

**TESINA**

11234 46  
EJ2

---

**Significancia de la Hipertrofia Congénita del  
Epitelio Pigmentado de la Retina como  
Marcador Fenotípico Temprano de la  
Poliposis Adenomatosa Familiar**

**Curso de Especialidad en Oftalmología  
División de Estudios de Posgrado e Investigación  
Facultad de Medicina  
U.N.A.M.**

**Sede: Asociación para Evitar la Ceguera en México**

**Alumno: Dr. Arturo Santos García**

**Expediente: 95796**

**Periodo: Marzo 1990 - Febrero 1992**

**Asesor: Dr. Juan M. Jiménez Sierra**

1993



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# Significancia de la Hipertrofia Congénita del Epitelio Pigmentado de la Retina como Marcador Fenotípico Temprano de la Poliposis Adenomatosa Familiar

Dr. Arturo Santos García

*Asociación para Evitar la Ceguera en México,  
Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes"  
Vicente García Torres 46  
04030 Coyoacán, D.F.*



ASOCIACION PARA EVITAR LA  
CEGUERA EN MEXICO, I. A. P.  
R. F. C. AEC-2201237U3  
I. V. A. 898895  
S. S. A. 0004796-F

*[Signature]*  
**Dr. Everardo Barojas Weber**  
Director del Hospital  
A.P.E.C.  
Titular del Curso de Especialidad en Oftalmología  
U.N.A.M.

*[Signature]*  
**Dr. Rafael Sánchez Fontán**  
Jefe de Enseñanza  
A.P.E.C.

# Significancia de la Hipertrofia Congénita del Epitelio Pigmentado de la Retina como Marcador Fenotípico Temprano de la Poliposis Adenomatosa Familiar

---

Dr. Arturo Santos García

*Asociación para Evitar la Ceguera en México,  
Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes"*

**Resumen:** La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es un padecimiento autosómico dominante que posee un potencial de malignización del 100%. La hipertrofia congénita del epitelio pigmentado de la retina (HCEPR) ha sido descrita como un marcador clínico potencial en el síndrome de Gardner. Los miembros de una familia con historia documentada de PAF fueron divididos en 4 categorías clínicas dependiendo del resultado de la colonoscopia. A todos ellos se les practicó un examen oftalmológico completo que incluyó en el caso de los sujetos con HCEPR refracción, fotografía de fondo de ojo, electro-retinografía, electro-oculografía y fluorangiografía. El 100% de los miembros con PAF documentada presentó por lo menos 4 lesiones de HCEPR y el 20% de los miembros en riesgo de desarrollar PAF presentó cambios en el fondo de ojo indistinguibles de los encontrados en los afectados. La sensibilidad de la HCEPR como marcador de la PAF en esta familia fue del 100% y la especificidad fue del 91.89%. Todos los sujetos con HCEPR presentaron hipermetropía leve y agudeza visual de 20/20 o mejor. Los estudios electro-retinográficos y electro-oculográficos fueron normales en todos los sujetos. En la fluorangiografía no se detectó fuga de fluoresceína ni impregnación de las lesiones. Se concluye que la HCEPR es un marcador fenotípico significativo para predecir la presencia o el desarrollo de polipos adenomatosos en esta familia y que a pesar de que la HCEPR asociada a PAF ha sido relacionada a la expresión diseminada de un gen anormal en la células del epitelio pigmentado de la retina, las anomalías funcionales de dicho epitelio tienden a ser localizadas.

## Introducción

---

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una entidad poco frecuente que se caracteriza por la aparición de polipos adenomatosos en el colon (figs 1 y 2). Estos polipos por lo general comienzan a desarrollarse a partir de los 10 años de edad y en el 100% de los casos evolucionan a adenocarcinoma antes de los 40 años de edad [1]. Esta entidad hereditaria posee un patrón de transmisión genética autosómico dominante, y estudios recientes sugieren que la alteración genética se encuentra en el brazo largo del cromosoma 5 [2,3]. Otros estudios también han demostrado que aproximadamente el 20% de los pacientes con PAF no poseen historia familiar de la enfermedad, y se considera que la padecen como resultado de una mutación genética espontánea [1]. En la actualidad se carece de un marcador bioquímico o serológico definitivo útil en la identificación de PAF, por lo que el diagnóstico de la misma en las personas en riesgo de presentarla, se realiza hasta que se detectan pólipos adenomatosos en el colon. Debido a la gran variabilidad en la expresión de la poliposis y en la edad de inicio de la misma, los hijos y hermanos de los pacientes con el diagnóstico de PAF confirmado, deben someterse a colonoscopias anuales a partir de los 10 años de edad. El tratamiento de elección en esta entidad es la colectomía total profiláctica. En 1980 Blair y Trempe [4] describieron por primera ocasión a la hipertrofia congénita del epitelio pigmentado de la retina (HCEPR) como posible marcador clínico de la PAF asociada a manifestaciones extracolónicas, conocida con el epónimo de "síndrome de Gardner". Más recientemente Traboulsi y colaboradores [5], reportaron que las alteraciones histopatológicas encontradas en el estudio de los globos oculares de un paciente con PAF indican un efecto generalizado del gen de la PAF en el epitelio pigmentado de la retina. Con base en estos antecedentes se diseñó un estudio prospectivo con el fin de determinar la importancia de la HCEPR en la predicción del desarrollo o presencia de pólipos adenomatosos en los miembros de una familia con historia documentada de PAF y evaluar las características clínicas, electrofisiológicas y fluorangiográficas de la HCEPR en sujetos con PAF.

## Sujetos y Métodos

---

Para la realización de este estudio, fue necesario el desplazamiento a Ocotlán, una pequeña población de 160,000 habitantes en el estado de Jalisco. Se examinaron 41 miembros de una familia con historia documentada de poliposis adenomatosa familiar. En forma inicial se entrevistó a varios miembros de la familia con el fin de obtener algunos datos importantes para el conocimiento de la historia de la PAF en los miembros de la familia y para la elaboración del árbol genealógico. Posteriormente se obtuvo el consentimiento informado de todos los sujetos, incluyendo a los padres de los menores de edad, para la práctica de una colonoscopia en todos aquellos mayores de 10 años y un examen oftalmológico en todos los sujetos. De acuerdo al resultado de la colonoscopia, los sujetos fueron divididos en cuatro categorías clínicas: (I) miembros con PAF documentada, (II) miembros con parentesco en primer grado con los afectados, (III) miembros con parentesco en segundo grado o más remoto, (IV) Controles, conformado

por los conyuges de los sujetos pertenecientes a las categorías I y II. El examen oftalmológico consistió en la determinación de la agudeza visual, exploración de la estructuras oculares externas y la práctica de oftalmoscopia directa e indirecta. Es importante hacer énfasis en que el examinador desconocía la categoría clínica a la que pertenecía el sujeto. La oftalmoscopia indirecta se realizó previa dilatación pupilar, y a partir de la misma se realizaron dibujos del fondo de ojo. Las lesiones que se encontraron fueron analizadas considerando el número, el tamaño, la localización y el grado de pigmentación de las mismas. Para los fines de este estudio, la HCEPR fue considerada como significativa, cuando se detectó la presencia bilateral de lesiones en un número total de 4 o más. En todos aquellos sujetos en quienes se detectó HCEPR se realizó refracción, fotografía de fondo de ojo, electro-retinografía en condiciones fotópicas, escotópicas, mesópicas, y bajo la estimulación repetitiva con destellos de alta intensidad, electro-oculografía y fluorangiografía.

## Resultados

---

A partir del análisis del árbol genealógico (fig. 3), se puede establecer que la PAF fue producto de una mutación espontánea en el primer miembro afectado de esta familia y que el rasgo posee un patrón de transmisión genética autosómico dominante. En la tabla I se puede observar la distribución de los miembros de la familia en cuatro categorías clínicas obtenidas a partir de los resultados de la colonoscopia, de acuerdo a la edad y al sexo de los mismos. La agudeza visual fue de 20/20 o mejor en todos los miembros de la familia, así mismo la exploración de la estructura ocular externa fue normal. En la tabla II se muestra la distribución de los miembros de la familia, de acuerdo a la presencia de HCEPR. Nótese que el 100% de los pacientes con PAF documentada y el 20% de los miembros de la categoría II presentaron HCEPR. Es importante hacer notar que todos los miembros que conformaron este 20% de dicha categoría fueron menores a los 10 años de edad. Ninguno de los miembros de las categorías III y IV presentó HCEPR. El análisis de los resultados anteriormente presentados demuestra que la HCEPR posee una sensibilidad del 100% y una especificidad del 91.89% como marcador fenotípico de la PAF. Todos los miembros de esta familia con HCEPR presentaron hipermetropía leve. Dicho error refractivo presentó una media de +1.12 con un rango de +0.50 a +2.00. En la oftalmoscopia indirecta se observaron diversos tipos morfológicos de lesiones pigmentadas, los cuales con frecuencia se presentaron en combinación en un mismo paciente. Las lesiones más frecuentes, fueron aquellas pequeñas, redondas e hiperpigmentadas que se encontraban a nivel del epitelio pigmentado de la retina. Estas lesiones mostraron predilección por el ecuador y la periferia media. Las lesiones más grandes, generalmente ovoides o redondas, se observaron con mayor frecuencia cerca del polo posterior y variaron en coloración del café claro al negro. Algunas de las lesiones de mayor tamaño presentaron diversos grados de hipopigmentación y formación de lagunas en su porción proximal al polo posterior. La mayoría de las lesiones presentaron una apariencia plana; sin embargo algunas de ellas aparentaban protruir hacia la retina, modificando el trayecto de los vasos retinianos suprayacentes. Las lesiones se

observaron en todos los cuadrantes de la retina, sin mostrar predilección por un área específica (fig. 4). En todos los miembros de la familia con HCEPR los resultados del estudio electro-retinográfico practicado en condiciones fotópicas, escotópicas, mesópicas y bajo la estimulación repetitiva con destellos de alta intensidad, fueron normales (fig. 5). Así mismo, todos estos sujetos presentaron en la electro-oculografía una proporción luz-obscuridad dentro de los límites normales (fig. 6). El estudio fluorangiográfico demostró una vasculatura retiniana normal suprayacente a las áreas de hipertrofia congénita del epitelio pigmentado. Las lesiones producen un efecto de bloqueo completo del patrón de llenado coroidal normal. Sin embargo, las áreas hipopigmentadas y las lagunas presentes en algunas lesiones producen un efecto de ventana, permitiendo la visualización del llenado coriocapilar. No se observó fuga ni impregnación de las lesiones durante fase alguna (fig. 7).

## Discusión

---

La poliposis adenomatosa familiar es una entidad devastadora. La herencia de esta alteración precancerosa conlleva a un virtual 100% de riesgo del desarrollo de adenocarcinoma de colon en pacientes sin tratamiento. La PAF posee un patrón de transmisión genética autosómico dominante y se caracteriza por la aparición de polipos adenomatosos en el colon por lo general a partir de la segunda década de la vida. Después de un periodo de latencia los signos y síntomas que más frecuentemente se presentan son el sangrado rectal, diarrea y dolor abdominal. El desarrollo de la poliposis es inexorablemente progresivo, así pues, los especímenes de las colectomías frecuentemente contienen más de 1000 pólipos. El valor de un marcador clínico confiable y fácilmente detectable con el que se pueda identificar a los pacientes en riesgo de desarrollar PAF en la etapa presintomática es obvio. En la actualidad, con escasas excepciones, la PAF no puede ser diagnosticada sino hasta que se detectan los polipos en el intestino grueso mediante colonoscopia, por lo que la práctica de este estudio anualmente a partir de los 10 años de edad en aquellos pacientes con riesgo de desarrollar la enfermedad es indispensable [6]. Durante la última década, la investigación celular y molecular se ha dirigido hacia índices específicos para los portadores del gen de la PAF, pero ninguno ha mostrado una segregación completa. Tampoco ha sido posible identificar marcadores séricos en los antígenos tisulares ni haplotipos humanos reconocidos en otras enfermedades neoplásicas [7,8]. En estudios biológicos se han identificado cambios en la proliferación epitelial asociada a la enzima ornitina decarboxilasa en pacientes con PAF. A pesar de que la proporción de actividad de esta enzima aumenta con el grado de displasia presente en los adenomas, no existe una correlación particular entre la ornitina decarboxilasa y el desarrollo de los polipos adenomatosos [9]. Similarmnete los estudios histoquímicos de la mucosa intestinal en la PAF han detectado alteraciones inespecíficas en la síntesis de glucoproteínas que podrían indicar una formación neoplásica temprana [10,11]. También se ha estudiado el papel de la grasa en la dieta y de los ácidos biliares en la heces como precursores neoplásicos en pacientes con PAF. A pesar de que los pacientes con PAF excretan más colesterol, la excreción total de ácidos biliares en las heces es similar a la

encontrada en pacientes normales [12]. Estudios cariotípicos han localizado al gen de la PAF en una pequeña región del brazo largo del cromosoma 5, cerca de las bandas 5q21 y 5q22 [3,13]. Sin embargo, es necesario realizar más estudios antes de utilizar clínicamente este hallazgo en el diagnóstico prenatal o presintomático de la PAF.

En la población normal la HCEPR se presenta con una frecuencia de 1 en 50, y se describe como lesiones aisladas, unilaterales, con bordes bien definidos, planas y pigmentadas a nivel del epitelio pigmentado [14]. En contraste, la HCEPR asociada a PAF se presenta como lesiones múltiples, bilaterales, planas, con diferentes grados de pigmentación y con localización en cualquier cuadrante de la retina [15]. La HCEPR fue descrita por primera ocasión en 1980 por Blair y Trempe [4] como un posible marcador clínicamente en pacientes con PAF y manifestaciones extracolónicas (síndrome de Gardner). En 1984, Lewis y colaboradores [16] examinaron a los miembros de tres familias afectadas por PAF. Diecisiete pacientes con PAF y siete descendientes en riesgo de desarrollar PAF presentaron las lesiones en el fondo de ojo. Los conyuges de los miembros afectados no presentaron el rasgo ocular. Más recientemente, Traboulsi y colaboradores [17] reportaron el estudio de 134 miembros de 16 familias con PAF y manifestaciones extracolónicas (síndrome de Gardner). De los 41 pacientes con síndrome de Gardner 37 (90.2%) presentaron las lesiones en fondo de ojo. Veinte (46.5%) de los 43 parientes en primer grado de los miembros afectados por PAF presentaron los signos oculares; el más joven de los mismos tenía 3 meses, lo que indica la naturaleza congénita de este rasgo. En estos tres estudios, todos los pacientes con lesiones en el fondo de ojo tenían polipos adenomatosos y manifestaciones extracolónicas o eran miembros de familias con manifestaciones extracolónicas documentadas. Por lo anterior se ha sugerido que la HCEPR ocurre únicamente en aquellos pacientes que presentan los hallazgos clásicos descritos por Gardner, sin embargo, otros estudios no mencionan asociación alguna entre las lesiones del fondo de ojo y las manifestaciones extracolónicas. [6,18-20] Traboulsi y colaboradores [17] calcularon los valores de sensibilidad (78%) y especificidad (95%) de la HCEPR considerada significativa como marcador fenotípico en pacientes con síndrome de Gardner. En el presente estudio los valores de sensibilidad y especificidad de la HCEPR considerada significativa como marcador fenotípico de la PAF fueron de 100% y 91.89% respectivamente. Es importante hacer notar que la especificidad encontrada en el presente estudio a pesar de ser elevada, se vio afectada por la presencia de HCEPR en tres miembros con 50% de riesgo de presentar la PAF menores a los 10 años de edad. Como ya se mencionó en un inicio, los polipos adenomatosos en esta entidad, se comienzan a desarrollar a partir de la segunda década de la vida. Las alteraciones histopatológicas de la HCEPR asociada a PAF reportadas por Traboulsi, indican un efecto generalizado del gen de la PAF en el epitelio pigmentado de la retina. Este hecho justifica la evaluación funcional del epitelio pigmentado de la retina. Todos los miembros de esta familia con HCEPR presentaron algún grado de hipermetropía. Este hallazgo se puede explicar con la hipótesis de Angel-Muñoz y Jiménez-Sierra [comunicación personal], la cual establece que las alteraciones congénitas del epitelio pigmentado de la retina producen un crecimiento incompleto del globo ocular. Las respuestas electro-retinográfica y electro-oculográfica normales en estos pacientes indican una alteración funcional localizada, tanto del epitelio pigmentado como de los fotorreceptores suprayacentes. El hecho de que las

áreas de HCEPR no presentaron fuga de fluorescencia ni impregnación, puede ser interpretado como que la integridad celular de las células que conforman estas lesiones se encuentra preservada.

## **Conclusiones**

---

- La presencia bilateral de HCEPR en un número de 4 o más lesiones fue un marcador fenotípico significativo en la predicción de la presencia de pólipos adenomatosos en esta familia.
- A pesar de que la HCEPR asociada a la PAF ha sido relacionada a la expresión diseminada de un gen anormal en las células del epitelio pigmentado de la retina, las anomalías funcionales de dicho epitelio y de los fotorreceptores suprayacentes tienden a ser localizadas.

## Summary

---

Familial adenomatous polyposis (FAP) is an autosomal dominant disorder with a malignant potential of 100%. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium (CHRPE) has been described as a potential clinical marker in Gardner syndrome. All members of a kindred with a documented history of FAP were divided into four categories based on the colonoscopic findings. All subjects received a complete ophthalmologic examination. In those patients with CHRPE the examination included refraction, fundus photography, electroretinography (ERG), electro-oculography (EOG) and fluorescein-angiography. All members with documented FAP showed at least four CHRPE lesions, and 20% of members at-risk showed changes indistinguishable from those found in the affected members. The sensitivity of the CHRPE as a marker for FAP in this family was 100% and the specificity was 91.89%. All subjects with CHRPE showed mild hyperopia and a visual acuity of 20/20 or better. The ERG and EOG were normal in all subjects. The fluorescein angiography did not show leakage or staining during any phase of the study. The CHRPE was a significant phenotypic marker in predicting the presence or development of adenomatous polyps in this kindred. Although CHRPE associated with FAP has been related to the disseminated expression of an abnormal gene in the retinal pigment epithelium cells, the functional abnormalities of such epithelium tend to be localized.

## Referencias

---

1. Gebert HF, Jagelman DG, McGannon E. Familial polyposis coli. *Am Fam Physician* 1986;33:127.
2. Herrera L, Kakati S, Gibas L. Gardner syndrome in a man with an interstitial deletion of 5q. *Am J Med Genet* 1986;25:473.
3. Bodmer WF, Bailey CJ, Bodmer J. Localization of the gene for familial adenomatous polyposis on chromosome 5. *Nature* 1987;328:614.
4. Blair NP, Trempe CL. Hypertrophy of the retinal pigment epithelium associated with Gardner's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1980;90:661.
5. Traboulsi EI, Murphy SF, de la Cruz ZC, Meumenee IH, Green WR. A clinicopathologic study of the eyes in familial adenomatous polyposis with extracolonic manifestations (Gardner's syndrome). *Am J Ophthalmol* 1990;110:550.
6. Heyen F, Jegelman DG, Romania A, Zakov N, Lavery IC, Fazio VW, McGannon E. Predictive value of congenital hypertrophy of the retina pigment epithelium as a clinical marker for familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1990;33:1003.
7. Raffoux C, Demenais F, Dupré N, Feingold N, Streiff F. Exclusion of a tight linkage between familial polyposis coli and HLA. *Tissue Antigens* 1983;354:8.
8. Pandey JP, Ebbesen P, Bülow S, Svendsen LB, Fudenberg HH. Brief communication: IgG heavy-chain (Gm) allotypes in familial polyposis coli. *Am J Hum Genet* 1986;39:133.
9. Luk GD, Baylin SB. Ornithine decarboxylase as a biologic marker in familial colonic polyposis. *N Engl J Med* 1984;311:80.
10. Filipe MI, Mughal S, Bussey HJ. Patterns of mucus secretion in the colonic epithelium in familial polyposis. *Invest Cell Pathol* 1980;3:329.
11. Muto T, Kamiya J, Sawada T, Agawa S, Morioka Y, Utsunomiya J. Mucin abnormality of colonic mucosa in patients with familial polyposis coli: a new tool for early detection of the carrier? *Dis Colon Rectum* 1985;28:147.
12. Reddy BS, Mastromarino A, Gustafson C, Lipkin M, Wynder EL. Fecal bile acids and neutral sterols in patients with familial polyposis. *Cancer* 1976;38:1694.
13. Meera-Khan P, Tops CM, van den Broek M. Close linkage of a highly polymorphic marker (D5S37) to familial adenomatous polyposis (FAP) and confirmation of FAP localization on chromosome 5q21-q22. *Hum Genet* 1988;79:183.
14. Purcell JJ Jr, Shields JA. Hypertrophy with hyperpigmentation of the retinal pigment epithelium. *Arch Ophthalmol* 1975;79:177.
15. Romania A, Zakov ZN, McGannon E, Schroeder T, Heyen F, Jagelman DG. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium in familial adenomatous polyposis. *Ophthalmology* 1989;96:879.
16. Lewis RA, Crowder WE, Eierman LA, Nussbaum RL, Ferrell RE. The Gardner's syndrome: significance of ocular features. *Ophthalmology* 1984;91:916.

17. Traboulsi EI, Krush AJ, Gardner EJ, et al. Prevalence and importance of pigmented ocular fundus lesions in Gardner's syndrome. *N Engl J Med* 1987;316:661.
18. Berk T, Cohen Z, Mcleod RS, Parker JA. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium as a marker for familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1988;31:253.
19. Painter TA, Jagelman DG. Adrenal adenomas and adrenal carcinomas in association with hereditary adenomatosis of the colon and rectum. *Cancer* 1985;55:2001.
20. Llopis MD, Menezo JL. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium and familial polyposis of the colon. *Am J Ophthalmol* 1987;103:235.

## **Leyendas de Figuras**

---

1. Espécimen macroscópico obtenido en una colectomía practicada en un paciente con poliposis adenomatosa familiar. Nótese la gran cantidad de polipos adenomatosos que ocupan toda la superficie de la mucosa del colon.
2. Estudio histopatológico de un polipo adenomatoso correspondiente al espécimen de la figura 1.
3. Arbol genealógico de una familia con historia documentada de poliposis adenomatosa familiar.
4. Fotografías de fondo de ojo en pacientes con hipertrofia congénita del epitelio pigmentado de la retina asociado a poliposis adenomatosa familiar en la que se pueden observar diversos tipos morfológicos de lesiones pigmentadas. (a) lesiones pequeñas, redondas e hiperpigmentadas que se encontraban a nivel del epitelio pigmentado de la retina. Estas lesiones mostraron predilección por el ecuador y la periferia media. (b) Lesiones más grandes, ovoides y redondas, cerca del polo posterior, presentan variación en coloración del café claro al negro. (c) Lesión alargada con un área de hipopigmentación en la porción proximal al polo posterior. (d) y (e) Lesiones de mayor tamaño que presentan diversos grados de hipopigmentación y formación de lagunas en su porción proximal al polo posterior. (f) Lesión que aparenta protruir hacia la retina, modificando el trayecto de los vasos retinianos suprayacentes
5. Estudios electro-retinográficos practicados en un paciente con hipertrofia congénita del epitelio pigmentado de la retina asociado a poliposis adenomatosa familiar en condiciones (a) fotópicas, (b) mesópicas, (c) escotópicas y (d) bajo estímulo con destellos repetitivos de alta intensidad. Todas las respuestas registradas son normales.
6. Estudio electro-oculográfico en un paciente con hipertrofia congénita del epitelio pigmentado de la retina asociado a poliposis adenomatosa familiar. La proporción luz-obscuridad de las respuestas registradas se encuentra dentro de los límites de normalidad.
7. Estudio fluorangiográfico en un paciente con hipertrofia congénita del epitelio pigmentado de la retina asociado a poliposis adenomatosa familiar. (a) fotografía anérita en la que se observa un área de hipertrofia congénita del epitelio pigmentado de la retina de forma ovoide y con una laguna de hipopigmentación en su porción proximal al polo posterior. (b) vasculatura retiniana normal suprayacente a las áreas de hipertrofia congénita del epitelio pigmentado. (c) las lesiones producen un efecto de bloqueo completo del patrón de llenado corioideo normal. (d) las áreas hipopigmentadas presentes en algunas lesiones producen un efecto de ventana, permitiendo la visualización del llenado coriocapilar. No se observó fuga ni impregnación de las lesiones durante fase alguna

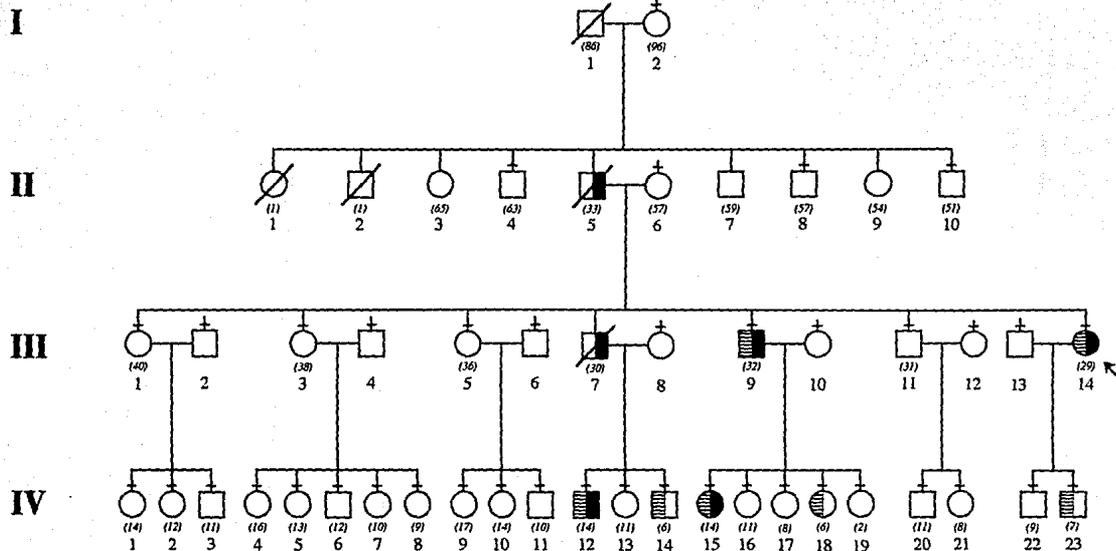
**Tabla I. Distribución de la Muestra en Cuatro Categorías,  
Según Edad y Sexo**

Categoría	Sexo	Edad (años)	
	M / F	rango	promedio
<b>I.</b> PAF documentada	2 / 2	14 - 32	22.25
<b>II.</b> Relación en primer grado	7 / 8	2 - 63	25.06
<b>III.</b> Relación en segundo grado	4 / 9	8 - 17	12.07
<b>IV.</b> Controles	4 / 5	26 - 96	44.22

**Tabla II. Distribución de la Muestra en Cuatro Categorías, Según Presencia de HCEPR Significativa**

Categoría	HCEPR	
	presencia	ausencia
<b>I.</b> PAF documentada	4 (100%)	0 ( 0%)
<b>II.</b> Relación en primer grado	3 ( 20%)	12 ( 80%)
<b>III.</b> Relación en segundo grado	0 ( 0%)	13 (100%)
<b>IV.</b> Controles	0 ( 0%)	9 (100%)

**Figura 3. Arbol genealógico**



☐ ☉ **Examinado**    ■ ● **PAF**    ▨ ● **HCEPR**    ( ) **Edad (años)**    ↖ **MEC**



# ASOCIACION PARA EVITAR LA CEGUERA EN MEXICO, I. A. P.

HOSPITAL DR. LUIS SANCHEZ BULNES

FUNDADA EN AGOSTO DE 1918

VICENTE GARCIA TORRES No. 46 COL. SAN LUCAS COYOACAN 04030 MEXICO, D. F.  
TEL.: 544-90-35 FAX: 544-58-47

México D.F., a 14 de Enero de 1993

**Dr. Hugo Arechiga Urtuzvastegui**

Jefe de la División de Estudios de Posgrado e Investigación

Facultad de Medicina

U. N. A. M.

Presente

Estimado Dr. Arechiga Urtuzvastegui:

Atentamente comunicamos a Ud. que el alumno Arturo Santos García (expediente 95796), ha concluido satisfactoriamente el Curso de Especialidad en Oftalmología en esta institución durante el periodo comprendido entre el 1 de Marzo de 1990 y el 29 de Febrero de 1992. Por lo que se solicita la autorización de la siguiente propuesta de examen final.

## PROPUESTA DE EXAMEN FINAL

**Título del trabajo de fin de curso:**

*Significancia de la Hipertrofia Congénita del Epitelio Pigmentado de la Retina como Marcador Fenotípico Temprano de la Poliposis Adenomatosa Familiar*

**Fecha y hora de examen:**

27 de Enero de 1993 a las 9:00 hrs.

**Jurado:**

Presidente:	Dr. Everardo Barojas Weber
Secretario:	Dr. Rafael Sánchez Fontán
Vocal:	Dr. Hugo Quiroz Mercado
Vocal:	Dr. Guillermo Salcedo Casillas
Vocal:	Dr. Juan M. Jiménez Sierra
Suplente:	Dr. Daniel Ochoa Contreras

Atentamente,

ASOCIACION PARA EVITAR LA  
CEGUERA EN MEXICO, I. A. P.  
R. F. C. AEC-2201237U3  
I. V. A. 898895  
S. S. A. 0004796-F

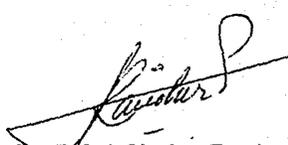
  
Dr. Everardo Barojas Weber

Director del Hospital

A.P.E.C.

Titular del Curso de Especialidad en Oftalmología

U.N.A.M.

  
Dr. Rafael Sánchez Fontán

Jefe de Enseñanza

A.P.E.C.