

Actualización: Síndromes en ORL

Manifestaciones otorrinolaringológicas del síndrome de Axenfeld-Rieger

Otolaryngologic manifestations of Axenfeld-Rieger syndrome

Autora: Dra. Laura Quantin(1). Coautora: Dra. Emilia González Macchi(2)

Abstract

Axenfeld- Rieger Syndrome or “mesodermic iris dysgenesis” is an autosomal dominant disease with heterogeneous phenotype. It is characterized by ocular anterior chamber malformation. Consists on iris hypoplasia, prominence of the Schwalbe line and iris adhesion to this line. On rare occasions, present hypodensity of the white matter of the central nervous system, observed in a Cranial Computed Tomography. From the point of view of ENT disorders, we can find facial bone defects such as broad nasal bridge, small upper lip and everted lower, prognathism, maxillary hypoplasia, anodontia, conductive hearing loss caused by dysfunction of the Eustachian tube or perceptive hearing loss. The pathogenesis of ocular hypertension in Rieger syndrome presents various theories, but the most accepted is the vascular cause. There are other abnormalities such as hypospadias, or umbilical protrusion. Occasionally has been associated with Marfan syndrome or vascular Hydrocephalus (5-12).

Key words: Axenfeld-Rieger, syndrome, genetic disorders, otolaryngology disorders.

Resumen

El síndrome de Axenfeld-Rieger o “Disgenesia mesodérmica del iris”, es una enfermedad autosómica dominante con fenotipo heterogéneo. Caracterizado por malformación de la cámara anterior ocular. Consiste en una hipoplasia del iris, prominencia de la línea de Schwalbe y adherencias del iris que se adhiere a ésta. En raras ocasiones presenta hipodensidad de la sustancia blanca del sistema nervioso central que se puede observar en la tomografía computada de cráneo. Desde el punto de vista otorrinolaringológico podemos hallar defectos

óseos faciales tales como puente nasal ancho, labio superior pequeño e inferior evertido, prognatismo, hipoplasia maxilar, anodontia, hipoacusias conductivas por disfunción de la trompa de Eustaquio e hipoacusias perceptivas. La etiopatogenia de la hipertensión ocular en el síndrome presenta diversas teorías, pero la más aceptada es la vascular. Se encuentran otras anomalías, como por ejemplo hipospadias, o protrusión umbilical. Ocasionalmente se ha asociado a síndrome de Marfan o a hidrocefalia de causa vascular (5-12).

Palabras clave: Axenfeld-Rieger, síndrome, desórdenes genéticos, manifestaciones otorrinolaringológicas en síndromes.

Introducción

El síndrome Axenfeld Rieger es una rara enfermedad congénita progresiva del desarrollo ocular, que afecta al segmento anterior del ojo, y presenta también alteraciones extraoculares acompañantes (1).

Pertenece al grupo de las llamadas disgenesias del segmento anterior, previamente conocidas como disgenesias mesodérmicas.

Lleva el nombre del oftalmólogo alemán Theodor Axenfeld que estudió los trastornos del segmento anterior ocular y del austríaco Herwigh Rieger.

En 1920 Axenfeld describió la anomalía que lleva su nombre, refiriéndose a ella como la asociación de un anillo de Schwalbe prominente, con múltiples tractos iridianos adheridos al mismo.

En 1935 Rieger asocia la anomalía de Axenfeld para indicar una asociación con el glaucoma y otras anomalías faciales (1-2-6).

¹ Principal Consulta del Servicio ORL Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan. Alberti 723, C.A.B.A. - CP 1223 - Buenos Aires. Argentina. E mail: lauraquantin@hotmail.com

² Médica Asistente del Servicio ORL Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

Los síndromes o anomalías de Axenfeld y la de Rieger (Figura 1) actualmente se unifican con el nombre de anomalía de Axenfeld-Rieger, debido a que ambas se producen por una migración anómala, con detención del desarrollo de los tejidos derivados de las células de la cresta neural, durante el tercer trimestre de gestación, lo que explica las anomalías oculares, así como otras anomalías extraoculares, especialmente las dentales y faciales (3-4).



Figura 1. Facies peculiar en el síndrome de Axenfeld Rieger. Hipertelorismo, micrognatia. Paciente que presenta hipoacusia Neurosensorial moderada a severa.

El síndrome puede asociarse a algunas enfermedades sistémicas como facomatosis, síndrome de Marfan, síndrome de Lowe, síndrome de Pierre Robin, síndrome de Hallerman, y síndrome de Rubenstein (1-5-9).

Desarrollo

El desarrollo anormal de los tejidos embrionarios de la cámara anterior ocular origina, además del citado anillo, alteraciones normalmente bilaterales -aunque no siempre simétricas- que afectan la córnea, el iris, el cristalino y el ángulo de dicha cámara anterior (Figura 2).

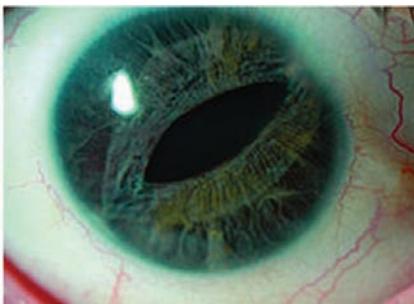


Figura 2. Atrofia iridiana.

Por lo tanto suelen asociarse a glaucoma (aumento anormal de la presión intraocular) secundario en el 50% de los casos.

Este glaucoma se manifiesta más a menudo en la infancia o en la adolescencia.

El síndrome de Axenfeld Rieger es una enfermedad de herencia autosómica dominante, en la cual el consejo genético y el diagnóstico de las anomalías sistémicas típicas son importantes como prevención de las complicaciones oculares (9-10).

Ha sido relacionado genéticamente con el cromosoma 4q25, y el gen responsable, RIEG1.

Se han detectado mutaciones en el locus RIEG1 4q25 (7-8).

Estas mutaciones son las responsables de diferentes fenotipos, que se solapan entre sí y combinan en diferente grado las anomalías referidas previamente: anomalía de Axenfeld, anomalía de Rieger y síndrome de Rieger, por lo que ahora son agrupadas en una única entidad conocida como síndrome de Axenfeld Rieger.

Manifestaciones oculares

- 1) Anillo de Schwalbe.
- 2) Iris ectópico o múltiple.
- 3) Catarata.
- 4) Degeneración macular.
- 5) Hipoplasia del nervio óptico.
- 6) Desprendimiento de retina e hipermetropía.

Manifestaciones extraoculares

- 1) Anomalías faciales: hipoplasia maxilar y mandibular, aplanamiento de la base de la nariz, e hipertelorismo.
- 2) Anomalías dentarias: microdontia, anodoncia (Figura 3).



Figura 3: Hipodontia y anodoncia.

- 3) Anomalías umbilicales: piel periumbilical redundante.
- 4) Anomalías óseas y articulares: osificación irregular de la cabeza femoral y de las epífisis distales tibial y femoral, 2º y 5º metatarsos cortos.
- 5) Anomalías cardíacas: defecto de los tabiques interauricular e interventricular.
- 6) Hipospadias.
- 7) Anomalías del sistema nervioso central: hipoacusia neurosensorial, hidrocefalia, calcificaciones leptomenígeas y retraso mental leve (Figura 4).



Figura 4: Pacientes portadores de síndrome de Axenfeld-Rieger que presentan glaucoma e hipoacusia neurosensorial bilateral moderada. Son cuatro hermanos que padecen este síndrome, dos de ellos con patología auditiva. Obsérvese también el puente nasal ancho y un ligero hipertelorismo.

Otras alteraciones menos frecuentes son deficiencia de la hormona del crecimiento y talla corta, cardiopatías, deficiencia mental, albinismo óculo-cutáneo y otros trastornos neurológicos y dermatológicos (11-12-13).

Diagnóstico

Cuando se identifica en un paciente con disgenesia del segmento anterior, la primera consideración debe ser el síndrome de Axenfeld-Rieger. La ausencia de otras alteraciones corneales, como megalocórnea, esclerocórnea u opacidades corneales, son criterios para diferenciar este síndrome de otras disgenesias del segmento anterior.

El diagnóstico de la anomalía de Axenfeld requiere la realización de una gonioscopia (estudio del ángulo iridocorneal) para detectar un anillo de Schwalbe prominente, y con puentes iridianos.

Gonioscópicamente se aprecia el embriotoxon posterior asociado a adhesiones iridocorneales.

El glaucoma es el problema ocular más serio en estos pacientes.

Tratamiento

El tratamiento si aparece glaucoma inicialmente será medicamentoso, aunque en algunos casos habrá que acudir a la goniectomía (operación quirúrgica del ángulo irido corneal) o cirugía filtrante.

El examen ocular de las anomalías de Axenfeld que no han desarrollado glaucoma o presión intraocular elevada debe realizarse como mínimo con carácter anual.

Se debe realizar el diagnóstico y el tratamiento del resto de las patologías extraoculares en forma multidisciplinaria, detección temprana de hipoacusia neurosensorial para tratamiento audiotrófico adecuado, estimulación auditiva y del lenguaje. Evaluaciones pediátricas clínicas, neurológicas, odontológicas, etc. (12-13-14).

Bibliografía

- 1) H. Peñate Santana, Matías García González. Crisis de hipertensión ocular en el Síndrome de Rieger a propósito de un caso. Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología, ISSN 0211-2698, Nº 21, 2010.
- 2) R. Palencia, G. Moussalem y A. Carazo. Síndrome de Rieger. Aportación de un nuevo caso con alteraciones en la TAC craneal. Bol Pediatr 1990; 31: 49 – 52. Departamento de Pediatría y Oftalmología Hospital Universitario. Facultad de Medicina. Valladolid.
- 3) Jones, K. L.: Smith 's recognizable patterns of human malformation. 4th ed. W. B. Saunders. Philadelphia. 1988; pp. 532-533.
- 4) Laibson, P. R.; Waring, G. L.: Diseases of the cornea. Pediatric ophthalmology. Harley, R. D. (ed.) W. B. Saunders Philadelphia. 1975; pp. 286-290.
- 5) Childers, N. K.; Wright, J. T.: Dental and cranio facial anomalies of Axenfeld-Rieger syndrome. J. Oral Pathol 1986; 15: 534-539.

- 6) Meyer-Marcotty, P; Weisschuh, N; Dressler, P; Hartmann, J; Stellzig-Eisenhauer, A (March 2008). "Morphology of the sella turcica in Axenfeld-Rieger syndrome with PITX2 mutation". *Journal of Oral Pathology & Medicine* 37 (8): 504-10.
- 7) Lowry RB, Gould DB, Walter MA, Savage PR (June 2007). "Absence of PITX2, BARX1, and FOXC1 mutations in De Hauwere syndrome (Axenfeld-Rieger anomaly, hydrocephaly, hearing loss): a 25-year follow up". *Am. J. Med. Genet. A* 143A(11): 1227-30.
- 8) Phillips JC, del Bono EA, Haines JL, et al. (September 1996). "A second locus for Rieger syndrome maps to chromosome 13q14". *Am. J. Hum. Genet.* 59 (3): 613-9. PMC 1914897.PMID 8751862.
- 9) American Academy of Ophthalmology. *External diseasee nd cornea.* USA: American Academy of Ophthalmology; 2008. (Basic and Clinical Science Course).
- 10) De la Houssaye G, Bieche I, Roche O, Vieira V, Laurendeau I, Arbogast L, et al. Identification of the first intragenic deletion of the PITX2 gene causing an Axenfeld-Rieger syndrome: case report. *BMC Med Genet.* 2006;7:82.
- 11) Tümer Z, Bach-Hol D. Axenfeld Rieger syndrome and spectrum of PITX2 and FOXC1 mutations. *European Journal of Human Genetics.* 2009 [citado 14 noviembre de 2010];17(12).
- 12) Tanwar M, Dada T, Dada R. Axenfeld-Rieger Syndrome associated with congenital glaucoma and cytochrome p4501b1 gene mutations. *Case Report Med.* 2010; 2010 [citado 30 de diciembre 2010].
- 13) Ayala E, Álvarez J, Delgado JL. Síndrome de Axenfeld-Rieger. *Arch Soc Canar Oftal.* 1999 [citado 30 de diciembre 2010];(10).
- 14) Oliveira M, Mitraud R, Yamane R. Axenfeld-Rieger anomaly and corneal endothelial dystrophy: a case series. *Rev Bras Oftalmol.* 2008;67(6):303-8.