

Glaucoma en anomalía de Rieger

Glaucoma in Rieger's anomaly

Dra. Yanileidy Blanco González, Dra. Teresita de Jesús Méndez Sánchez,
Dra. Haymy Casanuevas Cabeza, Dr. Daniel López Felipe, Liamet Fernández
Argones, Pedro Castro Pérez

Instituto Cubano de Oftalmología. "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se describe un caso clínico con diagnóstico de anomalía de Rieger con embriotoxon posterior, adherencias iridocorneales, corectopia, atrofia sectorial del iris, goniodisgenesia y glaucoma bilateral no asociado a alteraciones sistémicas. Se decide realizar trabeculo-trabeculectomía con Mitomicina C. en ambos ojos manteniéndose compensado hasta el año de la cirugía con posterior adelgazamiento de la bula de filtración y salida de humor acuoso de ojo izquierdo con notable disminución de la presión intraocular, decidiéndose realizar reconstrucción de bula de filtración. Al mes de la cirugía las presiones intraoculares comenzaron a elevarse, encontrándose en estos momentos compensadas con dorzolamida colirio.

Palabras clave: anomalía de Rieger, síndrome de Axenfeld-Rieger, disgenesia del segmento anterior.

ABSTRACT

A clinical case, who was diagnosed with Rieger's anomaly with later embriotoxon, iridocorneal adhesions, corectopia, sectoral atrophy of the iris, goniodysgenesis and bilateral glaucoma unrelated to systemic alterations, was described. The performance of trabeculo-trabeculectomy with Mitomycin C was decided for both eyes. The case remained compensated till one year after surgery, when there occurs thinning of the filtration bulla and aqueous humor discharge from the left eye in addition to remarkable decrease of intraocular pressure. It was then decided to reconstruct the filtering bulla. One month after surgery, the intraocular pressure began rising and they are presently compensated with the use of dorzolamide drops.

Key words: Rieger's anomaly, Axenfeld-Rieger syndrome, anterior segment dysgenesis.

INTRODUCCIÓN

La anomalía de Rieger completa la tríada de anomalías del ángulo periférico y está constituida por alteraciones estructurales que componen la anomalía de Axenfeld como el embriotoxon posterior, las alteraciones del ángulo iridocorneal y las alteraciones iridianas, lo cual la diferencia de esta última. Estas alteraciones pueden variar en cuanto a su gravedad desde áreas con adelgazamiento ligero hasta atrofia marcada con corectopia, policoria y entropión uveal y no hay asociación con anomalías sistémicas. La literatura reporta asociación con glaucoma en el 50 % de los casos.

El término síndrome de Rieger se usa cuando las alteraciones oculares van acompañadas de anomalías dentales, faciales, craneales y esqueléticas (microdantia, hipoplasia maxilar, telecanto, hipoplasia cerebelosa, malformaciones de la columna y de los miembros), entre otras. Esta gama de anomalías pueden presentarse todas juntas o en forma separada, y el espectro de presentación es muy amplio. Estas disgenesias enumeradas anteriormente representan un grupo de anomalías del desarrollo que afectan principalmente al segmento anterior periférico. Es posible que estos complejos síndromes sean producidos por alteraciones entre el primer y el cuarto mes del desarrollo embriológico.¹

En el presente trabajo se describe un caso clínico con el objetivo de mostrar lo interesante de la asociación de la anomalía de Rieger con glaucoma en la edad pediátrica, así como la evolución, manejo y pronóstico visual de estos pacientes.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 12 años, masculino con antecedentes de asma bronquial, con diagnóstico de anomalía de Rieger asociada a glaucoma, estudiado por genética, sin antecedentes familiares referidos de esta disgenesia del segmento anterior.

La agudeza visual sin cristales fue de 0,6 ojo derecho (OD) y 0,4 ojo izquierdo (OI) y la agudeza visual mejor corregida fue de 1,0 OD y 0,7 OI, con un defecto refractivo de -0,50-1,00 x 60° en OD y de -0,50-3,00 x 120° OI.

Al examen oftalmológico de los anexos oculares se aprecia dermatofibroma conjuntival en sector temporal en ambos ojos (AO) diagnosticado por anatomía patológica (Fig. 1). En el segmento anterior se observa además embriotoxon posterior, adherencias iridocorneales, corectopia y atrofia sectorial del iris AO (Fig. 2 y 3). Los medios refringentes no muestran alteraciones. En el examen fundoscópico se encuentran papilas de tamaño y coloración normal, con excavación 0,4 en OD y 0,3 en OI, sin alteraciones a nivel de retina periférica y mácula.



Fig. 1. Se observa dermatofibroma en ojo izquierdo.

Los valores de diámetro corneal y biometría se encontraron dentro de límites normales, con presiones intraoculares (PIO) con tonómetro de aire de 30 mmHg en OD y 29 mmHg OI. Los valores de paquimetría central fueron de 543 μ m OD y 538 μ m OI.

Al examen por gonioscopia se observó una línea de Schwalbe prominente desplazada en sentido anterior, inserción anterior del iris y procesos iridianos que llegaban hasta el trabéculo pigmentado. El campo visual automatizado umbral no mostró alteraciones. No se constataron alteraciones sistémicas.

Por los hallazgos encontrados al examen físico y el estudio genético realizado llegamos al diagnóstico de un paciente con anomalía de Rieger con glaucoma bilateral asociado. Se decide realizar trabeculo-trabeculectomía con Mitomicina C en ambos ojos.

En el posoperatorio inmediato la PIO fue 15 mmHg OD y de 11 mmHg en OI con tonómetro de aire, y se mantuvo compensado hasta el año de la cirugía. Al año los valores de PIO alcanzaron 17,7 mmHg OD y 8,3 mmHg OI, medidos con tonómetro de aire, con notable adelgazamiento de la bula de filtración del OI y Seydel positivo. Las presiones continuaron disminuyendo, por lo que se decidió realizar reconstrucción de la bula de filtración del OI (Fig. 3).

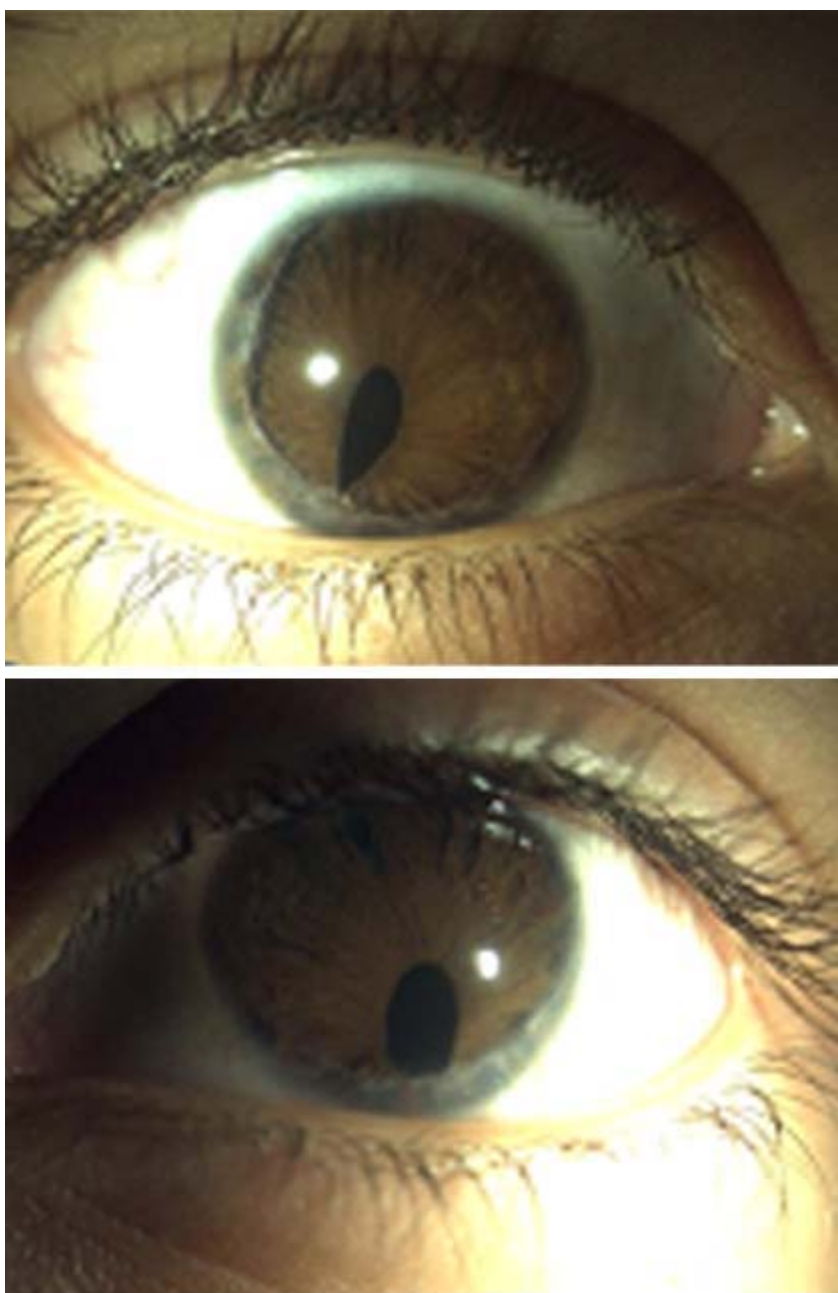


Fig. 2. Se observa en ambos ojos embriotoxon posterior, adherencias iridocorneales, corectopia y atrofia sectorial del iris.

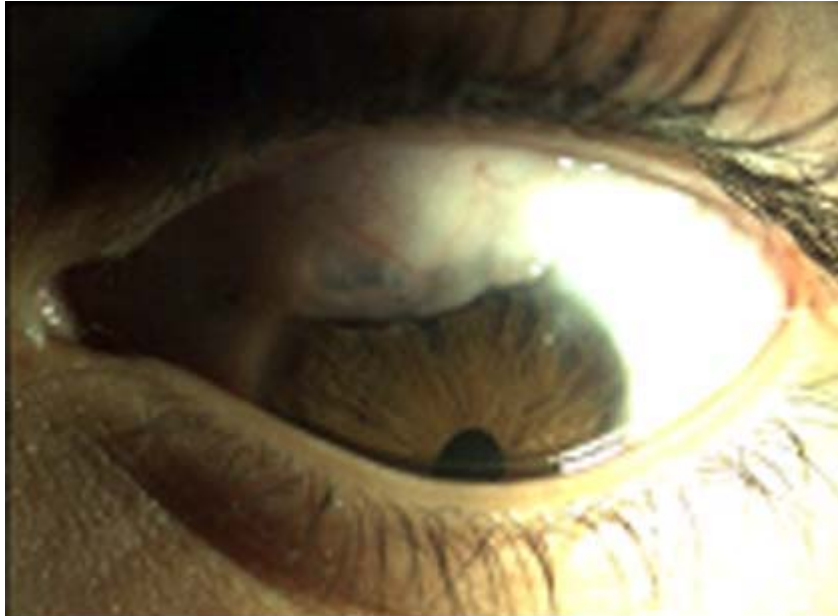


Fig. 3. Reconstrucción de la bula de filtración en el ojo izquierdo al año de la primera cirugía.

Al mes de la cirugía las presiones intraoculares del OI comenzaron a elevarse presentando PIO de 17 mmHg OD y de 30 mmHg en OI con tonómetro de aire, por lo que se inicia tratamiento con dorzolamida colirio en OI con compensación posterior de las PIO.

DISCUSIÓN

En la anomalía de Axenfeld solo se observa embriotoxon y trastornos en el ángulo. La anomalía de Rieger presenta las mismas del Axenfeld y se suman alteraciones a nivel del iris. El síndrome de Rieger tiene, además del embriotoxon, compromiso del seno camerular, del iris y alteraciones sistémicas, excepto cuando la única manifestación que se tiene es el embriotoxon posterior; el resto de las manifestaciones tiene riesgo de desarrollar glaucoma.²

Se ha concluido que estas tres categorías arbitrariamente divididas representan un espectro continuo de alteraciones del desarrollo, por lo cual todos estos hallazgos, sin importar el grado en que se expresen, serán denominadas como síndrome de Axenfeld Rieger (SAR). La literatura plantea diferentes denominaciones, como síndrome de hendidura de la cámara anterior, disgenesia mesodérmica de la córnea y el iris o displasia marginal posterior de la córnea de Streiff.³ Este caso clínico presenta embriotoxon posterior, alteraciones a nivel del iris y ángulo camerular sin asociación con anomalías sistémicas. La edad de aparición suele ser la adolescencia o la etapa adulta del paciente, lo cual coincide con la edad de debut del glaucoma de nuestro paciente. Los pacientes suelen ser asintomáticos y se sospecha al realizar examen fundoscópico que demuestre papilas excavadas o de agudeza visual por debajo de lo normal.⁴

El embriotoxon posterior corresponde a una estructura de colágeno denso cubierta por células en forma de huso con membrana basal. Las tiras de tejido

correspondientes a las adhesiones iridocorneales constan de estroma iridiano rodeado por una monocapa de células en huso y su membrana basal; estas bandas de tejido provienen del iris periférico y alcanzan la línea de Schwalbe para insertarse anterior o posterior a ella. Respecto a las estructuras del ángulo se ha encontrado que la red trabecular está compuesta de un número de lamelas atenuadas debido probablemente a un desarrollo incompleto de estas con un canal de Schlemm poco desarrollado o ausente.³

La transmisión es usualmente dominante (75 %) para el grupo de Axenfeld- Rieger, pero esto puede ser esporádico.⁵ Se han identificado cinco sitios cromosómicos (4q25, 6p25, 11p13, 13q14, 16q24) y tres genes de factor de transcripción. Dos de estos genes PITX2 y FOXC1 que se vinculan a los cromosomas 4q25 y 6p25 respectivamente, son los más frecuentemente afectados.⁶ Estudios más recientes muestran mutaciones en el factor de transcripción genético humano FOXC1 que dan lugar a malformaciones en el segmento anterior. Este factor se expresa considerablemente en el mesénquima periocular y se encarga del mantenimiento de la homeostasis celular. La inhibición o sobreexpresión de este aumentaría la muerte celular en respuesta al estrés oxidativo.⁷

Dos nuevas alteraciones en el FOXC1 y polimorfismos en el GJA1 han sido descritas en pacientes brasileños con síndrome de Rieger y glaucoma.⁸ Existe una unión funcional física entre FOXC1 Y PITX2 (funciona como inhibidor del primero) con lo que mutaciones que incrementen FOXC1 o deleciones de PITX2A darían lugar a un fenotipo de cámara anterior igual al Rieger.^{9,10} Estas mutaciones aparecen en el 50 % de los pacientes con síndrome de Rieger.¹¹ Según *Deng* y otros, el locus 4q25 estaría detrás de la hipoplasia de córnea, iris y cámara anterior con la digénesis del cuerpo ciliar. Esta sería probablemente una de las razones del glaucoma secundario.¹² La mutación PITX2/Pitx2 resulta en córneas finas (484 micras) y supone el primer ejemplo de un reducido grosor central corneal en el glaucoma tipo genético.¹¹ Por último, podría haber una conexión entre el gen responsable de la persistencia de vítreo hiperplásico primario y el síndrome de Rieger, aunque solo se han descrito dos casos de esta coexistencia.¹³

A la hora de establecer el diagnóstico de esta disgenesia del segmento anterior hay que tener presentes las alteraciones oculares dadas por cambios a nivel del iris; estos incluyen hipoplasia, corectopia y policoria. Los cambios iridianos pueden ser muy sutiles y parecer un iris normal sin el examen del ángulo iridocorneal. La línea de Schwalbe es prominente y se inserta anteriormente (embriotoxon posterior). Aparece como una línea blanca en la córnea posterior cerca del limbo; puede observarse al examen en lámpara de hendidura y a través de la gonioscopia. El embriotoxon posterior se encuentra en la mayoría de los pacientes, pero aproximadamente el 15 % de la población general tiene embriotoxon posterior sin tener riesgo de desarrollar glaucoma. Cuando el embriotoxon posterior se identifica en un paciente con disgenésia de segmento anterior, la primera consideración debe ser SAR. La ausencia de otras alteraciones corneales, como megalocórnea, esclerocórnea y opacidades corneales, son criterios para diferenciar el SAR de otras disgenésias del segmento anterior.¹⁴

Gonioscópicamente se aprecia el embriotoxon posterior asociado a adhesiones iridocorneales, las cuales son tiras de tejido similar en color y textura al iris, que comunican el ángulo camerular desde el iris periférico hasta la prominencia formada por la línea de Schwalbe. Por detrás de ellas se encuentra un ángulo abierto, con el trabéculo visible y el espolón escleral parcialmente oculto por una inserción iridiana en la porción posterior de la red trabecular (inserción alta del iris).³ El caso clínico antes expuesto, además de las manifestaciones oculares características, presenta dermatofibroma de conjuntiva realizándose exceresis y biopsia de la lesión.

El glaucoma es el problema ocular más serio, frecuentemente bilateral, que se encuentra presente en el 50 % de los casos y a veces desde el nacimiento. Puede aparecer durante la niñez, pero es más común durante la adolescencia o al principio de la madurez. Se caracteriza por ser de difícil manejo y tiene un pronóstico visual reservado.¹⁵ En síndromes asociados a braquidactilia (dentro de los que se encuentra el Rieger), se han encontrado casos glaucomatosos en pacientes jóvenes cuyo mecanismo fue el bloqueo pupilar.⁴

Los casos con glaucoma plantean un difícil reto terapéutico. Exceptuando los casos infantiles, debe intentarse la terapia médica antes de cualquier cirugía. Los fármacos de mayor utilidad son los beta-bloqueadores, agonistas adrenérgicos alfa 2 e inhibidores de la anhidrasa carbónica. Al iniciar tratamiento hipotensor en nuestro caso empleamos dorzolamida por ser un paciente asmático, no controlado, por lo que finalmente se decide intervenir quirúrgicamente.

En pacientes pediátricos el tratamiento de elección inicial es el quirúrgico, y se considera la goniotomía o la trabeculotomía como tratamiento con poca efectividad. La trabeculectomía es el procedimiento quirúrgico de elección y sus resultados son comparables a los alcanzados con otras formas de glaucoma que comprometen a pacientes en un rango de edad similar. Desafortunadamente como muchos de ellos son niños, tienen un pronóstico más reservado respecto a la utilidad de esta cirugía, por la respuesta fibrótica exagerada característica de su grupo de edad.⁶ En el caso clínico descrito empleamos como técnica quirúrgica la trabéculo-trabeculectomía con Mitomicina C sin complicaciones transoperatorias, técnica quirúrgica que consideramos de gran efectividad mientras el canal de Schlemm se encuentre permeable, ya que permite un doble mecanismo de acción al eliminar el canal de Schlemm como causa de obstrucción al flujo de salida del humor acuoso y al permitir una vía interna de filtración que permite la salida del acuoso al espacio subconjuntival.

En un estudio realizado en la Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lülle, donde se realiza una caracterización de los pacientes atendidos, se reporta que todos los glaucomas asociados a anomalía de Peter fueron tratados quirúrgicamente realizando trabéculo-trabeculectomía de primera intención en el 60 % de ellos y trabéculo-trabeculectomía con Mitomicina C en el 40 % resistentes a trabeculotomía previa, el control de la presión se obtuvo en el 100 % de los pacientes.¹⁶

En la actualidad existen autores que consideran los implantes valvulares como técnica quirúrgica de primera elección en síndromes iridocorneales, como el SAR, por su elevado índice de fracaso en el tratamiento mediante cirugía convencional.¹⁷

En ocasiones, el fracaso quirúrgico no solo se expresa en la elevación de la PIO, sino en alteraciones a nivel de la bula de filtración, como ocurre en el caso descrito dado por adelgazamiento de esta y como consecuencia salida de humor acuoso e hipotensión marcada después de cirugía filtrante con Mitomicina C, por lo que se reconstruye la bula de filtración con conjuntiva del mismo paciente. La salida del humor acuoso a través de la bula de filtración puede ocurrir como una complicación temprana o tardía en la cirugía filtrante de glaucoma. Cuando ocurre en el posoperatorio inmediato tienen mejor evolución, pero las que aparecen tardíamente generalmente se relacionan con el empleo de antimetabolitos, y resulta ser la mitomicina C la que con mayor frecuencia ocasiona esta complicación y es la de más difícil manejo. Un estudio realizado con el objetivo de comparar la seguridad y la eficacia de la reconstrucción de la bula de filtración en cirugía de glaucoma con membrana amniótica y conjuntiva mostró que la reconstrucción con membrana

amniótica no ofrece una eficacia superior a la reconstrucción de la bula de filtración con conjuntiva.¹⁷

La rehabilitación visual de estos pacientes es un aspecto de gran importancia. Deben tenerse en cuenta los errores refractivos presentes, principalmente la miopía en aquellos casos que presentan glaucoma en los tres primeros años de vida por el aumento de la longitud axial secundaria a la elevación de las presiones intraoculares y la ambliopía consecuente para lograr una rehabilitación precoz y un mejor pronóstico visual.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mengual E, Hueso J. Actualización en oftalmología Pediátrica. Badalona: Esteve S.A; 2003.
2. Chiaradia P. La córnea en apuros. Buenos Aires: Ediciones Científicas Argentinas; 2006.
3. Ortiz GE, Nova GM. Síndrome de Axenfeld-Rieger con glaucoma bilateral y descompensación de córnea en ojo izquierdo. Rev Fac Med Univ Nac Colomb. 2004;52(3):222-30.
4. Peñate H, García M. Crisis de hipertensión ocular en el Síndrome de Rieger: a propósito de un caso. Arch Soc Canar Oftal [Internet]. 2010 [citado marzo 2011];(21). Disponible en: <http://www.oftalmo.com/sco/revista-21/21sco10.htm>
5. American Academy of Ophthalmology. External disease and cornea. EE.UU.: American Academy of Ophthalmology; 2008 (Basic and Clinical Science Course).
6. De la Houssaye G, Bieche I, Roche O, Vieira V, Laurendeau I, Arbogast L, et al. Identification of the first intragenic deletion of the PITX2 gene causing an Axenfeld-Rieger Syndrome. BMC Med Genet. 2006 [citado diciembre 2010];7(82)82. Disponible en: http://jbiol.com/imedia/6522693261170777_manuscript.pdf
7. Berry FB, Skarie JM, Mirzayans F, Fortin Y, Hudson TJ, Raymond V, et al. FOXC1 is required for cell viability and resistance to oxidative stress in the eye through the transcriptional regulation of FOXO1A. Hum Mol Genet. 2008;17(4):490-505.
8. Cella W, Cabral JP, Barbosa MB, Kneipp B, Ferreira F, Longui CA, et al. Structural assessment of PITX2, FOXC1, CYP1B1, and GJA1 genes in patients with Axenfeld-Rieger syndrome with developmental glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006;47(5):1803-9.
9. Berry FB, Lines MA, Oas JM, Footz T, Underhill DA, Gage PJ, et al. Functional interactions between FOXC1 and PITX2 underlie the sensitivity to FOXC1 gene dose in Axenfeld-Rieger syndrome and anterior segment dysgenesis. Hum Mol Genet. 2006;15(6):905-19.
10. Banerjee-Basu S, Baxevanis AD. Threading analysis of the Pitx2 homeodomain: predicted structural effects of mutations causing Rieger syndrome and iridogoniodysgenesis. Hum Mutat. 1999;14(4):312-9.

11. Alsheikheh A, Klink J, Klink T, Steffen H, Grehn F. Long-term results of surgery in childhood glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245(2):195-203.
12. Deng J, Wang N. Rieger's syndrome. *Yan Ke Xue Bao*. 1998;14(1):52-6.
13. Storimans CW, Van Schooneveld MJ. Rieger's eye anomaly and persistent hyperplastic primary vitreous. *Ophthalmic Paediatr Genet*. 1989;10(4):257-62.
14. Tümer Z, Bach-Hol D. Axenfeld-Rieger syndrome and spectrum of PITX2 and FOXC1 mutations. *Eur J Hum Genet [Internet]*. 2009 [citado noviembre 2010];17(12). Disponible en: <http://www.nature.com/ejhg/journal/v17/n12/pdf/ejhg200993a.pdf>
15. Tanwar M, Dada T, Dada R. Axenfeld-Rieger Syndrome Associated with Congenital Glaucoma and Cytochrome P4501B1 Gene Mutations. *Case Report Med [Internet]*. 2010 [citado 30 de diciembre de 2010];[aprox. 22 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2934855/>
16. Serrano JC, Fuentes VC. Características clínicas de los pacientes con glaucoma pediátrico atendidos en la Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lülle. *MedUNAB [Internet]*. 2008 [citado 26 de marzo de 2011];11(2). Disponible en: <http://revistas.unab.edu.co/index.php?journal=medunab&page=article&op=view&path%5B%5D=70&path%5B%5D=63>
17. Alvarez Marín J, Delgado JL, Abreu P. Válvula de Ahmed en el glaucoma refractario. Primeros años de experiencia. *Arch Soc Canar Oftal [Internet]*. 2005 [citado 30 de diciembre de 2010];(16)[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.oftalmo.com/sco/revista-16/16sco04a.htm>

Recibido: 28 de noviembre de 2012.

Aprobado: 11 de enero de 2013.

Dra. *Yanileidy Blanco González*. Instituto Cubano de Oftalmología «Ramón Pando Ferrer». Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: yani.glez@infomed.sld.cu