

LA OPERACIÓN DE CATARATA EN EL SÍNDROME DE WERNER

por los doctores

Juan MURUBE del CASTILLO
Manuel DOLCET CORT y
Charles D. KELMAN

RESUMEN ESPAÑOL: Los individuos con síndrome de Werner presentan alteraciones del colágeno que determinan cicatrizaciones anormales, por lo que las amplias heridas corneosclerales practicadas para operarles de cataratas cicatrizan deficientemente, y pueden conducir a la pérdida del ojo.

Los autores presentan dos hermanos con síndrome de Werner: El primero de ellos fué operado de cataratas en ambos ojos, practicándosele para ello unas amplias limbotomías de aproximadamente 160^a; las cicatrices evolucionaron inicialmente con aparente normalidad, pero más tarde se ectasiaron y apareció una queratodistrofia masiva bilateral que llevó a la ceguera legal. Ante este resultado, el segundo de los hermanos fué operado de catarata por el método de Kelman, con una incisión límbica de solo 2'5 mm, evolucionando la cicatriz hasta el presente, más de dos años después, normalmente.

RÉSUMÉ FRANÇAIS: Les malades atteints du Syndrome de Werner présentent des alterations du collagène qui déterminent une cicatrisation anormale: Les longues plaies limbiques de l'opération des cataractes se cicatrisent mal et peuvent conduire a la perte visuelle.

Les auteurs présentent deux malades frères avec syndrome de Werner: Le premier fut opéré de cataractes dan l'oculus uterque en faisant une limbotomie longue de 160^a; la cicatrice évolua initialement avec une apparence normalité, mais plus tard elle s'ectasia et il apparut une kérato-dystrophie massive bilatérale qui mena à la cécité égale. En considérant cette évolution le deuxième des frères fut opéré de la cataracte par la méthode de fa-co-fragmentation de Kelman, avec incision limbique de 2'5 mm. seulement; la cicatrisation a évolué normalement jusqu'a présent, c'est-à-dire plus de deux années après l'opération.

ENGLISH SUMMARY: "The cataract operation in the Werner Syndrome": The individuals with Werner Syndrome show collagen alterations which cause abnormal scarring, because of this, the extensive corneoscleral incisions carried out in order to operate on the cataracts do not scar effectively and may lead to eye loss.

The authors present two brothers with Werner Syndrome: The first one was operated on for cataracts in both eyes, performing extensive limbotomies of about 160°; at first the scars seemed to develop normally but later they produced an ectasia and a large bilateral keratodystrophy appeared, leading to a legal blindness. Because of this the second brother underwent the cataract operation using the Kelman method, making a limbus incision of only 2.5 mm with the result that the scar has been developing normally up to now, more than 2 years later.

CASOS CLINICOS

Presentamos una familia tinerfeña, en la que dos hermanos, hijos de una pareja consanguínea, padecen un síndrome de Werner, y en

la que otros miembros de la misma presentan formas incompletas del síndrome caracterizadas por lesiones cutáneas esclerodérmicas y pseudoesclerodérmicas, canicies y calvicie precoz, gracilidad ósea, etc.

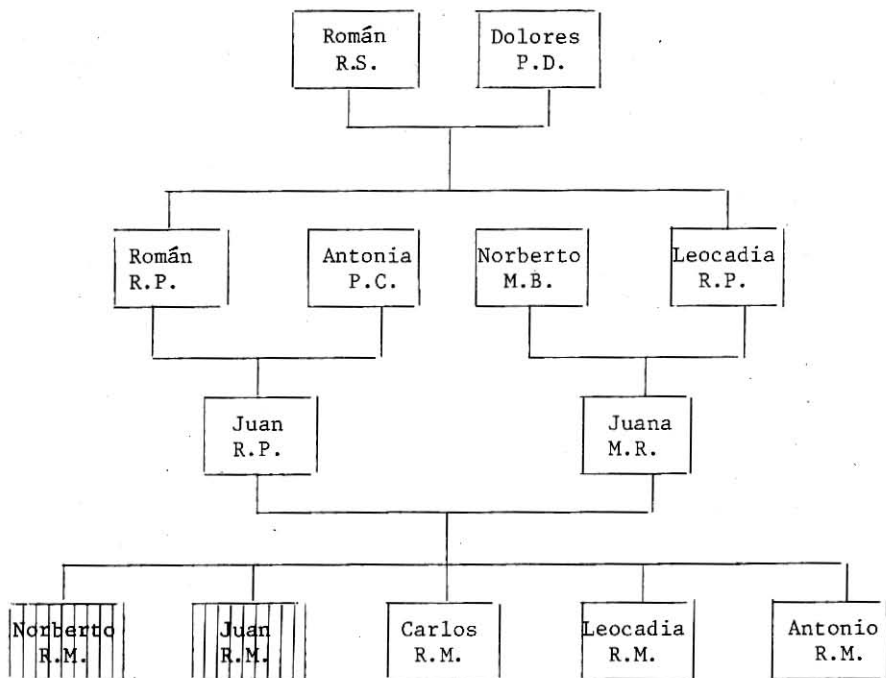


FIGURA 1

Genodendro ascendente de la familia R. M. cuyos dos primeros miembros, Norberto y Juan, padecen un síndrome de WERNER.

De las siete familias españolas con síndrome de Werner que conocemos, una de ellas, la publicada por HERNANDEZ GUERRA et alius (1958) era de la isla de Gran Canaria. La familia que nosotros presentamos radica en la isla canaria de Tenerife y no tiene relación de parentesco conocida con la citada fa-

milia grancanaria. Los casos de GÓMEZ ORBANEJA et alius (1962) y de HERNÁNDEZ BENITO et alius (1965) son de Zamora. Los casos de GALÍNDEZ IGLESIAS (1951) y de del OLMO BRU et alii (1976) son de la cuenca media del Guadalquivir. El caso de RIVERO PUENTE et alii (1962) se estudió en Navarra,

pero no se especifica en la publicación si el paciente era de origen navarro.

PRIMER CASO.- El primero de nuestros casos con síndrome de Werner, Norberto R. M., tuvo desde pequeño una piel atrófica, hipopigmentada, con abundantes léntigos y escaso tejido subcutáneo. Tras el desarrollo alcanzó una altura de 1'70 m., y se le inició una calvicie y canicie que a los 20 años ya eran evidentes. Sus huesos son gráciles, con pies excavados; las manos hipotróficas; el sistema muscular poco desarrollado; los miembros finos; paulatinamente fué desarrollando una exoftalmía bilateral por insuficiencia de la musculatura ocular extrínseca; voz estridosa y bitonal; boca pequeña; dientes mal implantados; piel de aspecto esclerodérmico con placas de hiperqueratosis cutánea; atrofia subcutánea con escaso panículo adiposo que contrasta con cierta adiposidad del tronco; ligera hipertrofia de parótidas, con sensación de saliva espesa.

A los 29 años le diagnosticaron unas cataratas bilaterales, siendo operado a los 31 de la del ojo izquierdo y poco después de la del derecho. Las operaciones se practicaron con incisiones límbricas superiores de 160°, y los cristalinos fueron extraídos in toto sin complicaciones, siendo el resultado inmediato excelente y alcanzando el paciente poco después la unidad de visión, con un astigmatismo de 1 dioptría.

Hacia los 34 años comenzó a aumentar el astigmatismo, que pasó a 2 dioptrías; con corrección seguía con una perfecta visión. Un año después el astigmatismo subió a 3 dioptrías en ojo derecho y a 4 en ojo izquierdo y comenzó a aparecer una

queratopatía striata, cayéndose entonces en la cuenta de que en el lugar en que se había practicado la incisión límbrica la cicatriz comenzaba a adelgazarse. A los 39 años el astigmatismo había subido a 6 dioptrías y la zona cicatricial estaba francamente ectasiada, iniciándose una queratopatía bullosa bilateral que disminuía la visión a 1/3. El cuadro empeoró en ambos ojos, con frecuentes crisis erosivas que llevaron en unos meses a visión de tres centésimas en ojo derecho y de bultos en ojo izquierdo, pese al tratamiento médico general y local con eutróficos y bioestimulantes (vitaminas, antocianósidos, corneoglobina, etc.) (figura 2)

A los 42 años, cuando el paciente solo tenía visión de bultos en uno y otro ojo, se le intervino quirúrgicamente, cubriéndose las zonas ectasiadas con sendos trasplantes de esclera conservada que fueron cosidos a la esclera no dañada, y recubriéndose el trasplante y el tercio superior de la córnea con un colgajo de mucosa conjuntival. Con ello la ectasia quedó frenada y las crisis erosivas recidivantes desaparecieron. Hoy, cuatro años después, el cuadro ocular se mantiene sin progresar, y el paciente tiene en cada ojo un astigmatismo de entre 12 y 16 dioptrías, con visión de 0'05 en ojo derecho y conteo de dedos en el izquierdo.

SEGUNDO CASO.- El segundo de los hermanos con síndrome de Werner, Juan R. M., tuvo una evolución somática similar al primero, con progeria e hipercolesterolemia. Sus cataratas se iniciaron a lo largo del tercer decenio de la vida por una pulverosidad difusa del cortex posterior de ambos cristalinos. A los

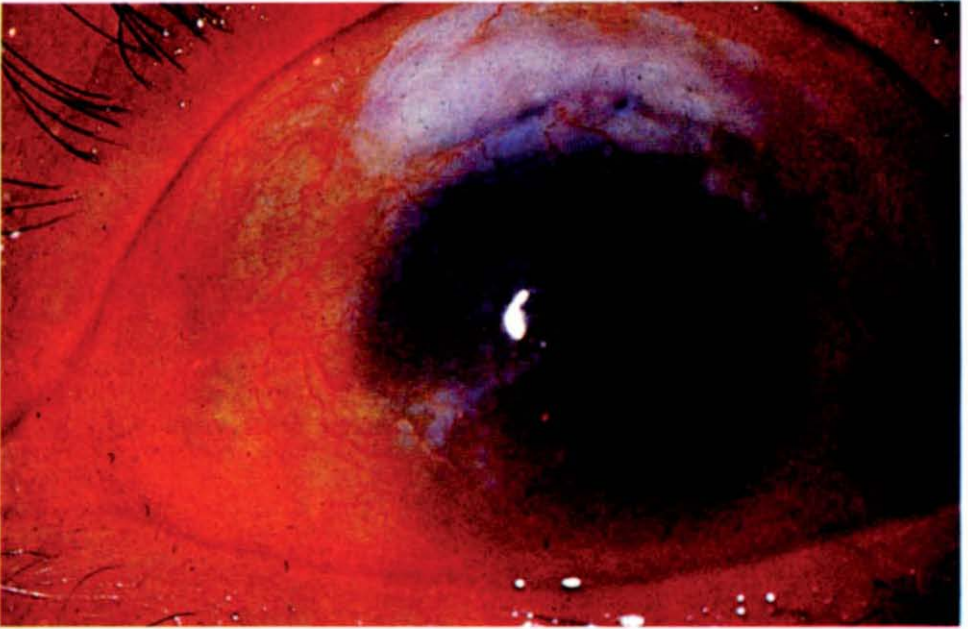


FIGURA 2

Ectasia cicatricial y queratodistrofia masiva en el paciente N. R. M. operado de catarata por el método convencional, con incisión límbica de 160°.

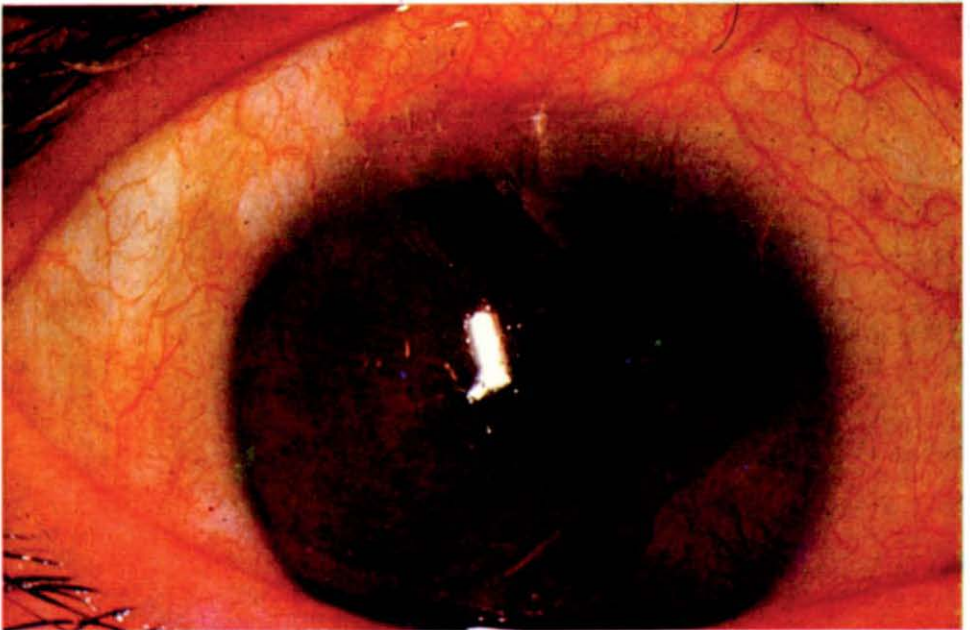


FIGURA 3

Evolución de la operación de la catarata en el paciente J. R. M. intervenido con el método de facoemulsificación de KELMAN, que exige una incisión mínima.

40 años la disminución de visión por las cataratas obligó a indicar la faecoextracción.

Como se preveía la posibilidad de que, si se operaba por el método habitual con una amplia limbotomía, se pudiese repetir la evolución postoperatoria del primer hermano, se decidió intervenir inicialmente solo el ojo derecho, haciendo una incisión límbica de solo 2'5 mm y extrayendo el cristalino por el método de facoemulsificación ultrasónica de KELMAN.

A los 45 años, el 28 de enero de 1977, es intervenido por el Dr. KELMAN que se ha desplazado al Departamento de Oftalmología del Dr. DOLCET BUXERES en Barcelona, para dar un curso sobre la facofragmentación ultrasónica e introducir la técnica en España. Antes de la operación el paciente tenía un astigmatismo de 1 dioptría, que se mantiene igual tras la intervención. A los 2 años y pico de la operación la zona de la incisión por donde se introdujo el facoemulsificador aún se mantiene ligeramente hiperémica, pero la cicatriz parece resistente y no se vislumbra que vaya a ectasiarse (fig. 3).

COMENTARIOS

La casi constante asociación de la catarata al síndrome de Werner ha sido continuamente constatada desde la publicación original de Werner hasta nuestros días (WERNER, 1904; BARBOT, 1925; MAMOU, 1935; KNOTH *et alii*, 1963; LEDO POZUETA *et alii*, 1978; etc.). El término de catarata asociada a esclerodermia utilizado por Werner debe abandonarse (PERLOFF *et alii*, 1958), ya que la descripción original de Werner no era exacta, y

se refería a lesiones cutáneas que en algunos momentos podían recordar la esclerodermia.

Los pacientes con síndrome de Werner tienen facilidad para desarrollar espontáneamente, sin haber sido intervenidos de catarata, trastornos tróficos corneales (FLANDIN *et alii*, 1936).

Cualquier paciente de Werner que sea intervenido de catarata practicándosele una amplia incisión límbica o paralímbica según las técnicas al uso, tiene amplia probabilidad de que le aparezcan complicaciones tales como cicatrices cistoides, ectasias de la cicatriz, prolapsos tardíos del iris y queratodistrofias graves (HERNÁNDEZ GUERRA *et alii*, 1958; GÓMEZ ORBANEJA *et alii*, 1962; HAMARD, 1969; GALLACHER *et alii*, 1976), que pueden tener como consecuencias desde agudezas visuales postoperatorias deficitarias (del OLMO BRU *et alii*, 1976) hasta deletéreas ulceraciones que obliguen a la enucleación del globo (FERRARI SACCO *et alii*, 1972).

Que las operaciones de catarata en pacientes con síndrome de Werner requieren cuidados especiales ha sido señalado por diversos autores (YANKELEVICH *et alii*, 1972, etc.). AOUCHICHE *et alii* (1966) señalan como principales cuidados a tener el hacer la incisión corneoescleral bajo colgajo conjuntival, el hacer zonulolisis enzimática con alfa-quimotripsina (pues aunque altere ligeramente la cicatrización facilita la faecoextracción en estos jóvenes pacientes), el traumatizar lo menos posible el endotelio corneal con maniobras o lavados de cámara anterior, el cerrar la herida corneoescleral con múltiples puntos subconjuntivales de monofilamento 10/0, y

finalmente el introducir una bulla de aire en la cámara anterior para evitar el contacto del vitreo con la córnea.

El primero de nuestros casos, que había sido operado de cataratas con la técnica patrón general, desarrolló una ectasia tardía de la cicatriz límbica y una grave queratodistrofia bilaterales. Probablemente estas ectasias tardías se deben a un envejecimiento prematuro de la colágena. Parece ser que los fibroblastos de los individuos con síndrome de Werner son anormales. Se sabe que los fibroblastos normales conforme envejecen van aumentando su contenido en las fracciones termolábiles de 6-fosfogluconato y de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa (HOLLIDAY et alius, 1972), y ambos enzimas están aumentados en los fibroblastos de individuos con progeria (GOLDSTEIN et alii, 1975). Esta alteración es probable que esté relacionada con los antígenos HLA de los fibroblastos progericos (SINGAL et alius 1973; HOLLIDAY et alii, 1974; GOLDSTEIN et alius, 1975), cuya capacidad de formación de ADN está disminuida y alterada (EPSTEIN et alii, 1974). Así se produciría una colágena anormal que se degrada específicamente con gran precocidad, de manera que una cicatriz resistente y aparentemente normal se transforma paulatinamente en un tejido hiporresistente que se deforma y ectasia por la presión.

La presente publicación de operación de catarata en dos síndromes de Werner basa su interés en primer lugar en señalar la apertura tardía de la cicatriz operatoria del primer caso al que se había hecho una amplia limbotomía, y en segundo lugar en mostrar la excelente evolución conseguida al extraer la

catarata con la técnica de facoemulsificación de Kelman, que exige una limboctesis mínima.

BIBLIOGRAFIA

AOUCHICHE (M) & HARTANI (D). "A propos de deux cas de Syndrome de Werner" Mém. Soc. Franç d'Ophthalm. **88**: 299-308 (1966)

BARBOT (E. M.) "La sclérodemie associée à la cataracte" Tesis Doctoral. Paris (1925)

BREYSSE CASAÑAS (Y) & ROTÉS QUEROL (J). "Síndrome de Werner asociado a fibrosarcoma. Revisión a propósito de un diagnóstico retrospectivo". Rev. Esp. Reum. **3**: 35-42 (1976)

CASTRO SANTA CRUZ (C.) "Síndrome de Werner. Estudio genético, clínico, histopatológico y ultraestructural". Acta Med. (Salamanca) **1**: 314-314 (1972)

EPSTEIN (J.), WILLIAMS (J. R.) & LITTLE (J. B.) "Rate of DNA repair in progeric and normal human fibroblasts", Biochem. Biophys. Res. Commun. **59**: 850-857, (1974)

FERRARI SACCO (A.), CAROLEI (P.), EMANUELE (B.), MARASSO (A.) & MARENGO (G.): "Considerazioni eziopatogenetiche, cliniche ed anatomico-istologiche su una rarissima forma di anomalia congenita (síndrome di Werner o Rothmund-Thomson) associata a tubercolosi polmonare". Minerva Medica, **63**: 2563-2573 (1972).

FLANDIN (Ch.), POUMEAU-DELILLE (G.) & OLIVIER (J.): Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, **60**: 1181 (1936)

GALÍNDEZ IGLESIAS, (F.): "Catarata atópica". Arch. Soc. Oft. Hisp-amer **11**: 697-705 (1951)

GALLACHER (A. E.) & HAHN (B. H.): "Síndrome de Werner. Cuadro Clínico, diagnóstico diferencial y terapéutica". Prens. Méd. Argent. **63**: 326-329 (1976)

GOLDSTEIN (S.); NIEWIAROWSKI

(S.) & SINGAL (D. P.): "Pathological implications of cell aging in vitro". Fed. Proc. **34**: 56-63. (1975).

GOLDSTEIN (S.) & MOERMAN (E.): "Heat-labile enzymes in skin fibroblasts from subjects with progeria". New. Engl. J. Med. **292**: 1305-1309 (1975)

GOLDSTEIN (S.) & SINGAL (D. P.): "Alteration of fibroblast gene products in vitro from a subject with Werner's syndrome". Nature **251**: 719-722 (1974)

GÓMEZ ORBANEJA (J.) & LEDO POZUETA (A.): "Síndrome de Werner" Actas Dermosifiliog. **53**: 491-500 (1962)

HAMARD (H.): "Syndromes cutáneo-muqueux". Encycl. Med-Chir. 21453 G 10. Paris (1969)

HERNÁNDEZ BENITO (E.) & GARCÍA PÉREZ (A.): "Síndrome de Werner". Arch. Soc. Oftal. Hisp-Amer. **25**: 507-516 (1965)

HERNÁNDEZ GUERRA (F.) & HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ (J. J.): "Presentación en tres hermanos de un síndrome de Werner". Arch. Soc. Oftal. Hisp-Amer: **18**: 285-296 (1958)

HOLLIDAY (R.), PORTERFIELD (J. S.) & GIBBS (D. D.): "Premature ageing and occurrence of altered enzyme in Werner's syndrome fibroblasts". Nature **248**: 762-763 (1974)

HOLLIDAY (R.) & TARRANT (G. M.): "Altered enzymes in ageing human fibroblasts". Nature **238**: 26-30 (1972).

KELMAN (Ch. D.): "Phacoemulsification and aspiration" Am. J. Ophth. **64**: 35 (1967)

KNOTH (W.), BAETHKE (R.) & HOFFMANN (L.): "Über das Werner-Syndrom". Hautarzt. **14**: 193-202 (1963)

LEDO POZUETA (A.), CASTRO TORRES (A.) & ZAMBRANO (A.): "Poiquilodermias congénitas". Ponencia al

IX Congr. Hisp-Portug. de Dermat. Valladolid. Oct. (1978).

LEWIS (C. M.) & TARRANT (G. M.): "Error theory and ageing in human diploid fibroblasts". Nature **239**: 316-318 (1972)

MAMOU (H.): "Sclérodermie et cataracte, maladie de Rothmund". Tesis doctoral. Paris (193)

del OLMO BRU (J. A.), MITJÁ PIFERRER (J.), GRANADOS DURÁN (J.), CENTELLAS PORTELLA (M.), BREYSSE CASAÑAS (Y.) & ROTÉS QUEROL (J.): "Síndrome de Werner asociado a fibrosarcoma. Revisión a propósito de un diagnóstico retrospectivo". Rev. Esp. Reum. **3**: 35-42 (1976)

PERLOFF (J.) & PHELPS (E.): "Review of Werner's Syndrome, with a report of the second autopsied case" Ann. Med. **48**: 1205 (1958)

RIVERO PUENTE (A.), MONCADA LORENZO (E.) & PINTO MATEOS (B.): "Síndrome de Werner. Descripción de un caso" Rev. Med. Est. Gen. Navarra **6**: 90-99 (1962)

SINGAL (D. P.), GOLDSTEIN (S.): "Absence of detectable HL-A antigens on culture fibroblasts in progeria". J. Clin. Invest. **52**: 2259-2263 (1973)

SOTO MELO (J.), BUCHÓ GONZÁLEZ (M. P.), CASADO JIMÉNEZ (M.) & ARRAZOLA MALLONA (J. M.): "Síndromes de envejecimiento cutáneo precoz. A propósito de un caso clínico". Med. Clín. (Barcelona) **67**: 156-160 (1976).

WERNER (C. W. O.): "Über Katarakt in Verbindung mit Sklerodermie" Tesis doctoral. Kiel (1904) Ed. Schmidt und Klauning. Kiel (1904)

YANKELEVICH (I. J.), BARÓN (H. G.), KOROL (S.) & BUSTOS (A.): "Cataratas sindermatóticas. Síndrome de Werner" Arch. Oftalm. B. Aires **47**: 297-306 (1972)

Separatas: Prof. Juan MURUBE DEL CASTILLO. Centro Especial Ramón y Cajal. Departamento de Oftalmología. Madrid-34