



Instituto Nacional de Pediatría

SECRETARIA DE SALUD

ALTERACIONES OCULARES Y SISTEMICAS ASOCIADAS A
COLOBOMA DE NERVIO OPTICO

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA:

DRA. ALMA ANGELICA ELIZALDE CAMPOS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DEL:

CURSO AVANZADO DE MANIFESTACIONES OCULARES DE
LOS SINDROMES SISTEMICOS EN PEDIATRIA

México, D.F.

2003.

TUTOR DE TESIS



DR. JUAN CARLOS ORDAZ FAVILA

**JEFE DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGIA PEDIATRICA
DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

INDICE

	Pag.
RESUMEN.....	4
INTRODUCCION.....	5
MATERIAL Y METODO.....	6
RESULTADOS.....	7
DISCUSION.....	11
CONCLUSION.....	12
BIBLIOGRAFIA.....	13

RESUMEN

El coloboma de nervio óptico es una malformación congénita producida por el cierre incompleto de la fisura embrionaria.

Material y método. Estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo. Se estudiaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de coloboma de nervio óptico unilateral o bilateral de 1996-2001 registrando las siguientes variables: edad, sexo, antecedente de prematuridad, y las alteraciones oculares y sistémicas asociadas.

Resultados. Se incluyeron 20 pacientes con diagnóstico de coloboma de nervio óptico, 13 (65%) fueron del sexo femenino y siete (35%) del sexo masculino, el rango de edad fue de 4-17 años; hubo cinco (25%) casos bilaterales y 15 (75%) unilaterales; 15 (75%) tuvieron manifestaciones sistémicas asociadas, y 20 (100%) manifestaciones oculares asociadas.

Las manifestaciones oculares asociadas más frecuentes fueron: microftalmos 13 (65%), coloboma de retina 10 (50%), estrabismo nueve (45%), coloboma de iris ocho (40%), y coloboma de coroides seis (30%). Las alteraciones sistémicas asociadas más frecuentes fueron: alteraciones neurológicas nueve (45%), síndromes asociados siete (35%), alteraciones cardíacas y genitales cinco (25%) respectivamente y alteraciones craneanas cuatro (20%).

Conclusiones. El coloboma de nervio óptico se asoció en un gran porcentaje (100%) a alteraciones oculares y sistémicas (75%) por lo que es indispensable el estudio sistémico y el manejo multidisciplinario de éstos pacientes.

Palabras clave: Coloboma, nervio óptico.

Summary

Nerve optic coloboma is a congenital malformation due caused to faulty closure of the embryonic fissure.

Material and methods. It's retrospective, observational, transversal and descriptive study. We reviewed the clinical files of patients with diagnosis of nerve optic coloboma unilateral and bilateral of 1996-2001.

We studied: Age, sex, antecedent of prematurity, and ocular and systemic disturbances associated.

Results. We included 20 patients with diagnosis of nerve optic coloboma, 13 (65%) were female and seven (35%) were male, the range age was of 4-17 years; five (25%) were unilateral and 15 (75%) were bilateral; 15 (75%) with systemic manifestations and 20 (100%) with ocular manifestations.

The ocular manifestations more common were: microftalmos 13 (65%), retinal coloboma 10 (50%), strabismus nine (45%), iris coloboma eight (40%), and coroides coloboma six (30%). The systemic manifestations more common were: neurologic nine (45%), association with syndromes seven (35%), cardiac and genital disturbances five (25%) and skull disturbances four (20%).

Conclusion. Nerve optic coloboma is highly associated with ocular (100%) and systemic (75%) disturbances.

It's important, the sistemic study and manegement in group of the p patients.

Key Words: coloboma, optic nerve.

INTRODUCCION

El coloboma de nervio óptico (del griego *koloboun*: mutilación o acortamiento) (1) es una malformación congénita producida por el cierre incompleto de la fisura embrionaria (2), se ha observado un patrón de herencia autosómica dominante, la mayoría son unilaterales y esporádicos, sin embargo se produce en 1 de cada 12 000 personas (3). La oftalmoscopia muestra diferentes formas de colobomas de nervio óptico: a) aumento de tamaño de la zona papilar, b) foseta total o parcial de la papila en mayor grado hacia abajo, c) Superficie blanca resplandeciente, d) vasos sanguíneos que entran y salen de la cabeza del nervio por el borde del defecto (3).

A menudo la agudeza visual está disminuida o muy afectada y se evidencia un defecto del campo visual superior. Otras manifestaciones oculares incluyen: embriotoxon posterior, desprendimiento de retina no regmatógeno, estrabismo, nistagmo, lenticono posterior. (4), persistencia de la arteria hialoidea y defectos de refracción y ambliopía (5). En ocasiones cuando el coloboma de nervio óptico se asocia a coloboma de iris y coroides se considera un coloboma total o verdadero (6). Algunos autores señalan que el error refractivo más frecuente en pacientes con coloboma de nervio óptico es la anisometropía (7). Las asociaciones sistémicas que pueden detectarse en los pacientes con coloboma de nervio óptico son: Anomalías neurológicas como anencefalia, agenesia del cuerpo calloso y encefalocele esfenoidal entre otras; anomalías cromosómicas muchas de las cuales no son compatibles con la vida, pero se han llegado a detectar defectos genéticos (en el gen PAX2) asociados a alteraciones renales, reflujo vesicoureteral y coloboma de nervio óptico Síndrome coloboma-renal (8,9,10); síndromes como los de Meckel-Gruber, Goltz, Aicardi, microftalmía de Lenz, trisomía 13 y Goldenhar (4,11); también tiene importancia particular un conjunto de trastornos que consisten en coloboma, cardiopatía, atresia de coanas, retraso en el crecimiento hipoplasia genital anomalías del oído y sordera (Asociación CHARGE) (4).

El objetivo de este estudio es por lo tanto detectar las alteraciones oculares y sistémicas asociadas a pacientes con coloboma de nervio óptico en el Instituto Nacional de Pediatría.

MATERIAL Y METODO

Se revisaron 20 expedientes de pacientes con diagnóstico de coloboma de nervio óptico en el archivo clínico del INP del período de Marzo del 2002 a Enero del 2003 que fueron atendidos por el servicio de oftalmología de 1996-2001

El criterio de inclusión fue el diagnóstico de coloboma de nervio óptico y los criterios de exclusión fueron los pacientes que no contaran con una historia clínica oftalmológica completa y/o una valoración pediátrica inicial.

Las variables independientes fueron: diagnóstico de coloboma de nervio óptico unilateral o bilateral; las variables dependientes fueron: sexo, edad y antecedente de prematuridad, además de las alteraciones oculares y sistémicas asociadas a coloboma de nervio óptico.

Los resultados obtenidos fueron analizados empleando estadística descriptiva para establecer frecuencia, y porcentaje de cada una de las manifestaciones oculares y sistémicas asociadas, así como de la bilateralidad o unilateralidad, el sexo y el antecedente de prematuridad de cada caso de coloboma de nervio óptico.

RESULTADOS

Se encontraron 20 casos de pacientes con coloboma de nervio óptico, ninguno fue eliminado; 13 (65%) fueron del sexo femenino y siete (35%) fueron del sexo masculino, la edad promedio tuvo un rango de cuatro a 17 años, con un promedio de edad de seis años. Fueron bilaterales cinco (25%) y unilaterales 15 (75%); cinco (25%) pacientes no tuvieron manifestaciones sistémicas asociadas, y 15 (75%) sí tuvieron manifestaciones sistémicas asociadas; los 20 (100%) pacientes detectados tuvieron manifestaciones oculares asociadas, de las cuales las más frecuentes fueron: microftalmos con 13 (65%) casos, coloboma de retina con 10 (50%) casos, estrabismo con nueve (45%) casos, coloboma de iris con ocho (40%) y coloboma de coroides con seis (30%) casos (Tabla 1). Las alteraciones sistémicas asociadas más frecuentes fueron: alteraciones neurológicas con nueve (45%) casos, síndromes asociados con siete (35%) casos, alteraciones cardíacas y genitales con cinco (25%) casos respectivamente y alteraciones craneanas con cuatro (20%) casos. (Tabla 2).

**Alteraciones oculares asociadas a coloboma de nervio óptico
Tabla 1.**

Tipo de alteración	No. de Casos	Coloboma unilateral			Coloboma Bilateral		
		Ojo afectado	Ojo no afectado	Am-bos	Ojo der.	Ojo izq.	Am-bos
1.-Aniridia	1 (5%)			1			
2.-Coloboma de coroides	6 (30%)	2		1			3
3.-Coloboma de cristalino	1 (5%)	1					
4.-Coloboma de iris	8 (40%)	3	1	1			3
5.-Coloboma de retina	10 (50%)	6		1			3
6.-Dermoide orbitario	1 (5%)		1				
7.-Disgenesia mesodérmica	1 (5%)		1				
8.-Disperción de pigmento macular	1 (5%)	1					
9.-Estafiloma posterior	1 (5%)	1					
10.-Estrabismo	9 (45%)	6			2		1
11.-Hipoplasia de nervio óptico	1 (5%)		1				
12.-Microcórnea	3 (15%)			1	1		1
13.-Microftalmos	13 (65%)	7		3		1	2
14.-Nistagmo	3 (15%)						3
15.-Ptosis palpebral	1 (5%)					1	

Alteraciones sistémicas asociadas a coloboma de nervio óptico
Tabla 2

Tipo de alteración	No. de casos	Unilat.	Bilat.	Coloboma de nervio óptico	
				Unilat	Bilat
1.-Alteraciones Auditivas	2 (10%)				
-Hipoacusia	1 (50%)	1			1
-Displasia de pabellones auriculares	1 (50%)		1		1
2.-Alteraciones de la cavidad oral	2 (10%)				
- Paladar hendido	2 (100%)			1	1
3.- Alteraciones cardiacas	5 (25%)				
-Soplos	1..(20%)				1
-Defecto septal	1 (20%)				1
-Estenosis de la válvula pulmonar	1 (20%)			1	
-Foramen oval permeable	1 (20%)				1
-CIA	1 (20%)			1	
4.-Alteraciones craneanas	4 (20%)				
-Microcefalia	2 (50%)				2
-Plagiocefalia	2 (50%)			1	1
5.-Alteraciones dermatológicas	3 (15%)				
-Hemangioma	2 (66%)			1	1
-Dermatosis	1 (33%)			1	
6.-Alteraciones esqueléticas	2 (10%)				
-Polidactilia	1 (50%)				1
-Espina bífida	1 (50%)				1
7.- Alteraciones gastrointestinales	2 (10%)				
-Reflujo gastroesofágico	1 (50%)				1
-Duodenitis	1 (50%)				1
8.-Alteraciones genéticas	1 (5%)				
Translocación	1 (100%)				1

**...Alteraciones sistémicas asociadas a coloboma de nervio óptico
...Tabla 2**

Tipo de alteración	No. de casos	Unilat	Bilat	Coloboma de nervio óptico	
				Unilat	Bilat
9.-Alteraciones genitales	5 (25%)				
- Criptorquidia	2 (40%)	1	1	2	
- Fimosis	2 (40%)			2	
- Ano imperforado	1 (20%)			1	
10.-Alteraciones hepáticas	1 (5%)				
-Hepatoesplenomegalia	1 (100%)			1	
11.-Alteraciones neurológicas	9 (45%)				
-Síndrome piramidal	1 (11%)				1
-Displasia cerebral	2 (22%)				2
-Epilepsia	1 (11%)				1
-Retraso psicomotor	4 (44%)			3	1
-Higromas	1 (11%)				1
12.-Alteraciones de oído, nariz y garganta	3 (15%)				
-Hipertrofia de amígdalas	1 (33%)		1		1
-Hipertrofia de cornetes	1 (33%)		1		1
-Angiofibroma en mucosa nasal	1 (33%)	1			1
13.-Síndromes asociados	6 (30%)				
-Síndrome de Noonan	1 (16%)			1	
-Asociación CHARGE	1 (16%)			1	
-Síndrome mielodisplásico	1 (16%)			1	
-Síndrome dismorfológico	3 (50%)			1	2
14.-Alteraciones renales	1 (5%)				
-Dilatación del sistema colector	1 (100%)		1		1

DISCUSIÓN

En literatura no ha sido reportado un predominio de sexo en los pacientes con coloboma de nervio óptico, en este estudio hubo una franca preferencia por el sexo femenino con 13 (65%) de los casos contra el masculino siete (35%) de los casos.

En muy pocas ocasiones se menciona en la literatura las asociaciones sistémicas a coloboma de nervio óptico en este estudio debido a que se realizó en un hospital pediátrico de 3er nivel – a pesar de la baja incidencia reportada en la literatura uno por cada 12 000 personas (3)- tuvimos la oportunidad de detectar un gran número y gran variedad de manifestaciones sistémicas asociadas a coloboma de nervio óptico (tabla 2) presentada en el 75% de los pacientes estudiados, creemos que se debe al tipo de población que tiene el INP en donde podemos detectar un mayor número de pacientes con síndromes sistémicos.

Las manifestaciones oculares estuvieron presentes en todos los casos (20 =100%) y 15 diferentes manifestaciones oculares asociadas a coloboma de nervio óptico fueron detectadas (tabla 1).

Recientemente se ha hablado mucho sobre la asociación de coloboma de nervio óptico a alteraciones genéticas (PAX2) y renales (8,9,10), sin embargo de los siete pacientes a los que se realizó el cariotipo, en este estudio no se detectó a ningún paciente con ésta asociación (Síndrome coloboma-renal). Consideramos que los pacientes no han sido referidos adecuadamente a genética por lo que 13 (65%) de los pacientes estudiados no contaban aún con un cariotipo, hubo sin embargo siete (45%) pacientes con síndromes asociados (tabla 2).

El 75% (15) de los pacientes tuvo manifestaciones sistémicas asociadas y el 100% (20) de los pacientes manifestaciones oculares asociadas. En la literatura muy pocas veces se menciona específicamente las alteraciones sistémicas de cada órgano y/o sistema asociado a coloboma de nervio óptico (3), en este estudio pudimos detectar 34 diferentes alteraciones sistémicas pertenecientes a 14 diferentes órganos y/o sistemas, tal magnitud no se encontró reportada en la revisión bibliográfica de este estudio, de igual manera encontramos 15 diferentes anomalías oculares asociadas cuya variedad tampoco había sido reportada en la literatura hasta ahora.

Contrario a lo que se pudiera sospechar la prematurez sólo se asoció a pacientes con coloboma de nervio óptico en el 5% de los casos, siendo mucho más frecuentes (65%) los pacientes con desarrollo intrauterino a término (37-40 semanas de gestación) Nosotros consideramos que se debe a que nuestro hospital no es un hospital materno infantil, por lo que es más difícil captar a niños prematuros y realizar un adecuado examen oftalmológico con el fin de detectar este tipo de anomalías.

CONCLUSIONES

El coloboma de nervio óptico se asoció en un gran porcentaje a alteraciones oculares (100%) y sistémicas (75%), por lo que es indispensable el estudio sistémico y el manejo multidisciplinario de estos pacientes.

Es nuestra responsabilidad buscar intencionadamente las alteraciones oculares y sistémicas asociadas, para la adecuada canalización a las diferentes especialidades involucradas en cada caso y así brindar al paciente una atención de calidad, una detección oportuna de las entidades patológicas asociadas y un óptimo manejo de cada una de ellas

BIBLIOGRAFIA

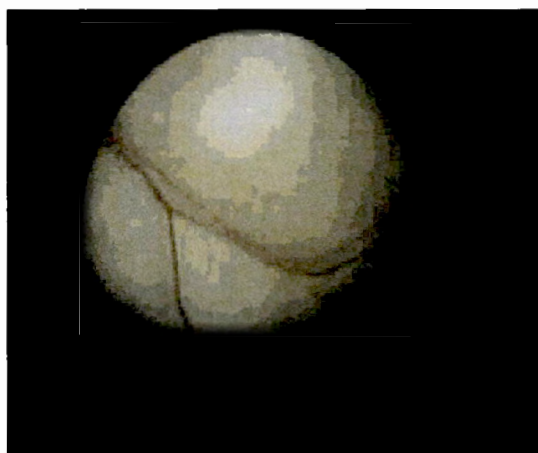
- 1.-Glaser J S. Diagnóstico Topográfico Vías Ópticas Prequiasmáticas en: Neurooftalmología 2ª Edición; Ediciones Científicas y Técnicas, S.A; Barcelona España 1993; 90-95.
- 2.-Moore M, Salles D and Jampol L M. Progressive Optic Nerve Cupping and Neural Ring Decrease in Optic Nerve Colobomas. Am J Ophthalmol. 2000; 129:517-520.
- 3.-Nelson N B. Anomalías congénitas del disco óptico en: Harley Oftalmología Pediátrica. 4ª Edición; Mc Graw Hill Interamericana; México 2000; 381.382.
- 4.- Kansky J J .Neurooftalmología en: Oftalmología Clínica. 3ª Edición; Mosby; Madrid España 1996; 406.
- 5.- Nover A.Anomalías y Malformaciones en: El Fondo de Ojo. 3ª Edición; Editorial Científico Médica; Barcelona España 1982;49-51.
- 6.- Padilla D F J. Patología de la Uvea en: Oftalmología Fundamental.1ª Edición; Editorial Mendez Cervantez; México 1977; 200,275.
- 7.-Olsen T W, Summers C Gail, Knobloch W H. Predicting Visual Acuity in Children with Colobomas Involving the Optic Nerve. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1996;47-51.
- 8.-Sanyanusin P, Schimmenti L A, Mc Noe L A, Ward T A, Pierpont M E M, Sullivan M J, Dobyns W B and Eccles M R. Mutation of the PAX2 gene in a family with optic nerve colobomas, renal anomalies and vesicoureteral reflux. Nature Genet 1995; 358-364.
- 9.-Chung G W, Edwards A O, Schimmenti L A, Manlingas G S, Zhang Y and Ritter R. Renal-Coloboma Syndrome: Report of a novel PAX2 gene mutation. Am J Phthamol 2001; 910-913.
- 10.- Dureau P, Attie-Bitach T, Salomon R, Bettembourg O, Amiel J, Uteza Y and Dufier J L. Renal Coloboma Syndrome. Ophthalmol 2001; 912-916.
- 11.-Brown G C. Congenital Fundus Abnormalities in: Duane D T Editors: Duanes Ophthalmolgy. Lippincott Company CD ROOM 1995.

FIGURA 1



Coloboma de nervio óptico

FIGURA 2



COLOBOMA DE RETINA