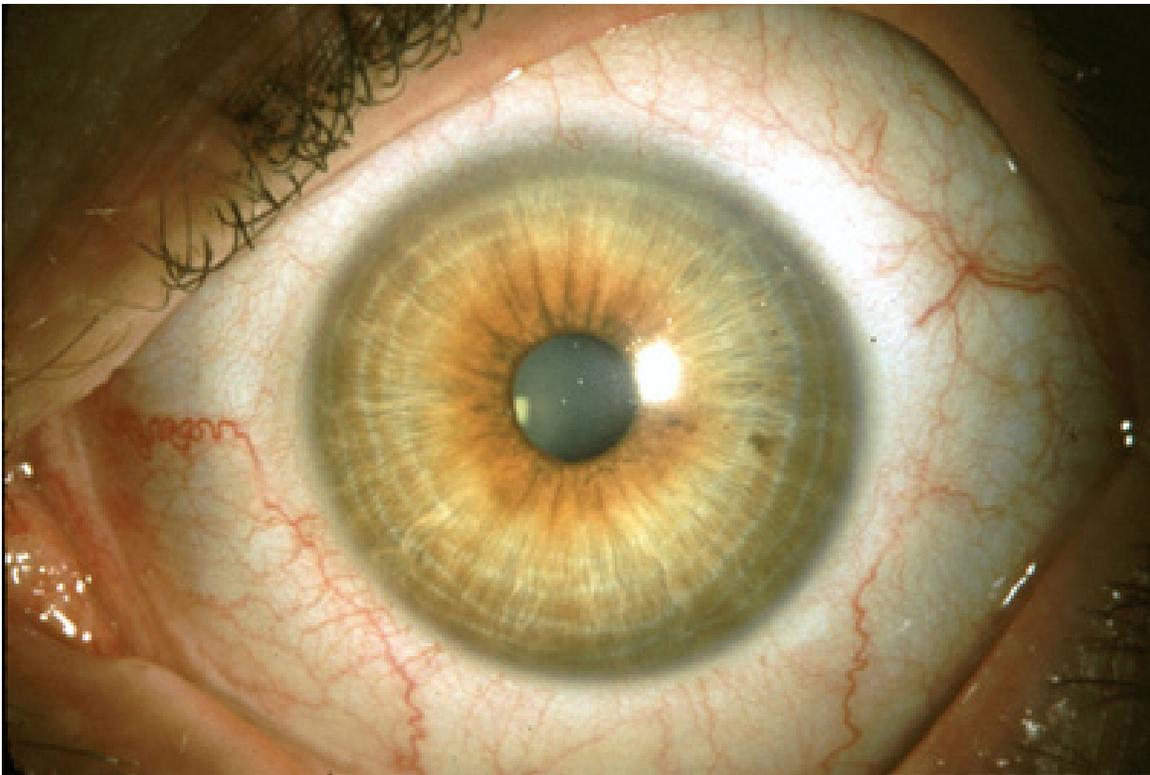


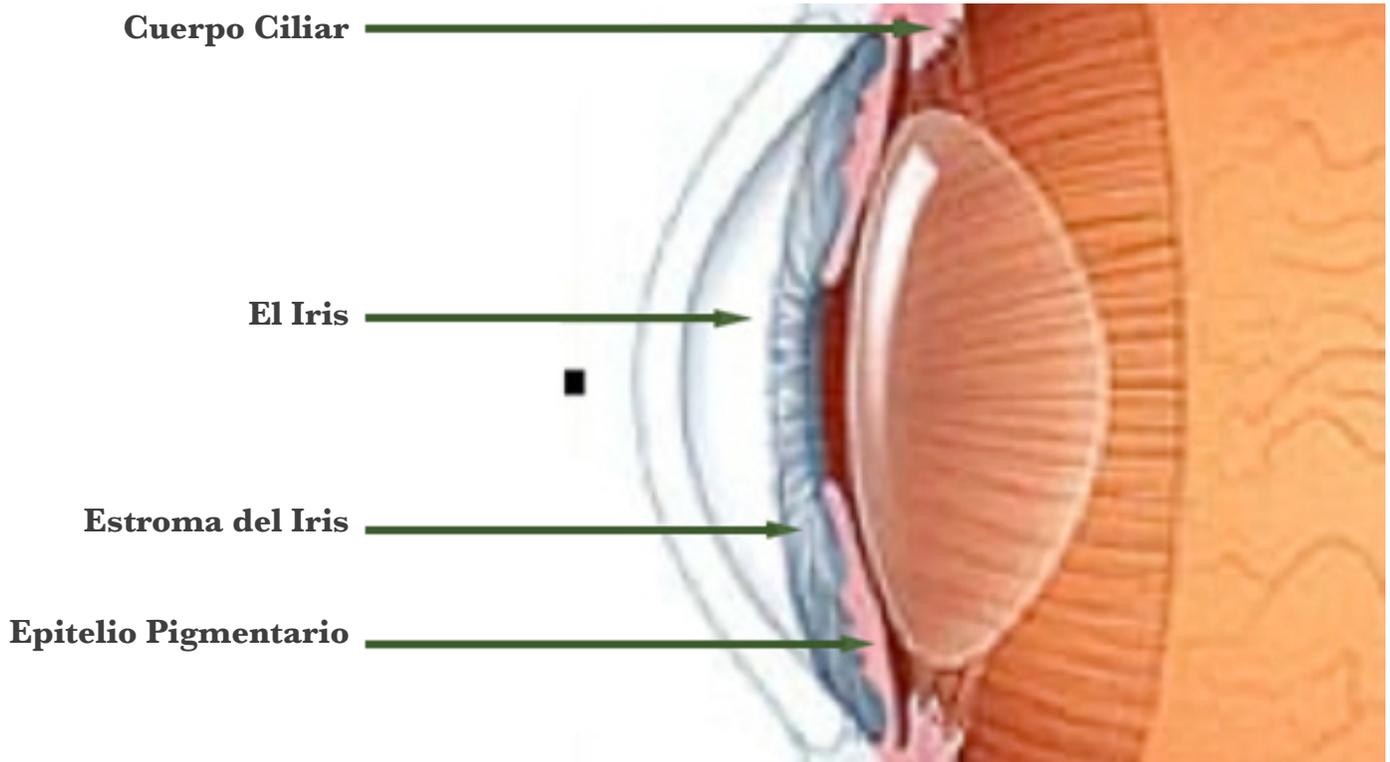
Revisión de un Tema

Dr. Carmen Barraquer Coll

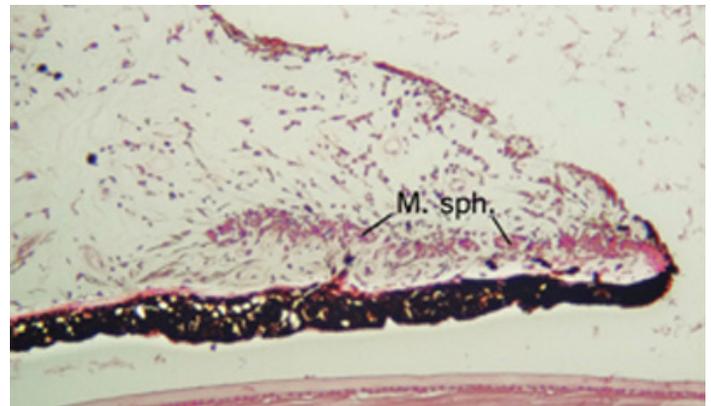


El Iris

En los humanos y en la mayoría de los mamíferos y pájaros, el Iris es una estructura anular en el ojo, responsable de controlar el diámetro y tamaño de la Pupila y controlar así la cantidad de luz que penetra al Ojo. En términos de la Optica, el Iris es el diafragma y la pupila su apertura. El color del ojo se define según el color del Iris.



Separa la cámara Anterior de la cámara Posterior en el Ojo, y esta situado por delante del Cristalino; se compone de 3 capas: *la hoja Anterior del Iris (membrana pupilar)* cuya atrofia parcial genera las criptas de Fuch's, el *Estroma*, capa fibrovascular y pigmentada, no tiene epitelio y su origen es mesodérmico; la Posterior debajo del estroma, es una capa de células epiteliales pigmentadas con un grosor de 2 células, conocida como el *Epitelio pigmentario del Iris* cuyo origen viene del neuroectodermo.



El Iris consta de fibras musculares lisas, circulares y radiales dispuestas en una estructura en forma de rosca en el estroma. El músculo *Sphinter Pupillae* es circunferencial y contrae la pupila con un movimiento circular, esta inervado por el 3er para craneal (nervio Motor Ocular Común) en el que las fibras parasimpáticas partiendo del núcleo de Edinger-Westphal situado en el tronco cerebral, llegan a la pupila través de los nervios ciliares cortos; es antagonista al músculo circular-radial



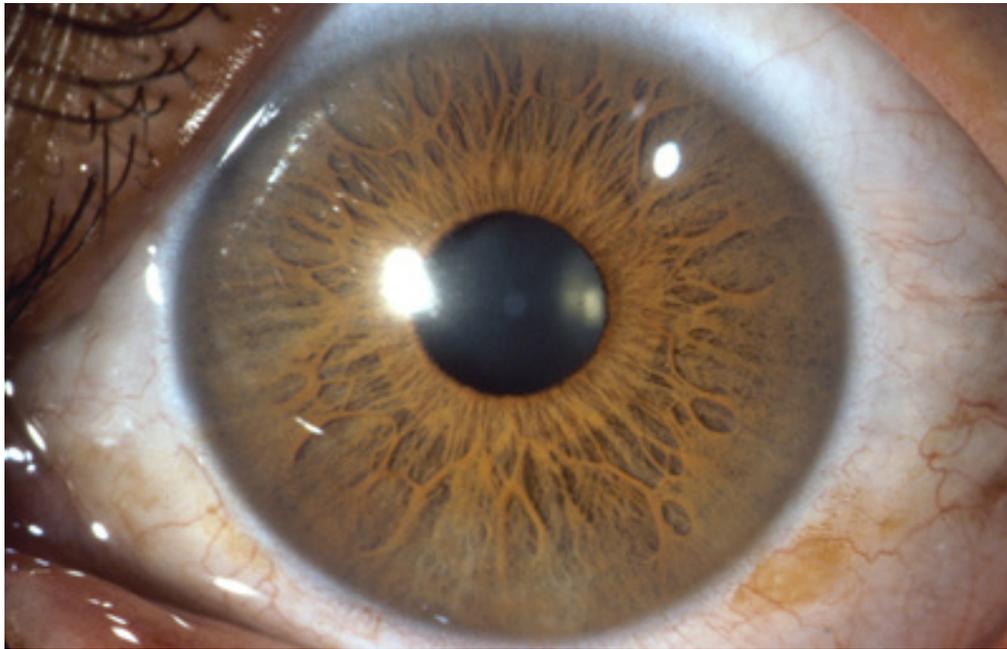
dilatador, *Dilator pupillae*, el cual hala el iris radialmente para abrir la pupila formando pliegues circulares en el estroma ciliar; es inervado por neuronas postganglionares simpáticas localizadas en el ganglio cervical superior; sus axones pasan a la rama oftálmica del Trigémino y por los nervios ciliares largos llegan al Iris. - La contracción o la dilatación en el Iris, es un reflejo fisiológico para adaptar la visión a la luminosidad del ambiente.

El Iris se divide 2 regiones principales:

1- **La Zona Pupilar** es la región mas interna que conforma el borde de la pupila ;(desde el borde periférico del collarete)

2- **La Zona Ciliar** es el resto del iris y se extiende hasta su origen en el cuerpo ciliar

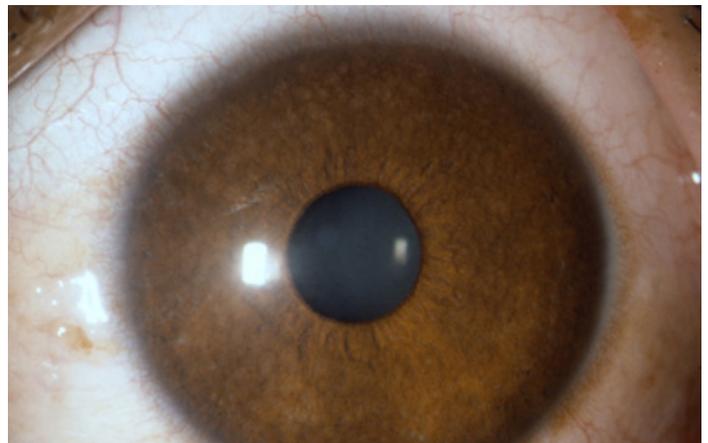
El **Collarete** que separa la zona pupilar de la ciliar y es la porción mas gruesa del iris, es un vestigio de la cubierta de la pupila embrionaria. La **Raiz de iris** es la porción mas periférica y la mas delgada, esta unida a la esclera y a la porción anterior del Cuerpo Ciliar. El Iris y el Cuerpo Ciliar componen la Úvea Anterior.



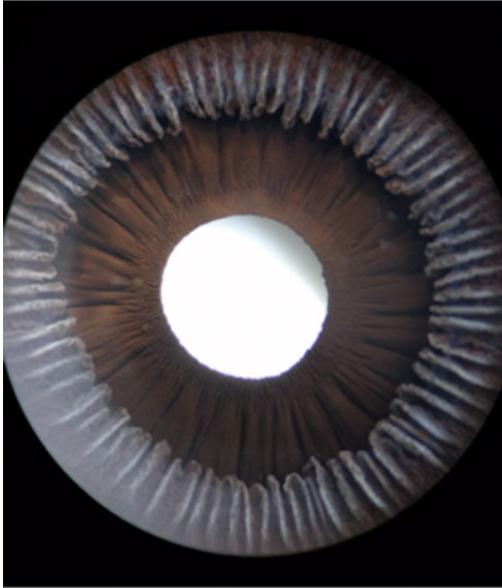
En la cara Anterior esta el pigmento que le da el color al Iris y dependiendo del grado de reabsorción u atrofia de esa capa anterior se pueden observar:

Las **Criptom de Fuchs**: que son pequeñas aberturas alrededor del collarete, producto de la atrofia o reabsorción de la hoja anterior del iris, que le permiten al estroma y a los tejidos mas profundos estar en contacto con el humor acuoso.

Cuando el Iris no tiene criptom, se considera que la reabsorción u atrofia de la hoja anterior (memb. pupilar) se detuvo en el circulo menor.



En la cara Posterior se ven pliegues radiales muy finos que se extienden desde el margen pupilar hasta el collarete (miden ± 1.0 mm), y son conocidos como **Pliegues radiales de contracción de Schwalbe**. Existen además los llamados **Pliegues estructurales de Schwalbe** que son mas gruesos y mas distanciados en la porción ciliar de la cara posterior.



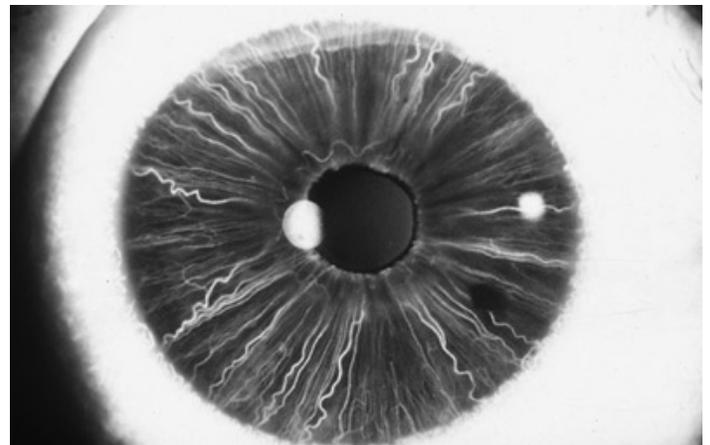
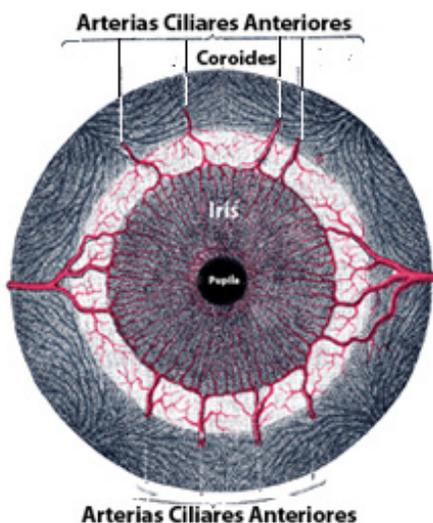
Cara posterior de Iris: incluye Iris y Cuerpo Ciliar
Foto tomada de globo ocular de banco de ojos.

La vascularización proviene de las arterias ciliares largas y las ciliares anteriores, que penetran formando una malla radial en el estroma iridiano.

Existe el círculo vascular mayor del Iris situado en la periferia que ya es estroma del cuerpo ciliar, y el círculo menor en el collarete.

Histologicamente son arteriolas, capilares y vénulas con características especiales: no tienen lamina elástica pero si una túnica adventicia que les da el aspecto de un tubo dentro de un tubo, cuya finalidad podría ser protegerlas de acodamientos y posible obstrucción, en el movimiento de dilatación.

Otra característica importante es que los capilares son continuos, no tienen fenestraciones evitando así que macromoléculas sanguíneas plasmáticas, pudieran pasar al estroma iridiano; la cantidad de proteínas derivadas del plasma que están en el humor acuoso es el 1% respecto al encontrado en el plasma en condiciones de normalidad, un mayor porcentaje causaría dispersión de la luz en la cámara anterior y degradaría la calidad de la visión. En la inervación del estroma iridiano hay fibras nerviosas mielinizadas y otras que no lo están. Tiene fibras simpáticas, parasimpáticas y también sustancia P inmuno-reactiva sensorial, que llegan a través de la división oftálmica del V par.¹



1- La sustancia P (SP) es un neuropéptido que actúa como neurotransmisor y neuromodulador. El receptor endógeno de la SP es la Neurokinina 1 (NK-1 receptor; o NK1R) que pertenece a la Takinina, receptor de la subfamilia de los GPCRs (G protein-coupled receptors) - SP es considerada como un sistema de defensa y supervida inmediato.

El color del Iris

El Iris en general es muy pigmentado con colores que comúnmente van del marrón, avellana, gris, verde y azul. Existen los iris sin pigmento en el Albinismo oculo-cutáneo en cuyo caso se ven blanco/rosados .

El color del Iris es un fenómeno complejo por efectos combinados por la textura, la pigmentación y el tejido fibrovascular del estroma, junto con la constitución epigenética del individuo. Desde el punto de vista óptico, la simple absorción o reflexión selectiva por algunas moléculas, como la hemoglobina o el colágeno del estroma que son componentes no pigmentados, puede tener influencia en el color que es observado.

A pesar de la gran variedad en el color del Iris, el único pigmento que contribuye en forma sustancial es la **melanina**; su cantidad, es uno de los factores que determina el color del iris en una persona. Estructuralmente el color depende de la cantidad variable de *eumelanina* (melaninas marron/negra) y *pheomelanina* (melaninas rojo/amarillo) producidas por los melanocitos derivados de la Cresta Neural. El grado de dispersión de la melanina que yace en racimos subcelulares en los melanosomas, tiene cierta influencia en el color que se observa, pero el grado de dispersión no es reversible ya que los melanosomas no son móviles.

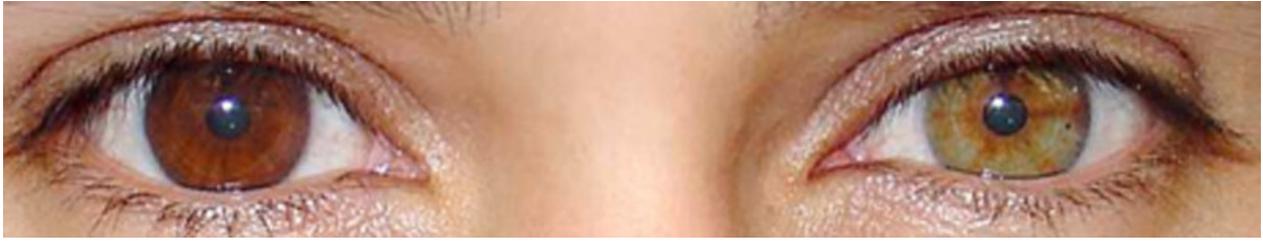


En el recién nacido el Iris es de color gris azulado por falta de migración del pigmento, el color definitivo se muestra alrededor de los 6 meses de edad.

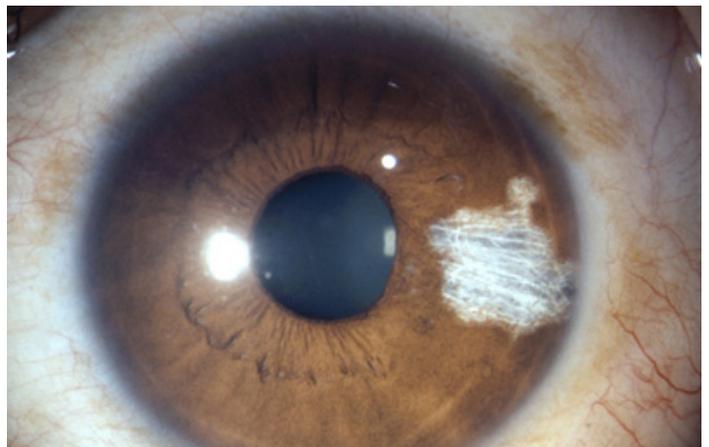
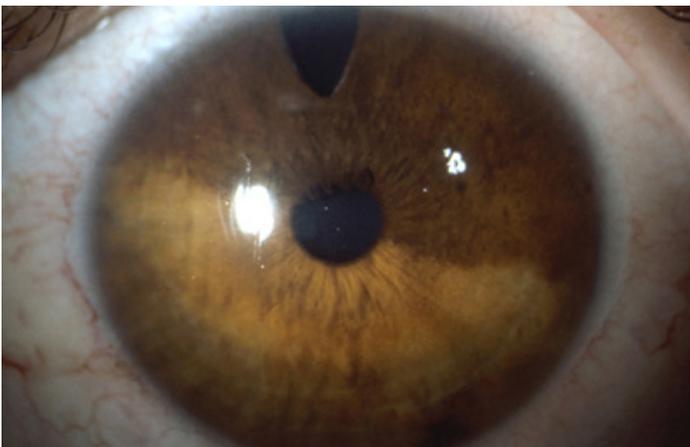
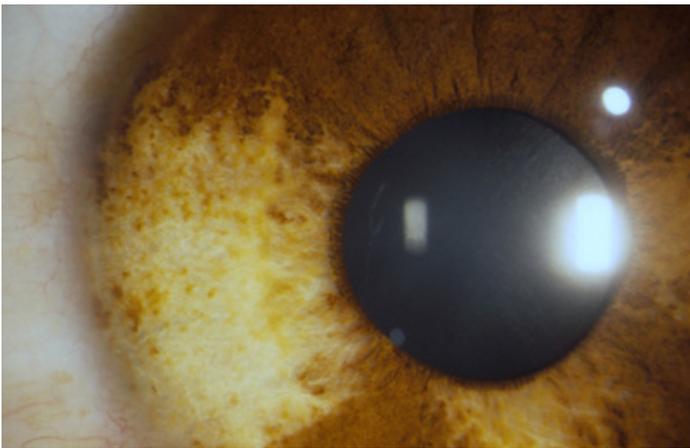
En los humanos el Iris tiene el mismo color en los dos ojos siendo sutilmente diferentes en su desarrollo y paisaje final; pero existen variantes²

²- La retina humana y de otras especies, solo contiene 3 tipos de receptores llamados L, M y S (760 a 380 nm) que responden a long de onda específicas de luz Roja, Verde y Azul, y se las llama especies Tricrómatas. Los colores primarios no son una propiedad de la luz sino un concepto biológico basado en una respuesta fisiológica del ser humano.

La Heterocromia Iridis y la Heterocromia Parcial o Sectorial



Son variantes, en la que un Iris es completamente diferente en color al Iris del otro ojo, o un Iris tiene un sector de diferente color a otro sector; es poco común y frecuentemente se asocia con enfermedades oculares, pero existen en los humanos como variantes normales.



Fotos tomadas del archivo del Instituto Barraquer de América

Embriología del Iris¹

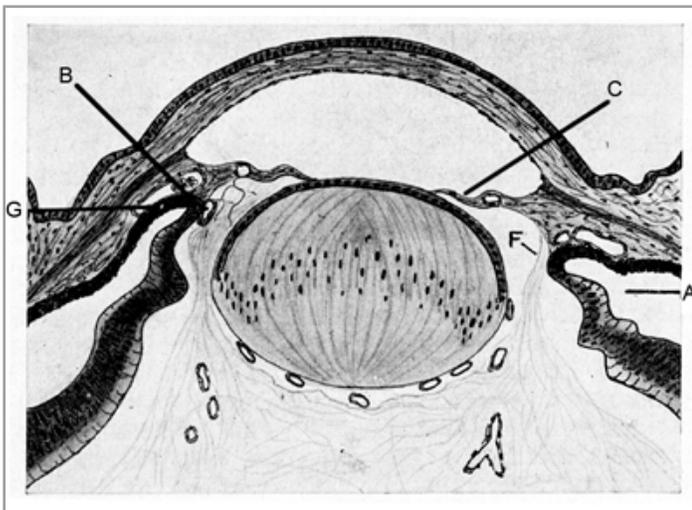
El cierre de la fisura óptica se inicia a los 10mm por su centro, para los 13mm la porción anterior de la fisura ya cerró y solo queda una huella posterior a nivel del tallo óptico. Antes del cierre de la fisura óptica no hay trazas de Iris o de Cuerpo Ciliar, el borde de la copa alcanza solo hasta el ecuador del cristalino.

El desarrollo del Iris se puede dividir en varias etapas:

- 1- La etapa antes de la aparición de Iris alguno, (mesodérmico o ectodérmico) pero durante la cual el vaso anular se hace visible (4^a a 7^a semana \pm 10 a 26.0 mm)
- 2- La etapa de diferenciación de la porción mesodérmica del Iris con la formación de una cámara anterior definitiva (7^a a 11^a semana \pm 26 a 45mm)
- 3- La etapa del crecimiento progresivo de la porción ectodérmica del Iris (11^a a 12^a semana- \pm 50 mm)
- 4- La etapa de diferenciación del Iris ectodérmico con la formación de los músculos de la pupila (3er al 8avo mes)

El Ectodermo Neural de las paredes de la Copa Optica da origen a las tres regiones del tracto uveal que se reconocen en el adulto como:

- A- Pars Optica Retinae
- B- Pars Ciliaris Retinae (subdividida en Pars Plana y Pars Plicata)
- C- Pars Iridica Retinae junto con los músculos Constrictor y Dilatator pupillae



Sección de la porción anterior del ojo a los 48.0mm. de un embrión humano

A- Residuo de la Vésicula Óptica Primaria. B- Borde de la Copa Optica

C- Membrana pupilar F- Haz de Vitreo de Druault. G- residuo de vaso capsulo-pupilar

Foto tomada de: **Ida Mann ; The development of the Human Eye. 1969. Grune & Straton Inc N.Y**

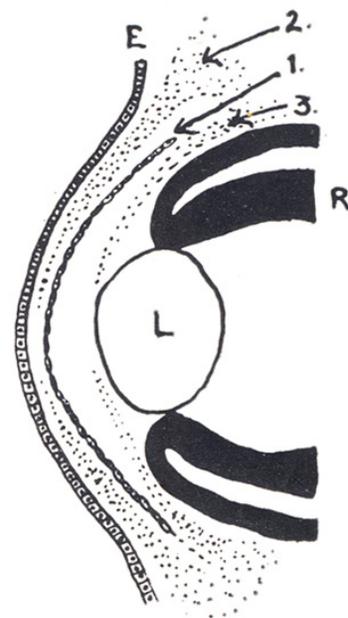
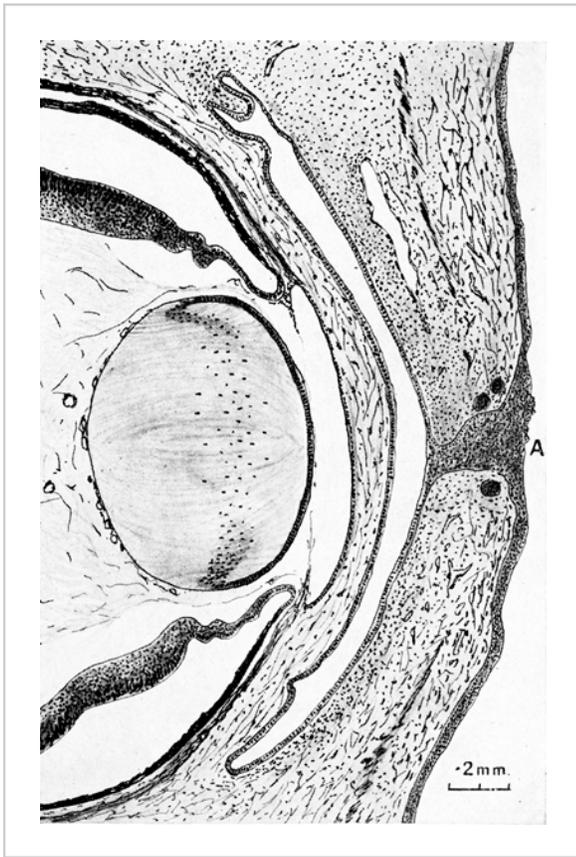


Diagrama: El crecimiento de las 3 olas sucesivas de células mesodérmicas asociadas, con la diferenciación de la cámara anterior: 1era - Membrana de Descemet del Endotelio
2a - Sustancia propia de la córnea 3a - El Mesodermo del Iris y la membrana pupilar

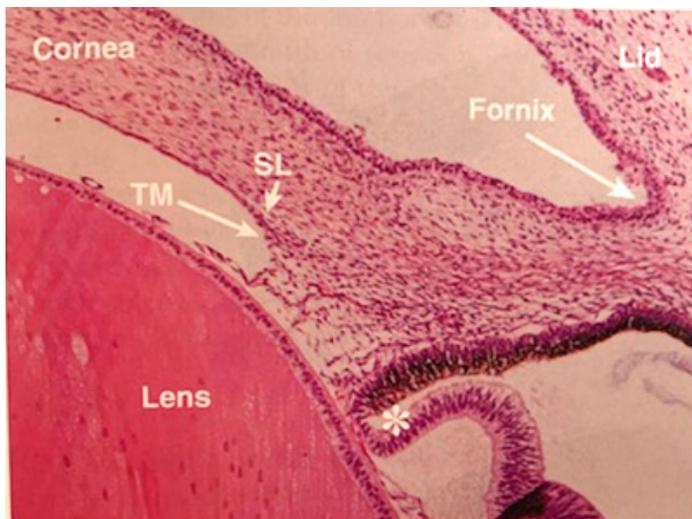
E= Epitelio corneal .- R= Retina.- L = Cristalino

Foto tomada de: **Ida Mann ; The development of the Human Eye. 1969. Grune & Straton Inc N.Y**



Dibujo de corte a través de los párpados todavía fusionados, en un embrión humano de 48 mm

Foto tomada de: Ida Mann ; The development of the Human Eye. 1969. Grune & Straton Inc.N.Y



*Microfotografía de un feto, mostrando un ángulo inmaduro (48 mm?). Se ve el fornix conjuntival y el párpado, la córnea, el cristalino, una incipiente cámara anterior. El “ * ” muestra el margen de la copa óptica; SL es la Línea de Schwalbe y T.M el futuro Trabéculo.*

Tomada de Anatomy of the Eye and Orbit- The clinical Essentials- Thomas F.Freddo and Edward Chaum.,2018

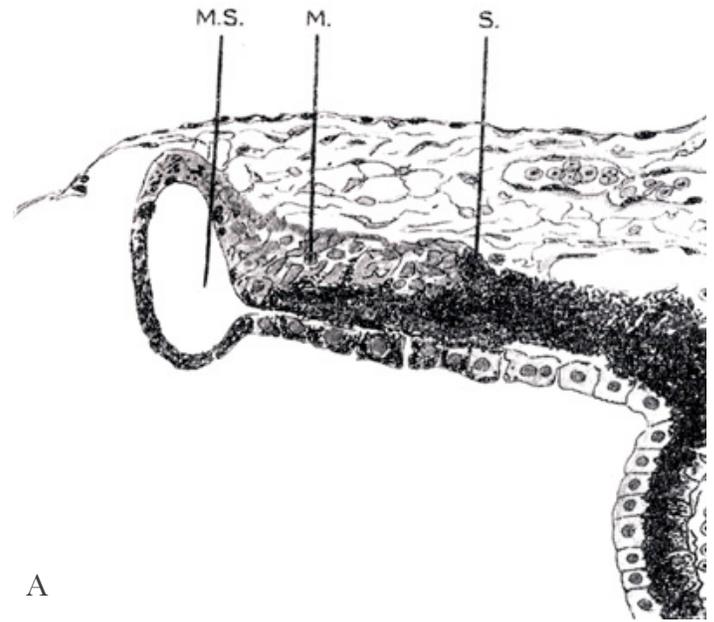
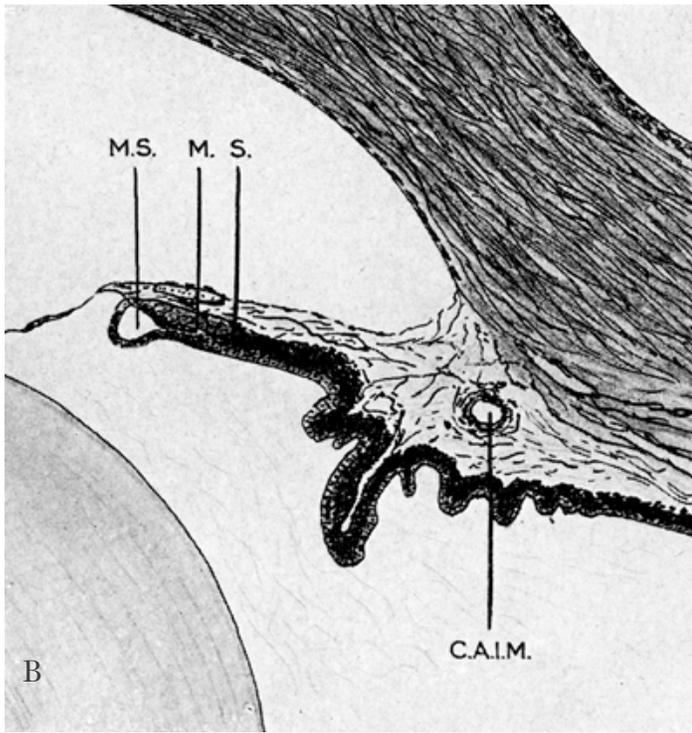
Durante el 3er mes (± 50 mm) de la gestación, el embrión se convierte en un feto, el margen de la copa óptica crece hacia adelante y se puede ver como avanza una capa doble de epitelio (separadas ampliamente por el residuo de la cavidad de la vesícula óptica primaria); la capa externa (Pared externa de la copa óptica) es pigmentada; la capa interna (Pared interna de la copa) inicia un crecimiento mas exuberante, a tal punto, que invade y gira en el margen y se aprecian algunos pliegues en la capa interna que todavía no comprometen la capa externa. Se inicia la adhesión de las dos capas epiteliales ectodérmicas, excepto en el extremo marginal de crecimiento, donde el espacio de la vesícula óptica primaria persiste; a este espacio se lo conoce como “ el seno marginal”.

En este momento se puede considerar que la punta del margen en crecimiento representa el borde de la pupila y la porción que muestra pliegues, los futuros procesos ciliares. En este estadio en la punta del margen de la copa, aparece el crecimiento de un iris ectodérmico pequeño y grueso creciendo hacia el frente por debajo del mesodermo de la membrana pupilar que en ese período ya esta presente (porción anterior de la túnica vasculosa lentis), es mas grueso en su porción periférica; ya existe la cámara y el ángulo en la cámara anterior, pero los procesos ciliares están indiferenciados.

Continua el crecimiento hacia adelante de la punta del margen, aparecen mas pliegues que ahora ya comprometen las dos capas epiteliales adheridas y al desplazarse hacia adelante, deja atrás una zona compuesta simplemente por dos capas de células epiteliales que será la conocida “Pars Plana”. Los pequeños pliegues se organizan a sí mismos con forma radial en los 360° del margen de la copa, en un número de $\pm 70-75$ pliegues y cada uno hace diferenciación en un único proceso ciliar.

A medida que el ectodermo iridiano (Epitelio pigmentado del Iris) avanza en la parte anterior de la copa, el mesodermo asociado en contacto con él se va engrosando y se vasculariza más, formado dos o más capas de vasos.

La porción central de la membrana pupilar permanece delgada pero las arcadas de los vasos en su interior se extienden emitiendo brotes, que forman nuevas arcadas. Este proceso continua y llega a su máximo alrededor del 5° mes de la gestación, cuando la membrana pupilar es suplida por tres y en algunos lugares por cuatro niveles de arcadas vasculares.

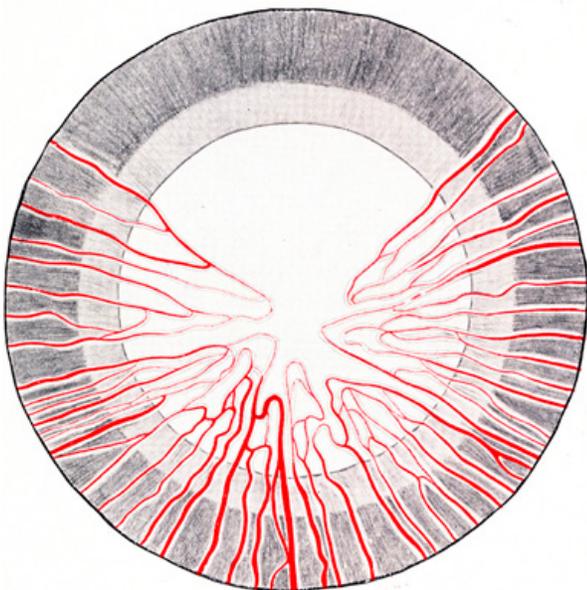


A - Iris y cuerpo ciliar de feto de 5 meses ($\pm 150\text{mm}$) MS: seno marginal, M: esfínter de la pupila, S: Michel's spur (espolón que marca el límite posterior del músculo del esfínter.- C.A.I.M: círculo arterial mayor del Iris.

B - MS, M, S. detalle a mayor aumento.

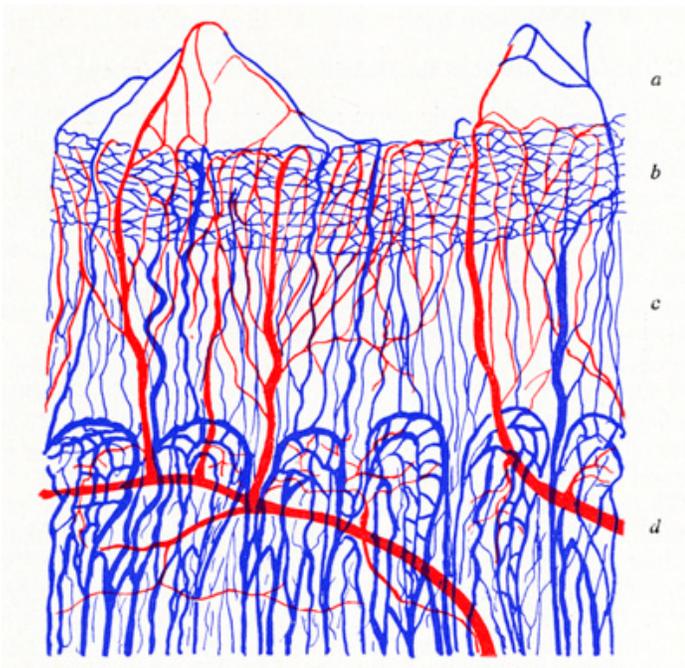
Foto tomada de: Ida Mann ; The development of the Human Eye. 1969. Grune & Straton Inc N.Y

Durante este periodo de crecimiento ectodérmico y extensión de la red vascular en la región del iris, la porción periférica de la membrana pupilar continua engrosando y vasos profundos empiezan a aparecer en ella dando origen a la red vascular del estroma iridiano. Estos vasos son pequeños ramos de las arterias ciliares largas.



Aspecto de la membrana pupilar en un feto humano de 5 meses de gestación.

Foto tomada de: Ida Mann ; The development of the Human Eye. 1969. Grune & Straton Inc N.Y



Vasos del Iris y del cuerpo ciliar en un feto humano de 290mm. a) Zona de las arcadas de la membrana pupilar b) Zona del esfínter pupilar con sus plexos. c) Vasos radiales arteriales y venosos del estroma iridiano. d) Procesos ciliares y ramos principales del círculo mayor.

Foto tomada de: Ida Mann ; The development of the Human Eye. 1969. Grune & Straton Inc N.Y

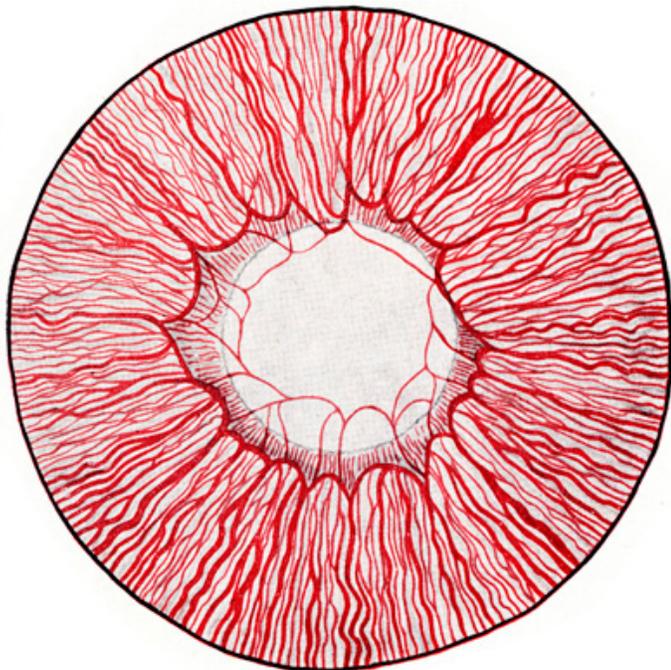


Diagrama de la apariencia del Iris y la Membrana Pupilar, de un feto humano de 7 meses, vista desde el frente.

Foto tomada de: Ida Mann ; The development of the Human Eye. 1969. Grune & Straton Inc N.Y



Foto de un Iris humano adulto, con residuos avasculares pigmentados de la membrana pupilar, viniendo del círculo menor. No tiene criptas.

Tomada del archivo fotografico del Dr. Carmen Barraquer

El periodo de mayor crecimiento y diferenciación en el borde de la copa es durante el 5° mes de gestación; como las dos capas del epitelio ectodérmico crecen y se extienden sobre una superficie curva cuando alcanzan la superficie anterior del cristalino, pueden llamarse: capa anterior, la capa externa del epitelio y capa posterior la capa interna del epitelio ectodérmico. La capa anterior es pigmentada, y a medida que crece rebasa el margen e inicia la pigmentación de la capa posterior, cuyas células permanecen en forma cúbica y se pigmentan en forma progresiva, hasta alcanzar la porción de la base del cuerpo ciliar en la raíz del iris.

Los vasos de la red vascular, se extienden al mismo ritmo con el ectodermo del Iris y cuando el esfínter de la pupila se diferencia de este, pequeñas ramas capilares de la red, lo invaden llevando mesodermo con ellas. Así se conforman 2 espacios llamados el *plexo inter-esfinteriano* en la sustancia del esfínter, y el *plexo sub-esfinteriano* que yace entre el primero y el epitelio pigmentario del iris que le dio origen.

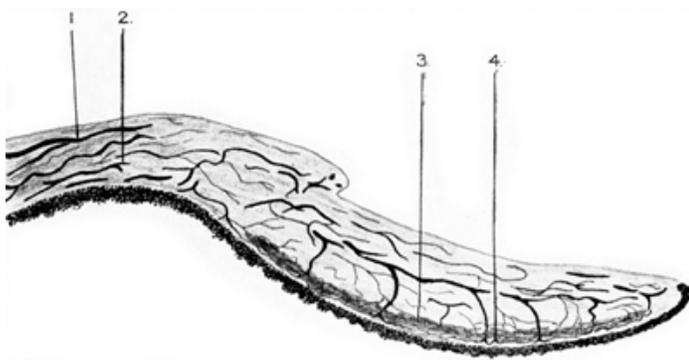


Diagrama de la vascularización: 1- los vasos mas superficiales compuestos por arterias gruesas y venas contiguas en la parte central de la membrana pupilar formando las arcadas. 2 - un conjunto mas profundo en el estroma. 3- Plego de capilares (inter esfinterianos) en la sustancia del esfínter pupilar. 4- Plego de capilares (sub esfinterianos entre el esfínter y el ep. pigmentario del iris.

Diagrama tomado de: Ida Mann ; The development of the Human Eye. 1969. Grune & Straton Inc N.Y

Este proceso se completa alrededor del 7° mes de la gestación.

La capa anterior del ectodermo del Iris desarrolla una diferenciación muy elaborada; dentro de ella, ocurre el desarrollo de dos músculos: el esfínter y el dilatador de la pupila. Estos músculos son una excepción importante a la regla general: “los músculos se desarrollan a partir del mesodermo”. La otra excepción, son los arrectores pilorum de la piel, pero estos se desarrollan a partir del ectodermo superficial, mientras que los músculos de la pupila vienen del neuroectodermo de la copa óptica. Esta diferencia, los señala como un tipo muy primitivo de desarrollo, estando de acuerdo con el hecho de que en muchos animales de bajo orden (especialmente anfibios) el esfínter de la pupila tiene el poder de contraerse bajo el estímulo directo de la luz, estando denervado. Se puede considerar que los músculos del Iris representan una combinación de 2 condiciones, la especializada y la primitiva, ya que aunque poseen inervación y en general solo reaccionan dentro de la cadena del arco reflejo, en condiciones especiales, son capaces de reaccionar por sí mismos como receptor del estímulo, conductor y efector (contraerse) sin la intervención de la red nerviosa.

El **Sphinter pupillae** inicia su aparición alrededor del 4° mes de la gestación, cuando en el protoplasma de las células cúbicas de la capa anterior, en el extremo del borde iridiano del Seno Marginal aparecen trazas de fibrillas; con el tiempo se desplazan levemente hacia atrás dejando el borde libre y se demarcan claramente de sus células germinales, ya que éstas tardíamente adquieren pigmentación y las células musculares nunca se pigmentan. El esfinter queda levemente sumergido dentro de la sustancia de la parte pigmentada del iris y su límite posterior queda marcado por una cresta conocida como la cresta o espolón de Michel (Michel's Spur).

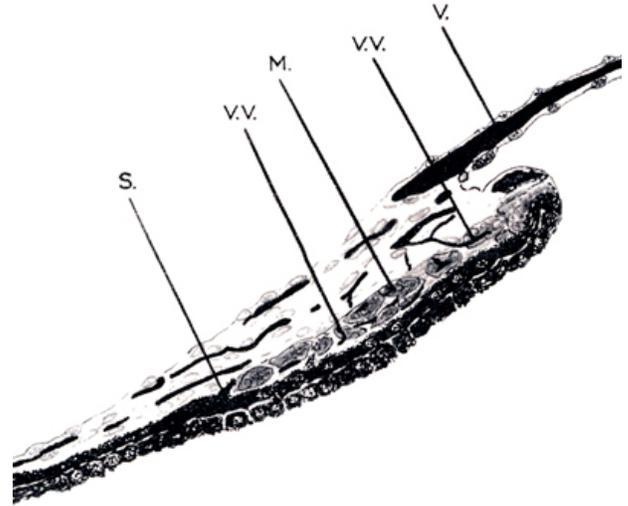


Diagrama : S - Cresta de Michel; - V.V - pequeños vasos penetrando la masa del esfínter M; - M - el sphinter pupillae; - V - vaso grande de la superficie de la membrana pupilar

A los 6 meses aparecen derivados mesodérmicos en forma de fibrillas que contienen capilares que invaden los haces musculares y que finalmente lo separan completamente del ectodermo paternal. El Sphinter Pupillae esta prácticamente completo al 8^{avo} mes.

Foto tomada de: Ida Mann ; *The development of the Human Eye*. 1969. Grune & Straton Inc N.Y

El **Dilator pupillae** empieza a desarrollarse alrededor del 6° mes. En las células columnares de la capa anterior del epitelio iridiano, periféricamente a la cresta de Michel, aparecen finas estriaciones en el tercio anterior de su protoplasma y paralelas al plano del Iris; los núcleos se desplazan hacia la parte posterior y este desarrollo se extiende hasta la raíz del Iris. Estas estriaciones aumentan en número hasta el nacimiento, cuando conforman definitivamente una capa en íntimo contacto con el epitelio iridiano. El dilator pupillae nunca se vasculariza y no crece tejido mesodérmico entre él y el ectodermo; difiere entonces del sphinter, manteniéndose en un estado más primitivo. (3)

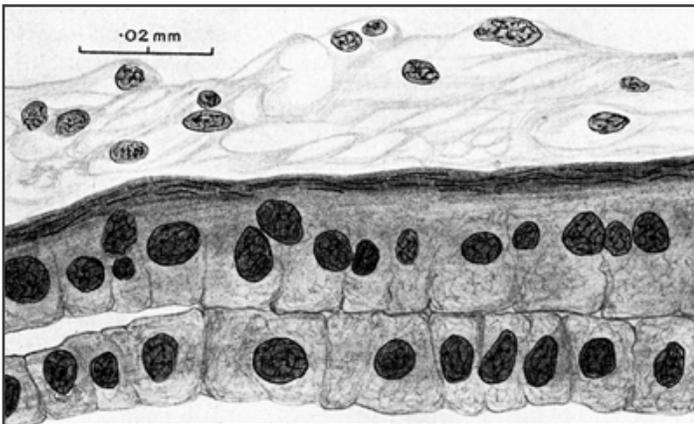


Fig 1

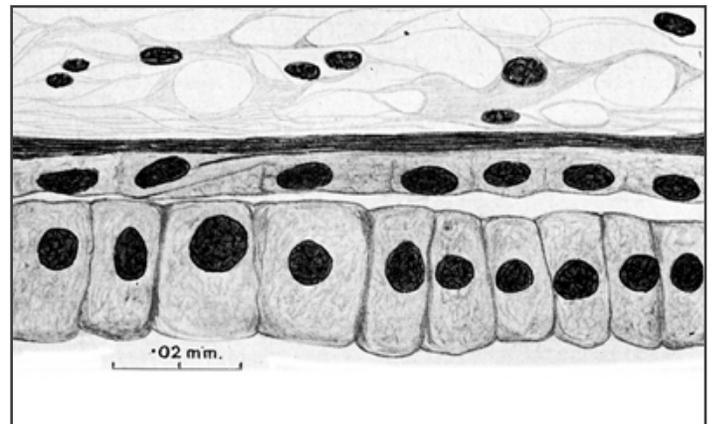


Fig 2

Evolución en la formación del músculo dilatador:

Fig 1 A - inicio de aparición de fibras en las células columnares de la hoja anterior del epitelio pigmentario del Iris. B - capa posterior del epitelio pigmetario del Iris.

Fig 2 S - capa de fibras del dilatador con los núcleos celulares en el protoplasma posterior.

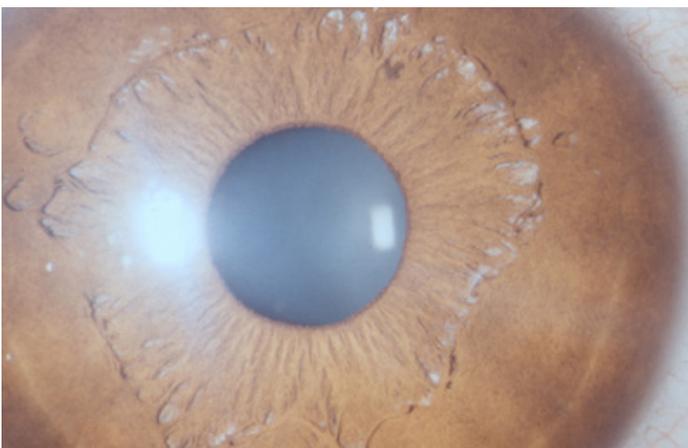
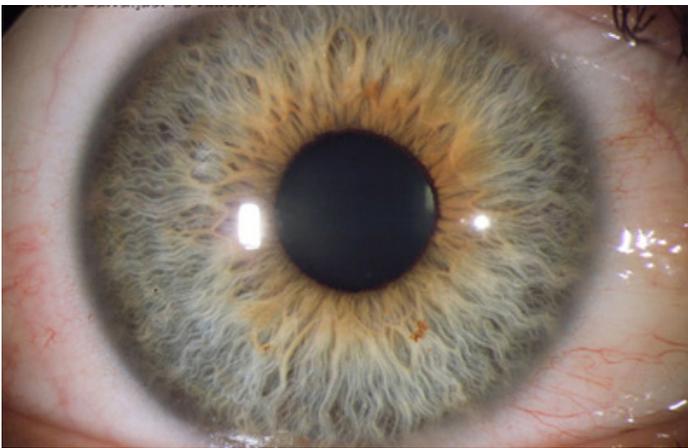
Diagrama tomado de: Ida Mann ; *The development of the Human Eye*. 1969. Grune & Straton Inc N.Y

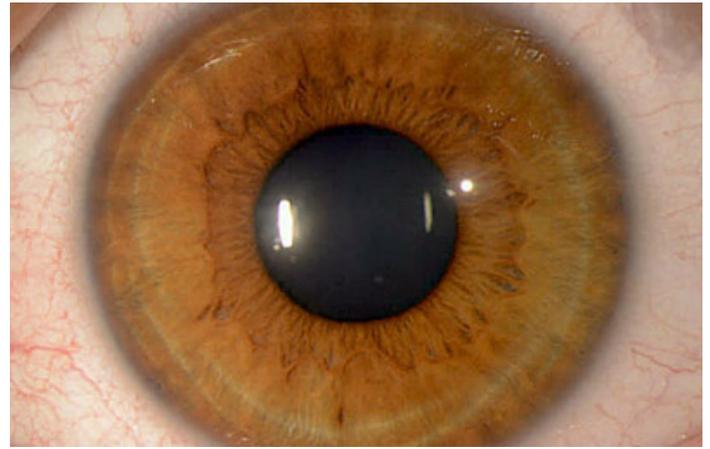
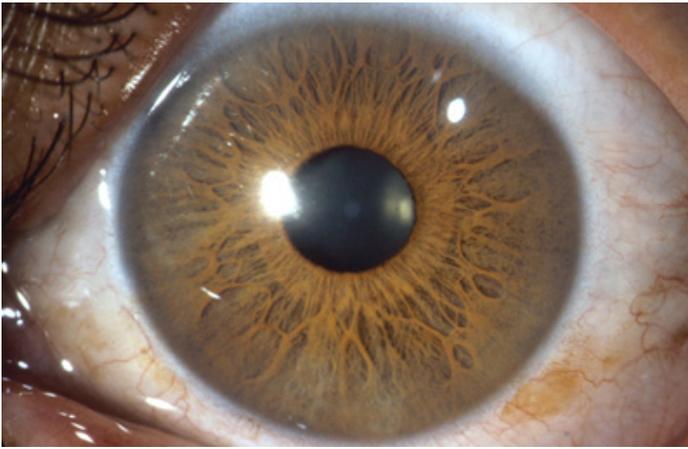
Alrededor del 7° mes la vascularización de la porción mesodérmica del Iris, (estroma iridiano) está llegando a su condición definitiva y el círculo vascular menor se reconoce; la túnica vasculosa lentis ya se ha atrofiado en sus porciones posterior y lateral, e inicia atrofia de su porción anterior (membrana pupilar) afectando en primer lugar su zona central; primero en las arcadas finales del centro los vasos se encogen, pierden circulación y quedan formando pequeñas espirales; el ectodermo iridiano con el esfínter ya se ha profundizado, está a nivel de las segundas arcadas vasculares de la membrana pupilar; cuando progresivamente la segunda arcada se atrofia, la membrana queda separada del margen pupilar y toma la apariencia de 2 capas: una anterior (la membrana pupilar) y otra posterior, el margen de la verdadera pupila. Esa grieta o pseudoespacio tiene una extensión muy variable; por lo general, solo se ve en el borde de la pupila, pero puede ocurrir que comprometa la capa superficial de vasos periféricamente. Puede ocurrir que el proceso de atrofia no se detenga en la infancia y continúe lentamente a lo largo de la vida, hasta que al final toda la hoja vascular anterior se separe del estroma profundo y quede flotando libre en la cámara anterior unida únicamente en la máxima periferia al estroma iridiano (Iridosquisis).

Lo que generalmente se ve, son parches de atrofia localizados periféricamente al margen pupilar, que toman la apariencia de criptas en el estroma.

El modelado final del Iris adulto, tendrá gran cantidad de variaciones dependientes de la cantidad de atrofia de su hoja anterior y de la pigmentación que desarrolle.

El desarrollo del pigmento en el Iris ocurre después del nacimiento y se define después de los 6 meses. Es de anotar que el esculpido del Iris que se aprecia en los adultos con ojos azules o grises, es debido a la visibilidad de las paredes de los vasos; en los iris muy pigmentados el detalle de la estructura queda oculto.





Anomalías en el desarrollo del Iris²

Cuanto más se estudia la línea usual o habitual del desarrollo, hay mayores posibilidades de variación y es más difícil establecer que es normalidad.

La concepción de que es “normal”, no puede ser más que un promedio y un promedio, tendiendo a incluir mayores disparidades entre sus extremos.

Variación: alejamiento de la teórica normalidad (calibrada desde el mayor porcentaje que existe de un determinado tipo)

Anormalidad: es una condición tan alejada de la mayoría, que no puede ser considerada una simple variación

Anomalía: es un término similar, pero menos fuerte que anomalidad.

Aberración: del desarrollo, implica que la estructura resultante no se parece a ninguna etapa “normal” en esa especie.

Detención: indica que el desarrollo simplemente se detuvo en alguna etapa, pero que no continuó por líneas anormales.

Como regla general, las estructuras más básicas y universales aparecen primero en el desarrollo (Ontogenia), mientras que aquellas que normalmente muestran las mayores variaciones, aparecen más tardíamente y son más fácilmente objeto de anomalías por ser menos estables, tanto en su desarrollo (ontogenia) como en la historia evolutiva de su especie (filogenia)

Algunas de las etapas embriológicas del desarrollo del Iris deben ser tenidas en cuenta para entender las anomalías. Primero hay que tener en cuenta que embriológicamente hablando, las dos porciones principales: el pigmento uveal y el estroma aparecen en tiempos muy separados. La ola de la extensión mesodérmica que forma la base del estroma, se inicia alrededor de los 12mm, y a los 50-65 mm está bien establecida, momento en el cual inicia el crecimiento del borde de la copa óptica. Las capas ectodérmicas (neuroectodermo) del Iris aparecen tardíamente y no se completan hasta el 8^{avo} mes, además el sistema vascular fetal no se atrofia o reabsorbe completamente hasta el nacimiento. Por consiguiente, es de suponer que siendo el Iris una de las últimas estructuras en desarrollarse, pueda ser objeto de anomalías menores y también de grandes anomalías, y así es en la realidad.

En las anomalías del Iris, tanto el ectodermo como el mesodermo pueden estar implicados, juntos o en forma independiente. Por ejemplo, la persistencia de la membrana pupilar es una estructura mesodérmica normal en el desarrollo, su persistencia demuestra una detención.

De manera burda, se pueden clasificar los defectos en dos grupos:

- A- Los que comprometen el espesor total del Iris (su mesodermo y su ectodermo)
- B- Aquellos que comprometen un solo tipo de tejido, en forma predominante.

Defectos que comprometen el espesor total

- 1- Ausencia del Iris (Aniridia)
- 2- Muecas en el Iris (Colobomas)
- 3- Desplazamientos y anomalías en la forma de la pupila (discoría, corectópia, pupila lineal y policoría)
- 4- Agujeros en el Iris (dehiscencia y diastasis del Iris)

1- Aniridia

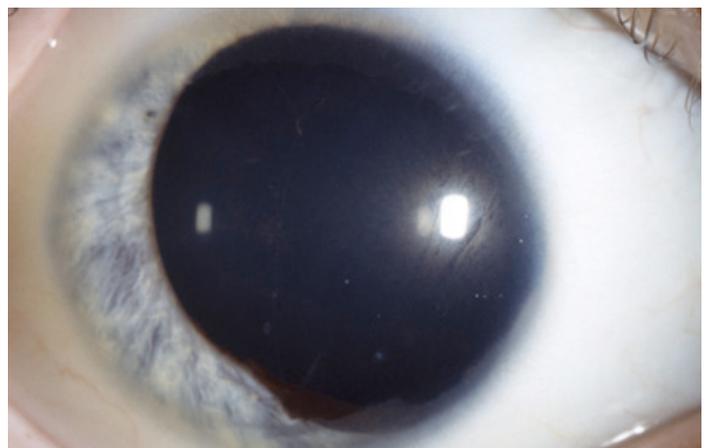
Es un término empleado al examen clínico, porque en todos los casos existen algunos rudimentos presentes al examen anatómico y microscópico; se asocia a mala visión, nistagmus y ausencia del reflejo foveal. (5,8)

Existen muchas teorías sobre el momento en que ocurre el error y de que tejido depende, siendo la más aceptada **la teoría Ectodérmica**, que postula una detención germinal de la diferenciación en la copa óptica en la etapa de los 70mm, cuando ya las capas de la retina se han diferenciado, todavía no hay fovea, el iris ectodérmico está presente como un estrecho reborde debajo de la unión corneoescleral, y la mayoría de los vasos cápsulo-pupilares han desaparecido. Lo que no queda claro es la razón para la ausencia casi total del iris mesodérmico, que se forma alrededor de los 48 mm. Las tendencias de la teratología hacen énfasis en la importancia de las estructuras ectodérmicas en la iniciación y control del crecimiento.

Existen también las teorías Mesodérmicas, una de las más discutidas, es la que soporta que la falla ectodérmica es producida por persistencia indebida del mesodermo embrionario, especialmente aquel de la porción cápsulo-pupilar de la túnica vasculosa lentis. Es cierto, que en los casos típicos y atípicos de coloboma del Iris, hay evidencia clínica y patológica de persistencia indebida de uno o más vasos cápsulo-pupilares (iridohialoides); si se considera la Aniridia como un Coloboma Total del Iris, entonces la causa que induce la detención del desarrollo del Iris en

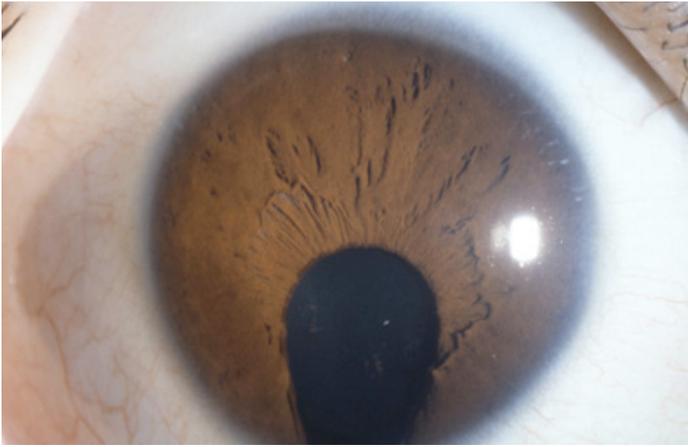


1- Aniridia completa, catarata y distrofia corneal de la aniridia.

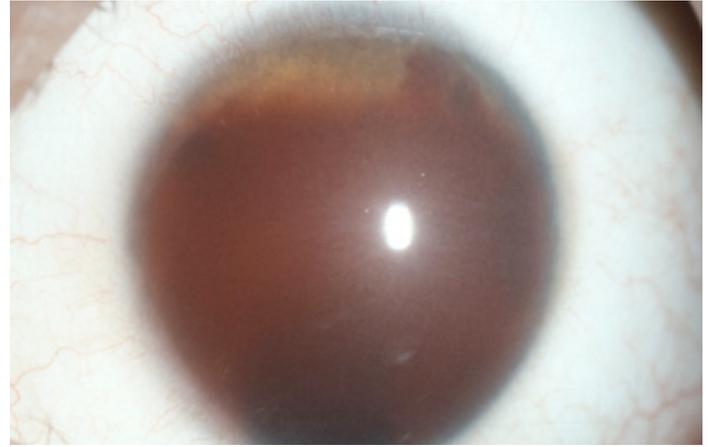


2- Aniridia incompleta con distrofia corneal inferior de la aniridia

Fotos tomadas del archivo de Dr. Francisco Barraquer



OD



OI

Caso de paciente con Coloboma en un ojo y Aniridia en el contralateral

Fotos tomadas del archivo de Dr. Francisco Barraquer

los colobomas actuando simultáneamente en todo el círculo, causaría la Aniridia.

Actualmente se le atribuye el defecto a la región AN2 del brazo corto del cromosoma 11(11p13) que incluye el gen **PAX6**, (6,7) el cual ayuda a regular una cascada de otros procesos genéticos comprometidos en el desarrollo del ojo y de otras estructuras no oculares.- Es un defecto heterocigótico, es decir que solo una de las 2 copias del cromosoma 11 esta afectada.- Se transmite en forma autosómica dominante, cada descendiente tiene el 50% de posibilidad de estar afectado. Cuando ambas copias están alteradas (condición homocigótica) ocurre una condición uniforme fatal, con falla en la formación del ojo en su totalidad³. (5)

Existen mutaciones esporádicas que afectan la región WT1 (Willms Tumor) adyacente a la región AN2 (Aniridia) de la aniridia, causando el Nefroblastoma o tumor de Willms; las características de éste síndrome de genes adyacentes se lo conoce como WARG (T. de **W**illms - **A**niridia - anomalías **G**enitourinarias - **R**etraso mental) - También casos esporádicos como el Síndrome de Gillespie, causado por mutación en el gen ITPR1, (Inosine Triphosphate Receptor with calcium channel activity) (4,9)

3- El gen Pax6 es considerado por algunos como el gen de control maestro para el desarrollo del ojo y cerebro; es un factor de transcripción requerido para iniciar el desarrollo del ojo en especies que van desde la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*) hasta los humanos. Otros aducen que se requiere de un conjunto de genes para el desarrollo del Ojo: PAX6 se expresaría como factor de transcripción cuando el ectodermo neural recibe una combinación de gradientes indicadores débiles de Sonic-SHH y fuertes de TGF-Beta

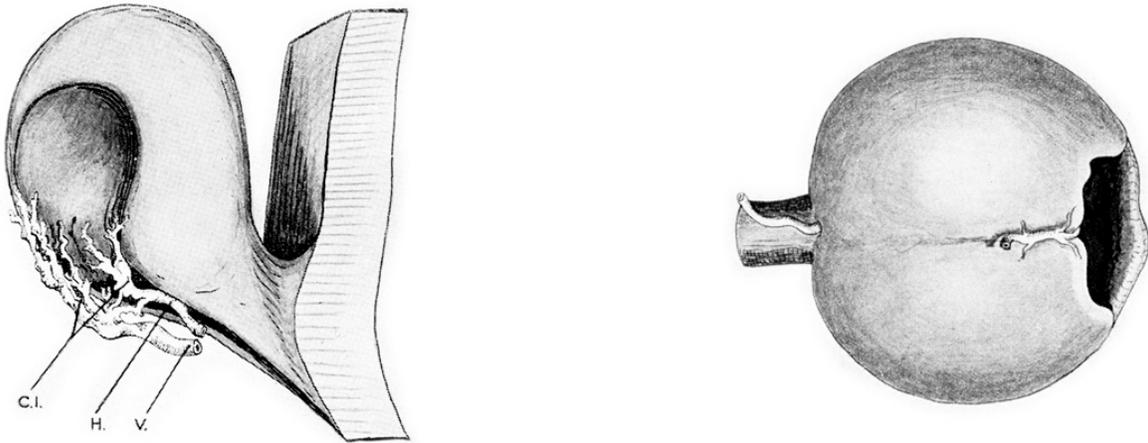
2 - Colobomas

Desde el comienzo del estudio de la embriología del ojo, se ha hecho relación entre el cierre de la Fisura de la Copa Óptica y los Colobomas Oculares.

Se los clasifica como “Típicos” aquellos colobomas infero-nasales, y en general afectan Iris, Cuerpo Ciliar y Coroides. “Atípicos” aquellos situados en cualquier otro lugar del Iris.

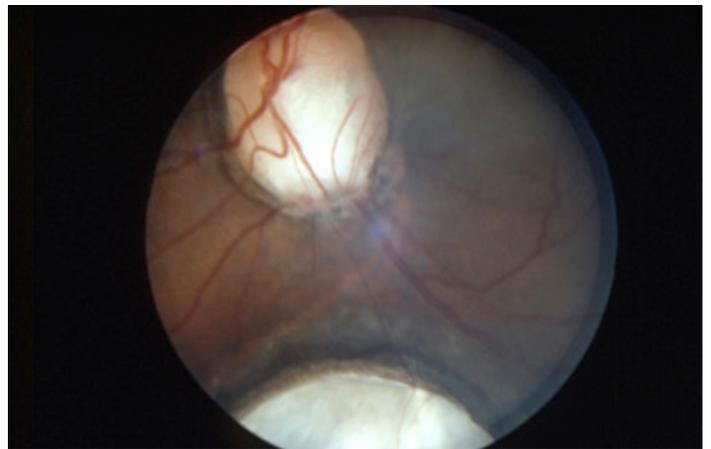
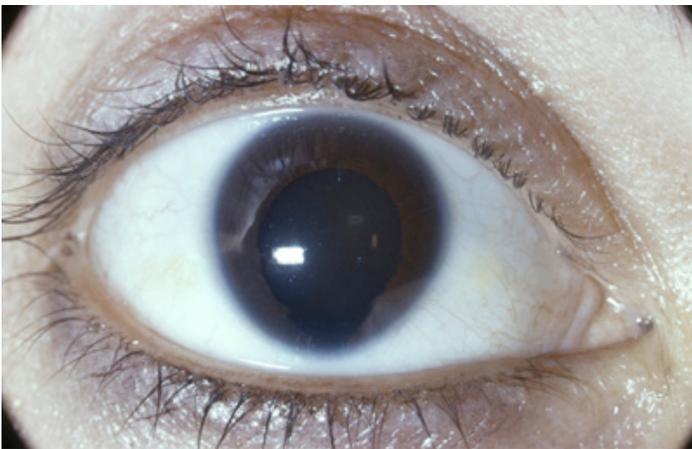
Las posibles explicaciones de su origen siguen en discusión y la pregunta es: ¿la causa primaria de los colobomas es Ectodérmica o Mesodérmica? Podría tratarse de una falla localizada en una porción del margen ectodérmico de la copa óptica o bien, a una persistencia indebida del mesodermo fetal, que secundariamente inhibiría el crecimiento del ectodermo en contacto con él.

Existen múltiples argumentos relacionados, pero ninguno definitivo. actualmente se habla más de los errores genéticos que pueden producir estos defectos.



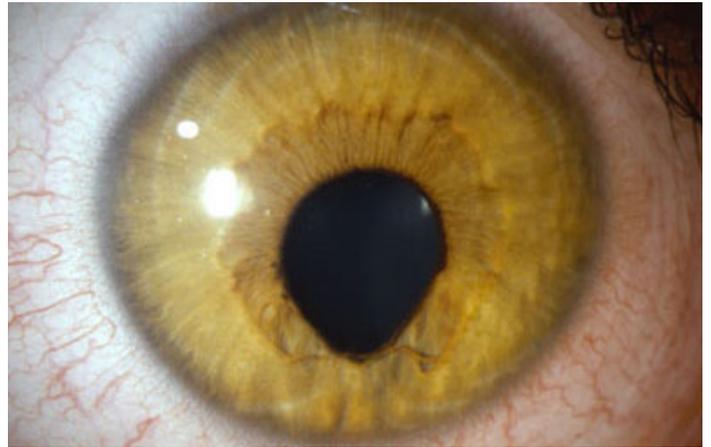
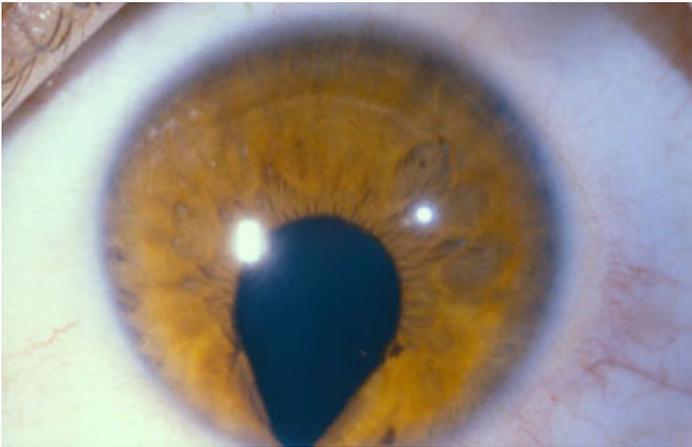
Dibujo de vaso persistente produciendo muesca en el borde de la copa - Embrión humano de 2 meses.

Foto tomada de: Ida Mann; The development of the Human Eye. 1969. Grune & Straton Inc N.Y



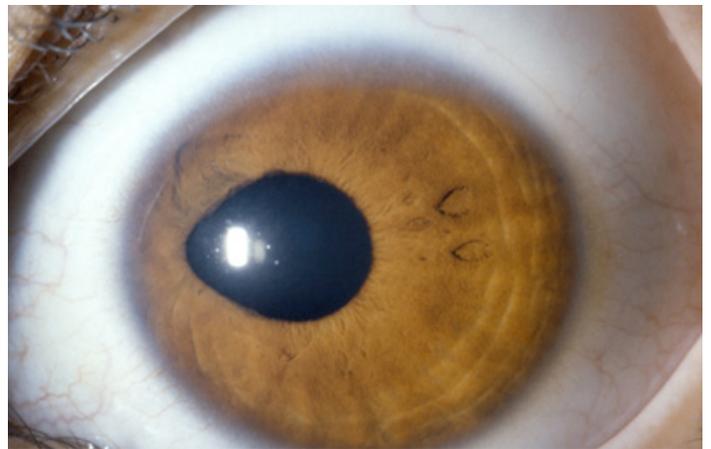
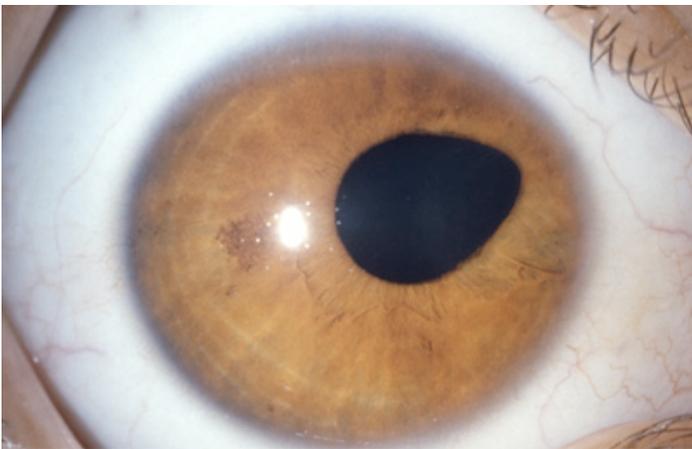
Coloboma típico con diferentes grados de defecto en el desarrollo en el mismo ojo.

Foto tomada del archivo Dr.Francisco Barraquer.



Colobomas Típicos.

Foto tomada del archivo Dr.Francisco Barraquer.



Colobomas Atípicos.

Foto tomada del archivo Dr.Francisco Barraquer.

3- Desplazamientos y anomalías en la forma de la pupila (discória, corectópia y policória)

Los desplazamientos y malformaciones de la pupila forman un grupo aparte y diferente de los colobomas

Discória:

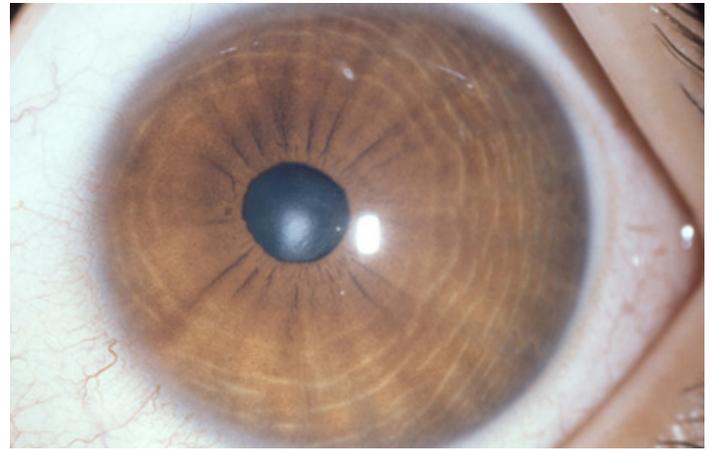
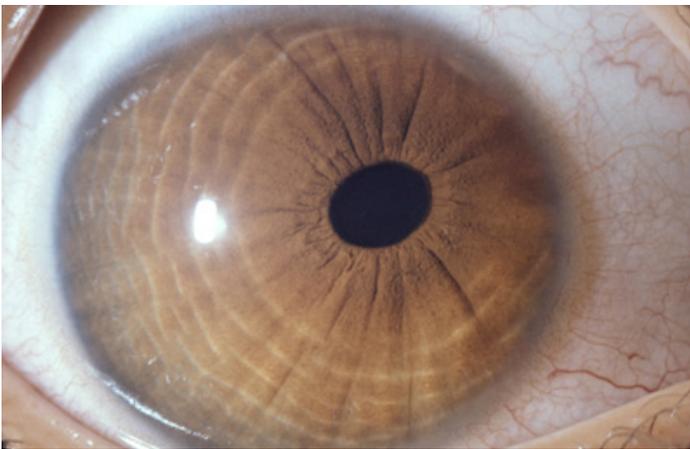
Referente de las anomalías pupilares

Corectópia:

la pupila en su totalidad, esta desplazada en cualquier dirección. En muchos casos el Iris es normal excepto por su dislocación respecto al centro de la córnea. En algunos casos, se logran ver finas bandas fibrosas que determinan el desplazamiento y se cree pueden ser fibras aberrantes zonulares (vítreo terciario); otros, consideran que pueden venir de una etapa cuando el vítreo primario ya ha desaparecido, y el vítreo secundario (condensado formando el Haz Istmico de Druault) todavía esta unido a mesodermo del Iris.

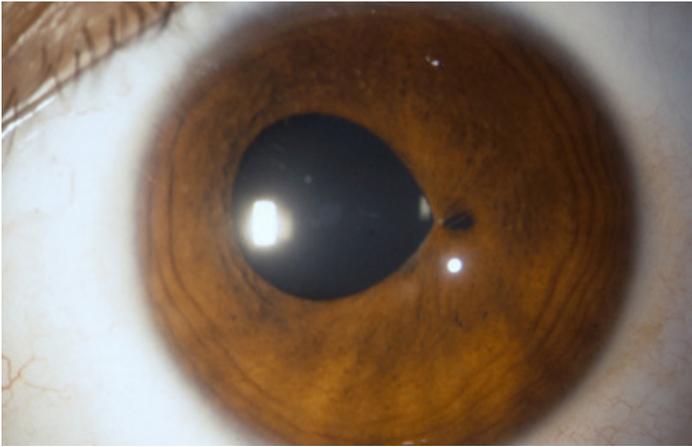


*Discoria pupilar : Foto tomada archivo
Dr. Carmen Barraquer 1989*



Es muy posible que la persistencia de cualquiera de esas bandas vítreas tempranas en continuidad con el mesodermo iridiano pueda producir una deformación pupilar; su naturaleza avascular y ectodérmica explicaría su aspecto clínico.

Policória: significa la presencia de varias pupilas en un Iris, es un hallazgo extremadamente raro, aclarando que *el término se debe emplear solamente, para los casos en que la apertura esta rodeada por un esfínter completo*; si no, es una policoria falsa.

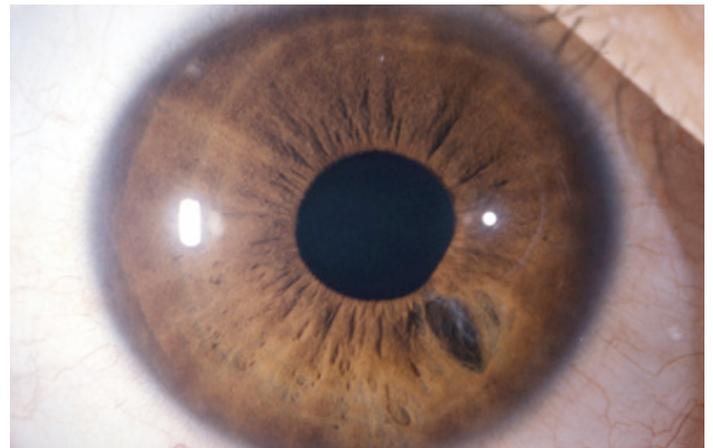
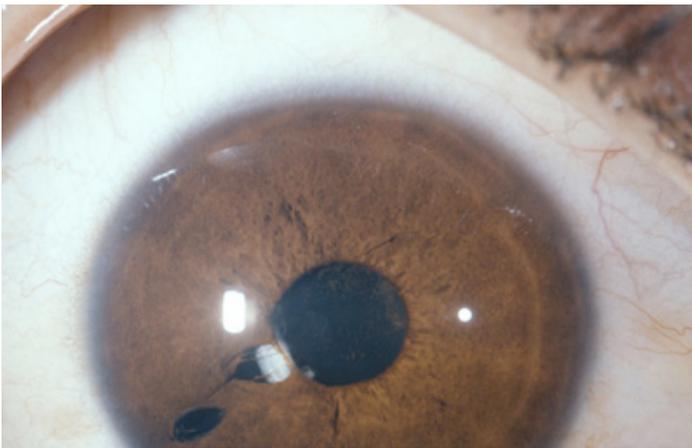


Policoria falsa en midriasis OI: sinequia en el borde pupilar temporal con banda fibrosa 3 a 4; se ve el collarate y el esfínter periféricos a la pequeña pupila, líneas de tracción superiores e inferiores hacia el puente que separa las 2 aperturas de la 1 a las 5 - dentro de apertura pequeña, parece existir un remanente de membrana pupilar.

Foto del archivo de Dr. Carmen Barraquer 1983

4- Agujeros en el Iris (dehiscencia y diastasis del Iris)

Dehiscencia: Se entiende por dehiscencia la presencia de pequeños agujeros accesorios y/o hendiduras, además de la verdadera pupila



Dehiscencia del Iris Fotos tomadas del archivo Dr.Francisco Barraquer

Diastasis: Significa la presencia de agujeros en la raíz del Iris parecidos a una Iridodiálisis



Diastasis del Iris: en un caso de Atrofia Esencial del Iris (Síndrome ICE)

Foto tomada del archivo del Dr. Francisco Barraquer

Defectos que comprometen un solo tipo de tejido predominantemente

Defectos Ectodémicos:

- a- Microcoria o miosis congénita
- b- Ectrópion Uvea
- c- Entrópion Uvea

Defectos Mesodérmicos:

- a- Persistencia de la membrana pupilar
- b- Sinequias anteriores y membranas hialinas en la cámara anterior Congénitas (Síndromes de Clivaje)
- c-Desordenes pigmentarios: Albinismo, Melanosis, Heterocromia y Neurocristopatías
- d) Anomalías del Estroma: Hiperplasia, Hipoplasia

Defectos Ectodérmicos

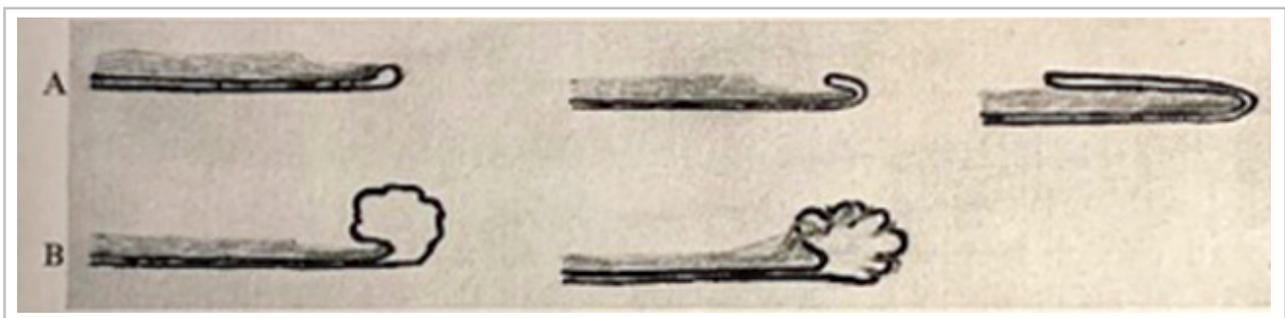
Microcoria: Condición muy poco frecuente (rara); es una pupila pequeña que no reacciona a la luz ni a la acomodación y no dilata mas de 1.5 mm con los midriáticos. El iris por lo demás es normal en su aspecto, sin pliegues circulares debido a ausencia del músculo dilatador parcial o totalmente, y la miosis es debida a hipereacción por la ausencia del antagonista.

Esta condición es debida a una falla en la ultima fase de diferenciación del ectodermo del Iris: al 6° mes de la gestación se inicia la aparición del músculo dilatador; en estos casos, la diferenciación del ectodermo no continua al final del 5° mes. Es un defecto familiar y hereditario. Es posible que también secundariamente el mesodermo este retrasado, explicando así, la asociación de esta malformación con la presencia de persistencia de la membrana pupilar.

El término debe reservarse para los casos con ausencia del músculo dilatador.

Ectropión congénito de la Úvea

Es una hiperplasia con eversión del epitelio pigmentario del iris, en el borde de la pupila; es raro y puede ocurrir en diferentes grados en cada caso.

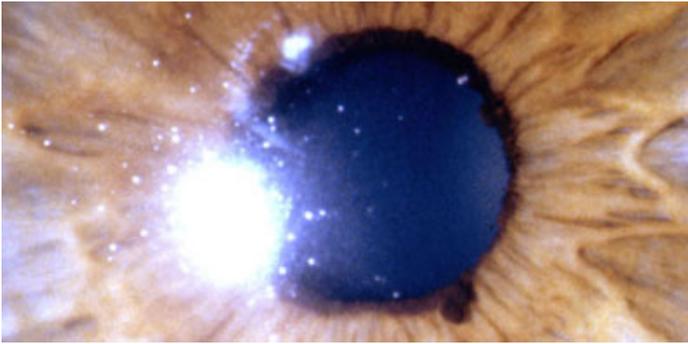


A- Tres etapas en el desarrollo de un Ectropion Úvea Simple. El estroma se muestra sombreado, el pigmento ectodérmico negro. B. Dilatación quística del seno marginal con y sin constricción por fibras mesodérmicas.

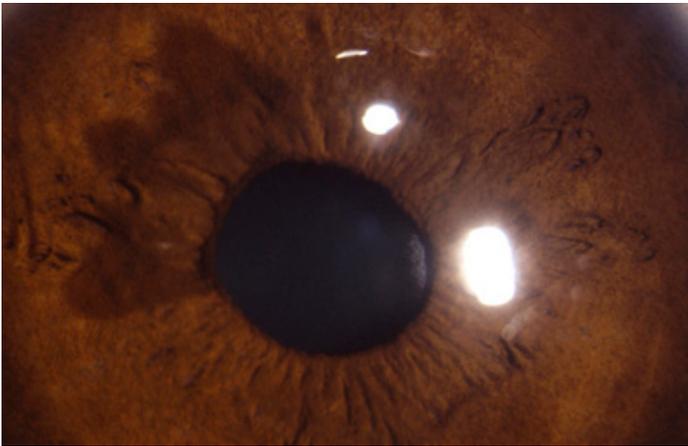
Foto tomada de: Ida Mann ; Developmental Abnormalities of the Eye. 1957. J.B.Lippincot Company. Philadelphia and Montreal

La forma mas sencilla es la simple eversión de las dos capas del epitelio.

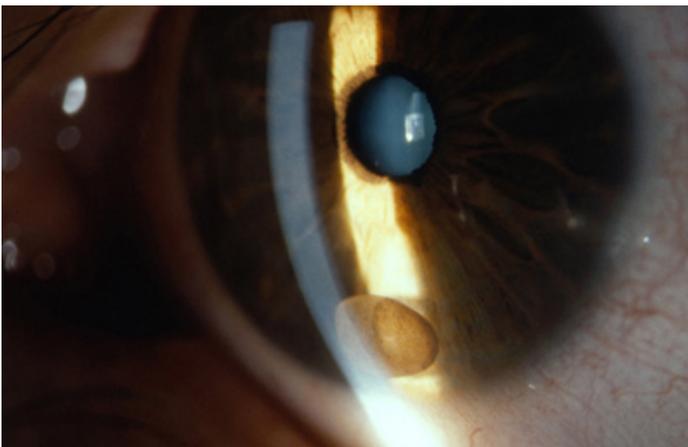
pigmentario en el reborde pupilar, dando la imagen de un reborde irregular algo redundante; puede ocurrir que la eversión se extienda sobre el estroma casi hasta la periferia del Iris en un sector. No se conoce realmente si se trata de una hiperplasia ectodémica o bien de una contracción mesodérmica que hala el borde, pero no es hereditario.



Ectropion Uvea simple - Foto tomada del archivo del Dr. Carmen Barraquer y Francisco Barraquer



Una forma un poco mas compleja y que no siempre se denomina ectrópion, es un fruncido del borde uveal, con dilatación quística por persistencia del seno marginal; en los humanos, el seno marginal se oblitera al final del desarrollo fetal y obviamente representa la última porción de la cavidad de la vesícula óptica primaria. Cuando persiste, lo hace en forma de varios quistes de diferente tamaño en el borde, que pueden estar compuestos solo por epitelio pigmentado o tener fibras mesodérmicas de la membrana pupilar enredadas. En ocasiones estos quistes se sueltan y quedan flotando en la cámara anterior; no aumentan de tamaño ni son nocivos. Pueden aparecer con el uso de sustancias mióticas por largo tiempo.



Quiste de Iris

Fotos tomadas del archivo del Dr. Carmen Barraquer

Entropion Úvea

Condición en la cual el reborde pupilar está girado o doblado hacia la cámara anterior; es posible pero muy rara, y no hemos encontrado publicación de casos conocidos. Pudiera estar asociado a persistencia de la membrana pupilar, pero su mecanismo no es claro. Otro mecanismo más fácil de entender sería por una contracción anormal del mesodermo, (¿inflamatoria?) en la superficie posterior del Iris.

Defectos Mesodérmicos

a_Persistencia de la membrana pupilar:

Usualmente, el mecanismo de desaparición de la membrana pupilar es referido como atrofia.



Persistencia de membrana pupilar, no hay esfínter ni collarete, detención del desarrollo?

Foto tomada del archivo Dr. Carmen Barraquer

La membrana pupilar es una membrana verdadera, no una malla vascular y lo que se evidencia es un cese del crecimiento de parte de la membrana, primero las arcadas vasculares centrales (6.5 meses), después el siguiente conjunto (7 meses al término); gradualmente la sangre deja de circular por ellas, se rompen y desaparecen sin signos de actividad inflamatoria o mecanismo clástico, mientras tanto las porciones periféricas continúan engrosando al mismo ritmo del crecimiento del Iris. El proceso es por lo tanto una cesación del crecimiento, muerte gradual e involución o reabsorción de las células comprometidas.

Es frecuente y común ver rastros o persistencia de ella en la forma de pequeños filamentos unidos al círculo menor; en ojos por lo demás normales, y la causa es un simple fallo en la completa reabsorción y atrofia de las células comprometidas.

La causa, en los casos con persistencia de una membrana extensa es mucho más difícil de explicar. No hay evidencia de herencia. Por lo tanto el error tiene que residir en alguna condición general o local, que actúe después del 5º mes de la gestación, ya que en ese momento o un poco más tarde, casi todos los órganos están diferenciados, pero al segmento anterior del ojo le faltan los desarrollos que están en proceso; el resto del ojo generalmente es normal.

Existen múltiples variaciones en la presentación de la persistencia de la membrana pupilar, pero la mayoría se puede incluir en ciertos grupos:

Persistencia completa: especialmente aquellos casos con circulación activa son muy raros; se ha visto más la persistencia sin circulación, en la forma de una membrana blanquecina que casi flota en el acuoso o pigmentada en casos de iris oscuro.



*A-Persistencia de la membrana pupilar, debajo tiene una pupila con normal desarrollo.
Foto propiedad desconocida*



*B- Otro caso
Tomada de Banigallapati et al ¹¹.
Fotos tomadas de internet*

Persistencia incompleta: es mucho más común y la mayoría de estos casos están dentro de los límites de la normalidad

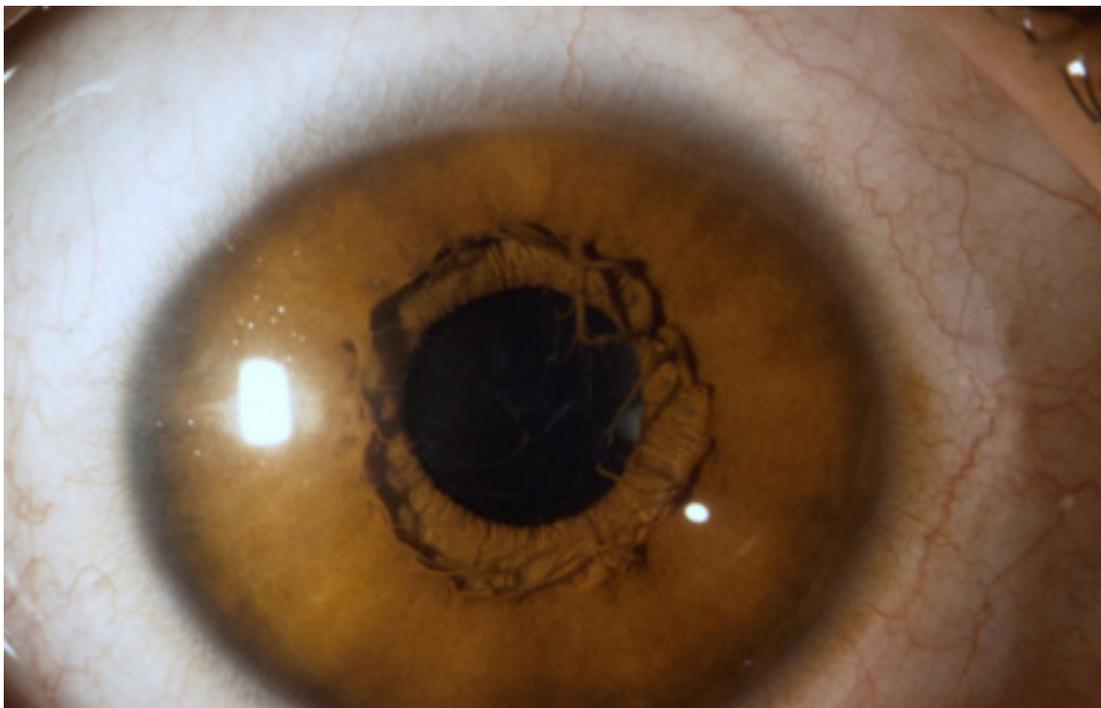


Foto tomada del archivo de Dr Carmen Barraquer

a- Persistencia de uno o varios vasos únicos sin adherencias a la cápsula del cristalino, unidos al círculo menor y flotantes y/o unidos al círculo menor en sus dos extremos; según la pigmentación del iris pueden estar pigmentados o no desde el nacimiento. Esto es común.

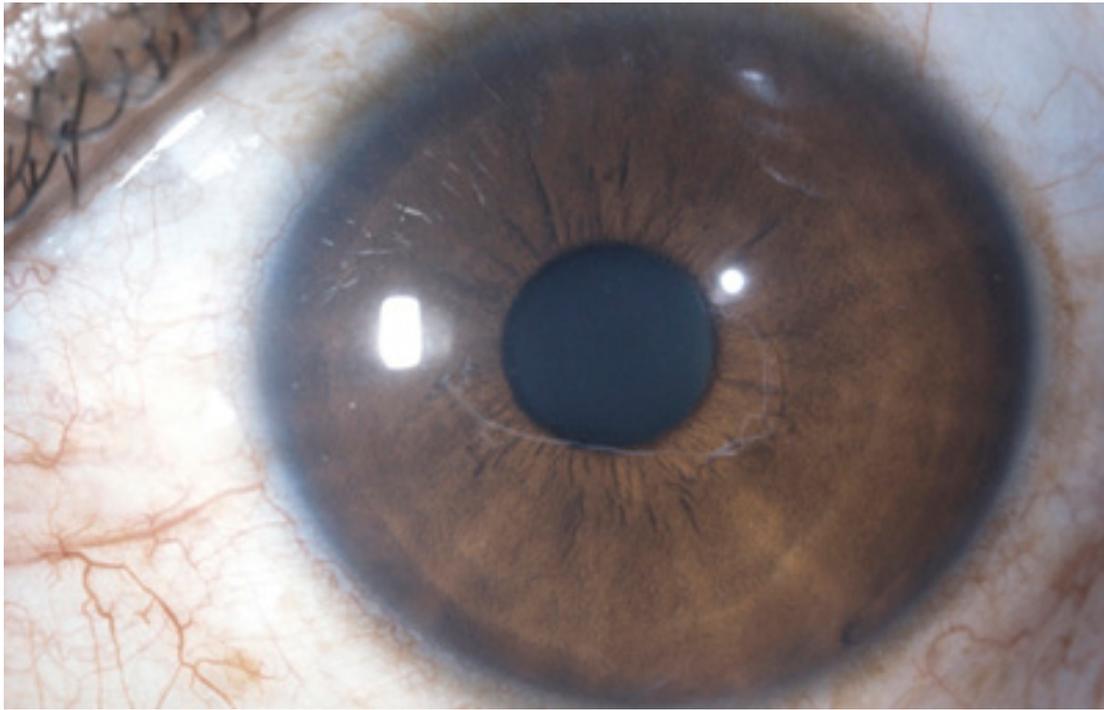


Foto tomada del archivo de Dr Francisco Barraquer

b - Persistencia de vasos cápsulo-pupilares que partiendo del círculo menor, se dirigen hacia detrás del cristalino como en los casos de coloboma, pero pueden existir sin interferir en el crecimiento del Iris

c - Vasos persistentes unidos al cristalino en uno de sus extremos; parten del círculo menor y el otro extremo en contacto con el cristalino, produce una opacidad capsular anterior a veces de forma piramidal como si hubiera existido tracción sobre la cápsula.



Foto tomada del archivo de Dr Carmen Barraquer

d - Opacidades y hebras adherentes al cristalino pero no al Iris; pueden existir pequeñas opacidades diseminadas en el cristalino.

e - Persistencia del estroma del Iris mas allá del borde uveal de la pupila; es muy raro y se asocia a otras malformaciones oculares y sistémicas

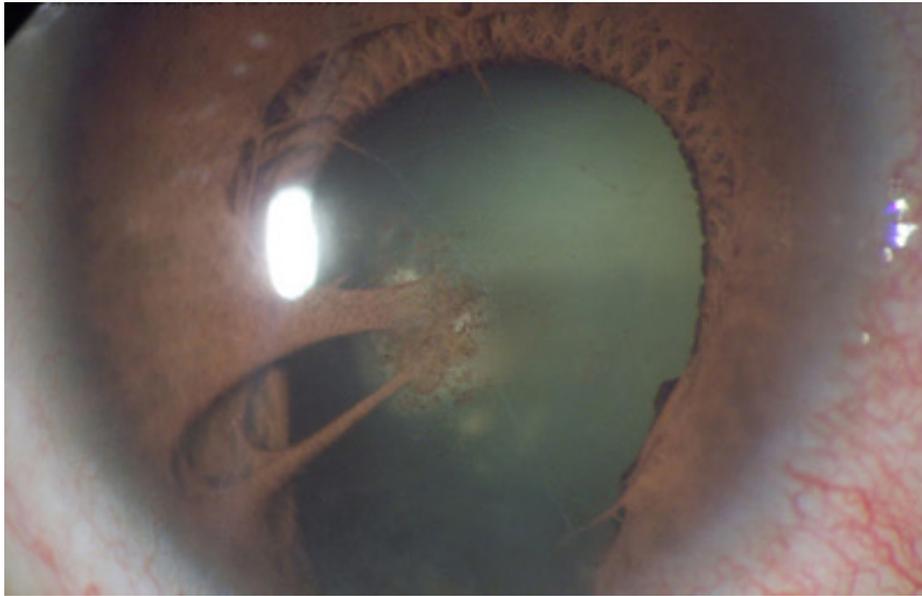


Foto tomada del archivo del Instituto Barraquer de América

f - Opacidades en la cápsula anterior sin hebras, como huellas radiales de la membrana de aspecto grisáceo tenue, en los 360° o en un sector de la cápsula, como si la membrana hubiera hecho presión sobre la cápsula antes de atrofiarse.

b_ Sinequias anteriores y membranas hialinas en la cámara anterior Congénitas - “Síndrome de clivaje de la cámara anterior.”

Se puede explicar como debido a error en la diferenciación del tejido post-endotelial, que en el humano (12mm) ocupa la futura cámara anterior. Ese tejido debería normalmente formar la membrana pupilar y el estroma del Iris y debería perder totalmente sus conexiones con la capa mesoblastica que forma la membrana de Descemet.

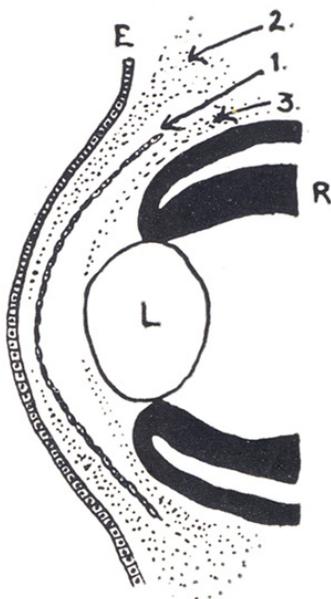


Diagrama: El crecimiento de las 3 olas sucesivas de células “mesodérmicas asociadas”, con la diferenciación de la cámara anterior:

1era - Membrana de Descemet del Endotelio

2a - Sustancia propia de la córnea

3a - El Mesoderma del Iris y la membrana pupilar

E= Epitelio corneal .

R= Retina.

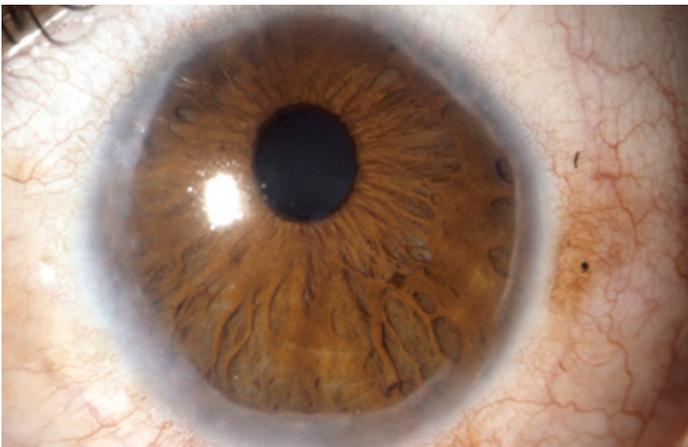
L=Cristalino

Anomalía de Axenfeld: En 1920 Karl Theodor Axenfeld (1887-1930) caracterizó una anomalía y describió el desplazamiento anterior al Limbo corneal de la línea de Schwalbe, con filamentos (sinequias) del Iris adheridos a la línea desplazada.

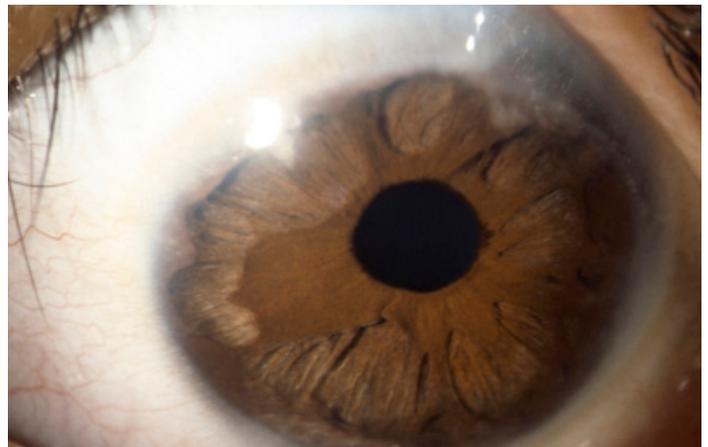
El Embriotoxon Posterior es un término clínico-histológico que hace referencia al desplazamiento de la línea de Schwalbe por delante del Limbo corneoescleral.(11)

Anormalidad de Rieger: En 1935, Rieger describió una anomalía congénita del Iris que incluye hipoplasia, corectopia y policoria. Posteriormente se encontraron anomalías sistémicas asociadas, como defectos faciales y dentales, compromiso pituitario y anomalías umbilicales y ahora se denomina Síndrome de Rieger. (12)

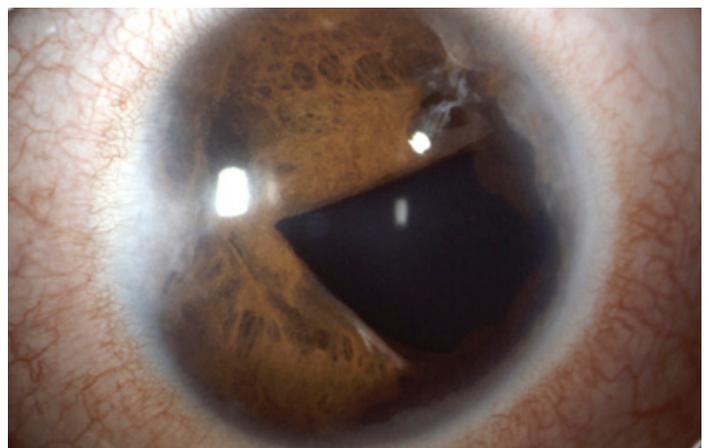
La combinación de la anomalía de Axenfeld más el síndrome de Rieger es conocido como **El Síndrome de Axenfeld - Rieger (ARS)** (13)



S. de Axenfeld Dr. Francisco Barraquer



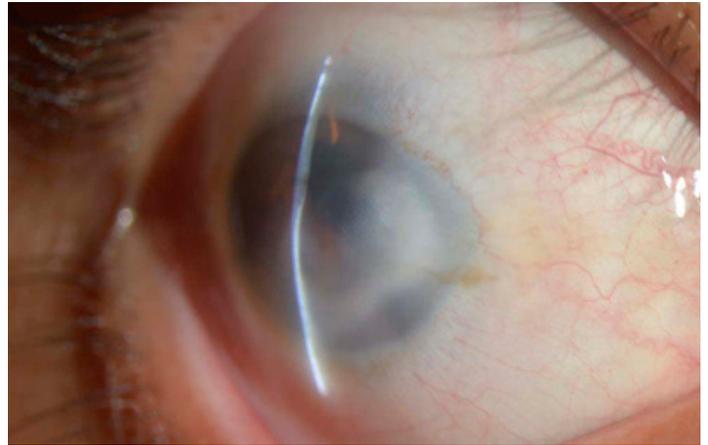
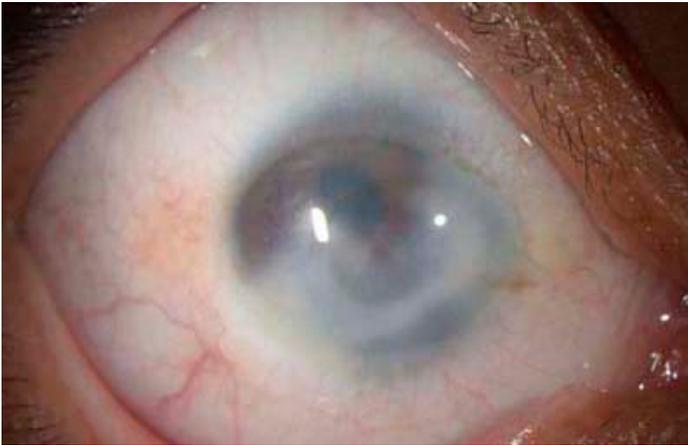
S. de Rieger Dr. Francisco Barraquer



*Síndrome de Axenfeld - Rieger (ARS) Ambos ojos de 1 paciente
Fotos del archivo de Dr. Carmen Barraquer*

Síndrome de Peters Descrita por Albert Hans Peters (1862-1938) en 1906. Se caracteriza por ser una anomalía en la que existe una opacidad corneal central, con ausencia de membrana de Descemet y Endotelio en la zona de la opacidad y adherencias iridocorneales con patrón variable a la zona corneal afectada; muchos casos se asocian con Glaucoma congénito, Aniridia y Microcórnea. Se considera que pudo existir un retraso en la separación del cristalino de la placa ectodérmica superficial que le dio origen. En el S. de Peters se describen tipo 1, el tipo 2 y el tipo Peters Plus, en el cual existen alteraciones en el cristalino, tiende a ser bilateral y se asocia con anomalías sistémicas como retraso del desarrollo, defectos cardiovasculares, mala audición, defectos en el sistema nervioso central, defectos genitourinarios y gastrointestinales.

El compromiso corneal lo diferencia del Síndrome de Axenfeld-Rieger



Síndrome de Peters
Fotos del archivo de Dr. Carmen Barraquer

Genéticamente el Síndrome de Clivaje es un grupo de anomalías heterogéneo, como resultado de mutaciones por lo menos en 4 locus genéticos diferentes. Han sido asociadas mutaciones en PITX2 en 4q25, FOXC1 en 6p25, PAX6 en 11p13, y FOXO1A en 13q14 y FOXO1A en 13q1. también se han reportado casos del síndrome de Axenfeld-Rieger con mutaciones en CYP11B1. En general son esporádicas, pero se han reportado casos con herencia autosómica dominante y recesiva. (14)

Estos genes, actuarían en concierto en la regulación de la diferenciación de las células mesenquimales provenientes de la cresta neural, que dan origen a diferentes tejidos en el segmento anterior del globo ocular. El desarrollo, parece ser muy sensible a la dosificación genética; la variación del nivel normal de actividad de los factores de transcripción, sería el causante de las anomalías en el segmento anterior.

Síndromes Adquiridos

Síndrome Endotelio-Irido-corneal, = ICE (Iridocorneal Endothelial Syndrome)

Grupo de alteraciones caracterizado por anomalías proliferativas del endotelio corneal, anomalías en el Iris y del ángulo de la cámara anterior. Clínicamente se observa edema de la córnea, atrofia del Iris, anomalías pupilares y glaucoma.

Abarca tres variantes 1) El Síndrome de Chandler.- 2) La Atrofia Esencial del Iris.-3) El Síndrome de Cogan-Reese (Nevus del Iris)

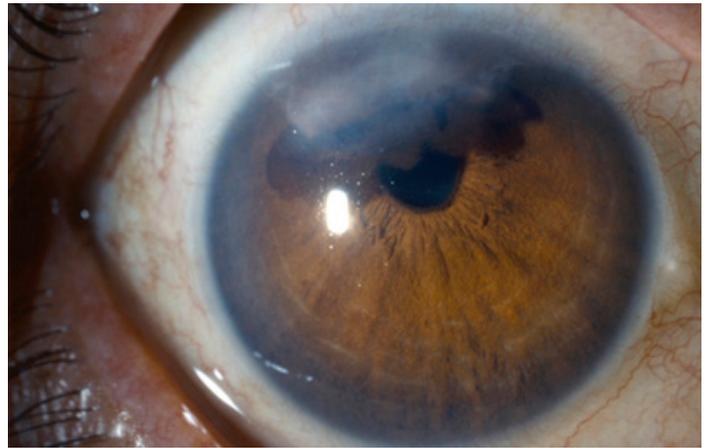
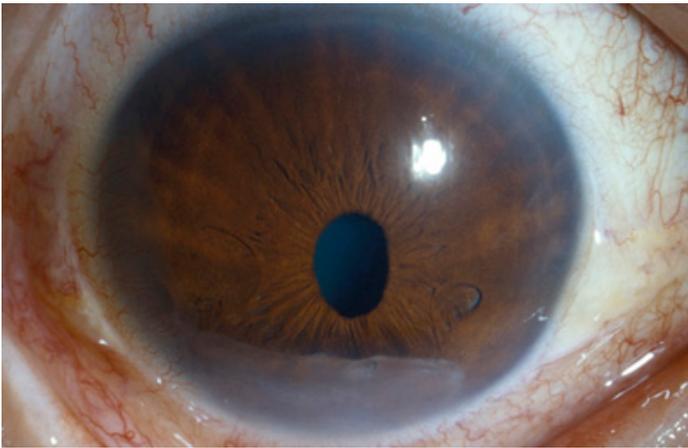
Patológicamente aparece como una enfermedad adquirida en la que las células endoteliales adquieren características de células epitelioideas, con habilidad migratoria, tonofibrillas y desmosomas. Se considera que el aspecto del “Endotelio-martillado de color plata” es un signo diagnóstico.

Tipicamente es unilateral, progresivo, con predominancia femenina, se manifiesta al inicio de la vida adulta (20-50 años) y no se asocia a malformaciones sistémicas.

Etiología desconocida; se plantea posibilidad de relación con el virus del Herpes.

1_ El Síndrome de Chandler

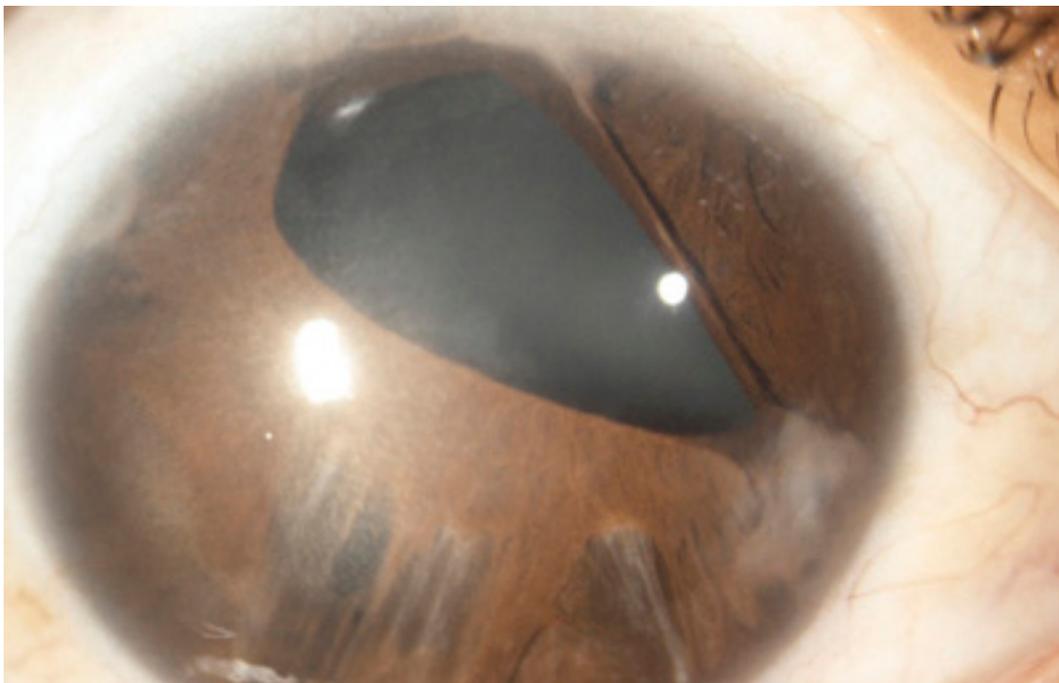
Se llama así, cuando los cambios patológicos están limitados a la superficie interna de la córnea con alteración de la bomba endotelial, lo que produce edema de córnea. Si el endotelio anómalo invade el ángulo, se desarrolla glaucoma.



Síndrome de Chandler
Fotos del archivo de Dr. Francisco Barraquer

2- La Atrofia Esencial del Iris

Se produce cuando el endotelio anormal prolifera sobre la superficie del Iris, con subsecuente formación de una membrana contráctil que produce corectopia,

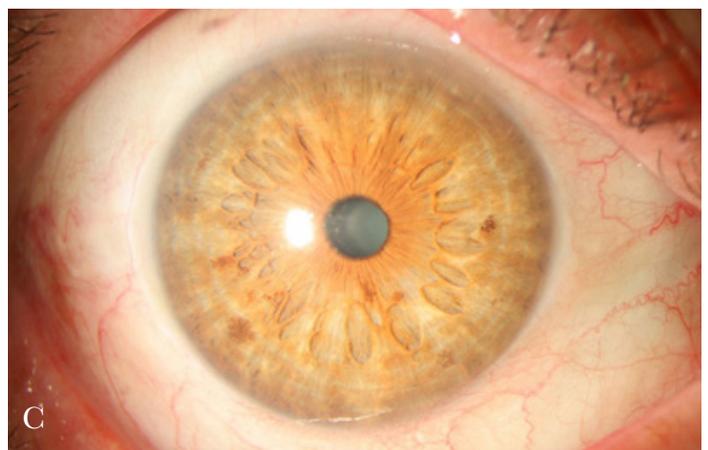
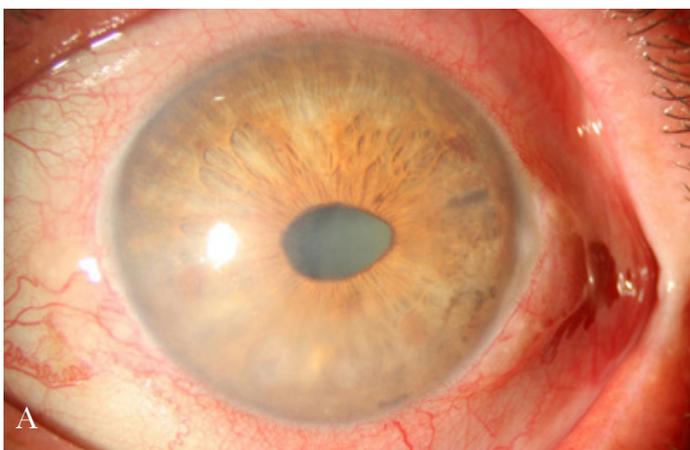
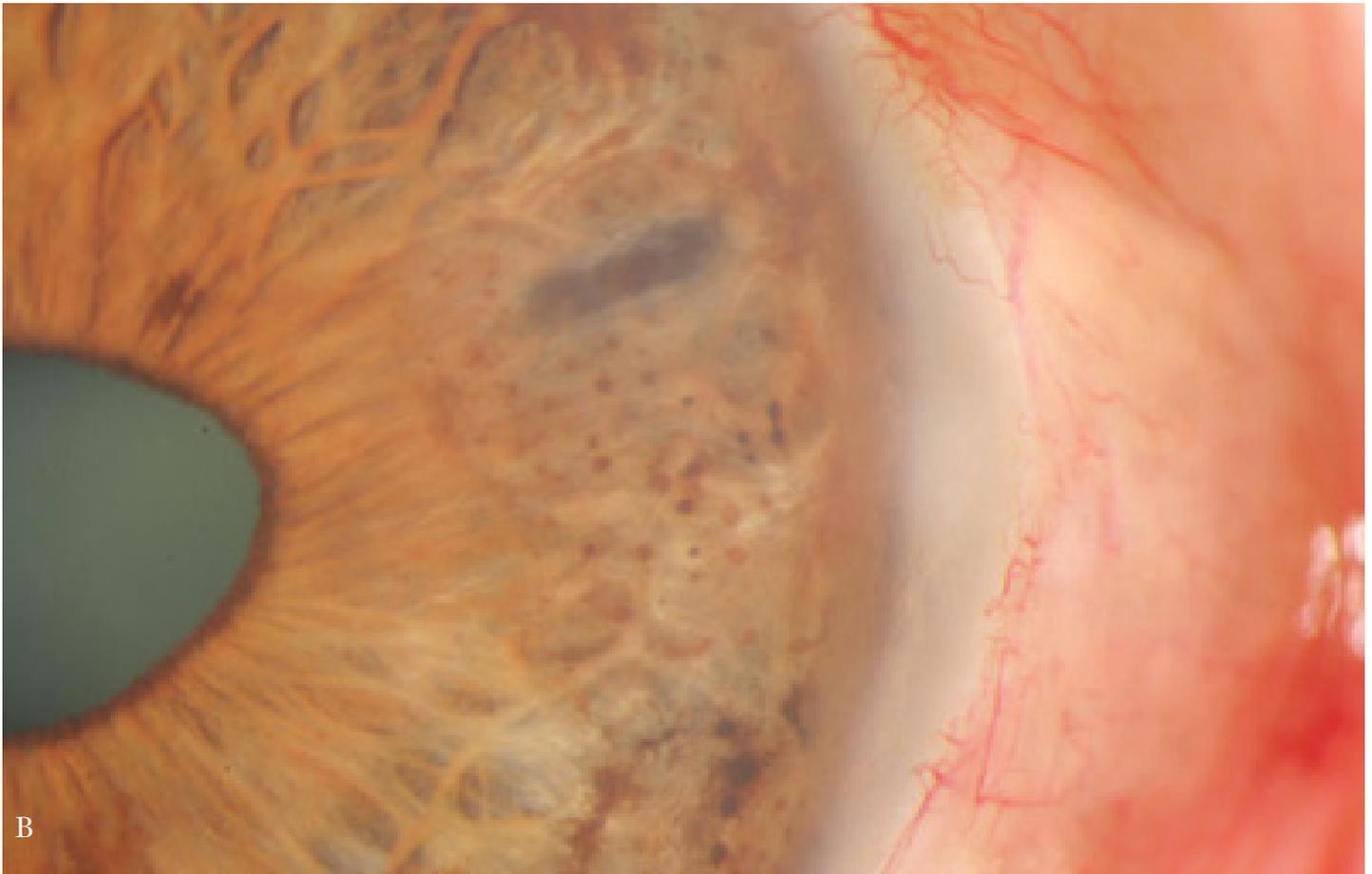


Atrofia Esencial del Iris - OD de paciente femenina de 36 años
(foto tomada archivo Dr. Carmen Barraquer)

Atrofia del Iris y polioria falsa; si el endotelio anormal prolifera sobre el ángulo de la cámara anterior genera sinequias y glaucoma.

3- El Síndrome de Cogan-Reese (Nevus del Iris)

Se manifiesta por numerosos nódulos iridianos pigmentados, causados por contracción de membranas endoteliales anómalas, sobre la superficie del Iris- produce Glaucoma.



*A- OD : con discoria, anisocoria y edema corneal - B: detalle de Nódulos iridianos pigmentados
- C: el OI sin alteraciones (Fotos tomadas del archivo Dr. Francisco Barraquer)*

Diagnóstico diferencial con otros síndromes ICE, Melanocitoma del Iris, Neurofibromatosis, Melanoma, Glaucoma neovascular

c_Defectos Pigmentarios: Albinismo, Piebaldismo, Melanosis, Heterocromia, Neurocristopatías

Albinismo: Hereditario en forma recesiva, en los humanos tienen ausencia completa de pigmento mesodérmico en todo el cuerpo y falla parcial de pigmento ectodérmico.

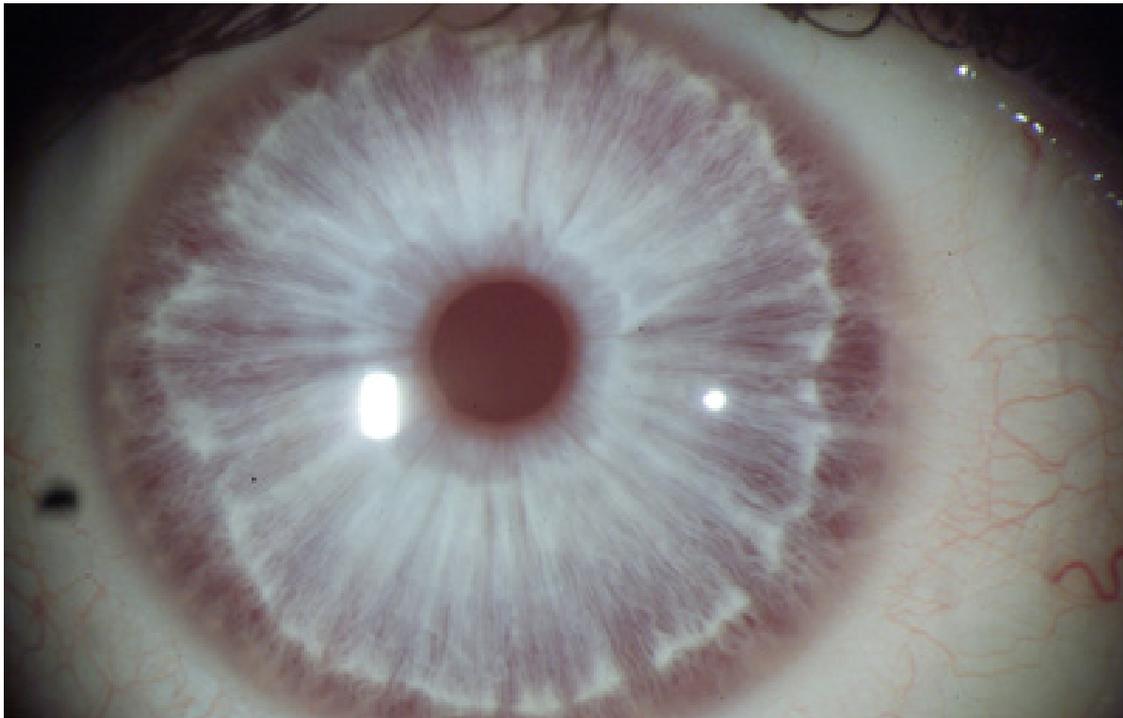
Albinismo Oculocutáneo tipo I, autosómico recesivo debido a el gen para la Tirosinasa (gen OCA1) cuando no funciona bien.

Albinismo Oculocutáneo tipo II en el cual se ha codificado la molécula P (OCA2) que es una proteína integrada en la membrana, dedicada a transportar moléculas pequeñas, específicamente Tirocina (precursor de la Melanina)

Albinismo Ocular tipo 1 (OA1): es el más común, se hereda en forma recesiva ligado a X en el que no hay epitelio pigmentado en la retina, pero la piel es normal- Tienen nistagmus Gen (GPR1).

Albinismo Ocular tipo 2: Asociado a discromatopsias y a nictalopia Genes (CAC y NA1F). localizado en el brazo largo (q) del cromosoma 15

Se menciona un tercer tipo asociado a Sordera, que pudiera ser el mismo OA1



Archivo Instituto Barraquer de América

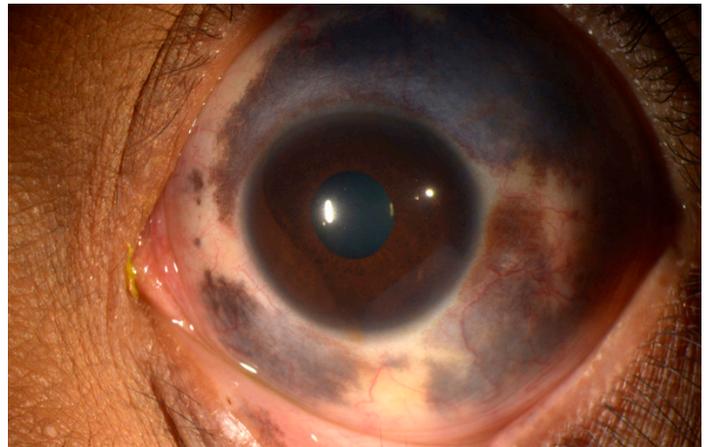
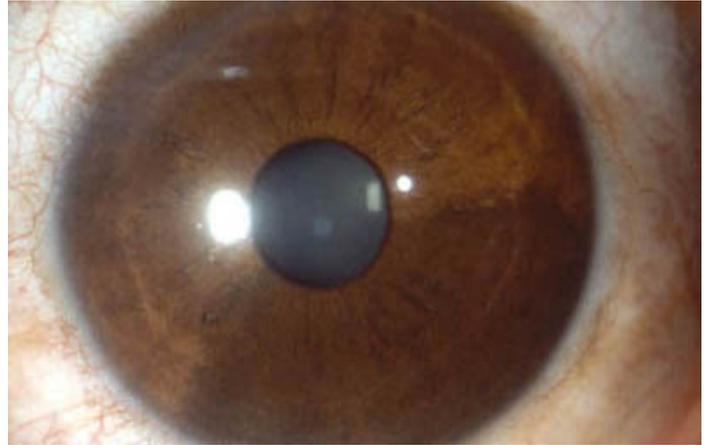
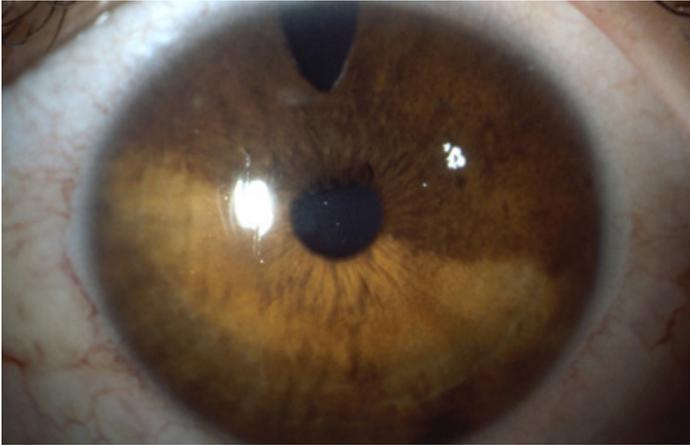
Piebaldismo: (Neurocristopatía)(Neuropatía de la Cresta Neural)

No confundir con “albinismo”; es un defecto en el desarrollo de los melanocitos, en el que pueden producir pigmento pero esa función esta detenida o apagada. Tienen Epitelio pigmentario normal y visión normal. Es un defecto autosómico dominante. Manchas blancas en piel.

Los caballos y vacas “Pintos” al igual que otros animales con parches de color en la piel son Piebaldos.(14)
Ver el Síndrome de Waardenburg

Melanocitosis Ocular unilateral (Melanosis ocular)

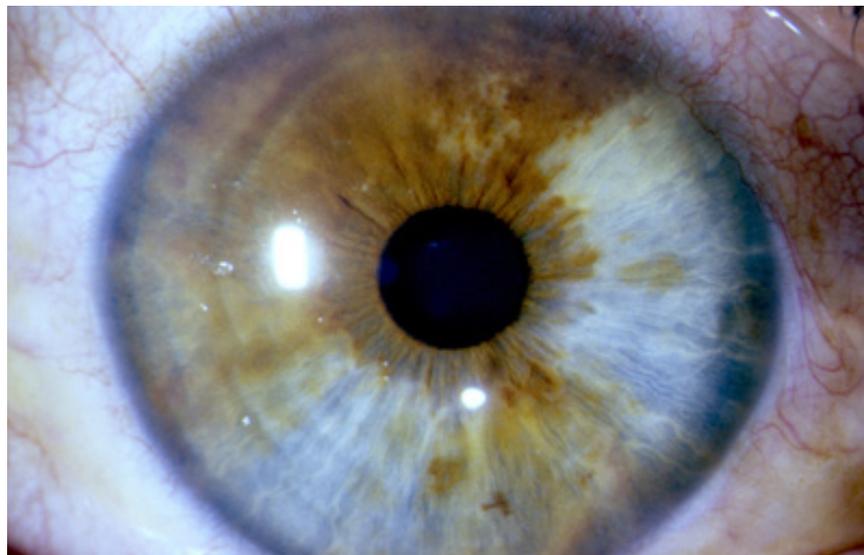
Es una heterocromía unilateral con hiperpigmentación, puede verse en los nevos de Iris; cuando la hiperpigmentación compromete la esclera y la piel periocular, se la conoce como nevus de Ota; se debe hacer diagnóstico diferencial con Melanocitoma y con Melanoma Difuso del Iris



Melanocitosis Ocular Fotos tomadas de archivo Dr. Carmen Barraquer y Francisco Barraquer

Defectos pigmentarios unilateral: (con Hipopigmentación)

Heterocromia Simple



Heterocromía con Parálisis simpática:

Síndrome de Claude Bernard - Horner: hipopigmentación del Iris, anisocoria (miosis), ptosis, anhidrosis, enoftalmos, defecto refractivo.

Puede ser congénito o adquirido y es producido por lesión del tronco simpático ipsilateral. La heterocromía aparece en los casos congénitos.

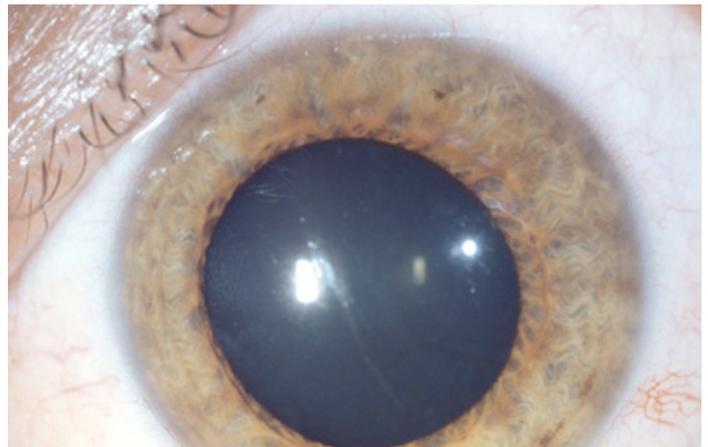
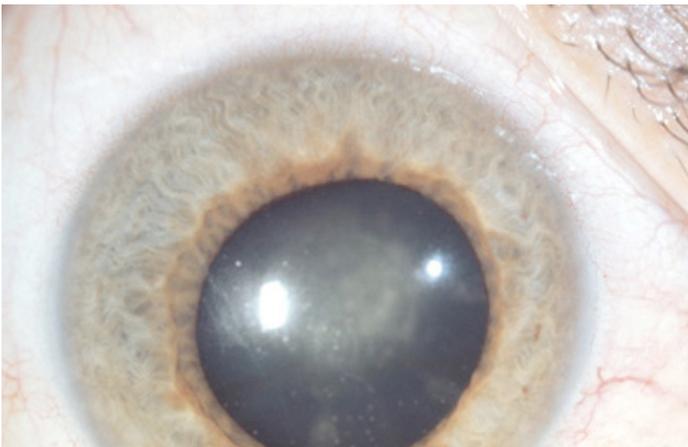
Aunque en la mayoría de los casos es una lesión menor, puede reflejar enfermedades como el tumor de Pancoast (tumor en el apex pulmonar) o una dilatación venosa tiroidocervical



Heterocromía con Parálisis simpática Foto tomada del Internet

Síndrome Uveítis heterocrómica de Fuchs

Uveítis de etiología indeterminada, se caracteriza por iridociclitis crónica unilateral con despigmentación del iris afectado, y precipitados queráticos; a largo plazo catarata y glaucoma. Es poco sintomática y no se han encontrado enfermedades sistémicas asociadas



Sind. Uveítis heterocrómica de Fuchs:

OD Iris claro en midriasis, con precipitados queráticos en el endotelio corneal y catarata. -

OI Ojo Izquierdo sano. Iris mas oscuro, en midriasis, cristalino trasparente

Foto archivo Dr. Carmen Barraquer

Síndrome de Waardenburg (Bilateral) PAX3 (Neurocristopatía) (22,23)

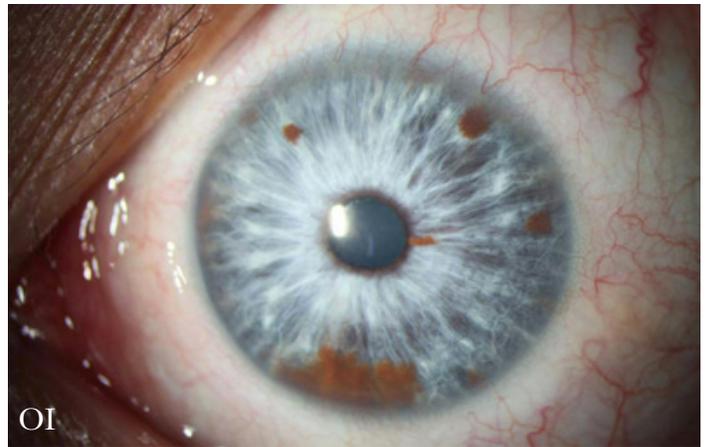


Foto archivo Dr. Francisco Barraquer

Es un grupo con unas condiciones genéticas raras por lo general de herencia autosómica dominante, es una forma de albinismo irregular, fluctuante; tienen epitelio pigmentario normal y visión normal; sin embargo en el tipo II y IV hay también herencia autosómica recesiva.- Se describen 4 tipos en este síndrome.

El tipo 1 se caracteriza por Telecantho, cierto grado de Hipoacusia congénita y deficiencias pigmentarias en piel con manchas blancas, Mechón blanco en el pelo y deficiente pigmentación del Iris bilateral. Mutación del PAX3

El tipo 2: es el más frecuente siendo raro, Pueden tener mechón blanco en el cuero cabelludo, manchas blancas en la piel y heterocromía del iris por hipopigmentación bilateral. Mutación del MITF (factor de transcripción asociado a microftalmia)

Aquí se describe también, el Síndrome de Tietz, (descrito en 1963 por Walter Tietz) semejante al tipo 2 con Hipoacusia neurosensorial e Hipopigmentación generalizada de la piel a diferencia de los parches en el Waardenburg. Los ojos también son afectados, con Iris claro e hipopigmentación en el epitelio pigmentario de la retina. Autosómico dominante (Mutación MITF)⁴

Tipo 3 - Es una mutación más severa del tipo 1, en el cual las manos y brazos también tienen malformaciones: contracturas permanentes y dedos fusionados. Mutación del PAX3

Tipo 4: Tiene enfermedad de Hirschsprung en el que hay ausencia de innervación intestinal. Mutación del SOX10



Síndrome de Waardenburg Foto tomada del Internet

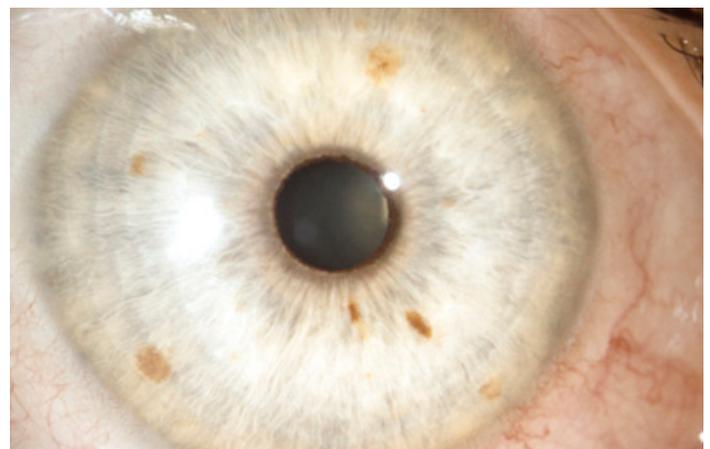
4- El factor de transcripción asociado con microftalmia (MITF) es un factor de transcripción con un dominio hélice-bucle-hélice básico de cremallera de leucina, implicado en el desarrollo de melanocitos I y osteoclastos.

Type	OMIM	Gene	Locus	Inheritance
Type 1 (WS1)	193500	PAX3	2q36.1 ^{29}	Autosomal dominant
Type 2A (WSA2A, originally WS2)	193510	MITF	3p14.1-p12.3	Autosomal dominant
Type 2B (WS2B)	600193	WS2B	1p21-p13.3	Autosomal dominant
Type 2C (WS2C)	606662	WS2C	8p23	Autosomal dominant
Type 2D (WS2D)	608890	SNA12	8q11	Autosomal recessive
Type 2E (WS2E)	611584	SOX10	22q13.1	Autosomal dominant
Type 3 (WS3)	148820	PAX3	2q36.1	Autosomal dominant or Autosomal recessive
Type 4A (WS4A)	277580	EDNRB	13q22	Autosomal dominant or Autosomal recessive
Type 4B (WS4B)	613265	EDN3	20q13	Autosomal dominant or Autosomal recessive
Type 4C (WS4C)	613266	SOX10	22q13.1	Autosomal dominant

d_ Anomalías del Estroma: Hiperplasia, Hipoplasia.



Hiperplasia



Hipoplasia

Foto archivo Dr. Francisco Barraquer

Tumores del Iris

Se podrían clasificar en 2 grupos, lesiones Quísticas y lesiones Sólidas (28)

Las lesiones quísticas, provienen del Epitelio pigmentario del iris o del Estroma iridiano. Los quistes del Ep. pigmentario son estables y por lo general no requieren tratamiento y se los puede ver en el reborde pupilar como ya fue descrito en el

Ectropion uveal Congénito, y/o flotando en la cámara anterior o en el Vítreo; pueden ser congénitos o adquiridos por el efecto de ciertas medicaciones.

Pueden estar situados en el epitelio pigmentario de la cara posterior del Iris, alterando el plano del Iris por elevación de la superficie anterior, y por lo general se los puede ver en máxima midriasis con el lente de 3 espejos. Estos quistes posteriores pueden confundirse con melanoma del cuerpo ciliar y el estudio para su diagnóstico diferencial es necesario.

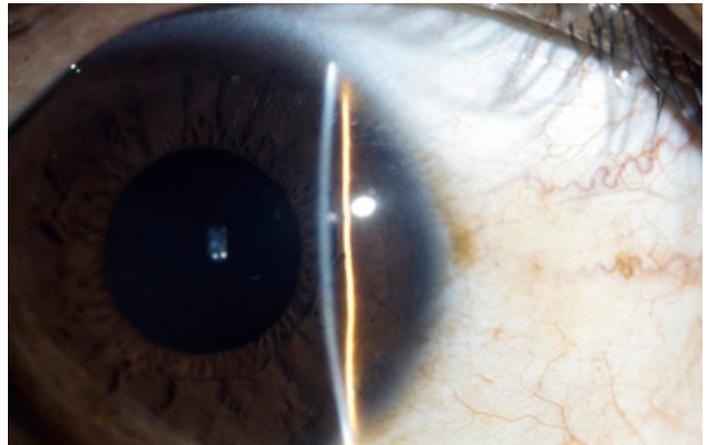
Existen también los quistes secundarios, estos son siempre adquiridos y requieren tratamiento, como los quistes epiteliales post-quirúrgicos o post-trauma.

Los quistes del estroma iridiano en general requieren ser tratados quirúrgicamente.

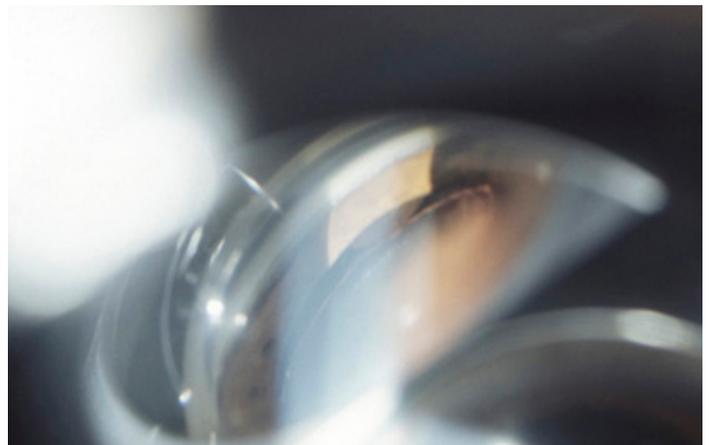
Existen también los quistes secundarios a tumores intraoculares y los quistes producidos por parásitos intraoculares



Quiste de epitelio pigmentario flotando en cámara anterior - Foto archivo Dr Carmen Barraquer



Deformación del plano del Iris, sospecha, Foto archivo Dr. Francisco Barraquer



Quiste en el ep. pigmentario de la cara posterior del Iris - Foto archivo Dr. Francisco Barraquer

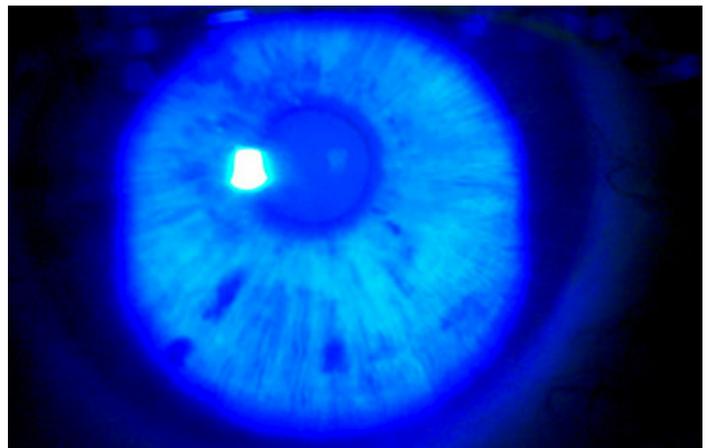
Las lesiones sólidas:

Tumores melanocíticos del Iris:

incluyen a las Efélides, los Nevus, los Melanocitomas, los Hamartomas (nódulos de Lisch) y los Melanomas (28,31)

Efélides:

Pueden ser una o múltiples lesiones pigmentadas planas en la superficie anterior del Iris de aproximadamente 1 o 2 mm en diámetro.

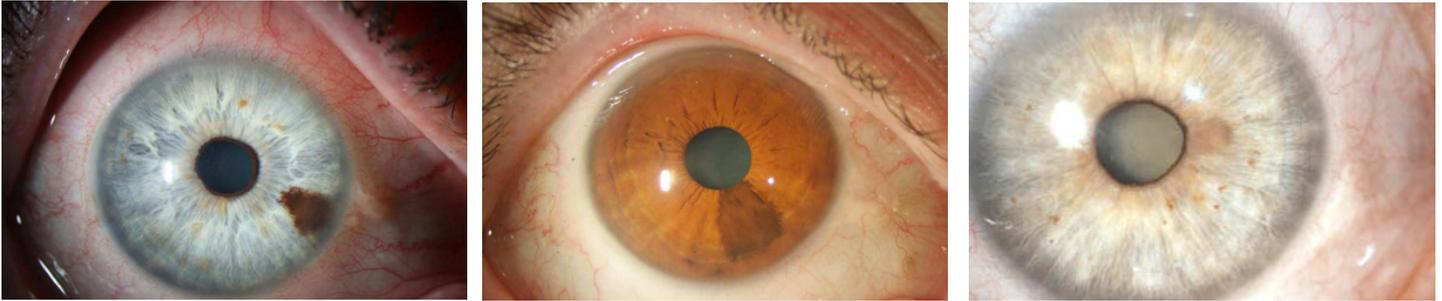


Efélides, se pueden discriminar mejor con filtro azul.- Fotos del archivo Dr. Carmen Barraquer

Nevus melanocítico en el Iris -“Nevus”

Estas lesiones que pueden ser pigmentadas o no, muestran más penetración en el estroma con distorsión, pudiendo producir ectropion y corectopia. La célula névica es una variante del melanocito, son más grandes no tienen dendritas y tienen un citoplasma granular más abundante. En angiografía se aprecia que no tienen vascularización.

Se considera que los adquiridos son neoplasmas benignos, mientras que los congénitos (perinatales) son considerados con un mayor riesgo de malignización.



*Nevus melanocíticos en el Iris (a y b- pigmentados, c- con escaso pigmento)
Fotos del archivo Dr. Francisco Barraquer*

Se considera que los adquiridos son neoplasmas benignos, mientras que los congénitos (perinatales) son considerados con un mayor riesgo de malignización.

Son más frecuentes en iris claros, y su crecimiento o riesgo de malignización, está relacionado con la edad siendo más frecuente en gente joven;

Shields (28) creó una guía con letras: ABCDEF para recordar los factores de riesgo predictivos de malignización:

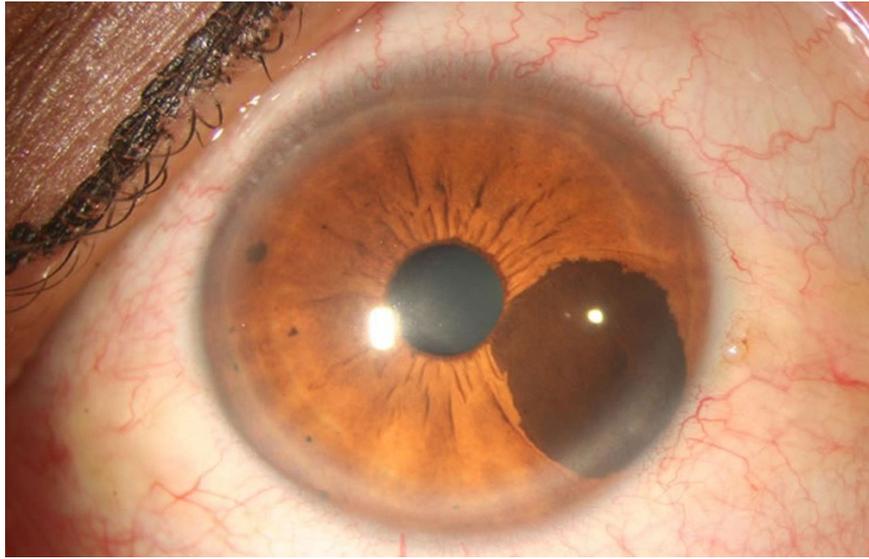
- A = (Age) edad joven
- B = (Blood) vascularización
- C = (Clock hour inferior) localización inferior
- D = (Diffuse config) configuración difusa
- E = Ectropion
- F = (Feathery margin) margen plumoso

Esas características clínicas, ayudan a identificar un Melanoma del Iris vs un Nevus a tiempo, o en una etapa en la que el tratamiento pueda salvar la vida.

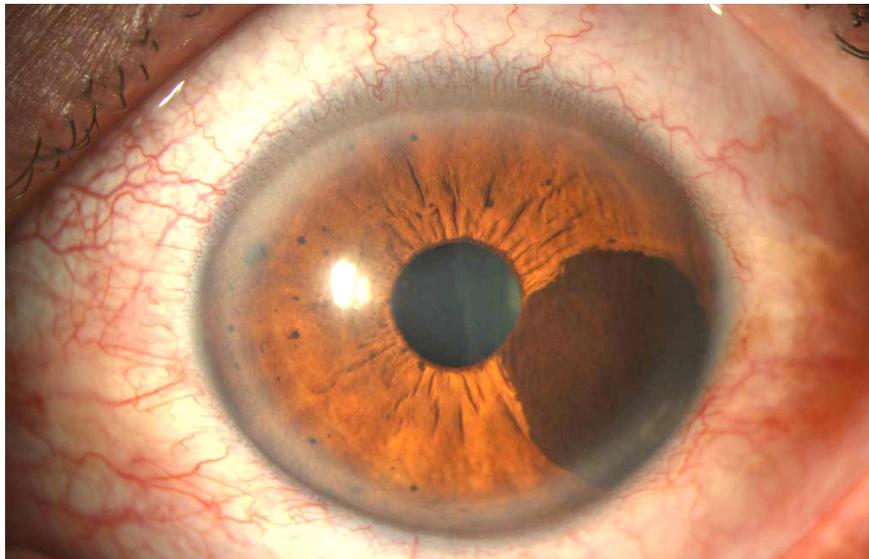
Melanocitomas

Melanocitoma es una lesión benigna, profundamente pigmentada, variante del nevus uveal que fue originalmente descrito por Zimmerman y Garron en 1962 en el nervio óptico; ahora se sabe que puede aparecer en cualquier lugar del tracto uveal.

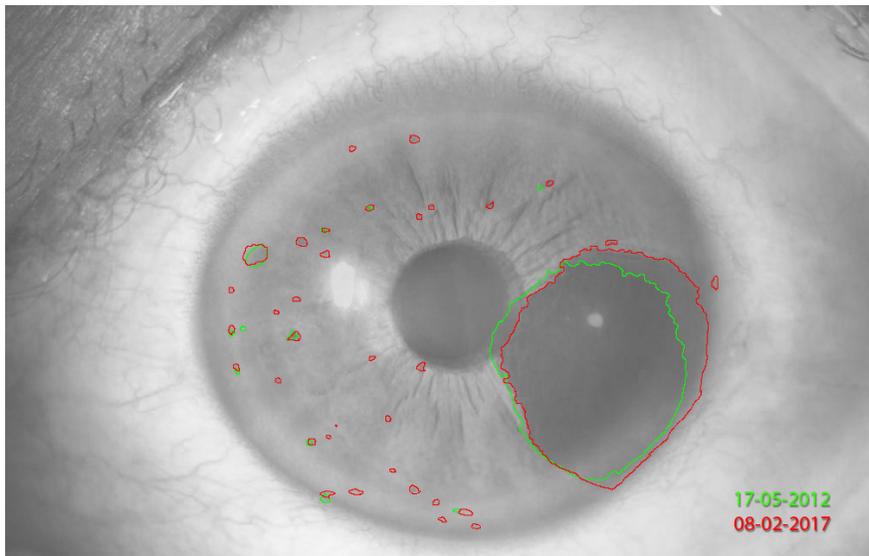
Son masas con algo de elevación, con pigmento marrón oscuro casi negro, frecuentemente con apariencia de “ montículo de arena negra”. Sus células son ovoides con núcleos uniformes, pequeños y muy pigmentados. Pueden generar satélites en el estroma o en el ángulo de la cámara anterior. Pueden evolucionar a Melanoma (30)



Año 2012 Foto archivo del Dr. Francisco Barraquer



Año 2017 Foto archivo del Dr. Francisco Barraquer



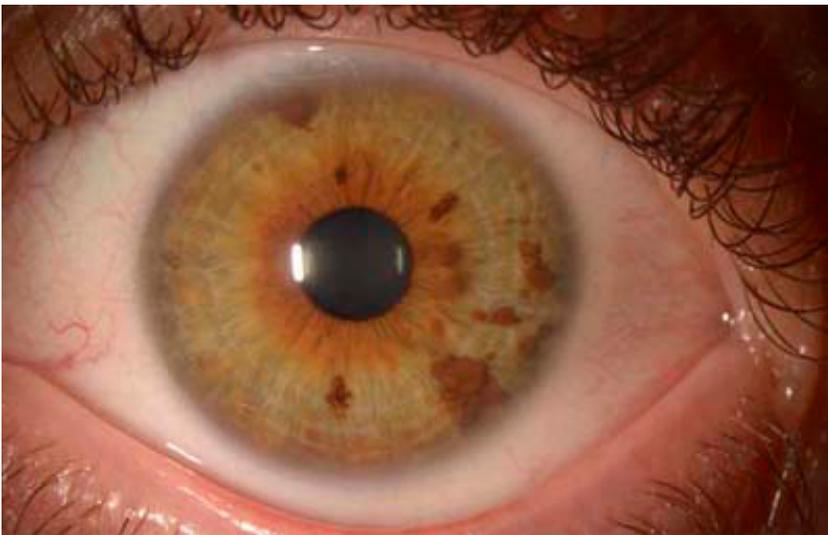
Estudio comparativo, Archivo Instituto Barraquer de América

Hamartomas - Nódulos de Lisch

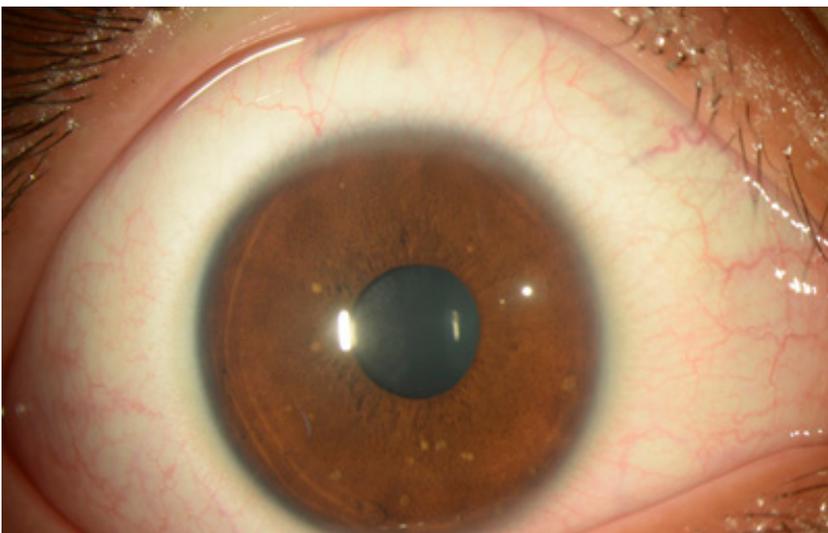
Son estructuras benignas, nodulares, de aspecto gelatinoso, implantadas con pedículo sésil sobre la superficie de la hoja anterior del Iris, compuestas por proliferación de células histológicamente maduras, de origen melanocítico normales del tejido en el que residen, de color que varía del castaño claro al castaño oscuro y generalmente de \pm 1.0mm. Cuando se asocian a la Neurofibromatosis de Von Recklinghausen, se las considera patognomónicas y se las denomina nódulos de Lisch (24, 25,26)



*Hamartomas del Iris Foto archivo
Dr. Carmen Barraquer*



*Nódulos de Lisch Foto del archivo
Dr. Francisco Barraquer*



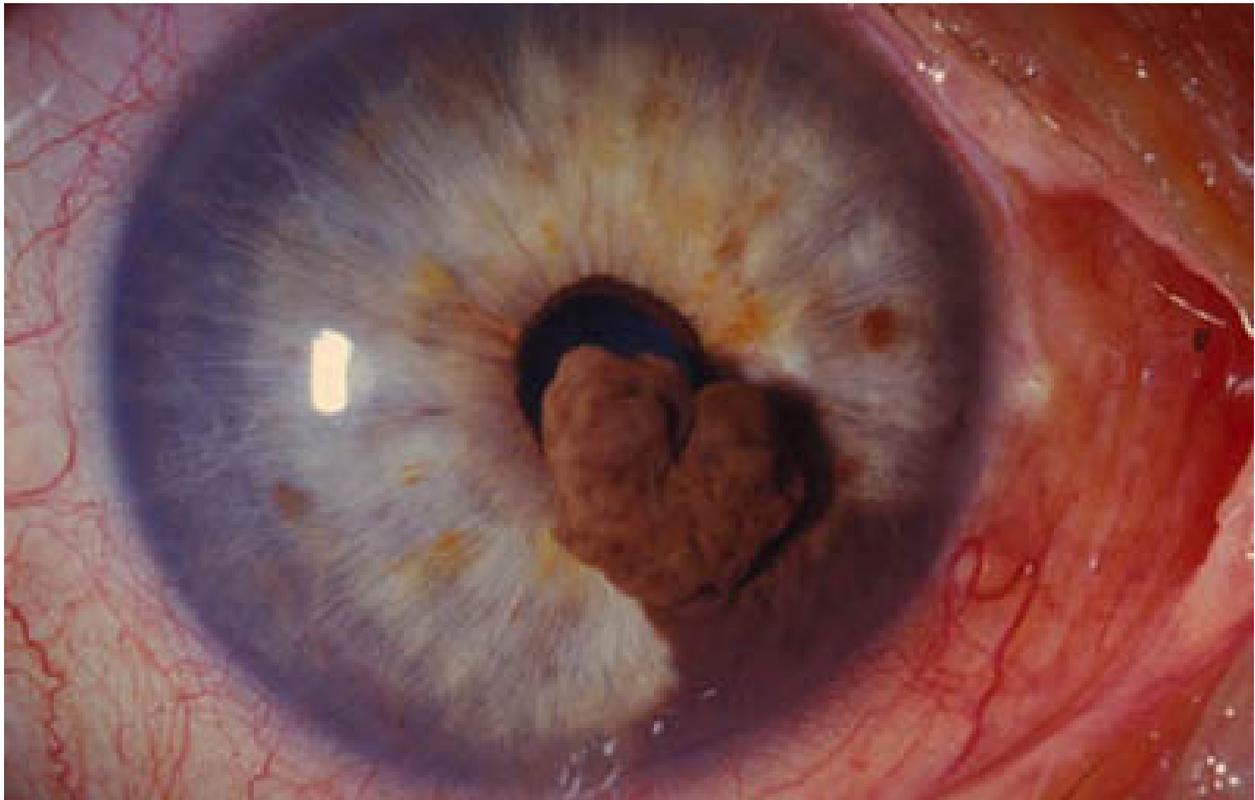
*Nódulos de Lisch Foto del archivo
Dr. Francisco Barraquer*

Melanoma del Iris

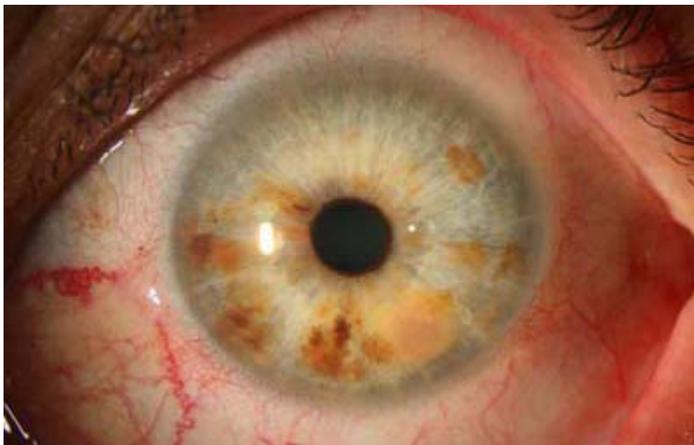
Es el tumor maligno primario más frecuente del Iris con riesgo de metástasis y muerte; representa aproximadamente el 5% de todos los melanoma uveales, no tiene predilección de género y es mas frecuente en Iris de color claro; la edad promedio de compromiso está alrededor de los 50 años.

Clínicamente se manifiesta como un tumor circunscrito o difuso.

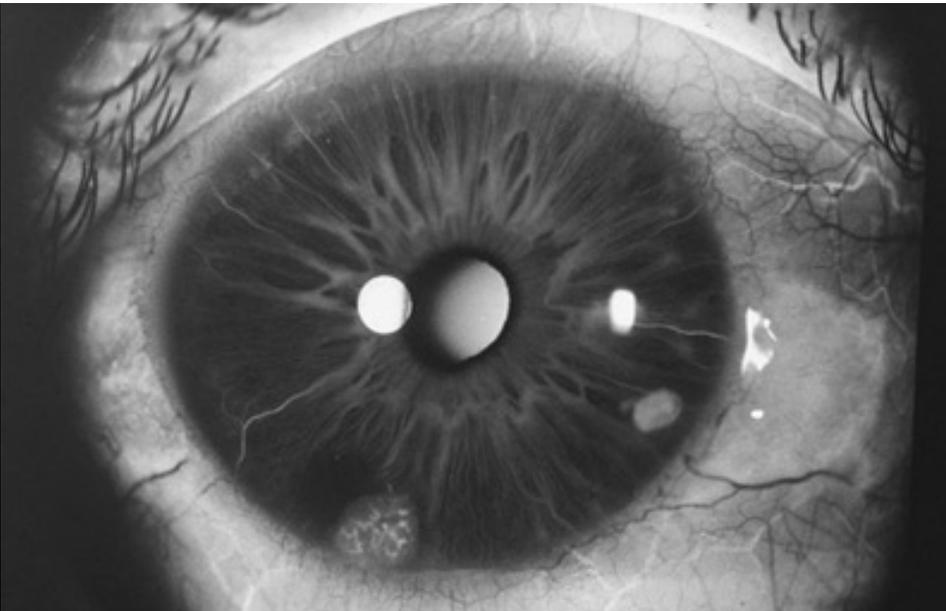
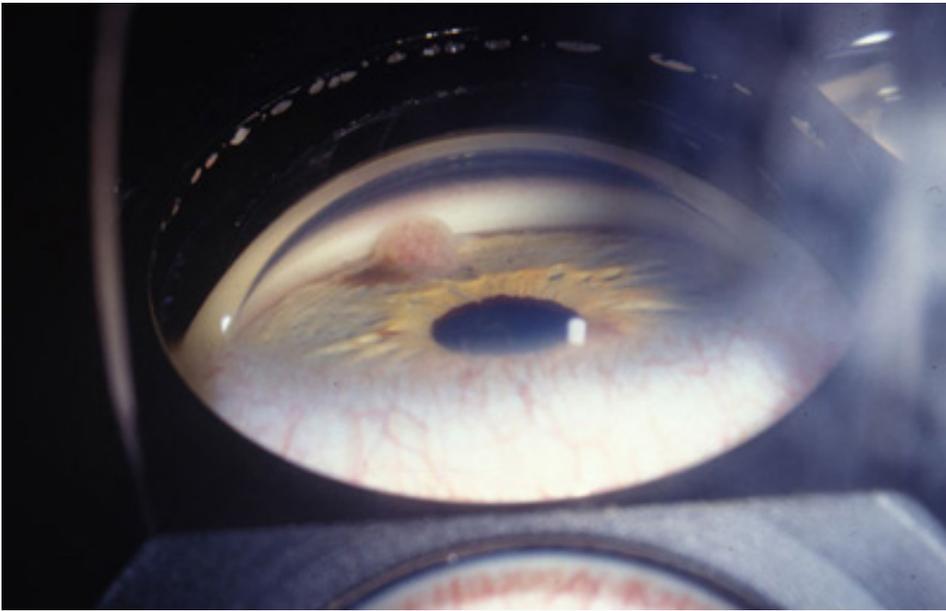
El circunscrito, es una masa solitaria nodular en el estroma del Iris, con variables grados de pigmentación, con vasos nutricios intrínsecos en el estroma o dentro del ángulo. (31,32,33)



Melanoma sólido nodular del Iris. Fotos archivo Dr. Francisco Barraquer.



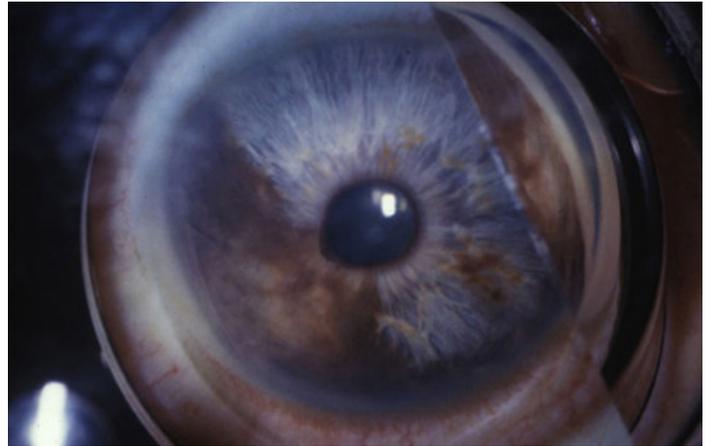
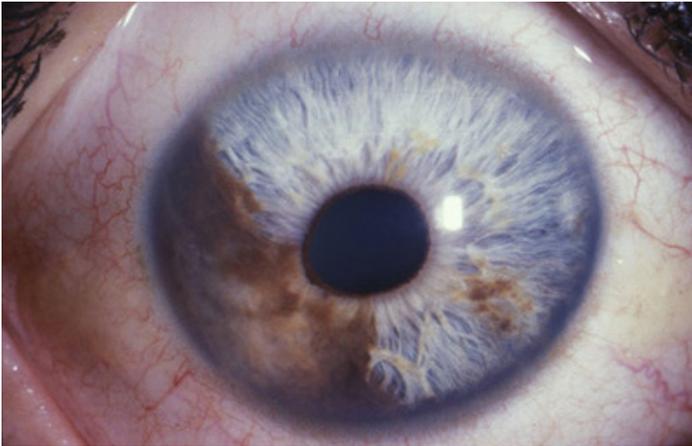
Melanoma sólido nodular del Iris. Fotos archivo Dr. FB



Melanoma sólido a) vista frontal b) con lente de gonioscopía c) angio del Iris

*Fotos archivo
Dr. Francisco Barraquer*

En la forma difusa, se aprecia una capa plana, irregular, de células pigmentadas o no, con un compromiso del iris confluyente o multifocal; representa el 10% de todos los melanomas del iris. Su diagnóstico es difícil y demorado, porque frecuentemente los pacientes están siendo tratados por el cuadro de glaucoma secundario que generan. Clínicamente lo más frecuente en su presentación es encontrar heterocromía hipercrómica unilateral y glaucoma secundario. Como dato importante, los melanomas difusos comparados a otros melanomas del iris, muy frecuentemente están compuestos por células epiteliales, que tienen poca cohesión y se dispersan con facilidad en el humor acuoso, haciendo siembras en el trabéculo y estroma iridiano, y por esta razón son considerados de alto riesgo para metástasis. (33)



Melanoma Difuso del Iris Fotos del archivo Dr. FB

Los melanomas del Iris, son más indolentes y generan menor incidencia de metástasis que los del cuerpo ciliar o de la coroides. La incidencia de metástasis es de aproximadamente 3% a 5 años.

Aunque en algunos casos se los llama congénitos, se debe recordar que el pigmento en el Iris se desarrolla después del nacimiento.

Es importante saber que un síndrome endotelio-iridocorneal (ICE) puede simular un Melanoma, pero las diferencias a tener en cuenta son: las anomalías endoteliales y el edema de la córnea, las sinequias periféricas del iris, la atrofia iridiana y el ectropion multidireccional del epitelio pigmentario.

Tumores del Iris NO melanocíticos

Coristomas, Vasculares, Fibrosos, Neurales, Miogénicos, Epiteliales, Xantomasos

Metastásicos, Linfoides, Leucémicos, Secundarios, Tumores Simuladores no neoplásicos (Síndrome ICE)

Para este grupo favor referirse a - Shields CL, Kancherla S, Patel J, et al. Clinical survey of 3680 Iris tumors based on patient age at presentation. Ophthalmology 2012; 119: 407-14

Bibliografia

- 1- Ida Mann ; **The development of the Human Eye.** Reprint of Third Edition.1969. Grune & Straton Inc N.Y
- 2- Ida Mann ; **Developmental Abnormalities of the Eye.** The Iris. Chapter VI 1957 J.B.Lippincott Company. Cambridge University Press for British Journal of Ophthalmology
- 3 - Thomas F. Fredo OD PhD and Edward Chaum MD PhD. **Anatomy of the Eye and Orbit. The clinical essentials.** Wolters Kluwer Philadelphia. 2018 Chapter 16 pp 262 a 316
- 4- Jochen Graw. **Genetic Aspects of Embryonic Eye Development, in Vertebrates.** Developmental Genetics 18:181-197 (1996)
- 5 - Walter J.Ghering. **The genetic control of eye development and its implications for the evolution of the various eye-types** Int. J. Dev. Biol. 46: 65-73 (2002)
- 6 - Walter J.Ghering. **The Homeobox in Perspective.** Trends in biochemical sciences, (TIBS-17) 1992 - Elsevier P 277-280
- 7 - Veronica van Heyningen and Kathleen A. Williamson. **PAX6 in sensory development;** Human Molecular Genetics, 2002, Vol. 11, No. 10 1161–1167
- 8 - Leonard B. Nelson, George L. Spaeth, Thaddeus S. Nowinski, Curtis E. Margo, Laird Jackson. **Aniridia a review, Survey of Ophthalmology,** Volume 28, Issue 6, 1984, Pages 621-642, [https://doi.org/10.1016/0039-6257\(84\)90184-X](https://doi.org/10.1016/0039-6257(84)90184-X).
- 9 - Erlend S. Landsend, Øygunn A. Utheim, Hilde R. Pedersen, Neil Lagali, ... Tor P. Utheim.-**The genetics of congenital aniridia; a guide for the ophthalmologist. Survey of Ophthalmology** Volume 63, Issue 1, January–February 2018, Pages 105-113
- 10 - N Hamming, J Wilensky - **Persistent pupillary membrane associated with aniridia.** American Journal of Ophthalmology, 1978 - ajo.com Volume 86, ISSUE 1, P118-120, July 01, 1978
- 11 - Shashidhar Banigallapati, Sudhakar Potti, Himabindu Marthala **A rare case of persistent pupillary membrane: Case-based approach and management** Indian J Ophthalmol 2018 Oct;66(10):1480-1483. doi: 10.4103/ijo.IJO_495_18.
- 12 - Axenfeld TH. **Embryotoxon cornea posterius.** Klin Monatsbl Augenheilkd. 1920;65:381-382.
- 13 - Rieger H. **Beitrage zur Kenntnis seltener Missbildungen der Iris, II: uber Hypoplasie des Irisvorderblattes mit Verlagerung und entrundung der Pupille.** Albrecht von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol. 1935;133:602-635.
- 14 - Shields MB. **Axenfeld-Rieger and Iridocorneal Endothelial syndromes: Two spectra of Disease With Striking Similarities and Differences.** J of Glaucoma. 2001;10(suppl 1):S36-S38.
- 15 - Waring GO, 3rd, Rodrigues MM, Laibson PR. **Anterior chamber cleavage syndrome. A stepladder classification.** Surv Ophthalmol. 1975 Jul-Aug;20(1):3–27
- 16 -. Ramanath Bhandari, MD, Sara Ferri, MD, Beatrice Whittaker, MD, Margaret Liu, MD, and Douglas R. Lazzaro, MD. **Peters Anomaly: Review of the Literature:** Cornea. August 2011;Volume 30, Number 8 : 939-944
- 17 -Marta Sacchetti, Flavio Mantelli, Marco Marenco, Ilaria Macchi, Oriella Ambrosio, and Paolo Rama. **Diagnosis and Management of Iridocorneal Endothelial Syndrome;** Review Article | Open Access Volume 2015 | Article ID 763093 <https://doi.org/10.1155/2015/763093>
- 18 - P. A. Chandler, **“Atrophy of the stroma of the iris: endothelial dystrophy, corneal edema, and glaucoma,”** American Journal of Ophthalmology, vol. 41, no. 4, pp. 607–615, 1956.
- 19 - D. G. Campbell, M. B. Shields, and T. R. Smith, **“The corneal endothelium and the spectrum of essential iris atrophy,”** American Journal of Ophthalmology, vol. 86, no. 3, pp. 317–324, 1978.

- 20 - D. G. Cogan and A. B. Reese. **“A syndrome of iris nodules, ectopic descemet’s membrane, and unilateral glaucoma,”** Documenta Ophthalmologica, vol. 26, no. 1, pp. 424–433, 1969.
- 21 - Carol L. Shields, MD; Margaret V. Shields; Vanessa Vilorio; et al Haley Pearlstein; Emil Anthony T. Say, MD; Jerry A. Shields, MD. **Iridocorneal Endothelial Syndrome Masquerading as Iris Melanoma in 71 Cases** Arch Ophthalmol. 2011;129(8):1023-1029. doi:10.1001/archophthalmol.2011.70
- 22 - Saleem, Mohammed D. (2019). **“Biology of human melanocyte development, Piebaldism, and Waardenburg syndrome”**. Pediatric Dermatology. 36 (1): 72–84. doi:10.1111/pde.13713. ISSN 1525-1470. PMID 30561083.
- 23 - Waardenburg PJ. **Heterochromie in melanosis**. Ned Tijdschr Geneesk 1918; 2: 1453-1455
- 24 - Waardenburg PJ (September 1951). **“A new syndrome combining developmental anomalies of the eyelids, eyebrows and noseroot with pigmentary anomalies of the iris and head hair and with congenital deafness; Dystopia canthi medialis et punctorum lacrimalium lateroversa, hyperplasia supercillii medialis et radialis nasi, heterochromia iridum totalis sive partialis, albinismus circumscriptus (leucismus, poliosis) et surditas congenita (surdimutitas)”**. Am. J. Hum. Genet. 3 (3): 195–253. PMC 1716407. PMID 14902764.
- 25 - Barraquer Coll F, MD Mejía Echeverría L.F, MD; **Hamartomas del Iris en la población general. Análisis retrospectivo:** Archivos de la SAOO. 1992 Volumen 23 N°1 pp 38-46 https://www.institutobarraquer.com/iba/_sources/revistas.html
- 26 - Lisch K. **Ueber Beteiligung der Augen, insbesondere das Vorkommen von Irisknötchen bei der Neurofibromatose (Recklinghausen)**. Z.Augenheilkid 1937; 93: 137-143.
- 27 - Richard A. Lewis MD, Vincent M. Riccardi MD; **Von Recklinghausen neurofibromatosis, Incidence of Iris Hamartomas**. Ophthalmology April 1981 Vol 88 N° 4 p 348-354
- 28 - Gómez-López M. T, Botero-Meneses J.S, Tierradentro-García L.O, Vélez-van-Meerbeke A. **Revisión: Neurofibromatosis tipo 1: relación genotipo-fenotipo**. Acta Neurol Colomb. 2020; 36(2):93-99 <https://doi.org/10.22379/24224022284>
- 29 - Carol L. Shields, Patrick W. Shields, Janet Manalac, Chaisiri Jumroendararasame, and Jerry A. Shields **Review of cystic and solid tumors of the iris**. Oman J Ophthalmol. 2013 Sep-Dec; 6(3): 159–164. doi: 10.4103/0974-620X.122269
- 30 - Shields CL and Shields JA. **Intraocular Tumors: an Atlas and Textbook**. 2016
- 31 - Shields JA, Eagle RC Jr, Shields CL, Nelson LB. **Progressive growth of an iris melanocytoma in a child**. Am J Ophthalmol, 2002; 133:222-223.
- 32 - Shields CL, Kancherla S, Patel J, et al. **Clinical survey of 3680 Iris tumors based on patient age at presentation**. Ophthalmology 2012; 119: 407-14
- 33 - Henderson E, Margo CE. **Iris melanoma**. Arch Pathol Lab Med. 2008 Feb;132(2):268-72 doi: 10.1043/1543-2165(2008)132[268:IM]2.0.CO;2. PMID: 18251588
- 34 - Demirci H, Shields CL, Shields JA, Eagle RC Jr, Honavar SG. **Diffuse iris melanoma: A report of 25 cases**. Ophthalmology 2002;109:1553-60.