,583$). Al comparar la presencia de NESO con características que hicieran sospechar la enfermedad, no se encontró asociación estadísticamente significativa para afirmar que

durante el examen físico, la presencia de leucoplaquia ($p = 1,0$), queratinización ($p = 0,137$), o vasos amputados ($p = 0,137$), se relacionen con el diagnóstico posoperatorio de NESO en pacientes con pterigio (Figura 1).

TABLA 4. RESUMEN DE DATOS ESTADÍSTICOS DEL ESTUDIO			
	DIAGNOSTICO POST OPERATORIO		VALOR P
	PTERIGIO	NESO	
Edad promedio en años (rango)	46,9 (20-77)	45,28 (38-50)	0,856
Tiempo de evolución en meses (rango)	89,5 (12-240)	70,28 (12-120)	0,583
Sexo femenino	62	5	1,0
Actividad extramural	16	1	1,0
Exposición a derivados del petróleo	13	1	1,0
Tabaquismo	5	1	0,364
Leucoplaquia	11	1	1,0
Queratinización	1	1	0,137
Vasos amputados	1	1	0,137

FIGURA 1. NESO asociado a pterigio



Paciente femenina de 48 años, durante la valoración prequirúrgica, se diagnosticó pterigio no sospechoso de NESO. El estudio de patología mostró, NESO con displasia moderada.

DISCUSIÓN

El estudio encontró una frecuencia de NESO asociado a pterigio del 7.07%. Este valor está dentro del rango que han reportado estudios anteriores en países que están dentro de los 30° más cercanos al Ecuador (4). Sin embargo, estos trabajos fueron realizados hasta 1990. Reportes más recientes se han realizado en zonas lejanas al Ecuador (8-12). Al analizar dichos reportes, se descubren diferencias con respecto a la frecuencia de NESO, los cuales van desde 1.7 hasta 13.3%. Furuya- Kanamori y colaboradores encontraron en pacientes peruanos una frecuencia de 4.2% (13).

Dicha variabilidad, puede ser debido a la diferencia de exposición a los rayos UV entre las distintas poblaciones. De hecho los estudios realizados en Australia por el grupo de Hirst en Brisbane (2.007), y el de Chui en Sídney (2.009) (9,10), reportaron frecuencias de 9.8 y 5% respectivamente. En este último, se plantea que la diferencia puede ser debida a la distancia que tienen estas ciudades con respecto al Ecuador (27°28' versus 33°51' de latitud). La frecuencia encontrada en el presente estudio se encuentra entre los dos valores anteriores. Más aún, al comparar el reporte actual con el realizado por el grupo de Furuya- Kanamori y colaboradores, se evidencia un resultado similar, y menor a los reportes Australianos, a pesar de la cercanía que tienen Bogotá y Lima con respecto a la línea ecuatorial (latitud 4°37' y 12°4' de latitud respectivamente). Estos hallazgos, no solo pueden ser influenciados por la cercanía la línea ecuatorial, sino también por la diferencias en la capa de ozono de las distintas regiones, tal como lo propone el grupo de Furuya- Kanamori en su artículo.

Otra posible explicación a los diferentes resultados, puede ser la variabilidad de clima entre las distintas ciudades. Mientras Sídney, Brisbane y Lima, se encuentran a 3, 16 y 154 metros sobre el nivel del mar (msnm) respectivamente (14-16), Bogotá se encuentra a 2.600 msnm. En Sídney y Brisbane se manejan estaciones. Sin embargo sus temperaturas promedio son de 13,6 a 20,8 °C con escasas lluvias durante el año. Por su parte Lima maneja una temperatura promedio de 18,5 a 19 °C, con

escasas lluvias durante el año, y Bogotá de 6 a 22 °C con abundantes lluvias durante el año (17). A pesar de manejar temperaturas similares, la presencia de lluvias abundantes en Bogotá puede predisponer a las personas a no usar protección contra los rayos UV en días nublados (18).

A diferencia de otros estudios (19,20), este trabajo encontró que la presencia de NESO, e inclusive de pterigio, fue más frecuente en mujeres que en hombres, con una relación de 3:1. Este resultado se relaciona con uno publicado por Pola y colaboradores en 2.003 (21). En ese reporte se encontró que la mayor incidencia de mujeres asociadas a NESO, podría ser debido a que la mayoría eran agricultoras, y podían estar más expuestas al sol que los hombres (8). Por otro lado, el estudio actual presenta que la mayoría de las mujeres se dedican a oficios domésticos, y por ende, no deberían tener mayor exposición a rayos UV. Una posible explicación a este fenómeno, puede ser la mayor cultura con respecto a la salud que tienen las mujeres en nuestra población. Esto llevaría a un sub-registro de la presencia de pterigio y NESO en el sexo masculino.

En este estudio, la edad promedio fue de 46,9 años para el pterigio y de 45,28 años para NESO. Este resultado es menor al reportado en la literatura de 56 años en promedio (22,23). Se debe tener en cuenta que la edad de presentación varía dentro de los distintos reportes, pero se ha visto una tendencia a que la enfermedad se presente en personas más jóvenes si viven dentro de los 45° de latitud más cercanos a la línea ecuatorial (8). Además, varios de estos estudios no han encontrado una asociación estadísticamente significativa entre la edad y la aparición de NESO (10,13,20), lo que puede hacer sospechar que esta variación pueda ser debida a factores genéticos u otros, como la infección por VPH, el cual no fue estudiado en el actual reporte.

El análisis de los factores de riesgo asociados a la aparición de NESO, evidenció que aparte de la exposición a rayos UV, no existen otros factores que predispongan a su aparición (Tabla 4). Este resultado es similar a otros estudios realizados anteriormente, en los que tampoco se encontraron asociaciones estadísticamente significativas

en cuanto a síntomas o localización con la aparición de NESO (10-12,19).

En cuanto a las características de la lesión, este estudio no encontró asociación de presencia de NESO, con pterigos que tuvieran leucoplaquia, porción gelatinosa, vasos amputados o queratinización. Al comparar este resultado con otros reportes (20), la presencia de leucoplaquia o de porción gelatinosa, no están asociadas a la aparición de NESO, como si lo está la presencia de porción papilomatosa, que no fue identificada en nuestros pacientes. La frecuencia de NESO insospechado fue del 5,6%, valor que está por encima de otros reportes (12,13). Estos hallazgos son importantes ya que la frecuencia con que parece NESO asociado a pterigio es relativamente alta y estos pacientes pueden requerir tratamientos adicionales como: ampliación de la resección con márgenes libres, crioterapia o quimioterapia tópica (10,13,24).

Como hallazgo adicional, se encontró que el 6% de los pacientes presentaban algún grado de melanosis en la lesión, hallazgo que es similar al reporte de Chui en 2.011 (9). Esto puede ser debido a que la mayoría de la población Colombiana es mestiza, predisponiéndola a tener algún grado de pigmentación conjuntival. Sin embargo, cabe resaltar que este hallazgo debe alertar de la posibilidad de encontrar melanosis adquirida primaria (MAP) con atipia, con riesgo de desarrollo de melanoma conjuntival en la población. Puede existir la posibilidad de encontrar MAP asociado a NESO en algunos pacientes.

Este estudio debe considerar sus limitaciones como: el tamaño de la muestra dado por el diseño de la prueba, no ser multicéntrico y la no inclusión en el análisis de la exposición de VPH como factor de riesgo para la aparición de NESO.

Como fortalezas de este estudio se destacan: ser el primer estudio que documenta la frecuencia de NESO asociado a pterigio en una zona dentro de los 10° de latitud más cercanos a la línea Ecuatorial en 20 años y en corroborar que la presencia de leucoplaquia y porción gelatinosa pueden no ser patognomónicos de NESO, como lo señalan otros estudios.

CONCLUSIONES

La presencia de NESO asociado a pterigio fue alta comparado a reportes anteriores, muchos de ellos realizados en latitudes lejanas a la línea ecuatorial. Esto sugiere que en esta zona geográfica el principal factor de riesgo dentro de esta población sigue siendo la exposición a radiación UV. La coexistencia de NESO y pterigio no está asociada a otros factores de riesgo como los antecedentes laborales, el tabaquismo, la exposición a derivados del petróleo o el VIH. La identificación de leucoplaquia, queratinización y vasos amputados, no son sugestivos de presencia de NESO en esta población. Se deben realizar estudios con una mayor población para así identificar los rasgos clínicos y otros factores de riesgo que puedan identificar los pterigios con cambios neoplásicos.

CONFLICTO DE INTERESES

El fin de este estudio fue únicamente académico, no hubo conflicto de intereses o vínculo comercial durante la realización del mismo.

FINANCIACIÓN

Este estudio fue posible gracias a recursos suministrados por la dirección de investigación de la Fundación Oftalmológica Nacional.

AGRADECIMIENTOS

Se hace reconocimiento a todas las personas que de un modo u otro hicieron posible la realización de este estudio, en especial a la doctora María Teresa Daza, a la dirección de investigación de la Fundación Oftalmológica Nacional, en cabeza de la doctora Claudia Carvajal. Además resaltamos la labor de las auxiliares de investigación: Adriana Cerquera, Jennifer Criollo, Karina López y Alejandra Chaves, durante la realización del estudio.

REFERENCIAS

1. Kiire C a, Srinivasan S, Karp CL. Ocular surface squamous neoplasia. *Int Ophthalmol Clin.* enero de 2010;50(3):35-46.
2. Pe'er J, Frucht-Pery J. Ocular surface squamous neoplasia. *First.* Singh AD, Damato BE, Pe'er J, Murphree AL, Perry JD, editores. *Clinical Ophthalmology Oncology.* Philadelphia: Saunders; 2007. 136-140 p.
3. Basti S, Macsai MS. Ocular Surface Squamous Neoplasia A review. *Cornea.* octubre de 2003;22(7):687-704.
4. Newton R, Ferlay J, Reeves G, Beral V, Parkin DM. Effect of ambient solar ultraviolet radiation on incidence of squamous-cell carcinoma of the eye. *Lancet.* 25 de mayo de 1996;347(9013):1450-1.
5. Ateenyi-Agaba C. Conjunctival squamous-cell carcinoma associated with HIV infection in Kampala, Uganda. *Lancet.* 18 de marzo de 1995;345(8951):695-6.
6. Nelson KD, McSoley JJ. Clinical findings and management of conjunctival intraepithelial neoplasia. *Optometry.* Mosby, Inc; enero de 2011;82(1):15-21.
7. Ministerio de Minas y Energía -Unidad de Planeación Minero Energética (UPME), Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial - Instituto de Hidrología M y EA (IDEAM). Mapas de Índice UV para Colombia. Atlas de Radiación Solar de Colombia. Bogotá: UPME - IDEAM; 2005. p. 95-111.
8. Alves LFDA, Fernandes BF, Burnier JV, Zoroquiain P, Eskenazi DT, Burnier Jr MN. Incidence of epithelial lesions of the conjunctiva in a review of 12,102 specimens in Canada (Quebec). *Arq Bras Oftalmol.* 2011;74(1):21-3.
9. Chui J, Coroneo MT, Tat LT, Crouch R, Wakefield D, Di Girolamo N. Ophthalmic pterygium: a stem cell disorder with premalignant features. *Am J Pathol.* Elsevier Inc.; febrero de 2011;178(2):817-27.
10. Hirst LW, Axelsen R a, Schwab I. Pterygium and associated ocular surface squamous neoplasia. *Arch Ophthalmol.* enero de 2009;127(1):31-2.

11. L Sun L, Warriier S, Beckingsale P. Pterygium and Rate of Dysplasia in Surgical Specimens. *J Clin Exp Ophthalmol*. 2011;02(06).
12. Oellers P, Karp CL, Sheth A, Kao A a, Abdelaziz A, Matthews JL, et al. Prevalence, Treatment, and Outcomes of Coexistent Ocular Surface Squamous Neoplasia and Pterygium. *Ophthalmology*. Elsevier Inc.; 27 de octubre de 2012;120(3):445–50.
13. Furuya-Kanamori L, Dulanto-Reinoso CM, Stone jennifer C, Marroquín L, Dulanto-Reinoso VC, Roca JA, et al. Neoplasia escamosa de la superficie ocular en pacientes con pterigión en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2014;31(4):689–94.
14. Colaboradores de Wikipedia. Sídney [Internet]. Wikipedia, La enciclopedia libre. 2015 [citado 8 de junio de 2015]. Recuperado a partir de: <http://es.wikipedia.org/wiki/Brisbane>
15. Colaboradores de Wikipedia. Brisbane [Internet]. Wikipedia, La enciclopedia libre. 2015 [citado 8 de junio de 2015]. Recuperado a partir de: <http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Brisbane&oldid=82691149>
16. Colaboradores de Wikipedia. Lima [Internet]. Wikipedia, La enciclopedia libre. 2015 [citado 8 de junio de 2015]. Recuperado a partir de: <http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Lima&oldid=82937509>
17. Colaboradores de Wikipedia. Bogotá [Internet]. Wikipedia, La enciclopedia libre. 2015 [citado 8 de junio de 2015]. Recuperado a partir de: <http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Bogot%C3%A1&oldid=83025838>
18. Agencia de protección ambiental de los estados Unidos. El sol , la radiación y usted- Guía SunWise para la exposición al sol. Washinton; 2001.
19. Lee GA, Hirst LW. Retrospective study of ocular surface squamous neoplasia. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1997;25(3):269–76.
20. Kao A a., Galor A, Karp CL, Abdelaziz A, Feuer WJ, Dubovy SR. Clinicopathologic correlation of ocular surface squamous neoplasms at bascom palmer eye institute: 2001 to 2010. *Ophthalmology*. Elsevier Inc.; 2012;119(9):1773–6.
21. Pola EC, Masanganise R, Rusakaniko S. The trend of ocular surface squamous neoplasia among ocular surface tumour biopsies submitted for histology from Sekuru Kaguvi Eye Unit, Harare between 1996 and 2000. *Cent Afr J Med*. 49(1-2):1–4.
22. Lee A G, Hirst LW. Ocular surface squamous neoplasia. *Surv Ophthalmol*. 1995;39(6):429–50.
23. Orrostieta-Olvera V, Ruiz-Galindo E, Muñoz-Gutiérrez G. Correlación clínico-patológica en neoplasia escamosa de la superficie ocular. Estudio de 32 casos tratados quirúrgicamente. *Cir Ciruj*. 2008;76(6):461–5.
24. Galor A, Karp CL, Oellers P, Kao A a, Abdelaziz A, Feuer W, et al. Predictors of ocular surface squamous neoplasia recurrence after excisional surgery. *Ophthalmology*. Elsevier Inc.; octubre de 2012;119(10):1974–81.