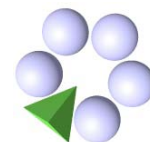




## ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE ANIRIDIA



### EXPOSICION ANIRIDIA

La aniridia fue descrita por primera vez en 1818 por Barrata; mientras que el Síndrome WAGR se describió por primera vez por Muller en 1964. La aniridia es un defecto congénito total o parcial que afecta a toda la circunferencia del iris; en contraposición al coloboma del iris en el que el defecto es segmentario.

El ojo es una estructura compleja es una prolongación del cerebro, deriva por tanto de tejidos neuro-ectodérmicos cerebrales: el epitelio pigmentario, la musculatura del iris, la retina y el nervio óptico y de estructuras mesodérmicas o de soporte: esclerótica, cornea, coroides y cristalino.

La frecuencia de la aniridia se sitúa entre 1/64000 (Canadá) y 1/ 90000 ( UE) . Un tercio de los casos de Aniridia son esporádicos y dos tercios son familiares.

La aniridia como malformación puede encontrarse aislada, aunque esto es muy poco frecuente < 10%. Aproximadamente el 90% va asociar otras malformaciones oculares ( muchos consideran a la aniridia como un defecto panocular. Aproximadamente un 50% de las aniridias se asocian a ectopia lentis ( malposición, desplazamiento o luxación del cristalino). Un 75% se acompaña de grados variables de hipoplasia del nervio óptico, que ocasiona una pérdida mas o menos importante de agudeza visual.

Otras alteraciones descritas son la distrofia corneal y el queratocono. En algunos casos se ha asociado a albinismo ocular; la pérdida de agudeza visual puede originar nistagmus y/o estrabismo..

Es necesario un seguimiento exhaustivo pues hasta un 50-85% de los pacientes pueden desarrollar cataratas en las dos primeras décadas de la vida y por las anomalías del cristalino es frecuente el desarrollo de un Glaucoma entre un 30-50% de los pacientes; estos problemas pueden empeorar la capacidad visual..

Las aniridias también pueden asociarse a enfermedades sistémicas así hasta en un 20% de las mismas puede aparecer un tumor de Wilms; en un 5% pueden asociarse anomalías genitales; y en un 7% puede asociarse a retraso mental.

La clínica depende de las malformaciones y complicaciones oculares asociadas; el síntoma principal de la Aniridia es la Fotofobia. Pero también suele ser comun la perdida de agudeza visual que se traduce en visión borrosa no dolorosa o pobre visión nocturna. La asociación con ciertos grados de ambliopía en relación con asimetrías de la capacidad

#### DELEGACIONES

##### Delegación Cantabria

Avda Besaya,  
22 - 5ªA  
39300  
Torrelavega  
(Cantabria)

##### Delegación Murcia

C/Miguel  
Ballesta,31  
3º izda.  
30820  
Alcantarilla  
(Murcia)

##### Delegación Andalucía

Avda Sevilla  
105  
21700 La  
Palma del  
Condado  
(Huelva)

##### Delegación Cataluña

C/ Pompeu  
Fabra 45  
casa 2  
08192 St.  
Quizre del  
Vallés  
(Barcelona).

##### Delegación Balears:

C/ Medellín nº  
4 Esc 5 1º C  
07006 P.  
Mallorca

##### Delegación Valencia:

C/ Vent de  
Marinada 6 1º  
4. 46520  
Pto Sagunto

(Valencia)

**Sede Central:** C/ Valladolid nº 12 Oficina 3. 28922 Alcorcón Madrid.

Tfno /Fax: 91/ 643.97.99

E-mail: [asoaniridia@telefonica.net](mailto:asoaniridia@telefonica.net) ; Web: [www.aniridia.com](http://www.aniridia.com)



## ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE ANIRIDIA

visual entre los ojos. Otros síntomas relacionados con el glaucoma: dolor, lacrimo, etc.. o relacionados con pérdida de agudeza visual: nistagmus o estrabismo.

En la exploración puede manifestarse cualquiera de las alteraciones oculares asociadas a la aniridia (nistagmus, estrabismo, cataratas, distrofia corneal, hipoplasia macular y del nervio óptico, etc..)

En cuanto a los tipos de Aniridia podemos encontrar la Aniridia tipo I, en la cual el defecto se encuentra en el brazo corto del cromosoma 2, es poco frecuente; mucho mas frecuente es la aniridia tipo 2. En la cual el defecto se encuentra en el brazo corto del cromosoma 11 (11p13).

En cuanto a los síndromes que asocian aniridia tenemos el síndrome WAGR/ WAGRO que es un síndrome de genes contiguos situado en el brazo corto del cromosoma 11 (11p13). El síndrome de Gillespie que cursa con aniridia parcial, ataxia cerebelosa y retraso mental.

El síndrome de Rieger que cursa con disgenesia de iris y/o cámara anterior asociado a anomalías dentarias y a otras malformaciones, el defecto de este síndrome se encuentra en el gen PITX1 brazo largo del cromosoma 4 (4q25q26) y también hay otro gen PITX2 en el cromosoma 13.

Se ha descrito también una familia que asociaba aniridia con agenesia e hipoplasia de rötula.

La aniridia puede asociarse sin ser un signo determinante de otros síndromes como la trisomía 13-Síndrome de Patau, estos pacientes tienen malformaciones cerebrales, faciales, cardíacas, renales que conducen rápidamente a la muerte; también la trisomía parcial del cromosoma 12 y otros síndromes y situaciones como el Síndrome cerebro-ocular-genital, la aciduria láctica, el síndrome de Chadaverian-Kaplan y patrones malformativos únicos, no encuadrables.

Los genes implicados en la oculogénesis son varios, pero sin duda el gen mas importante son los genes PAX6, pertenecen a los genes homeobox, es decir que son genes que determinan estructuras, estos genes se expresan en ojo, cerebro y páncreas, sintetizan factores de transcripción. Se sitúa en la región 11p13(brazo corto del cromosoma 11) en esta región se encuentra el gen AN2 el gen de la aniridia tipo II; contiguos a este gen se encuentran el gen WT1- responsable del tumor de Wilms y de las anomalías genitales y otros genes implicados en el retraso psicomotor. La delección de todos estos genes origina un síndrome de Genes continuos conocido como WAGR.

Alteraciones del gen PAX-6 también son responsables de otras malformaciones oculares como: la anomalía de Peters, cataratas con distrofia corneal, hipoplasia foveal o ectopia pupilar.

Otros genes determinantes de la aniridia son el gen de la fosfatasa ácida es el brazo corto de cromosoma 2 p distal –gen AN1-

Otros genes implicados en la oculogénesis son los genes PITX1 y PITX2 responsables del síndrome de Rieger.



### DELEGACIONES

#### Delegación Cantabria

Avda Besaya,  
22 - 5ªA  
39300  
Torrelavega  
(Cantabria)

#### Delegación Murcia

C/Miguel  
Ballesta,31 3º  
izda.  
30820  
Alcantarilla  
(Murcia)

#### Delegación Andalucía

Avda Sevilla  
105  
21700 La  
Palma del  
Condado  
(Huelva)

#### Delegación Cataluña

C/ Pompeu  
Fabra 45 casa  
2  
08192 St.  
Quizre del  
Vallés  
(Barcelona).

#### Delegación Balears:

C/ Medellín nº  
4 Esc 5 1º C  
07006 P.  
Mallorca

#### Delegación Valencia:

C/ Vent de  
Marinada 6 1º  
4. 46520  
Pto Sagunto

(Valencia)

**Sede Central:** C/ Valladolid nº 12 Oficina 3. 28922 Alcorcón Madrid. 2  
Tfno /Fax: 91/ 643.97.99

E-mail: [asoaniridia@telefonica.net](mailto:asoaniridia@telefonica.net) ; Web: [www.aniridia.com](http://www.aniridia.com)



## ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE ANIRIDIA

La aniridia tipo II es el tipo más frecuente se produce por alteración en el PAX-6 gen AN2. Responsable de enfermedad panocular que va desde ausencia de iris al resto de alteraciones oculares. Pueden existir manifestaciones extraoculares como el tumor de Wilms, dismorfias faciales y agenesia del cuerpo caloso.

En un artículo publicado sobre 77 pacientes con aniridia a los que se realizó estudio del gen PAX-6, se encontraron anomalías de dicho gen en un 37% de las aniridias esporádicas aisladas, en un 66% de los síndromes WAGR; 25% de aniridias con otras anomalías y un 28, 3% de las aniridias familiares. En un 39% del total.

El síndrome WAGR es un síndrome de Genes contiguos que es el acrónimo de tumor de Wilms, Aniridia que suele ser bilateral y total, Anomalías genitales, retraso mental y en algunos casos puede asociarse a obesidad.

Respecto al tumor de Wilms, de un total de 8533 recogidos entre 1969-2002; en 64 se asociaron con Aniridia (0,75%). En este estudio se compararon las características clínicas y evolutivas del TW asociado a WAGR y de los no asociados; destaca el diagnóstico más precoz en este grupo de pacientes, la mayor frecuencia de formas bilaterales, de formas histológicas más benignas histológicamente y con menor metástasis; mayor presencia de restos nefrogénicos intralobares; la supervivencia es mejor a los cuatro años y peor a los 27 años en probable relación con la presencia de Tumor de Wilms bilateral, que ocasionaría una insuficiencia renal terminal.

El tumor de Wilms depende del gen WT1 que codifica unas proteínas factores de transcripción y que actúan sobre genes que codifican factores de crecimiento (TGFB e IGF2) otros genes (H19, p57) situados en áreas próximas (11p15) influyen para que el gen WT1 alterado se sobreexpresen y se produzca el tumor de Wilms.

Las anomalías genitales son debidas también a la alteración del gen WT1 que se expresa en riñón y gónadas. Son más frecuentes en niños hasta en un 75% del síndrome WAGR y van desde la presencia de genitales ambiguos, hasta criptorquidia uni o bilateral o la presencia de hipospadias. Estos testículos tienen un riesgo más elevado de originar un Gonadoblastoma.

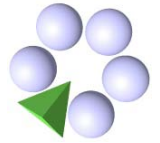
En niñas las anomalías genitales son mucho menos frecuentes solo un 8% puede presentar clitoromegalia o malformaciones uterinas.

No se conoce bien cual es el agente causante del retraso mental se han buscado genes que se expresen en cerebro como causantes de retraso mental entre estos se postulan como más probables: el gen PAX-6, el gen 239 FB situado entre PAX6 y FEB y el gen BDNF. El retraso mental puede ser muy variable de Normal-borderline hasta severo..

Respecto a la aniridia tipo I Ferrell, en 1980 describió una familia con una alteración de linkage en cromosoma 2p; lo característico de este tipo de aniridia es que es autosómico dominante; tiene un espectro fenotípico variable; Generalmente son cuadros más benignos y no se relacionan con tumor de Wilms, ni retraso mental.

**Sede Central:** C/ Valladolid nº 12 Oficina 3. 28922 Alcorcón Madrid.  
Tfno /Fax: 91/ 643.97.99

E-mail: [asoaniridia@telefonica.net](mailto:asoaniridia@telefonica.net) ; Web: [www.aniridia.com](http://www.aniridia.com)



### DELEGACIONES

#### Delegación Cantabria

Avda Besaya,  
22 - 5ª  
39300  
Torrelavega  
(Cantabria)

#### Delegación Murcia

C/Miguel  
Ballesta,31  
3º izda.  
30820  
Alcantarilla  
(Murcia)

#### Delegación Andalucía

Avda Sevilla  
105  
21700 La  
Palma del  
Condado  
(Huelva)

#### Delegación Cataluña

C/ Pompeu  
Fabra 45  
casa 2  
08192 St.  
Quizre del  
Vallés  
(Barcelona).

#### Delegación Balears:

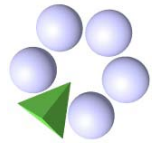
C/ Medellín nº  
4 Esc 5 1º C  
07006 P.  
Mallorca

#### Delegación Valencia:

C/ Vent de  
Marinada 6 1º  
4. 46520  
Pto Sagunto  
  
(Valencia)



## ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE ANIRIDIA



### DELEGACIONES

#### Delegación Cantabria

Avda Besaya,  
22 - 5ºA  
39300  
Torrelavega  
(Cantabria)

#### Delegación Murcia

C/Miguel  
Ballesta,31  
3º izda.  
30820  
Alcantarilla  
(Murcia)

#### Delegación Andalucía

Avda Sevilla  
105  
21700 La  
Palma del  
Condado  
(Huelva)

#### Delegación Cataluña

C/ Pompeu  
Fabra 45  
casa 2  
08192 St.  
Quizre del  
Vallés  
(Barcelona).

#### Delegación Balears:

C/ Medellín nº  
4 Esc 5 1º C  
07006 P.  
Mallorca

#### Delegación Valencia:

C/ Vent de  
Marinada 6 1º  
4. 46520  
Pto Sagunto

(Valencia)

Un síndrome mas infrecuente que puede cursar con aniridia es el Síndrome de Gillespie; cursan con aniridia parcial; hay que sospecharlo en niños con pupilas dilatadas fijas e hipotónico. Tienen una Ataxia cerebelosa incapacitante. En RM cerebral vamos a ver Atrofia cerebral y cerebelosa con cambios en sustancia blanca. Presentan también hipotonía y retraso mental marcado. Pueden asociarse otras malformaciones auriculares y estenosis pulmonar. En la literatura se ha descrito un paciente con una traslocación X,11 (p22,32,p12). Pero en la mayoría se desconce la causa genética. Pueden tener un patrón hereditario heterogéneo con herencia AD y AR.

Otro síndrome que puede manifestarse con disgenesia de iris es el síndrome de Rieger. Se han descrito dos defectos genéticos distintos en el síndrome de Rieger, el mas frecuente el gen afecto es el PITX 1 localizado en brazo largo del cromosoma 4 (4q25q26); también hay una forma de síndrome de Rieger en el que el gen afecto es el gen PITX 2 localizado en cromosoma 13 (13q14). El síndrome de Rieger se caracteriza por malformación de cámara anterior del ojo, microcornea, hipoplasia del iris, sinequia anterior junto con alteraciones dentarias (hipodontia, anodontia parcial). Podemos encontrar frecuentemente también anomalías faciales como hiperterolismo, hipoplasia malar y mandibular, piel periumbilical redundante, afectación epifisaria de huesos largos, 2º-5º metatarsianos cortos. Defectos septales cardiacos, hipospadias, Retraso psicomotor leve, hipoacusia neurosensorial, calcificaciones cerebrales. Puede transmitirse como rasgo AD.

Otros síndromes muy raros es la asociación aniridia con agenesia e hipoplasia de rótula, se ha visto en una familia.

El complejo aniridia-Síndrome de WAGR puede asociarse a acatalasemia (disminución de la actividad de catalasa en casos graves puede ocasionar una gangrena oral progresiva; también se ha asociado la aniridia-Síndrome de WAGR con el síndrome de Denys-Drash, que tienen alteración gen WT1, cursa con enfermedad renal congénita (síndrome nefrótico) asociado a criptorquidia y predisposición a gonadoblastoma.

Como conclusiones estableceremos:

Todos los RN debe de realizarse una exploración ocular adecuado

La aniridia precisa revisiones periódicas oftalmológicas para preservar función ocular (cataratas, glaucoma).

En todos los pacientes con aniridia (obligado si aniridia es bilateral, se acompaña de anomalías genitales y/o retraso psicomotor) se deberá hacer despistaje ecográfico de TW (3-4 veces 3 primeros años- 2 veces al año 3 años mas; anual de 6-10 años; cada 2 años hasta los 20 años

**Sede Central:** C/ Valladolid nº 12 Oficina 3. 28922 Alcorcón Madrid.  
Tfno /Fax: 91/ 643.97.99

E-mail: [asoaniridia@telefonica.net](mailto:asoaniridia@telefonica.net) ; Web: [www.aniridia.com](http://www.aniridia.com)



## ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE ANIRIDIA



**En la primera visita hay que descartar otros síndromes que cursan con Aniridia menos frecuentes (Gillespie, Rieger, agenesis rotula).**

En todos los pacientes con aniridia es obligado hacer cariotipo con FISH del Cr. 11, y en ocasiones del cromosoma 2; si fueran negativos, realizar estudio genética molecular del gen PAX6 (obligado en WAGH, aniridias bilaterales y formas familiares).

En aniridias familiares con estudio del gen PAX 6 realizar estudio genético de gen de la Fosfatasa ácida. Cromosoma 2 (Salisbury)



### DELEGACIONES

#### Delegación Cantabria

Avda Besaya,  
22 - 5ºA  
39300  
Torrelavega  
(Cantabria)

#### Delegación Murcia

C/Miguel  
Ballesta,31  
3º izda.  
30820  
Alcantarilla  
(Murcia)

#### Delegación Andalucía

Avda Sevilla  
105  
21700 La  
Palma del  
Condado  
(Huelva)

#### Delegación Cataluña

C/ Pompeu  
Fabra 45  
casa 2  
08192 St.  
Quizre del  
Vallés  
(Barcelona).

#### Delegación Balears:

C/ Medellín nº  
4 Esc 5 1º C  
07006 P.  
Mallorca

#### Delegación Valencia:

C/ Vent de  
Marinada 6 1º  
4. 46520  
Pto Sagunto  
  
(Valencia)

**Dr. Jaime Sánchez del Pozo.**

**Sede Central:** C/ Valladolid nº 12 Oficina 3. 28922 Alcorcón Madrid.  
Tfno /Fax: 91/ 643.97.99

E-mail: [asoaniridia@telefonica.net](mailto:asoaniridia@telefonica.net) ; Web: [www.aniridia.com](http://www.aniridia.com)