

8. Afectación retiniana en enfermedades genéticas hereditarias sistémicas

8. Afectación retiniana en enfermedades genéticas hereditarias sistémicas

Retinal involvement in systemic genetic disorders

J. Díaz Cascajosa

Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Correspondencia:

Jesús Díaz Cascajosa

E-mail: jesus.diaz@sjd.es

Resumen

Son múltiples las enfermedades genéticas hereditarias que pueden afectar el polo posterior en edad pediátrica. En este capítulo, se presentan las lesiones retinianas más típicas en estas enfermedades. Algunas de ellas también se discuten en los capítulos dedicados a tumores del polo posterior y a distrofias hereditarias sindrómicas de la retina.

Palabras clave: Síndrome de Aicardi. Síndrome de Stickler. Estrías angioides. Enfermedades genéticas hereditarias.

Resum

Són moltes les malalties genètiques hereditàries que poden afectar el pol posterior en edat pediàtrica. En aquest capítol es presenten les lesions retinianes més típiques en aquestes malalties. Algunes també es discuteixen en els capítols dedicats a tumors del pol posterior i a distròfies hereditàries sindròmiques de la retina.

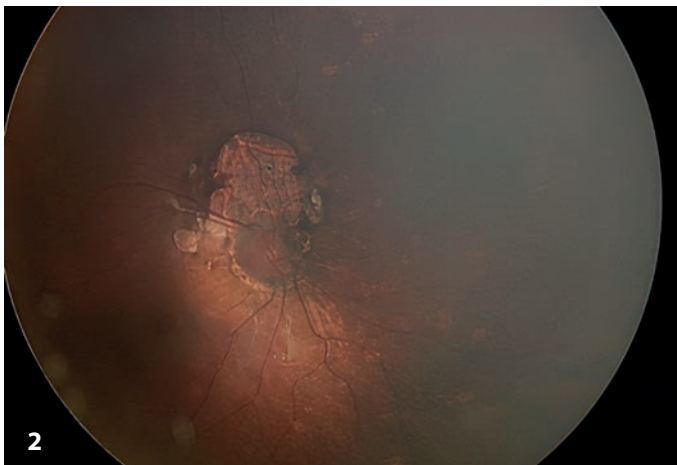
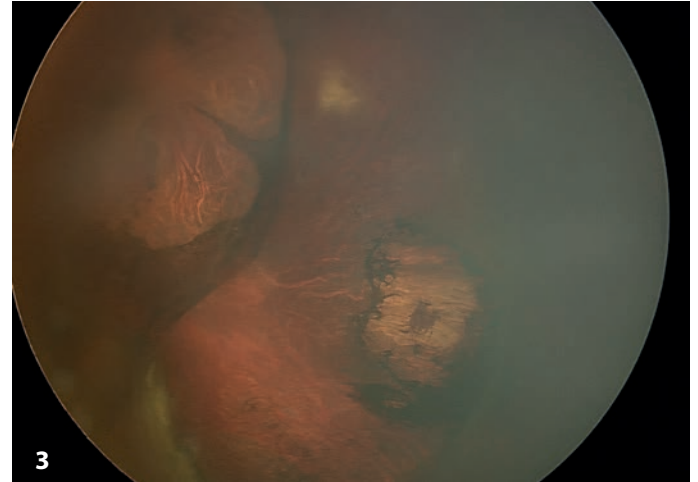
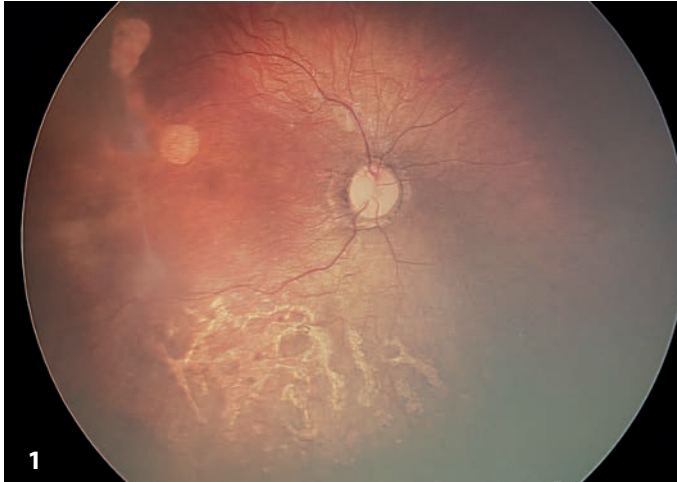
Paraules clau: Síndrome d'Aicardi. Síndrome de Stickler. Estries angioides. Malalties genètiques hereditàries.

Abstract

There are many inherited genetic diseases that can affect the posterior pole in children. This chapter presents the most typical retinal lesions in these diseases. Some of them are also discussed in the chapters about posterior pole tumors and hereditary syndromic retinal dystrophies.

Key words: Aicardi syndrome. Stickler syndrome. Angioid streaks. Inherited genetic disorders.

Figuras 1 a 3. Lesiones coriorretinianas lacunares en el síndrome de Aicardi. Junto con los espasmos infantiles y la agenesia del cuerpo caloso, constituyen la tríada típica de este síndrome ligado al cromosoma X.



Figuras 4 y 5. Síndrome de Hallermann-Streiff con desprendimiento de retina exudativo bilateral. También puede asociar catarata congénita y escleras azules¹.

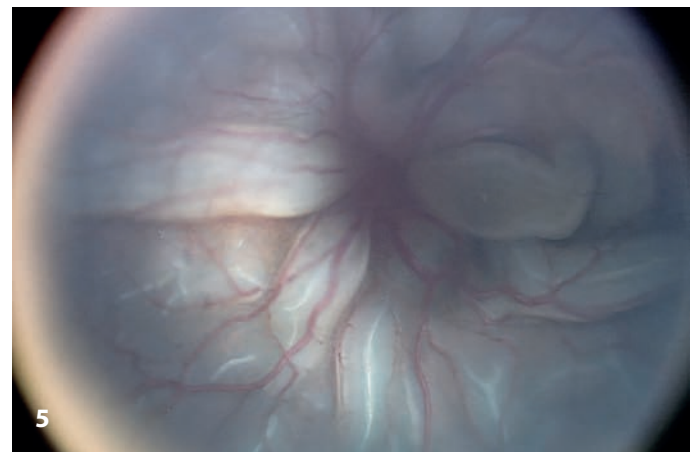
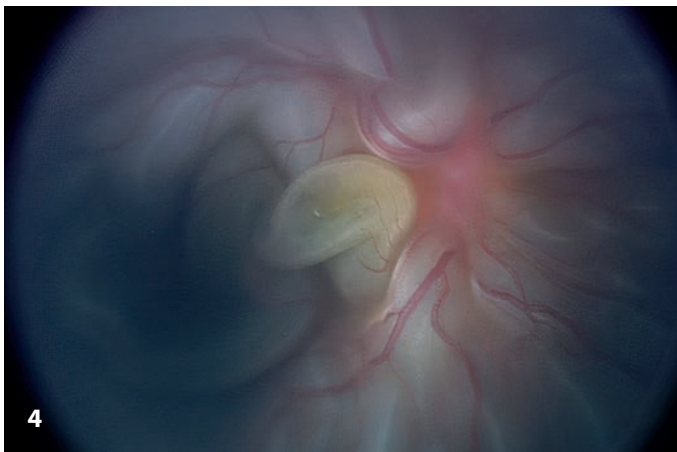


Figura 6. Paciente con ataxia de Friedreich e imagen de coloboma macular.

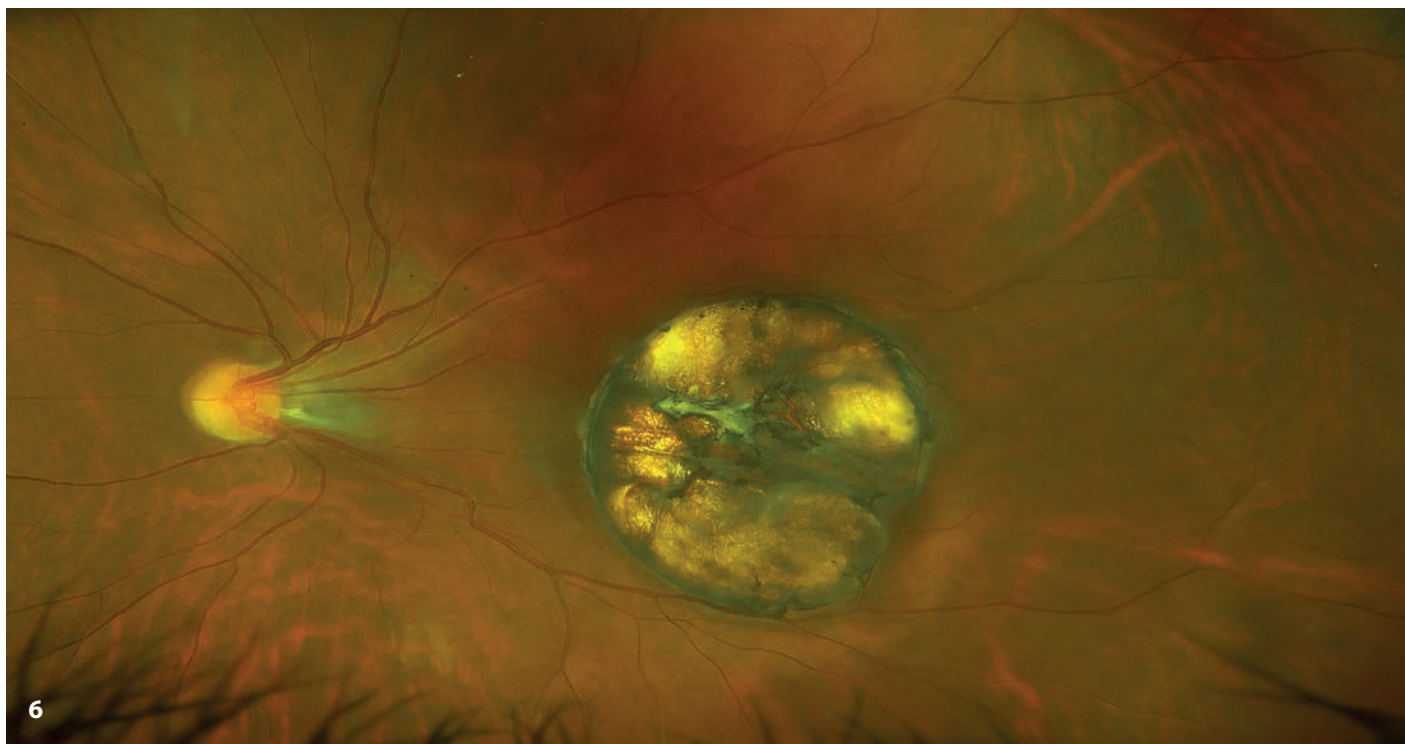
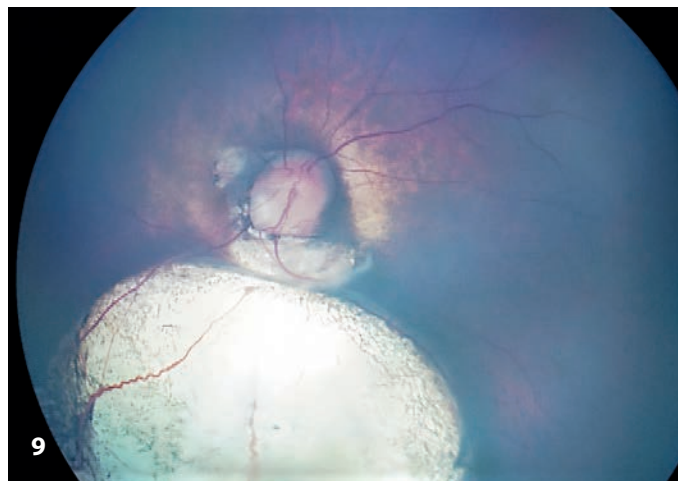


Figura 7. Alteración congénita del EPR macular en una niña con diagnóstico de síndrome de Coffin-Siris. Se han descrito asimismo displasias maculares y distrofia retiniana²³.



Figuras 8 y 9. Imagen con retinografía de contacto de un neonato con síndrome de Rubinstein-Taybi y coloboma coriorretiniano bilateral.



Figuras 10 y 11. Síndrome de coloboma-renal con afectación atípica de área macular. También llamado síndrome papilorrenal, es secundario a mutaciones en el gen *PAX2* y asocia coloboma papilar a diferentes formas de afectación renal⁴.

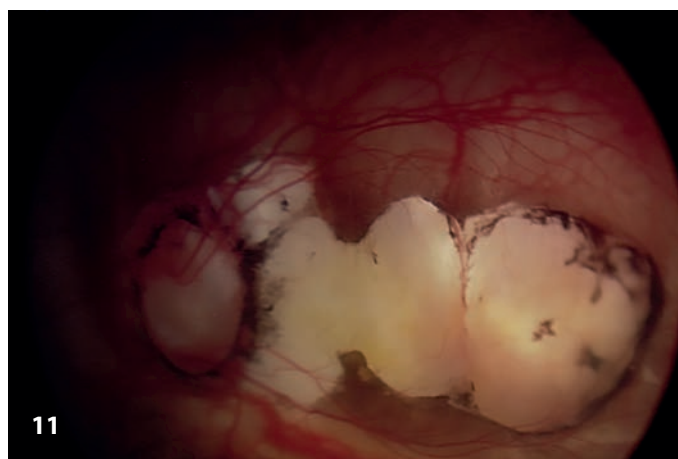
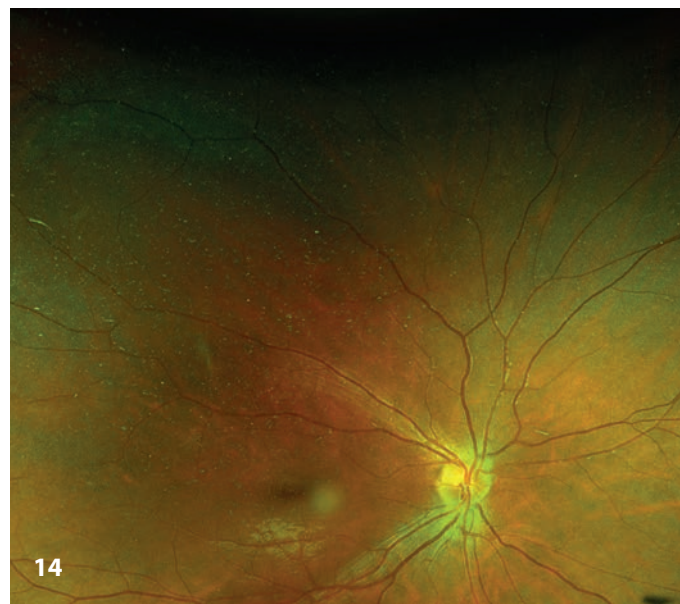


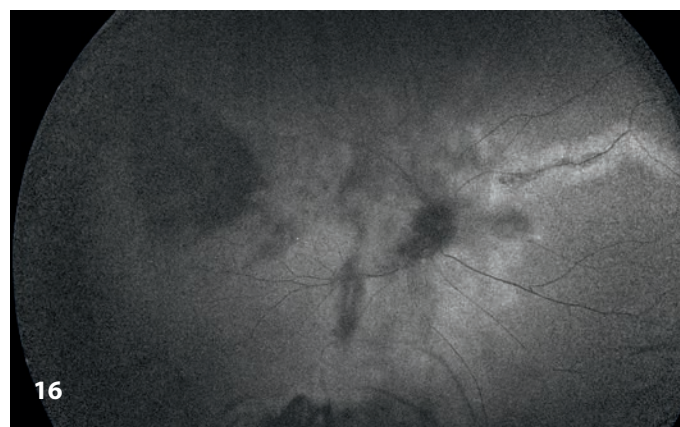
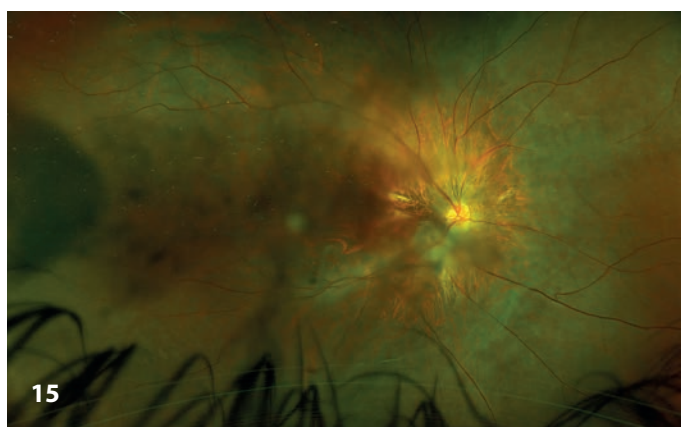
Figura 12. Cambios en autofluorescencia en un niño con acondroplasia. Aunque se han descrito cambios vasculares periféricos⁵, desprendimiento de retina, etc., estos cambios en autofluorescencia no han sido reportados hasta la fecha.



Figuras 13 y 14. Degeneración retiniana radial perivascular en niños con síndrome de Stickler. El hallazgo de estas degeneraciones puede ser clave para el diagnóstico de dicho síndrome en niños con poca afectación sistémica⁶.



Figuras 15 y 16. Retinografía de campo ultraamplio y autofluorescencia en un niño con síndrome de Stickler. A pesar de la catarata que dificulta la visualización, la autofluorescencia pone de manifiesto la degeneración retiniana radial perivascular.



Figuras 17 a 19. Imágenes con autofluorescencia de campo ultraamplio de degeneraciones retinianas radiales perivasculares en diferentes pacientes con síndrome de Stickler. La presencia de estas lesiones puede considerarse casi patognomónica de Stickler⁷.

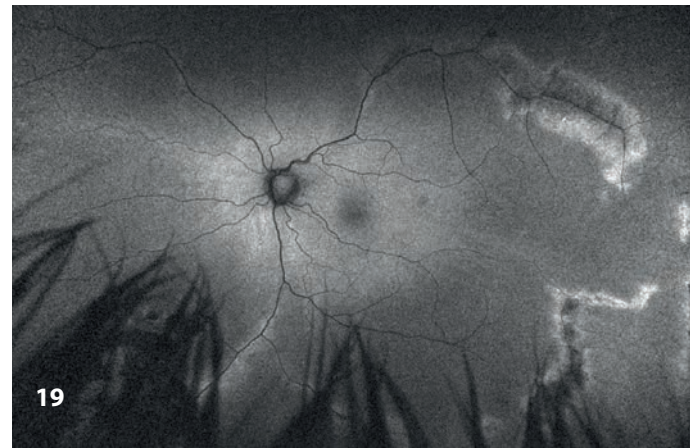
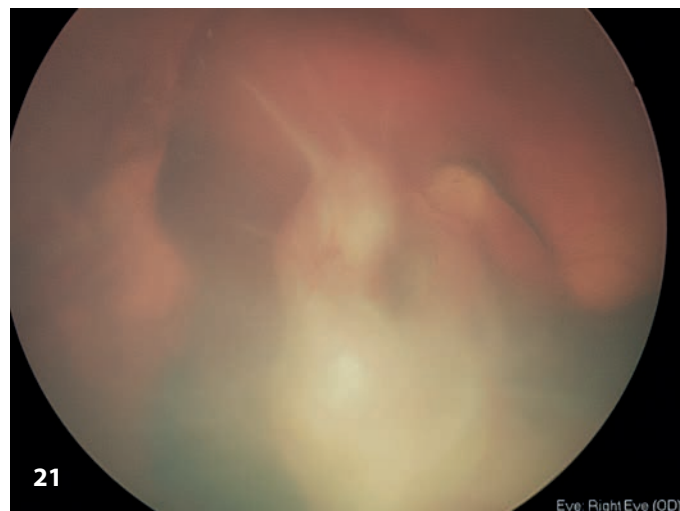


Figura 20. Retinografía de contacto tras la extracción de catarata en un niño con enfermedad de Norrie. Se observa la imagen clásicamente descrita como “pseudoglioma”.



Figura 21. Retinografía de contacto en un niño con enfermedad de Norrie. Se ha de plantear en casos con diagnóstico de sospecha de persistencia de vasculatura fetal bilateral, aunque los hallazgos fundoscópicos suelen ser diferentes.



Figuras 22 y 23. Enfermedad de Norrie. Ambas imágenes pueden simular persistencia de vasculatura fetal. La enfermedad es causada por mutaciones en el gen *NDP* codificante de la norrina y pueden asociar alteraciones auditivas, cutáneas y psiquiátricas⁸.

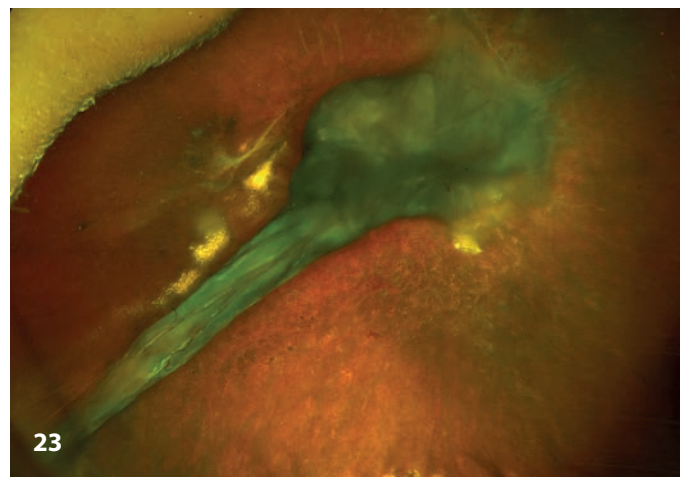
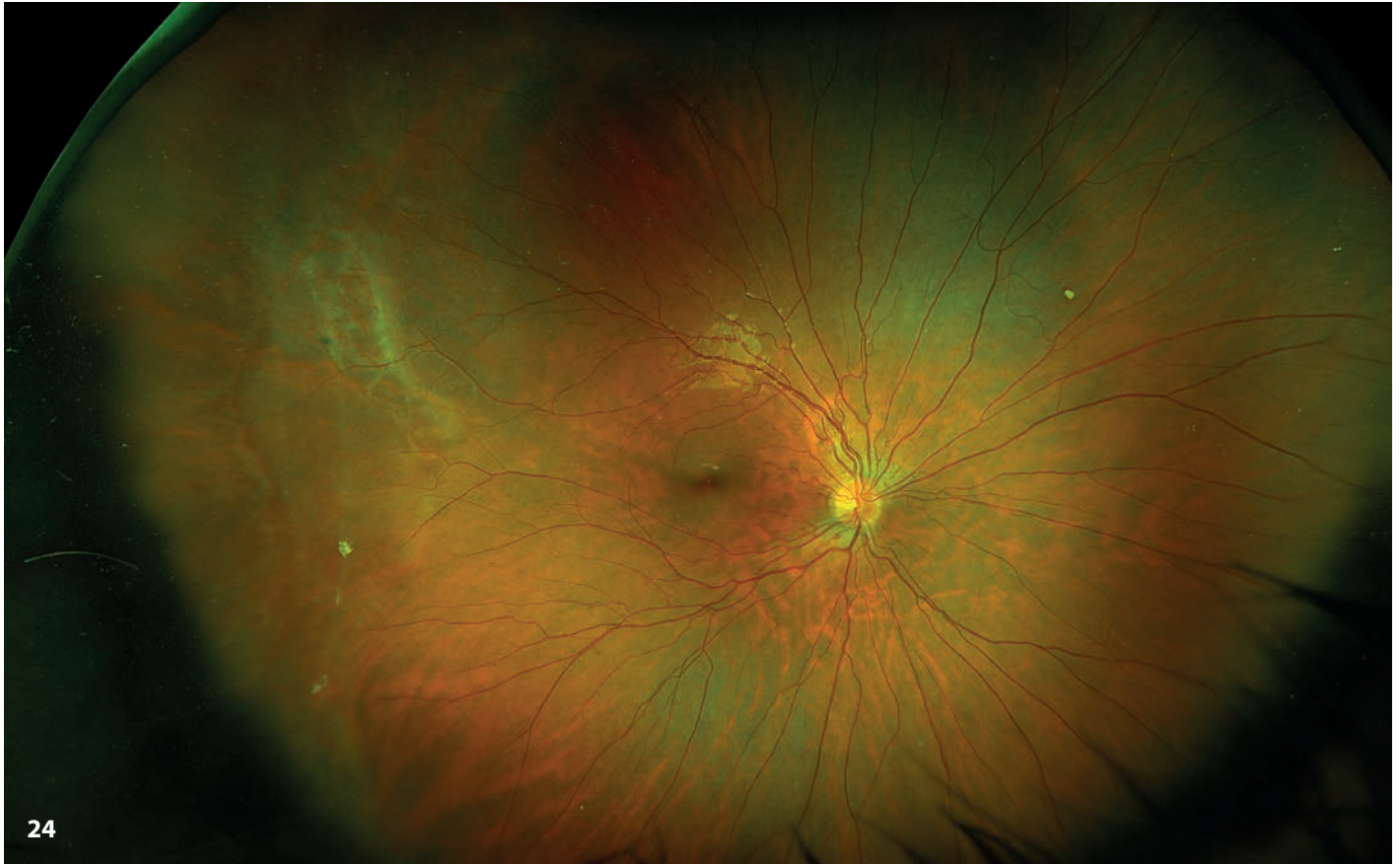
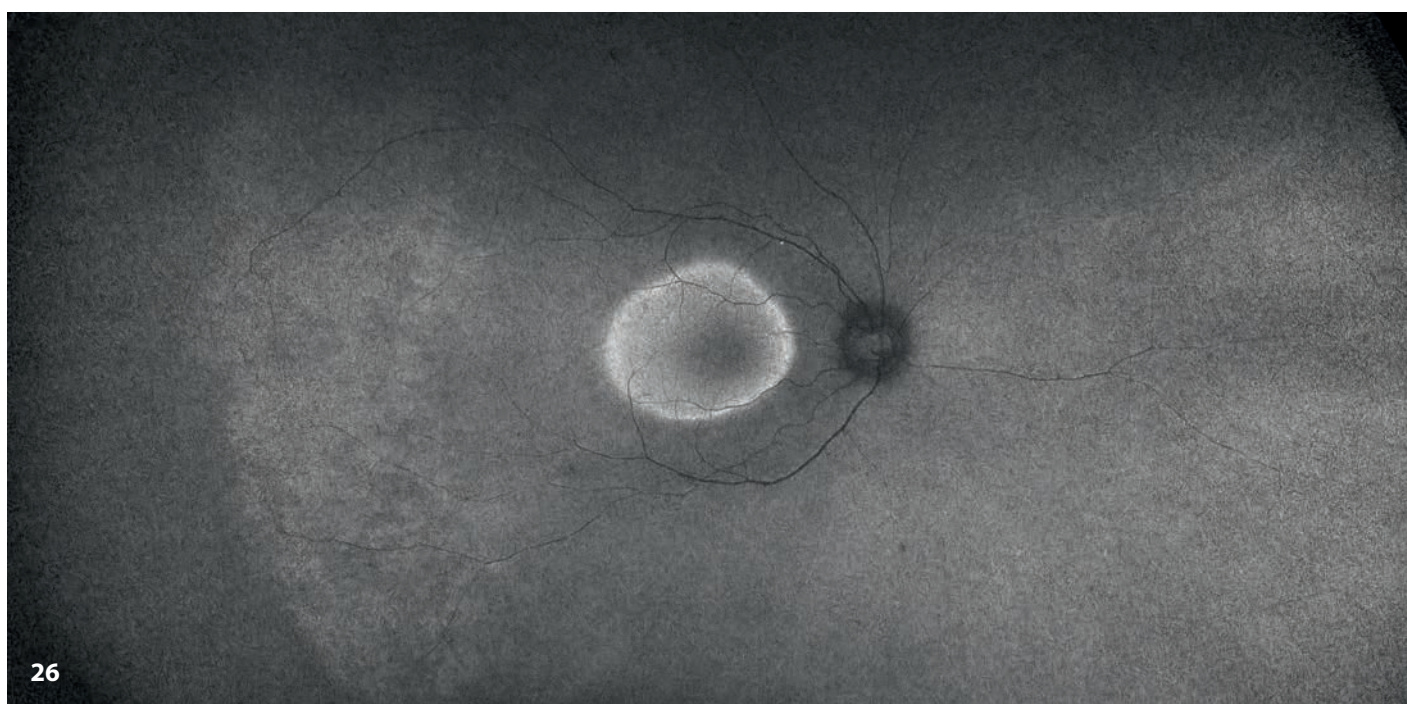
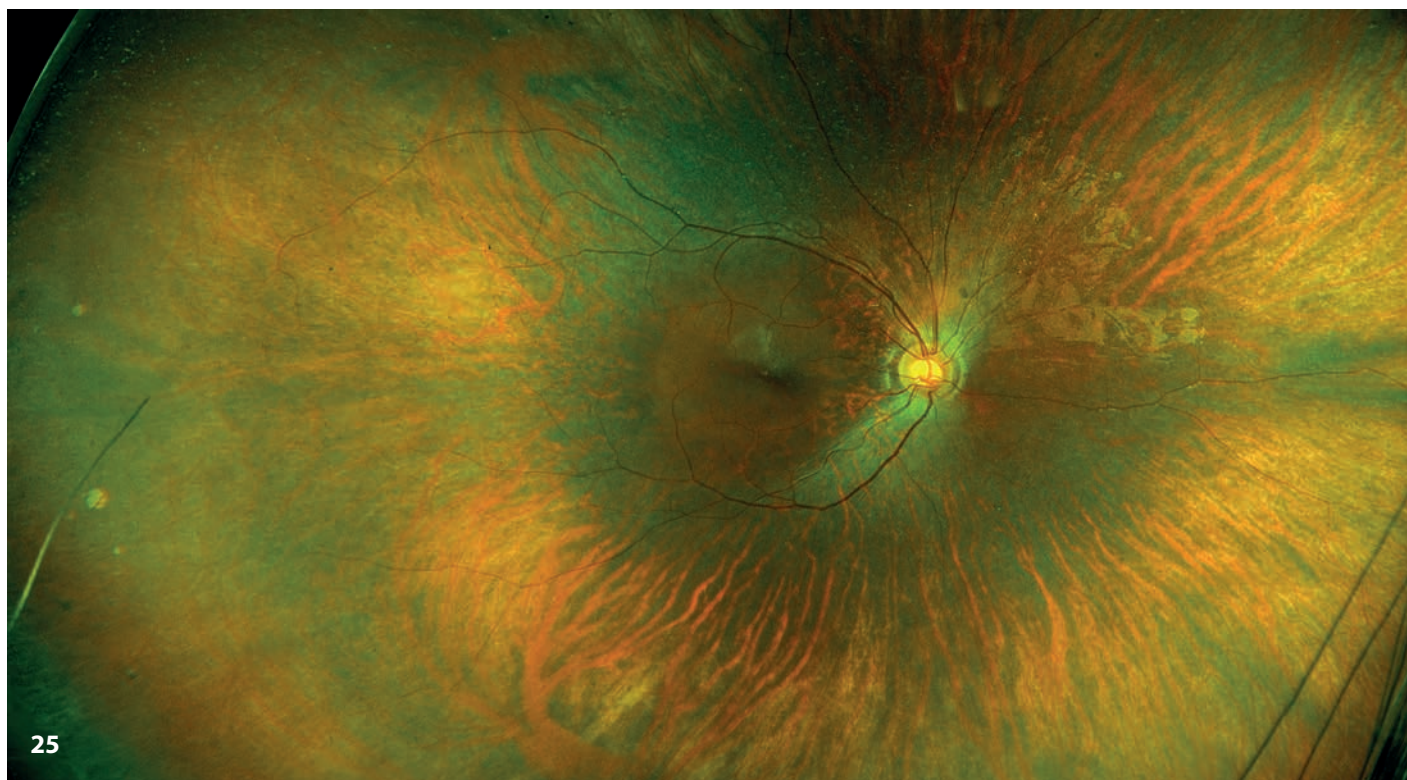


Figura 24. Síndrome de Loeys-Dietz. Se observan *stops* vasculares periféricos similares a los de la vitreorretinopatía exudativa familiar, ya descritos en la literatura⁹.

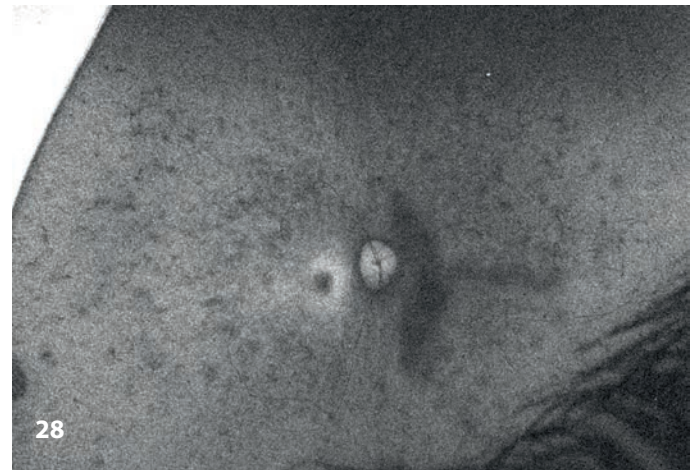
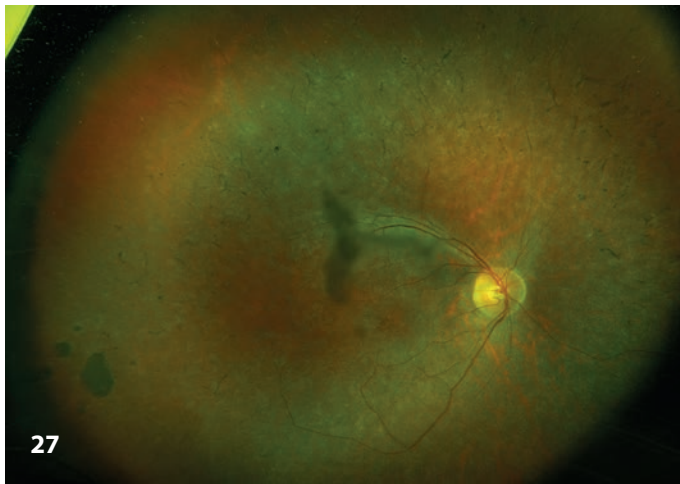


24

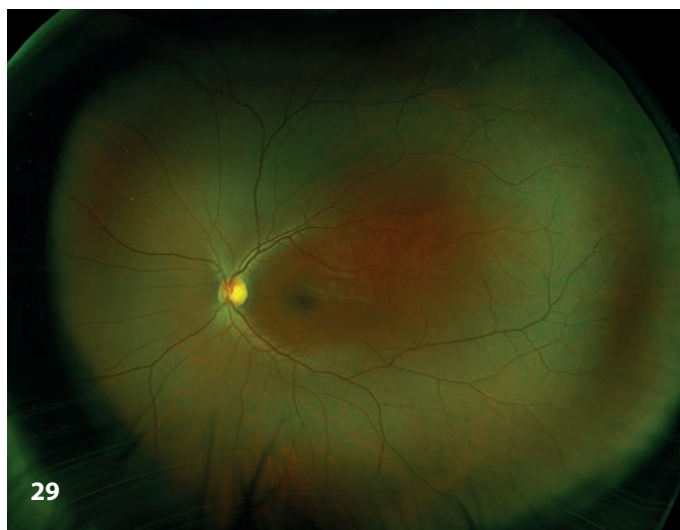
Figuras 25 y 26. Retinografía de campo superamplio y autofluorescencia en una niña con *alopecia areata* universal, inmunodeficiencia y alteraciones esqueléticas. Controlada por miopía, la autofluorescencia evidenció un patrón de distrofia retiniana de bastones, y el estudio genético confirmó la sospecha de síndrome de Roifman.



Figuras 27 y 28. Hallazgos fundoscópicos y en autofluorescencia en la enfermedad de Batten o lipofuscinosis neuronal ceroida.



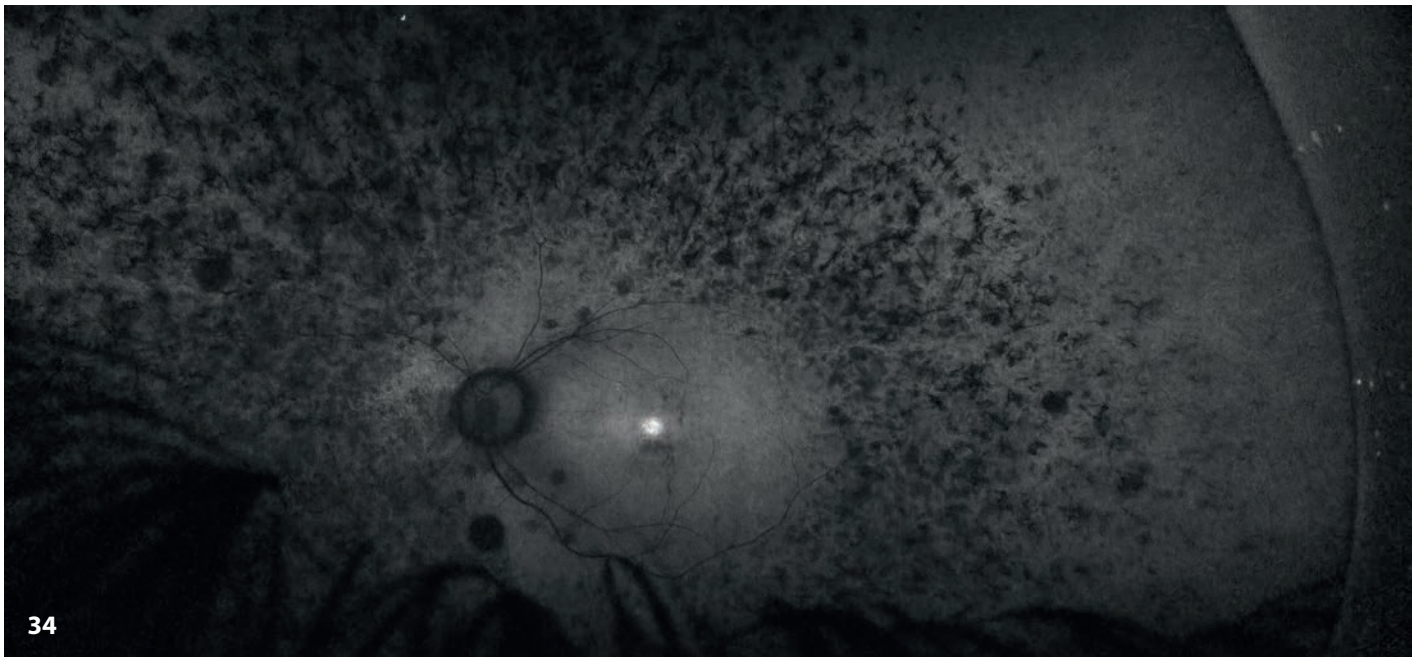
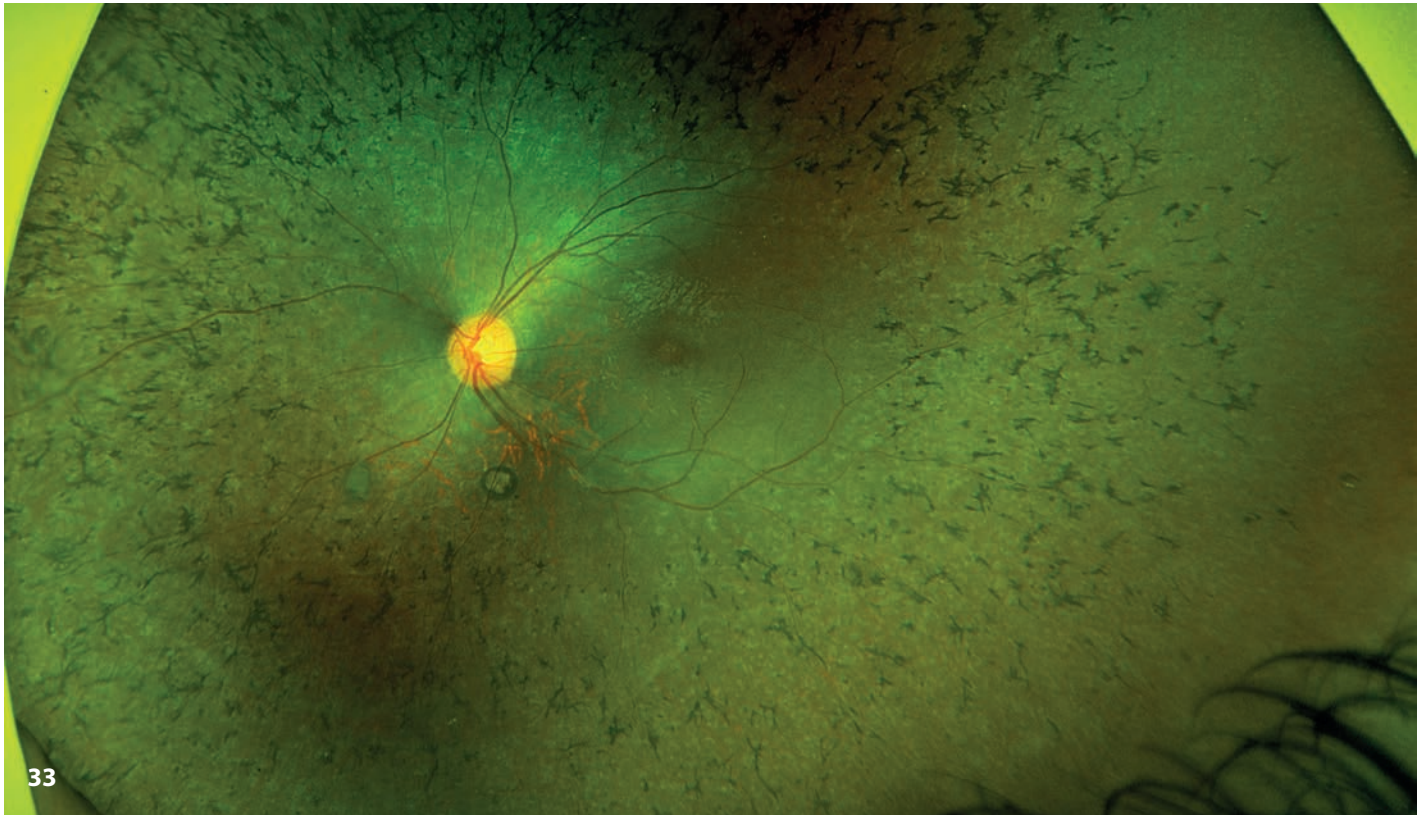
Figuras 29 y 30. Acidemia metilmalónica con homocistinuria. Niña con afectación visual leve, se observa hiperautofluorescencia macular.



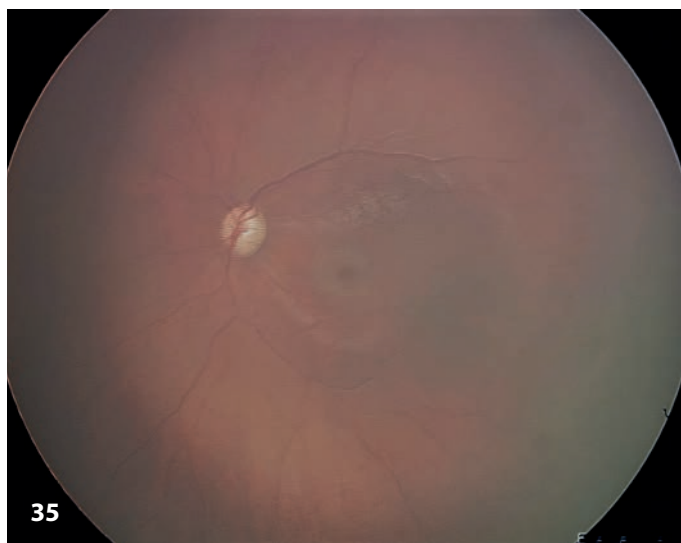
Figuras 31 y 32. Acidemia metilmalónica y homocistinuria. Niña con afectación visual y neurológica severa, se observa hipoautofluorescencia moteada macular extensa. En ocasiones, estos niños presentan degeneración macular "en ojo de buey".



Figuras 33 y 34. Retinografía y autofluorescencia de campo ultraamplio en el síndrome de Bardet-Biedl. Constituye una de las ciliopatías retinianas sindrómicas y suele asociar obesidad (72-96% de los casos), hipogonadismo y malformaciones en las extremidades (95% de los casos, especialmente polidactilia)¹⁰.



Figuras 35 y 36. Mancha de color rojo cereza. Retinografías de contacto de dos neonatos con enfermedad de Niemann-Pick y de Sandhoff, respectivamente. Este hallazgo es característico de las esfingolipidosis y suele desaparecer en los primeros años de vida, debido a la degeneración axonal¹¹.



Figuras 37 y 38. Evolución en diez años de un hamartoma retiniano en un niño con esclerosis tuberosa. Obsérvese la calcificación de la lesión. Véase también el capítulo 3 sobre tumores intraoculares.

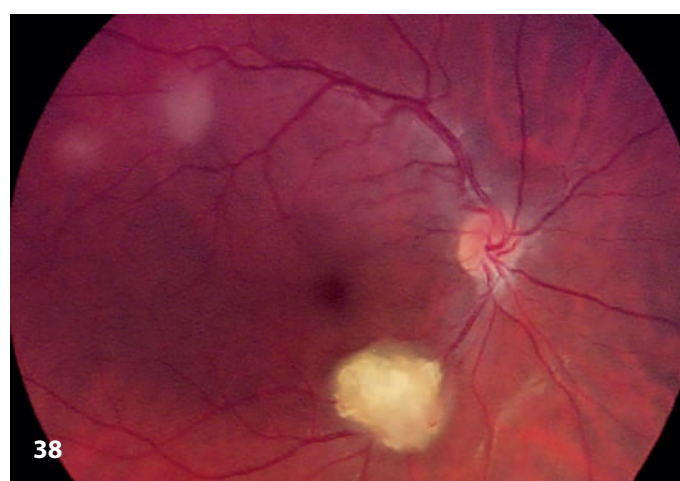
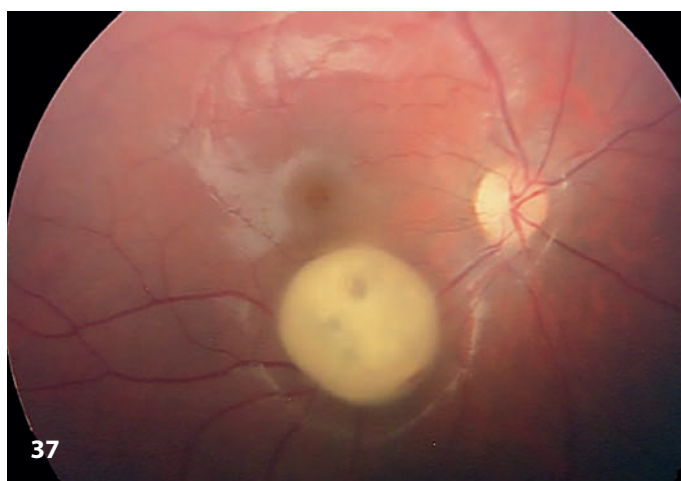


Figura 39. Imagen de hamartomas retinianos múltiples obtenida mediante retinógrafo de contacto en un niño con esclerosis tuberosa.



Figura 41. Estrías angioides en un niño con osteogénesis imperfecta.



Figura 40. Hipertrofia congénita benigna del epitelio pigmentario de la retina en la arcada temporal superior, con la típica forma ovalada asociada a la poliposis colónica familiar.

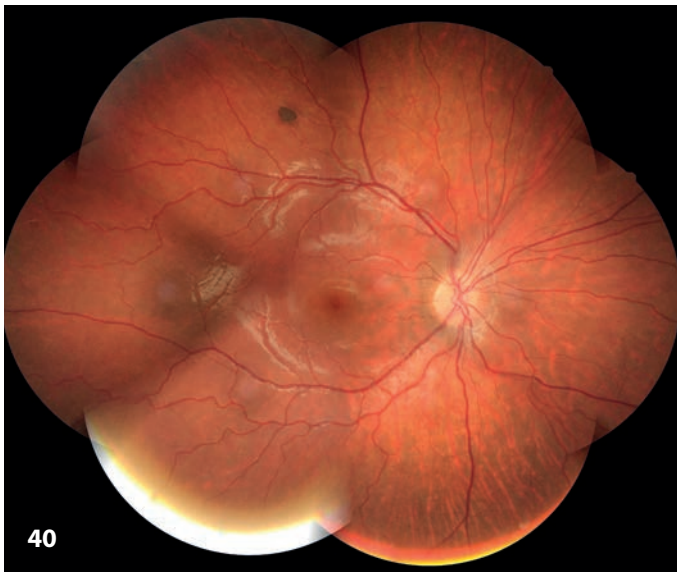


Figura 42. Estrías angioides en un adolescente con alfafalasemia.

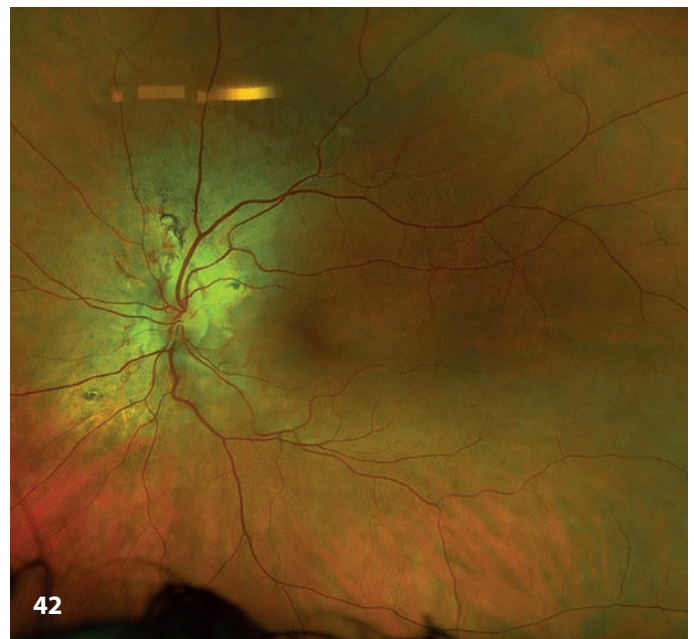
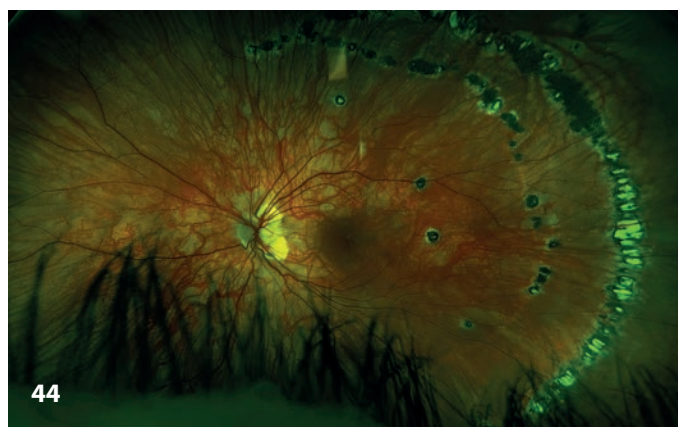


Figura 43. Estrías angioides asociadas a pseudoxantoma elástico. Se observa el moteado del EPR “en piel de naranja” en la arcada temporal superior.



Figura 44. Placas de atrofia periférica lineales simulando líneas de Schlaegel en un niño con síndrome de Down.



Bibliografía

1. Carreras-Castañera X, Diaz-Cascajosa J, Morales-Ballús M, Català-Mora J. Bilateral retinal detachment in Hallermann-Streiff syndrome: Case report. *J Fr Ophtalmol*. 2022;45(3):e123-4.
2. Cappuccio G, Brunetti-Pierri R, Torella A, Pinelli M, Castello R, Casari G, et al. Retinal dystrophy in an individual carrying a de novo missense variant of SMARCA4. *Mol Genet Genomic Med*. 2019;7(6):e682.
3. Fujita T, Ihara Y, Hayashi H, Ishii A, Ideguchi H, Inoue T, et al. Coffin-Siris syndrome with bilateral macular dysplasia caused by a novel exonic deletion in ARID1B. *Congenit Anom*. 2020;60(6):189-93.
4. Liu S, Zhang P, Wu J, Chang Q. A novel PAX2 heterozygous mutation in a family with Papillorenal syndrome: A case report and review of the literature. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2021;22:101091.
5. Hua HT, Tran KD, Medina CA, Fallas B, Negron C, Berrocal AM. Avascular Retinal Findings in a Child With Achondroplasia. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retin*. 2017;1;48(3):272-4.
6. Parma ES, Körkkö J, Hagler WS, Ala-Kokko L. Radial Perivascular Retinal Degeneration: A Key to the Clinical Diagnosis of an Ocular Variant of Stickler Syndrome With Minimal or no systemic manifestations. *Retina*. 2002;9394(02).
7. Fujimoto K, Nagata T, Matsushita I, Oku K, Imagawa M, Kuniyoshi K, et al. Ultra-wide field fundus autofluorescence imaging of eyes with Stickler syndrome. *Retina*. 2021;41(3):638-45.
8. Smith SE, Mullen TE, Graham D, Sims KB, Rehm HL. Norrie disease: Extraocular clinical manifestations in 56 patients. *Am J Med Genet A*. 2012;158A(8):1909-17.
9. Asano T, Oku K, Kondo H. Familial exudative vitreoretinopathy with TGFB2 mutation without signs of Loeys-Dietz syndrome. *Ophthalmic Genet*. 2021;42(5):637-40.
10. Mockel A, Perdomo Y, Stutzmann F, Letsch J, Marion V, Dollfus H. Retinal dystrophy in Bardet-Biedl syndrome and related syndromic ciliopathies. *Prog Retin Eye Res*. 2011;30(4):258-74.
11. Chen H, Chan AY, Stone DU, Mandal NA. Beyond the cherry-red spot: Ocular manifestations of sphingolipid-mediated neurodegenerative and inflammatory disorders. *Surv Ophthalmol*. 2014;59(1):64-76.

