



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

Asociación para Evitar la Ceguera en México

**CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS EN PTISIS
BULBI**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:

TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:

OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:

DIEGO ZALAPA GÓMEZ

ABELARDO RODRÍGUEZ REYES

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, 2022



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.

Ciudad de México a 26 de junio de 2022

Características anatomopatológicas en ptisis bulbi

INSTITUCIÓN:

Asociación Para Evitar la Ceguera en México, I.A.P
Hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes”

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dr. Abelardo A. Rodríguez Reyes
Jefe de Servicio Patología Oftálmica en Asociación Para Evitar La Ceguera en México, I.A.P
Teléfono: 55 10 84 14 00
Correo electrónico: arodri2@yahoo.com

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dr. Diego Zalapa Gómez
Médico Residente de tercer año de oftalmología en la Asociación Para Evitar La Ceguera en México, I.A.P
Teléfono: 452 157 59 78

Sitio:

Servicio de Patología Oftálmica en la Asociación Para Evitar La Ceguera en México

Área de estudio:

Anatomía Patológica Ocular

Perfil de investigación:

Epidemiológico

Índice

Introducción:	5
Definición de ptisis bulbi	5
Características clínicas:.....	5
Clasificación histopatológica:	5
Patología:.....	6
Apariencia microscópica:.....	7
Fisiopatología:.....	8
Etiología:	9
Tratamiento:.....	9
Justificación:	10
Planteamiento del problema:.....	10
Objetivos:.....	10
General:	10
Específicos:	10
Hipótesis	11
Hipótesis general:.....	11
Hipótesis específicas:.....	11
Material y Métodos	11
Diseño del estudio:	11
Lugar y duración	12
Población	12
Unidad de observación	12
Universo.....	12
Obtención de la población.....	12
Criterios de inclusión	12
Criterios de exclusión	13
Variables en estudio	14
Tamaño de la muestra	16
Descripción de la maniobra principal	16
Método	16
Recolección y análisis de datos	16
Métodos estandarizados	16

Plan de análisis	16
Aspectos éticos	17
Organización	18
Recursos.....	18
Materiales.....	18
Recursos del hospital.....	18
Financiamiento	18
Resultados:	19
Discusión:.....	21
Conclusiones:.....	25
Referencias	26

Introducción:**Definición de ptisis bulbi**

La ptisis bulbi se define como una enfermedad de fase terminal que incluye atrofia, disminución de tamaño y desorganización del tejido ocular y los contenidos intraoculares, generalmente es un diagnóstico histopatológico, aunque clínicamente un ojo ptísico hace referencia a un diagnóstico clínico usado para referirse a un ojo no funcional, hundido, hipotónico y desfigurado. Afecta más a hombres, con un pico de incidencia entre los 65-85 años de edad.

Características clínicas:

Los ojos con ptisis bulbi se caracterizan por no tener percepción de luz, el ojo tiene una apariencia pequeña asemejando una pseudoptosis y enoftalmos, es una condición generalmente unilateral, resulta en asimetría de los globos oculares y de las fisuras interpalpebrales, puede haber congestión conjuntival, quemosis, opacidad corneal, vascularización corneal, queratopatía en banda, engrosamiento corneal, cámara anterior estrecha, reacción inflamatoria en la cámara anterior, neovasos en el estroma del iris, sinequias anteriores y posteriores, membrana pupilar debida a isquemia o uveítis, neovascularización del ángulo iridocorneal, catarata, facodonesis, membrana retrolental, hemorragia vítrea o exudados, desprendimientos coroideos y desprendimientos de retina. La ptisis congénita o de inicio temprano se caracteriza por una órbita mal desarrollada, asimetría facial, ptosis de ceja y profundización de los fornices. Las causas adquiridas no manifiestan malformaciones faciales u orbitarias.

Clasificación histopatológica:

Hogan y Zimmerman propusieron una clasificación basada en los hallazgos clínicos e histopatológicos, separando en tres estadios la enfermedad ocular terminal. Posteriormente Yanoff y Fine modificaron la clasificación añadiendo 2 estadios más (osificación intraocular y calcificación) a la enfermedad ocular terminal que es la que se muestra a continuación:

1. Atrofia sin disminución de tamaño: Atrofia de las estructuras intraoculares, tales como la retina y la úvea, en un ojo de tamaño normal o incluso aumentado de tamaño (bupftalmos) con aumento en la presión intraocular
2. Atrofia con disminución de tamaño (atrofia bulbi): Atrofia de las estructuras oculares, que permanecen reconocibles, más atrofia del globo ocular (ojo más pequeño de lo normal)
3. Atrofia con disminución de tamaño y desorganización (ptisis bulbi): Esclera anormalmente delgada y atrofia de las estructuras intraoculares lo suficientemente marcadas para que sean irreconocibles
4. Osificación intraocular: Es un hallazgo común en atrofia bulbi y en ptisis bulbi. El hueso que se forma sin cartílago, requiere de epitelio pigmentario para su formación, ya sea por una metaplasia inducida o una metaplasia verdadera
5. Calcio, frecuentemente en forma de oxalato cálcico, puede estar depositado como una queratopatía en banda, un cristalino con catarata, hueso intraocular, esclera y una retina neuronal gliótica o en el nervio óptico

Patología:

Apariencia macroscópica:

El globo se encuentra suave, parcialmente colapsado, con reducción del tamaño, sin embargo, el globo puede estar firme en caso de que se trate de tumores intraoculares, calcificación u osificación. Generalmente tiene una forma cuadrada con un plegamiento escleral por detrás de la inserción de los músculos extraoculares (espiral de Tillaux), este plegamiento es responsable de la disminución de tamaño del globo ocular. La córnea se encuentra opaca, aplanada y disminuida de tamaño, generalmente la córnea y la esclera se encuentran engrosadas. La cámara anterior se encuentra estrecha o colapsada. El iris puede tener defectos relacionados con un trauma o puede tener neovascularización. El cristalino se encuentra opaco, puede presentar membrana ciclítica retrolental. Se encuentra desprendimiento coroideo de configuración circular con asimetría, este

generalmente se debe a la tracción de las membranas interciliares a nivel de la pars plana. El desprendimiento de retina se relaciona con la presencia de membrana ciclítica, hemorragia y desprendimiento coroideo. La proliferación del EPR puede formar una drusa gigante. Puede haber hemorragia en la cámara anterior, la cavidad vítrea o el espacio supracoroideo y la metaplasia del EPR puede llevar a una calcificación y osificación de los tejidos intraoculares

Apariencia microscópica:

Se caracteriza por un globo pequeño y desorganizado con contenido atrófico y la presencia de hueso intraocular o calcificación, se encuentra depósito de tejido fibroso en varias estructuras oculares. Puede observarse la presencia de proliferaciones reactivas de los fibroblastos, células retinianas gliales, epitelio del cuerpo ciliar y del epitelio pigmentado de la retina. Los fibroblastos que derivan de la córnea, esclera, iris o estroma coroideo después de una cirugía de ojo abierto pueden contribuir a la formación de amplias hojas contráctiles. La metaplasia del epitelio ciliar puede formar una membrana ciclítica o una membrana preretiniana. El cristalino sufre cambios degenerativos por alteraciones del metabolismo, el epitelio del cristalino puede sufrir una metaplasia fibrosa y el cristalino puede desarrollar calcificaciones u osificaciones. La retina neurosensorial muestra pérdida de sus elementos neuronales y proliferaciones de las células gliales (gliosis). Puede haber atrofia óptica, secundaria a la degeneración de elementos neuronales en la retina, las células gliales de la retina proliferan en respuesta a las lesiones de los tejidos neurales de la retina. La ptisis secundaria a un desprendimiento de retina antiguo tiene atrofia retiniana severa y puede mostrar drusas gigantes, que se han reportado después de un desprendimiento de retina espontáneo, algunas drusas gigantes pueden ser pigmentadas, aunque las drusas grandes usualmente carecen de pigmento. La calcificación intraocular resulta de la proliferación y metaplasia del epitelio ciliar y EPR, esta osificación puede contener médula grasa sin contener cartílago, las células del EPR pueden sufrir una transformación mesenquimatosa a fibroblastos y posteriormente hacia células progenitoras osteogénicas, resultado en la formación de hueso ectópico, la metaplasia de las células del EPR pueden secretar una matriz colagenosa, un sustrato ideal para osteoblastos y osteoclastos

con una osificación subsecuente, las células del EPR proliferativas se pueden encontrar cerca de la osificación heterotópica sugiriendo el origen de la formación ósea, la formación de hueso generalmente involucra la parte interna la membrana de Bruch, en la membrana interiliar y el cristalino, también puede ubicarse en regiones altamente vascularizadas como la coroides posterior peripapilar y probablemente se deba a la llegada de osteoblastos vía hematógena, el tiempo que transcurre entre el insulto original y la formación de hueso puede variar desde meses hasta años con un promedio de 20 años, usualmente se encuentra oxalato de calcio, fosfato de calcio o carbonato de calcio

Fisiopatología:

Los principales mecanismos postulados en la patogenia de la ptisis bulbi son la hipotonía y la alteración de la barrera hemato-ocular.

La hipotonía se define como una presión intraocular (PIO) <6.5 mmHg pero los efectos perjudiciales se observan con presiones <4 mmHg, la rigidez escleral puede tener un papel importante en la prevención del colapso del globo, la vía trabecular de drenaje ocular depende de la presión venosa episcleral y la presión intraocular, la vía uveoescleral es independiente de la PIO, en la hipotonía el humor acuoso drena a través de vías no convencionales al no ser dependientes de la presión intraocular. La hipotonía solo puede ocurrir en dos condiciones; una disminución en la producción de humor acuoso, que solo puede causar hipotonía cuando es $<10\%$ de la producción normal, o un aumento en la filtración por la vía uveoescleral que es el mecanismo principal de hipotonía. La alteración en el humor acuoso afecta la nutrición, oxigenación, eliminación de productos y el metabolismo de los tejidos oculares, esto a su vez ocasiona la pérdida de la barrera hematoacuosa y finalmente edema tisular.

La alteración de la barrera hemato-ocular predispone a un estado proinflamatorio y favorece la transcripción de factores como IL-1, $TNF\alpha$, TGF- β 1, fibronectina y PDGF. Estos mediadores favorecen el exudado de proteínas, la migración, proliferación, transformación y diferenciación de las células inflamatorias y el EPR que a su vez favorecen la formación de otros mediadores proinflamatorios (IL-1, IL-6, $TNF\alpha$ y TGF- β), induciendo la proliferación y transformación del EPR y células

gliales a fibroblastos y miofibroblastos que a su vez promueven el desarrollo de fibrosis y formación de membranas fibrovasculares. Las células metaplásicas forman membranas que pueden establecerse detrás de la córnea, anterior al cristalino y posterior al mismo, membranas interciliares o membranas ciclíticas, en el vítreo, pre-retinianas, subretinianas o cercanas al sitio de penetración de la herida. La contracción de esas membranas puede ocasionar desprendimientos de retina o desprendimientos coroideos. El desprendimiento del cuerpo ciliar y los cambios arquitectónicos y funcionales del cuerpo ciliar ocasionan la disminución de la producción de humor acuoso que a su vez ocasiona la hipotonía

Etiología:

Las causas de ptisis bulbi pueden ser congénitas o adquiridas, cualquier enfermedad ocular puede terminar en ptisis si el tratamiento falla.

Dentro de las causas congénitas se puede incluir la hiperplasia persistente de vítreo primario, anomalía de Peters, enfermedad de Norrie, vitreoretinopatía familiar exudativa, incontinencia pigmenti y el síndrome de osteoporosis-pseudoglioma.

Dentro de las causas adquiridas la más común es secundaria a trauma, puede ser trauma abierto o cerrado, por quemaduras químicas, por lesión radioactiva. Otra causa puede ser secundario a cirugías tales como cirugía de catarata, cirugía filtrante, colocación de válvula de Ahmed, ciclofotocoagulación transescleral, ciclocrioterapia, cirugías de segmento posterior como vitrectomía vía pars plana. Otra causa puede ser la inflamación que se produce secundaria a uveítis intermedia por la presencia de membranas ciclíticas. Las infecciones también son una causa frecuente de ptisis bulbi, las más asociadas son las queratitis por pseudomona o fúngicas, la endoftalmitis o la panoftalmitis. Los tumores también pueden causar ptisis bulbi entre ellos los más comunes son el retinoblastoma y el melanoma coroideo.

Tratamiento:

El tratamiento de la enfermedad terminal del ojo debe considerarse desde los estados pre-ptísicos con hipotonía para prevenir la progresión a ptisis y mejorar el dolor, los ojos con hipotonía pueden ser tratados con esteroides y cicloplégicos para controlar la inflamación y la hipotonía asociada, el acetónido de triamcinolona 0.3

ml (12.5 mg) puede disminuir el dolor y aumentar la PIO en ojos ciegos dolorosos, los ojos que presentan membrana ciclítica en estadio temprano se pueden beneficiar de una vitrectomía con liberación de membranas. La aplicación de silicón posterior a una vitrectomía ayuda a mantener la integridad del globo ocular con hipotonía de larga evolución que no responde a otros tratamientos, la vitrectomía vía pars plana temprana también se ha utilizado en casos de enfermedades retinianas pediátricas para disminuir la incidencia de desprendimiento de retina traccional y la formación de hipotonía. La mayoría de los ojos ptísicos tienen mal pronóstico visual y la rehabilitación no es posible, el tratamiento conservador incluye el uso de lágrimas artificiales, Cicloplégicos y esteroides para proveer alivio del dolor e irritación ocular. Se ha propuesto el tratamiento con lentes de contacto cosméticos y prótesis oculares para el manejo de ojos ptísicos en la presencia de una apariencia enoftálmica para la rehabilitación cosmética.

(1,2,11–17,3–10)

Justificación:

El principal motivo por el cual se realizó este estudio es para identificar la epidemiología de ptisis bulbi en la población hispana, además de describir los cambios anatómicos que se presentan en esta entidad y determinar el origen de la osificación intraocular en ojos ptísicos

Planteamiento del problema:

¿La epidemiología de ptisis bulbi en la población hispana es similar a la reportada en la literatura mundial?

Objetivos:

General:

- Conocer la epidemiología de ojos con ptisis bulbi en pacientes de un hospital de referencia oftalmológica

Específicos:

- A través de los hallazgos anatomopatológicos conocer la etiología más frecuente en ojos ptísicos

- Identificar el o los tejidos afectados en ojos ptísicos
- Identificar de manera fortuita otros hallazgos histopatológicos no asociados a ojos ptísicos
- Tratar de determinar de qué tejido se origina el hueso en el contenido intraocular en ojos ptísicos

Hipótesis

Hipótesis general:

- La epidemiología de ptisis bulbi en nuestra población hispana es similar a la reportada en la población general

Hipótesis específicas:

- La etiología más frecuentemente asociada a ptisis bulbi en nuestro hospital es el trauma ocular
- Los principales tejidos afectados en ojos ptísicos son el tejido corneal, el cristalino, el cuerpo ciliar, la retina neurosensorial y el epitelio pigmentado de la retina
- Las patologías asociadas a ojos ptísicos más frecuentemente son el glaucoma neovascular y las neoplasias intraoculares
- El hueso intraocular en ojos ptísicos se origina principalmente de la metaplasia celular en el epitelio pigmentado de la retina

Material y Métodos

Diseño del estudio:

De acuerdo con el momento en que se capta la información.

- Retrospectivo.

De acuerdo al número de veces en que se mide o determina la variable de interés principal.

- Transversal.- La variable principal de interés se mide una vez en el tiempo.

De acuerdo con la interferencia del investigador en el fenómeno que se analiza.

- Observacional.- El investigador solo describe o mide el fenómeno De acuerdo con el análisis de la(s) población(es) de estudio.
- Descriptivo.- Solo cuenta con una población y la describe.

Lugar y duración

La investigación se realizó en el servicio de patología en la Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P con una fecha de inicio en octubre 2020 y terminación en junio 2022

Población

Se estudiaron ojos ptísicos enucleados desde el año 2000 hasta 2018 en pacientes de población hispana de la Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P

Unidad de observación

Se evaluaron los especímenes quirúrgicos producto de enucleación en pacientes con ptisis bulbi bajo microscopía de luz

Universo

Se evaluaron todos los especímenes quirúrgicos del servicio de patología con diagnóstico de ptisis bulbi recibidos en el servicio desde el año 2000 hasta el año 2018

Obtención de la población

Se seleccionaron todas las piezas quirúrgicas del servicio de Patología Oftálmica con diagnóstico de ptisis bulbi para su evaluación desde 2000 hasta 2018

Criterios de inclusión

Se incluyeron todas las piezas quirúrgicas del servicio de patología de la Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P con diagnóstico de ptisis bulbi

Crterios de exclusión

Se excluyeron casos que no cuenten con laminillas y/o bloques de parafina en el servicio de patología.

Variables en estudio

Variable de exposición o Independiente			
Etiología	Definición conceptual: Condición patológica preexistente que condiciona el desarrollo de ptisis bulbi.		
	Definición operacional: Condición patológica que desencadena atrofia óptica		
	Tipo de variable: Cualitativa	Escala de medición: Politónica	Unidad de medición: Glaucoma, trauma, malformación congénita, uveítis, infecciones, tumores, cirugías
Lateralidad	Definición conceptual: Preferencia espontánea en el uso de los órganos situados al lado o derecho o izquierdo del cuerpo		
	Definición operacional: Describe el ojo afectado		
	Tipo de variable: Cualitativa	Escala de medición: Dicotómica	Unidad de medición: Derecha o izquierda
Tejidos afectados	Definición conceptual: Enfermedad que se padece en determinada parte del cuerpo		
	Definición operacional: Hallazgos anatomopatológicos encontrados en la revisión microscópica		
	Tipo de variable: Nominal	Escala de medición: Politónica	Unidad de medición: Córnea, Esclera, tejido uveal, cristalino, retina neurosensorial, epitelio pigmentado de la retina
Osificación intraocular	Definición conceptual: Proceso que se produce en el curso de la osificación		

	Definición operacional: Presencia de tejido óseo y/o osteocitos en la cavidad intraocular		
	Tipo de variable: Nominal	Escala de medición: Dicotómica	Unidad de medición: Si o no
Reacción inflamatoria	Definición conceptual: Respuesta protectora de los tejidos del organismo ante una irritación o lesión		
	Definición operacional: Hallazgos de infiltrado celular inflamatorio en los distintos tejidos oculares a la revisión microscópica		
	Tipo de variable: Nominal	Escala de medición: Dicotómica	Unidad de medición: Si o no
Neovascularización	Definición conceptual: Desarrollo de nuevos vasos sanguíneos en un órgano o tejido		
	Definición operacional: Presencia de nuevos vasos sanguíneos en los tejidos del globo ocular		
	Tipo de variable: Nominal	Escala de medición: Dicotómica	Unidad de medición: Si o no
Fibrosis	Definición conceptual: Desarrollo de tejido conectivo fibroso en un órgano o tejido		
	Definición operacional: Presencia de tejido conectivo en exceso en los tejidos del globo ocular		
	Tipo de variable: Nominal	Escala de medición: Dicotómica	Unidad de medición: Si o No
Sexo	Definición conceptual: Conjunto de peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie		
	Definición operacional: Afección a hombres o mujeres		

	Tipo de variable: Nominal	Escala de medición: Dicotómica	Unidad de medición: Masculino o femenino
Edad	Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona		
	Definición operacional: Número de años cumplidos en el momento de la enucleación del globo ocular		
	Tipo de variable: Cuantitativa, discreta	Escala de medición: Numérica	Unidad de medición: Años cumplidos

Tamaño de la muestra

El tamaño de muestra se obtuvo mediante la revisión de expedientes en el servicio de Patología Oftálmica revisando los ojos con diagnóstico de ptisis bulbi desde el año 2000 hasta el año 2018 obteniendo una muestra de 63 pacientes

Descripción de la maniobra principal

Se recolectaron datos mediante una base de datos en Excel con todas las piezas quirúrgicas del servicio de Patología Oftálmica de la Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P en un periodo desde el año 2000 hasta 2018 para su evaluación bajo microscopía de luz a diferentes aumentos

Método

Se obtuvieron los casos de los archivos del servicio de Patología Oftálmica con diagnóstico de ptisis bulbi. Se revisaron las laminillas teñidas con hematoxilina y eosina en el microscopio de luz

Recolección y análisis de datos

Se recolectaron los archivos del servicio de Patología Oftálmica con diagnóstico de ptisis bulbi eviscerados enviados para su estudio

Métodos estandarizados

No aplica

Plan de análisis

Se realizó un análisis descriptivo de las variables, se reportan las variables de tipo cualitativas en frecuencia y porcentajes y las variables cuantitativas dependiendo de su distribución como media y desviación estándar o mediana y rango. Se utilizó el software estadístico SPSS versión 25

Aspectos éticos

El diseño de estudio se considera con riesgo menor al mínimo, al ser una revisión retrospectiva de expedientes y piezas patológicas, por lo tanto, no es necesario el solicitar consentimiento informado

Organización**Recursos**

Humanos: participación de personal médico, secretaria e histotecnólogas del servicio de Patología Oftálmica. Investigador principal y coinvestigador para revisión de material

Materiales

Microscopio multicabestal Zeiss Axioskop 2 plus

Recursos del hospital

En casos seleccionados realización de tinciones adicionales de histoquímica (PAS y tricrómico de Masson)

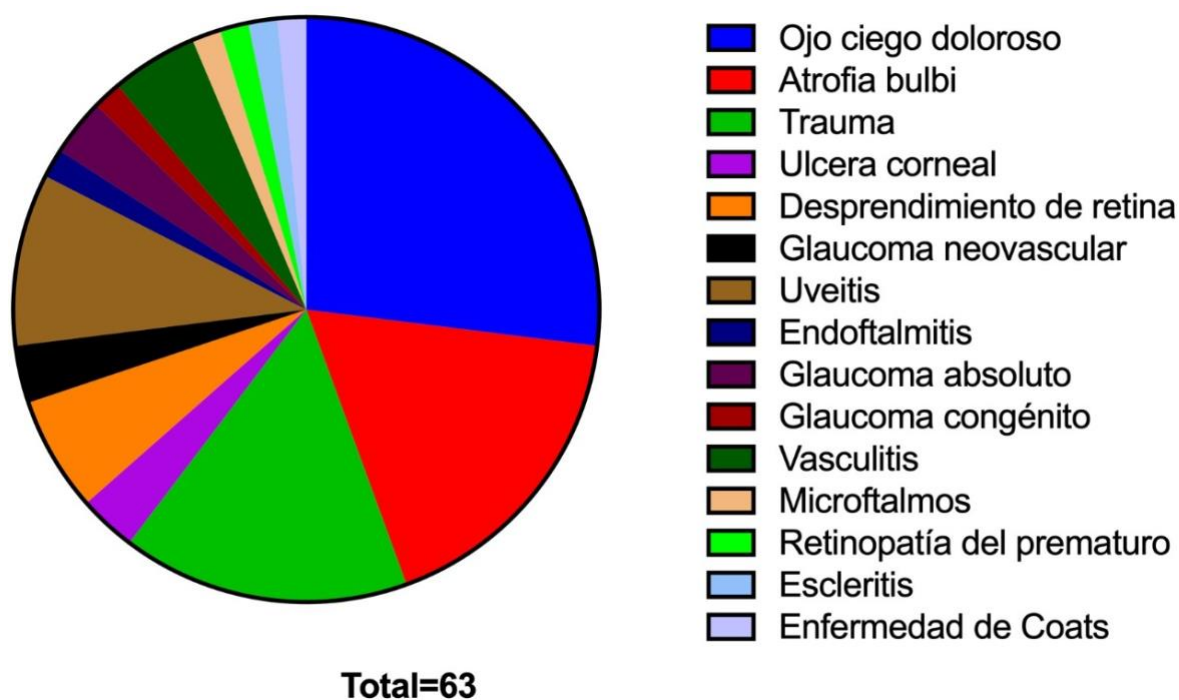
Financiamiento

No aplica

Resultados:

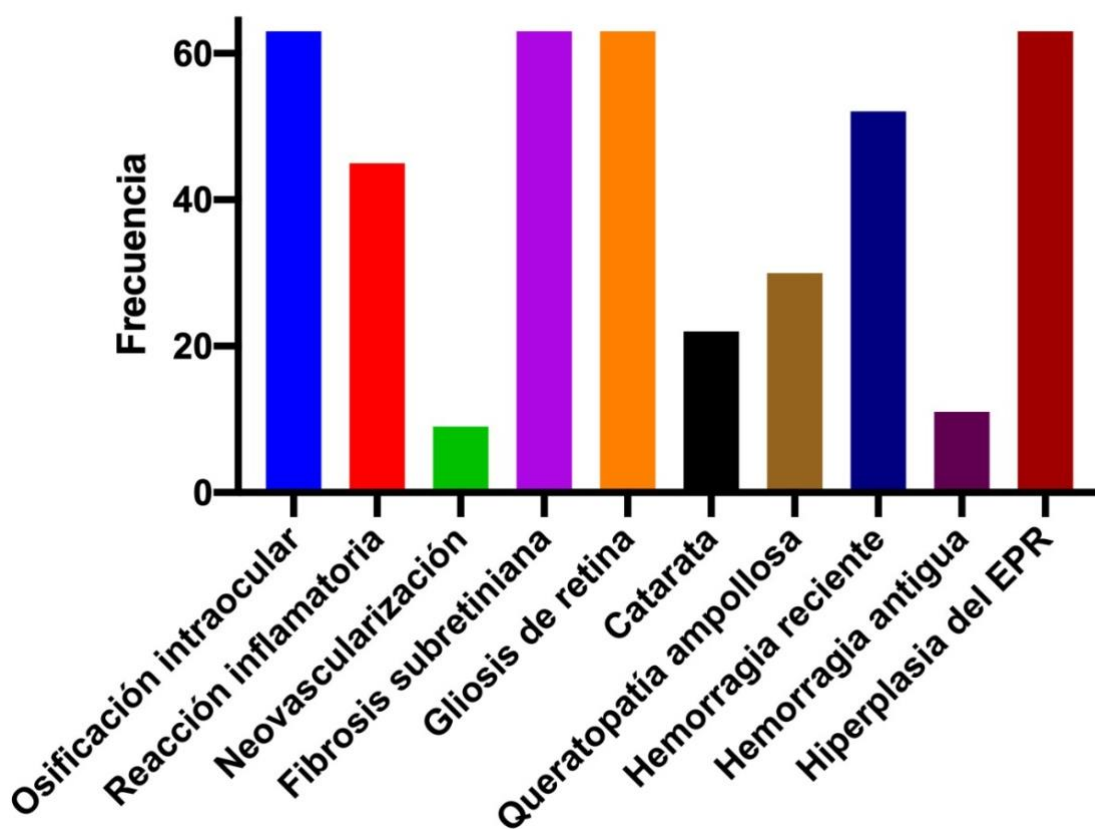
Se incluyeron 63 ojos de 63 pacientes cuyos ojos fueron eviscerados/enucleados y procesados en el laboratorio de patología con las siguientes características; la edad tuvo una mediana de 34.5 años con un rango intercuartilar de 22 a 51 años el mínimo de edad fue de 5 años y el máximo de 88 años. El sexo de los pacientes fue de 34 mujeres (54%) y 29 hombres (46%), la lateralidad fue de 37 pacientes con afección en ojo derecho (57.8%) y 26 pacientes con ojo izquierdo (41.3%).

Las causas o etiologías por las cuales se evisceraron/enuclearon los ojos y se envió la pieza a patología fueron: Ojo ciego doloroso en 15 pacientes (23.8%), trauma ocular en 9 pacientes (14.3%), uveítis en 5 pacientes (7.9%), desprendimiento de retina en 4 pacientes (6.3%), neoplasias en 4 pacientes (6.3%), vasculitis en 3 pacientes (3.8%). Otras causas que se identificaron fueron ulcera corneal, glaucoma neovascular, glaucoma absoluto, glaucoma congénito, microftalmos, retinopatía del prematuro y escleritis. Dentro de las etiologías reportadas encontramos 11 pacientes (17.5%) en los cuales no se especificó el origen de la ptisis bulbi por lo cual son referidos en nuestra base como atrofia bulbi. (Gráfica 1)



Gráfica 1

Dentro de las características histopatológicas encontramos que la reacción inflamatoria estuvo presente en 45 pacientes (71.4%), la neovascularización se encontró en 9 pacientes (14.3%), 22 pacientes presentaron catarata (34.9%), 30 pacientes presentaron queratopatía ampollosa (47.6%), se observaron datos de hemorragia reciente en 52 pacientes (82.5%) y datos de hemorragia antigua en 11 pacientes (17.5%). (Gráfica 2)



Gráfica 2

Algunas características propias de la ptisis bulbi tales como la presencia de fibrosis subretiniana, metaplasia ósea, hiperplasia del EPR y gliosis de retina, se presentaron en todos los pacientes, esto debido a que son características sin equa non de la ptisis bulbi.

Discusión:

En este estudio estudiamos la epidemiología y características histopatológicas de la ptisis bulbi en la población mexicana en ojos enucleados/eviscerados con diagnóstico histopatológico de ptisis.

La ptisis bulbi generalmente afecta a personas mayores entre 65-85 años (11)(8). Nuestro estudio tuvo una mediana de 34.5 años el rango intercuartil fue de 22 a 51 años por lo que encontramos un predominio de población más joven en nuestro análisis. Rara vez afecta personas jóvenes (≤ 20 años) (3.7-6.4%) (2) principalmente debido a traumatismo ocular y malformaciones congénitas

La lateralidad del ojo reportada en la literatura es casi similar sin predilección por alguna en específico (2) en nuestro estudio observamos un ligero predominio en ojo derecho (58.7%). El insulto inicial generalmente se da 20-30 años previos a la enucleación. En general afecta más a hombres que mujeres (2) (que en parte puede ser debido al predominio de trauma ocular), en nuestro estudio observamos un ligero predominio del sexo femenino (54%)

Dentro de las características histopatológicas todas las estructuras intraoculares se pueden ver afectadas en esta entidad(17). La córnea generalmente esta engrosada, edematosa, vascularizada (57%) y con cicatrización(3)(18) se puede encontrar tejido fibrovascular con áreas de calcificación distrófica en el estroma anterior cerca del epitelio. Si el endotelio está presente se observan cambios quísticos displásicos en su citoplasma(2).Nuestros principales hallazgos a nivel corneal fueron la presencia de queratopatía ampollosa (47.6%) definiéndola como la presencia de edema corneal secundario a la disfunción de células endoteliales con la formación de ampollas subepiteliales de apariencia quística.

En cámara anterior se puede encontrar epitelización y vascularización del ángulo iridocorneal y de la superficie del iris (24%), sinequias posteriores con cierre angular secundario y formación de membrana ciclítica (3)

El cristalino muestra proliferación epitelial y calcificación en la capsula anterior del cristalino, la osificación es rara y se asocia con rupturas en la cápsula anterior

(2)(17), nosotros encontramos la presencia de depósitos de calcio y formación de catarata (34.9%) al igual que pérdida del epitelio reemplazada por tejido fibroconectivo.

El cuerpo ciliar suele mostrar atrofia y acortamiento de los procesos ciliares, engrosamiento de su membrana basal, proliferación del epitelio no pigmentado y está generalmente separado de la esclera, cerca del espón escleral. En la coroides se encuentra vasodilatación y compresión vascular focal de los canales vasculares pequeños, así como áreas de adelgazamiento coroideo y atrofia (2)

La retina puede tener membranas epirretinianas fibrosas, degeneración quística de la capa nuclear interna, exudados, pérdida de fotorreceptores, gliosis y desprendimientos de retina en forma de embudo (19)(20) el principal hallazgo que encontramos en la evaluación fue la presencia de gliosis retiniana como dato sine qua non de ptisis bulbi.

Se pueden apreciar cristales de colesterol como signos de hemorragia previa tanto en cámara anterior como en vítreo y espacio supracoroideo, en nuestro estudio encontramos la mayoría de las piezas con datos de hemorragia antigua (82.5%) (2)

Los ojos con ptisis bulbi pueden contener áreas de osificación heterotópica que pueden contener lagunas de tejido graso y hematopoyético, esta característica fue encontrada en todas las muestras evaluadas durante nuestro estudio siendo un dato característico de la ptisis bulbi, se forman principalmente en membranas pre y subretinianas en asociación con proliferación del epitelio pigmentado de la retina y coroides (2)(21), en nuestro estudio encontramos que la presencia de hiperplasia del epitelio pigmentado de la retina adyacente a zonas de formación de trabéculas óseas en todos los especímenes quirúrgicos además de la presencia de la formación de estroma fibroconectivo denso por debajo del epitelio pigmentado de la retina (fibrosis-subretiniana). Otras condiciones en las que se ha demostrado que los neuroepitelios pueden estar asociados o dar origen a elementos heterólogos como hueso, son el vítreo primario hiperplásico persistente y el meduloepitelioma teratoide maligno.

La ptisis bulbi no se puede entender como una entidad clínica específica, más bien como el punto final de otras enfermedades oculares con varios estímulos. Las principales causas que contribuyen a esta entidad pueden dividirse en causas congénitas o adquiridas. Dentro de las causas congénitas se encuentran la hiperplasia persistente de vítreo primario, la anomalía de Peters tipo 2, la enfermedad de Norrie, la vitreorretinopatía exudativa familiar, la incontinencia pigmenti y el síndrome de osteoporosis-pseudoglioma

Dentro de las causas adquiridas se incluyen los traumas oculares una de las causas principales de ptisis bulbi tanto en lesiones de globo cerrado como en lesiones con globo abierto, las quemaduras químicas principalmente por álcalis al dañar estructuras internas del globo ocular. Otra causa importante que puede producir ptisis bulbi es el antecedente de procedimientos quirúrgicos fallidos o complicados al causar hipotonía ocular, inflamación, disrupción de la barrera hemato-ocular, desprendimientos del cuerpo ciliar y desprendimientos de retina. Las enfermedades inflamatorias principalmente las uveítis intermedias son una causa importante de ptisis bulbi no traumática debido a la formación de membranas cicloticas que pueden ocasionar hipotonía y ptisis. (7). Dentro de nuestro estudio encontramos 3 especímenes quirúrgicos con diagnóstico de pars planitis previo a la ptisis bulbi (4.8%)

Las infecciones oculares principalmente queratitis con formación de úlceras corneales en pacientes con factores de riesgo como inmunosupresión o deficiencia de vitamina A. En nuestra revisión encontramos 2 casos (3.2%) que desarrollaron ptisis bulbi secundarios a la perforación de una úlcera corneal. En las endoftalmitis la inflamación puede persistir por mucho tiempo incluso posterior a la vitrectomía y si no hay mejoría clínica pueden desarrollar ptisis eventualmente, especialmente si se acompaña de signos orbitarios (restricción de la motilidad ocular y la presencia del signo "invertido perpendicular" en ultrasonido (70.8% de estos pacientes terminan en no percepción de luz) (6). En los pacientes evaluados durante nuestra revisión encontramos 1 paciente que desarrolló ptisis bulbi secundario a una endoftalmitis (1.6%)

Dentro de las neoplasias malignas las dos patologías que pueden terminar en ptisis bulbi son el retinoblastoma, aunque es una presentación rara y atípica del mismo generalmente ocurre después de un episodio de inflamación ocular y orbitaria relacionado a un infarto o necrosis del tumor, la ptisis bulbi en un ojo se relaciona con el involucro del ojo contralateral con retinoblastoma en 83% de los pacientes (5). De los pacientes examinados un paciente (1.6%) tuvo diagnóstico de retinoblastoma que desarrolló ptisis bulbi. El segundo tumor más común que puede ocasionar ptisis bulbi es el melanoma coroideo, la ptisis puede desarrollarse posterior al tratamiento con radiación con tumores cercanos al disco óptico o la mácula, dentro de nuestro estudio no se identificó ningún caso con este diagnóstico. Otros tumores menos frecuentes que identificamos en nuestro estudio fueron meningioma óptico (1.6%), carcinoma epidermoide infiltrativo de conjuntiva poco diferenciado (1.6%) y osteoma de coroides (1.6%)

Las enfermedades vasculares también pueden terminar por desarrollar ptisis bulbi en estadios tardíos, principalmente secundarios a un glaucoma neovascular ya sea debido a retinopatía diabética proliferativa u oclusión de la vena central de la retina (1), en nuestro estudio encontramos 2 casos de ptisis bulbi secundario a glaucoma neovascular (3.2%). 3 de nuestros pacientes (4.8%) desarrollaron ptisis bulbi secundario a Granulomatosis de Wegener y 1 paciente desarrolló ptisis secundaria a enfermedad de Coats (1.6%)

Dentro de las causas más comunes por las cuales se enviaron las piezas quirúrgicas al servicio de patología encontramos la presencia de ojo ciego doloroso (23.8%), secundario a trauma ocular (14.3%), secundario a uveítis (7.9%). Dentro de las muestras analizadas 11 piezas quirúrgicas (17.5%) fueron referidas con el diagnóstico clínico de ptisis bulbi que definimos en nuestra base como atrofia bulbi. Otras causas menos comunes fueron secundarios a úlceras corneales perforadas, neoplasias, desprendimientos de retina y vasculitis.

Una de las limitaciones de nuestro estudio fue que no pudimos valorar estructuras de cámara anterior principalmente cuerpo ciliar, iris y ángulo iridocorneal debido a que dentro de nuestro estudio analizamos solamente ojos eviscerados y no

evaluamos ojos enucleados y éstos al ser enviados al laboratorio para procesamiento se envía la córnea y el contenido intraocular eviscerado.

Este es el primer estudio que se realiza de esta índole en Latinoamérica donde se identifican las principales causas que llevan al desarrollo de ptisis bulbi, también analizamos la epidemiología y la distribución de esta patología en la población mexicana.

Conclusiones:

La etiología más frecuente de ptisis bulbi en nuestra población hispana fue ojo ciego doloroso (23.8%) seguido de trauma ocular (14.3%); el trauma es reportado como una de las causas más frecuentes de ptisis bulbi.

Todos los pacientes con ptisis bulbi presentaron metaplasia ósea, gliosis de retina, hiperplasia del EPR y fibrosis subretiniana, todas condiciones características de ptisis bulbi. La metaplasia ósea y la hiperplasia del epitelio pigmentado de la retina se encuentran en estrecha relación, lo que podemos deducir que ocasiona el desarrollo de osificación intraocular en ojos con ptisis bulbi, siendo este un dato sin equa non de la ptisis.

Referencias

1. Tripathy K, Chawla R, Temkar S, Sagar P, Kashyap S, Pushker N, et al. Phthisis Bulbi—a Clinicopathological Perspective. *Semin Ophthalmol* [Internet]. 2018;33(6):788–803. Available from: <https://doi.org/10.1080/08820538.2018.1477966>
2. Schmack I, Völcker HE, Grossniklaus HE. Phthisis bulbi. In: *Ocular Disease: Mechanisms and Management*. Elsevier Inc.; 2010. p. 415–23.
3. Stefani FH. Phthisis Bulbi-An intraocular florid proliferative reaction. *Dv Ophthalmol*. 1985;(10):78–160.
4. Sehu KW LW. *Ophthalmic Pathology: An illustrated Guide for Clinicians*. Oxford: BMJ Books/Blackwell Publishing; 2008. 198–201 p.
5. Kashyap S, Meel R, Pushker N, Sen S, Bakhshi S, Bajaj MS, et al. Phthisis bulbi in retinoblastoma. *Clin Experiment Ophthalmol* [Internet]. 2011;39(2):105–10. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2010.02426.x>
6. Rishi P, Rishi E, Nandi K, Khan B. Endophthalmitis in eyes presenting with orbital signs: A case-control study. *Retina*. 2010;30(3):491–4.
7. Yu EN, Paredes I, Foster CS. Surgery for hypotony in patients with juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2007;15(1):11–7.
8. Erie JC, Nevitt MP, Hodge D, Ballard DJ. Incidence of enucleation in a defined population. *Am J Ophthalmol*. 1992;113(2):138–44.
9. Hogan, MJ ZL. *Ophthalmic Pathology. An Atlas textbook*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1962.
10. Yanoff M. *Ocular Pathology*. In: 5th ed. Philadelphia: Mosby; 2002. p. 72–3.
11. Kitzmann AS, Weaver AL, Lohse CM, Buettner H, Salomão DR. Clinicopathologic correlations in 646 consecutive surgical eye specimens, 1990-2000. *Am J Clin Pathol*. 2003;119(4):594–601.
12. Taha H, Amer HZ, El-Zomor H, Alieldin A, Nour R, Konsowa R, et al. Phthisis Bulbi: Clinical and pathologic findings in retinoblastoma. *Fetal Pediatr Pathol*. 2015;34(3):176–84.

13. Salomão DR, Schmitt NJ, Wenger DE, Schlafmann S, Fritchie K. Extraskelatal Osteosarcoma: A Rare Case Arising in Phthisis Bulbi with a Review of the Literature. *Ocul Oncol Pathol*. 2019;5(2):114–8.
14. Lin HH, Tsai CC, Wang NC, Wang YC. Phthisis bulbi in a man with HIV and syphilis co-infection. *J Formos Med Assoc [Internet]*. 2020;119(10):1558–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.05.021>
15. Woude L Vander, Roohipour R, Khurshid GS. Phthisis Bulbi in a Retinitis Pigmentosa Patient after Argus II Implantation. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2020;2020:1–4.
16. Rohrbach JM, Liesenhoff E, Steuhl KP. Principles of intraocular ossification illustrated by secondary choroidal osteomas. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1990;197(5):397–403.
17. Friedman, N. Kaiser P. Orbit. In: *Essentials of ophthalmology*. 1st ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 123.
18. *Ophthalmology AAO*. Section 04. Basic and Clinical Science Course. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2019. 22–23 p.
19. Sehu KW LW. *Ophthalmic Pathology. An illustrated guide for clinicians*. Oxford: BMJ Books/Blackwell Publishing; 2002. 198–201 p.
20. Loeffler, K. Meyer P. Anatomy and pathology of the peripheral fundus (fundus extremus). In: *Stereoatlas of ophthalmic pathology*. 2006.
21. Kuhl, D. Mieler W. Ciliary body. In: *Ocular trauma*. 2002.