

Anoftalmía bilateral con agenesia del nervio óptico y del *septum pellucidum*. Síndrome de De Morsier

Bilateral anophthalmia with optic nerve agenesis and septum pellucidum agenesis. De Morsier syndrome

NAVARRO PIERA J¹, GARCÍA-DELPECH S¹, SORIANO LAFARGA A¹,
VERDEJO GIMENO C¹, CAMPANY ROS L²

RESUMEN

Presentamos un caso de anoftalmía bilateral asociada a agenesia de los nervios ópticos y del *septum pellucidum*, sin encontrarse asociadas otras anomalías neurológicas ni sistémicas y establecemos el diagnóstico diferencial entre diferentes entidades congénitas en las que aparece una anoftalmía.

La hipoplasia de los nervios ópticos asociada a alteraciones del *septum pellucidum* fue descrita por primera vez por De Morsier en 1956.

Palabras claves: Anoftalmía, nervio óptico, *septum pellucidum*, DeMorsier.

SUMMARY

We present a case of bilateral anophthalmia associated with optic nerve agenesis and *septum pellucidum* agenesis with no other associated neurologic or systemic anomalies. Differential diagnosis of congenital diseases with the presence of anophthalmia was established.

Optic nerve hypoplasia associated with anomalies of the *septum pellucidum* was described first by De Morsier in 1956.

Key words: Anophthalmia, optic nerve, *septum pellucidum*, DeMorsier.

Hospital Francesc de Borja de Gandía. Valencia. España.

¹ Doctor en Medicina y Cirugía.

² Licenciado en Medicina y Cirugía.

Presentado como comunicación oral al Simposium Internacional sobre Malformaciones Congénitas y el Globo ocular (Valencia, 2001).

Correspondencia:
Juan Navarro Piera
Servicio de Oftalmología
Hospital Francesc de Borja
46700 Gandía (Valencia)
España

INTRODUCCIÓN

La anoftalmía es un defecto caracterizado por la ausencia total de estructuras oculares y tejido neuroectodérmico dentro de las órbitas (1).

Las malformaciones oculares tanto en recién nacidos vivos como en los que murieron prenatalmente se asocian frecuentemente a otras malformaciones (2-4).

En 1957 Mann (5) subdividió la anoftalmía en tres grupos:

- Primaria: anofalmía resultante de un fallo en el cierre de las vesículas ópticas.

- Secundaria: en el que el fallo en la formación del ojo se asocia a otras malformaciones cerebrales.

- Degenerativa. Debido a la regresión o involución de una vesícula óptica previamente formada.

La anoftalmía bilateral sin otras malformaciones congénitas asociadas y con un desarrollo intelectual normal ha sido presentada como un trastorno hereditario autosómico

recesivo (6,7) y autosómico dominante (8).

Presentamos un caso de anoftalmía bilateral asociada a ausencia de ambos nervios ópticos y disgenesia del cuerpo calloso con ausencia del *septum pellucidum*, y consideramos la posibilidad de una nueva forma de presentación de displasia septo-óptica.

CASO CLÍNICO

Varón que ingresa en el Servicio de Pediatría procedente de Maternidad.

Producto de embarazo de 38 semanas de gestación.

Peso 2.860 gr. Apgar 9/10.

No medicación ni tóxicos durante el embarazo.

Serología negativa para Hepatitis B, toxoplasma y rubeola.

Exploración Clínica:

- Peso 2.860 gr.

- Talla: 49 cm (percentil 25%).

- Perímetro cefálico 34 (percentil 25%).

- Ambas hendiduras palpebrales profundas, de escasa longitud, sin sinequias y con ausencia del contorno normal del globo ocular, sin que se advirtiera existencia del globo ni a la inspección ni a la palpación.

- Exploración neurológica normal.

- Ecografía transfontanelar en la que se apreció ausencia del *septum pellucidum* con separación de astas frontales de los ventrículos laterales y asimetría de ventrículos laterales con aumento del izquierdo.

- TAC orbitario: se aprecian dos estructuras de morfología irregular y densidad heterogénea que carecen del aspecto de los globos oculares normales.

- TAC craneal: se aprecia una megacisterna magna con amplia comunicación con las cisternas perimesencefálicas y ausencia del *septum pellucidum*.

- RNM cerebral: practicada al mes de vida mostró una ausencia del *septum pellucidum* con ausencia de visualización de ambos nervios ópticos, globos oculares y musculatura ocular extrínseca. Se aprecia también una disgenesia del cuerpo calloso sin visualización del *esplenium*. Se ve bien el tallo hipofisario siendo la neurohipófisis de características normales.

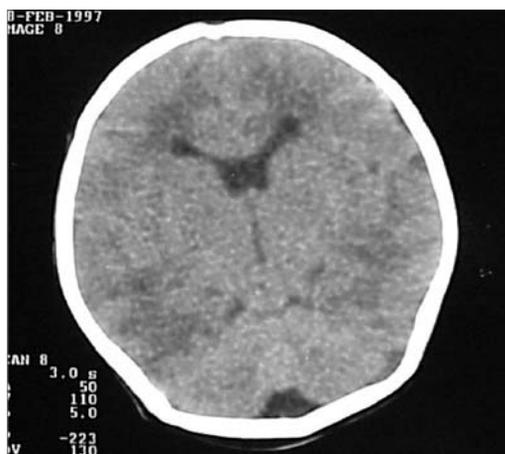


Fig. 1: Ausencia de septum (TAC).

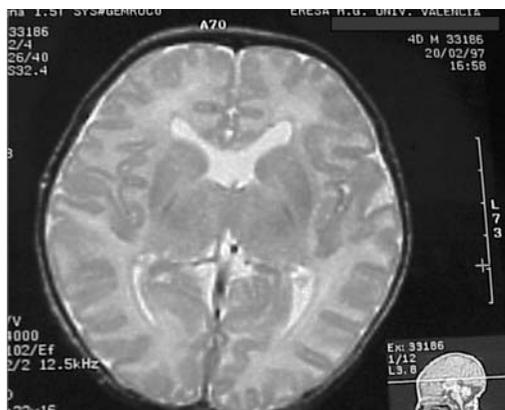


Fig. 2: Ausencia de septum y agenesis de cuerpo calloso (RMN).

— Estudio citogenético: resultó normal (46 XY).

En el seguimiento evolutivo hasta la edad de 3,5 años se ha detectado un retraso motor, no habiendo alcanzado aun la deambulación autónoma a esa edad.

La velocidad de crecimiento ha sido normal. No presenta alteraciones endocrinológicas.

No se encontraron otras malformaciones sistémicas asociadas.

DISCUSIÓN

La anoftalmía es el término médico utilizado para describir la ausencia del globo ocular y de tejidos oculares en la órbita.

Su incidencia verdadera es desconocida, pero estudios prospectivos sobre 500.000 recién nacidos la establecen, en 0,22 por cada 1.000 recién nacidos vivos, pudiendo presentarse de forma unilateral o bilateral, resultando en ese caso la ceguera.

Presentamos un caso de un varón con anoftalmía bilateral y agenesia de los nervios ópticos y ausencia del *septum pellucidum*, sin encontrarse otras anomalías neurológicas ni sistémicas, e intentamos establecer el diagnóstico.

La ausencia de malformaciones faciales, nos descarta la presencia del denominado síndrome de Fryns, revisado por Leichtman (9), Fryns (10) y Warburg (11), en el que además de la ausencia de tejido ocular se aprecian fallos en la soldadura de la hendidura palatina.

Tampoco presentó hipoplasia pulmonar ni defectos diafragmáticos, asociación presentada por varios autores (12-15) formando parte del llamado síndrome de Matthew-Wood, ni atresia de esófago (16-18) ni zonas de atrofia cutánea descrita junto a malformaciones oculares y cerebrales por primera vez por Delleman (19) y recogidas como síndrome óculo-cerebro-cutáneo y del que posteriormente ha habido múltiples presentaciones (20-24); ni finalmente se asociaron malformaciones en los miembros, lo que es característico del síndrome oftalmo-acromélico, descrito inicialmente por Waandenburg (25) y del que hay recogidas en la literatura múltiples comunicaciones (26-28).

Así pues, se pensó que se trataba de una displasia septo-óptica que asociaba una anoftalmía bilateral, asociación que no hemos encontrado en la literatura.

La hipoplasia de los nervios ópticos asociada a alteraciones del *septum pellucidum* fue descrita por primera vez por De Morsier en 1956 (29). Posteriormente se describieron variaciones en su presentación, como alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis, lo que ocasiona hipopituitarismo hipotalámico (30,31) siendo las alteraciones endocrinas variables en su presentación (32) y habiéndose comprobado mediante RNM (33,34) que dichas alteraciones están en función de la afectación del tallo hipofisario. En 1972 se describió un caso en el que el *septum pellucidum* estaba intacto, habiéndose comprobado posteriormente que éste estaba presente en la mitad de los casos (35). También han sido descritas hipoplasias del cerebelo (36,37).

No se ha podido establecer la causa de esta malformación, pudiendo tratarse de una forma incompleta de holoprosencefalia o bien ser la consecuencia de una disrupción imputable a un agente teratógeno, infeccioso o de déficit vascular (38).

BIBLIOGRAFÍA

1. Mann I. Developmental abnormalities of the eye. Cambridge University Press for the Br J Ophthalmol. London 1957.
2. Bermejo Sánchez E, Ayala Garcés A, Félix Rodríguez V y col. Anoftalmía/microftalmía en Síndromes. Estudio epidemiológico en recién nacidos en España. Anales Españoles de Pediatría 1996; 45: 269-275.
3. POSSUM (Pictures of Standart Syndromes and Undiagnosed Malformations) V 40 Computer Power Group and the Murdoch Institute for Research into Bird Defects. Melbourne, Australia, 1994.
4. Winter R, Baraister M, Middlesex Y. London Dysmorphology Data Base. Syndrome Program V 22, Reino Unido 1987.
5. Abnormalities affecting the eye as a whole. In Mann I. Developmental abnormalities of the eye JB Lippincott Co. 1957; 2nd ed. Pp 60-98. Philadelphia.
6. Kohn G, El Shawwa R, El Rayyes E. Isolated «clinical anophthalmia» an extensively affected Arab Kindred Clin Genet 1988; 33: 321.
7. Teebi AS, Al-Saleh QA. Nonsyndromal microphthalmia. Clin Genet 1989; 35: 31.

8. Sensi A, Incorvaia C, Sebastiani A, Calzolari E. Clinical anophthalmos in a family. *Clin Genet* 1987; 32: 156.
9. Leichtman LG, Wood B, Rohn R. Anophthalmia, cleft lip/palate, facial anomalies and CNS anomalies and hypothalamic disorder in a new born: a midline developmental field defect. *Am J Med Genet* 1994; 50: 39-41.
10. Fryns J P, Legius E, Moerman P, Vandenberghe K, Vandenberghe H. Apparently new «anophthalmia-plus» syndrome in sibs. *Am J Med Genet* 1995; 58: 113-114.
11. Warburg M, Jensen H, Prause JU, Bolund S, Skovby F, Miranda MJ. Anophthalmia-microphthalmia-oblique clefting syndrome: confirmation of the Fryns anophthalmia syndrome. *Am J Med Genet* 1997; 73: 36-40.
12. Berkenstadt M, Lev D, Achiron R, Posner M, Barkai G. Pulmonary agenesis, microphthalmia and diaphragmatic defect (PMD): new syndrome or association? *Am J Genet Med* 1999; 86: 6-8.
13. Engellenner W, Kaplan C, Van de Vegte G L. Pulmonary agenesis associated with nonimmune hydrops. *Pediatr Path* 1989; 9: 725-730.
14. Sellar MJ, Davis T B, Fear NC, Flinter F A, Ellis J, Gibson A G. Two sibs with anophthalmia and pulmonary hypoplasia (The Matthew-Wood Syndrome). *Am J Med Genet* 1996; 62: 227-229.
15. Spear GS, Yetur P, Beyerlein RA. Bilateral pulmonary agenesis and microphthalmia. *Am J Med Genet* 1997; 3 (suppl.): 379-382.
16. Imaizumi K, Ishii T, Kimura J, Masuno M, Kuroki Y. A association of microphthalmia with esophageal atresia: report of two patients and review of the literature. *Am J Med Genet* 1999; 87: 180-182.
17. Sandler D, Manluso A, Becker T, Zori R, Hellrung J, Silverstein J, Burton V, Hamosh A, Williams C. Association of microphthalmia and esophageal atresia. *Am J Med Genet* 1995; 59: 484-491.
18. Ulman I, Herek O, Genc A K, Erdener A. Microphthalmos associated with esophageal atresia. *J Ped Surg* 1996; 31: 433-434.
19. Delleman J W, Oorthuys J W E. Orbital cyst in addition to congenital cerebral and focal dermal malformations: a new entity? *Clin Genet* 1981; 19: 191-198.
20. Delleman JW, Oorthuys JWE, Bleeker Wagemakers EM, Ter Haar BGA, Ferguson JW. Orbital cyst in addition to congenital cerebral, dermal malformations. *Clin Genet* 1984; 25: 470-472.
21. Giorgi PL, Gabrielli O, Catassi C, Coppa GV. Oculo-cerebral-cutaneous syndrome. Description of a new case. *Europ J Pediatr* 1989; 148: 325-326.
22. Hoo JJ, Kapp-Simon K, Rollnick B, Chao M. Oculo-cerebro-cutaneous (Delleman) syndrome: a pleiotropic disorder affecting ectodermal tissues with unilateral predominance. *Am J Med Genet* 1991; 40: 290-293.
23. McCandless SE, Robin NH. Severe oculo-cerebro-cutaneous (Delleman) syndrome: overlap with Goldenhar anomaly. *Am J Med Genet* 1998; 78: 282-285.
24. Cambiaghi S, Levet PS, Guala G, Baldini D, Giannotti R. Delleman syndrome: report of a case with a mild phenotype. *Europ J Dermatol* 2000; 10: 623-626.
25. Waardenburg PJ. Autosomally-recessive anophthalmia with malformations of the hand and feet. Genetic and ophthalmology. Assen, the Netherlands: royal Van Gorcum (pub) 1. 1961; 773.
26. Richieri-Costa A, Gollop TR, Otto PG. Autosomal recessive anophthalmia with multiple congenital abnormalities type Waardenburg. *Am J Med Genet* 1983; 14: 607-615.
27. Suyugul Z, Seven M, Hacıhanefiglu S, Kartal A, Suyungul N, Cenani A. Anophthalmia-Waardenburg syndrome: a report of three cases. *Am J Med Genet* 1996; 62: 391-397.
28. Tekin M, Tutar E, Arsan S, Atay G, Bodurtha J. Ophthalmic-acromelic syndrome: report and review. *Am J Med Genet* 2000; 90: 150-154.
29. De Morsier G. Etudes sur les dysraphies cranio-encéphaliques III: Agénésie du septum lucidum avec malformation du tractus optiques. La dysplasie septo-optique. *Schweiz. Arch Neurol Psychiatr* 1956; 77: 267-292.
30. Hoyt WF, Kaplan SL, Grumbach MM, Glaser JS. Septo-optic dysplasia and pituitary dwarfism. *Lancet* 1970; 1: 893-894.
31. Kaplan SL, Grumbach MM, Hoyt WF. A syndrome of hypopituitary dwarfism, hypoplasia of optic nerve and malformation of pencephalon. *Pediatrics Res* 1970; 4: 480-481.
32. Costin A, Linn Murphree MD. Hypothalamic-pituitary function in children with optic nerve3 hypoplasia. *Am J Dis Child* 1985; 139: 249-254.
33. Lawrec M, Kaufman LM, Marilyn J, Miller MJ, Mahmood F, Mafee MF. Magnetic Resonance Imaging of pituitary stalk hypoplasia. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 1485-1489.
34. Billson F, Hopkins JJ. Optic hypoplasia and hypopituitarism. *Lancet* 1972; 1: 905.
35. Benner JD, Preslan MW, Gratz E, Joslyn J, Schwartz M, Kelman S. Septo-optic dysplasia in two siblings. *Amer J Ophthalmol* 1990; 109: 632-637.
36. Harris RJ, Hass L. Septo optic dysplasia with growth hormone deficiency (De Morsier syndrome) *Arch Dis Child* 1972; 47: 973-976.
37. Willnow S, Kiess W, Butentand, O, Dorr HG, Enders A, Strasser-Vogel B, Egger. J, Schwartz HP. Endocrine disorders in seto-optic dysplasia (De Morsier syndrome), evaluation and follow up of 18 patients. *Erop J Pediatr* 1996; 155: 179-184.
38. Ramos Fernández JM, Martínez San Millán J, Barrio Castellano R, Yturriaga Matarranz R, Lorenzo Sanz G, Aparicio Meix JM. Displasia septo-óptica: Presentación de 6 pacientes estudiados mediante RM y discusión de su patogenia. *An Esp Pediatr* 1996; 45: 614-618.