



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS
DE HIDALGO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA**

ADENOCARCINOMA OCULAR EN EL EQUINO

SERVICIO PROFESIONAL

**QUE PARA OBTENER TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

PRESENTA

SUSANA SIBERIA MEJIA CAMACHO

ASESOR:

MVZ. ESP.EN EQUINOS. MARCELINO MARTÍNEZ CONTRERAS



Morelia, Michoacán a junio del 2014

Contenido

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	5
ANATOMÍA DEL GLOBO OCULAR Y ORBITA.....	6
FISIOLOGÍA DEL OJO	17
FISIOPATOLOGÍA.....	23
SIGNOLOGÍA CLÍNICA.....	32
DIAGNÓSTICO.....	32
DIAGNÓSTICO CLÍNICO.....	33
TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO.....	33
TRATAMIENTO.....	34
PRONÓSTICO.....	36
CONCLUSIÓN.....	37
BIBLIOGRAFÍA.....	38

Resumen

Los adenocarcinomas son un conjunto de cánceres muy comunes se originan como un tipo de célula que se encuentra en la división celular continua y con un mayor riesgo de mutaciones.

Inicialmente puede ser en forma de adenoma (tumor glandular es benigno).

El carcinoma de células escamosas (SCC) es la neoplasia maligna más frecuente en periorbital del caballo. Su alta incidencia se asocia con altas altitudes y una mayor exposición a la luz solar.

Las estructuras más afectadas son tercer párpado, el canto nasal, limbo y los párpados. El CCE no tratada puede invadir los tejidos adyacentes blandos, el hueso orbital, senos y el cerebro. Cuando el tumor involucra el limbo puede evolucionar rápidamente causando daño visual y la destrucción del globo ocular.

El tratamiento varía según el sitio de presentación y extensión de la lesión. El tratamiento recomendado es la combinación de la escisión quirúrgica y terapia adyuvante de la quimioterapia o la radioterapia.

Palabras clave: Carcinoma de célula escamosa, caballos, tercer párpado, mutaciones, de tumores.

Palabras clave: Carcinoma de células escamosas, caballos, tercer párpado, mutaciones, de tumores.

ABSTRACT

Adenocarcinomas are a set of very common cancers originate as a type of cell found in continuous cell division and with increased risk of mutations.

May initially be in the form of adenoma (glandular tumor is benign).

Squamous cell carcinoma (SCC) is the most common malignancy in horse's periorbital. Its high incidence is associated with high altitudes and greater exposure to sunlight.

The most affected structures are third eyelid, nasal singing, limbo and eyelids. The CCE untreated can invade adjacent soft tissue, orbital bone, sinuses and brain. When the tumor involves the limbo can evolve rapidly causing visual damage and destruction of the eyeball.

Treatment varies according to the presentation site and extent of injury. The recommended management is the combination of surgical excision and adjunctive therapy of chemotherapy or radiotherapy.

Key Words: Squamous Cell Carcinoma, Horse, Third Eyelid, mutations, Tumor.

INTRODUCCIÓN

Los animales pueden estar sujetos a distintos tipos de tumores, de los que se puede decir que tienen, esencialmente, la misma formación celular, que crecen y se propagan en forma muy parecida, y que siguen un patrón clínico similar.

Los adenocarcinomas son un conjunto de cánceres muy frecuentes puesto que se originan en un tipo de células que se encuentran en continua división celular y que presentan mayor riesgo de mutaciones.

Pueden presentarse inicialmente en forma de adenoma (un tumor glandular que es benigno).

El carcinoma de células escamosas (CCE) constituye la neoplasia periorbital más común en caballos. Su elevada incidencia se asocia con alturas elevadas y mayor exposición a los rayos solares. Se ha observado mayor predisposición de la enfermedad con la edad y en machos castrados, es posible que la concentración de andrógenos, estrógenos, o ambos, estén asociados con el desarrollo del CCE ocular en equinos.

Las estructuras más afectadas son tercer párpado, canto nasal, limbo y párpados. Los CCE no tratados pueden invadir el tejido blando aledaño, el hueso orbital, senos nasales y cerebro. Cuando la neoplasia involucra al limbo puede evolucionar rápidamente causando daño visual y destrucción del globo ocular.

El tratamiento varía de acuerdo con el sitio de presentación y extensión de la lesión. El manejo recomendado es la combinación de la extirpación quirúrgica y terapia adjunta de quimioterapia o radioterapia.

ANATOMÍA DEL GLOBO OCULAR Y ÓRBITA

El ojo, órgano de la visión en el sentido más amplio de la palabra, comprende el globo ocular, el nervio óptico y ciertos órganos accesorios relacionados con ellos. Los órganos accesorios son la fascia orbital, los músculos, los párpados, la conjuntiva y el aparato lagrimal. (Sisson y Grossman, 2001).

El ojo puede considerarse como un instrumento óptico, comparable a una cámara fotográfica en el que a través de sistemas de refracción se forma en la retina una imagen invertida de los objetos externos. La luz entra en el globo ocular a través de la córnea pasa al humor acuoso, al cristalino y el humor vítreo. En este proceso es refractada para converger en la retina o cerca de ella.

La principal superficie refractante del ojo es la córnea, si bien las caras anterior y posterior del cristalino también contribuyen; el medio de refracción son el humor acuoso y vítreo y sustancia del cristalino. La cantidad de luz que entra en el ojo es regulada por las pestañas y la pupila. La luz que llega a la retina se absorbe por las láminas más profundas, donde una reacción fotoquímica las convierte en impulsos nerviosos.

Estos son transmitidos en dirección retrograda a las láminas más profundas de las fibras nerviosas y después al nervio óptico. Los impulsos avanzan por este último, a través del quiasma óptico, hacia el tracto o vía óptica y al cuerpo geniculado lateral. Las radiaciones ópticas viajan al área calcareana del lóbulo occipital del cerebro donde los impulsos son recibidos e interpretados.

La esclerótica es una estructura ocular de color blanco, constituida por tejido conectivo denso irregular. En la capa de la esclerótica adyacente a las coroides, predominan fibras elásticas y células pigmentarias; a esta capa se le llama "lamina fusca de la esclerótica".

La córnea es una estructura transparente convexa y cóncava, constituida a nivel histológico por cinco capas:

1. Capa epitelial. Epitelio estratificado no queratinizado entre cuatro y doce capas entremezcladas. Las células cuboideas y cilíndricas están firmemente unidas en la membrana basal subepitelial.
2. Membrana basal subepitelial. Consiste en una lámina basal y fundamentalmente fibras reticulares (colágena tipo V).
3. Sustancia propia. Constituida por varias capas de fibras de colágena. La sustancia propia es rica en gránulos metacromáticos y basófilos representada por glucoaminoglucósidos (condroitinsulfato I), queratansulfato y ácido hialurónico.
4. Membrana limitante interna. Cerca de la membrana basal está constituida por una fina capa de fibras de colágena (membrana basal del endotelio de Descemet).
5. Endotelio. Constituido por epitelio simple de células cuboides poligonales.

Unión limboesclerocorneal

Es la zona de transición entre la esclerótica y la córnea. El limbo de3l epitelio corneal cambia de manera gradual a epitelio conjuntival con restos de la sustancia propia.

Coroides

Capa bastante vascularizada del globo ocular. Se halla en la porción posterior de la túnica vascular y se continúa rostralmente con los cuerpos ciliares. La coroides se subdivide en cinco capas:

1. Capa supracoroidea. Capa periférica de coroides constituida por fibras de colágena elásticas. Además posee abundantes fibroblastos, células cromatóforas y ocasionalmente macrófagos.

2. Lamina vasculosa. Se caracteriza por presentar abundantes vasos sanguíneos arteriales y venosos, separados por una capa de tejido conectivo.
3. Tapetum lucidum. Capa altamente refractante, que ayuda a incrementar la percepción.
4. Lamina coriocalilar. Representada por una densa cantidad de capilares y células pigmentarias de la retina.
5. Membrana elástica. Constituida por capilares, fibras de colágena, elásticas y epitelio pigmentario de la retina.

Cuerpos ciliares

Son continuación de la coroides, forman caudalmente la *ora serrata*, constituidas por seis capas: 1) continuación de la capa supracoroidea y músculos ciliares; 2) capa de venas y capa basal; 3) membrana elástica; 4) capa de epitelio pigmentario; 5) capa de epitelio no pigmentario y 6) membrana limitante interna ciliar.

Iris

Forma un anillo diafragmático; en su porción central es oval y corresponde a la pupila. Su función es refractar la luz y regular la entrada de esta hacia la cámara posterior. El iris se subdivide en tres capas:

1. Vaina del estroma rostral. Constituida por fibras de colágena y vasos sanguíneos en forma de espiral y células pigmentarias.
2. Estroma. Rico en fibras de colágena y vasos sanguíneos venosos y arteriales.
3. Capa de epitelio pigmentario y capa muscular. La capa muscular del iris está orientada ecuatorialmente y la forman los músculos dilatador y retractor que corren en dirección radial. Se hallan inervados por el parasimpático a través del nervio oculomotor (núcleo de Edinger Westphal); el músculo dilatador es inervado por el simpático. En el epitelio pigmentario

del iris en ungulados aparece la glándula irídica, que abarca las porciones dorsal y ventral de los márgenes pupilares.

La retina (túnica nerviosa) es la membrana más interna del ojo; se encuentra adosada por su cara externa a las coroides, y por la interna se relaciona con el humor vítreo. Está formada por células receptoras (conos y bastones) en el sector más externo, las células ganglionares, cuyos axones corren por la porción más interna de la retina para formar el nervio óptico, y las células bipolares, que unen conos y bastones a las ganglionares. (Arguera E. y Sandoval J, 1999).

Por fuera de conos y bastones esta la capa de epitelio pigmentado. El sistema de sostén lo constituyen los astrocitos y la microglia. Las arterias de la retina provienen de la arteria oftálmica a través de la arteria central de la retina. Que se introduce al ojo a través del nervio óptico. Cada arteria está acompañada de una vena y es un hecho la ausencia de linfáticos.

Es la porción sensorial del globo ocular, constituida por 10 capas:

1. Epitelio pigmentario.
2. Capa de células fotorreceptoras.
3. Membrana limitante externa.
4. Capa nuclear externa.
5. Capa flexiforme externa.
6. Capa nuclear interna.
7. Capa flexiforme interna.
8. Capa de células ganglionares.
9. Capa de fibras del nervio óptico.
10. Membrana limitante interna.

El cristalino es una estructura transparente situada entre el iris y el cuerpo vítreo. Está constituida por la capsula del cristalino, su epitelio y fibras.

1. La capsula del cristalino está formada a nivel histológico, por fibras de colágena.
2. Epitelio del cristalino, constituida por epitelio cuboideo y cilíndrico simple.
3. Fibras del cristalino, formadas por fibrillas de colágena y microtúbulos.

Las fibras de zónula se originan en la membrana limitante interna ciliar. Estas fibras son modificaciones del tejido conectivo fibroso.

El cuerpo vítreo ocupa la porción posterior del globo ocular entre el cristalino y la retina. El cuerpo vítreo contiene fibras de colágena concentrada con particularidad en la periferia del cuerpo vítreo. La periferia del área es rica en proteínas y mucopolisacáridos.

La glándula lagrimal está compuesta de las glándulas tubocalcinar y tubuloalveolar, predomina el tipo seroso en ungulados, a excepción del cerdo donde predominan células mucosas.

El conducto lagrimal está constituido por epitelio cilíndrico estratificado, células caliciformes y epitelio transicional (en el cerdo).

El tercer parpado es un cartílago hialino en rumiantes y perros, elástico en equinos, cerdos y felinos. La conjuntiva es un epitelio cilíndrico pseudoestratificado en equinos y carnívoros; transicional en cerdos y rumiantes.

El nervio óptico es una extensión del encéfalo; las fibras son mielínicas cuando pasan a través de la lámina cribosa, pero la de la capa de fibras ópticas son amielínicas. Las enfermedades del nervio óptico son poco frecuentes y por lo general se acompañan de lesiones en la retina o en el encéfalo. (Trigo. 1998).

La órbita de los équidos está formada por los huesos frontal, lagrimal, cigomático, temporal, esfenoides, palatino y maxilar. El maxilar forma la parte ventral y rostral del límite orbital, pero no representa una parte activa en la formación de la órbita ósea, caudal al borde orbital.

El hueso frontal, en una gran proporción, forma el techo y porción de la pared medial de la órbita. La apófisis cigomática del hueso frontal forma una porción del borde orbital lateral.

El foramen supraorbital está situado en la porción media de la apófisis cigomática del hueso frontal. La placa interna del hueso forma el límite interno del seno frontal, que constituye a la formación de la parte dorsal y rostral de la órbita.

El hueso lagrimal une las partes frontal, la del borde rostral orbital y la superficie orbital interna. Tiene una fosa (*fossa saccilacriminalis*) cerca de su borde rostral, que constituye la entrada del canal lagrimal. Esta fosa está ocupada por el saco lagrimal, que está dilatado en el origen del conducto nasolagrimal.

El hueso cigomático se encuentra situado inmediatamente ventral al hueso lagrimal y forma parte del borde rostral de la órbita; tiene una superficie orbital cóncava y lisa, que forma parte de la pared rostral y ventral de la órbita.

El hueso maxilar contribuye muy poco a la formación en los équidos si no se considera su apófisis cigomática. Esta apófisis se proyecta caudal y solapada por la apófisis correspondiente del hueso cigomático.

El hueso palatino no está considerado como parte de la formación orbital. La porción perpendicular de este hueso forma la fosa pterigopalatina, que está íntimamente relacionada con el nervio y arteria maxilar, pero no con las estructuras normales de la órbita.

El hueso temporal contribuye también muy poco a la formación de la órbita ósea, a no ser por su apófisis cigomática, que compone el arco cigomático. El extremo rostral de ésta apófisis se une al hueso cigomático del hueso frontal, para formar la proyección ósea lateral de la órbita.

Los huesos esfenoides tienen una amplia participación en la órbita de los équidos, puesto que forman parte de los límites medial, caudal y ventral. El cuerpo del hueso basisfenoides se extiende rostralmente desde el hueso occipital. Los canales ópticos pasan rostralmente al cuerpo del hueso presfenoides y terminan en las órbitas, donde constituyen los forámenes ópticos. (Clayton M. 2007).

Los nervios ópticos y la arteria oftálmica interna emergen por estos puntos. El ala del hueso presfenoides constituye una gran parte de la pared medial de la órbita de los équidos. Está íntimamente relacionada con el hueso frontal y la parte escamosa de los temporales. El borde rostral del ala se une con los huesos frontal y etmoides para construir el foramen etmoideo; la raíz está perforada por el foramen óptico.

El ala del hueso basisfenoides es más pequeña. Su superficie dorsal presenta surcos laterales y mediales, que contienen los nervios maxilares y los senos cavernosos, respectivamente. El surco lateral se continúa rostralmente y se abre en el *foramen rotundum*. El surco medio continúa rostralmente para abrirse en el foramen orbital.

Parpados y Conjuntiva

Los párpados, superior e inferior, son pliegues móviles de tegumento situados delante del globo ocular. Cuando están cerrados cubren la entrada de la órbita y la cara anterior del ojo. El párpado superior es mucho más extenso y móvil que el inferior y su borde libre es más cóncavo. El intervalo entre los párpados se denomina fisura palpebral. Cuando el ojo está cerrado es una hendidura oblicua de aproximadamente unos 5cm de longitud; cuando está abierto es de contorno biconvexo.

Los extremos de las fisuras son los ángulos, o “cantos” y se designan medial y lateral. El ángulo lateral está redondeado cuando en el ojo está abierto, pero el medial es estrecho y tiene la forma de un nicho o bahía, a la que se le da el nombre de laguna lagrimal.

Existe en ella una prominencia pigmentada conocida como carúncula lagrimal; tiene el tamaño de un guisante pequeño y está cubierta con piel modificada, conectada con el de la comisura medial, de la que se proyectan cierto número de pelos provistos de glándulas sebáceas.

La depresión infrapalpebral delimita ligera pero borrosamente el contorno del párpado inferior. Cuando se eleva el párpado superior se pueden observar dos surcos. La superficie posterior está adaptada a la superficie libre del globo ocular, que está cubierta por la conjuntiva palpebral. El borde libre del párpado es liso y, normalmente, negro.

Tiene un borde posterior muy bien definido, a lo largo del cual se abren las glándulas tarsales. El borde anterior está provisto de unos pelos llamados cilios (pestañas). Las pestañas del párpado superior son largas y numerosas, excepto en su porción medial, donde son muy pequeñas o faltan.

La piel de los párpados es delgada y muy móvil, excepto cerca del borde libre, donde está firmemente fija. El tejido subcutáneo está desprovisto de grasa. La capa muscular se halla formada, principalmente, por haces elípticos del orbicular ocular, con el que están asociadas fibras del *m. levador anguli oculi medialis* en el párpado superior y fibras del *malaris* en el párpado inferior.

La conjuntiva es una mucosa delgada y transparente que recubre la porción anterior de la esclerótica hasta el limbo y la superficie posterior de los párpados. Existen dos divisiones de la conjuntiva: la palpebral y la bulbar. La primera recubre los párpados y la segunda al ojo.

De todas las mucosas del cuerpo, la conjuntiva es la más expuesta al ambiente. A nivel histológico, está formada por un epitelio cilíndrico pseudoestratificado, con células caliciformes y agregados linfoides en el tejido conectivo subepitelial; estos últimos son más prominentes en el caballo. (Trigo. 1998).

La conjuntiva es la mucosa que reviste los párpados como conjuntiva palpebral y se encuentra reflejada sobre la parte anterior del globo como conjuntiva bulbar; la

línea se denomina fórnix. La parte palpebral está íntimamente adherida al tarso, pero muy poco unida a la parte posterior. Está papilada y cubierta de un epitelio cilíndrico estratificado, en el que se pueden encontrar células globosas.

En el fórnix y en su periferia existen glándulas tubulares. Cerca del ángulo medial hay numerosos nódulos linfáticos. La conjuntiva es la porción lateral del párpado superior está horadada, cerca del fórnix, por los orificios de los conductos excretores de la glándula lagrimal: de 12 a 16. (Rubín F. 1974).

El aparato lagrimal comprende: 1) las glándulas lagrimal y accesoria, que secretan un líquido lagrimal transparente; 2) los conductos excretores de la glándula, y 3) los dos conductos o canales lagrimales, saco lagrimal y conducto nasolagrimal, que reciben el líquido y lo conducen hasta la nariz.

La glándula lagrimal está situada entre la apófisis cigomática y la superficie dorsolateral del globo ocular. Es aplanada, oval y mide unos 5cm transversalmente y 2,5 a 3 cm en dirección sagital. Está separada del bulbo ocular por una fascia; la glándula puede estar parcialmente cubierta de grasa.

Los conductos excretores son muy pequeños, en número de 12 a 16; se abren en la parte lateral del saco conjuntival a lo largo de una línea, que está casi del fórnix conjuntival superior. (Cook S. 2002).

Los puntos lagrimales son las entradas de los dos conductos lagrimales. Constan de un pequeño orificio o hendidura (de unos 2 mm de largo), situado inmediatamente por detrás del borde libre del párpado y a unos 8 mm del ángulo medial.

Los canales lagrimales, superiores e inferiores, comienzan en los puntos y convergen en la comisura medial, para abrirse en el saco lagrimal.

Periórbita y fascia orbital

La periórbita es una membrana fibrosa cónica que encierra el globo del ojo con sus músculos, vasos, nervios, etc. Su vértice se inserta alrededor de los forámenes óptico y orbital y su base está, en parte, unida al borde óseo de la órbita y, parcialmente, continúa con la capa fibrosa de los párpados.

La porción lateral es gruesa y esta reforzada por una banda elástica, que se une a la cresta pterigoidea y constituye el origen del músculo orbital, liso y delgado. Existe una gran cantidad de grasa alrededor de la periórbita, dentro de ella esta el tejido adiposo intraorbital que llena los intersticios entre el globo ocular, los músculos y sus estructuras.

Los siete músculos bulbares de la órbita son los rectos dorsal, ventral, medial y lateral, los oblicuos dorsal y ventral y el retractor del bulbo.

El globo del ojo está situado en la parte rostral de la cavidad orbital; está protegido, por delante, por los párpados y la conjuntiva y, en la parte media, por el anillo orbital completo, relacionado por detrás con la fascia bulbar, los músculos oculares y grasa.

Tiene la forma aproximada de un esferoide como compuesto por los segmentos de dos esferas de distintas dimensiones. El segmento anterior, transparente, está formado por la córnea y tiene un radio de curvatura de unos 17 mm; el segmento esclerótico y opaco lo tiene de unos 25 mm.

Los puntos centrales de las curvaturas anteriores y posteriores del globo ocular se denominan, respectivamente, polos anterior y posterior y la línea que los conecta es el eje óptico externo (*axis bulbi externus*).

El globo ocular está formado de tres capas o túnicas superpuestas (fibrosas, vasculares y nerviosas), dentro de las cuales existe un medio refringente.

La túnica fibrosa es la capa externa, compuesta por una capa posterior opaca, la esclerótica y una porción anterior transparente, la córnea.

Esclerótica. Es una membrana fibrosa densa que forma las cuatro quintas partes de la túnica fibrosa. Se engruesa en la proximidad del polo posterior (aproximadamente 2mm), es más delgada en el ecuador (unos 0,4 mm) e incrementa su grosor en la unión con la córnea (unos 1,3 mm). En general es blanca pero puede tener un tinte azulado en sus partes más gruesas.

La túnica vascular asienta en la parte interna de la capa fibrosa y comprende tres partes: coroides, cuerpo ciliar e iris.

Coroides. La coroides es una membrana delgada que asienta entre la esclerótica y la retina. En general, está muy poco sujeta a la esclerótica por la lámina supracoroides, aunque está íntimamente unida al punto de entrada del nervio óptico y menos en los lugares por donde pasan los nervios y vasos ciliares.

Cuerpo ciliar. Es la parte media de la capa vascular y conecta la coroides con la periferia del iris. En una sección meridional, tiene la forma de un triángulo estrecho, cuya base está más próxima al iris.

Retina. La retina o túnica nerviosa del globo ocular es una membrana que se extiende desde la entrada del nervio óptico hasta el borde de la pupila. Está formada por tres partes: la posterior, que solamente contiene elementos nerviosos incluidos un neuroepitelio especial, fibras del nervio óptico, bastones, conos y otras capas celulares; se denomina *pars óptica retinae*. (Sisson & Grossman. 2001).

FISIOLOGÍA DEL OJO

El sistema visual es la última modalidad sensitiva que un animal puede permitirse perder. También es un sistema sensitivo que con frecuencia sufre enfermedades.

Los ojos son órganos sensitivos complejos que básicamente son una extensión del cerebro. Han evolucionado desde las primitivas manchas sensibles a la luz presentes en la superficie de los invertebrados, y en algunas especies se han desarrollado muchas variaciones importantes que aportan ventajas especiales en diversos nichos ecológicos. (Swenson & Reece. 1999).

Cada ojo tiene una capa de receptores, un sistema de lentes para enfocar la imagen sobre dichos receptores y un sistema de axones para transmitir los potenciales de acción al cerebro.

Mediante el proceso de acomodación, la lente cambia de forma para enfocar las imágenes a diferentes distancias de la retina. El cristalino del ojo se compone de una *capsula lenticular* elástica que contiene una sustancia gelatinosa. Al sacar el cristalino del ojo, toma una forma esférica por la elasticidad de su cápsula, muy parecida a la de un balón relleno de gelatina. Sin embargo, cuando se encuentra suspendido en el ojo relajado, los ligamentos suspensorios tiran de la zona ecuatorial del cristalino lo que provoca aplanamiento de su dimensión anteroposterior.

Este cristalino aplanado menos convexo, causa una menor refracción de los rayos luminosos y permite enfocar en la retina los objetos que se encuentran a más de 7 metros de distancia.

Para enfocar la imagen de objetos más cercanos el cristalino debe hacerse más esférico, con forma convexa, lo que se consigue mediante la contracción de los músculos ciliares del cuerpo ciliar.

La retina del vertebrado está formada por cinco tipos principales de células. Al contrario que los receptores somáticos de la piel, la retina no es un órgano final periférico, sino parte del sistema nervioso central. La retina de los vertebrados está formada por cinco tipos principales de células: fotorreceptoras, bipolares, horizontales, amacrinas y ganglionares.

Existen dos tipos de células fotorreceptoras: *conos* y *bastones*. Los conos son útiles para la visión en color, mientras los bastones responden a todo el espectro visual. Tanto unos como otros hacen conexión sináptica directa con las interneuronas denominadas *células bipolares*, que conectan los receptores con las células ganglionares cuyos axones conducen potenciales de acción al cerebro a través del nervio óptico.

Modificando el flujo de información en la sinapsis entre los receptores, las células bipolares y ganglionares, se encuentran dos tipos de interneuronas: las *células horizontales* y las *células amacrinas*. Las primeras median las interacciones laterales entre el fotorreceptor y las células bipolares. Las segundas participan en las interacciones laterales entre las bipolares y las ganglionares.

La fovea resuelve los problemas de distorsión de otras áreas de la retina. En casi toda la retina los rayos de luz atraviesan las células ganglionares, bipolares y, en ocasiones, las amacrinas y horizontales, antes de alcanzar los fotorreceptores.

La *fovea* es una zona de la retina diseñada especialmente para minimizar esta distorsión. Se localiza detrás de la retina, donde llegan los rayos luminosos desde objetos más distantes. En el centro de la fovea, una área llamada *foveola*, las células ganglionares y bipolares internas se angulan con respecto a los fotorreceptores, lo que permite el acceso directo a los rayos de luz sobre estos.

Inmediatamente en el lado nasal de la fovea se encuentra el *disco óptico*, que es el origen del nervio óptico, donde los axones de las células ganglionares abandonan la retina. Aquí no hay fotorreceptores, por lo que esta zona se denomina *punto ciego*.

El pigmento situado detrás de la retina absorbe o refleja la luz, en función de los hábitos del animal. Los animales que dependen sobre todo de la visión diurna tienen un pigmento oscuro en la capa epitelial, entre los fotorreceptores y la coroides. Este pigmento absorbe la luz que ha pasado por los fotorreceptores sin estimularlos.

Si dicha luz se reflejara de nuevo hacia la retina podría emborronarse la nitidez de la imagen visual. Sin embargo, en los animales nocturnos estas capas pigmentadas contienen un pigmento reflector denominado *tapetum*, que permite a la retina utilizar de forma óptima la luz que recibe, aunque a expensas de la agudeza visual. La reflexión de la luz alejándose del tapetum es la que provoca los (ojos brillantes) en la oscuridad del animal nocturno.

La fotorrecepción se produce en los conos y bastones. La anatomía de los fotorreceptores, bastones y conos es parecida, aunque con algunas diferencias importantes. Ambos tipos celulares se dividen en tres partes: una terminal sináptica, un segundo interno y otro externo.

La terminal sináptica contacta con las células bipolares. El segmento interno incluye al núcleo, las mitocondrias y otras estructuras citoplásmicas. Los segmentos interno y externo se conectan por un cilio que contiene microtúbulos. Las porciones externas están especializadas en la fotorrecepción y contienen una serie elaborada de discos membranosos apilados cuyas membranas tienen fotorpigmentos visuales.

Estos discos se forman de manera regular cerca del cilio y el epitelio pigmentado los fagocita. En varias enfermedades de la retina existe una pérdida de esta renovación normal del segmento externo.

Los fotorpigmentos están constituidos por proteínas llamadas *opsinas* y *retinal*, que son aldehídos de la vitamina A. cuando la luz alcanza el fotorreceptor, el fotorpigmento se transforma, cambiando el potencial de membrana del receptor, que al contrario que la mayoría de las membranas celulares de los receptores, que se hipopolarizan con la estimulación, se hiperpolarizan cuando llega la luz.

Los bastones están adaptados para la visión nocturna. Son sensibles a la luz de todas las longitudes de onda, no son selectivos de la dirección de la que proviene y son muy convergentes, a través de las células bipolares, hacia las ganglionares.

De acuerdo con la *teoría de Young- Helmholtz*, los animales con visión en color heredan al menos dos (y los mamíferos superiores, tres) tipos diferentes de conos. Cada uno es más sensible a uno de los tres colores: rojo, verde y azul. Cualquier color percibido puede interpretarse como una proporción diferente de estos tres. La gente que pierde uno o más de estos tipos de conos por defecto de la transmisión genética, no puede ver los colores de ese espectro en particular.

Las células bipolares transmiten la respuesta eléctrica desde el fotorreceptor de la luz hasta las células ganglionares. La respuesta hiperpolarizante a la luz de los bastones y los conos influye sobre las células bipolares mediante una sinapsis química.

A su vez, la célula bipolar influye sobre la frecuencia de los potenciales de acción en los axones de las células ganglionares en su camino al cerebro. Las células horizontales influyen sobre las bipolares, y las amacrinas sobre las ganglionares para facilitar al cerebro la detección del contraste entre el brillo y la oscuridad, también la distinción de contornos.

El electroretinograma registra la respuesta eléctrica de la retina a una luz instantánea. El *electrorretinograma* es un registro electrofisiológico clínico desde la córnea y la piel cercana al ojo. Registra la respuesta eléctrica de la retina a la luz instantánea que entra en el ojo. Tiene tres ondas: la onda A, correspondiente sobre todo a la activación del pigmento visual y los fotorreceptores; la onda B, por la respuesta predominante de las células bipolares de la retina; y la onda C más lenta, posiblemente originada en el epitelio pigmentario.

Los axones de las células ganglionares transmiten los potenciales de acción a la corteza visual por medio del núcleo geniculado lateral. Para que la imagen creada en la retina por el campo visual se convierta en consciente debe crearse en la corteza cerebral visual. Los axones de las células ganglionares de la retina nasal

(más cerca de la nariz) alcanzan el quiasma óptico y cruzan al núcleo geniculado contralateral.

Los rayos de la luz que llegan al campo lateral periférico de la visión, penetran en el ojo más cercano y cruzan para estimular los fotorreceptores y las células ganglionares de la retina nasal. Los rayos de luz que pasan cerca de la nariz para penetrar en el ojo lejano, estimulan las células de la retina temporal.

El mapa de la vía visual muestra que una imagen llegada al campo visual lateral izquierdo de la visión puede percibirse en la corteza visual derecha, y que las imágenes llegadas al campo lateral derecho de la visión se perciben en la corteza visual izquierda.

El diámetro de la pupila se controla mediante el sistema nervioso autónomo. El iris del ojo tiene dos grupos de fibras musculares lisas. Uno se dispone en forma circular alrededor de la pupila y provoca la constricción de ésta (miosis) cuando se contraen las fibras.

Estas fibras constrictoras están inervadas por nervios parasimpáticos preganglionares, que se encuentran en el nervio motor ocular común. Las neuronas posganglionares se originan en el ganglio ciliar, justo detrás del ojo, y secretan acetilcolina como neurotransmisor para el músculo.

Las otras fibras musculares lisas del iris se disponen radialmente desde la pupila, como los radios de una rueda. Cuando se contraen, producen un agrandamiento de la pupila (midriasis).

Estas fibras dilatadoras están inervadas por el sistema nervioso simpático. Las neuronas preganglionares simpáticas nacen en los primeros dos segmentos torácicos y siguen un trayecto craneal en el tronco nervioso simpático del vago del cuello.

Los axones posganglionares comienzan en los ganglios craneocervicales de la región anterior del cuello y se dirigen al ojo donde inervan las fibras dilatadoras del iris, el músculo que ayuda a levantar el párpado y el que ayuda a levantar el

párpado y el que ayuda a mantener el “tercer párpado” en el canto medial del ojo; los axones posganglionares simpáticos también inervan las glándulas sudoríparas y el músculo liso vascular de la cara.

La retina, el nervio óptico y el nervio autónomo de la pupila pueden evaluarse con una linterna. Cuando la luz entra en el ojo, la pupila se contrae. Este fenómeno se conoce como *reflejo pupilar directo*. La luz desencadena el mecanismo de la fotorrecepción que provoca la transmisión del potencial de acción de la célula ganglionar por el nervio óptico.

Algunos axones de las células ganglionares se dirigen a la región pretecal del cerebro que, a su vez, mediante interneuronas estimula las neuronas parasimpáticas preganglionares del nervio oculomotor. La estimulación de las células posganglionares provoca la contracción pupilar por la activación de las fibras musculares lisas del constrictor del iris.

Este sistema también cruza la línea media en el tronco encefálico, de forma que la luz que entra en un ojo no solo contrae esa pupila (reflejo pupilar directo), sino también la contralateral.

El humor acuoso determina la presión intraocular. El humor acuoso es un líquido claro que se encuentra en las cámaras anterior y posterior del ojo. Su tasa de producción y reabsorción es lo bastante alta como para reemplazar todo el volumen de las cámaras varias veces al día.

El humor acuoso es secretado por los procesos ciliares, que son un sistema de prolongaciones digitales del cuerpo ciliar de la cámara posterior.

El humor acuoso fluye desde dicha cámara hacia la anterior a través de la pupila. Este flujo se debe al gradiente de presión que se establece por el proceso activo de formación de la cámara posterior.

Este humor se absorbe después del sistema venoso en el ángulo que forman la córnea y el iris.

Esta absorción se lleva a cabo por un gradiente de presión, facilitando en muchas especies por un sistema de trabéculas y canales. (Cunningham. 2003).

Los impulsos nerviosos visuales abandonan las retinas y pasan por los nervios ópticos. En el quiasma óptico, las fibras del nervio óptico de la mitad nasal de cada retina se cruzan al lado contrario, donde se unen a las fibras que proceden de la retina temporal del otro lado y forman las cintillas ópticas.

Las vías visuales se pueden dividir de manera aproximada en un *sistema antiguo* que desemboca en el mesencéfalo y la base del procencéfalo y en un *sistema nuevo*, encargado de la transmisión directa de las señales visuales a la corteza visual localizada en los lóbulos occipitales. (Hall G. 2001).

FISIOPATOLOGÍA

La neoplasia significa neoformación literalmente, el proceso de (crecimiento nuevo). El término tumor se aplicó originalmente a la hinchazón producida por la inflamación. La neoplasia también puede inducir hinchazones, pero desde hace mucho tiempo el uso de tumor fuera del contexto neoplásico ha pasado al limbo; así pues, el término se equipara con el de neoplasia.

La oncología (del griego oncos= tumor) es el estudio de tumores o neoplasias. Cáncer es la denominación habitual de todos los tumores malignos. Aunque los orígenes antiguos de este término son algo inciertos, probablemente derivan del latín para cangrejo, cáncer- probablemente porque un cáncer se adhiere a cualquier parte a la que se agarra de una manera obstinada, como un cangrejo.

Los tumores malignos. La nomenclatura de los tumores malignos sigue, esencialmente el mismo esquema utilizado en la neoplasia benigna, con ciertas adiciones.

Los tumores malignos que surgen del tejido mesenquimal se denominan habitualmente, sarcomas (del griego sar= carnosos) porque tienen poco estroma de

tejido conectivo por ello, son carnosos (e. j.: fibrosarcomal, liposarcoma, leiomiomasarcoma para el cáncer de músculo liso, y rhabdomiosarcoma para un cáncer que se diferencia hacia músculo estriado).

Las neoplasias malignas con origen en la célula epitelial, derivadas de cualquiera de las tres capas germinales, se denominan carcinomas.

La muerte celular producida por una variedad de estímulos lesivos. Por ejemplo, la radiación y los fármacos antineoplásicos citotóxicos dañan el DNA y si los mecanismos de reparación no dan abasto con la lesión, las células se destruyen a sí mismas por apoptosis.

En estas situaciones la, eliminación de la célula puede ser una alternativa mejor que el riesgo de mutaciones y tras locaciones el DNA dañado que puede dar lugar a una transformación maligna.

Estos estímulos lesivos, además del calor y de la hipoxia, pueden inducir apoptosis si la agresión es leve, pero las dosis elevadas del mismo estímulo dan lugar a la muerte celular por necrosis. El estrés del retículo endoplásmico (RE), que está inducido por acumulación de proteínas desplegadas, también desencadena la muerte apoptótica de la célula.

Se aplican criterios de morfología celular para determinar si hay inflamación o neoplasia. A menudo resulta de difícil resolución, ya que ambos fenómenos se encuentran presentes o por la presencia de cambios displásicos o metaplásicos en lesiones inflamatorias.

Una vez identificada la presencia de una población celular no-inflamatoria, los principales objetivos son identificar el tipo celular predominante y estudiar el grado de malignidad de estas células mediante la identificación de criterios de malignidad.

En una primera fase de esta secuencia (iniciación), un carcinógeno ("inductor" defecto genético heredado, agentes biológicos, químicos o físicos) provoca una mutación en un determinado gen. Esta mutación, aunque es irreversible, sólo

representa una lesión molecular en el genoma sin reflejo fisiológico ni expresión morfológica (no confiere malignidad).

En esta segunda fase (promoción), una sustancia denominada " promotor" (p.e., aditivos, alcaloides, pesticidas, radiación, etc.) induce durante un período prolongado de tiempo la expansión clonal de esta célula mutada (iniciada), alteración que se manifiesta morfológicamente en forma de una hiperplasia o una displasia en el tejido.

Esta lesión es pre neoplásica (pre cancerosa), pero todavía carece de malignidad (las dermatosis actínicas). No necesariamente evolucionará hacia un cáncer, e incluso puede involucionar si el estímulo promotor desaparece.

Finalmente, en una tercera fase denominada progresión, el genoma vuelve a ser agredido al igual que en la primera fase de iniciación, de manera que la célula expandida no sólo prolifera (sin poder ahora hacer marcha atrás), sino que adquiere mayor velocidad de crecimiento, capacidad de invasión y capacidad de producir metástasis.

Esta segunda agresión del genoma ha transformado el fenotipo de la célula expandida hacia una forma maligna. La progresión es un proceso irreversible.

Algunos oncogenes también pueden formar parte del genoma de un virus (oncogenes víricos). La mayoría de protooncogenes codifican para desarrollar funciones análogas a las de algunas hormonas, factores de crecimiento o moléculas de adhesión.

Ahora bien, si se activan de forma aberrante (por ejemplo, a través de una mutación), hacen que la célula pierda el control de su diferenciación porque imitan el efecto de los factores de crecimiento, o bien porque inhiben mecanismos reguladores. Es decir, los oncogenes no aumentan el grado de división celular, sino la capacidad de proliferar de aquella célula.

En el otro lado de la balanza, los antioncogenes o genes supresores del crecimiento tumoral (p53, RB-1, APC, DCC, NF-1...) limitan el grado de

proliferación celular. Los antioncogenes controlan el exceso en la capacidad de crecimiento, regulando la transcripción del ADN, el ciclo celular, la activación de proteínas, etc.

La actividad de los complejos ciclina- CDK está estrechamente regulada por los inhibidores, denominados inhibidores de CDKB³⁸⁻⁴⁰. Existen dos clases principales de inhibidores CDK: las familias Cip/Kip y las INK4/ARF.

Estos inhibidores funcionan como supresores tumorales y están frecuentemente alterados en los tumores. La familia Cip/Kip tiene tres componentes, p 21, p27 y p57, que se unen e inactivan los complejos formándose entre las ciclinas y las CDK.

La activación transcripcional de p21 está bajo el control de p 53, un gen supresor tumoral que está mutado en una gran proporción de cánceres humanos. El papel principal del p53 en el ciclo celular es el de vigilancia, activando puestos de control que retrasan o paran la progresión del ciclo celular en las células dañadas, o produce apoptosis.

Los sensores y transductores del daño al DNA parecen ser similares a los de los puntos de control de G₁/S y G₂/M. Incluyen, como sensores proteínas de la familia RAD y mutadas en ataxia telangiectasia (ATM) y como transductores, las familias CHK cinasa. Las moléculas efectoras del punto de control difieren dependiendo del estadio del ciclo celular en el que actúan.

En el punto de control G₁/S, la detención del ciclo celular está mediada principalmente por p53, que induce al inhibidor del ciclo celular p21. La detención del ciclo de la célula por el punto de control G₂/M implica mecanismos dependientes e independientes de p53. El defecto en los componentes en los puntos de control en el ciclo celular es una causa importante de la inestabilidad genética en las células cancerosas.

El gen p53 está localizado en el cromosoma 17p13.1, y es el blanco más habitual de la alteración genética en los tumores humanos. Un poco más del 50% de los tumores en humanos contiene mutaciones en este gen.

La pérdida homocigota de la actividad del gen p53 puede ocurrir en prácticamente cualquier tipo de cáncer, incluyendo los carcinomas de pulmón, colon y mama- las tres causas principales de muerte por cáncer.

En la mayoría de los casos, las mutaciones inactivadoras afectan a ambos alelos de p53 y se adquieren en células somáticas (no se heredan en la línea germinal). Más raramente, algunos individuos heredan un alelo mutado de p53. Lo mismo que con el gen RB, la herencia de un alelo mutado predispone a los individuos para desarrollar tumores malignos porque se necesita solamente un <impacto> adicional para inactivar el segundo alelo normal.

Aproximadamente el 80% de las mutaciones puntuales de p53 presentes en los cánceres humanos se localizan en el dominio de la unión DNA de la proteína. El p53 mutado produce una proteína defectuosa (mutación de sentido alterado) que bloquea la actividad de la proteína normal. Además de las mutaciones somáticas y heredadas, las funciones de p53 pueden inactivarse por otros mecanismos. (Robbins & Cotran 2007).

Cuando se produce un daño celular, la expresión del gen p53 aumenta intensamente, uniéndose su producto (una fosfoproteína de 53kD) al ADN de la célula dañada de forma específica, provocando así el bloqueo de la célula en G1.

A esta célula, que ha detenido su proliferación, se le presentan ahora dos opciones. La primera opción consiste en reparar el error en su ADN y proseguir nuevamente con el ciclo celular. En este caso, p53 no sólo habrá actuado deteniendo la célula para que pueda reparar este error, sino que intervendrá de forma directa en el proceso de reparación del ADN (escisión de nucleótidos).

Las células que hayan sufrido una mutación parcial (p53+/-), si bien no estarán preparadas del todo ("iniciadas") para ser "promovidas" hacia un cáncer, verán reducida igualmente su capacidad para poder autodestruirse, así como su capacidad para reparar el ADN (la sola mutación de un alelo ya altera la capacidad de reparación por escisión de nucleótidos).

Las mutaciones de p53 son codominantes para el desarrollo de la apoptosis, es decir, la mutación de un solo alelo favorece la supervivencia del heterocigoto (células con un alelo mutado y un alelo normal, -p53+ /-) sobre el gen normal, ya que estas células heterocigóticas tienen una capacidad intermedia para "suicidarse" entre las células homocigóticas (p53- / -) y las células con un gen p53 normal (p53+/ +).

Las células con una mutación completa del gen (p53- / -) constituyen un grupo reducido de células iniciadas que podrían evolucionar hasta desarrollar un cáncer, pero son fácilmente detectadas y destruidas. Sin embargo, el grupo de células que representa mayor riesgo son aquellas células con la mutación en un solo alelo del gen (p53+ /-), ya que no se "suicidarán" y, lo que es peor, transmitirán el defecto en su división.

Esta codominancia favorece la expansión clonal de las mutaciones parciales, aumentando así el número de células que potencialmente pueden volver a ser agredidas y dar lugar a un tumor (se aumenta el número de células que son más susceptibles a sufrir los efectos promotores).

Por el contrario, si el daño producido en el genoma es demasiado grave, la célula tiene la alternativa de entrar en apoptosis y "suicidarse" ("better dead than wrong phenomenon"). Así pues, el gen p53 obliga y ayuda a las células del organismo que han sufrido alteraciones del genoma (células iniciadas), y que "gracias" a estas mutaciones podrían llegar a promover la aparición del cáncer "fase de iniciación" en la carcinogénesis, a repararse o, en el peor de los casos, a suicidarse. (Tabar J. 1998).

El carcinoma de células escamosas (CCE), denominado además carcinoma espinocelular, carcinoma epidermoide y carcinoma escamocelular; es un tumor maligno derivado de los queratinocitos de la piel y las membranas mucosas, que retienen algunas de las características de la epidermis suprabasal normal.

El tumor se manifiesta de diversas formas con diferentes grados de malignidad y sus características más importantes son la anaplasia, el rápido crecimiento, la destrucción tisular local y su capacidad para hacer metástasis. (Garma, A. 1994).

La división celular, la proliferación y la diferenciación están controladas estrictamente, existiendo un equilibrio entre las células que nacen y las que mueren. Cuando estos mecanismos homeostáticos normales se trastornan puede aparecer una proliferación descontrolada que conduzca a un fenotipo maligno. (McGavin MD, 2001).

Los tumores son frecuentemente reconocidos desde un punto de vista fenotípico por el hecho de que sus células muestran pautas de crecimiento anormal que no se encuentran bajo el control de los mecanismos homeostáticos de control del crecimiento celular. (Warren E. 1987).

Aunque los mecanismos involucrados en el desarrollo de tumores son muy variados, así como el espectro de tejidos a partir de los que se puede derivar un tumor, se pueden clasificar en tres tipos principales. (Brooks, D. 2001).

Tumores benignos. Proviene de cualquier tejido del organismo y crece localmente. Desde un punto de vista clínico son capaces de provocar presión local, obstrucciones, o formar un espacio ocupado por la lesión. Los tumores benignos no metastatizan.

Tumores *in situ*. A menudo aparecen pequeños tumores que provienen de células epiteliales. Histológicamente, la lesión parece contener células cancerosas, pero el tumor permanece en la capa epitelial sin invadir la membrana basal o la capa de mesénquima.

Cáncer. Se refiere a los tumores malignos, con capacidad para invadir localmente y extenderse a zonas distantes por el proceso denominado metástasis. (Robert. H & Dunlop. H, 2004).

El adenocarcinoma se presenta un cuadro de un adenoma y su malignidad se hace evidente cuando se produce su metástasis. (Chamizo G. 1995).

Las neoplasias que afectan a la conjuntiva y al tercer párpado incluyen células escamosas, la lesión inicial puede estar en el tercer párpado o en la córnea. Los tumores crecen rápidamente, con tendencia invasora y posibilidad de metástasis en los ganglios regionales. (Benson T. 1956).

Las células neoplásicas agresivas infiltran y en algunos casos destruyen el tejido normal. Un cáncer es una neoplasia maligna, aquellas que se derivan del ectodermo se denominan *carcinomas*, y las que son de origen mesodérmico, *sarcomas*. (Cheville F. 1994).

La etiopatogenia del CCE ocular/periorcular no es bien conocida, pero la causa puede estar relacionada con los componentes ultravioleta de la radiación solar, pigmentación periorcular, niveles hormonales elevados, agentes virales y factores genéticos e inmunológicos.

Mutaciones en el gen p53, consistente con la carcinogénesis por la radiación ultravioleta, estudios sugieren que mutaciones en el gen supresor tumoral p53 están involucradas en el desarrollo de muchos tumores en piel.

La proteína p53 actúa como un factor de transcripción regulando el ciclo celular y la sobreexpresión de esta proteína representa un indicador de mutación, ya que se han descrito niveles elevados de la proteína p53 en el CCE de diversos animales domésticos, incluyendo al equino. (Brooks E. 2002).

La expresión de la proteína p53 se investigó en ocho fijado en formol e incluido en parafina conjuntivales carcinomas de células escamosas de cinco caballos, una vaca, un perro y un gato; a cada uno por un procedimiento de inmunohistoquímica para evaluar la sobreexpresión de la proteína. Se han usado proteínas de anticuerpos monoclonales de ratón anti-humanos p53.

Se sabe que son de reacción cruzada con las proteínas p53 de las especies animales examinadas. Se detectó positivo en inmunotinción nuclear de p53 en cinco equinos, un felino y un bovino.

Por el contrario, no se encontró ninguna inmunotinción p53 en el único caso canino examinado. Estos resultados demuestran una sobreexpresión de p53 frecuente en el carcinoma de células escamosas conjuntival en el equino que podría estar relacionado con las mutaciones inducidas por UV del gen supresor de tumores p53. (Sironi G *et al.*1999).

El estudio histológico de la masa del tercer párpado revela un área extensa de proliferación epitelial, tipo estratificado de células neoplásicas de abundante citoplasma poliédrico, eosinofílico y con diferentes grados de queratinización.

Los núcleos de las células son grandes, redondos o pleomórficos, con cromatina gruesa e irregular y uno a dos nucléolos prominentes. Se encuentran de cero a dos mitosis por campo (40X). Las células descritas también se encuentran en grupos debajo de la membrana basal, entre los folículos del tejido linfoide asociado, así como en algunos vasos linfáticos.

El tejido linfoide presenta hiperplasia de moderada a grave, difusa. El resultado del análisis histopatológico con estas características arroja el resultado de carcinoma de células escamosas. (Gearhart PM. *et al*, 2007).

SIGNOLOGIA CLÍNICA

Los tumores de células epidermoides premalignos son placas pequeñas, blancas, sobre elevadas e hiperplásicas o estructuras similares a los papilomas con una superficie verrugosa. Los tumores malignos son irregulares, nodulares, rosados, erosivos, y de naturaleza necrótica. (Bone, J.F. 1991).

Los carcinomas de células epidermoides que invaden la órbita pueden volverse masivos y acabar invadiendo el hueso de forma agresiva. (Rose R, 2000). El COCE (Carcinoma ocular de células epidermoides), típicamente afecta el limbo lateral, los márgenes palpebrales (sobre todo el inferior), la membrana nictitante y las regiones cantales mediales y la unión corneoescleral.

Los signos clínicos producidos por las lesiones metastásicas no son frecuentes, aunque los tejidos linfáticos pueden verse infiltrados por las células neoplásicas. (Smith. B, 2010).

DIAGNÓSTICO

El carcinoma de células escamosas puede desarrollarse a partir de la conjuntiva, córnea, párpados o membrana nictitante. (Colahan P. 1998).

Es más frecuente en caballos con poco pigmento, como los Appaloosa y los belgas, pero cualquier raza puede estar afectada. Solo las neoplasias no tratadas o las inaparentes involucran el globo o la órbita.

El adenocarcinoma se caracteriza a través de la histología, signología, lugar, apariencia e histopatología. Puede darse unilateral o bilateralmente la afectación al tercer párpado. (Reed M.1998).

Tienen una mayor prevalencia significativamente de adenocarcinoma ocular machos castrados y pelajes claros no así marrón o negro. (Dugan SJ. *et al*, 1991).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Se puede realizar una biopsia quirúrgica con sedación y bloqueos nerviosos a través de la anestesia local. El angiosarcoma tiene una alta incidencia de metástasis a diferencia del adenocarcinoma que suele ser benigno o surge localmente. (Reed M.1998).

En casos tempranos se obtienen éxitos frecuentes con la extirpación, habiendo suscitado comentarios favorables el uso de implantes radioactivos. Recientemente se ha informado de respuestas favorables a una sola inyección de extracto de tejido tumoral fresco en fenol salino. (Blood & Henderson, 1976).

TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO

Algunos de los criterios más importantes de malignidad en un proceso neoplásico no pueden ser evaluados mediante estudio citológico y requieren un examen histológico de la masa. Uno de los más importantes es la presencia de comportamiento infiltrativo de las células tumorales, que resulta esencial en el diagnóstico de algunos tipos tumorales. (Tabar J. 1998).

El CCE debe ser debidamente diagnosticado y valorado mediante un cuidadoso estudio histopatológico, para descartar otras neoplasias, instrumentar el tratamiento adecuado y dar el pronóstico correcto. (Meyer DJ & Harvey JW, 2000).

Normalmente el CCE se presenta solo; sin embargo, algunos estudios han referido casos de CCE pigmentado o asociados con un hemangiosarcoma. (Gelatt, 2001).

En la evaluación microscópica se evidencia hiperplasia epidermal acompañada de hiperqueratosis. Igualmente, se observa asociación de células neoplásicas (caracterizadas por núcleos grandes, con nucléolos prominentes, y citoplasma abundante) en forma de islas con trabéculas de tejido conectivo e infiltración eosinofílica leve, lo cual concuerda a lo descrito para este tipo de neoplasias. (Rayner SG & Van Zyl N. 2006).

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son potentes inhibidores de la ciclooxigenasa (COX), una familia de enzimas que catalizan la conversión del ácido aracónico a prostaglandina. La COX-2 es uno de los subtipos que se sobre expresan en casos de muchos tumores epiteliales en humanos y en perros.

Las prostaglandinas derivadas de la COX-2 quizá sean responsables del crecimiento tumoral, de la metástasis y de la angiogénesis presentes en tales tumores. (Elce YA. *et al.* 2007).

TRATAMIENTO

Anestesia general con xilacina, 1.1mg /kg vía IV o de 2.2mg /kg vía IM, ketamina, 0.2 mg/kg vía IM y gliceril guayacol éter, 110-130mg/kg. (Sumano. S, 2006). Se incide en piel de forma paralela y a 1cm de los bordes palpebrales. La incisión debe de llegar hasta la submucosa de la conjuntiva palpebral.

Se divulsiona con tijera curva de punta roma, de esta forma se van separando el globo ocular de sus órganos vecinos (cápsula de Tenón, glándula lagrimal y músculos), siempre traccionando toda la estructura a eliminar se llega a la última unión anatómica, el nervio óptico y la arteria central de la retina. (Muir III W. *et al*, 2005).

Se coloca la pinza de kotcher lo más cerca posible del agujero óptico y luego seccionando a tijera (puede o no ligarse). Se introduce un trozo de gasa en “zigzag” embebida en antibióticos o solución de ácido metacresolsulfónico.

Se suturan ambos bordes palpebrales con puntos separados en “U” y capitones, dejando una pequeña abertura en el ángulo anterior por donde saldrá el trozo de venda.

De lo contrario podrán suturarse perfectamente los párpados con la técnica descrita para luego llenar la cavidad neoformada con solución de ácido metacresolsulfónico al 10% como coagulante.

Se aplica antibioterapia en general y se retiran los puntos a los 14 días. (Garnero O & Perusia O. 2002).

La inmunorreactividad para COX - 1 y COX - 2 es significativamente mayor en las córneas de equinos con SCC que en córneas de control.

La inmunorreactividad de la COX - 1 y COX - 2 es alta en la oncogénesis, la progresión de este tipo de tumor en este sitio. La inhibición farmacológica de la COX puede representar un tratamiento adyuvante útil para corneal SCC en los caballos. (MCINNIS CL *et al.* 2007).

El piroxicam como tratamiento de carcinoma de células escamosas en un caballo, cuando es extirpado el ojo después de dos semanas de tratamiento, sin mejoría se decide extirpar el tercer párpado en su totalidad, además de antibiótico y antiinflamatorio tópico se prescribe piroxicam a dosis de 80 mg totales SID PO.

El carcinoma de células escamosas es el segundo tumor más común en caballos, los antiinflamatorios no esteroideos son potentes inhibidores de la ciclooxigenasa (COX). Se ha demostrado que la COX-2 se encuentra sobre expresada en tumores epiteliales; por tanto, sus inhibidores probablemente inducen la apoptosis de las células tumorales e inhiben la angiogénesis. (Iwabe, 2009).

El cisplatino reacciona preferentemente con los residuos de la posición N7 de la guanina y adenina para formar una amplia variedad de aductos mono o bifuncionales. El primer paso de esta reacción es la formación de monoadductos que pueden entonces reaccionar para formar enlaces cruzados dentro y entre las cadenas de DNA.

Estos aductos impiden ciertos procesos celulares que requieren la Reparación de ambas cadenas de DNA, tales como la replicación y la transcripción. Por otra parte, su unión a proteínas nucleares o citoplasmáticas puede tener efectos citotóxicos. Entre sus propiedades también destacan su capacidad inmunosupresora, radiosensibilizante y antibacteriana. (Bertone, J.2004).

También se puede administrar Carboplatino intratumoral (100 mg/m²) o radioterapia (10 fracciones de 4 Gy de 3 a 5 semanas).

Al paciente se le suministra Piroxicam como terapia de apoyo. La quimioterapia con AINEs, los cuales actúan como inhibidores de la ciclooxigenasa (COX-2 en el caso del piroxicam), se han descrito que poseen una actividad antineoplásica. (Rayner SG &Van Zyl N. 2006).

PRONÓSTICO

Si el equino con adenocarcinoma ocular no tiene un tratamiento adecuado el cual puede ser solamente arrancar el tumor sin recetar quimioterapias éste se vuelve sumamente agresivo al cabo de unos cuantos meses nuevamente se multiplica su metástasis e invade todo su ojo de tal forma que se debe extirpar todo el globo ocular.

El adenocarcinoma tiene un pronóstico según sea el caso si hay metástasis e irrigación en la córnea es grave debido al compromiso del hueso orbital, los tejidos adyacentes y el desarrollo ocasional de metástasis. Por lo contrario si se lleva a cabo el correcto manejo de la enfermedad y quimioterapias después de la cirugía tiene un pronóstico favorable. (Colahan P. 1998).

CONCLUSIÓN

El adenocarcinoma ocular o Cáncer de células escamosas (CCE) en el equino es un cáncer que se desarrolla con mayor frecuencia en equinos castrados debido a los elevados niveles de hormonas y se encuentra también en equinos de pelajes claros ya que no hay pigmentación del tercer párpado y así los rayos UV llegan con mayor facilidad a esa zona.

Tratado a tiempo no compromete el globo ocular ya que se puede extirpar sólo el tercer párpado e infiltrar terapéuticos que sirven como quimioterapias para detener la metástasis y así controlar este padecimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arguera E. y Sandoval J.: Anatomía Aplicada del Caballo. Harcourt Brace. España. 1999.
2. Bertone, J., Clinical Pharmacology, Saunders Company 2004. Pp. 648.
3. Bone, J.F. Equine Medicine & Surgery. American Veterinary publications Inc. 4ª, ed. USA. 1991
4. Brandford P. Smith, 2010, Medicina Interna de Grandes Especies, 4ªed, Ed. El Servier Mosby, pp. 1813.
5. Brooks E. Equine Ophthalmology, 2002, university of Florida.
6. Brooks, D., Conceptos actuales de oftalmología en equinos, 2001, Memorias XXII Congreso Nacional e Internacional AMMVEPE. Morelia Mich.
7. Clayton M. Anatomía Clínica del Caballo 2007, El sevier España S. A. pp. 135.
8. Colahan T. 1998. Medicina y Cirugía Equina, ed Inter- médica. 4ª edición, volumen I. pp. 792.
9. Cook. S. Oftalmologia de pequeños animals. 2002, editorial McGraw-Hill. Pp. 267.
10. Cunningham, Fisiología Veterinaria, 2003, El Sevier, Tercera Edición, pp. 575.
11. D.C. Blood, J. A. Henderson, Medicina Veterinaria, 1996. Interamericana, 4ª edición, pp.1008
12. Dugan SJ, Roberts SM, Curtis CR, Severin GA. Prognostic factors and survival of horses with ocular/ adnexal squamous cell carcinoma: 147 cases (1978–1988). J Am Vet Med Assoc 1991; 198: 298–303.
13. E. G. Chamizo Pestana, patología especial y Diagnóstico de las Enfermedades de los Animales Domésticos. 1995, Universidad Autonoma de Baja California MEXICO, pp. 228.
14. Elce YA, Orsini JA, Blikslager AT. Expression of cyclooxygenase-1 and -2 in naturally occurring squamous cell carcinomas in horses. Am J Vet Res 2007; 68: 76-80.

15. Ezra Taft Benson. Enfermedades de los Animales. 1999, editorial Copyright, pp.788.
16. Fransc. Oftalmología Clínica Veterinaria, 1999, ed. Inter-medica, pp. 204.
17. Garma A. The cytology of squamous cell carcinomas in domestic animals. Journal Vet. Diagn. Invest. 1994. Vol 6, pg. 238- 246.
18. Garnero O y Perusia O, Manual de anestesia y cirugía en bovinos, 2002, 2ª ed, facultad de ciencias veterinarias de argentina, pp.134.
19. Gearhart PM, Steficek BA, Petersen-Jones SM. Hemangiosarcoma and squamous cell carcinoma in the third eyelid of a horse. Vet Ophthalmol 2007; 10: 121-126.
20. Guyton. Hall. Tratado de Fisiología Médica, 2001, editorial McGraw-Hill, 10ª edición, pp. 1280.
21. Iwabe S y Sánchez J. Uso del piroxicam como tratamiento adjunto en carcinoma de células escamosas en el tercer párpado de un caballo. 2009, pp. 389-395.
22. Kirk Gelatt. Fundamentos de oftalmología veterinaria, ed. Masson S.A, pp. 595.
23. Lionel F. Rubin. Atlas of veterinary ophthalmoscopy, 1974, Lea y Febiger Philadelphia, pp. 470.
24. M. J. Swenson y W. O. Reece, Fisiología de los Animales Domésticos de Dukes. 1999, editorial UTEHA Noriega, pp. 515.
25. McGavin MD, Carlton WW, Zachary JF. Thomsom's Special Veterinary Pathology. 3rd ed., Mosby, St. Louis, 2001.
26. Mcinnis CL, Gluliano EA, Johnson PJ, Turk JR. Immunohistochemical evaluation of cyclooxygenase expression in corneal squamous cell carcinoma in horses. Am J Vet Res 2007; 68: 165–170.
27. Meyer DJ, Harvey JW: El laboratorio en Medicina Veterinaria, Interpretación y diagnóstico. Intermédica: México, D. F. 2000.
28. Muir III W, Hubbell E, Bednarski M, Manual de Anestesia Veterinaria, 2005, cuarta edición, El Sevier, pp.607.
29. Norman F. Cheville. Introducción a la Anatomía Patológica General Veterinaria. 1994, editorial Acribia S.A. Zaragoza España, pp.629.

30. Rayner SG, Van Zyl N. The use of mitomycin C as an adjunctive treatment for equine ocular squamous cell carcinoma. *Aust Vet J.* 2006, 84, 43-46.
31. Reed. M. *Equine Internal Medicine.* Saunders Company. 1998. Pp.1659.
32. Robbins y Cotran. *Patología Estructural y Funcional.* 2007, 7ª edición, El Sevier, pp. 270-344.
33. Robert H, Dunlop H. *Fisiopatología Veterinaria,* 2004, Acribia S.A. Zaragoza (España). pp.556.
34. Rose R., *Manual of Equine Practice,* 2000. Second edition, W. B., Saunders Company, pp.418.
35. Sironi G, Riccaboni P, Mertel L, Cammarata G, Brooks DE. P53 protein expression in conjunctival squamous cell carcinomas of domestic animals. *Vet Ophthalmol* 1999; 2: 227–231.
36. Sisson Y Grossman, *Anatomía De Los Animales Domésticos,* 2001, Quinta Edición, Masson, pp. 1335.
37. Sumano H, y Camberos O, *Farmacología Veterinaria,* 2006, tercera edición, editorial McGraw-Hill, pp. 1066.
38. Tabar J. *Canis et Felis Oncología Cutánea.* 1998. Editorial Luzán 5, pp. 61.
39. Trigo. *Patología Sistémica Veterinaria,* 1998, Tercera Edición McGraw- Hill Interamericana pp. 420.
40. Warren E. J, Borton A., Hintz H. F., 1997. *El caballo.* Ed. acribia. Zaragoza España. Pp 715.