

Diagnóstico prenatal temprano de anoftalmia bilateral aislada. Reporte de caso clínico

Drs.  Eduardo Reyna-Villasmil,¹  Juan Carlos Briceño-Sanabria,²  Liliana Briceño-Sanabria,³
 Carlos Briceño-Pérez.⁴

¹Especialista en Obstetricia y Ginecología. Doctor en Ciencias Médicas. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Venezuela. ²Especialista en Obstetricia y Ginecología. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital San Juan de Dios. Rio Negro, Colombia. ³Especialista en Obstetricia y Ginecología. Doctor en Ciencias Médicas. Asistente Quirúrgico. Bay View Surgery Center. Sarasota, Estados Unidos de América. ⁴Especialista en Obstetricia y Ginecología. Doctor en Ciencias Médicas. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

RESUMEN

La anoftalmia es una anomalía congénita infrecuente, caracterizada por la ausencia del globo ocular y del cristalino. Suele estar asociada a malformaciones del sistema nervioso central, aneuploidías, infecciones como citomegalovirus, retraso mental y puede formar parte de condiciones genéticas. El diagnóstico prenatal es un reto. En la ecografía bidimensional o tridimensional, puede realizarse a partir de la demostración de la ausencia del globo ocular y del cristalino, junto a párpados hundidos y órbita pequeña o hipoplásica. El pronóstico neonatal depende de si es una malformación aislada o si está asociada a otros defectos de un síndrome. En el presente trabajo se describe un caso clínico de diagnóstico por ultrasonido de anoftalmia bilateral aislada durante el embarazo, en un momento temprano (16 semanas) y constituye el primer caso venezolano publicado donde el diagnóstico de anoftalmia fue hecho en el periodo prenatal.

Palabras clave: Anoftalmia, Ultrasonido, Diagnóstico prenatal.

Early prenatal diagnosis of isolated bilateral anophthalmia. Case report

ABSTRACT:

Anophthalmia is a rare congenital anomaly, characterized by the absence of the eyeball and lens. It is usually associated with malformations of the central nervous system, aneuploidies, infections such as cytomegalovirus, mental retardation and can be part of genetic conditions. Prenatal diagnosis is a challenge, since, in two-dimensional or three-dimensional ultrasound, it can be carried out from the demonstration of the absence of the eyeball and lens, together with sunken eyelids and a small or hypoplastic orbit. Neonatal prognosis depends on whether it is an isolated malformation or whether it is associated with other defects of a syndrome. In this paper, we report a during pregnancy diagnosed by ultrasound clinical case of isolated bilateral anophthalmia, at an early time (16 weeks) and constitutes the first published Venezuelan case where the diagnosis of anophthalmia was made in the prenatal period.

Keywords: Anophthalmia, Ultrasound, Prenatal diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La anoftalmia es una anomalía congénita poco frecuente, que puede ser unilateral o bilateral,

y está caracterizada por la ausencia del globo ocular con presencia de anexos oculares (párpados, conjuntiva y aparato lagrimal) (1). La patogénesis exacta es desconocida y puede estar

Forma de citar este artículo: Reyna-Villasmil E, Briceño-Sanabria JC, Briceño-Sanabria L, Briceño-Pérez C. Diagnóstico prenatal temprano de anoftalmia bilateral aislada. Reporte de caso clínico. Rev Venez Ultrason Med Internet]. 2022 [fecha de consulta: xxxxxx]; NS2(1):46-50. Disponible en: [https://avum.org/2022_2_1/9CC_2022_2\(1\).pdf](https://avum.org/2022_2_1/9CC_2022_2(1).pdf)

Dirección para correspondencia: sippenbauch@gmail.com

de forma aislada o asociada a cromosomopatías, mutaciones genéticas, agentes tóxicos e infecciones (2). El diagnóstico puede realizarse por ecografía, cuando los globos oculares y el cristalino están ausentes, pero a menudo puede ser difícil diferenciar de la microftalmia grave (2, 3). En algunos casos puede aparecer asociada con otras anomalías cerebrales (anencefalia y anomalías de la línea media) (1, 4). El objetivo del presente trabajo es describir un caso clínico relevante por las siguientes razones: primero, se hizo el diagnóstico de anoftalmia bilateral por ultrasonido durante el embarazo; segundo, este diagnóstico fue hecho en un momento temprano (16 semanas); y tercero, este constituye el primer caso venezolano publicado donde el diagnóstico de anoftalmia fue hecho en el periodo prenatal.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 21 años, 2 gestas, 1 para, con embarazo de 17 semanas, quien fue referida a la consulta prenatal de alto riesgo porque en la ecografía de rutina a las 16 semanas, su feto presentaba ausencia de globos oculares. La ecografía a las 12 semanas mostró bajo riesgo de aneuploidías con translucencia nucal dentro de valores normales para la edad de gestación. Negaba antecedentes personales o familiares de malformaciones congénitas. También negaba consumo de alcohol, tabaco y drogas ilícitas, uso de fármacos, infecciones recientes, exposición a teratógenos, toxinas, radiaciones y otros importantes. Entre sus antecedentes obstétricos, presentaba un parto vaginal sin complicaciones, de un recién nacido vivo, masculino, normal, 2 años antes.

La evaluación ecográfica a las 16 semanas de embarazo, mostró un feto femenino con biometría normal, volumen de líquido amniótico acorde a la edad de gestación. El desarrollo



FIGURA 1. Imagen de ecografía bidimensional de cara en corte axial, en la que bilateralmente, se observa ausencia de los cristalinios y de los globos oculares fetales.

anatómico fetal era normal, excepto porque en las imágenes tanto en el plano axial como coronal de la cabeza (Figura 1), en la región orbital se evidenciaba depresión bilateral de los párpados, con ausencia de ambos globos oculares y cristalinios. Las imágenes de ecografía tridimensional confirmaron los hallazgos previos, mostrando aspecto de “párpado hundido” y órbitas ligeramente hipoplásicas bilaterales (Figura 2). No se detectaron otras anomalías estructurales.



FIGURA 2. Imagen de ecografía tridimensional de cara, que demuestra feto con anoftalmia bilateral.

Las pruebas de VDRL, toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, virus del herpes simple, parvovirus y virus de la inmunodeficiencia humana, fueron negativas. Las concentraciones de glicemia y hemoglobina glicosilada estaban dentro de límites normales. No se realizó cariotipo fetal debido a que la madre se negó al estudio, siendo referida a la consulta de asesoramiento genético. En vista de los hallazgos, se realizó el diagnóstico de anoftalmia bilateral aislada.

El embarazo continuó sin complicaciones, con seguimiento ecográfico seriado cada 4 semanas, para evaluar el crecimiento fetal. A las 38 semanas de embarazo, presentó parto vaginal, obteniéndose un recién nacido vivo, femenino, de 3250 g, con puntaje de Apgar al minuto y a los 5 minutos de 8 y 9 puntos, respectivamente. El examen clínico posparto confirmó la ausencia de ambos globos oculares. La evaluación anatomopatológica de la placenta fue normal. La ecografía y tomografía neonatales confirmaron los hallazgos ecográficos prenatales y el diagnóstico. Las pruebas ecocardiográficas fetales fueron normales. Permaneció hospitalizada por 5 días y, para su seguimiento, la madre y el neonato fueron referidos a las consultas de neurología infantil, genética y oftalmología.

DISCUSIÓN

La anoftalmia es una anomalía congénita que puede ser aislada o presentarse como hallazgo de algunas condiciones como los síndromes cerebro-óculo-nasal, de Fraser, Goltz, Goldenhar, Waardenburg y Lenz (4-6). La incidencia de la anoftalmia aislada es de 0,6 casos por 10 000 nacidos vivos y representa el 6 % de las malformaciones oculares (7). El término “anoftalmia” es utilizado como sinónimo

de “microftalmia extrema” o “anoftalmia clínica” (2, 8).

Normalmente, el desarrollo ocular comienza en la tercera semana de gestación con la aparición de los dos surcos ópticos, en la porción cerebral anterior, alargándose hacia el ectodermo superficial. Estos surcos posteriormente continúan creciendo y se convierten en las vesículas ópticas. El estrechamiento proximal forma primero el tallo óptico y, luego, el nervio óptico. La formación del cristalino comienza en la quinta-sexta semana de gestación y culmina a la octava, mientras que la copa óptica de doble capa aparece a la quinta-sexta semana de gestación por invaginación de la vesícula óptica, para formar el iris, el cuerpo ciliar y la retina. El mesénquima de la superficie externa de la copa óptica forma la coroides y la esclerótica en la sexta-séptima semana de gestación (3).

La patogénesis de la anoftalmia es heterogénea y desconocida (6). Las anomalías cromosómicas son responsables de una proporción desconocida de casos y pueden ser heredadas o aisladas. Deleciones y mutaciones de un solo gen como SOX2, MFRP, ALDH1A3, STRA6, PAX2 y OTX2 causan anoftalmias aisladas y otras formas asociadas con cromosopatías (9, 10). Las mutaciones SOX2 y PAX6 pueden causar alteraciones en la formación del cristalino. La FOXE3 produce agenesia del cristalino y las OTX2, CHX10 y RAX causan fallos en la diferenciación retiniana. Todas estas mutaciones causan diferentes disgenesias fetales (6). Los síndromes que presentan anoftalmia incluyen síndrome cerebro-óculo-nasal (4), síndrome de Lenz (recesivo ligado al cromosoma X) y síndrome anoftalmia-esofágico-genital; estos dos últimos están asociados a discapacidad intelectual (11, 12). Las causas ambientales conocidas incluyen

abuso de alcohol, hidantoína y talidomida, y deficiencia de vitamina A (6, 13).

El diagnóstico prenatal está basado principalmente en los hallazgos ecográficos, ya que puede ser diferenciado de la microftalmia severa (14). El diagnóstico por ultrasonido se basa en la incapacidad de visualizar tanto el globo ocular como el cristalino, en la ecografía convencional. La ecografía tridimensional es superior a la bidimensional para el diagnóstico de estos casos. La visualización tridimensional de "cara invertida" consiste en obtener una vista sagital de la cara fetal con la línea colocada a través de la cresta alveolar y área palatina, luego la imagen es girada 180° en el eje "Z" (2). Esta técnica proporciona una visión rápida y fácil de ambas órbitas y globos oculares, ya que está libre de sombras, y, además, proporciona información sobre el tamaño de las órbitas (15). La resonancia magnética también permite evaluar las anomalías faciales y oculares fetales (16). El diagnóstico prenatal de esta condición permite la planificación del tratamiento posnatal.

Aunque la detección prenatal de la anoftalmia bilateral no es suficientemente grave para justificar la interrupción del embarazo, tiene importantes implicaciones para el asesoramiento prenatal. El pronóstico es variable y necesita de apoyo multidisciplinario para tratar los aspectos psicológicos e intelectuales (6). Los recién nacidos con anoftalmia tienen problemas estéticos que deben ser tratados con prótesis oculares lo antes posible, para evitar asimetría del tercio medio facial, catastrófica desde el punto de vista cosmético. Esto permite reducir las complicaciones psicológicas y sociales para el paciente y los padres (1). El consejo genético puede ser difícil debido al gran número de causas genéticas y de la variabilidad fenotípica.

Esto solo está indicado cuando el modo de herencia (dominante o recesivo) es conocido (3).

En el presente caso clínico, se hizo el diagnóstico de anoftalmia bilateral a las 16 semanas de gestación, mediante la evaluación ecográfica convencional bidimensional de inicios del segundo trimestre del embarazo, y a las 17 semanas fue confirmado mediante ultrasonido tridimensional. Conjuntamente, la historia clínica, exámenes complementarios, ecografía seriada durante el embarazo, y el examen clínico, ecografía y tomografía neonatales, confirmaron los hallazgos ecográficos prenatales y el diagnóstico clínico de anoftalmia bilateral aislada. De acuerdo con una búsqueda electrónica en las bases de datos Lilacs/Bireme, Scielo y Latindex, y en algunas revistas venezolanas (Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela, Gaceta Médica de Caracas, Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría y Medicina Interna), anteriormente se han reportado otros casos de anoftalmia en algunos países latinoamericanos. En Venezuela, este sería el primer caso publicado de diagnóstico prenatal de anoftalmia; pues si bien Blanco y cols. (17), en 2003, publicaron un caso con microftalmia bilateral y quiste orbitario izquierdo, el diagnóstico fue hecho por examen clínico en el periodo neonatal.

CONCLUSIÓN

La anoftalmia bilateral aislada es una anomalía congénita poco frecuente, caracterizada por ausencia del globo ocular unilateral o bilateral, que plantea importantes dificultades para su detección. Actualmente, el diagnóstico prenatal puede realizarse con ultrasonido por ausencia del globo ocular, y es importante para orientar el manejo posnatal. La ecografía

tridimensional y la resonancia magnética son técnicas útiles para confirmar el diagnóstico. Aquí se presenta un caso clínico relevante porque se hizo el diagnóstico de anoftalmia bilateral por ultrasonido durante el embarazo; este diagnóstico fue hecho en un momento temprano (16 semanas) y constituye el primer caso venezolano publicado donde el diagnóstico de anoftalmia fue hecho en el periodo prenatal

REFERENCIAS

1. Graw J. Mouse models for microphthalmia, anophthalmia and cataracts. *Hum Genet.* 2019; 138(8-9):1007-1018. doi: 10.1007/s00439-019-01995-w
2. Wong HS, Parker S, Tait J, Pringle KC. Antenatal diagnosis of anophthalmia by three-dimensional ultrasound: a novel application of the reverse face view. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008; 32(1):103-105. doi: 10.1002/uog.5322
3. Searle A, Shetty P, Melov SJ, Alahakoon TI. Prenatal diagnosis and implications of microphthalmia and anophthalmia with a review of current ultrasound guidelines: two case reports. *J Med Case Rep.* 2018; 12(1):250. doi: 10.1186/s13256-018-1746-4
4. Pachajoa H, Ramírez Cheyne J, Nieto A, Quintero JC, Isaza C, Richieri da Costa A. Primer caso de síndrome cerebro-óculo-nasal en Colombia y el primero en el mundo con diagnóstico prenatal. *Iatreia* 2010 [consultado el 17 de febrero de 2022]; 23:S-46. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/8170>
5. Mbonda A, Endomba FT, Kanmounye US, Nkeck JR, Tochic JN. Diagnosis of Fraser syndrome missed out until the age of six months old in a low-resource setting: a case report. *BMC Pediatr.* 2019; 19(1):292. doi: 10.1186/s12887-019-1673-6.
6. Halilbasic M, Jusufovic V, Musanovic Z, Cabric A. Congenital bilateral anophthalmia: a case report and review of literature. *Med Arch* 2018; 72(4):300-302. doi: 10.5455/medarh.2018.72.300-302
7. Stahnke T, Erbersdobler A, Knappe S, Guthoff RF, Kilangalanga NJ. Management of congenital clinical anophthalmos with orbital cyst: A Kinshasa case report. *Case Rep Ophthalmol Med.* 2018; 2018:5010915. doi: 10.1155/2018/5010915.
8. Society for Maternal-Fetal Medicine, Benacerraf BR, Bromley B, Jelin AC. Anophthalmia and Microphthalmia. *Am J Obstet Gynecol.* 2019; 221(5):B20-B21. doi: 10.1016/j.ajog.2019.08.054
9. Lin S, Harlalka GV, Hameed A, Reham HM, Yasin M, Muhammad N, et al. Novel mutations in ALDH1A3 associated with autosomal recessive anophthalmia/microphthalmia, and review of the literature. *BMC Med Genet.* 2018; 19(1):160. doi: 10.1186/s12881-018-0678-6
10. Plaisancié J, Ceroni F, Holt R, Zazo Seco C, Calvas P, Chassaing N, et al. Genetics of anophthalmia and microphthalmia. Part 1: Non-syndromic anophthalmia/microphthalmia. *Hum Genet.* 2019; 138(8-9):799-830. doi: 10.1007/s00439-019-01977-y
11. Ragge N, Isidor B, Bitoun P, Odent S, Giurgea I, Cogné B, et al. Expanding the phenotype of the X-linked BCOR microphthalmia syndromes. *Hum Genet.* 2019; 138(8-9):1051-1069. doi: 10.1007/s00439-018-1896-x
12. Bakrania P, Robinson DO, Bunyan DJ, Salt A, Martin A, Crolla JA, et al. SOX2 anophthalmia syndrome: 12 new cases demonstrating broader phenotype and high frequency of large gene deletions. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(11):1471-6. doi: 10.1136/bjo.2007.117929
13. Karimi S, Arabi A, Shahraki T. Alcohol and the Eye. *J Ophthalmic Vis Res.* 2021; 16(2):260-270. doi: 10.18502/jovr.v16i2.9089
14. Hussain S, Asghar I, Sabir MU, Chattha MN, Tarar SH, Mushtaq R. Prevalence and pattern of congenital malformations among neonates in the neonatal unit of a teaching hospital. *J Pak Med Assoc Internet.* 2014 [consultado el 17 de febrero de 2022]; 64(6):629-634. Disponible en: https://jpma.org.pk/article-details/6640?article_id=6640
15. Campbell S, Lees C, Moscoso G, Hall P. Ultrasound antenatal diagnosis of cleft palate by a new technique: the 3D "reverse face" view. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005; 25(1):1218. doi: 10.1002/uog.1819
16. Chen CP, Wang KG, Huang JK, Chang TY, Lin YH, Chin DT, et al. Prenatal diagnosis of otocephaly with microphthalmia/anophthalmia using ultrasound and magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003; 22(2):214-5. doi: 10.1002/uog.135
17. Blanco RC, Castillo M, Sarratud T, García L, Valero A, Reyna M. Microftalmía bilateral congénita con quiste orbitario izquierdo: a propósito de un caso. *Bol Hosp Niños J. M. de los Ríos.* 2003; 39(2):27-30.

Recibido: 9 de febrero de 2022
Aprobado: 8 de marzo de 2022