

Hipertensión ocular asociada a malformaciones craneofaciales: Síndrome de Axenfeld-Rieger (SAR)

Skull malformation and ocular hypertension: Axenfeld-Rieger Syndrome (SAR)

Arcos, Marisa^{1*}, Espinoza Marín, Diego¹ y Escandón Cordero, José¹

¹ Universidad Católica de Cuenca

Cuenca 010574, Ecuador.

*marisaarcos@hotmail.com

Resumen

Las anomalías del desarrollo embrionario de la cámara anterior ocular y su ángulo que se deben a un desarrollo defectuoso de las estructuras que conforman la salida normal del humor acuoso, incluyen el SAR, cuya prevalencia es de uno cada 200.000 individuos. Se asocia a glaucoma secundario, en un 50 % de los casos. El daño progresivo e irreversible que se produce en el nervio óptico por aumentos sostenidos de la presión intraocular (PIO), se traduce funcionalmente en una alteración en los campos visuales atentado negativamente en la calidad de vida de estos pacientes. El caso que se toma para el artículo es una paciente de sexo femenino, de 20 años, con hipoplasia de maxilar inferior y alteraciones dentarias, consulta por dificultad en la visión. Como estudio complementario se realizó estudio de campo visual computarizado el cual arrojó en ambos ojos patrón mixto, dicho patrón se obtiene de la suma de un defecto escotomatoso y otro difuso. La presencia de embriotoxon posterior con PIO aumentada, y de alteraciones maxilares y dentales lleva al diagnóstico clínico de Síndrome de Axenfeld-Rieger. Es de suma importancia para médicos clínicos, pediatras, oftalmólogos y odontólogos el conocimiento de la patología y de sus manifestaciones, para lograr una identificación precoz de los pacientes que permitan un seguimiento adecuado, previniendo lesiones visuales irreversibles causadas por el glaucoma secundario, con una mejoría de la calidad de vida de los mismos.

Palabras clave: Glaucoma Secundario, Embriotoxon, Malformaciones, Presión Intraocular.

Abstract

The anomalies of the embryonic development of the anterior ocular chamber and its angle that are due to a defective development of the structures that make up the normal exit of the aqueous humor, include the SAR, whose prevalence is one in 200,000 individuals. It is associated with secondary glaucoma, in 50 % of cases. The progressive and irreversible damage that occurs in the optic nerve due to sustained increases in intraocular pressure (IOP), is functionally translated into an alteration in the visual fields, negatively affecting the quality of life of these patients. The case that is taken for the article is a female patient, 20 years old, with hypoplasia of lower jaw and dental alterations, consultation due to difficulty in vision. As a complementary study, a computerized visual field study was conducted, which showed mixed pattern in both eyes. This pattern is obtained from the sum of a scotomatous and diffuse defect. The presence of a posterior embryotoxon with increased IOP, and of maxillary and dental alterations leads to the clinical diagnosis of Axenfeld-Rieger syndrome. It is very important for clinicians, pediatricians, ophthalmologists and dentists knowledge of the pathology and its manifestations, to achieve an early identification of patients that allow adequate follow-up, preventing irreversible visual injuries caused by secondary glaucoma, with an improvement of their quality of life.

Key words: Secondary Glaucoma, Embryotoxon, Malformations, Intraocular Pressure.

1 Introducción

Es esencial para el desarrollo craneofacial, ocular y dental, la migración que se produce partiendo de la cresta neural de sus células. Cuando se produce una interrupción de dicho proceso durante el último trimestre de gestación, se generan ciertas alteraciones en el desarrollo de estructuras dentro de las cuales se incluye al Síndrome de Axenfeld-Rieger (SAR).^{1,2} Este síndrome, es una entidad patológica

autosómica dominante, de frecuencia relativamente baja, 1 en cada 200.000 de la población, que se diagnostica más frecuentemente en la infancia o en el adulto joven, sin embargo, puede presentarse a cualquier edad.^{3,4}

El SAR desarrolla de una manera inadecuada a las estructuras del segmento anterior del ojo, estos incluyen hipoplasia del iris, corectopia, policloría, sinequia anterior periférica y embriotoxon posterior.^{5,6} Existen además disgenesia sistémica en los que se incluyen, signos craneo-

faciales caracterizados por hipoplasia maxilar, telecanto, hipertelorismo, crestas supraorbitarias prominentes, agrandamiento de la silla turca y una base nasal amplia; signos dentales con hipodoncia, oligodoncia, taurodontismo, dientes con forma cónica y microdoncia; también se han informado en algunos casos anomalías umbilicales en las que se visualiza una piel periumbilical redundante simulando una hernia umbilical, además de hipospadias, estenosis anal y anomalías cardíacas valvulares.^{1,7}

Las estructuras que se encuentran regulando el flujo del humor acuoso, pueden encontrarse afectadas, por lo que en aproximadamente el 50% de los casos esta patología se asocia con glaucoma.⁸⁻¹⁰ Recientemente en genética, se han evidenciado dos genes principales, PITX2 y FOXC1, demostrando un gran espectro de mutaciones.¹¹ Además se han identificado mutaciones en el gen PAX6.¹⁰

Es de importancia relevante que los familiares consanguíneos sean examinados de manera precoz para descartar este tipo de alteraciones, permitiendo de esta manera un tratamiento temprano para limitar los efectos posibles de la disgenesia del segmento anterior del ojo.¹

El presente artículo describe el caso de una paciente con SAR, lo que permitirá a más personal de salud comprender sobre dicha patología estando alerta para derivar al oftalmólogo en caso de sospecha de este síndrome, con el fin de permitir un diagnóstico precoz y una intervención temprana a fin de preservar la capacidad visual de los individuos que la padecen.

2 Reporte de caso

Paciente femenina de 20 años, consulta al servicio de oftalmología de un centro privado de la ciudad de Cuenca, por visión borrosa de ojo derecho (OD) de aproximadamente seis meses de evolución, además de dolor ocular. No refiere antecedentes personales, ni familiares.

A la exploración física de la paciente, se observan anomalías craneofaciales, dentro de las cuales destacan: telecanto, hipoplasia maxilar, e implante bajo del pabellón auricular. Del mismo modo, se observan anomalías dentarias como son microdoncia, e hipodoncia.



Fig. 1. Alteraciones craneofaciales y dentales característicos del síndrome

Al inicio de la exploración oftalmológica, se midió:

- Agudeza visual (AV):
 - OD= cuenta dedos a 2 mts, oído izquierdo
 - OI= 1/10 s/c. En la bimiocropía
- Bimiocropía (BMC): embriotoxon posterior en ambos ojos (AO). Cámara formada, pupilas reactivas.
- Presión intraocular (PIO):
 - OD= 36 mmHg
 - OI=37 mmHg.
- Gonioscopia: ángulo abierto, embriotoxon AO.
- Fondo de ojo (FO): Papilas de aspecto normal, tortuosidad vascular, en ambos ojos.

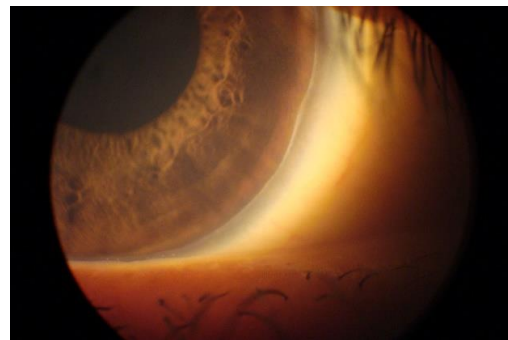


Fig. 2. Presencia de embriotoxon posterior

Estudios complementarios: Se realizó un estudio de campo visual computarizado para comprobar funcionalidad visual de la paciente. Tanto en ojo derecho como en ojo izquierdo se observó un evidente patrón mixto.

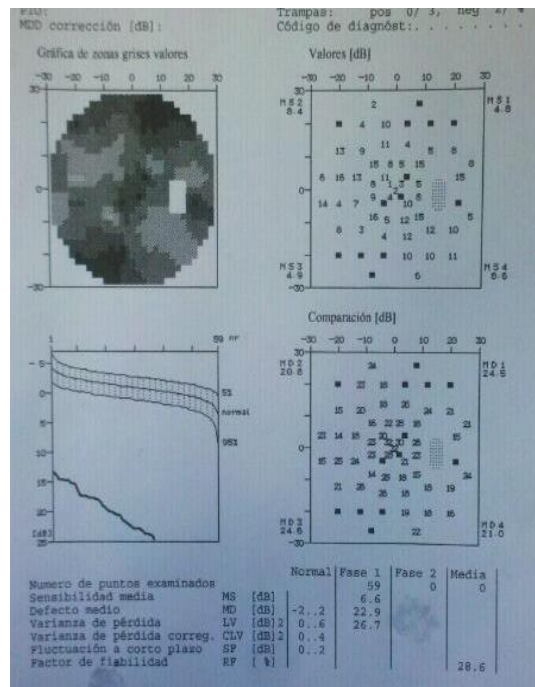


Fig. 3. CVC OD con evidente defecto escotomatoso y difuso (patrón mixto)

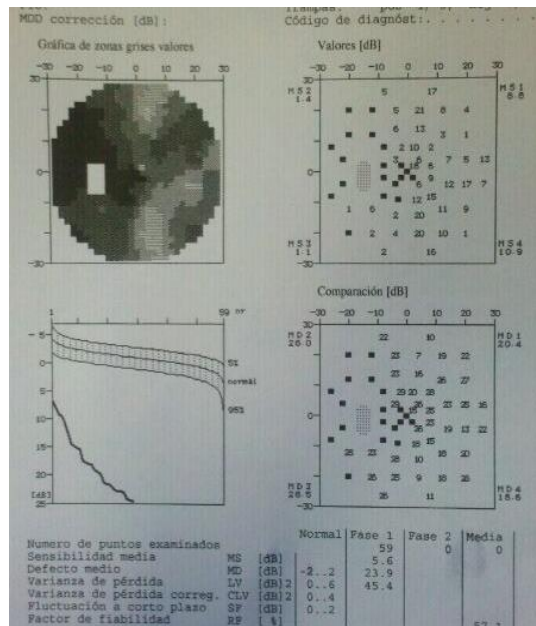


Fig. 4. CVC OI se observa defecto escotomatoso y difuso (patrón mixto)

3 Evolución

De acuerdo con la sintomatología de la paciente y posterior a su diagnóstico se procedió a realizar trabeculectomía preventiva, sin presentarse complicaciones durante el acto quirúrgico, posterior a la cual se realizan controles anuales de presión intraocular y agudeza visual sin lograr mejoría en la agudeza visual, motivo por el cual se opta por la aplicación de lentes cilíndricos con medida de acuerdo a la pérdida visual de la paciente.

La paciente evolucionó de manera satisfactoria manejando niveles de PIO no mayores a 20mmHg en ambos ojos, sin presentarse elevación de la misma.

Se realizaron nuevos CVC, sin evidenciar mejoría respecto a los arriba descritos, lo que evidencia que el daño en el nervio óptico ha sido de forma irreversible, dejando una paciente joven, en edad productiva con una discapacidad visual.

Debido a su pérdida visual se recomienda a la paciente concurrir a sub especialistas en baja visión a fin de que pueda mejorar su calidad de vida.

Se recomienda además controles periódicos de por vida por lo menos una vez por año, así como interconsulta con genetista, cardiólogo y odontólogo.

4 Discusión

Tradicionalmente el Síndrome de Axenfeld se refiere a una anomalía caracterizada por una prominencia en la línea de Schwalbe, por otra parte el Síndrome de Rieger hace alusión a anomalías estromales como hipoplasia de mandíbula⁹ a más de anomalías craneofaciales o dentarias asociadas.

El Síndrome de Axenfeld-Rieger es una patología relativamente rara con una incidencia de 1:200.000, casos a nivel

mundial.⁷ Esta anomalía abarca una serie de trastornos tanto oculares como sistémicos,¹² puede presentarse con anomalías presentes particularmente en el iris, la córnea y en la cámara angular. Este proceso usualmente es bilateral¹³ como en el caso de la paciente en la cual se evidencia la presencia de un embriotoxon en ambos ojos.

En el ojo, el síndrome de Axenfeld- Rieger se manifiesta con una variedad de grados de disgenesia del segmento anterior del ojo incluyendo el embriotoxon.¹⁴ El embriotoxon como se observó en este caso, se formó por el desplazamiento anterior de la línea de Schwalbe.¹³

Se sugiere que esta condición se debe a un defecto en el tejido ectodérmico en la cual las células de la cresta neural que forman el ojo, los huesos faciales, los dientes, la piel que rodea el ombligo y el sistema cardiovascular están severamente dañadas o experimentan un crecimiento restringido.³ En el caso de la paciente dichas anomalías se evidenciaron en el fenotipo de la misma, las anomalías craneofaciales mostraban asimetría, aunque aparentemente no se han expresado anomalías cardiovasculares. Sería importante una interconsulta a cardiología para descartarlas y tratarlas de modo oportuno.

La disgenesia de la cámara anterior se presenta en la mayoría de los casos y el glaucoma puede aparecer en el 50 % de los pacientes.¹⁵

El presente caso clínico, pertenecía a este porcentaje que manejaba niveles altos de PIO; aun sin lesiones evidentes a nivel del fondo de ojo, sin embargo, si se demostró la presencia de una disgenesia en la cámara anterior, condición típica de este síndrome. Los estudios complementarios fueron fundamentales para evaluar la pérdida de capacidad visual de la paciente, la cual lamentablemente fue bastante importante.

Algunos pacientes pueden presentar hipoplasia o un pobre desarrollo pre maxilar.¹⁶ Este proceso si se evidenció en el caso de la paciente al igual que las anomalías dentarias como lo es la microdentia.¹⁷

En cuanto al tratamiento, es importante señalar que el tratamiento utilizado en este caso fue trabeculectomía quirúrgica ya que la paciente no presentaba las adherencias iridianas que suelen hacer esta técnica más engorrosa.⁴

En la gran mayoría de los casos la función visual se puede preservar con un diagnóstico temprano, por lo cual el papel de un equipo multidisciplinario que incluya un oftalmólogo, cardiólogo, odontólogo y genetista¹⁸ es esencial para el manejo del paciente.

Es importante recordar que la hipertensión ocular suele ser asintomática en sus inicios, una vez que se presentan los síntomas se está ante un daño irreversible del nervio óptico, la paciente ha concurrido a lo largo de su vida a muchos especialistas del sistema de salud tanto público como privado, sin embargo, ninguno de ellos la ha alertado sobre la posibilidad de poseer SAR y no la han derivado de forma oportuna al oftalmólogo.

5 Conclusión

Una vez analizado el caso clínico de la paciente se llega a la conclusión que es de suma importancia para médicos clínicos, pediatras, oftalmólogos y odontólogos el conocimiento de la entidad y de sus manifestaciones, para lograr una identificación precoz de los pacientes que permitan un seguimiento adecuado, previniendo lesiones causadas por el glaucoma secundario, con una mejoría de la calidad de vida de los mismos.

Si esta paciente se hubiera derivado al oftalmólogo durante su infancia, seguramente se podría haber brindado un tratamiento oportuno, preservando la visión y la calidad de vida.

Se trata de lesiones sensoriales irreversibles de las cuales el equipo médico debe tener conocimiento no solo para un pronto diagnóstico sino también para una asesoría adecuada acerca de las posibles complicaciones.

Referencias Bibliográficas

- Dunbar AC, McIntyre GT, Laverick S, Stevenson B. Axenfeld-Rieger syndrome: a case report. *Journal of Orthodontics*. 2015 Oct;42(4):324–330. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1179/1465313315Y.0000000017>.
- Almendárez-reyna JE, Serna-ojeda JC, Cepeda-vázquez P, Vargas-romero DM, Koga-nakamura W, Takane-imay M, et al. Síndrome de Axenfeld-Rieger : Hallazgos clínicos , ecográficos y en ultrabiomicroscopia. 2015;89(3):194–199.
- Bender CA, Koudstaal MJ, van Elswijk JFA, Prahl C, Wolvius EB. Two cases of Axenfeld-Rieger syndrome, report of the complex pathology and treatment. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 2014;51.
- Mandal AK, Peheré N. Early-onset glaucoma in Axenfeld-Rieger anomaly: long-term surgical results and visual outcome. *Eye (Lond)*. 2016 Jul;30(7):936–942.
- Ito YA, Goping IS, Berry F, Walter MA. Dysfunction of the stress-responsive FOXC1 transcription factor contributes to the earlier-onset glaucoma observed in Axenfeld-Rieger syndrome patients. *Cell Death Dis*. 2014 Feb;5:e1069.
- Sun DP, Dai YH, Pan XJ, Shan T, Wang DQ, Chen P. A Chinese family with Axenfeld-Rieger syndrome: report of the clinical and genetic findings. *International Journal of Ophthalmology*. 2017;10(6):847.
- Song W, Hu X. The rare Axenfeld-Rieger syndrome with systemic anomalies: A case report and brief review of literature. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Aug;96(33):e7791.
- Steven Kane M, Will Griffeth M, C Richard Blake M. AXENFELD-RIEGER SYNDROME AND A POST-TRABECULECTOMY PRESENTATION OF ANGLE CLOSURE. *Vision Pan-America, The Pan-American Journal of Ophthalmology*. 2015 Feb;14(1):15–17.
- Rao A, Padhy D, Sarangi S, Das G. Unclassified Axenfeld-Rieger Syndrome: A CASE SERIES and Review of Literature. *Semin Ophthalmol*. 2016 Dec;1-8.
- Micheal S, Siddiqui SN, Zafar SN, Villanueva-Mendoza C, Cortés-González V, Khan MI, et al. A Novel Homozygous Mutation in FOXC1 Causes Axenfeld Rieger Syndrome with Congenital Glaucoma. *PLoS One*. 2016 Jul;11(7):e0160016.
- Ernesta Potkonjak MB, Gabric N. Simultaneous Bilateral Implantation of Ex-Press Glaucoma Shunt for Secondary Glaucoma Treatment Due to Axenfeld-Rieger Syndrome: A Case Report. *Advances in Ophthalmology & Visual System*. 2015 Nov;3(2):1–3.
- Lewis CJ, Hedberg-Buenz A, DeLuca AP, Stone EM, Alward WLM, Fingert JH. Primary congenital and developmental glaucomas. *Hum Mol Genet*. 2017 Aug;26(R1):R28–R36.
- Seifi M, Walter MA. Axenfeld-Rieger syndrome. *Clin Genet*. 2017 Oct;.
- Chen L, Gage PJ. Heterozygous Pitx2 Null Mice Accurately Recapitulate the Ocular Features of Axenfeld-Rieger Syndrome and Congenital Glaucoma. *Invest Ophthalmol Visual Sci*. 2016 Sep;57(11):5023–5030.
- Singh S, Narula A, Chakarborty S, Chanana S. Axenfeld Rieger Syndrome: A Rare Developmental Disorder. *Official Scientific Journal of Delhi Ophthalmological Society*. 2015 May;24(4):263–265.
- Du RF, Huang H, Fan LL, Li XP, Xia K, Xiang R. A Novel Mutation of FOXC1 (R127L) in an Axenfeld-Rieger Syndrome Family with Glaucoma and Multiple Congenital Heart Diseases. *Ophthalmic Genetics*. 2016 Jan;37(1):111–115.
- Kumar M, Chambers C, Dhamija R. Axenfeld-Rieger Syndrome and Leukoencephalopathy Caused by a Mutation in FOXC1. *Pediatric Neurology*. 2017 Jan;66:113–114.
- Gokce G, Oren NC, Ozgonul C. Axenfeld-Rieger syndrome associated with severe maxillofacial and skeletal anomalies. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2015 Jan;19(1):109.

Recibido: 15 de diciembre de 2017

Aceptado: 23 de diciembre de 2017