



CIENCIAS TECNOLÓGICAS
PRESENTACIÓN DE CASO

**Importancia de la neuroimagen en la anoftalmia/microftalmia congénita neonatal:
a propósito de un caso**
**Importance of neuroimaging in neonatal congenital anophthalmia/microphthalmia:
a case report**

Andrés Armando Morilla Guzmán^{1*}, Jesús Rabaza Pérez¹, Zonia América Blanco González¹

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Materno Infantil “Dr. Ángel Arturo Aballí”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: andres.morilla@cce.sld.cu

Cómo citar este artículo

Morilla Guzmán AA, Rabaza Pérez J, Blanco González ZA. Importancia de la neuroimagen en la anoftalmia/microftalmia congénita neonatal: a propósito de un caso. Rev haban cienc méd [Internet]. 2018 [citado]; 17(5):837-846. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2230>

Recibido: 02 de febrero del 2018.
Aprobado: 16 de septiembre del 2018.

RESUMEN

Introducción: La Anoftalmia/Microftalmia es una malformación ocular congénita que se caracteriza por la reducción variable del volumen del globo ocular, la misma requiere de estudios imagenológicos para un diagnóstico más preciso.
Objetivo: Demostrar la importancia de la neuroimagen en el diagnóstico y orientación de la microftalmia/anoftalmia neonatal congénita

bilateral.

Presentación del caso: Se hace referencia a un recién nacido con diagnóstico clínico de anoftalmia/microftalmia de manera inicial que después de realizar estudios de neuroimagen se constataron otras malformaciones del sistema nervioso central que permitieron orientar el diagnóstico hacia un síndrome genético definido.

Durante el examen físico inicial se constató hipertelorismo, orejas de implantación baja, fisura palatina, ano anterior y ausencia de los globos oculares en ambos lados. La Resonancia magnética nuclear mostró esbozos de cristalinos rudimentarios, ubicados en zona atípica y esbozo de nervio óptico incompleto del lado derecho. No se observaron globos oculares. Observándose además múltiples imágenes de aspecto quístico bilaterales en las áreas orbitarias que desplazan los cristalinos rudimentarios por conflicto de espacio.

Discusión: Este paciente requirió estudios de neuroimagen para determinar si se trataba de una anoftalmia/microftalmia y para orientar el diagnóstico de displasia septo-óptica que

organizó el pensamiento clínico hacia un posible Síndrome de Morsier. En este caso se realizó diagnóstico diferencial con otras causas asociadas a estas malformaciones oculares.

Conclusiones: Los estudios imagenológicos del cerebro de los pacientes con anoftalmia / microftalmia en la etapa neonatal permiten orientar un diagnóstico preciso y precoz que favorece una intervención multidisciplinaria temprana.

Palabras claves: Recién nacido, malformaciones oculares, Anoftalmia / Microftalmia congénita, estudios imagenológicos, displasia septo-óptica, resonancia magnética nuclear, Síndrome de Morsier.

ABSTRACT

Introduction: Anophthalmia/microphthalmia is a congenital eye malformation that is characterized by the variable reduction of the volume of the ocular globe, which requires imaging studies for a more precise diagnosis.

Objective: To demonstrate the importance of neuroimaging in the diagnosis and management of neonatal congenital bilateral anophthalmia/microphthalmia.

Case Presentation: We describe the case of a newborn with an initial clinical diagnosis of anophthalmia/microphthalmia in which, after carrying out neuroimaging studies, other malformations of the central nervous system were confirmed, allowing to guide the diagnosis towards a defined genetic syndrome. During the initial physical exam, hypertelorism, low set ears, palatine fissure, anterior anus, and absence of

the ocular globes in both sides were verified. The magnetic resonance imaging showed signals of rudimentary crystalline located in an atypical area, and signals of incomplete optic nerve of the right side. Ocular globes were not observed. Multiple cyst-like bilateral images were also observed in orbital areas, displacing the rudimentary crystalline lens due to space limitations.

Discussion: This patient required neuroimaging studies to determine if she had an anophthalmia/microphthalmia and present a guide for the diagnosis of septo-optic dysplasia that organized the clinical thinking towards a possible Morsier Syndrome. In this case, a differential diagnosis with other causes associated to these ocular malformations was made.

Conclusions: The imaging studies of the brain of the patients with anophthalmia/microphthalmia in the neonatal period allows to guide a precise and early diagnosis that favors an early multidisciplinary intervention.

INTRODUCCIÓN

La anoftalmia congénita es una malformación ocular caracterizada por la ausencia total de tejido ocular dentro de la órbita. Esta entidad fue reportada por primera vez por Lyscostenes y Scenck en 1609 y a inicios del siglo XIX Briggs descubrió el carácter hereditario de esta anomalía al diagnosticarla en siete casos de una misma familia.⁽¹⁾

La anoftalmia es la malformación ocular congénita más grave. Su incidencia se ha determinado en 1 por cada 30,000 nacimientos⁽²⁾ y la prevalencia de esta entidad al nacimiento se ha estimado en 3 por cada 100.000 habitantes y hasta 30 por cada 100 000 habitantes cuando está asociada a otras malformaciones⁽³⁾ y representa aproximadamente 4% de las causas de ceguera congénita junto a la microftalmia, con la cual se asocia en las descripciones bibliográficas y en la mayoría de los síndromes malformativos, por tal motivo, es común que se presenten de manera conjunta estas dos malformaciones oculares describiéndolas como microftalmia/anoftalmia.⁽⁴⁾

La microftalmia congénita por su parte, es la reducción variable del volumen del globo ocular, Su frecuencia es mayor que el anoftalmio. Estados Unidos reporta entre 0,18 – 0,4 por cada 10 000 nacidos vivos respectivamente.⁽¹⁾ Esta afección puede ser simple o compleja. La simple se refiere a un ojo completo pero pequeño y en la compleja

Keywords: Newborn, eye malformations, congenital anophthalmia/microphthalmia, imaging studies, septo-optic dysplasia, nuclear magnetic resonance, Morsier Syndrome.

se asocia a diversas malformaciones de varias partes del ojo, además de su tamaño pequeño.⁽⁵⁾ Se conoce que el examen ocular en los primeros días de vida puede presentar dificultades para realizarlo por el edema de los párpados propio de las primeras horas y porque los recién nacidos tratan de mantener los ojos cerrados ante los intentos de abrirlos o por la exposición a la luz,⁽⁶⁾ pero el reconocimiento adecuado del sistema visual, en el periodo neonatal antes del egreso de la maternidad, reviste gran importancia pues el diagnóstico temprano de las alteraciones oculares permite tomar una conducta anticipada que puede ser quirúrgica o no y permitir también el diagnóstico de síndromes genéticos. Para el diagnóstico de esta malformación se requiere realizar una evaluación interdisciplinaria donde participen oftalmólogos, genetistas neonatólogos e imagenólogos, que orientarán los estudios, la evaluación y el tratamiento,^(7,8) entre estos estudios se encuentra la ultrasonografía ocular, la Tomografía Axial Computarizada (TAC) y la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), esta última, es la técnica de elección en el diagnóstico preciso de las malformaciones congénitas de cualquiera de las estructuras del sistema nervioso central,⁽⁹⁾ dado su elevado grado de especificidad e inocuidad para este grupo de edad.

En la actualidad las imágenes médicas se han convertido en un instrumento fundamental de la

práctica clínica ya que permiten detectar enfermedades con una gran precocidad y

OBJETIVO

Teniendo en cuenta todo lo antes expuesto se decidió realizar la presentación de este caso con el objetivo de demostrar la importancia de la

PRESENTACIÓN DEL CASO

Recién nacido femenino hijo de madre de 24 años de edad con serología no reactiva y grupo sanguíneo A positivo con antecedentes de sepsis vaginal durante el embarazo sin otros antecedentes que nace a las 40,3 semanas de edad gestacional por parto eutócico con líquido amniótico claro, con rotura prematura de membranas ovulares de 32 horas, presentación cefálica, evaluación de Apgar 9/9 y peso al nacer de 3 000 gramos.

Durante el examen físico inicial realizado en la primera hora de vida por especialista de neonatología, se constata como datos positivos hipertelorismo, orejas de implantación baja, fisura palatina, ano anterior y ausencia de los globos oculares. No se detectaron alteraciones genitales.

Antes de las primeras 24 horas de vida se interconsultó con especialista de oftalmología quien al examen clínico reportó hipertelorismo, ligera fimosis palpebral, hendidura palpebral pequeña, entropión y ausencia de los globos oculares a la palpación y al examen físico instrumentado.

A las 36 horas de vida se efectuó ultrasonido ocular confirmándose el diagnóstico de anoftalmia/microftalmia al visualizar a través de esta técnica, estructuras intraorbitarias

precisión.⁽¹⁰⁾

neuroimagen en el diagnóstico y orientación de la microftalmia/anoftalmia neonatal congénita bilateral.

ecolúcidas, ovoideas, pequeñas bien precisadas y rudimentarias, así como imágenes de estructuras ecogénicas semicirculares de centro anecoico bilaterales excéntricas, compatibles con invaginación inconclusa del ectodermo que da origen a una falla en la formación de la vesícula óptica. No pudiendo definir las imágenes habituales de globos oculares por lo que se sugirió por radiólogo realizar RMN.

En ultrasonido transfontanelar se mostró hipoplasia del cuerpo caloso, cuernos posteriores dilatados y aumento del espacio subaracnoideo en fosa posterior.

No se observaron alteraciones anatómicas en ultrasonido abdominal.

A las 48 horas de edad el ecocardiograma no mostró anomalías estructurales.

Se le tomaron muestras para estudios del complejo TORCHS (Toxoplasma, Rubeola, Citomegalovirus, Herpes Virus, Sífilis) y PCR TR (reacción de cadena de polimerasa en tiempo real, por sus siglas en ingles) en los estudios del virus Zika, que fueron negativos.

Al 4to día fue evaluado por especialista en maxilofacial que corroboró el diagnóstico de fisura palatina completa.

Fue evaluado por genetista clínico al 5to día de edad no concluyendo un diagnóstico definitivo y

orientó realizarle estudios cromosómicos posteriormente.

A los 8 días de vida la RMN mostró los siguientes resultados: Esbozos de lentes vesiculares rudimentarios ubicados en zonas atípicas por conflicto de espacio dentro de las órbitas con múltiples imágenes Hipointensas en T1 e Hiperintensas en T2 de aspecto quístico,

adyacentes, de interface de pared definida, libres de elementos en suspensión, bilaterales y esbozo de nervio óptico del lado derecho dada su prolongación lineal, longitudinal, más allá del límite posterior de la órbita derecha en planos de cortes axial y sagital respectivamente, sin definirse imágenes de globos oculares. (Figuras 1,2 y 3).

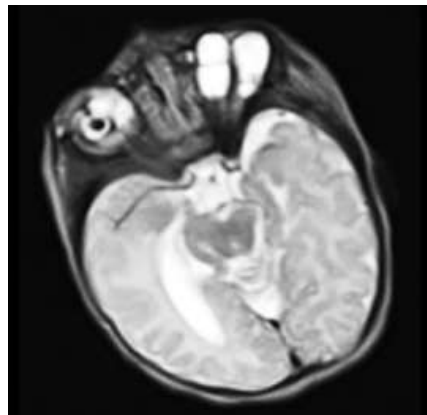


Figura 1. Corte axial Resonancia Magnética Nuclear T2. (Esbozos de lente vesicular rudimentario ubicados en zonas atípicas por conflicto de espacio dentro de la órbita Izquierda. Múltiples imágenes Hiperintensas en T2 de aspecto quístico, adyacentes, de interface de pared definida, libres de elementos en suspensión órbita derecha.)

Fuente: Estudio realizado en Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”, La Habana, Cuba

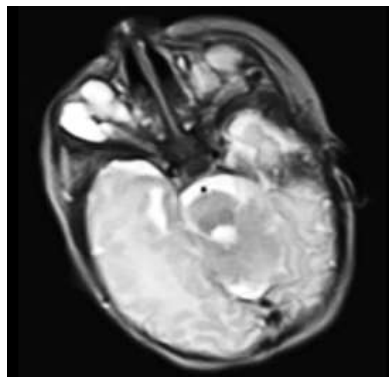


Figura 2. Corte axial Resonancia Magnética Nuclear T2. Recién nacido. (Múltiples imágenes Hiperintensas en T2 de aspecto quístico, adyacentes, de interface de pared definida, libres de elementos en suspensión.)

Fuente: Estudio realizado en Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”, La Habana, Cuba

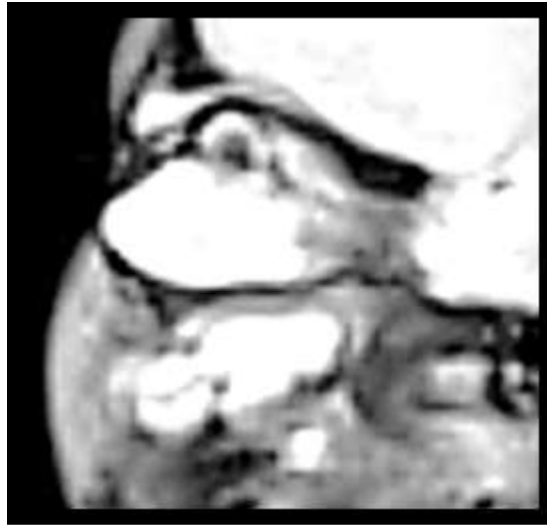


Figura 3. Corte sagital Resonancia Magnética Nuclear T2. Recién nacido. (Esbozos de lente vesicular rudimentaria ubicado en zonas atípica por conflicto de espacio dentro de la órbita derecha con múltiples imágenes Hiperintensas en T2 de aspecto quístico, y esbozo de nervio óptico dada su prolongación lineal, longitudinal, más allá del límite posterior de la órbita derecha en plano de corte sagital, sin definirse imágenes de globos oculares.)

Fuente: Estudio realizado en Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”, La Habana, Cuba

Durante la estadía hospitalaria no presentó convulsiones, hipotonía, ni otras alteraciones neurológicas.

A los 18 días fue egresado de la maternidad con lactancia materna exclusiva, con seguimiento en consulta por especialista en maxilofacial,

remisión a consulta de baja visión para implante de prótesis intraorbitarias y seguimiento por consulta de neurodesarrollo del centro desde donde se dirigirán las interconsultas con las diferentes especialidades implicadas en este caso.

DISCUSIÓN

Este paciente es portador de una malformación congénita, con patrón de defectos congénitos múltiples en el cual era muy difícil el diagnóstico de una alteración ocular aislada, por lo que fue necesario realizar estudios imagenológicos que determinaran la presencia de otras alteraciones como refiere Bermejo Sánchez,⁽⁴⁾ en este caso, la ultrasonografía, que es un proceder diagnóstico inocuo, barato y muy accesible, el cual incluso

puede repetirse en múltiples ocasiones⁽⁹⁾ y la indicación de otros medios diagnósticos de neuroimágenes como la resonancia magnética nuclear que resulta ser uno de los ideales y más sensibles en la demostración posnatal de las anomalías por medio de imágenes multiplanares que ofrece resultados en diferentes secuencias de cortes e intensidades, lo que permitió la descripción con exactitud y especificidad la

afectación ocular, así como de la existencia de otras lesiones congénitas asociadas.⁽¹¹⁾

En este paciente se descartó que esta entidad fuera secundaria a una embriofetopatía por no recogerse el antecedente materno de diabetes ni el consumo de alcohol, infecciones no específicas, deficiencia de Vitamina A o uso de medicamentos teratogénicos como refieren otros estudios.⁽⁴⁾ Dentro de las embriofetopatías también se descartaron las infecciones prenatales al realizar los estudios correspondientes para *Toxoplasma Gondii*, la cual puede ser causa de Anoftalmia / Microftalmia y otras malformaciones congénitas como describió Arce-Estrada.⁽¹²⁾ También se descartó el virus del Zika que se ha mencionado como causa de malformaciones oculares, como parte de un síndrome congénito.⁽¹³⁾

Entre los síndromes cromosómicos relacionados con esta malformación congénita ocular se encuentran la Trisomía 13, la 18, la 21 y Monosomía X, Aneuploidías del Y además de otras alteraciones estructurales, por lo que es importante en este paciente realizar estudio del cariotipo posteriormente⁽⁹⁾ como orientó la especialista en genética, aunque este paciente no presentó características fenotípicas evidentes que orientaran el diagnóstico de las alteraciones cromosómicas 13 (Síndrome de Patau), 18 (Síndrome de Edwards) y 21 (Síndrome de Down), se deberá esperar el estudio cromosómico para descartarlas totalmente.⁽¹⁴⁾

En este caso se constató que la malformación es de tipo compleja porque se presentó asociada a otros defectos congénitos, lo cual puede verse tanto en síndromes como en otros tipos de cuadros polimalformativos genéticos.⁽⁴⁾ La

Anoftalmia/Microftalmia puede estar asociada a múltiples síndromes genéticos no cromosómicos, entre ellos pudiera corresponderse con el Síndrome De Morsier, teniendo en cuenta los hallazgos en la RMN con manifestaciones de Displasia Septo-óptica que en este caso, como el presentado por Aviña,⁽¹⁵⁾ no se demostró afectación endocrina del eje hipotálamo hipofisario en el periodo neonatal durante el tiempo que estuvo hospitalizado, además que no se mostró alteraciones estructurales de la hipófisis en la RMN la cual es de gran valor en el diagnóstico de las alteraciones de la forma y el tamaño de esta estructura.⁽¹⁶⁾

Desde el punto de vista clínico se realizó diagnóstico diferencial con el síndrome de Lenz pues este presenta colobomas, cardiopatías, atresia de coanas, anomalías de los genitales y malformaciones de las manos como polidactilia, clinodactilia o sindactilia, también se descartó el Síndrome de Fryns que se acompaña de hernia diafragmática y alteraciones de las falanges, el síndrome de Matthew-Wood que se acompaña de hipoplasia pulmonar, el síndrome de Walter-Warburg que se acompaña de distrofia muscular y alteraciones cerebelosas y el síndrome oftalmo-acromélico de Waardenburg que tiene deformidades en extremidades y retardo mental severo, aspectos clínicos que no presentó el paciente evaluado.^(15,16,17)

Los autores de este trabajo recomiendan realizar seguimiento en consulta multidisciplinaria de neurodesarrollo a los pacientes con Anoftalmia / Microftalmia donde se evalúe su desarrollo psicomotor y las posibles afectaciones de otras esferas sensoriales que pueden estar afectadas en los diferentes síndromes que pueden

acompañar esta malformación ocular, además se deberá evaluar con especialista en endocrinología para realizar estudios que descarten las diversas manifestaciones de acuerdo con las hormonas del eje hipotálamo-hipofisario que pueden hallarse deficitarias como la hormona del crecimiento, la antidiurética, la

CONCLUSIONES

Los estudios imagenológicos en los pacientes con Anoftalmia/Microftalmia en la etapa neonatal permiten orientar un diagnóstico preciso y precoz

REREFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rojas Rondón I, Turiño Peña H, Ramírez García L, Duperet Carvajal D, Michel Carrazana Pérez Y, Rodríguez Masó S. Manejo clínicoquirúrgico de la anoftalmia y la microftalmia congénitas. Rev Cubana de Oftal. [Internet]. 2016[citado: 3/02/2017]; 29(4): [aprox 6 p.]. Disponible en : <http://scielo.sld.cu/pdf/oft/v29n4/oft08416.pdf>
2. Riera M, Wert A, Nieto I, Pomares E. Panel - based whole exom sequencing identifies novel mutations in microphtalmia and anophthalmia patients showing complex Mendelian inheritance patterns. Mol Genet Genomic Med. [Internet]. 2017 Nov [citado: 4/01/2018]; 5(6): [aprox 11 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PM5702572/pdf/MGG3-5-709.pdf>
3. López Muñoz H, Aguayo Saldías C, Lillo Climent F, Antileo Ramírez M. Anoftalmia congénita. Reporte de una serie familiar. Odontoestomatología [Internet]. 2017[citado: 4/01/2018]; 19(29):[aprox 8 p.]. Disponible en:

adenocorticotropa, la liberadora de tiotropina, la liberadora de gonadotropina y la liberadora de hormona del crecimiento, entre otras(16) que requieran alguna intervención terapéutica y además recomiendan realizar RMN a todos los recién nacidos con este tipo de malformaciones oculares.

que favorece una intervención multidisciplinaria temprana.

4. Bermejo Sánchez E, Ayala Garcés A, Rodríguez F, Martín Bermejo M, Blanco García M, Egüés Jimeno J, et al. Anoftalmía/microftalmía en síndromes: Estudio epidemiológico en recién nacidos en España. An Esp Pediatr [Internet] 1996[citado: 8/12/2017];45:269-275. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/45-3-10.pdf>
5. Galán R, Delhi R, García López E, Moro Bayón C, Suárez Menéndez E, Hevia Ariza F. Frecuencia y presentación clínica de los defectos oculares congénitos en Asturias (1990-2004). Ann Pediatr. [Internet]. 2010[consultado: 16/11/2015];72(4):250-256. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S169540331000069X>
6. García López Trigo G, Valdés Armenteros R. Examen general de la cara y los ojos. En: Valdés Armenteros R. Examen clínico al recién nacido. La

Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2016. p. 124-42.

7. De Alba Campomanes AG, Binenbaum G, Quinn GE. Disorders of the Eye. En: Gleason CA, Devaskar SU. Avery's diseases of the newborn. Philadelphia; Saunders- Elsevier Inc.; 2012, p. 1423-40.

8. Ramasubramanian A, Johnston S. Neonatal Eye Disorders Requiring Ophthalmology Consultation. NeoReviews [Internet] 2011 [citado: 8/12/2017];12(4): [aprox 8 p.]. Disponible en: <http://neoreviews.aappublications.org/cgi/content/full/neoreviews;12/4/e216>

9. López M A. neuroimagen pediátrica. Asociación Española de Pediatría Madrid: Continuum. Portal de formación de la Asociación Española de Pediatría. [Internet]. 2016 Sept [consultado: 8/01/2018]; [aprox 6 p.]. Disponible en: https://continuum.aeped.es/files/curso_radiologia/Material_descarga_unidad_5.pdf

10. Daudinot López M, Estrada Sardina Y. Análisis para la integración de imágenes obtenidas por la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética. MEDISAN [Internet] 2016[consultado: 8/12/2017]; 20(5):725-734. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v20n5/san19205.pdf>

11. Rodríguez Serret JE, Martínez López JA, Renté Nabadié Y. Agenesia parcial del cuerpo calloso en un infante. MEDISAN [Internet] 2016[consultado: 8/12/2017];20(8):2001-2006. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000800013

12. Arce-Estrada GE, Gómez-Toscano V, Cedillo-Peláez C, Sesman-Bernal A L, Bosch-Canto V, Mayorga-Butrón JL, et al. Report of an unusual case of anophthalmia and craniofacial cleft in a newborn with Toxoplasma gondii congenital infection. BMC Infect Dis [Internet] 2017[consultado: 8/12/2017]; 17: 459. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5494800/>

13. Morilla Guzmán AA, Álvarez Fumero R. Recomendaciones para la atención a hijos recién nacidos de madres con diagnóstico de virus Zika en Cuba. Rev Cubana Ped [Internet] 2017[consultado: 6/12/2017];89(4). Disponible en:

<http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/324/163>

14. Haldeman-Englert CR, Saitta SC, Zackai EH. Specific Chromosome Disorders in Newborns. In: Gleason CA, Devaskar SU. Avery's diseases of the newborn. Philadelphia; Saunders- Elsevier Inc.2012. p. 196-208.

15. Aviña FJA, Martínez TJJ, Navarrete GAA. Anoftalmía bilateral por displasia septo-óptica: Síndrome de De Morsier. Rev Chil Pediatr [Internet]. 2005[consultado: 8/12/2017];76(3):287-290. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062005000300008&lng=es&nrm=iso&tlng=es

16. Vargas Díaz J, Sardiñas Hernández N, Pestana Knight EM, Rodríguez García G, Novoa López L, Rojas Massipe E. Displasia septo-óptica o síndrome De Morsier. Presentación de 1 caso y revisión bibliográfica. Rev cubana Pediatr

[Internet] 2000 [consultado: 8/12/2017];72(4):306-307. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312000000400012

17. Ríos-Méndez RE, Lozano Chinga MM. Rara asociación de anoftalmia, malformación cardíaca

compleja e hipertensión pulmonar: reporte de caso. Medwave [Internet] 2016[consultado: 8/12/2017]; 16(9):6. Disponible en: <http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Estudios/Casos/6568>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final del artículo.