



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO I.A.P.
HOSPITAL "DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES"

ADENOCARCINOMA PLEOMÓRFICO DE EPITELIO PIGMENTARIO DEL CUERPO CILIAR

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA (OFTALMOLOGÍA)

PRESENTA:

DRA. ANA BEATRIZ ENRÍQUEZ GONZÁLEZ

ASESORES:

DR. ABELARDO ANTONIO RODRIGUEZ REYES
Jefe de Servicio de Patología Ocular

DR. ARIEL CERIOTTO GARCÍA
Jefe de Servicio de Oculoplástica

DRA. DOLORES RIOS Y VALLES
Médico Adscrito del Servicio de Patología Ocular

JEFE DE ENSEÑANZA:

DR. DANIEL OCHOA CONTRERAS

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. DE MÉXICO. NOVIEMBRE 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ADENOCARCINOMA PLEOMÓRFICO DE EPITELIO PIGMENTARIO DEL CUERPO CILIAR

DRA. ANA BEATRIZ ENRÍQUEZ GONZÁLEZ

Residente de Tercer Año

E-MAIL: anabetyenriquezg@gmail.com

Esta revisión fue realizada en la Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P., Hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes”, ubicada en calle Vicente García Torres No. 46, Colonia Barrio San Lucas, Coyoacán, C.P. 04030, Ciudad de México, número telefónico +52 (55) 1084 1400.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres José Ramón y Ana Beatriz, por su ejemplo de vida, de amor y de trabajo que me han permitido convertirme en la persona que soy. Gracias por impulsarme a convertir mis sueños en realidad.

A mis hermanos José Ramón y José Manuel, por su comprensión, cariño y compañía.

DEDICATORIA

Con amor y esfuerzo dedico mi trabajo a mi familia,

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	3
DEDICATORIA	4
ÍNDICE	5
RESUMEN	6
ANTECEDENTES	7
<i>ANATOMÍA E HISTOLOGÍA DE CUERPO CILIAR</i>	7
<i>TUMORES DEL EPITELIO PIGMENTARIO DEL CUERPO CILIAR</i>	9
OBJETIVO	14
CASO CLÍNICO	15
DISCUSIÓN	30
<i>EPIDEMIOLOGÍA</i>	30
<i>FISIOPATOLOGÍA</i>	31
<i>PRESENTACIÓN CLÍNICA</i>	32
<i>DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES</i>	33
<i>DIAGNÓSTICO</i>	36
<i>TRATAMIENTO</i>	37
<i>SEGUIMIENTO</i>	37
<i>PRONÓSTICO</i>	38
CONCLUSIONES	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40

RESUMEN

Objetivo: Reportar los hallazgos clínicos e histopatológicos de un paciente mexicano con diagnóstico de adenocarcinoma pleomórfico de epitelio pigmentario del cuerpo ciliar.

Caso clínico: Paciente masculino de 95 años de edad que acude a valoración oftalmológica por dolor y desarrollo de una tumoración epibulbar en un ojo previamente ciego (por traumatismo en la infancia). Se realizan estudios de gabinete y sistémicos, y es sometido a enucleación. La pieza remitida al servicio de patología es estudiada de forma completa, incluyendo tinciones de inmunohistoquímica, llegando al diagnóstico de adenocarcinoma pleomórfico de epitelio pigmentario del cuerpo ciliar.

Discusión: El adenocarcinoma pleomórfico del epitelio pigmentario del cuerpo ciliar constituye un subtipo de tumor adquirido del epitelio ciliar que por su baja prevalencia, usualmente suele ser confundido con melanoma o metástasis ciliar. Se puede desarrollar a partir de ojos ciegos de larga evolución y su diferenciación clínica entre adenomas es indistinguible, por lo que se requiere el estudio histopatológico para su diagnóstico. Inmunohistoquímicamente se caracteriza por ser positivo para vimentina, enolasa neuronal específica, S-100 y citoqueratinas; y ser negativo para HMB45. Su tratamiento consiste en la escisión del tumor por medio de enucleación y si es necesaria la exenteración. Su pronóstico es pobre si presenta la neoplasia presenta extensión extraocular o metástasis, pero suele ser de un curso más benigno en comparación a los melanomas uveales.

Conclusiones: Las lesiones adquiridas del epitelio del cuerpo ciliar deben ser consideradas como diagnósticos diferenciales en pacientes con ojos ciegos de larga evolución que desarrollen proptosis o masas epibulbares.

Palabras clave: Cuerpo ciliar, Adenocarcinoma pleomórfico, Epitelio pigmentario ciliar.

ANTECEDENTES

ANATOMÍA E HISTOLOGÍA DE CUERPO CILIAR

El cuerpo ciliar es la estructura, de 6 a 7 milímetros de amplitud, que se localiza entre el segmento anterior y posterior del ojo. Posee una forma triangular al ser observado de forma transversal; su ápex está colocado en dirección posterior, hacia la ora serrata; y su base se une al espolón escleral, por medio de las fibras de su músculo longitudinal. (AAO 2011)

Esta estructura posee 2 funciones principales: producir el humor acuoso y permitir la acomodación del cristalino. Asimismo, contribuye al drenaje uveoescleral y trabecular del humor acuoso. (AAO 2011)

Epitelio ciliar y estroma

El cuerpo ciliar se divide en dos partes: la pars plicata y la pars plana. La pars plana es la zona avascular, levemente pigmentada, de 4 mm de amplitud, que se extiende desde la ora serrata hasta los procesos ciliares. Esta porción anatómica permite un acceso quirúrgico seguro hacia la cavidad vítrea, y es lugar de inserción de una cantidad pequeña de fibras zonulares. Por su parte, la pars plicata es la porción del cuerpo ciliar que posee alrededor de 70 pliegues o procesos radiales, ricamente vascularizados. Las fibras zonulares del cristalino se unen principalmente a los valles de estos procesos. (AAO 2011)

El plexo capilar de cada proceso ciliar es suministrado por el círculo arterial mayor, y es drenado por 1 o 2 vénulas localizadas en las crestas. El control del flujo vascular de la pars plicata es el responsable del control de la formación del humor acuoso, gracias a que:

1. El tono del músculo liso arteriolar afecta al gradiente de presión hidrostática y permite redireccionar el flujo sanguíneo evitando el plexo capilar ciliar y drenando hacia la vena coroidea directamente.
2. La inervación neuronal del músculo liso y las sustancias humorales vasoactivas permiten regular tanto el flujo sanguíneo regional, como el área capilar disponible para el intercambio de fluidos y la presión hidrostática. (AAO 2011)

El cuerpo ciliar está rodeado por una capa doble de células epiteliales. La capa interna, no pigmentada, se localiza entre el humor acuoso de la cámara posterior y el epitelio pigmentario externo. Los ápices de las capas epiteliales se unen por medio de un sistema complejo de interdigitaciones y uniones celulares. Entre los espacios celulares laterales, cerca del borde apical del epitelio no pigmentario, existen uniones de tipo zonula occludens, que permiten mantener la barrera hemato-acuosa. La superficie basal del epitelio no pigmentado, dirigida hacia la cámara posterior, está cubierta por una lámina basal que en las zonas de los valles de los procesos iridianos se convierte en multilaminar. Por su parte, la lámina basal del epitelio pigmentario, que se encuentra en contacto con el estroma iridiano, es grueso y más homogéneo. (AAO 2011)

El epitelio pigmentario tiende a ser uniforme a lo largo del cuerpo ciliar, y posee células cuboidales que presentan múltiples pliegues basales, núcleos grandes, mitocondrias, retículo endoplásmico extenso y muchos melanosomas. Por otro lado, el epitelio no pigmentario es cuboidal en la región de la pars plana, pero columnar en la pars plicata. También posee múltiples repliegues basales, abundantes mitocondrias y núcleos grandes; mientras que su retículo endoplásmico y complejo de Golgi es importante, ya que es básico para la formación del humor acuoso. Estas células no pigmentadas pueden contener algunos melanosomas, especialmente en la parte anterior, cercana al iris. (AAO 2011)

Por otro lado, la porción uveal del cuerpo ciliar consiste de capilares fenestrados grandes, fibrillas de colágeno y fibroblastos. (AAO 2011)

Músculos ciliares.

Existen tres capas musculares que componen la porción muscular del cuerpo ciliar: la capa longitudinal, radial y circular. La mayor parte del músculo ciliar está formada por las fibras longitudinales que se unen al espolón escleral. Las fibras radiales están localizadas en la parte medial del cuerpo ciliar, y las fibras circulares en la porción interna. Clínicamente estos tres grupos musculares funcionan como una unidad, comportándose igual que otros músculos lisos no estriados. Ultraestructuralmente, las células musculares del cuerpo ciliar contienen múltiples miofibrillas, mitocondrias, partículas de glicógeno y núcleos prominentes. Además están rodeadas de una membrana basal separada por 300 Å de espacio y envueltas en una capa fibroblástica que no contiene colágeno. El único colágeno presente, el cual es de tipo

VI, se encuentra en la zona anterior a los tendones elásticos, los cuales se insertan en el espolón escleral hacia la malla trabecular. (AAO 2011)

La inervación de las fibras musculares se da gracias a fibras nerviosas mielinizadas y no mielinizadas, que derivan de las fibras parasimpáticas del tercer nervio craneal. Asimismo, pueden observarse fibras simpáticas que se encargan de la relajación muscular. La unión de algunas de las fibras musculares al espolón escleral es la responsable de permitir el incremento del flujo del humor acuoso al permitir la apertura de la malla trabecular con la contracción muscular. (AAO 2011)

TUMORES DEL EPITELIO PIGMENTARIO DEL CUERPO CILIAR

Los tumores que tienen como origen el epitelio del cuerpo ciliar son poco comunes. Su baja incidencia suele causar confusión en su abordaje, ya que las primeras opciones consideradas como diagnóstico lo constituyen los tumores iridociliares más frecuentes, como el melanoma uveal o las metástasis. Adicionalmente, el diagnóstico de estas lesiones suele ser complejo, ya que presentan una localización poco accesible, un polimorfismo histológico importante y su diferenciación (entre lesiones benignas y malignas) puede llegar a ser difícil. (Elizalde et al. 2014)

De acuerdo a la clasificación histológica de Zimmerman, realizada por este autor en 1970, los tumores epiteliales del cuerpo ciliar pueden clasificarse en congénitos o adquiridos. Diagrama 1 (Elizalde et al. 2014; Shields et al. 2015)

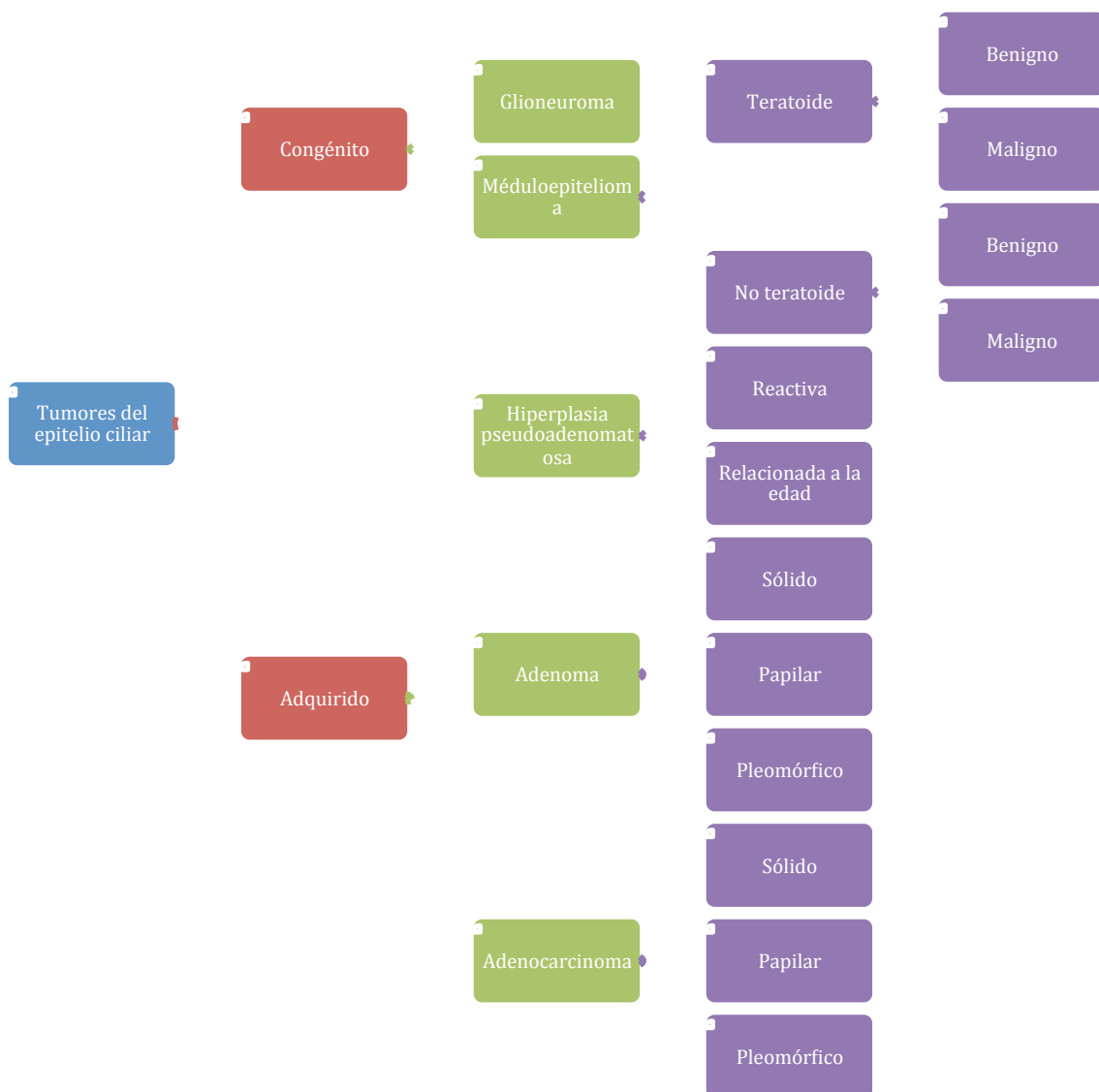


Diagrama 1. Clasificación de Zimmerman para tumores del epitelio del cuerpo ciliar.

Los tumores congénitos del epitelio del cuerpo ciliar se originan de las células que provienen del neuroectodermo que da origen a esa porción uveal. Estos tumores se presentan en niños pequeños y su apariencia histológica es embrionaria. Como puede observarse en el diagrama, el glioneuroma y el meduloepitelioma (ya sea teratoide o no teratoide) son los dos tipos de tumores congénitos del epitelio del cuerpo ciliar. (Elizalde et al. 2014)

Por otra parte, los tumores adquiridos del epitelio del cuerpo ciliar tienen su origen en epitelio completamente diferenciado y suelen ocurrir en pacientes adultos. Estos tumores pueden ser resultado de proliferación reactiva (hiperplasia pseudoadenomatosa reactiva o

asociada a la edad) o proliferación neoplásica (adenoma o adenocarcinoma). (Elizalde et al. 2014)

La hiperplasia pseudoadenomatosa relacionada a la edad, también conocida como adenoma de Fuchs o coronal, tiene una frecuencia elevada en pacientes de edad mayor y se puede observar como una masa blanquecina localizada en los procesos ciliares. Está compuesta por epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar organizado en cordones irregulares y muy raramente presenta erosión hacia cámara anterior, simulando un tumor iridiano. (Elizalde et al. 2014)

La hiperplasia reactiva, por otra parte, constituye una proliferación de células benignas del epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar que se acompaña de tejido conectivo y vasos sanguíneos proliferantes. Suele presentarse de forma retrolental y extenderse de pars plicata a pars plicata. Este tipo de proliferación suele observarse en ojos que han sufrido traumatismos o que presentan desorganización en su arquitectura, pudiendo simular tumores más graves. (Elizalde et al. 2014)

Las verdaderas neoplasias del epitelio pigmentario son raras. Su curso suele ser asintomático o manifestarse con baja visual indolora. Estas lesiones se clasifican en benignas (adenoma) o malignas (adenocarcinoma), y generalmente se presentan como lesiones ciliares sólidas, multilobuladas, de superficie irregular. Aquellas neoplasias que se originan del epitelio pigmentario usualmente son muy pigmentadas; mientras que las que son amelanóticas, tienden a provenir del epitelio no pigmentario. Adicionalmente, este tipo de lesiones suelen invadir directamente la cavidad vítrea y pueden extenderse a través del iris hacia la cámara anterior. En algunas ocasiones, los pacientes presentan celularidad o quistes en cámara anterior, vasos centinela episclerales (más frecuentes en melanoma) o dispersión de pigmento en vítreo (más frecuente en adenoma). Además, los adenomas del epitelio no pigmentario del cuerpo ciliar pueden asociarse a neovascularización en iris o papila, por producción de factor vascular endotelial. Otras manifestaciones incluyen discoria, formación de catarata secundaria a compresión tumoral (usualmente de tipo cortical), subluxación de cristalino, glaucoma secundario, hemorragia vítrea y edema macular quístico. (Elizalde et al. 2014; Shields et al. 2015; Roberts et al. 2014)

Clínicamente los tumores de epitelio pigmentario de cuerpo ciliar pueden semejar a un melanoma y aún con las características clínicas antes mencionadas solo puede hacerse

distinción entre una lesión benigna y maligna por medio de su estudio histopatológico. (Elizalde et al. 2014; Shields et al. 2015)

Métodos Diagnósticos

Existen múltiples pruebas diagnósticas que pueden auxiliar en el diagnóstico de los tumores adquiridos del epitelio pigmentario del cuerpo ciliar; sin embargo, a la fecha, el único estudio que dará el diagnóstico definitivo es el histopatológico. (Shields et. Al 2015)

En la prueba de angiografía con fluoresceína, los adenomas y adenocarcinomas del epitelio pigmentario del cuerpo ciliar suelen presentar importante vascularidad, hiperfluorescencia progresiva y tinción tardía. En el ultrasonido modo B, estos tumores se han descrito como lesiones con márgenes definidos y solidez acústica; mientras que el modo A demuestra reflectividad interna alta. En tumores pequeños, el ultrasonido puede ser útil para determinar de forma más precisa su tamaño y extensión. (Shields et. Al 2015; Elizalde et al. 2014)

La diferenciación histopatológica, que determinará si el tumor es benigno o maligno, dependerá de las características citológicas y el grado de invasividad local. Histológicamente, los tumores del epitelio del cuerpo ciliar se componen de células cuboidales o columnares pigmentadas y no pigmentadas acomodadas en diferentes patrones: sólidos, papilares y pleomórficos. Aunque la mayoría de los tumores se componen de una combinación variable de estos patrones, una característica presente de manera uniforme es la presencia de células epiteliales bien diferenciadas que descansan sobre una membrana basal prominente positiva para la tinción PAS. Algunos tumores, además, pueden contener extracelularmente importante cantidad de mucopolisacárido ácido hialuronidasa sensible y su diferenciación hacia células musculares lisas ha sido identificada de forma poco frecuente. En inmunohistoquímica, la positividad a vimentina confirma que el origen del tumor es epitelial, pueden presentarse positividad a diferentes citoqueratinas y a S-100, y siempre demostrarán negatividad a HMB-45. Algunos casos además pueden ser positivos a la proteína ácida fibrilar glial. Adicionalmente, aun cuando los adenocarcinomas presentan mayor invasión a otros tejidos y muestran características malignas con proliferación celular y pérdida de las características alveolares; muchos casos suelen tener características limítrofes que hacen que su caracterización sea una tarea compleja. (Shields et. Al 2015; Elizalde et al. 2014; Roberts et al. 2014)

Tratamiento

Hasta hace pocos años, las neoplasias del cuerpo ciliar fueron siempre tratadas por medio de la enucleación, ya que con frecuencia se pensaba que correspondía a un melanoma del cuerpo ciliar. Sin embargo, en la actualidad existen múltiples opciones terapéuticas que pueden considerarse, Diagrama 2. (Shields et. al 2015)



Diagrama 2. Abordaje terapéutico para neoplasias adquiridas del cuerpo ciliar.

En el caso de lesiones confinadas al cuerpo ciliar, usualmente la iridociclectomía suele ser exitosa como tratamiento, siendo la recurrencia una situación poco común. Esta técnica, además, suele tener un buen pronóstico ocular (visual) y sistémico. Sin embargo, cuando las lesiones llegan a ser grandes, la enucleación, o incluso hasta la exenteración, pueden llegar a ser necesarias presentándose un pronóstico pobre. Adicionalmente, el papel de la radiación, quimioterapia y braquiterapia en este tipo de casos no ha sido completamente dilucidado a la fecha. (Shields et. al 2015)

OBJETIVO

Reportar los hallazgos clínicos y resultado histopatológico de un paciente mexicano, que acudió a la Asociación Para Evitar la Ceguera en México I.A.P., “Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes”, y a quien se le realizó el diagnóstico de adenocarcinoma pleomórfico de epitelio pigmentario del cuerpo ciliar en ojo izquierdo.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 95 años de edad, originario y residente de la ciudad de México, de ocupación jubilado, que acudió a la Asociación Para Evitar la Ceguera en México I.A.P., “Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes” por dolor punzante en ojo izquierdo.



Imagen 1. Apariencia clínica del paciente a su ingreso.

El paciente refirió que inició 2 años previos a su ingreso con dolor punzante ocasional, acompañado de ardor y lagrimeo, así como de una lesión en el globo ocular que fue aumentando de tamaño de forma progresiva. Su sintomatología empeoró de forma significativa 2 meses previos, razón por la que en ese momento acudió a valoración oftalmológica.

Como antecedente de importancia, mencionó que el ojo izquierdo no era funcional desde su infancia, pero desconocía la causa de ello, refiriendo que probablemente había sido secundario a un traumatismo.

Sus antecedentes heredofamiliares fueron positivos para diabetes mellitus (en hermanos) y cáncer no especificado (en padres y hermanos). Además el paciente había sido diagnosticado con diabetes mellitus, tipo 2, 3 meses previos a su ingreso, tratado con medicamentos que desconocía y presentando una última glicemia de 119 mg/dl. Asimismo, el paciente había

sido sometido a una prostatectomía transuretral por hiperplasia prostática benigna; presentaba bradicardia, por lo que se le realizó un implante de marcapasos 6 años previos; y se le había realizado una hernioplastía inguinal. No presentaba alergias de ningún tipo y mencionó que se había realizado fotocoagulación de lesiones predisponentes de ojo derecho en 2 ocasiones.

En la exploración física el paciente presentaba lo siguiente:

	OD	OI
Agudeza Visual	20/80	No percepción de luz
Capacidad Visual	20/40	-
Presión intraocular	10 mmHg	Digital disminuida
Párpados	Oleosos	Oleosos, con hendidura palpebral con disminución de tamaño y ligera hiperemia.
Conjuntiva	Clara	Hiperemia 3+ tarsal, conjuntiva bulbar difícil de diferenciar por presencia de una lesión hiperpigmentada multilobulada en la superficie del globo ocular.
Córnea	Transparente	
Cámara anterior	Amplia	No valorable
Iris	Regular, reactivo	No valorable
Cristalino	Opacidad clasificada por LOCS III: NO2NC2C2	No valorable
Papila	5/10	No valorable
Mácula	Disminución de brillo	No valorable
Retina	Aplicada, Huellas de fotocoagulación en MI y	No valorable



Imagen 2. Fotografía clínica de ojo izquierdo. Párpados con leve hiperemia, hendidura palpebral con disminución de tamaño y presencia de lesión pigmentada multilobulada sobre la superficie del globo ocular.

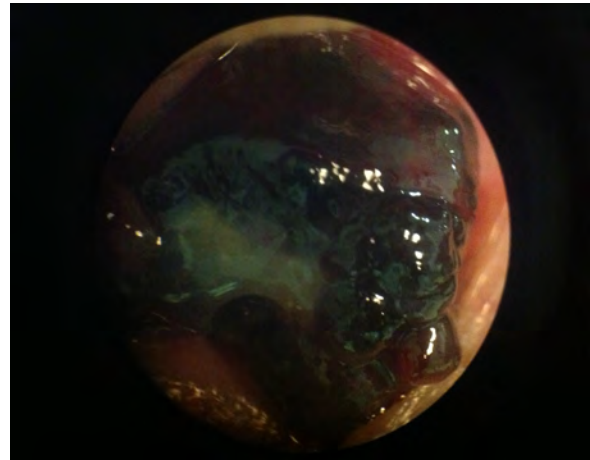
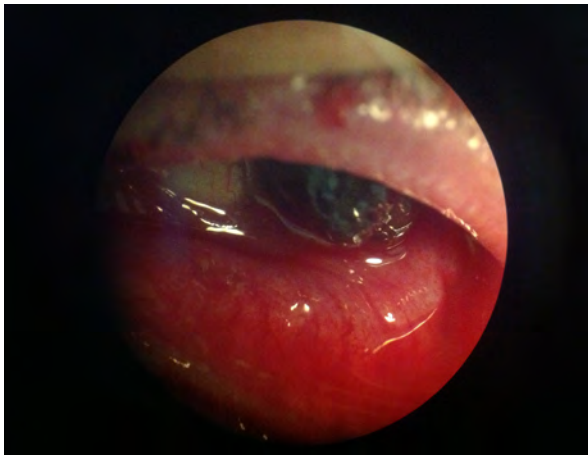


Imagen 3 y 4. Fotografías clínicas de ojo izquierdo. Hiperemia 3+ tarsal, conjuntiva bulbar difícil de diferenciar por presencia de una lesión hiperpigmentada, multilobulada en la superficie del globo ocular.

A la interrogación dirigida el paciente refirió que no había notado la aparición de adenopatías, pero si había presentado pérdida de peso mayor a 15 kg en 1 año y de alrededor de 1 kg en 1 mes. Además presentó sangrado tracto digestivo alto 4 meses previos, lo cual lo

condujo a presentar anemia severa por lo que se encontraba en tratamiento con hierro y ácido fólico.

Con los datos clínicos encontrados en el interrogatorio y en la exploración ocular se pensó en las siguientes opciones diagnósticas:

- ☞ Herniación de tejido uveal secundaria a trauma
- ☞ Neoplasia pigmentada intraocular
- ☞ Metástasis

Por lo tanto, se solicitaron los siguientes estudios: ecografía ocular de ojo izquierdo en modo A y B, tomografía axial computarizada de cráneo y órbitas comparativa con cortes axiales y coronales de 3 milímetros, estudios preoperatorios (biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, examen general de orina, hemoglobina glucosilada y electrocardiograma) y valoración por medicina interna.

La ecografía del ojo izquierdo evidenció que el paciente presentaba un globo ocular pequeño de 15.26 milímetros de eje anteroposterior, con pérdida de la estructura normal y múltiples calcificaciones que impedían valorar las estructuras localizadas en el fondo ocular. La lesión de la superficie anterior de globo ocular, presentaba extensión aparente al interior del globo ocular, con datos de flujo interno (por modo A) y una reflectividad media del 40%.



Imagen 5 y 6. Ecografía modo B con corte anteroposterior demostrando una longitud axial de 15.26 milímetros y corte transversal con pérdida de la estructura normal y múltiples calcificaciones que impedían valorar las estructuras localizadas en el fondo ocular.

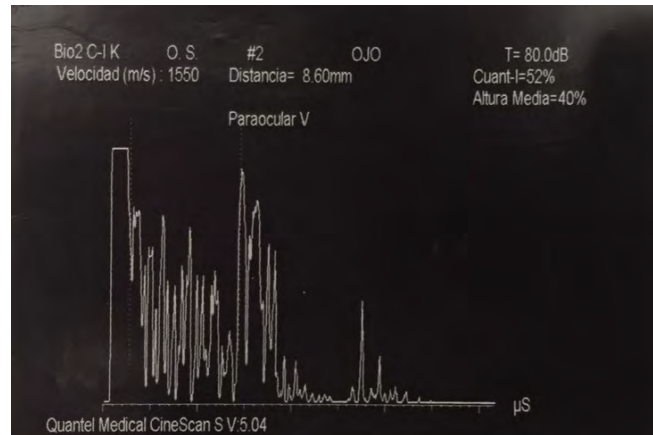


Imagen 7. Ecografía modo A donde se evidencia una reflectividad media de 40% en la lesión estudiada.

Por su parte, la tomografía axial computarizada demostró que el globo ocular izquierdo presentaba pérdida de su estructura normal al presentar una lesión muy heterogénea, por la presencia de zonas hiper e hipointensas (en algunas zonas hasta con la intensidad similar a la del hueso), de bordes irregulares que se extendía desde el globo ocular hacia la superficie anterior de este. Adicionalmente, esta lesión no causaba erosión ni moldeamiento óseo (Imágenes 8, 9 y 10).

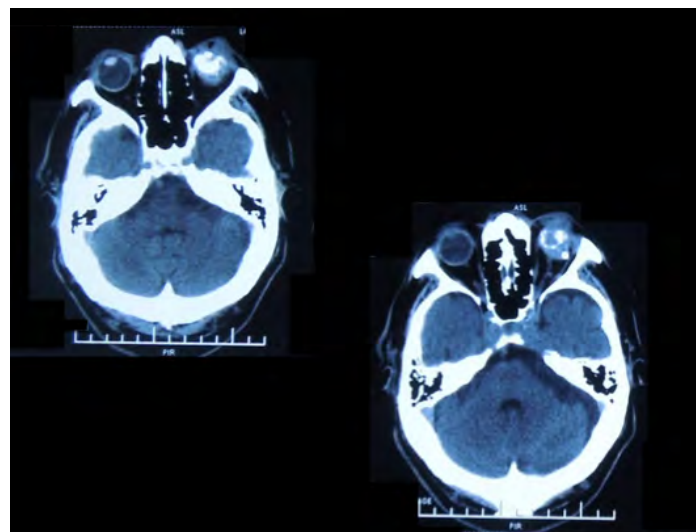


Imagen 8. Tomografía axial computarizada de cráneo corte axial.

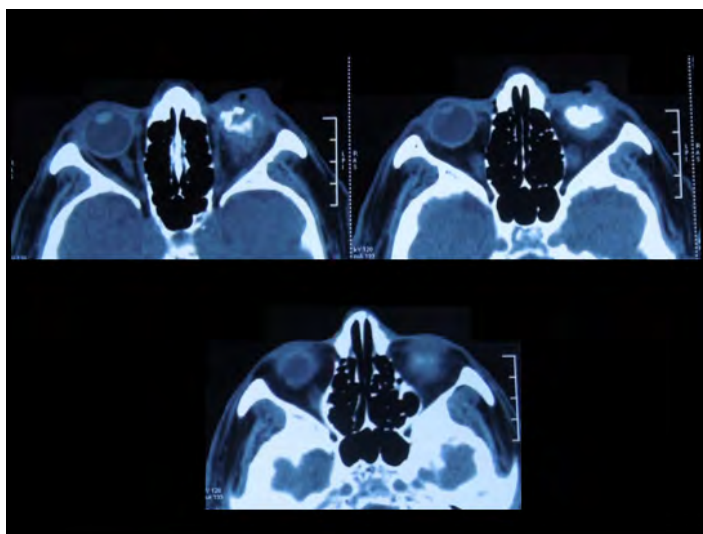


Imagen 9. Tomografía axial computarizada de órbitas, corte axial.

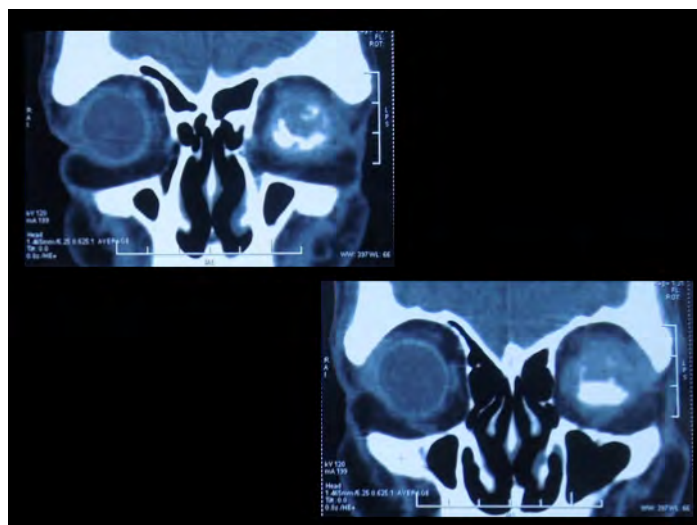


Imagen 10. Tomografía axial computarizada de órbitas, corte coronal.

Por los hallazgos mencionados y la presencia de los datos que pudieran ser compatibles de un melanoma uveal en un ojo ciego doloroso, se decidió realizar una enucleación del ojo izquierdo.

El reporte de patología reportó lo siguiente:

- ☞ La pieza remitida presentaba un eje anteroposterior de 41 mm, vertical de 19 milímetros y horizontal de 20 milímetros.
- ☞ La córnea se encontraba cubierta por una masa de apariencia neoplásica de 11 milímetros en su eje mayor, abarcando los meridianos de MIX a MV. Existía una porción de cornea inferior respetada, de 4 milímetros de altura, que poseía un color blanquecino.
- ☞ El nervio óptico presentó 11 milímetros de longitud y 4.5 de diámetro.
- ☞ En el polo posterior, por debajo del nervio óptico, se encontró con una zona de abombamiento escleral que midió 9 milímetros de base y 7 milímetros de altura.
- ☞ La lesión fue negativa para la prueba de transiluminación.
- ☞ Al realizar cortes anteroposteriores en polo posterior se encontró una consistencia pétreo, por lo que la lesión tuvo que ser sometida a técnicas de descalcificación por 24 horas.
- ☞ La cavidad vítrea, cámara anterior y cámara posterior se encontraron ocupadas por una masa heterogénea de color blanco-grisáceo que alternaba con zonas de color café claro, café oscuro y amarillo.

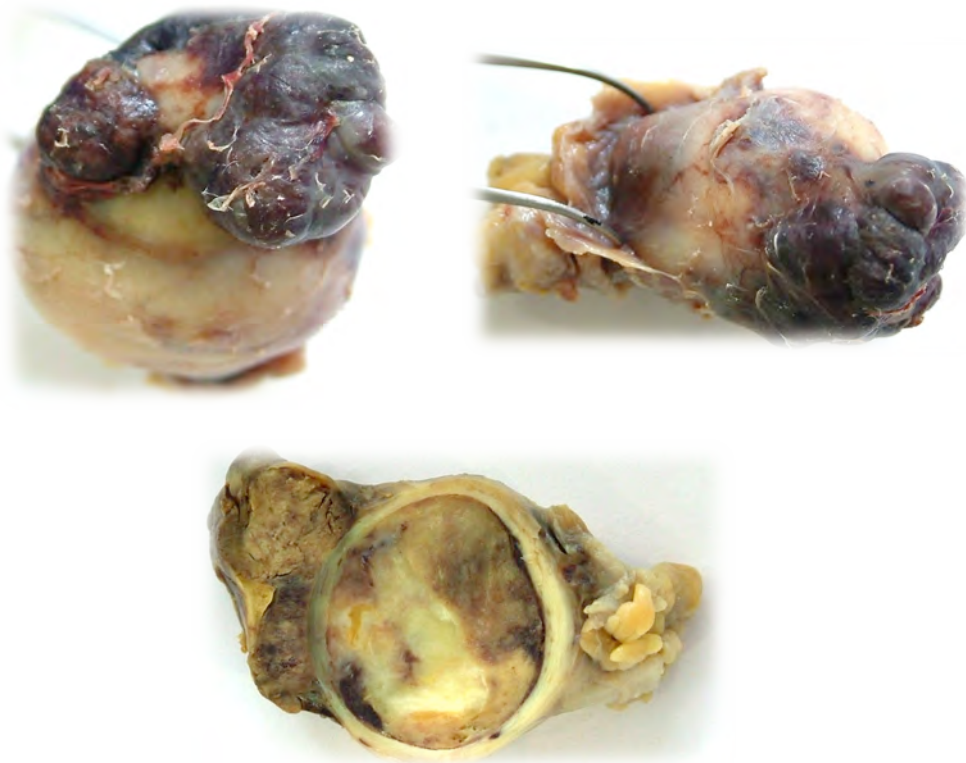


Imagen 11, 12, 13. Fotografía de pieza patológica.

- ☞ Las estructuras del segmento anterior se encontraban reemplazadas con una masa de apariencia neoplásica, exofítica, con grandes zonas de pérdida de la continuidad del epitelio de revestimiento suprayacente conjuntivo corneal. La sustancia propia presentaba cúmulos variables de infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario y escasos eosinófilos. Además se presentaban grupos de células dispuestas en patrones sólido, papilar y tubuloglandular. Era evidente un marcado pleomorfismo celular, ya que en algunas áreas las células presentaban citoplasmas claros multivacuolados, con abundantes gránulos intracitoplasmáticos de pigmento café oscuro y apariencia melánica; mientras que otras células mostraban forma poliédrica, con citoplasmas eosinófilos y con cantidades variables de pigmento intracitoplasmático,
- ☞ Adicionalmente, la neoplasia ocupaba gran parte de la cavidad vítrea, alternando con la presencia de numerosas trabéculas de hueso compacto maduro (metaplasia ósea) y mezclada con zonas de hemorragia antigua (colecciones variables de hemosiderófagos e impresiones de cristales de colesterol)
- ☞ Asimismo, la neoplasia invadía todo el espesor de la esclerótica y se extendía por fuera del globo ocular, comprimiendo el parénquima del nervio óptico, y presentándose cantidades variables de tejido adiposo, vasos sanguíneos normales y focos de infiltrado inflamatorio de predominio linfoplasmocitario en la pared escleral.

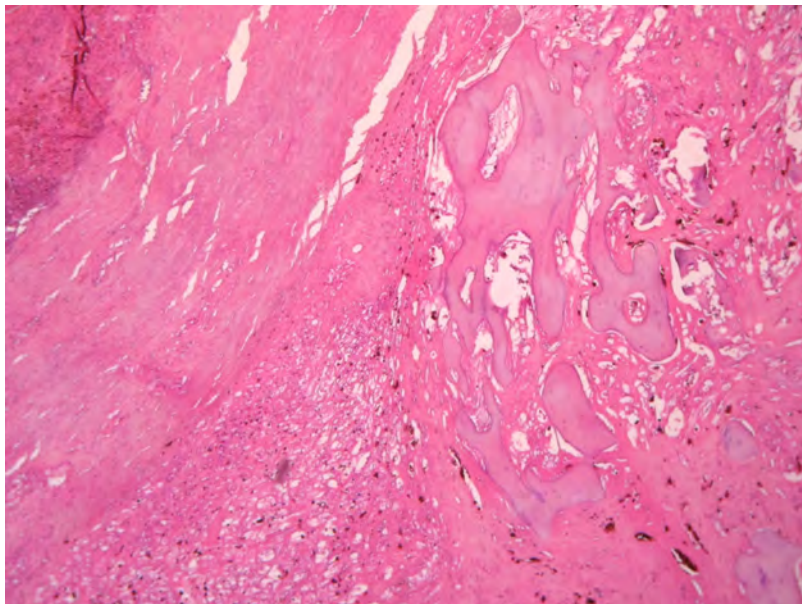


Imagen 14. Fotomicrografía con tinción de H&E a pequeño aumento, donde se observa la presencia de trabéculas óseas.

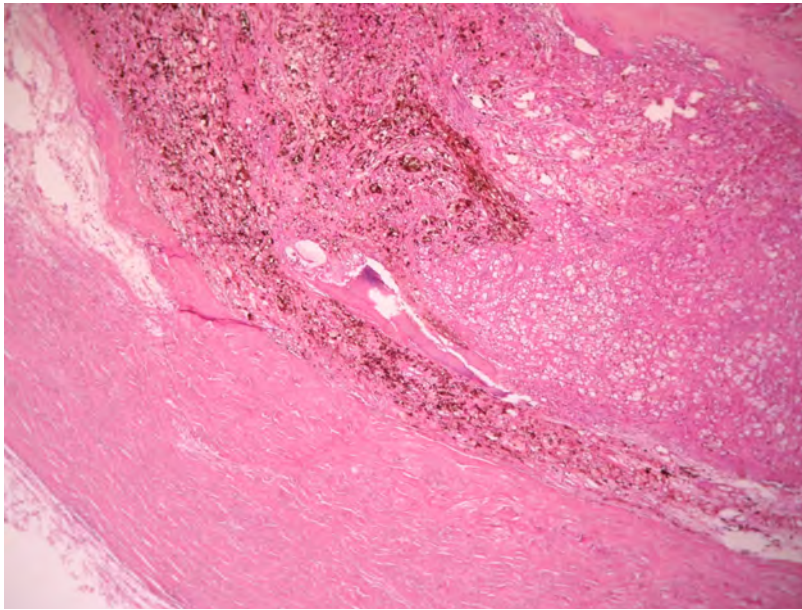


Imagen 14. Fotomicrografía con tinción de H&E a pequeño aumento, donde se observan zonas con células con abundante pigmento, que invaden estructuras adyacentes.

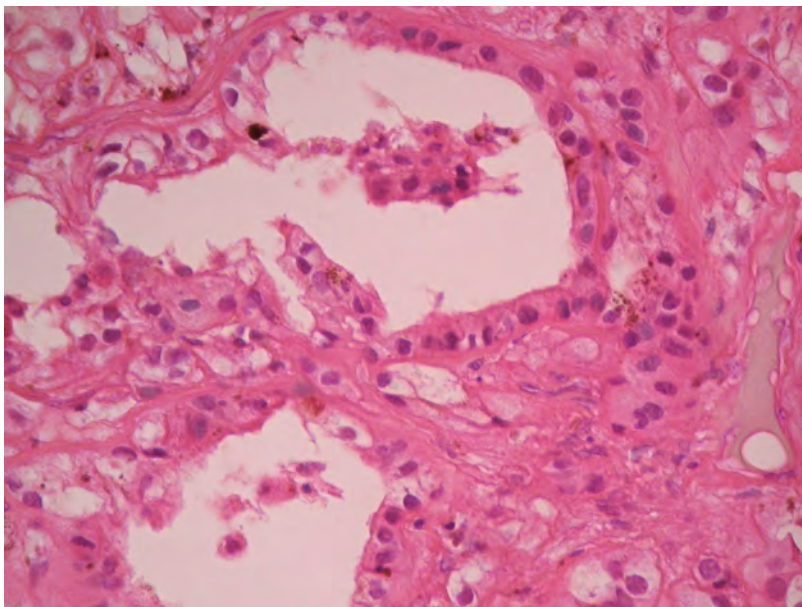


Imagen 15. Fotomicrografía con tinción de H&E a gran aumento, donde se observan células con disposición glandular.

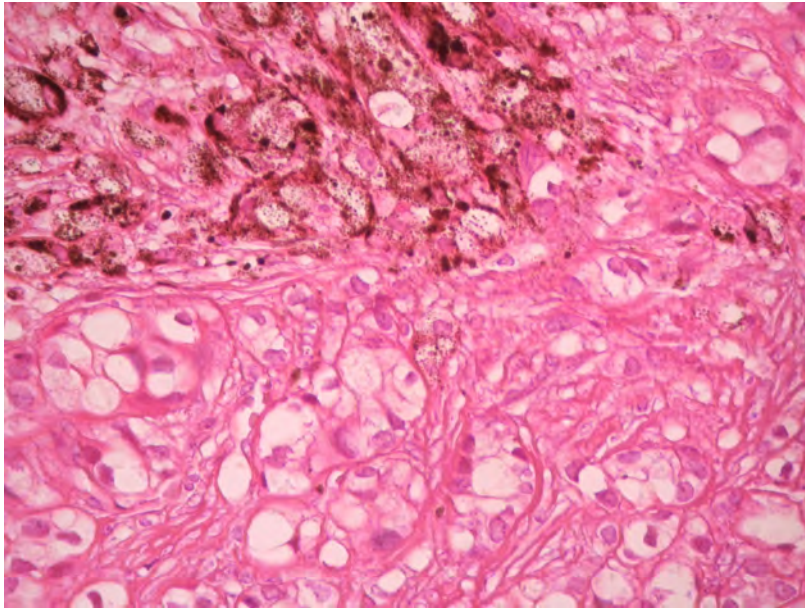


Imagen 16. Fotomicrografía con tinción de H&E a gran aumento, donde se observan áreas de células con citoplasma claro alternando con áreas de células pigmentadas.

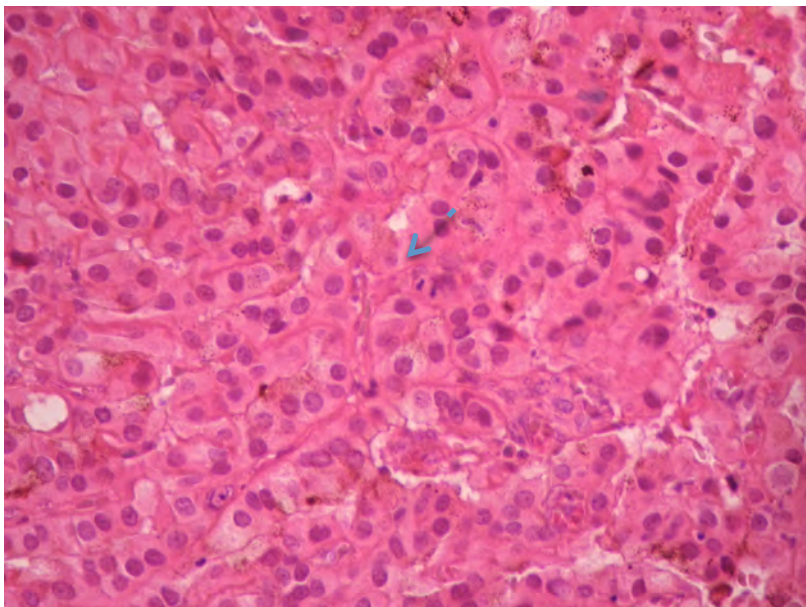


Imagen 17. Fotomicrografía con tinción de H&E a gran aumento, donde se observan células dispuestas en patrón sólido y presencia de mitosis.

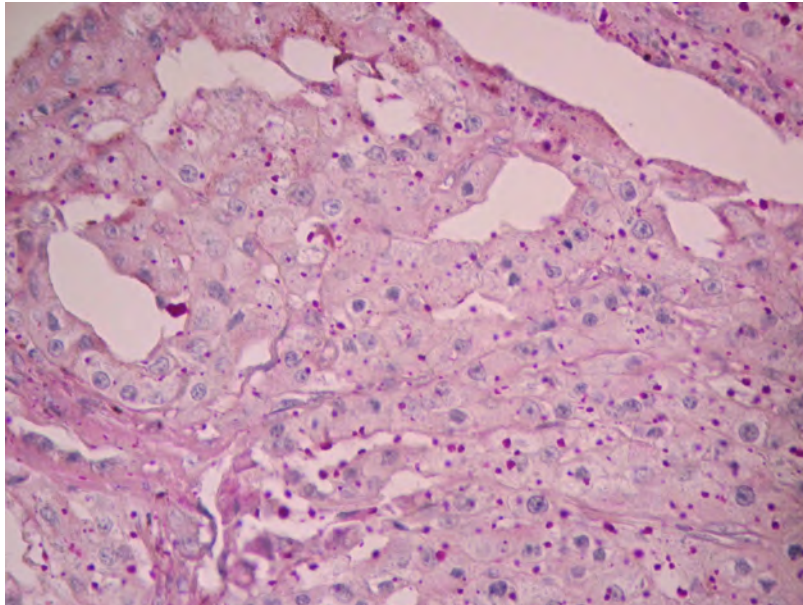


Imagen 18. Fotomicrografía con tinción de PAS a gran aumento, donde se evidencia la ausencia de producción de moco.

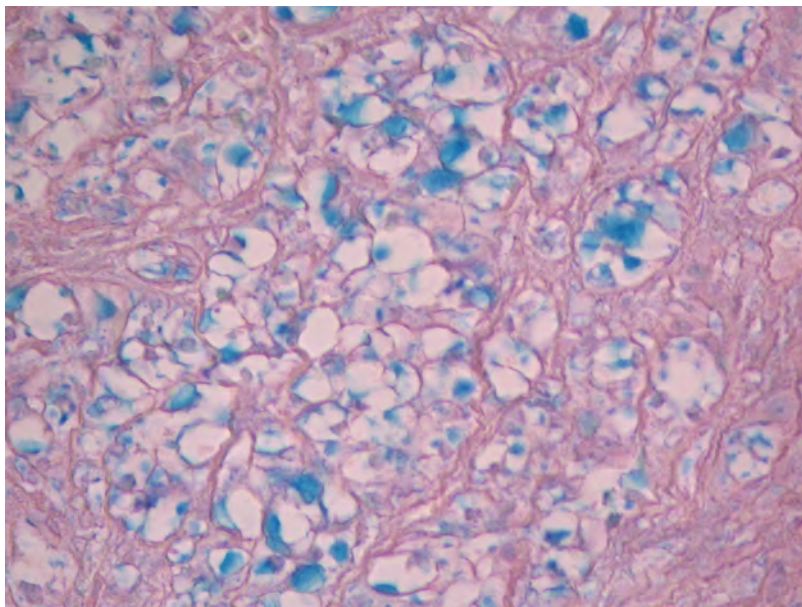


Imagen 18. Fotomicrografía con tinción de hierro coloideal a gran aumento, donde se evidencia la presencia de mucosubstancia ácida.

Adicionalmente se realizaron tinciones por inmunohistoquímica con el objetivo de clasificar adecuadamente a la lesión, obteniendo los siguientes resultados:

Anticuerpo	Resultado
Vimentina (Vim)	+++
Antígeno de membrana epitelial (EMA)	++
Citoqueratinas AE1/AE3 (AE1/AE3)	++
Citoqueratina 7 (CK7)	++
Enolasa Neurona Específica (NSE)	+
S-100	+
Sinaptofisina (SYN)	+/-
Citoqueratina 20 (CK20)	-
Fosfatasa alcalina placentaria (PAP)	-
Antígeno prostático específico (PSA)	-
Proteína ácida fibrilar glial (GFAP)	-

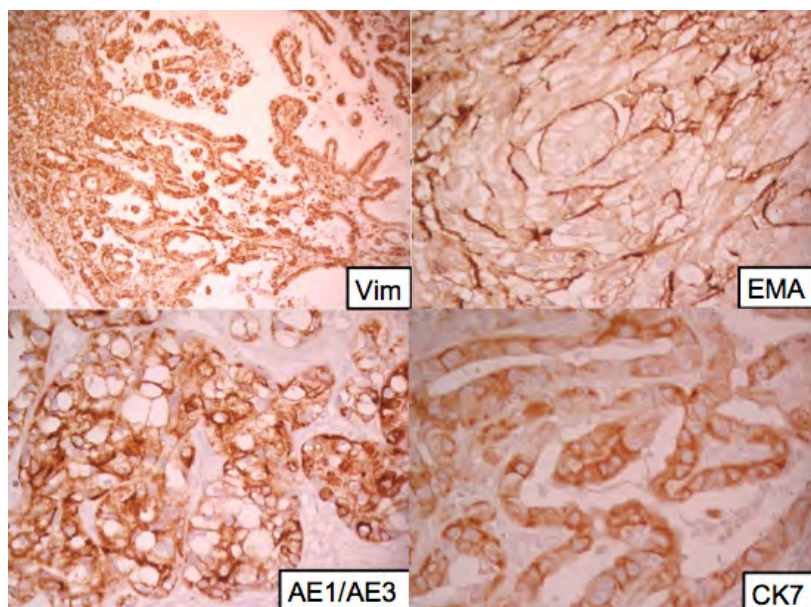


Imagen 19. Fotomicrografía con tinciones de inmunohistoquímica a gran aumento donde se evidencía que la lesión es positiva a vimentina, antígeno de membrana epitelial, a citoqueratinas AE1/AE3 (de bajo y alto peso molecular) y a citoqueratina 7.

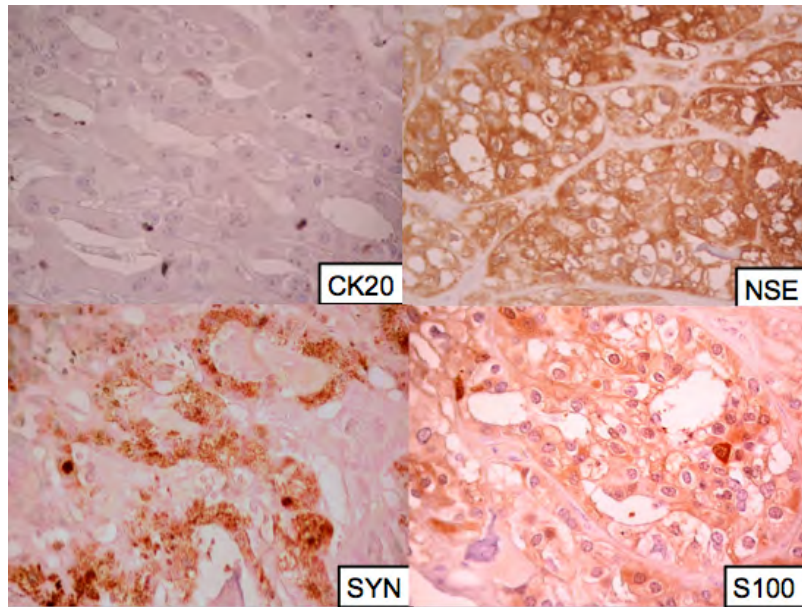


Imagen 20. Fotomicrografía con tinciones de inmunohistoquímica a gran aumento donde se evidencía que la lesión es negativa para citoqueratina 20 y positiva a enolasa neurona específica, sinaptofisina y S-100.

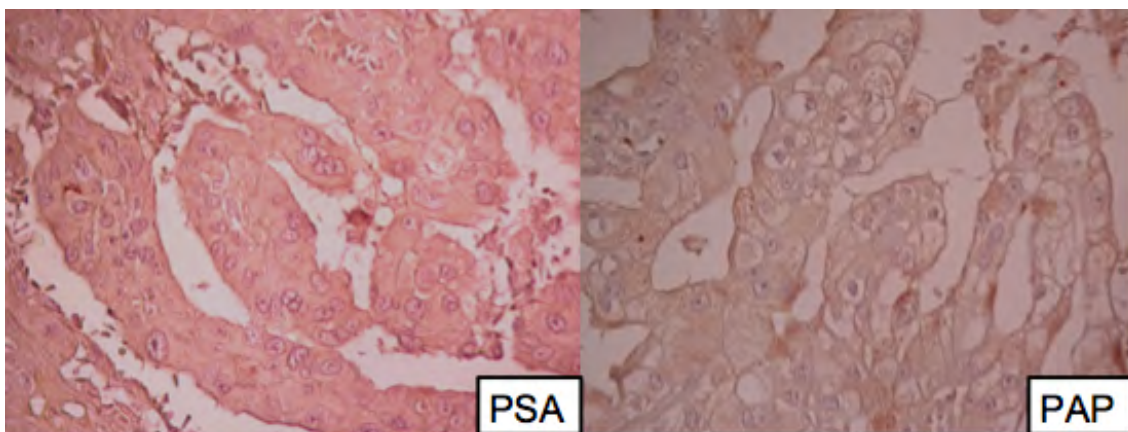


Imagen 20. Fotomicrografía con tinciones de inmunohistoquímica a gran aumento donde se evidencía que la lesión es negativa para fosfatasa alcalina placentaria y antígeno prostático específico.

De esta manera se llegó al diagnóstico de **ADENOCARCINOMA PLEOMÓRFICO DE EPITELIO PIGMENTARIO DEL CUERPO CILIAR** y se realizó una evaluación sistémica completa con el objetivo de descartar la extensión extraorbitaria de la neoplasia, en la cual incluyó:

- ☞ Tomografía Axial Computarizada de cráneo: donde no se encontraron lesiones osteolíticas u osteoblásticas.
- ☞ Radiografía de tórax: que no evidenciaba infiltrados pulmonares.
- ☞ Ultrasonido abdominal: que descartó la presencia de hepatomegalia, esplenomegalia y adenomegalia retroperitoneal.
- ☞ Ultrasonido renal: el cual solo demostró pielonefritis bilateral crónica.
- ☞ Biometría hemática: en donde solo resaltaba la presencia de una hemoglobina de 12.6 gr/dL, que coincide con el diagnóstico previo de anemia secundaria al sangrado de tracto digestivo.
- ☞ Química Sanguínea, Pruebas de Función Hepática y Examen General de Orina: Normales
- ☞ Antígeno prostático específico: con un valor de 1.46 ng/mL normal para la edad del paciente.

Posterior a la enucleación el paciente presentó una buena evolución, sin presencia de complicaciones como dehiscencia de la herida ni infecciones. Sin embargo, el paciente falleció pocos meses después por causas no relacionadas a su patología.

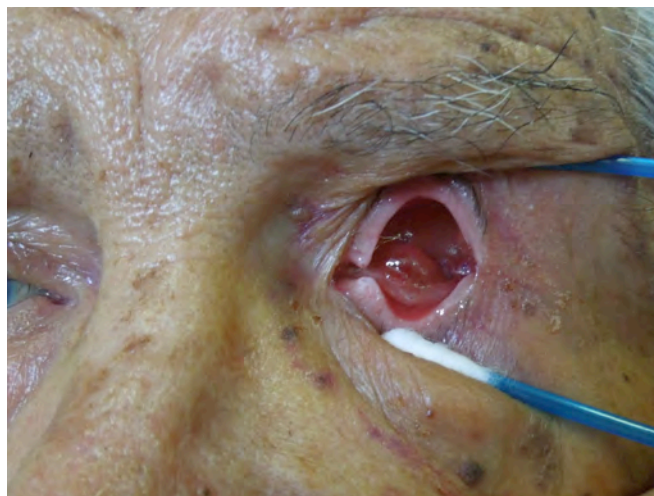


Imagen 21. Fotografía clínica de ojo derecho, donde se observa cavidad anoftálmica con bordes de la herida bien afrontados, con ausencia de secreción o restos hemáticos.

DISCUSIÓN

Los tumores adquiridos del epitelio del cuerpo ciliar pueden ser organizados de acuerdo a la clasificación de Zimmerman en 3 grupos: hiperplasia pseudoadenomatosa, adenoma o adenocarcinoma. A su vez, los adenocarcinomas del epitelio del cuerpo ciliar pueden clasificarse de acuerdo a su origen (en provenientes del epitelio no pigmentario o del epitelio pigmentario) o de acuerdo a sus características histopatológicas (en sólido, papilar o pleomorfo). Diagrama 3 (Shields et al. 2015)

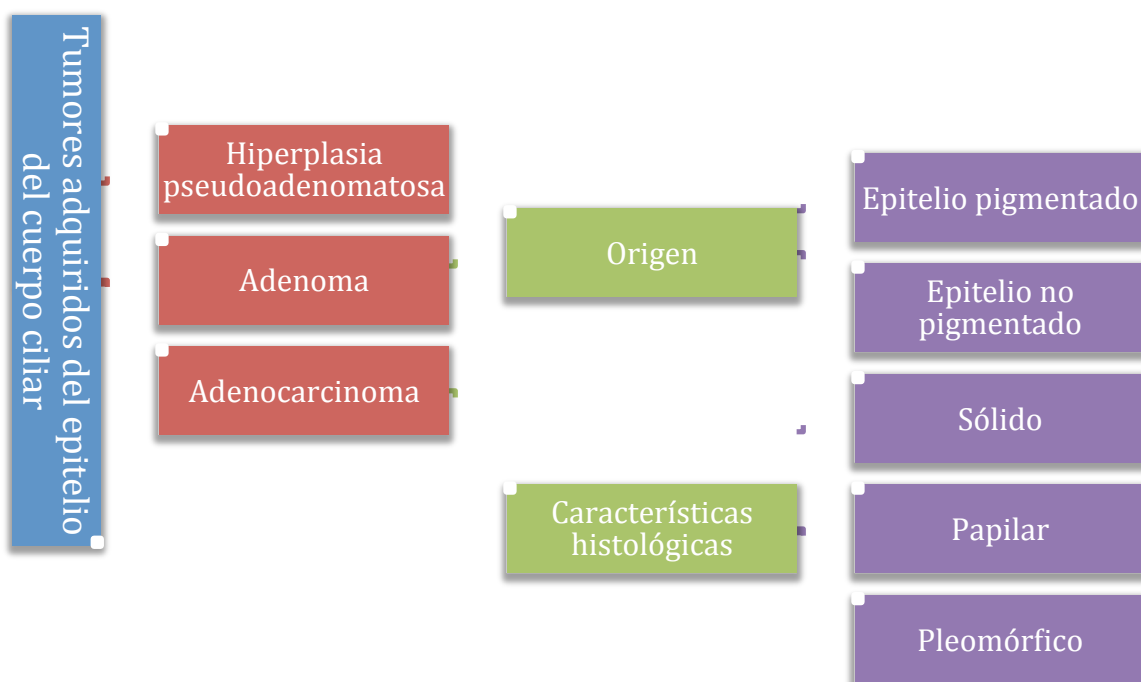


Diagrama 3. Clasificación de los adenocarcinomas del epitelio del cuerpo ciliar.

EPIDEMIOLOGÍA

Los adenocarcinomas pleomórficos derivados del epitelio del cuerpo ciliar son neoplasias muy raras, tanto que su incidencia y prevalencia es desconocida hasta la fecha. En la literatura pueden encontrarse escasos casos documentados, y ningún estudio ha logrado evaluar la frecuencia de su presentación. (Shields et al. 2015)

Saeed et al. realizaron un análisis retrospectivo de los reportes de histopatología que fueron realizados a lo largo de 20 años en un centro médico de Reino Unido. De los 285 casos evaluados, encontraron únicamente un caso que correspondió a una sorpresa diagnóstica, ya que pudo ser documentada la presencia de un adenocarcinoma en un ojo con ptisis (similar al caso clínico presentado en este trabajo). El paciente presentó dolor intenso y el ultrasonido no fue útil en determinar un diagnóstico certero. Si bien los autores de este artículo no apoyaron el examen histopatológico de rutina, recomendaron su uso en casos con historia de baja visual desconocida o datos clínicos no claros o valorables, como en el caso presentado en esta tesis. (Saeed et al. 2005)

FISIOPATOLOGÍA

La patogenia de estas neoplasias también ha permanecido elusiva. Desde el año de 1993, Chévez-Barrios y colaboradores trataron de explicar la aparición de estos tumores, por medio de la evaluación del oncogén rasT24 en ratones transgénicos. La presencia de este oncogén se asoció a la aparición de hiperplasia del epitelio pigmentario del cuerpo ciliar a los 11.5 días de edad de los ratones, con la consiguiente transformación hacia adenoma y por último a adenocarcinoma a los 27 días. Adicionalmente, el oncogén se asoció a la presencia de microftalmia, catarata e inflamación crónica granulomatosa. (Chévez-Barrios et al. 1993)

Seis años más tarde, Laver et al. sugirieron la posibilidad de que los adenocarcinomas del epitelio del cuerpo ciliar tuvieran como origen una hiperplasia reactiva, ya que observaron que los 12 casos documentados por ellos presentaban una alta frecuencia de traumatismos o patologías de larga evolución como antecedente. (Laver et al. 1999)

Por otro lado, Assheton et al. sugirieron que la pérdida de expresión de la glicoproteína opticina (presente en humor vítreo y sintetizada y secretada por el epitelio del cuerpo ciliar desde el inicio del desarrollo embrionario y a lo largo de toda la vida) podría ser la responsable de esta alteración. Sus afirmaciones fueron apoyadas por el descubrimiento de que los ojos sanos y con hiperplasia pseudoadenomatosa evaluados en su estudio presentaban expresión de opticina en la superficie basal de las células y en la membrana basal del epitelio pigmentado y no pigmentado del cuerpo ciliar; mientras que los ojos con adenomas y adenocarcinomas no expresaban esa glicoproteína. De esta manera, concluyeron que la

opticina, miembro de la familia SLRP (por sus siglas en inglés para small leucine-rich repeat proteoglycan/protein), era la responsable, ya que se cree que estas familia de proteínas tienen una función importante en la regulación del ensamblaje de la matriz extracelular, la unión de los factores de crecimiento y la modulación de actividades celulares (incluyendo la supresión del crecimiento de células neoplásicas). (Assheton et al. 2007, Roberts et al. 2014)

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La revisión más grande realizada a la fecha sobre las características clínicas de los adenocarcinomas pleomórficos derivados del epitelio del cuerpo ciliar fue realizada por Laver et al. Estos autores incluyeron 12 casos, sin embargo en este trabajo no se realizó ninguna distinción ni se especificó si los tumores fueron derivados de células epiteliales pigmentadas o no pigmentadas. La edad media de presentación correspondió a 67 años, no existió predilección por sexo y principalmente se observó de manera unilateral (100%) y en pacientes caucásicos (83.33%). Adicionalmente, los autores indicaron que la mayor parte de los casos (75%) se presentaron con proptosis y/o como masas epibulbares en ojos ciegos de larga evolución. Solo el 16.66% de los casos presentaron sangrado externo, y la presencia de dolor o sangrado intralesional fue raro. Además, 16.66% de los casos se presentaron con necrosis extensa que se observó clínicamente como cuadros de celulitis orbitaria y endoftalmitis. (Laver et al. 1999)

En la literatura, únicamente 3 casos han sido descritos específicamente como adenocarcinomas derivados del epitelio pigmentario del cuerpo ciliar.

El primer caso, descrito en 1988 por Rodrigues et al., corresponde una paciente femenina de 72 años de edad que presentó una lesión nodular epibulbar. La paciente presentaba como antecedente traumatismo desde su infancia en el ojo afectado con la lesión. El diagnóstico correspondió a un adenocarcinoma de epitelio pigmentario del cuerpo ciliar con invasión epibulbar a retina y a nervio óptico. El diagnóstico fue confirmado por medio de inmunohistoquímica y microscopía electrónica y se logró documentar que el tumor presentaba producción de ácido hialurónico.

El segundo caso, reportado por Sukeda et al. en 2014, se describió en una paciente femenina de 50 años de edad que acudió a valoración por presentar miodesopsias en su ojo afectado. A la exploración física se encontró una lesión elevada dependiente de cuerpo ciliar, que producía una subluxación de cristalino de forma secundaria. La tumoración fue reseca, encontrándose células distribuidas en un patrón glandular y pleomorfismo moderado, así como invasión al estroma subepitelial del cuerpo ciliar. La lesión fue positiva para los marcadores de inmunohistoquímica de citoqueratina, OSCAR, AE1/AE3, CK7, EMA, S-100, Melan A, HMB45, y factor de transcripción asociado a microftalmia.

Por último, el último caso reportado en la literatura a la fecha, corresponde al caso de un paciente masculino de 92 años que se presentó con dolor agudo. El ojo afectado presentaba el antecedente de un traumatismo con un objeto metálico 50 años previos. Clínicamente el paciente presentaba neovascularización de iris, hipema de 30%, celularidad en cámara anterior y flare y una catarata brunesciente que impedía valorar el polo posterior. En la ecografía se encontró una masa que presentaba una calcificación difusa, hiperecogenicidad desde cuerpo ciliar al polo posterior y un desprendimiento de retina. El paciente fue manejado con tratamiento médico, sin mejoría y 9 meses después se decidió realizar enucleación. No hubo datos sistémicos de metástasis. (Kumar et al. 2015)

Clínicamente, el caso descrito en el presente trabajo tiene mayor similitud con los casos descritos por Lever et al. y Rodrigues et al, al presentarse como una masa epibulbar pigmentada y multilobulada. Sin embargo, aunque se menciona que la edad de presentación es menor y el dolor poco frecuente, el paciente coincidió más en estas características con el caso descrito por Kumar et al.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Los principales diagnósticos diferenciales, para el caso clínico presentado en el presente trabajo, lo constituyen el melanoma uveal, las metástasis coroideas, el osteosarcoma, los carcinomas de células fusiformes conjuntivales y los tumores gliales.

El melanoma uveal es la neoplasia intraocular maligna más común. Tiene una incidencia de 1 en 2 000 a 2 500 habitantes y suele presentarse en hombres de población caucásica, con una

media de edad de 53 años (aumentando su prevalencia a partir de los 70 años de edad). La exposición a rayos UV y la melanocitosis ocular han sido descritas como factores de riesgo principales, pero en ojos ciegos de larga evolución se han llegado a documentar algunos casos de melanoma. Su origen deriva de los melanocitos neuroectodérmicos de coroides (>90%), cuerpo ciliar (3-5%) o iris (2-3%) y se presentan como una lesión sólida, café oscuro, biconvexa o en forma de hongo, con desprendimiento de retina o hemorragia vítrea asociada. En los melanomas uveales, la ecografía puede demostrar la presencia de una masa sólida, homogénea, con atenuación hacia la base, calcificación, reflectividad interna baja a mediana y presencia de vascularidad. Histopatológicamente, los melanomas pueden ser clasificados en fusocelulares, epitelioides, mixtos o fasciculares. El pronóstico depende de la edad del paciente, el tamaño y localización de la neoplasia, las características patológicas, la extensión transescleral y la presencia o no de metástasis. Como puede observarse, tanto por sus características clínicas como ecográficas, el melanoma uveal es un diagnóstico diferencial fuerte, que solo puede descartarse por medio del examen histopatológico. (Yanoff et al. 2009)

Por la edad que presenta el paciente y sus antecedentes (personales de síntomas urinarios, sangrado de tracto digestivo alto, pérdida de peso y anemia, y heredofamiliares de cáncer), debe considerarse ampliamente el diagnóstico de metástasis ciliar como diagnóstico diferencial, teniéndose que descartar las neoplasias de origen:

☞ Próstático: ya que constituye la primera causa de cáncer no cutáneo más común en hombres, se presenta generalmente en pacientes mayores a 60 años con síntomas obstructivos o irritativos, hematuria, dolor óseo.

☞ De tracto digestivo ya sea de:

- Esófago: el cual se presenta usualmente en hombres, de la sexta década de la vida, con síntomas de disfagia, odinofagia, dolor, vómito o sangrado leve.
- Estómago: pues se presenta sobre todo en hombres, en la séptima década de la vida, con dolor, pérdida de peso, vómito, disfagia, y en raras ocasiones con sangrado.
- Intestino delgado: ya que la presencia de leiomiomas podrían explicar el sangrado del paciente.

☞ Pulmonar: puesto que es la causa más común de muerte relacionada a cáncer y usualmente lo presentan hombres de 55 a 65 años de edad. Sin embargo, su sintomatología suele consistir en tos, hemoptisis, atelectasias, neumonitis obstructiva, disnea, sibilancias, estridor, síndrome constitucional y paraneoplásico.

☞ Renal: ya que también se suele presentar en hombres, pero de menor edad (40 a 60 años), con hematuria, dolor y la presencia de una masa palpable, además de pérdida de peso, anemia, hipercalcemia, alteración de enzimas hepáticas y varicocele. (Sabatine 2011)

Es importante mencionar que en seres humanos no ha sido descrita aún la asociación de metástasis y ptisis bulbi pero en otras especies, como felinos, si. Adicionalmente, en el examen histopatológico el tumor puede presentar características similares a un adenocarcinoma de epitelio de cuerpo ciliar, por lo que es importante realizar tinciones de inmunohistoquímica y observar las características descritas en la tabla siguiente para ayudar a su diferenciación. (Perlmann et al. 2011; Shields et. Al 2015)

Adenocarcinoma Pleomórfico de EC	Adenocarcinoma Metastásico
Localizado, unilateral	Múltiples lesiones, bilateral
Masa en cuerpo ciliar	Masa uveal (coroides, cuerpo ciliar, iris)
Sólido, tubular, pleomórfico	Sólido, papilar, glandular
Membrana basal grande	Membrana basal delgada
Vim, EMA, AE1/AE3, CK7, NSE, S-100 (+)	Vim, EMA, AE1/AE3, CK20 (+); TTF1 or PSA (+); NSE, SYN, S-100 (-)

Por otra parte, 2 casos correspondientes a carcinoma de células fusiformes proveniente de conjuntiva han sido descritos con asociación a ojos ciegos. En estos casos, el desarrollo de la ptisis fue secundario a la lesión conjuntival, y fue requerida la enucleación para llegar al diagnóstico. Histopatológicamente estas lesiones se caracterizan por presentar células fusiformes en fascículos, núcleos elongados, membranas nucleares irregulares y células pleomórficas eosinofílicas. (Huntington et al. 1990)

Solamente un caso de osteosarcoma en un ojo con ptisis bulbi ha sido descrito en la literatura, donde una paciente femenina de 86 años de edad con ptisis bulbi de 20 años de evolución presentó dolor que no cedía con medicamentos y proptosis progresiva. La lesión obtenida por

patología consistía en una masa gris blanquecina parcialmente calcificada con tejido fibroso denso y hueso metaplásico, extensión a esclera y tejido blando. (Long et al. 2000)

Por último, los tumores gliales también ha sido descritos como diagnóstico diferencial de tumoraciones en ojos ciegos de larga evolución, ya que un reporte de caso demostró su presencia en un paciente masculino de 33 años de edad que presentó dolor en un ojo con ptosis. El examen histopatológico demostró una lesión con características similares a las de los endimomas mixopapilares. (Heigy et al. 2005)

DIAGNÓSTICO

Si bien la ecografía y tomografía axial computarizada pueden ayudar en el abordaje diagnóstico de los adenocarcinomas pleomórficos del epitelio pigmentario del cuerpo ciliar (pudiéndose sospechar sobre todo en ojos ciegos de larga evolución con proptosis o lesiones epibulbares con calcificaciones o fibrosis intraocular), el diagnóstico definitivo solo puede hacerse por medio del examen histopatológico. (Shields et al. 2015)

En el reporte de 12 casos de Lever et al. los autores describieron que las células de estos tumores presentaban formas poliédricas o fusiformes acomodadas en patrones glandulares, tubulares o raramente papilares, así como células pleomorfas en disposición de cordones o “sábanas”. El citoplasma de las células era claro, sin material mucinoso, los núcleos redondos a elongados y los nucleolos pequeños a prominentes. En los casos de neoplasias menos diferenciadas, el citoplasma tendía a ser más eosinofílico, los núcleos más grandes, y los nucleolos eran más prominentes. Múltiples figuras de mitosis se presentaron en los tumores menos diferenciados, variando sus conteos de 2 a 12 en tumores localizados intraocularmente, a 6 a 27 extraocularmente. La presencia de focos de necrosis fue común, y la presencia de una membrana basal prominente fue el hallazgo más consistente. En muchos casos además se pudo encontrar la presencia de fibrosis intraocular, calcificaciones, granulomas de colesterol, desprendimientos de retina con gliosis, atrofia de nervio óptico y cicatrización. La inmunohistoquímica demostró positividad para vimentina, EMA, S-100, NSE, Kermix, CAM5.2 y citoqueratina 7; y negatividad para GFAP y SMA (actina de musculo liso). (Lever et al. 1999)

A pesar de todas las características previamente descritas, debe recordarse que a la fecha no existen criterios definitivos para diagnosticar a los adenocarcinomas del epitelio del cuerpo ciliar. Aunque la presencia de invasión local y pleomorfismo celular son excelentes guías para sugerir malignidad para algunos autores, otros han descrito lesiones similares como adenomas (a pesar de la infiltración a otros tejidos), por lo que el diagnóstico no siempre es consistente y debe tenerse cuidado al evaluar y clasificar a los tumores derivados del epitelio ciliar. (Roberts et al. 2014)

TRATAMIENTO

Como ya ha sido mencionado, el tratamiento de las lesiones derivadas del epitelio del cuerpo ciliar puede incluir muchos abordajes, diagrama 2. Sin embargo, en los adenocarcinomas pleomórficos del epitelio del cuerpo ciliar la enucleación ha sido el abordaje más utilizado. De acuerdo al estudio de Lever et al. el 75% de los casos fue sometido a enucleación seguido por exenteración y 8.3% fue sometido a evisceración. 25% de los casos recibieron radiación ya sea por recurrencia o después de la biopsia de tejido. La radiación no fue efectiva en ningún caso. De los pacientes a los que pudo realizarse seguimiento, pudo documentarse que el 44.4% de ellos falleció, ya sea por extensión intracraneal(22.2%), hemorragia severa (11.1%) o metástasis (11.1%). Adicionalmente, 66.6% de los casos presentaron recurrencia y un 22.2% metástasis (a glándula parótida o a sacro y costilla). (Lever et al. 1999)

SEGUIMIENTO

Los estudios básicos que deben realizarse para evaluar al paciente con neoplasias oculares deben incluir al menos:

- ☞ Historia clínica y exploración física completa
- ☞ Biometría Hemática, Pruebas de Función Hepática
- ☞ Radiografía de tórax
- ☞ Tomografía axial, Resonancia magnética, o Ultrasonido abdominal

En algunos centros, el examen PET/CT con escaneo completo también se usa de forma inicial y se recomienda la evaluación periódica con estos mismos estudios, ya que gran porcentaje

de los pacientes con lesiones neoplásicas oculares no presentan enfermedad metastásica al momento de la detección del tumor ocular. (Yanoff et al. 2009)

PRONÓSTICO

Por la baja frecuencia de este tipo de neoplasias, el pronóstico aún no ha sido determinado con exactitud; sin embargo, se sabe que si el paciente presenta extensión extraocular (ya sea en forma de invasión escleral o de nervio óptico) o metástasis el pronóstico es más pobre. Sin embargo, a pesar de esto los pacientes con tumores derivados del epitelio del cuerpo ciliar han demostrado tener mejor pronóstico al ser comparados con los pacientes con diagnóstico de melanoma uveal. (Lever et al. 1999)

CONCLUSIONES

El adenocarcinoma pleomórfico del epitelio pigmentario del cuerpo ciliar constituye un subtipo de tumor adquirido del epitelio ciliar. Por su baja prevalencia, usualmente suele ser confundido con melanoma o metástasis ciliar. Suele presentarse en pacientes con edad mayor, y se puede desarrollar a partir de ojos ciegos de larga evolución. La diferenciación clínica entre adenomas y adenocarcinomas del epitelio del cuerpo ciliar es indistinguible, presentándose de forma asintomática o con baja visual indolora, como una masa pigmentada o amelanótica, multilobulada y de superficie irregular. Adicionalmente pueden presentarse células en cámara anterior, vasos sentinelas, neovascularización, discoria, glaucoma secundario, catarata secundaria, subluxación de cristalino, hemorragia vítrea o edema macular quístico. Histopatológicamente, esta neoplasia presenta células cuboidales o columnares distribuidas en túbulos o cordones así como células poligonales con gránulos densos de melanina. Además, demuestra proliferación y pérdida de características acinares, pleomorfismo, invasión local y extraocular. Inmunohistoquímicamente se caracteriza por ser positiva para vimentina, enolasa neurona específica, S-100 y citoqueratinas, y ser negativa para HMB45. Su tratamiento consiste en la escisión del tumor por medio de enucleación y si es necesario exenteración. Su pronóstico es pobre si presenta extensión extraocular o metástasis, pero suele ser de un curso más benigno en comparación a los melanomas uveales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Academy of Ophthalmology, The Eye MD Association. Basic and Clinical Science Course: Fundamentals and Principles of Ophthalmology. Estados Unidos: American Academy of Ophthalmology; 2011.
2. Assheton DC et al. Neoplastic transformation of ciliary body epithelium is associated with loss of opticin expression. *Br J Ophthalmol* 2007;91:230–232. doi: 10.1136/bjo.2006.102582.
3. Chévez-Barrios et al. Expression of the rasT24 Oncogene in the Ciliary Body Pigment Epithelium and Retinal Pigment Epithelium Results in Hyperplasia, Adenoma, and Adenocarcinoma. *American Journal of Pathology*. 1993;143(1):20-28.
4. Bhandari AP et al. Papillary adenocarcinoma of ciliary body. *Oman Journal of Ophthalmology*. 2013;6(2): 132-134.
5. Dryja TP et al. Adenocarcinoma arising from the epithelium of the ciliary body. *Ophthalmology* 1981; 88:1290-1292.
6. Elizalde J et al. Tumors of the Ciliary Epithelium. *Clinical Ophthalmic Oncology*. 2014; doi 10.1007/978-3-642-39489-8_6.
7. Grossniklaus HE et al. Pleomorphic adenocarcinoma of the ciliary body. *Ophthalmology* 1990;97:763-768.
8. Günlap I et al. Papillary Adenocarcinoma of the Ciliary Body Simulating Retinoblastoma. *American Journal of Ophthalmology* 1997; 123(2): 268-269.
9. Hegyi L et al. Primary Glial Tumor of the Retina With Features of Myxopapillary Ependymoma. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1404–1409.
10. Huntington AC et al. Spindle Cell Carcinoma of the Conjunctiva. *Ophthalmology*. 1990; 97(6):711-717.
11. Kumar JB, Proia AD, et al. Primary Adenocarcinoma of Pigmented Ciliary Epithelium in a Phthisical Eye. *Survey of Ophthalmology*, 2015; doi: 10.1016/j.survophthal.2015.11.001.
12. Laver NM, Hidayat AA, et al. Pleomorphic Adenocarcinomas of the Ciliary Epithelium; Immunohistochemical and Ultrastructural Features of 12 Cases. *Ophthalmology* 1999; 106 (1): 103-110.
13. Long JA et al. Osteogenic Sarcoma and Phthisis Bulbi: A Case Report. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*. 2000;16(1):75-78.

14. Margo et al. Adenocarcinoma of the ciliary epithelium in a 11-year-old black child. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*. 1991;28(4):232-235.
15. Perlmann E et al. Feline intraocular sarcoma associated with phthisis bulbi. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*. 2011; 63(3):591-594.
16. Roberts F., Thum C.K. *Lee's Ophthalmic Histopathology: Intraocular tumors*, 2014; 119-175.
17. Rodrigues M, Hidayat A, et al. Pleomorphic Adenocarcinoma of Ciliary Epithelium Simulating an Epibulbar Tumor. *American Journal of Ophthalmology* 1988; 106: 595-600.
18. Saeed MU et al. Twenty year review of histopathologic finding in enucleated/eviscerated eyes. *J Clin Pathol*. 2006; 59:153-155.
19. Sabatine MS. *Pocket Medicine. The Massachusetts General Hospital Handbook of Internal Medicine*. Lippincott Williams & Wilkins. Fourth Edition, 2011.
20. Schmack I., et al. Phthisis bulbi. 7(54): 415-423.
21. Shields JA et al. Tumors of the non-pigmented epithelium of the ciliary body. *Retina*, 2015; 35 (5): 957-965.
22. Shields JA et al. Acquired Neoplasms of the Non pigmented Ciliary Epithelium (adenoma and adenocarcinoma). *Ophthalmology*. 1996;103(2):2007-2016.
23. Sakeda A, Mori T, et al. *BMJ Case Rep*, 2014; doi10.1136/bcr-2014-204534.
24. Vallejo-Vicente E et al. Tumor pigmentado del cuerpo ciliar ¿benigno o maligno?. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2013;88(12):485-488.
25. Yanoff F, Duker JS, et al. *Ophthalmology*. 3ª ed. Estados Unidos: Mosby Elsevier; 2009.