

**Estudio histológico
del globo ocular
derecho obtenido
en la autopsia
de un caso de
síndrome de marfan
(Aracnodactilia
con ectopia lentis)**

SADI DE BUEN*
TOMAS VELAZQUEZ**

EXISTEN UNOS 300 casos de síndrome de Marfan publicados en la literatura médica, pero solamente en algunas ocasiones se hizo el estudio postmortem y muy pocas veces se incluyó el estudio histológico de los globos oculares. Conocemos dos publicaciones con estudio histológico cuidadoso y completo de los ojos, por Theobald¹³ y por Reeh y Lehman⁹.

El estudio del síndrome que nos ocupa ha sido llevado a cabo por diversos autores, desde 1896, fecha en que Marfan lo describió por primera vez. En México se ha estudiado especialmente desde el punto de vista clínico^{1, 2, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12}.

En el presente trabajo nos vamos a ocupar del estudio histológico del globo ocular derecho enucleado en el transcurso de la autopsia de un caso de síndrome de Marfan. El estudio postmortem fué realizado en el Departamento de Anatomía Patológica de la Escuela de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, S. L. P. (Autopsia No. 516). Se dispone además de un estudio clínico detallado. Las alteraciones cardiovasculares serán objeto de otra publicación actualmente en vías de preparación¹⁴.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 37 años de edad con deformaciones óseas (xifosis y aracnodactilia), ectopia lentis y aneurisma disecante de la aorta.

* Del Departamento de Histología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

** Del Departamento de Anatomía Patológica de la Escuela de Medicina y Hospital Central, San Luis Potosí, S. L. P.

Se enucleó el globo ocular derecho al hacer la autopsia. Sus diámetros anteroposterior, horizontal y vertical medían 22, 23,5 y 24 mm. respectivamente. La córnea era opaca y no permitía ver la pupila. Al abrir el ojo siguiendo un plano horizontal se vió el cristalino opaco, pequeño, deformado y desplazado a la parte posterior del vítreo, donde se encontraba firmemente adherido (Fig. 1). El humor vítreo era transparente y estaba ligeramente reblandecido.

Se hicieron cortes en parafina de 8 micras de espesor, los cuales se tiñeron con hematoxilina y eosina y empleando varias técnicas especiales: ácido peryódico de Echiff, Verhoeff para fibras elásticas, Wilder para retículo y los tricrómicos de Masson y Gallego.

Algunos cortes de los más representativos se prestaron al Dr. Herman M. Burian, de la Universidad de Iowa, E. U. A., para que hiciera un análisis de las estructuras histológicas del aparato de filtración. El resultado de sus estudios ya ha sido publicado³. Además el caso ha sido dado a conocer por los autores en una revisión general de material ocular obtenido en autopsia⁴.

ESTUDIO HISTOLÓGICO DETALLADO DEL GLOBO OCULAR DERECHO:

Las capas superficiales del epitelio de la córnea están descamadas y existe moderado edema intracelular en la capa basal. El iris es delgado, no presenta collarete y su superficie anterior es lisa, sin criptas (Fig. 2). El músculo esfínter está bien desarrollado (Fig. 2). El músculo dilatador también se ve bien constituido (Fig. 3, flechas). Hay una delgada membrana de tejido conjuntivo que se extiende a través del orificio pupilar (Fig. 2, flecha). El aparato de filtración presenta alteraciones notables que han sido estudiadas por Burian y Allen³, por lo cual tomamos de dichos autores los datos más importantes que son los siguientes:

No hay conexión reconocible entre las trabéculas del aparato trabecular y las fibras circulares del músculo ciliar, lo cual es anormal en el ángulo de la cámara anterior humana.

El músculo ciliar está pobremente desarrollado, especialmente las fibras radiales y circulares.

Siguiendo las fibras trabeculares se observa que sobrepasan el espolón escleral internamente y no se asocian a sus fibras. Con excepción de las 3 ó 4 capas más internas del aparato trabecular, el ordenamiento de las fibras es muy poco común. Se pueden identificar fibras que corresponden al grupo trabecular corneoescleral, pero no toman el curso

acostumbrado y su inserción corneana es más externa de lo normal. No es posible hallar una estructura que pudiera corresponder al anillo de Schwalbe y la zona del canal de Schlemm está muy alterada. No existe un canal de Schlemm verdadero y en su lugar se ven varios canalículos con una o varias hilceras de células endoteliales, situados la mayoría en una bifurcación de las fibras del espolón escleral (Figs. 4, A y 6, B).

Mas allá del espolón escleral, ya dentro de la esclerótica, hay algunos canales que probablemente corresponden a este sistema pero que no son normales en el ojo humano.

En muchos de los cortes estudiados hay claras indicaciones de la formación de fibras pectíneas y espacios de Fontana. Consisten en tejido iridiano condensado que en unos cortes termina libremente en la cámara anterior, apuntando hacia el trabeculum (Fig. 4, B) y en otros llega a unirse al trabeculum (Fig. 5, A). Hacia el lado del cuerpo ciliar hay un tejido más laxo en el cual llegan a constiturse pequeños espacios, los cuales pueden interpretarse como espacios de Fontana (Figs. 4, C y 5, B).

El cuerpo ciliar está imperfectamente desarrollado (Fig. 7), especialmente su tercio anterior (corona ciliaris o *pars plicata*), que se nota aplanado, por lo cual se distingue poco de la *pars plana*. Los procesos ciliares son pequeños y están en reducido número. Las fibras de la zónula, que se estudiaron en cortes tangenciales, están rotas, son escasas, muy delgadas y se tiñen pálidamente. La coroides es delgada y presenta escasas células inflamatorias (Figs. 8 y 9). El epitelio pigmentado de la retina se ve alterado en extensas zonas. Sus células son cuboides bajas o mas bien planas y contienen escaso pigmento melánico (Figs. 8 y 10, flechas). Hay numerosos cuerpos coloides en la membrana de Bruch, algunos calcificados (Fig. 11). En la parte posterior de la coroides, junto al nervio óptico, existe una pequeña placa de osificación.

La retina muestra alteraciones muy avanzadas. La capa de conos y bastones falta por completo. Hay zonas de fusión coriorretiniana y migración a la retina sensorial de granulaciones de pigmento melánico de origen uveal y procedentes también del epitelio pigmentado de la retina (Fig. 9). La capa nuclear externa apenas está esbozada, habiendo escaso número de núcleos irregularmente distribuídos. Las células ganglionares también están muy disminuídas en número en la mitad posterior de la retina y prácticamente ausentes en su mitad anterior. La capa de fibras nerviosas está adelgazada y muestra gliosis moderada

(Figs. 8, 9, 10 y 11). Algunas arteriolas retinianas presentan la pared engrosada y hialinizada. La excavación fisiológica de la papila óptica está un poco exagerada y se ve parcialmente ocupada por tejido conjuntivo laxo (Fig. 12). El nervio óptico muestra atrofia y gliosis (Fig. 13).

En el cristalino se aprecian alteraciones degenerativas muy avanzadas que consisten en hinchazón y fragmentación de las fibras y grandes depósitos de calcio en la corteza y núcleo. La cápsula presenta numerosos pliegues y se nota adelgazada (Fig. 14).

DISCUSIÓN

Los hallazgos histopatológicos en este caso coinciden en muchos aspectos con los señalados por otros autores^{9, 12}. Estamos de acuerdo con Burian y Allen³ en su interpretación de las alteraciones del aparato de filtración, pues la presencia de ligamentos pectíneos y espacios de Fontana, aunque solamente esbozados, como se han descrito aquí, la falta de un canal de Schlemm bien constituido y la deficiente formación de la zona trabecular esclerocorneana recuerdan la estructura histológica que se encuentra en algunos vertebrados, especialmente el perro.

Llaman la atención en nuestro caso las alteraciones retinianas tan avanzadas, quizás secundarias a lesiones de la membrana de Bruch que como sabemos está constituida por una lámina elástica externa de origen conjuntivo y una lámina cuticular interna, secretada probablemente por el epitelio pigmentado de la retina. Pensamos en esta posibilidad por la presencia de cuerpos coloides en dicha membrana y las alteraciones del epitelio pigmentado de la retina, así como la migración de pigmento melánico, tanto uveal como retiniano, a la retina sensorial. Estas alteraciones justifican estudios más detallados, empleando métodos histoquímicos, que nos permitan dilucidar su naturaleza. Con esta idea ya estamos llevando a cabo una investigación complementaria con la colaboración del Dr. Miguel Guerrero*.

En oposición a lo señalado por otros autores, nosotros encontramos el músculo dilatador de la pupila aparentemente bien desarrollado.

La luxación del cristalino es una de las alteraciones fundamentales para integrar el síndrome de Marfan. Se atribuye a debilitamiento y ruptura de las fibras de la zónula que forman el aparato suspensor del cris-

* Investigador encargado de la Sección de Histoquímica del Laboratorio de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Cardiología.

talino. En nuestro material se pudo confirmar en forma clara esta alteración, sobre todo en cortes tangenciales del segmento anterior.

En general todas las estructuras de tejido conjuntivo se encontraron deficientemente desarrolladas o francamente anormales, en especial el iris, cuerpo ciliar y coroides, el aparato de filtración, la zónula y la membrana de Bruch, lo cual apoya la idea generalmente aceptada de que el síndrome de Marfan es el resultado de una alteración del desarrollo de las estructuras mesodérmicas.

RESUMEN

Se presenta el estudio histológico del globo ocular derecho obtenido en la autopsia de un caso de síndrome de Marfan. Las alteraciones principales consisten en ausencia del collarete y las criptas del iris, presencia de una delgada membrana pupilar, configuración anormal del aparato de filtración, atrofia del cuerpo ciliar y sus procesos, ruptura de las fibras de la zónula, luxación del cristalino, atrofia avanzada de la retina con migración de pigmento melánico a la retina sensorial y atrofia y gliosis del nervio óptico.

Se hace énfasis en que las estructuras conjuntivas fueron las más afectadas, puesto que las lesiones retinianas aparentemente fueron secundarias, confirmándose así la idea aceptada por la mayoría de que este síndrome se debe a alteraciones del desarrollo de las estructuras mesodérmicas.

SUMMARY

The histologic study of the right eyeball obtained at the autopsy of a case of Marfan's syndrome is presented. The principal pathological findings were absence of the collarette and crypts of the iris; presence of a thin pupillary membrane; abnormal development of the filtration apparatus; atrophy of the ciliary body and its processes; thinning and rupture of the zonule fibers; dislocation of the lens into the vitreous chamber; drusen on Bruch's membrane; changes in the retinal pigment epithelium; advanced atrophy of the retina with migration of both retinal and uveal melanin granules into the sensory retina; and atrophy and gliosis of the optic nerve.

The dilator muscle of the iris was found well developed.

The authors agree with Burian and Allen³ who believe that the filtration apparatus in Marfan's syndrome has a close resemblance with the filtration apparatus of lower vertebrates, in particular the dog.

Emphasis is placed on the fact that the structures of connective tissue origin were the most affected. This observation supports the idea generally accepted that Marfan's syndrome is essentially a developmental alteration of mesodermal structures. In the authors' opinion the retinal changes found were secondary to lesions of Bruch's membrane and of the retinal pigment epithelium.

The cardiovascular lesions together with a clinopathological discussion will be published elsewhere¹⁴. A more detailed histochemical study is under way.

El trabajo técnico fué realizado por la Sra. Angeles B. de De Buen y en la elaboración de las fotografías obtuvimos la valiosa ayuda del Sr. Guillermo Wusterhaus, del Departamento de fotografía de la Facultad de Medicina de la U.N.A.M.

REFERENCIAS

1. Agundis, T.: *Síndrome de Marfan*. An. Soc. Mex. Oftal. 20: 113, 1947.
2. Benavides, P. H. *Síndrome de Marfan*. Principia Cardiologica. 3: 193-200, 1956.
3. Burian, H. M. y Allen, L.: *Histologic Study of the Chamber Angle of Patients with Marfan's Syndrome. A discussion of the cases of Theobald, Reeh and Lehman, and Sadí de Buen and Velázquez*. Arch. Ophth. 65: 323-333, 1961.
4. De Buen, S. y Velázquez, T.: *Pathological Findings in the Eyes of One Hundred Routine Autopsy Eyes. Preliminary Report*. Am. J. Ophth. En prensa.
5. Meyrán, J. *Relación de un caso de microftalmos asociado a sindactilia*. An Soc. Mex. Oftal. 23: 48, 1949.
6. Puig Solánes, M.: *Estudio de una familia con alteraciones oculares hereditarias y trastornos en el metabolismo del calcio*. Medicina XV. Núm. 250, 411-419, 1935.
7. ——— *Distrofia mesodérmica hipoplásica y distrofia mesodérmica hiperplásica*. Alteraciones oculares. Caceta Méd. Mex. 82: 57-66 (En.-Feb.) 1952.
8. Rados, A.: *Anomalías hereditarias del cristalino en relación con trastornos sistémicos*. Arch. Asoc. para evitar la ceguera en México. 4: 289, 1946.
9. Reeh, M. J., y Lehman, W. L.: *Marfan's Syndrome (Arachnodactyly) with Ectopia Lentis*. Tr. Am. Acad. Ophthal. & Otol. 58: 212-216, 1954.

10. Robles, P. J. y Salazar, J.: *Consideraciones sobre el síndrome de Marfan. Presentación de dos casos clínicos.* Bol. Hosp. Oftal. Nuestra Sra. de la Luz. 21: 55-63, 1956.
11. Sánchez Dávalos, C. *Síndrome de Marfan. Presentación de cuatro casos.* El Médico. 6: 45-55 (Dic.) 1956.
12. Solares Ahedo, R. y Aburto V., L.: *Estudio de un caso de síndrome de Marfan (aracnodactilia).* Rev. Med. Hosp. Gral. 23: 657-667 1960.
13. Theobald, G. D.: *Histologic Eye Findings in Arachnodactyly.* Am. J. Ophth. 24: 1132, 1941.
14. Torre, J. M., Velázquez, T. y De Buen, S.: *En preparación.*

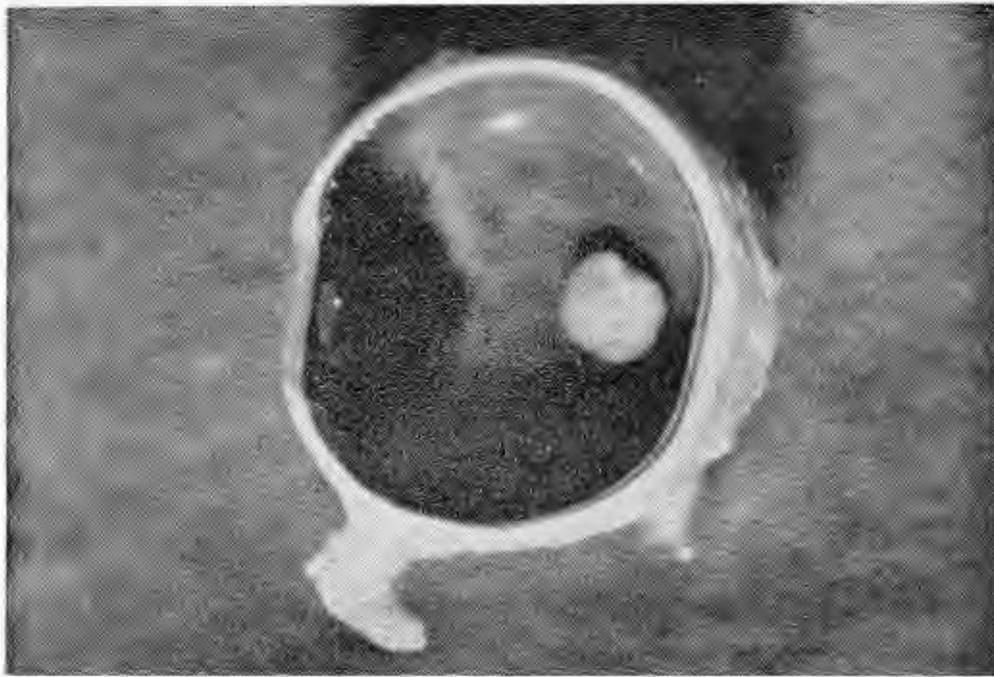


Fig. 1. Fotografía macroscópica del globo ocular derecho en la cual se ve el cristalino, pequeño y calcificado, desplazado hacia el vítreo. La córnea está a la izquierda.

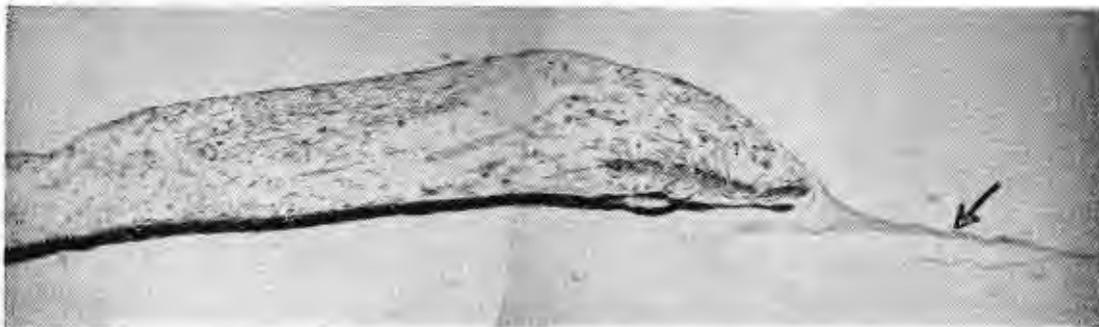


Fig. 2. Microfotografía a pequeño aumento del iris. Nótese la ausencia de collarete de criptas, el músculo constrictor bien desarrollado y la membrana pupilar (flecha).

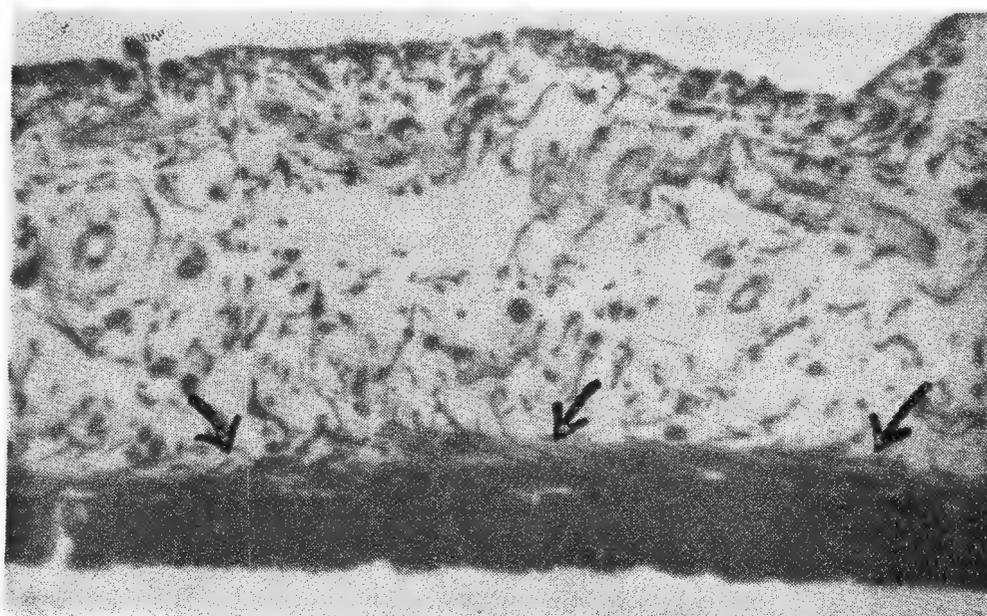


Fig. 3. Microfotografía a mediano aumento del iris donde se aprecia el músculo dilatador bien desarrollado (flechas). Abajo se ve el epitelio pigmentado.

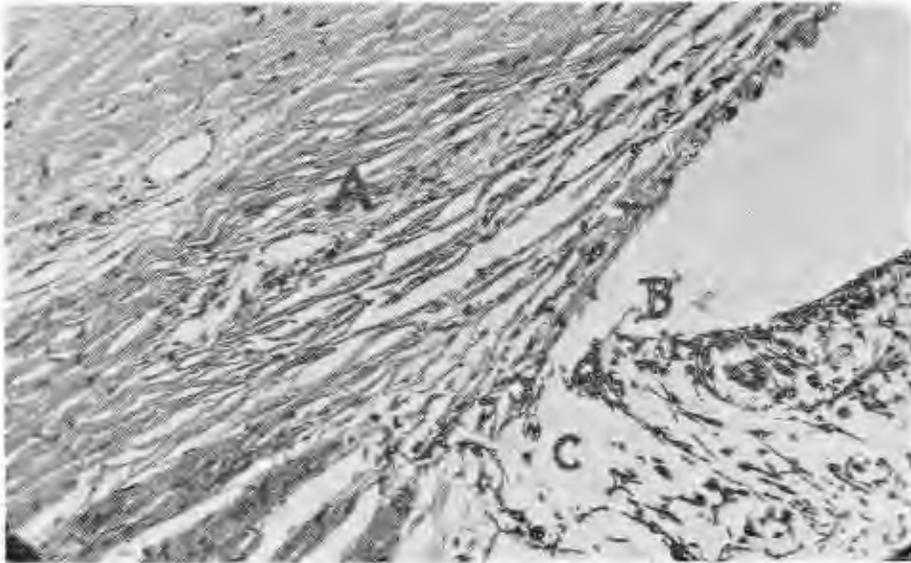


Fig. 4. Microtografía del ángulo de la cámara anterior. Se ven varios canaliculos en el lugar donde normalmente se localiza el canal de Schlemm, A. Tejido iridiano condensado apuntando hacia el trabeculum, B. Pequeño espacio de Fontana, C.

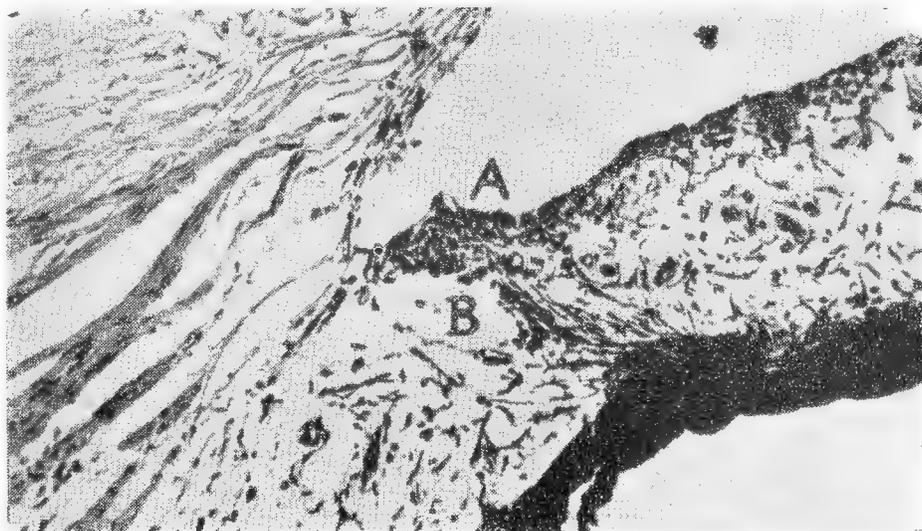


Fig. 5. Condensación de tejido iridiano que llega hasta el trabeculum, A, formando un pequeño ligamento pectíneo, el cual limita un espacio de Fontana, B.

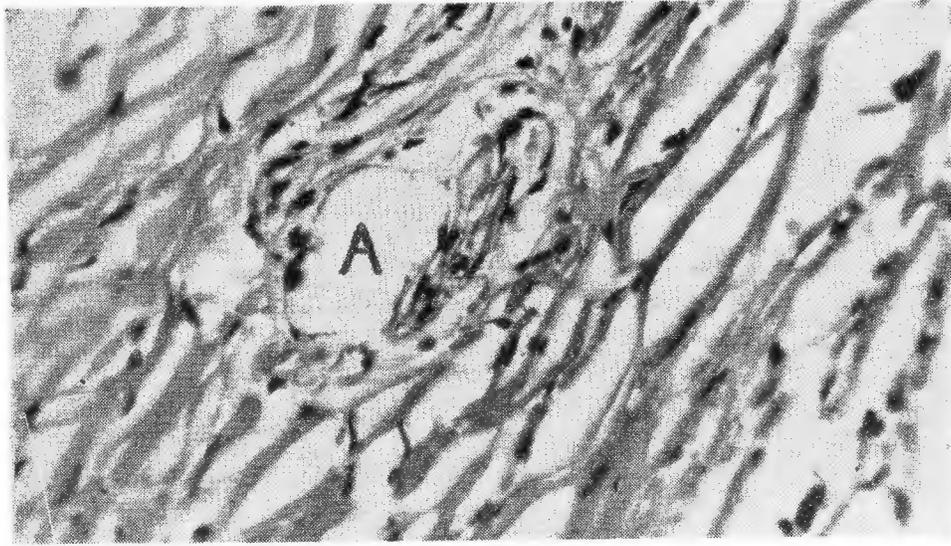


Fig. 6. Canaliculo tapizado por endotelio, A. Esta estructura se encontró en lugar del canal de Schlemm.

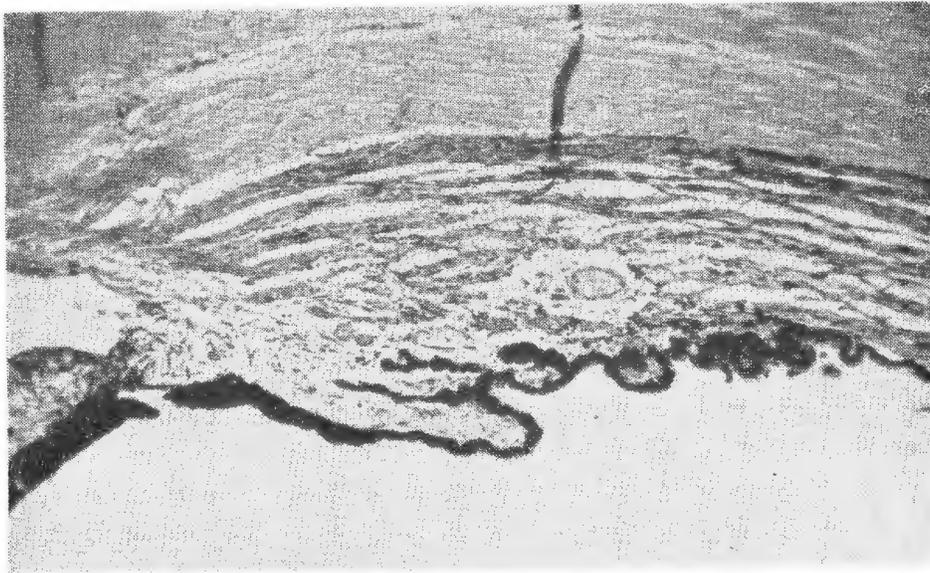


Fig. 7. Esta microfotografía a pequeño aumento ilustra el aplastamiento del cuerpo ciliar y el número escaso y pequeño tamaño de los procesos ciliares.

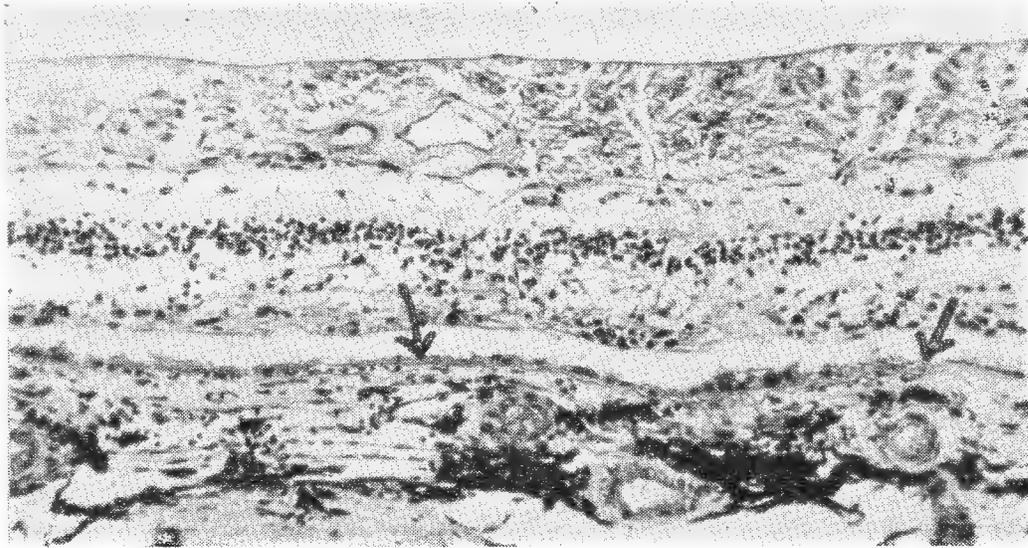


Fig. 8. Abajo se ve la coroides adelgazada. El epitelio pigmentado de la retina (flechas) muestra las células aplanadas y con escaso pigmento melánico. En la retina sensorial se puede apreciar la ausencia completa de conos y bastones, la capa nuclear externa casi desaparecida y la falta de células ganglionares. El campo fotografiado corresponde a la porción posterior de la retina.

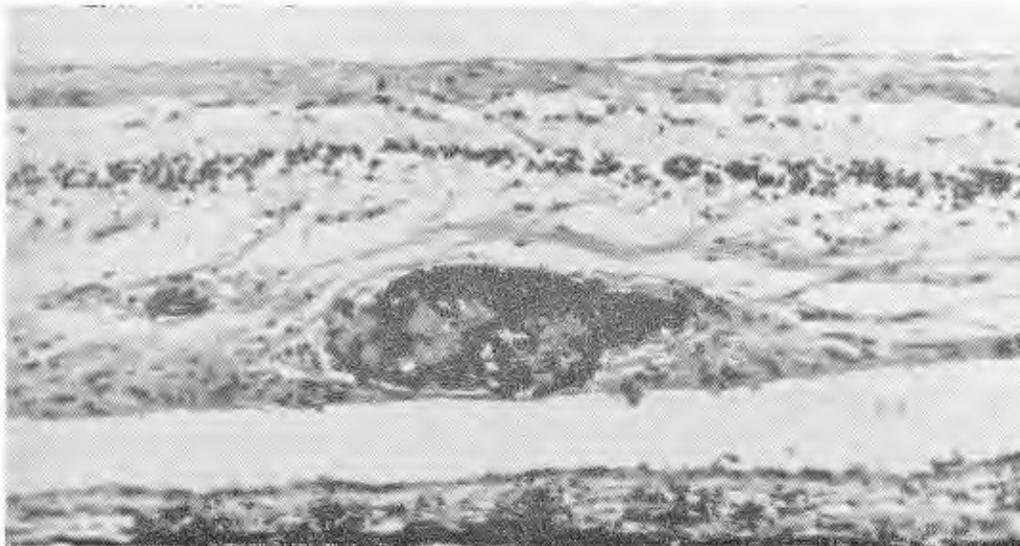


Fig. 9. Nótese la migración del pigmento melánico a la retina sensorial. El espacio vacío que queda entre las capas de la retina sensorial y el epitelio pigmentado de la retina que recubre la coroides es artificial.

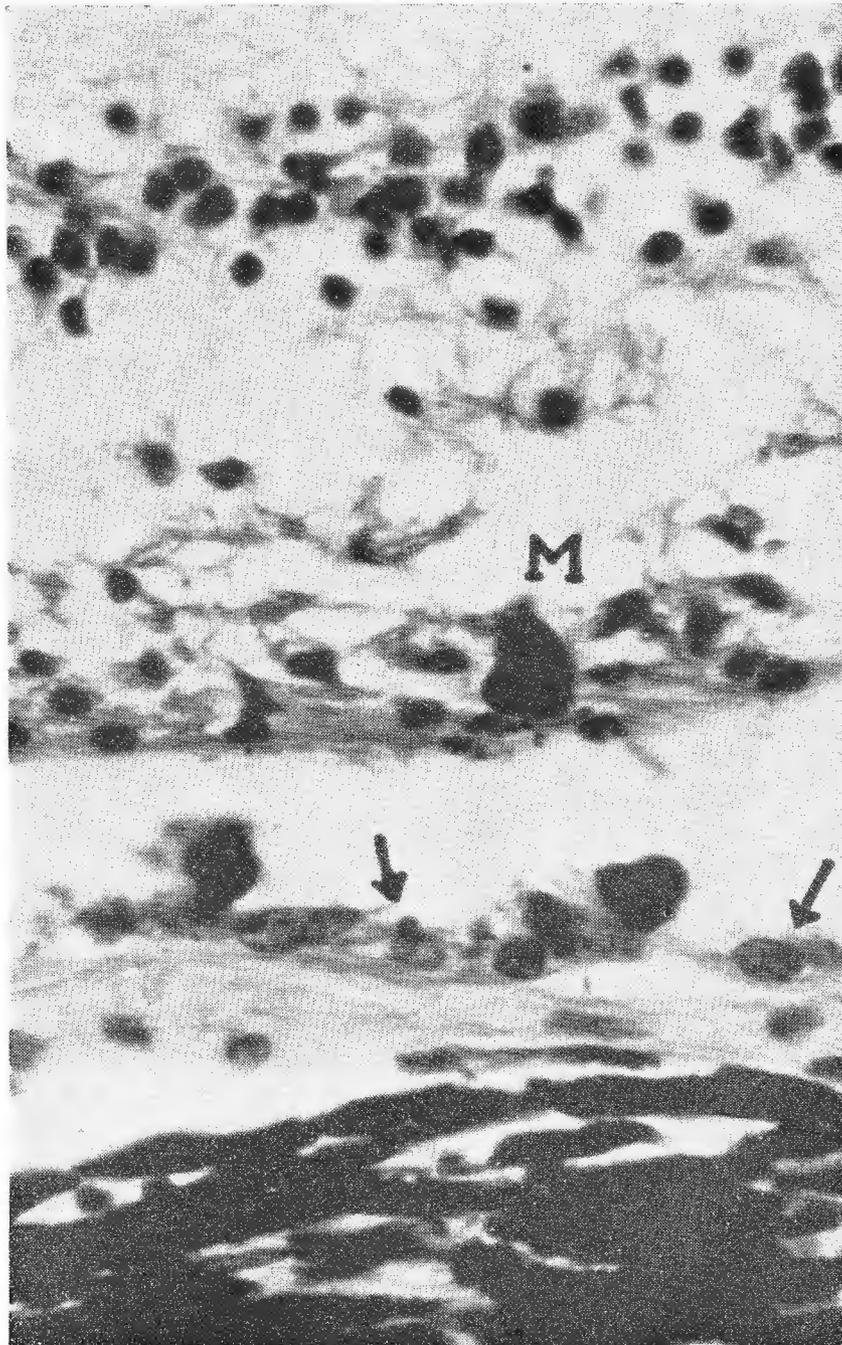


Fig. 10. Microfotografía a gran aumento de las capas externas de la retina. Se ve el epitelio pigmentado de la retina alterado, con las células casi planas y con escasas granulaciones de melanina (flechas). Además se aprecia la ausencia total de conos y bastones y un acúmulo de melanina, M, en la parte más externa de la retina sensorial. En la parte inferior se encuentra la coroides.

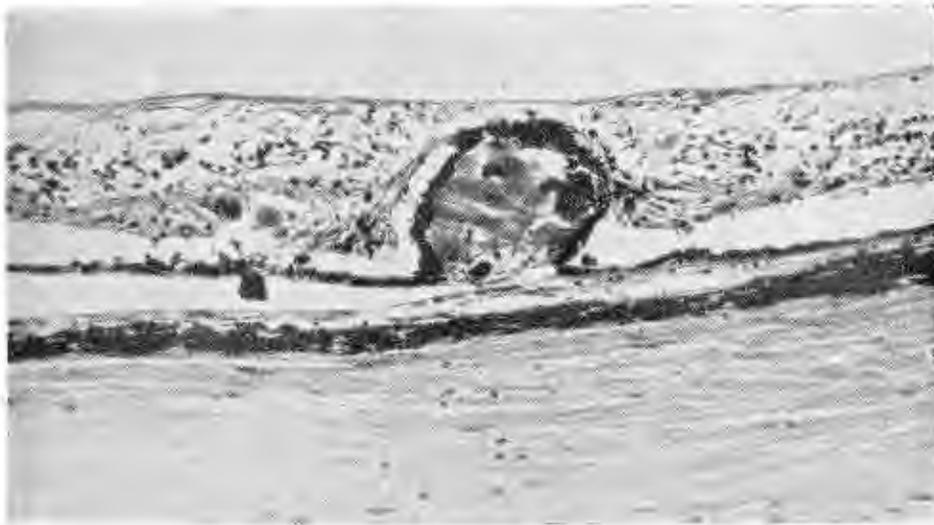


Fig. 11. Cuerpo coloide calcificado en la membrana de Bruch. También se ve la atrofia avanzada de la retina. Aquí corresponde a su porción periférica.

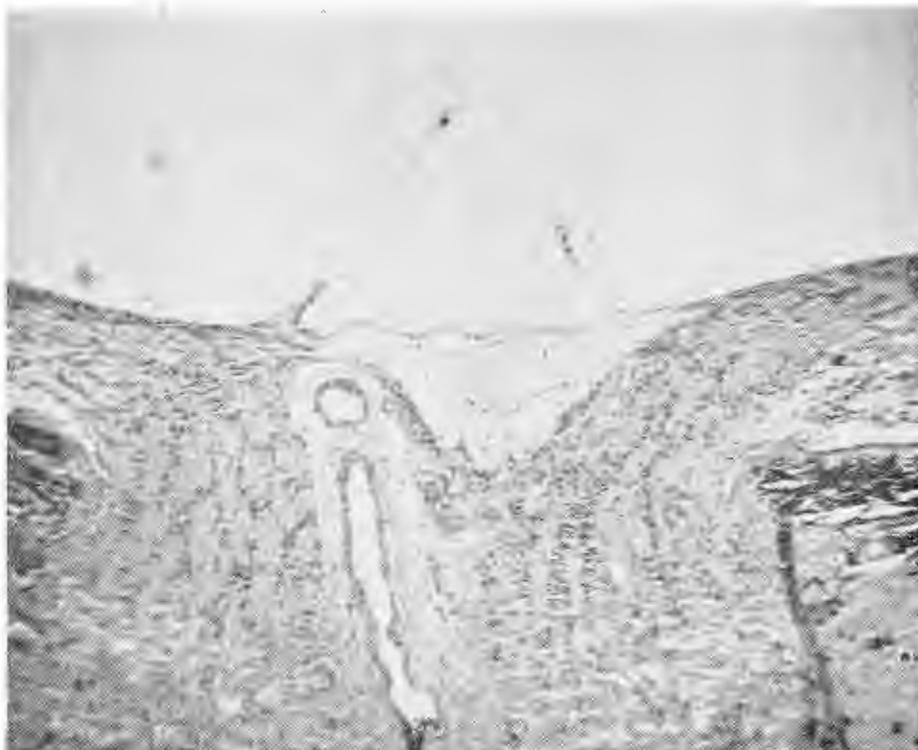


Fig. 12. Llenando la excavación fisiológica de la papila óptica, que está algo exagerada, hay un tejido conjuntivo muy laxo.

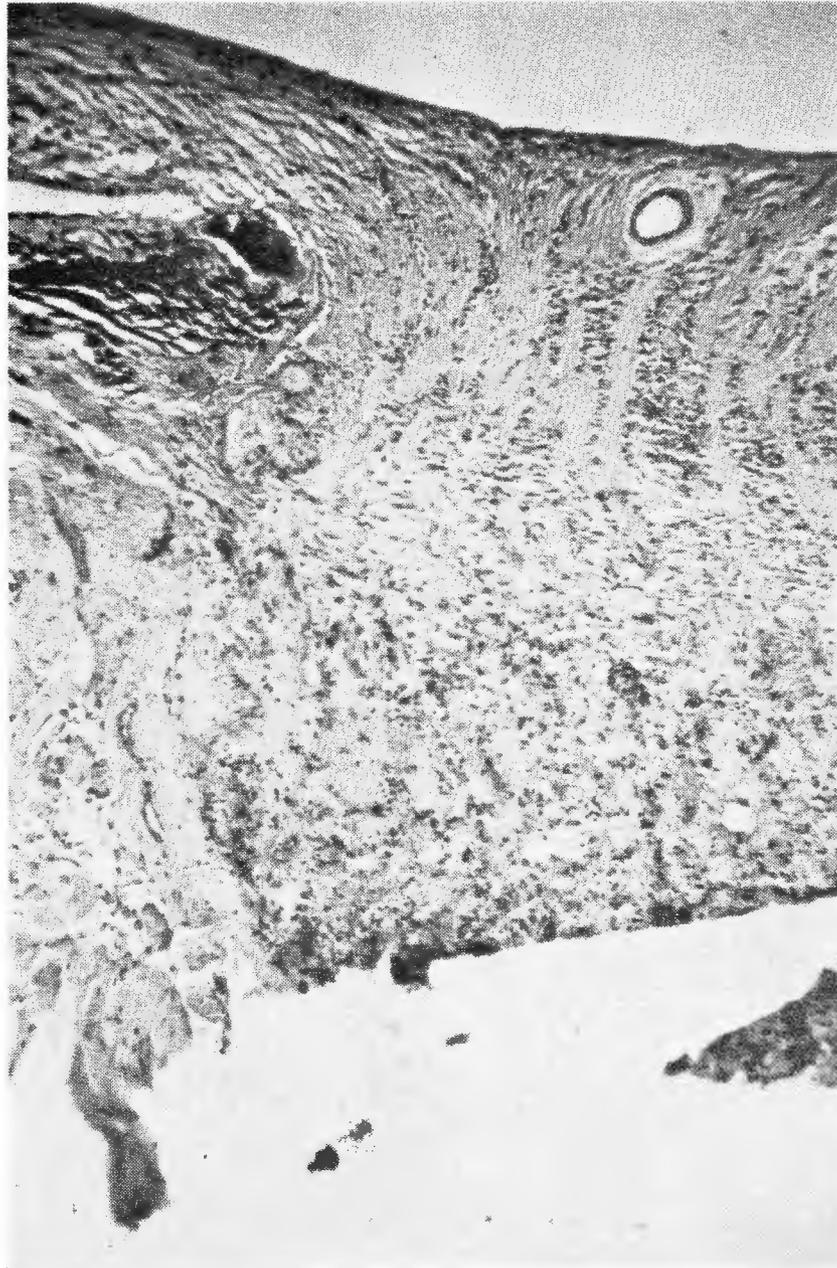


Fig. 13. En esta microfotografía a pequeño aumento de la porción posterior del globo ocular se aprecia la atrofia y gliosis del nervio óptico.



Fig. 14. Microfotografía a pequeño aumento del cristalino. Arriba queda su superficie anterior. Nótese el adelgazamiento y plegamiento de la cápsula (flechas) y las avanzadas alteraciones degenerativas de las fibras así como los grandes depósitos de calcio, que se ven formando una masa negra a la derecha y en menor cantidad por debajo de la cápsula.