



Leucocoria como presentación inicial de un coloboma retiniano

Mercedes Cemeli Cano^a, M.^a Dolores Bernal Julián^b, Eva M.^a Jiménez Pérez^a, Sara Beltrán García^a, M.^a Esperanza Sáez de Adana Pérez^a, Paula Vidal Lana^a

Publicado en Internet:
03-junio-2024

Mercedes Cemeli Cano:
mccemeli@salud.aragon.es

^aPediatra. CS Valdespartera. Zaragoza. España • ^bEnfermera. CS Valdespartera. Zaragoza. España.

Resumen

El coloboma es un defecto congénito raro (2,4-8,0/10 000 nacidos vivos) de un sector del globo ocular. Cuando afecta al iris, se manifiesta con anomalías en su forma (pupila en “ojo de cerradura” u ovalada) y/o fotofobia. Puede asociarse con un coloboma en otras regiones oculares y con síndromes malformativos complejos.

Palabras clave:

- Coloboma
- Gen *MAB21L2*
- Leucocoria

Presentamos el caso de una recién nacida de 15 días de vida con diagnóstico clínico de leucocoria unilateral, que resultó ser un coloboma extenso del nervio óptico con extensión retiniana. El estudio genético mostró la presencia del gen mórbido *MAB21L2*, descrito con mutaciones heterocigotas relacionadas con microftalmia y/o coloboma, con o sin displasia esquelética rizomélica.

Leukocoria as the initial presentation of a retinal coloboma

Abstract

Coloboma is a rare congenital defect (2.4-8.0/10 000 live births) of a sector of the eyeball. Iris disease manifests itself with anomalies in the shape of the iris (keyhole or oval pupil) and/or photophobia. An association may be observed with coloboma in other ocular regions and with complex malformation syndromes.

Key words:

- Coloboma
- Leukocoria
- *MAB21L2* gene

We present the case of a 15-day-old newborn with a clinical diagnosis of unilateral leukocoria, which turned out to be an extensive coloboma of the optic nerve with retinal extension. The genetic study showed the presence of the morbid gene *MAB21L2*, described with heterozygous mutations related to microphthalmia and/or coloboma, with or without rhizomelic skeletal dysplasia.

INTRODUCCIÓN

El coloboma es un defecto del desarrollo ocular de origen genético, poco frecuente y caracterizado por una hendidura, uni o bilateral, generalmente localizado en el cuadrante inferonasal del globo ocular. Puede afectar únicamente al epitelio pigmentario o al estroma del iris (incompleto), o a ambos (completo). Se

manifiesta con anomalías en la forma del iris (pupila en “ojo de cerradura” u ovalada) y/o fotofobia. Su diagnóstico clínico al nacimiento puede resultar complicado dada su presentación atípica.

Se asocia con un coloboma en otras regiones oculares (incluyendo el cuerpo ciliar, la zónula, la coroides, la retina o el nervio óptico) y con síndromes malformativos complejos¹.

Cómo citar este artículo: Cemeli Cano M, Bernal Julián MD, Jiménez Pérez EM, Beltrán García S, Sáez de Adana Pérez ME, Vidal Lana P. Leucocoria como presentación inicial de un coloboma retiniano. Rev Pediatr Aten Primaria. 2024;26:177-80. <https://doi.org/10.60147/0aaf6172>

Se considera una enfermedad rara con una incidencia de 4,89/10 000 nacidos vivos². Su etiología es variada, siendo la mayoría de los casos de causa desconocida; y, ocasionalmente, puede ser secundaria a cirugías oftalmológicas, traumatismos oculares o hereditarias.

Se clasifican por las características clínicas y sus complicaciones en típicos y atípicos, completos o incompletos. Los que afectan el segmento posterior del ojo pueden ser unilateral o bilateral, subdividiéndose en coriorretinianos los que afectan al iris, cuerpo ciliar y disco óptico, y los que afectan al nervio óptico³.

La genética molecular permite el diagnóstico de un número cada vez mayor de alteraciones asociadas a colobomas aislados o a otros defectos³⁻⁵.

El coloboma típico es el más frecuente y se localiza en el cuadrante inferonasal del globo ocular. Es un coloboma completo cuando abarca tanto el epitelio pigmentario como el estroma del iris, y puede ser uni o bilateral, si afecta a un ojo o a los dos.

Los colobomas atípicos son poco frecuentes y se localizan fuera del cuadrante inferonasal del globo ocular. Generalmente, los colobomas del iris no producen sintomatología, o los síntomas son escasos (errores de refracción).

A veces es necesario explorar el fondo del ojo para descartar la afección coriorretiniana y del nervio óptico, y que marcará el pronóstico visual^{5,6}.

Se deben descartar otras anomalías oculares y síndromes congénitos sistémicos asociados, siendo el más frecuente hasta en un 87% el síndrome CHARGE (Coloboma, Alteraciones cardíacas, Atresia de coanas, Anomalías genitourinarias y Anomalías auditivas), Kabuki, Mowat-Wilson o síndrome de Joubert^{5,6}.

CASO CLÍNICO

Paciente de 15 días de vida, embarazo controlado y suplementado, con ecografías prenatales sin alteraciones y serologías negativas, parto a término, APGAR 9/10. En la revisión de control de salud con su pediatra de Atención Primaria se detecta una

leucocoria del ojo izquierdo, sin estrabismo ni alteración en la morfología del globo ocular y no percibida por los padres en ningún momento.

El fenotipo de la paciente era anodino y la exploración por aparatos no presentaba alteraciones. Ante la presencia de una leucocoria en un recién nacido, contactamos con Oftalmología Pediátrica, quien le cita preferente y completa la exploración, describiendo un polo anterior izquierdo normal sin alteraciones a nivel del iris, pupila, cristalino y reflejo fotomotor. En el polo posterior del ojo izquierdo se observa un coloboma extenso del nervio óptico con extensión retiniana. Mantiene configuración papilar y macular.

Se realizó un estudio de extensión con ecografía transfontanelar y abdominal normal.

El estudio genético mostró la presencia del gen mórbido *MAB21L2*, descrito con mutaciones heterocigotas relacionadas con microftalmia y/o coloboma, con o sin displasia esquelética rizomélica.

Se explica a la familia la importancia del consejo genético y estudio de los padres, manteniendo controles periódicos en las consultas de Neonatología y Oftalmología Pediátrica.

DISCUSIÓN

El coloboma es una entidad poco frecuente en las consultas de Pediatría (en España es de 1,3/10 000 nacidos vivos^{4,7}). Cuando se diagnostica hay que descartar otras afectaciones sistémicas¹, ya que un 15% de los casos pueden asociar: microftalmia, enoftalmia, anisotropía, desprendimiento de retina, catarata, neovascularización coroidea e hipoplasia del nervio óptico^{8,9}.

Generalmente son bilaterales (cerca del 60% de los casos), asintomáticos y su clasificación va a depender de la localización y extensión en función del nervio óptico¹⁰.

La etiología puede ser variada (traumatismos, cirugías, congénitas, tóxicos, infecciosas...) y en ocasiones desconocida; sin embargo, en los últimos años se ha reconocido que las mutaciones de diversos genes son responsables de defectos en el desarrollo

del ojo y explican del 18 al 25% de las malformaciones oculares severas. Entre ellos encontramos los genes *GDF3* y *GDF6*, que son miembros de la familia de proteínas morfogenéticas de hueso (BMP), las cuales tienen participación en una amplia variedad de procesos durante el desarrollo embrionario¹⁰.

En nuestro caso se detectaron alteraciones del gen *MAB21L2*, cuyas mutaciones germinales causan las anomalías en el síndrome de microftalmia colobomatosa-displasia rizomélica, que es un defecto del desarrollo durante la embriogénesis, genético y poco frecuente, que se caracteriza por una serie de anomalías del desarrollo ocular (que incluyen anoftalmia, microftalmia, colobomas, microcornea, corectopia, catarata) y rizomelia simétrica de la extremidad con talla baja y contractura de las grandes articulaciones. También pueden presentar discapacidad intelectual con rasgos autistas, macrocefalia, características dismórficas, anomalías urogenitales (hipospadias, criptorquidia), sindactilia cutánea y pubertad precoz¹¹.

El más frecuente es el coloboma del iris, siendo su presentación clínica más frecuente la microftalmia o presencia de una ranura negra que aparece en el borde de la pupila (en forma de cerradura); sin embargo, en nuestro paciente, la presencia de una leucocoria nos dio la clave para iniciar el estudio de un coloboma retiniano.

La causas de leucocoria en los niños son múltiples (Tabla 1). Por ello, es importante realizar una exploración oftalmológica exhaustiva del recién nacido en la primera consulta con el pediatra de Atención Primaria y el conocimiento de las causas de leucocoria, aunque menos frecuentes, no son menos graves que el resto.

El pronóstico va a depender de la extensión del defecto hacia la región coriorretiniana y al nervio óptico, y también de la necesidad de descartar la posibilidad de síndromes sistémicos asociados. En nuestro caso, presentó un buen pronóstico precisando únicamente controles periódicos oftalmológicos.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de la leucocoria

Retinoblastoma
Enfermedad de COATS
Retinopatía del prematuro (ROP)
Vasculatura fetal persistente (PFV)
Toxocariasis ocular y toxoplasmosis
Hamartoma astrocítico
Vitreorretinopatía exudativa familiar (FEVR)
Hemorragia vítrea
Coloboma retinocoroideo
Endoftalmitis endógena
<i>Incontinentia pigmenti</i> (síndrome de Bloch-Sulzberger)
Desprendimiento de retina
Uveítis pediátrica
Fibras nerviosas meduladas de la retina (MRNF)
Meduloepitelioma
TORCH

TORCH: toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus y herpes.

CONCLUSIONES

Es fundamental una adecuada exploración ocular durante los primeros días de vida por el pediatra para la detección precoz de múltiples patologías, especialmente las congénitas y las perinatales.

Pese a que la mayor parte de los colobomas son esporádicos, es importante el despistaje de otras anomalías oculares y síndromes sistémicos asociados.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

RESPONSABILIDAD DE LOS AUTORES

Contribución de los autores: captación del caso clínico (MDBJ), búsqueda de bibliografía (EMJP), redacción (SBG), redacción y búsqueda de bibliografía (PVL), captación del caso clínico, redacción y búsqueda de bibliografía (MCM), traducción al inglés y realización de tabla (MESAP).

Los autores han remitido un formulario de consentimiento de los padres/tutores para publicar información de su hijo/a.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lingam G, Sen AC, Lingam V, Bhende M, Padhi TR, Xinyi S. Ocular coloboma-a comprehensive review for the clinician. *Eye (Lond)*. 2021;35(8):2086-2109. <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01501-5>
2. Buzón Serrano L, Bardella Gil C, Sancho Mensat A, Bolsa Ferrera IT, Moliner Morón T, Lucendo Noriega MC. Anisocoria en recién nacido, ¿o no? *Rev Pediatr Aten Primaria Supl*. 2023;(32):e191.
3. Rojas Guerra JE, Gutiérrez Núñez R, Arévalo Nueva LC, Mora Herrera ME. Coloboma del iris, presentación de caso. *Multimed* 2020;24(3).
4. Vegunta S, Patel BC. Optic Nerve Coloboma. En: StatPearls [en línea] [consultado el 28/05/2024]. Disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532877/
5. Macías Franco S, Rozas Reyes P. Patología congénita ocular. *Pediatr Integral* 2018;XII(1):6-15.
6. Riaño Galán C, Rodríguez Dehli E, García López E, Moro Bayón C, Suárez Méndez E, Ariza Hevia F, et al. Frecuencia y presentación clínica de los defectos oculares congénitos en Asturias (1990-2004). *An Pediatr*. 2010;72(4):250-6. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.12.006>
7. Porter D. ¿Qué es un coloboma? En: American Academy of Ophthalmology; 2024 [en línea] [consultado el 28/05/2024]. Disponible en www.aaao.org/salud-ocular/enfermedades/coloboma-diagnostico
8. García-Montalvo IA, Carlos Zenteno J. Bases genéticas de las malformaciones oculares congénitas severas. *Rev Mex Oftalmol* 2013;87(1):64-70.
9. Vogt G, Puhó E, Czeizel AE. A population-based case-control study of isolated ocular coloboma. *Ophthalmic Epidemiol*. 2005;12:191-7. <https://doi.org/10.1080/09286580590969699>
10. Levine AJ, Brivanlou AH. GDF3, a BMP inhibitor, regulates cell fate in stem cells and early embryos. *Development* 2006;133(2):209-16. <https://doi.org/10.1242/dev.02192>
11. Síndrome de microftalmia colobomatosa-displasia rizomélica. En: Enciclopedia de Orphanet [en línea] [consultado el 28/05/2024]. Disponible en www.orpha.net/es/disease/detail/424099