

## SECCIÓN DE CASOS CLÍNICOS

## Espectro clínico en una familia con catarata lamelar autosómica dominante

Olga M Messina-Baas<sup>1</sup>, Luz María González-Huerta<sup>2</sup>, Sergio A Cuevas-Covarrubias<sup>2</sup>

### RESUMEN

La catarata congénita o infantil es una de las causas más comunes de ceguera en la infancia. Tiene una ocurrencia de 1 a 6 casos por cada 10,000 nacimientos y puede ser ocasionada por múltiples causas. La catarata puede presentarse de manera aislada o bien formar parte de un padecimiento hereditario. La frecuencia de las cataratas hereditarias se ha estimado entre 8 y 25% de las cataratas congénitas. La mayoría de las cataratas hereditarias, en las cuales únicamente se encuentra afectado el cristalino, presentan un patrón de herencia autosómico dominante. La forma, distribución, tamaño y patrón de la catarata son muy importantes para determinar la etiología y sospechar el componente genético. La catarata lamelar autosómica dominante es una enfermedad poco común que se caracteriza por la presencia de opacidades en el cristalino que semejan protuberancias en forma de dedos proyectándose a partir de un núcleo opacificado asociada con regiones de opacidad pulverulenta. El inicio es en los primeros meses después del nacimiento y requiere tratamiento quirúrgico en el primer año de vida. En el presente estudio, describimos una familia con catarata lamelar en la cual los pacientes mostraron una evolución diferente de los síntomas y dos de ellos una miopía elevada.

**Palabras clave:** Catarata autosómica dominante, variabilidad clínica, catarata congénita

### SUMMARY

Congenital or infantile cataract is one of the most common causes of blindness in childhood. It occurs in 1-6 cases per 10,000 births and has multiple causes. Cataract may be present as the only ocular affliction or as a part of an inherited disorder. The frequency of hereditary cataracts has been estimated between 8 and 25 percent of congenital cataracts. Most inherited cataracts, in which solely the lens is involved, harbor an autosomal dominant pattern. Shape, distribution, size and pattern of the cataract are very important to determine the etiology and to suspect the genetic component. Lamellar dominant cataract is a rare entity characterized by lens opacities that resemble finger-like protuberances projecting from an opacified nucleus. Onset is very early and surgical treatment is required in the first year of life. In the present study, we describe a family with dominant cataract. The patients showed a different evolution of the symptoms and some of them harbored a high degree of myopia.

**Key words:** Autosomal dominant cataract, clinical variability, congenital cataract.

### INTRODUCCIÓN

La catarata congénita o infantil es una de las causas más comunes de ceguera en la infancia. Tiene una ocurrencia de 1 a 6 casos por cada 10,000 nacimientos y puede ser ocasionada por múltiples causas (1-3). La frecuencia de las cataratas hereditarias se estima entre 10 y 25% de las cataratas con-

génitas (4, 5). En ocasiones, las cataratas pueden presentarse en forma aislada en algunos individuos mientras que en otros pueden aparecer asociadas a otras anomalías e incluso a otros padecimientos sistémicos como la neurofibromatosis tipo I y la galactosemia. Se han descrito todas las formas de transmisión mendeliana en las cataratas, siendo la forma autosómica dominante la más frecuente. La clasificación de las cataratas

<sup>1</sup>Servicio de Oftalmología y <sup>2</sup>Servicio de Genética, Hospital General de México, Facultad de Medicina, UNAM.

Correspondencia: Dr. Sergio A Cuevas C. Servicio de Genética, Hospital General de México. Dr. Balmis 148 Col. Doctores C.P. 06726, México D.F. Tel (52 55) 10350599, Fax (52 55) 10350600. E-mail [sergioa@servidor.unam.mx](mailto:sergioa@servidor.unam.mx)

hereditarias humanas es compleja debido a que presentan una amplia variación en su morfología (5). Definida por la edad de inicio, la catarata congénita o infantil se presenta durante el primer año de vida. La catarata lamelar, también denominada zonular, perinuclear, polimórfica o de Marners (6, 7), presenta un grado variable de opacificación y la agudeza visual puede estar preservada o bien reducida lo suficiente como para requerir tratamiento quirúrgico (8). Generalmente, este tipo de catarata se presenta en las suturas en Y anterior y posterior y refleja un corto periodo de disturbio del desarrollo (6). En algunas ocasiones, las opacidades corticales se asocian con la catarata lamelar.

Distintos genes se han identificado como causantes de las cataratas hereditarias. La catarata lamelar se ha asociado a defectos en el gen de la conexina 50 (GJA8) (9). Sin embargo, la heterogeneidad genética del padecimiento permite suponer la presencia de alteraciones en otros genes participando en el desarrollo de este tipo de catarata. En el presente trabajo describimos una familia con catarata lamelar en distintos grados de evolución asociada a miopía alta rara vez observada en este tipo de catarata.

## CASOS CLÍNICOS

Tres miembros de una familia fueron referidos al Hospital General de México por presentar catarata congénita. El árbol genealógico de la familia se muestra en la figura 1. La familia fue informada de las características del estudio y acordó participar. La paciente (II-3), femenina de 13 años de edad, era producto de la tercera gesta de padres sanos, jóvenes y no consanguíneos. Su madre presentó (I-1) catarata congénita siendo operada de ambos ojos sin implantación de lente intraocular (LIO) a la edad de 10 años. Actualmente presenta una miopía importante (OD 28.32 mm, OI 26.76 mm) siendo su agudeza visual con corrección de 20/50 en ambos ojos. El inicio de los síntomas de la paciente fue a la edad de 6 años con disminución progresiva e importante de la agudeza visual (AV) así como fotofobia. A la exploración física tenía una AV de 20/100 en ambos ojos, la morfología de la catarata se parecía a protuberancias corticales en forma de dedo que se proyectaban

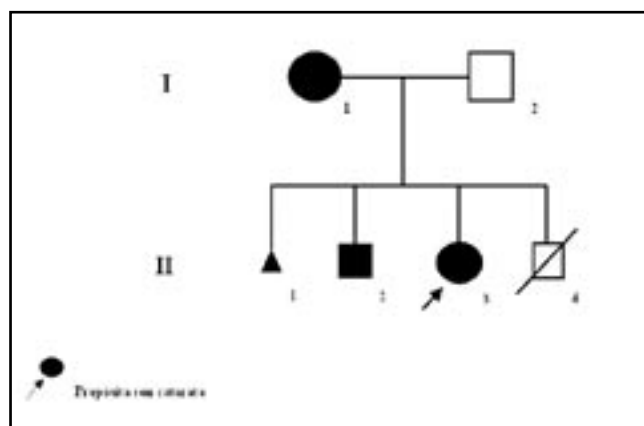


Fig. 1. Árbol genealógico de la familia.

desde el núcleo embrionario, involucrando las capas contiguas de las regiones anterior y posterior de la corteza. Las opacidades confluían en la región axial posterior. También se apreciaban opacidades en forma de polvo afectando el núcleo fetal y la corteza (figura 2). Los diámetros antero-posterior eran: OD 25.11 mm, OI 25.69 mm. No se observaron otras anomalías oculares. La paciente fue intervenida quirúrgicamente mediante facoemulsificación e implantación de LIO en ambos ojos. La cirugía se realizó bajo anestesia general con una incisión corneal de 3.2 mm sin la colocación de suturas. Durante el procedimiento quirúrgico se hizo capsulorrexis circular continua e hidrodissección y facoemulsificación del núcleo y corteza. La valoración posquirúrgica se llevó a cabo el primer día de la cirugía y cada semana durante 3 meses. La evolución clínica de la paciente ha sido buena y actualmente presenta una visión de 20/20 en ambos ojos.

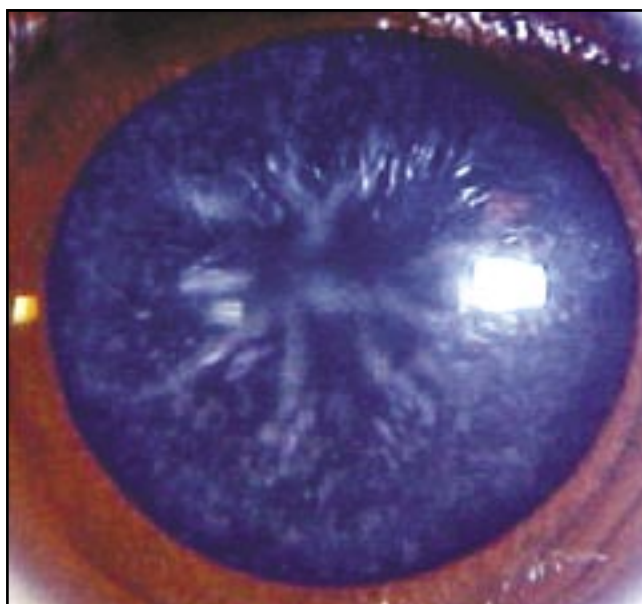
El paciente II-2, de 16 años de edad, es hermano de la paciente. El inicio de sus síntomas fue a la edad de 6 años únicamente con fotofobia. Su agudeza visual es 20/40 en ambos ojos. Las características morfológicas de la catarata eran muy similares a las de la paciente, excepto que no estaba afectada la región central. Sus diámetros anteroposteriores se encontraban dentro de límites normales. No se apreciaron otras anomalías oculares. Al momento, el paciente no requiere tratamiento quirúrgico.

## DISCUSIÓN

La catarata congénita presenta una amplia variabilidad clínica incluso dentro de la misma familia de pacientes afectados. Fenotipos iguales o similares se deben a diferentes mecanismos genéticos y diferentes manifestaciones clínicas son producto de mutaciones en el mismo gen. Existen diversos reportes en familias con catarata que presentan un patrón de herencia autosómico dominante.

En este estudio, presentamos a una familia con 3 miembros afectados con catarata congénita en dos generaciones. En todos los casos el inicio de los síntomas fue en la primera década de la vida y la afección se presentó en los dos ojos de los implicados. El tratamiento quirúrgico se llevó a cabo en el caso de la madre y la propósita en la infancia mientras que el hermano de mayor edad (16 años) aún no requiere tratamiento quirúrgico y es emétrope (AV 20/20). A diferencia de la propósita, su hermano tiene respetado el eje axial lo que le permite una visión aceptable. De este modo, la evolución clínica del paciente difiere de la observada en la propósita quien además presenta miopía axial importante en ambos ojos, como su madre (OD 27.11 mm, OI 26.69 mm y OD 28.32 y OI 26.76 mm de diámetros antero-posteriores, respectivamente).

La morfología de las cataratas congénitas refleja una combinación entre el tiempo de evolución y la naturaleza que la produce. El espectro de las variaciones morfológicas es enorme y complejo (10). La presencia en esta familia de tres miembros afectados con catarata lamelar, y uno de ellos sin requerir tratamiento quirúrgico aún, habla de la variabilidad fenotípica del padecimiento. La morfología de la catarata de



**Fig. 2.** Imagen que muestra la catarata de uno de los pacientes.

nuestra paciente semeja a la catarata lamelar, en la cual se aprecian las opacidades del cristalino como protuberancias en forma de dedos emergiendo del núcleo, aunque en este caso, pareciera que la génesis de la opacidad del cristalino es de la periferia hacia el eje visual, ya que el hermano de la paciente tenía respetada esta parte del cristalino.

El cristalino está constituido por 80 a 90% de proteínas estructurales heterogéneas llamadas alfa, beta y gamma cristalinas. Estas proteínas cristalinas, junto con otras proteínas no-cristalinas, proveen un citoplasma celular que permite la transparencia del cristalino. Debido a que las cristalinas no se renuevan durante toda la vida, tienen que ser proteínas muy estables. Cualquier cambio que afecte las proteínas del cristalino podría resultar en el desarrollo de catarata. En general, las cataratas pueden producirse por disrupción del desarrollo del cristalino y división celular incontrolada, por alteraciones en las proteínas cristalinas o bien por modificaciones del ambiente intracelular.

La catarata lamelar es una entidad rara que confirma el mecanismo complejo que pueden producir las cataratas hereditarias. La información clínica es necesaria para entender completamente la evolución y desarrollo de las opacidades del cristalino, especialmente en este tipo de catarata.

#### **Agradecimientos**

Este estudio fue apoyado por PAPIIT, DGAPA, UNAM. Proyecto No. IN229905

#### **REFERENCIAS**

1. Foster A, Gilbert C. Epidemiology of childhood blindness. *Eye* 1992; 6:173-6.
2. Lambert SR, Drack AV. Infantile cataracts. *Surv Ophthalmol*; 40:427-58.
3. Abrahamsson M, Magnusson G, Sjöström A y cols. The occurrence of congenital cataract in western Sweden. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77:578-80.
4. Francois J. Genetics of cataract. *Ophthalmologica* 1982; 184: 61-71.
5. Merin S, Crawford JS. The etiology of congenital cataracts: a survey of 386 cases. *Can J Ophthalmol* 1971; 6:178.
6. Rogaev E, Rogaeva E, Korovaitseva G, Farrer L, Patrín A, Keryanov S y cols. Linkage of polymorphic congenital cataract to the gamma-crystallin locus on human chromosome 2q33-35. *Hum Mol Genet* 1996; 5:699-703.
7. Marner E. A family with eight generations of cataract. *Acta Ophthalmol* 1949; 27:537-51.
8. Cridland A. Three cases of hereditary cortical cataract, with a chart showing the pedigree of a family in which they occurred. *Trans Ophthal Soc UK* 1918; 38:375-6.
9. Shiels A, Mackay D, Ionides A, Berry V, Moore A, Bhattacharya S. A missense mutation in the human connexin50 gene (GJA8) underlies autosomal dominant "zonular pulverulent" cataract, on chromosome 1q. *Am J Hum Genet* 1998; 62:526.
10. Nettleship E. On heredity in the forms of cataract. *Royal Lond Ophth Hosp Rep* 1906; 17:218-22.

#### ***Cita histórica:***

*Perspectiva communis*, de **John de Peckham** (c. 1228-1294), es la obra que más influenció el conocimiento de la óptica durante la Edad Media.