

Excavación papilar bilateral en la infancia: más allá del glaucoma

Bilateral optic disc cupping in childhood: beyond glaucoma

I. Bourleau-Renom¹, AA. Sempere-Esteve², JI. Arthur-Martínez³, J. Català-Mora⁴

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona. ³Hospital del Bierzo. Ponferrada. ⁴Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

Correspondencia:

Inés Bourleau Renom

E-mail: bourleau@clinic.cat

Palabras clave: Coloboma del nervio óptico. Síndrome papilorenal. Displasia del nervio óptico. Excavación papilar. Ambliopía.

Paraules clau: Coloboma del nervi òptic. Síndrome papil·lorenal. Displasia del nervi òptic. Excavació papil·lar. Ambliopía.

Keywords: Optic nerve coloboma. Papillorenal syndrome. Optic nerve dysplasia. Optic disc excavation. Amblyopia.

Descripción del caso

Niño de 4 años derivado a consulta de oftalmología pediátrica por sospecha de ambliopía y alteración bilateral del nervio óptico. Hijo único de padres consanguíneos, ambos clínicamente sanos, sin antecedentes personales de interés ni malformaciones congénitas asociadas. En la exploración oftalmológica, la refracción bajo cicloplejia fue de +1,00 -1,25 x 180° en el ojo derecho (OD) y -1,00 -1,00 x 35° en el ojo izquierdo (OI). La agudeza visual corregida fue de 0,8 en el OD y de 0,03 en el OI. No se observaron alteraciones en el segmento anterior de ninguno de los ojos. La exploración fundoscópica mostró una alteración bilateral del nervio óptico, cuyos hallazgos se muestran en las Figuras 1 y 2. Debido a la ambliopía del ojo izquierdo, se inició tratamiento oclusivo con una pauta de 4 horas diarias.

1. Teniendo en cuenta los hallazgos observados en las Figuras 1 y 2, ¿cuál sería el diagnóstico más probable?
 - a. Síndrome de *morning glory*
 - b. Foseta papilar
 - c. Coloboma-displasia del nervio óptico
 - d. Excavación papilar glaucomatosa
2. ¿Cuál es la prueba complementaria más prioritaria a continuación?
 - a. Tonometría y gonioscopía
 - b. Ecografía renal
 - c. Resonancia magnética (RM) y angio-RM craneal
 - d. Tomografía de coherencia óptica (OCT) macular

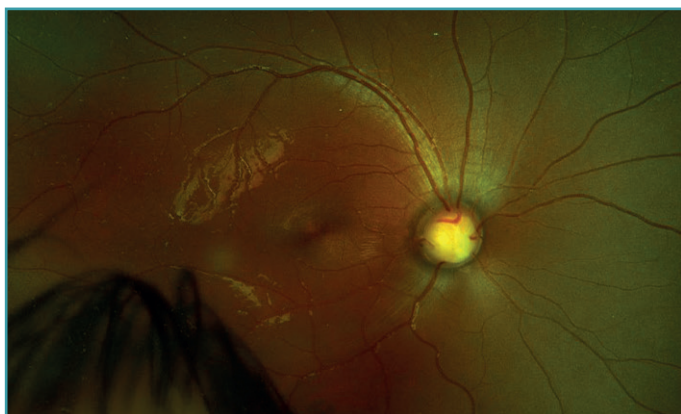


Figura 1. Imagen fundoscópica del ojo derecho.

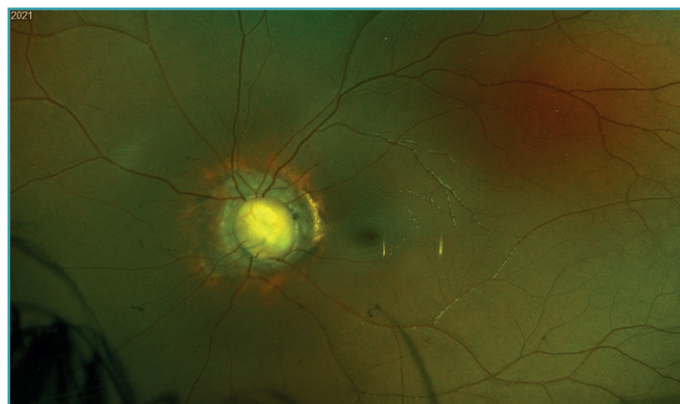


Figura 2. Imagen fundoscópica del ojo izquierdo.

Pregunta 1. Respuesta correcta: c

Pregunta 2. Respuesta correcta: b

La ecografía renal evidenció ambos riñones con dimensiones reducidas para la edad del paciente y aumento de la ecogenicidad de las pirámides renales, hallazgos compatibles con nefrocalcinosis incipiente. El estudio de función renal mostró valores de creatinina dentro de la normalidad (0,47 mg/dL; rango de referencia: < 0,64 mg/dL), así como un filtrado glomerular estimado conservado (98,64 mL/min/1,73m²; valor de referencia: >60,0 mL/min/1,73m²). Sin embargo, el análisis de orina reveló elevación de la beta-2-microglobulina (3,7 µg/mL; valor de referencia <0,3 µg/mL), un índice proteína/creatinina en el límite superior de la normalidad (0,13 mg/mg; valor normal: <0,20 mg/mg) y un índice albúmina/creatinina elevado (6,2 mg/mmol; valor de referencia <3,0 mg/mmol). Se realizó además audiometría, cuyo resultado fue normal, descartándose hipoacusia asociada. No se llevó a cabo estudio genético confirmatorio en este paciente.

Discusión

Síndrome papilorrrenal

El síndrome papilorrrenal (OMIM: 120330) es un trastorno congénito con herencia autosómica dominante, causado por variantes heterocigotas patogénicas en el gen *PAX2*, localizado en el cromosoma 10q24.31^{1,2,3}. Aproximadamente el 50% de las

mutaciones son de novo, lo que explica la aparición de casos aparentemente esporádicos en familias sin antecedentes, como el que presentamos⁴.

Desde el punto de vista fundoscópico, el hallazgo más característico es la ausencia de vasos centrales de la retina, dado que la mutación de *PAX2* provoca un fallo primario en la angiogénesis. Esto produce un aspecto de excavación central ("papilas vacantes") con una salida periférica y tortuosa de los vasos retinianos, que con frecuencia realizan giros en horquilla sobre el anillo neuroretiniano³. Cabe destacar que existe cierta controversia terminológica: aunque históricamente se ha utilizado el término "coloboma del nervio óptico", algunos autores consideran más apropiado el término "displasia del nervio óptico" o "excavación congénita del nervio óptico", dado que el mecanismo patogénico difiere del coloboma papilar clásico⁵.

La penetrancia del síndrome es elevada: las anomalías renales (hipoplasia/hipodisplasia, displasia multiquística, oligomeganefronia o riñón en herradura) se detectan en al menos el 92% de los individuos afectados; las anomalías oftalmológicas, en el 77%; y la sordera neurosensorial, en el 7%⁴. La evaluación sistémica debe incluir medición de la tensión arterial, ionograma, urea y creatinina sérica, análisis de orina con valoración de proteinuria y ecografía renal bilateral⁵. Sin tratamiento, la hipodisplasia renal progresa hacia hipertensión arterial, proteinuria e insuficiencia renal terminal con frecuente necesidad de trasplante. Por ello, la detección ecográfica precoz es fundamental para instaurar medidas nefroprotectoras (inhibidores del sistema renina-angiotensina) y un seguimiento nefrológico estrecho⁵.

Es importante destacar que el diagnóstico es fundamentalmente clínico: solo aproximadamente la mitad de los pacientes con fenotipo clásico presentan mutaciones identificables en la región codificante del gen *PAX2*^{3,4,5}. En el diagnóstico diferencial sindrómico debe considerarse el síndrome CHARGE (coloboma, cardiopatía congénita, atresia de coanas, retraso del crecimiento y del desarrollo, anomalías genitourinarias y sordera)^{1,2}. Sin embargo, a diferencia del síndrome papilorenal, los colobomas en el síndrome CHARGE afectan también al iris y suelen acompañarse de un fenotipo sistémico más complejo, con anomalías craneofaciales y dificultades cognitivas habitualmente ausentes en el trastorno relacionado con *PAX2*⁵.

Diagnóstico diferencial

El síndrome papilorenal debe diferenciarse de otras anomalías congénitas excavadas del disco óptico.

- El **glaucoma congénito** cursa con excavación papilar bilateral, progresiva y de predominio vertical, asociada a una pérdida del anillo neuroretiniano inicialmente más marcada en el sector inferotemporal. A diferencia del coloboma, la excavación papilar es progresiva y depende del control de la presión intraocular¹.
- El **síndrome de morning glory** se caracteriza por una papila en embudo con excavación cónica central, con un penacho central de tejido glial, cambios pigmentarios peripapilares y vasos retinianos que emergen radialmente. Habitualmente es unilateral y puede asociarse a anomalías cerebrovasculares (enfermedad de moyamoya) y a malformaciones craneofaciales de la línea media (encefalocelo transesfenoidal). Por estas asociaciones, se recomienda realizar pruebas de neuroimagen a estos pacientes^{1,2}.
- La **foseta papilar** es una depresión focal de color blanco-grisáceo, habitualmente localizada en el sector temporal del disco óptico, sin la excavación descentrada característica del coloboma. La mayoría de los casos son unilaterales, y pueden asociarse a desprendimiento de retina seroso en el área macular o a edema macular quístico. La OCT resulta de gran utilidad para valorar la profundidad y extensión de la cavidad, así como para valorar si existe maculopatía asociada¹.

- El **coloboma del nervio óptico** "clásico" es una anomalía congénita poco frecuente que resulta del cierre incompleto de la porción proximal de la fisura embrionaria durante la sexta semana de gestación^{1,2}. Fundoscópicamente, se caracteriza por una papila de gran tamaño con una excavación en copa de márgenes bien definidos, habitualmente descentrada inferiormente¹. La presentación es unilateral o bilateral con similar frecuencia, y la mayoría de los casos son esporádicos².

Conclusión

El oftalmólogo puede diagnosticar de manera precoz el síndrome papilorenal, dado que las anomalías papilares son detectables antes de que la enfermedad renal se manifieste clínicamente¹. Un diagnóstico precoz permite instaurar medidas nefroprotectoras e identificar familiares afectados, con un impacto directo sobre la preservación de la función renal a largo plazo³.

Financiación

No se ha requerido ninguna fuente de financiación específica, más allá de la atención clínica del paciente.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Cobos E, Martín N, Muñoz S, Arruga J. Alteraciones morfológicas del disco óptico. *Annals d'Oftalmologia*. 2011;19(1):22-31.
2. 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):2086-109. doi: 10.1038/s41433-021-01501-5.
3. Parsa CF, Parsa A. Diagnosing papillorenal syndrome: see the optic papilla. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(1893):1893-4. doi: 10.1007/s00467-008-0870-6.
4. Bower M, Salomon R, Allanson J, Antignac C, Benedicenti F, Benetti E, et al. Update of *PAX2* mutations in renal coloboma syndrome and establishment of a locus-specific database. *Hum Mutat*. 2012;33(3):457-66. doi: 10.1002/humu.22020.
5. Schimmenti LA. Renal coloboma syndrome. *Eur J Hum Genet*. 2011;19(12):1207-12. doi: 10.1038/ejhg.2011.102.