

11234
3
E2

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

ASOCIACION PARA EVITAR LA
CEGUERA

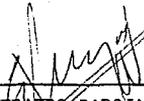
HOSPITAL DR. LUIS SANCHEZ BULNES

TESIS

SINDROME DE ALPORT

MANIFESTACIONES OCULARES

DRA. MARIA JUSTINE BIROTTE SANCHEZ



DR. EVERARDO BAROJAS WEBER
DIRECTOR DEL HOSPITAL

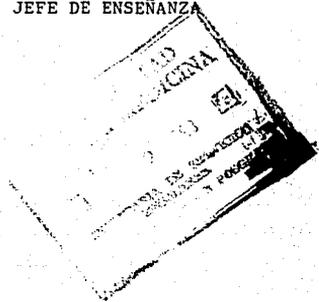
DIRIGIDA POR DR. ALFREDO GOMEZ L.



DR. RAFAEL SANCHEZ FONTAN
JEFE DE ENSEÑANZA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

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.

I N D I C E

| | |
|---------------------------------|----|
| RESUMEN | 1 |
| INTRODUCCION | 2 |
| CASO CLINICO | 3 |
| DISCUSION | 5 |
| ALTERACIONES OCULARES | 6 |
| ALTERACIONES AUDIOLOGICAS | 8 |
| ALTERACIONES RENALES | 8 |
| CONCLUSIONES | 10 |
| BIBLIOGRAFIA | 11 |

SINDROME DE ALPORT

R E S U M E N .

SE REPORTA UN CASO DE SINDROME DE ALPORT, SUYO DIAGNOSTICO FUE REALIZADO POR LOS DATOS OFTALMOLOGICOS ENCONTRADOS. ESTE PADECIMIENTO ESTA CARACTERIZADO POR UNA NEFRITIS HEREDITARIA ASOCIADA A SORDERA NEUROSENSORIAL Y MANIFESTACIONES COMO LENTICONO ANTERIOR, ESFEROFAQUIA Y MANCHAS BLANQUECINAS PUNTIFORMES EN LA MACULA Y RETINA PERIFERICA. HAY EVIDENCIAS QUE SUGIEREN UNA ALTERACION GENERALIZADA DE LAS MEMBRANAS BASALES, AFECTANDO PRINCIPALMENTE LAS DEL GLOMERULO RENAL, LAS DEL ORGANNO DE CORTI, LA CAPSULA ANTERIOR DEL CRISTALINO Y LA MEMBRANA LIMITANTE INTERNA DE LA RETINA.

PALABRAS CLAVE: (SINDROME DE ALPORT, LENTICONO ANTERIOR, NEFRITIS HEREDITARIA, SORDERA NEUROSENSORIAL.)

I N T R O D U C C I O N .

El reconocimiento completo de todas las características del Síndrome de Alport se ha llevado mas de 50 años. Esta rara entidad clinica está - caracterizada por la ocurrencia familiar de Nefritis Hemorrágica y Sordera Neurosensorial como fue descrito por Alport en 1927, la tercera y mas interesante característica para los Oftalmólogos es el Lenticono anterior descrito por primera vez en asociación con Nefritis por Jaworski en 1910, aunque fue unido específicamente al Sx. de Alport por Arnott y Cols. en - 1966.

Se han descrito otras anomalías oculares asociadas a este padecimiento incluyendo Lenticono posterior, Catarata Polar y Cortical anterior, - así como manchas blanquecinas en la macula y retina periférica semejantes a las del Fundus Albipunctatus, y en algunas ocasiones Hiperpigmentación Macular. Nielsen en 1978 llevo a afirmar que el Lenticono anterior es - visto únicamente como parte de este Síndrome (3,5,7).

Reportamos un caso de esta entidad clinica, que presenta Lenticono - anterior Bilateral, Hipoacusia Neurosensorial y datos de insuficiencia renal.

CASO CLINICO

Se trata de Paciente Femenino de 18 años que acude por presentar disminución progresiva de la agudeza visual principalmente del ojo izquierdo de 2 años de evolución. En sus antecedentes familiares no hay historia de consanguinidad de los Padres y reporta a los otros miembros de su familia como sanos, dentro de otros antecedentes refiere Hipoacusia Bilateral de 10 años de evolución que aparentemente ha sido progresiva.

A la exploración física se encuentra palidez moderada de tegumentos, talla baja y discreto edema de miembros inferiores.

La agudeza visual del OD 4/10 - 6/10 (.) OL CD 4 M - 1/10 (.) PPM ET - 10^oH, movimientos oculares normales y al pantalleo desviación vertical disciada pequeña.

A la biomicroscopia se encuentra conjuntiva y cornea normales. Camara anterior normal. El Cristalino presente adelgazamiento y protusión central en su cara anterior en ambos ojos, (Imagen en gota de aceite a la retroiluminación bajo dilatación), así como opacidad cortical moderada en ojo izquierdo. Pio 14 mmhg en Ao, angulo abierto grado IV en ambos ojos.

Polo posterior: La papila tiene excavación fisiológica de 4/10 Ao. En la mácula de ambos ojos se observan manchas puntiformes blanquecinas en el Area Foveolar, rodeadas de un halo de Hiperpigmentación y este a su vez rodeado de un halo de Hipopigmentación, Periferia normal.

Con refracción se logra una capacidad visual en O.D. de 6/10 con -0.75 esfera y en O.I. de 1/10 con -1.00 esfera. La Fluorangiografía en las fotos con luz aneritra corrobora los hallazgos clinicos antes descritos en el area Macular, sin encontrar cambios de Hiper o Hipofluorescencia en las demas fases.

El Electrorretinograma reporto disminución de la amplitud de la onda B en los diferentes estímulos, siendo del 10% Mesopico muestra disminución mínima por lo que fue considerado dentro de los rangos normales.

La valoración Otoneurofisiologica realizada indicó la existencia de una Corticopatía Bilateral con Reclutamiento, sin repercusión del lenguaje, con adecuado funcionamiento Timpanosacular Bilateral y de la Trompa Faringotimpanica.

Esto traduce una disminución de la agudeza Auditiva en forma Bilateral sin alteración en la captación del lenguaje, que es compatible con daño al organo de Corti y por tanto la Paciente tiene Hipoacusia de tipo Neurosensorial.

Los estudios de Laboratorio reportaron HB11.6 HTO 34.6, Urea 40, Creatinina 1.2. Ego Albumina 2.0 GDL, HG+Eritrocitos 4-6. Depuración de Creatinina endógena 23 ml/min. (NL70-157 ML/min). Cuantificación de Albúmina de 24 hrs. 45 mg/día. Estos resultados aunados a los datos clinicos de edema de miembros inferiores y palidez nos integran además un Síndrome Nefritico.

D I S C U S I O N

Se han reportado mas de 200 familias con Sindrome de Alport, las cuales han presentado el cuadro tipico de la enfermedad, con Hematuria Macroscopica o Microscopica con o sin Proteinuria, perdida progresiva de la audición y en 30 de las familias reportadas, cuando menos uno de los miembros afectados -- muestran alteraciones oculares involucrando el Cristalino o la Macula (1, 5, 7).

El tipo de transmisión genetica del Sindrome de Alport es materia de con troversia, probablemente por la falta de criterio uniforme para la identifica cion de individuos afectados. La teoria mas ampliamente aceptada es que el - Sindrome se trasmite a través de un Gen dominante ligado al X, de expresividad y penetrancia variables, con la consiguiente Heterogenicidad Genetica (4,9).

Myers en 1990 demuestra en su estudio que el gen de la cadena alfa 5 de - la Colagena Tipo IV se encuentra localizado en el brazo largo del Cromosoma X y sublocalizado a las Bandas XQ22-P23 que estan en la misma region que contig ne la forma ligada al X del S. de Alport y por esto es posible que este pade- cimiento sea debido a una mutación en el gen Alfa 5 (IV) de la Colagena. Es- to puede causar una alteración bioquimica en la composición de la membrana ba sal glomerular, la Capsula del Cristalino y el Organo de Corti (4,6).

ALTERACIONES OCULARES

La anomalía del Cristalino es característicamente el Lenticono anterior y menos frecuentemente el Lenticono posterior, esto lleva al deterioro progresivo de la agudeza visual. Otras lesiones incluyen Esferofaquia, Queratocono, ruptura de la Capsula anterior del Cristalino y Cataratas. Las lesiones maculares son típicamente pigmentadas pero se han observado lesiones blanquecinas, como en el presente caso (1,2,3).

Las descripciones previas de la Patología del Cristalino en este Síndrome han sido pocas y limitadas a una breve observación de microscopia de luz. Estas incluyen adelgazamiento de la cápsula sobre el Lenticono anterior y en algunos casos Cataratas subcapsular anterior con reduplicación de la membrana basal. El adelgazamiento capsular y la protrusión axial anterior del Cristalino así como los reportes de ruptura espontánea sugieren un defecto en la integridad de la misma (3,5).

Un estudio de Streeten y Cols. describe los defectos ultraestructurales presentes en la cápsula anterior del Cristalino, encontrándola de un tercio del grosor central normal, con un gran número de dehiscencias parciales que contenían material fibrilar y vacuolas. Esta fragilidad es la base de la formación de el Lenticono anterior y es compatible con el defecto reportado en las membranas basales de los otros órganos afectados.

La alteración tan marcada en un área donde hay mayor desplazamiento y

menor apoyo del cristalino como es la región polar anterior, puede ser debida a las modificaciones que sufre el cristalino por la acomodación. El menor desplazamiento posterior puede explicar la poca frecuencia del Lenticono posterior y Catarata en esta enfermedad. El retraso en la aparición del Lenticono hasta la segunda o tercera década de la vida sugiere que el crecimiento del Cristalino ofrece una agravante adicional para su desarrollo - - (3,8).

Hay reportes que en estos casos sugieren la realización de Lensectomia e implante de Lente Intraocular, sin embargo no hay reportes sobre los resultados visuales (12).

Goban en una revisión de 16 Pacientes con S. de Alport, encuentra como característica a nivel retiniano manchas blancas en la Macula y en la Periferia (6).

En nuestro caso observamos la presencia de Lenticono anterior así como de manchas blanquecinas a nivel Macular rodeadas de un halo de Hipopigmentación que son datos específicos de esta patología.

Polland y Hogewind describieron un Electrorretinograma de nivel menor - al normal en condiciones Fotopicas y Escotopicas, otros autores han descrito cambios similares, sin embargo la amplitud de la onda B del ERG a menudo esta reducida en los pacientes con insuficiencia Renal Cronica. Por esto no podemos aseverar una conclusion en cuanto a los cambios electrodiagnosticos de esta enfermedad hasta que se hayan determinado valores normales en este - grupo de pacientes (7,8).

ALTERACIONES AUDIOLOGICAS

La Historia Otológica reveló pérdida auditiva progresiva, la Audiometría nos reporto Hipoacusia Neurosensorial Bilateral que son datos constantes en estos pacientes (1,5,7,11).

Se ha establecido que la alteración Patológica dominante es Atrofia - de las Estrias, Vacuolización del Ligamento Espiral y degeneración de las Celulas Sensoriales de la Coclea (5,8,11). Estos cambios estructurales llevan a una pérdida progresiva de la Audición.

ALTERACIONES RENALES

Los datos Clínicos y de Laboratorio de nuestro Paciente nos orientan a pensar en un probable Síndrome Nefrítico, este dato con los anteriormente mencionados nos apoyan en el diagnóstico de Síndrome de Alport.

El examen de Microscopia Electronica de las Biopsias Renales en esta entidad muestran cambios estructurales que aparecen tempranamente durante el curso de la enfermedad. Estos consisten en cambios en el grosor de la membrana Basal Glomerular representadas por Laminación y Reticulación de la misma (2,5,10).

Esto nos explica la presencia de Insuficiencia Renal crónica presente desde las primeras décadas de la vida. Se ha considerado a estos Pacientes como buenos candidatos a trasplante renal ya que se ha comprobado la ausencia

cia de anticuerpos Antimembrana Basal Glomerular (10)

El principal objetivo del tratamiento de este síndrome es evitar las complicaciones de la insuficiencia renal.

La Proteinuria así como de la pérdida auditiva están asociadas con un pronóstico malo.

CONCLUSIONES.

- En este paciente encontramos; Lenticono Anterior, Hipoacusia Neurosensorial, y Síndrome Nefrítico lo que nos integra el Diagnóstico de S. de - Alport.
- Se puntualiza sobre la importancia de una valoración integral en los Pacientes que presentan Lenticono Anterior.
- Para la valoración del daño Renal se requiere de una Biopsia para normar la necesidad de trasplante Renal.
- La participación del Oftalmólogo dependerá de la presencia o no de Catarata para la colocación de Lente Intraocular.
- En este caso la Rehabilitación Auditológica más conveniente será con aparato auditivo.

B I B L I O G R A F I A

1. Crawford A. Alport's Syndrome. J. of Med Genetics. 1988,25,623-27
2. Gubler M. Levy M. Alport's Syndrome a report and review am. J. of Medicine March 1981 Vol. 70 493-505.
3. Streeten B. Robinson M. Lens Capsule Abnormalities in Alport's Syndrome. Arch Ophthalmol. 105 Dec. 1987, 1693-97.
4. Kleplent M. Santi P. Human Tissue Distribution of Novel Basement Collagen Am J. Pathol. 134 (4) Apr. 2989 813-25.
5. Catandi M. Alport's Syndrome Ear nose and Throat J. vol. 68 Nov. 1989-823-43.
6. Myers J. MOLECULAR Cloning of Alfa 5 (IV) Collagen and assignement of The Gene to the Region of The X. Chromosome containing The Alport's S.-Locus. Am J. HUM. Genet 6: 1990. 1024-1033.
7. Bhatnagar R. Alport's Syndrome ocular Manifestation and Unusual Features Acta Ophthalmol 1990 68 347-49.
8. Govan J. ocular Manifestations of Alport's Syndrome a hereditary disorder of Basement Membranes Br. J. Ophthalmol 1983 67, 493-503.

9. Barker D. Hostikka S. Identification of Locations in the col-4-as Collagen Gene in Alport's Syndrome Science Vol. 248, 1224-26

10. Heuvel L. The Development of Antiglomerular Basement Membrane Nephritis in two Children with Alport's Syndrome Pediatr. Nephrol 1989 3;406-413.

11. Johnsson L. Cochlear Abnormalities in Alport's Syndrome. Arch. Otolaryngol Vol. 107; June 1981 340-9.