

CASOS CLINICOS

Aniridia congénita

D. ASENSIO, H. BOBILLO, P. M. DE LA SERNA M. MANZANO, J. V. MARTÍNEZ y R. PALENCIA

RESUMEN: La aniridia congénita es una anomalía ocular caracterizada por hipoplasia grave de la totalidad o parte del iris que afecta aproximadamente a uno de cada 150.000 recién nacidos. Existen, al menos, dos variedades de esta enfermedad, familiar y esporádica, la última de las cuales asocia con frecuencia alteraciones somáticas y predisposición a la aparición de tumores, especialmente tumor de Wilms. Presentamos un nuevo caso de aniridia congénita bilateral en una paciente sin otras anomalías extraoculares asociadas, cuya edad actual es de 11 meses, en la que hasta la fecha no se ha hallado evidencia de enfermedad tumoral. **PALABRAS CLAVE:** ANIRIDIA, CROMOSOMA 11, T. DE WILMS.

CONGENITAL ANIRIDIA. (SUMMARY): Congenital aniridia is an ocular abnormality characterized by grave hypoplasia of part or the whole iris. The incidence is about 1 in 150.000 newborns. There are, at least, two forms of this condition, familial and sporadic. The second one is frequently associated with somatic malformations and neoplastic tendency. We report a new case of congenital aniridia in a patient without another extraocular abnormalities. She is 11 months old and no evidence of tumoral illness has been found until now. **KEY WORDS:** ANIRIDIA, CHROMOSOME 11, WILMS' TUMOR.

INTRODUCCIÓN

La aniridia congénita es una entidad infrecuente caracterizada por la ausencia total o parcial del tejido irídico. Dada la rareza de esta enfermedad, y las implicaciones diagnósticas y pronósticas tanto de las anomalías definitorias como de las alteraciones somáticas que frecuentemente asocia, particularmente en la forma esporádica, consideramos de interés la comunicación de este nuevo caso.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente diagnosticada al nacimiento de aniridia congénita bilate-

ral, entre cuyos antecedentes familiares debemos destacar, infecciones del tracto urinario por duplicidad pieloureteral derecha, intervención de estrabismo a los 18 años y alergia medicamentosa en la madre. Embarazo controlado y normal. Parto inducido por falta de progresión y anmiorexis precoz a las 38 semanas. Registro cardiotocográfico, anexos fetales y periodo neonatal inmediato normales. Somatometría al nacimiento normal.

La paciente es diagnosticada de aniridia congénita no apreciándose en la exploración otras alteraciones excepto raíz nasal prominente y retromicrognatia. Ingresada en la unidad de Neonatología con el fin de descartar anomalías asociadas, son rea-

lizadas exploraciones complementarias (hematocitometría, bioquímica hemática, IgM total, reactantes de fase aguda, estudios serológicos, hemo copro y urocultivos, ecografía cerebral y abdominal y cariotipo con técnica de bandas G), resultando, todas ellas, normales. Periódicamente se han realizado ecografías abdominales así mismo dentro de la normalidad. A los tres meses y medio ingresa por intolerancia digestiva en relación con otitis media aguda.

A los 5 meses se realiza exploración oftalmológica bajo anestesia general detectándose nistagmus, hipopigmentación coroidea e hipoplasia de nervio óptico bilateral; en control posterior se detecta estrabismo convergente derecho. Por otra parte las adquisiciones psicomotrices, sostén cefálico, sedestación, bipedestación, deambulación..., han sido logradas con normalidad en el momento adecuado. (Fig. 1 y 2).

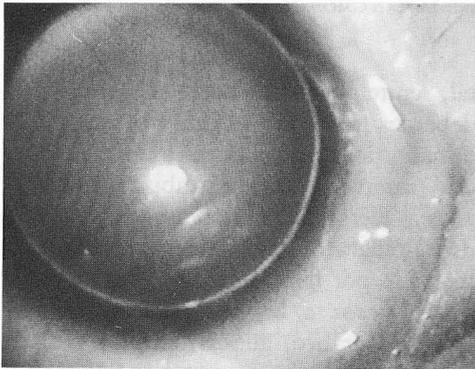


FIG. 1. Ausencia de iris. Se aprecia con claridad el borde externo del cristalino

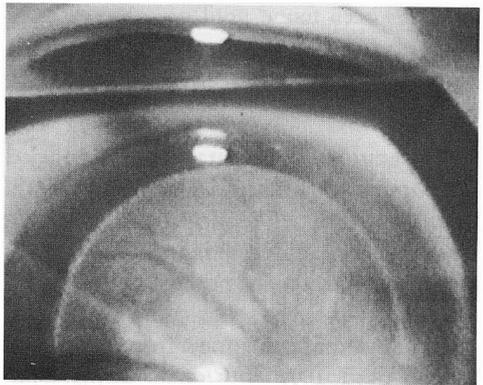


FIG. 2. Visión gonioscópica del ojo derecho de la paciente. Se visualiza resto de iris rudimentario bajo la unión esclerocorneal

mino no es estrictamente correcto, pues casi siempre existen restos de iris rudimentario escondidos detrás de la unión esclerocorneal, observables únicamente mediante gonioscopia, siendo, la ausencia absoluta de iris, extremadamente infrecuente (1, 2). La denominación *aniridia parcial*, presente en el Síndrome de Gillespie (3), hace referencia a la presencia de pequeños mamelones de tejido iridiano detectables en la periferia de la cámara anterior.

Esta entidad afecta por igual a varones y mujeres, con una frecuencia aproximada de 1 de cada 100.000 a 1 de cada 200.000 recién nacidos. Es bilateral en la mayoría de los casos a razón de 50:1, y la asociación a otras malformaciones y complicaciones que comentaremos más adelante, es común (4).

Existen al menos dos tipos de aniridia que difieren en su presentación clínica y patrón hereditario.

COMENTARIOS

La aniridia es una anomalía ocular caracterizada por hipoplasia grave de la totalidad o parte del iris. En realidad el tér-

La primera o *aniridia tipo I*, constituye la forma típica, de herencia autosómica dominante con gran penetrancia que puede llegar al 85 %. El gen afectado ha sido situado en el brazo corto del cromosoma 2.

El ya mencionado Síndrome de Gillespie que asocia ataxia cerebelosa y grados variables de retraso mental, muestra, probablemente, herencia autosómica recesiva.

La *aniridia tipo II*, es esporádica en la mayoría de los casos. El gen que la ocasiona se encuentra en el locus 13 del brazo corto del cromosoma 11 (11P13) (5), al que se supone involucrado en el desarrollo del ojo, riñón, tracto urogenital (6), algunos enzimas intraeritrocitarios (7) y, probablemente, sistema nervioso. Esto explica su asociación con anomalías genitourinarias y diversos grados de retraso mental confeccionando el denominado complejo A.R.G. Si a las alteraciones mencionadas se suma la aparición de T. de Wilms, se conforma el llamado Síndrome W.A.R.G.

La mayoría de los niños con aniridia tipo II, presentan una delección simple a nivel del locus 11p13, mientras que los, mucho menos frecuentes, casos de aniridia II hereditaria, suelen corresponder a traslocaciones balanceadas entre distintos cromosomas, en especial 4, 5, 22 y el cromosoma 11 (8, 9).

Estudios recientes con técnicas de bandedo G de alta resolución indican que, aunque muy próximos en el locus 11p13, los genes de aniridia tipo II y tumor de Wilms son físicamente individualizables (8, 10, 11). Parece, pues, probable que una rotura simple a nivel del locus 11p13 asocie aniridia aislada mientras que la delección completa, que implicaría la pérdida de varios genes, daría lugar a todos los fenómenos del complejo W.A.R.G. (12).

El aspecto clínico de los niños con aniridia congénita es característico, la pupila ocupa la totalidad del área corneal, el borde del cristalino es fácilmente visible y con frecuencia se puede distinguir la zónula. La mayoría de los pacientes presentan fotofobia intensa. El nistagmo y la función visual pobre, dando lugar, en ocasiones, a

ambliopía, ocurren en casi la mitad de los pacientes (4). Aplasia foveal y diversos grados de hipoplasia de nervio óptico son hechos comunes en niños con aniridia, habiéndose evidenciado en el caso de nuestra paciente.

Otras alteraciones asociadas y complicaciones frecuentes son: estrabismo, defectos de refracción, especialmente hipermetropía, microftalmía, microcornea, queratocono, opacidad corneal progresiva (muy frecuentes), escleras azules, catarata, cristalino pequeño, ectópico, colobomatoso con persistencia de la túnica vascular, aplasia o hipoplasia de los procesos ciliares, coloboma coroideo y persistencia de membrana pupilar o de la arteria hialoidea.

Mención especial merecen algunas manifestaciones frecuentes (1, 2):

— La *opacidad corneal* llega a afectar al 66 % de los niños, puede ser de diversos tipos: polar anterior, polar posterior, lamelar etc., y generalmente no está presente al nacimiento (13).

— Otra complicación de importancia tanto por su frecuencia como por la dificultad de su tratamiento es el *pannus corneal*, cuyo sustrato histológico es la neovascularización debajo del epitelio corneal. Se ha intentado el trasplante con resultados, hasta el momento, poco alentadores.

— El *glaucoma* es básicamente del bloque angular, debido a anomalías estructurales de la región trabecular (ocupación del ángulo por tejido mesodérmico aberrante, ausencia del canal de schlem...). Es excepcional en el lactante detectándose habitualmente después de los 5 años de edad. Su incidencia aumenta con la edad llegando a afectar a más del 50 % de los pacientes (4, 14).

El mecanismo por el cual se produce la aniridia es desconocido. Se han postulado innumerables teorías de las cuales las dos

más aceptadas en la actualidad son (15): el desarrollo primario incompleto del ectodermo neural y la persistencia de tejido vascular mesodérmico aberrante procedente de la túnica vasculosa del cristalino en la vesícula óptica anterior impidiendo el crecimiento adecuado del iris (1, 4).

El diagnóstico de estos pacientes es clínico y el tratamiento, absolutamente dependiente de las anomalías asociadas, habitualmente sintomático. Es imprescindible la realización de estudios genéticos con técnicas de bandeado de alta resolución en todo paciente con aniridia (10).

En los casos de enfermedad esporádica, como el de nuestra paciente, es inexcusable una exploración abdominal mensual y la realización de ecografías renales trimestrales, encaminadas a la detección precoz de tumor de Wilms (16), especialmente si presenta alteraciones citogenéticas o asocia otras anomalías incluidas en el complejo W.A.R.G. Casi la totalidad de tumores de Wilms debuta entre los 2 y 3 años de edad, por lo que el protocolo de exploraciones señaladas debe mantenerse hasta, al menos los 3 años (2).

BIBLIOGRAFIA

1. DUKE-ELDER, S.: *System of Ophthalmology*. Vol. II. Normal and abnormal development part 2. Congenital deformities. Anomalies of the uveal tract. London. H. Kimpton 1964: 565-571.
2. MARTYN, L. J.; DI GEORGE, A.: *Selected eye defects of special importance in pediatrics*. Pediatr. Clin. North. Am. 1987; 34(6): 1517-1542.
3. GILLESPIE, F. D.: *Aniridia, cerebellar ataxia and oligophrenia in sibilings*. Arch. Ophthalmol. 1965; 73: 338-341.
4. BUYSE, M. L.: *Birth Defects Encyclopedia*. Center for birth defects information. Services Inc. Dover., 1990: 144-145.
5. TON, C. C.; HIRVONEN, H.; MIWA, H. *et al.*: *Positional cloning and characterization of a paired-box- and homeobox-containing gene from the aniridia region*. Cell 1991; 67: 1059-1074.
6. MANNERS, M.; HOOVERS, J. M.; BLEEKER-WAGEMAKERS, E. M. *et al.*: *The distal region of 11p13 and associated genetic diseases*. Genomics 1991; 11: 284-293.
6. MANNERS, M.; HOOVERS, J. M.; BLEEKER-WAGEMAKERS, E. M. *et al.*: *The distal region of 11p13 and associated genetic diseases*. Genomics 1991; 11: 284-293.
7. BATEMAN, J. B.; SARKES, M. C.; SPARKES, R. S.: *Aniridia: enzyme studies in an 11-chromosomal deletion*. Invest. Ophthalmol. Vis. Science 1984; 25: 612-616.
8. PETTENATI, M. J.; WEAVER, R. G.; BURTON, B. K.: *Translocation t(5:11) (q13.1:p13) associated with familial isolated aniridia*. Am. J. Med. Genet 1989; 34: 230-232.
9. SIMOLA, K. O.; KNUUTILA, S.; KAITILA, I. *et al.*: *Familial aniridia and translocation t(4:11) (q22:p13) without Wilms tumor*. Hum. Genet. 1983; 63: 158-161.
10. HOTTA, I.; FUJIKI, K.; ISHIDA, N. *et al.*: *High resolution G-banding analysis in aniridia*. Ophthalmic Pediatr. Genet. 1987; 8: 145-150.
11. DAVIS, L. M.; STALLARD, R.; THOMAS, G. T. *et al.*: *Two anonymous DNA segments distinguish the Wilms tumor and aniridia loci*. Science. 1988; 241: 840-842.
12. MOORE, J. W.; HYMAN, S.; ANTONARAKIS, S. E. *et al.*: *Familial isolated aniridia associated with a translocation involving chromosomes 11 and 22 [t(11:22) (p13;q12.2)]*. Hum. Genet. 1986; 72: 297-302.
13. JOHNS, K. J.; O'DAY, D. M.: *Posterior chamber intraocular lenses after extracapsular cataract extraction in patients with aniridia*. Ophthalmology 1991; 98: 1698-1702.
14. WIGGINS, R. E. Jr., TOMBEY, K. F.: *The result of glaucoma surgery in aniridia*. Arch. Ophthalmol. 1992; 110: 503-505.

15. BEAUCHAMP, G. R.; MEISLER, D. M.: *An alternative hypothesis for iris maldevelopment (aniridia)*. J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus 1986; 23: 281-283.
16. NELSON, L. B.; SPAETH, G. L.; NOWINSKI, T. S. *et al.*: *Aniridia. A review*. Surv. Ophthalmol. 1984; 28: 621-642.

Petición de Separatas:

DANIEL ASENSIO VALENCIA
C/ Juan Martínez Villergas, 10, 5.º A.
47014 VALLADOLID