



CARTA CIENTÍFICA

## INSUFICIENCIA VENOSA Y GENÉTICA EN LA ENFERMEDAD DE NORRIE

MIGUEL A. AMORE<sup>1</sup>

MARCOS E. GRAUBERGER<sup>2</sup>

1) Servicio de Flebología y Linfología. Hospital Militar Central. Buenos Aires, Argentina.

2) Servicio de Flebología y Linfología. Hospital Militar Campo de Mayo. Buenos Aires, Argentina.

CORRESPONDENCIA:

miguelangelamore@hotmail.com

La enfermedad de Norrie constituye un trastorno genético ligado al cromosoma X causado por la mutación del gen llamado “Norrie Disease Pseudoglioma”<sup>1</sup>. Representa una enfermedad hereditaria de carácter recesivo que afecta a varones, caracterizándose por presentar ceguera congénita. Un tercio de los pacientes, sobre todo a partir de la segunda década de vida, manifiestan pérdida de audición, discapacidad intelectual y trastornos del comportamiento. Presentan, además, un riesgo aumentado de desarrollar enfermedades vasculares periféricas, como insuficiencia venosa de los miembros inferiores e impotencia sexual<sup>2, 4</sup>. Se describe, en el presente trabajo, la experiencia en el manejo de dos casos con esta enfermedad. Se trataba de dos varones hermanos de 26 y 29 años respectivamente, con diagnóstico ya establecido de enfermedad de Norrie, ambos con ceguera congénita. Ninguno presentó manifestaciones auditivas ni trastornos cognitivos al momento de la última consulta. Ambos evidenciaron manifestaciones vasculares periféricas representadas por insuficiencia venosa crónica de los miembros inferiores. Uno de ellos C4 y el otro C6 de la Clasificación CEAP. (Figuras 1 y 2). Solo uno de ellos presentaba disfunción eréctil, con escaso resultado al tratamiento farmacológico. El motivo de la consulta radicó en la posibilidad de resolver de forma quirúrgica la insuficiencia venosa de los miembros inferiores que según el Eco-doppler venoso comprometía el tronco de la vena safena magna en ambos casos. Se presentó la disyuntiva en la resolución quirúrgica de la insuficiencia venosa en estos dos jóvenes, quienes teniendo una predisposición genética constatada para el desarrollo de manifestaciones vasculares venosas de los miembros inferiores, la influencia de esta podía pesar en su evolución a mediano y largo plazo<sup>3</sup>. Se decidió por el tratamiento médico con flebotónicos y vasodilatadores, sumados a elasto-compresión graduada y ejercicios programados para fortalecer las bombas impulso-aspirativas.

Las manifestaciones oftalmológicas de la enfermedad de Norrie suelen ser bilaterales y simétricas. El iris, la cámara anterior y la córnea

pueden ser normales al nacer, pero frecuentemente se observan masas grisáceo-amarillentas elevadas o “pseudogliomas” detrás de la lente junto con disgenesia vascular retiniana y leucocoria. Durante las primeras semanas o los primeros meses de vida se desarrolla un desprendimiento parcial o total de la retina. En la infancia los pacientes pueden desarrollar cataratas, nistagmo, sinequias anteriores/posteriores, queratopatía en banda y una cámara anterior superficial con aumento de la presión intraocular. En su evolución se observa tisis bulbar (atrofia del globo ocular), junto con córneas opacas y órbitas hundidas. Los varones más afectados desarrollan pérdida de audición neuro-sensorial asimétrica progresiva que comienza en la niñez (la edad media de inicio es de 12 años). La pérdida de audición puede ser intensa y bilateral a mediados de la edad adulta. Entre 20 % y 30 % de los pacientes presentan retraso en el desarrollo y discapacidad intelectual. Algunos presentan trastornos cognitivos y psicosociales, incluida la psicosis. Las manifestaciones extra-oculares vasculares periféricas, fueron descritas mucho tiempo después de los primeros informes de esta enfermedad, pudiendo presentar insuficiencia venosa de los miembros inferiores en grados variables, llegando incluso a C5 C6 de la clasificación CEAP. También se describe la disfunción eréctil<sup>1,2</sup>. El diagnóstico de la enfermedad de Norrie se realiza basado en los hallazgos clínicos. Un análisis genético puede confirmar el diagnóstico, y puede ayudar a evaluar el riesgo de miembros de la familia de transmitir una mutación genética a sus hijos. ■

## BIBLIOGRAFÍA

- Smith S. E., Mullen T. E., Graham D., Sims K. B., Rehm H. L. 2012. Norrie Disease: Extraocular Clinical Manifestations in 56 patients. Am J Med Genet A 2012; 158: 1.909-17.
- Enyedi L. B., de Juan E., Gaitan A. Ultrastructural study of Norrie's disease. Am J Ophthalmol 1991; 111: 439-445.
- Michaelides M., Luthert P. J., Cooling R., Firth H., Moore A. T. Norrie disease and peripheral venous insufficiency. Br J Ophthalmol 2004; 88: 1475.
- Rehm H. L., Gutiérrez-Espeleta G. A., García R., Jiménez G., Khetarpal U., Priest JM, et al. Norrie disease gene mutation in a large Costa Rican kindred with a novel phenotype including venous insufficiency. Hum Mutat 1997; 9: 402-8.



**Figura 1.** Secuelas tróficas en el dorso de ambos pies.



**Figura 2.** Secuelas tróficas en la cara interna del pie.