



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO I.A.P.
HOSPITAL "DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES"

**CATARATA CONGÉNITA ASOCIADA A SÍNDROME DE NANCE-
HORAN. REPORTE DE UN CASO.**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:
DR. ALAN RICARDO ALBA OROZCO

ASESORES:

DRA. CRISTINA VILLANUEVA MENDOZA
Médico adscrito del servicio de Genética Médica

DRA. SUSANA PENICHE MORENO
Médico adscrito de Segmento Anterior

DRA. LOURDES FERNÁNDEZ DE ORTEGA BARCENAS
Médico adscrito de Segmento Anterior

JEFE DE ENSEÑANZA:

DR. DANIEL OCHOA CONTRÉRAS

MEXICO DF, 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

CATARATA CONGÉNITA ASOCIADA A SÍNDROME DE NANCE- HORAN. REPORTE DE UN CASO.

DR. ALAN RICARDO ALBA OROZCO
Residente de tercer año

Email: arao8048@gmail.com

Este caso clínico con revisión fue hecha en la Asociación para Evitar la Ceguera en México, hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes". Ubicado en calle Vicente García Torres No.46, colonia Barrio San Lucas Coyoacán, CP 04030, México DF; con número telefónico 1084-1400.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo tiene una muy especial dedicatoria a toda mi familia, en particular a mi padre por ser mi prototipo de profesionista a lo largo de estos años durante mi preparación como médico; por sus consejos y enseñanzas que me han motivado día a día a tratar de ser cada vez mejor, a tener presente que en este ámbito nunca se deja de aprender y que no siempre se obtienen éxitos como uno lo desearía, sino que en esos momentos difíciles hay que tomar lo mejor de ello para el futuro. A mi madre, por su apoyo incondicional y por ser esa persona capaz de unificar la familia en todo momento. A mi hermano, quien además de ser un ejemplo ha sido un compañero y amigo a lo largo de este tiempo.

A todas mis verdaderas amistades, quienes a pesar de no compartir mis experiencias, han mostrado su apoyo y reconocimiento hacia mi persona por mi esfuerzo y dedicación. A mis compañeros de profesión, por las buenas y malas vivencias que nos ha tocado compartir en esta carrera.

En fin, a todas esas personas que se han interpuesto en mi camino y que me ha tocado aprender algo distinto de cada una de ellas, tanto positivo como negativo. Y por supuesto a Dios, por formar parte de mi fe de tratar de ser cada día mejor hijo, hermano y persona para los demás.

ÍNDICE

	Pág.
Resumen.....	1
Introducción.....	2
Reporte de Caso.....	3
Discusión del caso.....	6
Conclusiones.....	13
Bibliografía.....	14

RESUMEN

Propósito:

Reportar un caso de catarata congénita asociado a síndrome de Nance-Horan, como entidad clínica rara, con etiología genética, multisistémica, con manifestaciones oftalmológicas que deben ser identificadas en forma temprana.

Métodos:

Reporte de caso.

Resultados:

Paciente masculino de 6 años de edad con déficit mental, nistagmo, microftalmos, microcórnea, catarata congénita bilateral, alteraciones dentarias y craneofaciales. Los antecedentes familiares son compatibles con herencia ligada a X.

Conclusión:

El síndrome de Nance–Horan es un trastorno genéticamente determinado y bien identificado, caracterizado por anomalías sistémicas y malformaciones congénitas oculares que ocasionan discapacidad visual importante.

PALABRAS CLAVE: catarata congénita y síndrome de Nance-Horan.

INTRODUCCIÓN

La catarata congénita se define como cualquier opacidad del cristalino que está presente al nacimiento o durante el primer año de vida. Representa la causa más importante de ceguera curable infantil en el mundo; la prevalencia varía según el lugar de estudio, siendo mucho menor en países industrializados ⁽²⁾.

En su etiología destacan las causas genéticas y hereditarias representando el 30 a 51% de los casos, otro 30% está asociado a alteraciones sistémicas o entidades sindrómicas y el restante 30% es de origen idiopático ⁽¹³⁾. El manejo se ha visto revolucionado en la actualidad gracias a los avances tecnológicos en la microcirugía de catarata, así como en el desarrollo de nuevos y mejores modelos de lentes intraoculares para su rehabilitación visual. Sin embargo, todavía sigue siendo motivo de controversia el implante de los mismos en menores de 2 años, debido a que se trata de ojos en crecimiento, con las subsecuentes modificaciones refractivas, lo que ha dificultado el desarrollo de un método óptimo para su cálculo ^(2,3,7).

El síndrome de Nance-Horan, también conocido como síndrome catarata-oto-dental ó catarata-dental ligado a X, fue descrito por primera vez en 1974 por Walter E. Nance en los Estados Unidos y Margaret B. Horan en Australia, sin embargo antes de esta descripción ya se habían hecho reportes de pacientes con catarata congénita severa bilateral y otras anomalías oculares así como craneofaciales ⁽⁸⁾.

REPORTE DE CASO

Paciente masculino de 6 años de edad, con antecedente de consanguinidad entre los padres; gestación complicada con amenaza de aborto el 6° mes, producto de término con peso de 3400 gr sin otras complicaciones perinatales. Ha tenido retraso psicomotor leve y fue intervenido por criptorquidia a los 2 años. Antecedentes heredo-familiares: abuela y tías maternas con catarata; tío materno con catarata y déficit mental ^(fig. 1).

Motivo de consulta: disminución de la agudeza visual así como leucocoria en ambos ojos desde la infancia.

Exploración física: facies con dismorfias, con alopecia frontal, epicanto y telecanto bilateral, pabellones auriculares prominentes, nariz corta ^(fig.2), dientes hipoplásicos con muesca central y diastemas ^(fig.3); sindactilia cutánea proximal entre 2° y 3° dedos en manos.

Exploración oftalmológica: nistagmo bilateral, córnea con diámetro horizontal de 8 mm; ojo derecho con agudeza visual (AV) de no percepción de luz, presión intraocular (PIO) digital baja, cámara anterior plana grado 2, corectopia, sinequias posteriores y catarata parcialmente reabsorbida ^(fig.4) polo posterior no valorable; ojo izquierdo con AV en cuenta dedos a 50 cm, PIO digital normal, córnea con diámetro horizontal de 8mm, catarata nuclear que igualmente impedía valorar polo posterior.

Exploración oftalmológica de la madre: opacidad sutural en ambos cristalinos ^(fig.5).

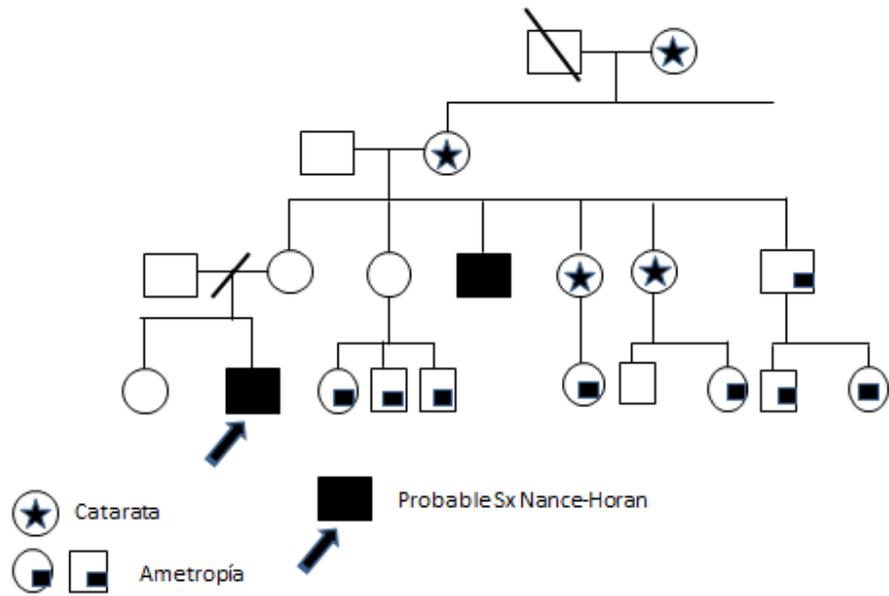


Figura 1. Árbol Genealógico



Figura 2. Facies con dismorfias con alopecia frontal, frente amplia, epicanto y telecanto bilateral, pabellones auriculares prominentes, nariz corta.



Figura 3. Dientes hipoplásicos con muesca central y diastemas.

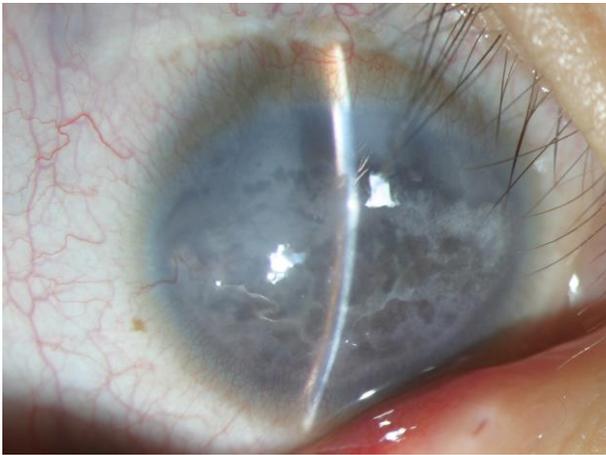


Figura 4. Cámara anterior plana y catarata total parcialmente reabsorbida.

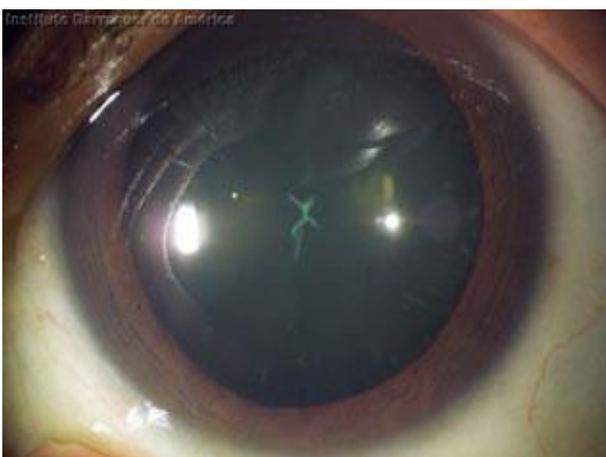


Figura 5. Opacidad sutural en la madre.

DISCUSIÓN

Se entiende por catarata congénita cualquier opacidad del cristalino presente al nacimiento o durante el primer año de vida. Esta entidad representa la causa más importante de ceguera reversible infantil en el mundo, de 5 a 20% de los niños ciegos la padecen. De acuerdo con estudios realizados en países desarrollados como Inglaterra (Francis y Moore) y Estados Unidos (San Giovanni et al) la prevalencia oscila de 1 a 6 casos por cada 10,000 RNV (recién nacidos vivos), aunque algunos factores como la prematurez y el bajo peso al nacer influyen de tal manera que se reportan prevalencias de 7.1 y 16.5 casos por cada 10,000 RNV respectivamente ^(2,7).

En cuanto a su etiología, se sabe que el 51% de los casos son hereditarios mostrando heterogeneidad genética, la principal forma de transmisión es la autosómica dominante. Desde el punto de vista clínico, pueden subdividirse en ^(1,3,5,6,7):

- 1) Aisladas (70%)
- 2) Asociadas a otras anomalías oculares (15%)
 - a. Nistagmo
 - b. Microftalmos
 - c. Microcórnea
 - d. Aniridia / coloboma de iris
 - e. Ectopia lentis / lenticono anterior o posterior
 - f. Persistencia de la vasculatura fetal

3) Como parte de un síndrome (7.5%)

- a. Hallerman-Streiff
- b. Nance-Horan
- c. Weill-Marchesani
- d. Osteogénesis imperfecta
- e. Stickler
- f. Alport
- g. Galactosemia
- h. Distrofia miotónica
- i. Displasia ectodérmica anhidrótica
- j. Marinesco-Sjögren
- k. Marshall
- l. Conradi
- m. Rothmund-Thompson
- n. Hallgren
- o. Lowe

4) Como parte de cromosopatías (7.5%)

- a. Trisomía 21 (Down)
- b. Monosomía 45X (Turner)
- c. Trisomía 13 (Patau)
- d. Trisomía 18 (Edwards)

Dentro de las causas secundarias se encuentran ^(1,3):

- 1) Anomalías ocurridas durante la gestación
 - a. Factores infecciosos: toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple (TORCH), varicela zoster, parotiditis, influenza, hepatitis, mononucleosis infecciosa.
 - b. Agentes tóxicos (sulfamidas, esteroides), radiaciones.
- 2) Alteraciones en el recién nacido
 - a. Prematurez y sus comorbilidades: hipoxia, hipoglucemia, hipocalcemia, hipovitaminosis, etc.

Otra clasificación es desde el punto de vista morfológico: ^(1,2,3,4,5,6,7):

- a) Total o difusa
- b) Polar anterior ó posterior
- c) Sutural
- d) Cerúlea / pulverulenta
- e) Lamelar / zonular
- f) Coronaria
- g) Capsular
- h) Membranosa
- i) Nuclear
- j) Coraliforme

Esta clasificación nos orienta en cuanto a la edad de inicio y pronóstico visual ⁽¹⁾. Aproximadamente dos terceras partes son bilaterales; en los casos unilaterales los factores subyacentes son menos claros y en sólo 10% se llega

a identificar la causa, estas últimas suelen ser esporádicas y ocurren en recién nacidos sin antecedentes de importancia ni otras alteraciones sistémicas; la asociación más frecuente es la persistencia de la vasculatura fetal anterior ⁽³⁾.

Su patogenia no es bien conocida, pero como hipótesis se ha establecido mutaciones en los genes que codifican para las proteínas estructurales del cristalino, las llamadas cristalinas alfa, beta y gamma (hidrosolubles), que representan el 90% y cuya alteración traen como consecuencia una necrosis de las fibras primarias y secundarias. Otros hallazgos que se han encontrado, son las alteraciones a nivel de las proteínas de unión en las membranas celulares, como la proteína intrínseca de membrana (MIP), así como una alteración en la función de canales iónicos y pequeños solutos ^(1,2).

El síndrome de Nance-Horan es un trastorno genético raro, cuya incidencia no está bien determinada pero se cree que es una entidad subdiagnosticada; al menos 20 familias han sido descritas en la literatura. El gen responsable está mapeado en el cromosoma Xp22 y se denomina gen *NHS* (Nance-Horan syndrome, por sus siglas en inglés), está compuesto por al menos 10 exones codificantes, con 3 isoformas (A, B y C) que en conjunto transcriben para la proteína NHS, de función aún desconocida; hasta el momento se han identificado 18 mutaciones en 4 de los 10 exones, en la mayoría de los casos las mutaciones condicionan una proteína truncada ^(8,9).

Dentro de las manifestaciones sistémicas destaca la presencia de moderado retraso mental en un 20-30% de los casos; su etiopatogenia se desconoce, la

mayoría de los varones afectados no lo presentan y es interesante que algunas mujeres portadoras sí ^(8,12).

El fenotipo más representativo de estos pacientes incluye dismorfias faciales a expensas de pabellones auriculares prominentes, puente nasal estrecho, braquimetacarpi; anomalías dentales como diastema maxilar y mandibular, mesiodens (dientes supernumerarios en la línea media maxilar), un patrón morfológico descrito como en “desarmador” (dientes de Hutchinson) que llegan a estar presentes hasta en un 65% de los casos ^(8,9,11).

En lo que respecta a las manifestaciones oculares se caracterizan por catarata congénita bilateral en el 100%, la cual habitualmente involucra el núcleo fetal y la sutura posterior con expansión cortical variable; microcórnea (diámetro horizontal < 10 mm) en 96%, nistagmo en 93%, estrabismo en 43%; desarrollo de glaucoma hasta en un 50%, en algunos casos se manifiesta con la tríada clásica del glaucoma congénito (lagrimeo, fotofobia y blefaroespasm), por lo cual se ha considerado que puede haber un desarrollo anómalo en el sistema de drenaje del humor acuoso a nivel de la malla trabecular; otro factor importante de riesgo para el desarrollo de glaucoma es la cirugía de catarata. Aunque no forma parte del espectro fenotípico de estos pacientes, se han informado casos que presentan anormalidades a nivel de polo posterior, especialmente degeneración retiniana periférica del tipo de la degeneración cistoide, donde la proteína NHS truncada pudiera generar una disfunción de las células de Müller. Autores como Mathys y colaboradores han atribuido

como causa de la baja visual una disfunción de los fotorreceptores (identificado mediante el electroretinograma)^(8,9,11).

Por otro lado, las mujeres portadoras pueden presentar las mismas manifestaciones oculares, aunque en una forma menos severa y básicamente consiste en opacidades lenticulares (especialmente sutural) que no llegan a generar una baja visual importante^(3,7).

En estos pacientes se recomienda manejo quirúrgico temprano ya que la privación sensorial que ocurre en un paciente con catarata congénita bilateral puede ocasionar ambliopía. Los resultados son buenos en más del 75% de los casos⁽⁸⁾. Sin embargo, tal y como lo dictan las guías para el manejo de la catarata congénita, es importante recordar que estará en función de la etiología, tamaño, localización y presencia o no de otras anomalías oculares. Algunas consideraciones para el manejo de estos pacientes son^(2,3,6,7).

- 1) La extracción con implante primario de lente intraocular (LIO) en menores de 2 años es controversial, debido a los cambios refractivos constantes que se presentan durante esta etapa (especialmente cambios en el poder queratométrico y longitud axial del globo ocular), lo que dificulta contar con un método ideal para su cálculo.
- 2) Afección bilateral que respeta el eje visual: manejo expectante con vigilancia periódica.
- 3) Afección uni o bilateral que involucra eje visual: manejo quirúrgico inmediato.

- 4) A menor edad, la reacción inflamatoria postquirúrgica será mayor independientemente de la técnica quirúrgica.
- 5) Tener en mente el “periodo crítico” en el desarrollo de la función visual (primeros 4 meses de vida) para prevenir la ambliopía, como principal complicación de baja visual.
- 6) La rehabilitación visual de estos pacientes se basa fundamentalmente en 3 aspectos:
 - a. Corrección de la ametropía residual mediante lentes de contacto o anteojos.
 - b. Tratamiento de la ambliopía.
 - c. Manejo de las alteraciones asociadas como glaucoma, estrabismo, de superficie, etc.

El pronóstico visual dependerá del diagnóstico oportuno y tratamiento precoz, los avances de la técnica quirúrgica, los auxiliares ópticos y la estimulación visual han permitido recuperación de la capacidad visual en un rango de 20/40 a 20/20. Es indispensable una evaluación periódica por el oftalmólogo y el manejo integral conjuntamente con profesionales habilitados en la estimulación visual principalmente durante la primera década de la vida ^(2,7)

CONCLUSIONES

Las características oculares y sistémicas del paciente, el hallazgo de catarata sutural en la madre y los antecedentes familiares, son compatibles con el diagnóstico de síndrome de Nance-Horan.

La presencia de anomalías congénitas oculares como microftalmos, microcórnea y catarata en ocasiones pueden formar parte de entidades sindrómicas con involucro sistémico. Estos casos requieren de valoración por genetista para integrar un diagnóstico y brindar asesoramiento genético adecuado.

Recordar que en pacientes con entidades que causen una privación sensorial importante en etapas tempranas, especialmente en los primeros 4 meses de vida, durante el llamado “periodo sensible o crítico” del desarrollo de la función visual, el manejo debe llevarse a cabo de inmediato para prevenir la ambliopización y así obtener buenos resultados visuales, lo cual repercute directamente en la calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Joffe S. Catarata congénita y ectopia lentis. En: Villanueva C. Genética y Oftalmología. 1° Ed. México: Publicaciones Educativas en Oftalmología de la Sociedad Mexicana de Oftalmología, 2000. p.93-109.
- 2.- Arroyo L. Catarata congénita. En: Palacio C. Catarata. Diagnóstico y tratamiento. 1° Ed. México: Inter sistemas, 2007. p.153-170.
- 3.- Kanski Jack J. Oftalmología clínica. 6° Ed. España: Elsevier, 2009. p.355-360.
- 4.- Johns Karla, Feder Robert, Rosenfeld Steven. El Cristalino y la Catarata. Curso de ciencias Básicas y Clínicas. Ed. Colombia: Academia Americana de Oftalmología, 1998-1999. p.32-35, 158-161.
- 5.- Dahan E. Pediatric Cataract Surgery. En: Yanoff Myron, Duker Jay. Ophthalmology. 3° Ed. China: Mosby Elsevier, 2009. p.479-483.
- 6.- Friedman Neil, Kaiser Peter. Massachusetts Eye and Ear Infirmary. Manual ilustrado de Oftalmología. 3° Ed. España: Elsevier Saunders, 2010. p.296-300.
- 7.- Bustos M, Ortega C, De la Fuente M, Aguilar G, Hernández T, Brechtel M, González J. Catarata congénita. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González 2001;4(3):57-60.
- 8.- Ding et al. Ophthalmic Pathology of Nance-Horan Syndrome: Case Report and Review of the Literature. Ophthalmic Genet. 2009; 30(3): 127–135.
- 9.- Coccia M et al. X-linked cataract and Nance-Horan syndrome are allelic disorders. Human Molecular Genetics, 2009, Vol. 18(14): 2643-2655.
- 10.- Brooks SP, Ebenezer ND, Poopalasundaram S, Lehmann OJ, Moore AT, Hardcastle A. Identification of the gene for Nance-Horan syndrome (NHS). J Med Genet 2004;41:768–771.
- 11.- Walpole IR, Hockey A, Nicoll A. The Nance-Horan syndrome. J Med Genet 1990; 27: 632-634.
- 12.- V.L. Ruggieri, C.L. Arberas. Fenotipos conductuales. Patrones neuropsicológicos biológicamente determinados. Rev Neurol 2003; 37 (3): 239-253.

13.- Ruiz S.E. Cirugía de catarata en pacientes pediátricos. En: Santos A. Oftalmología, en la opinión de los expertos. Libro 12: Actualidades en cirugía de catarata. Ed. México: Publicaciones encuadre, 2013. p.51-56.