

ANQUILOBLEFARON FILIFORME, *ADNATUM*. REPORTE DE DOS CASOS Y REVISION BIBLIOGRAFICA

*Carlos del Vecchyo Calcaneo**
*Jorge Celio Mancera***
*Guadalupe Tenorio****

RESUMEN

Se comentan dos casos de anquiloblefaron filiforme congénito, que es una alteración poco frecuente. Puede estar aislada o asociada a malformaciones faciales, bucales y cefálicas de miembros superiores y cardiacas; por ello se ha intentado clasificarla de acuerdo con las diversas malformaciones asociadas.

Los factores y mecanismos que lo generan aún no se han esclarecido; sin embargo, se intuye que se origina a la octava semana de desarrollo. Su tratamiento es quirúrgico.

INTRODUCCIÓN

El anquiloblefaron filiforme, *adnatum*, es una rara anomalía congénita descrita por primera vez por Hasner en 1981.¹ El término corresponde a la presencia de finas bandas de tejido que unen el párpado superior con el inferior. A la fecha se han reportado alrededor de 40 casos en la literatura universal, en algunos de ellos la alteración se presenta aislada, en otros está asociado a anomalías o bien forma parte de síndromes bien definidos.

Este trabajo informa de dos pacientes con anquiloblefaron filiforme congénito que acudieron

al Hospital General de México de la SS en el curso del año de 1994 y se analiza su relación con otras malformaciones y la etapa en el desarrollo embrionario que se genera, también se menciona la importancia del manejo interdisciplinario de estos pacientes, con énfasis en la necesidad del estudio genético en cada caso.

PACIENTES

Caso 1. Se trata de paciente femenino de tres meses de edad, producto de la segunda gesta y de 39 semanas sin alteraciones durante el mismo; peso al nacimiento de 3.2 kg. Es referido al Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva por presentar labio leporino hendido (LPH) bilateral, así como bandas en párpados de ambos ojos, en el derecho 5 bandas finas y en el izquierdo 2 bandas. Se esperó la resolución espontánea y también que se cumplieran las condiciones óptimas para la intervención del labio y paladar hendido; sin embargo, al no presentarse cambios en

* Jefe de Unidad del Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva. Hospital General de México, SS (H. G.M.,SS).

** Médico exresidente del Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva. H. G. M., SS.

*** Médico Adjunto del Servicio de Oftalmología. H.G.M.,SS.

los párpados, se operó simultáneamente con el labio y paladar (Figs. 1 y 2). Se realizó estudio cardiológico y oftalmológico, no se observaron alteraciones; su cariotipo fue 46XX. Continuó con manejo en la clínica de LPH.

Caso 2. Se trata de paciente masculino de siete días de nacido, producto de primigesta de 41 semanas de gestación y de parto eutócico; no se refieren antecedentes patológicos durante el embarazo. Al nacimiento se notaron bandas finas que unían el párpado superior con el inferior derecho (Fig. 3). No se encontraron alteraciones en el globo ocular; el cariotipo fue 46XX. Durante un periodo de un mes no se apreció involución de las bandas por lo que se decidió la intervención quirúrgica para reseca las bandas en su porción más delgada.

ANQUILOBLEFARON FILIFORME ADNATUM (AFA)

Se trata de una rara malformación congénita descrita por primera vez por Von Hasner,¹ en la que una banda de tejido conectivo une el párpado superior con el inferior en cualquier lugar del borde palpebral a excepción del margen nasal y temporal. Las bandas se originan invariablemente de la línea gris, anterior a los orificios de las glándulas de Meibomio y posterior a las pestañas.² Esta entidad debe diferenciarse del anquiblefaron que consiste en la fusión directa de los párpados, habitualmente en el margen interno o externo y que puede ser congénita o adquirida.³

Evans en 1990 informó de 30 casos de AFA en la literatura internacional.⁴

Hasta la fecha se han reportado ocho casos más,⁴⁻⁸ de éstos, dos asociados con trisomía; un caso con síndrome de Hay-Wells, otro caso con defecto ectodérmico (sinequia alveolar), uno con ano imperforado y un caso con translocación cromosómica. Dentro de estos reportes, dos corresponden a la literatura nacional. Martínez R., del Hospital Infantil de México, reportó un caso de síndrome de Hay-Wells que consiste en un anquiblefaron, defecto ectodérmico y labio y paladar hendido,⁹ el otro reporte fue de Castillo V., con síndrome de Hay-Wells con poli-dactilia.¹⁰

Esta rara anomalía ocurre en muchos casos en

forma aislada, sin embargo puede estar asociada a varias malformaciones: a) fisura de labio y paladar;¹¹⁻¹⁵ b) adherencias de procesos alveolares, seno en labio inferior;¹⁶⁻¹⁷ c) sindactilia del cuarto y quinto dedo, adherencia parcial del pabellón auricular a la piel de la cabeza y defecto septal ventricular de tipo membranoso con persistencia del conducto arterioso;¹⁸⁻¹⁹ d) ano imperforado; e) hidrocefalia, mielomeningocele y ano imperforado,²¹ y f) erosión de la lengua y dientes incisivos bajos.¹⁹

Ha sido reportado también como parte de síndromes bien definidos, como el síndrome de Hay-Wells.^{22,9} En la actualidad, con un total de 12 casos, asociado al síndrome de Edwards o trisomía 18 con varias manifestaciones como ptosis palpebral, epicanto, pestañas escasas o anormalmente largas; actualmente se han reportado seis casos de este síndrome.⁷

Por su amplia gama de presentación clínica, sobre todo cuando se asocia a otras anomalías, se ha intentado su clasificación. Rosseman, en 1980;²³ propuso una integración de cuatro grupos de acuerdo a la literatura previa.

Tipo I. Incluye casos en los que no se asocia ningún defecto, no hay patrón genético, ocurre esporádicamente.

Tipo II. Incluye casos con severos defectos cardiacos que amenazan la vida o defectos del sistema nervioso central, son esporádicos, sin patrón familiar.

Tipo III. Ocurre en asociación a síndromes ectodérmicos así como a síndrome de *Pterigium* popliteo; incluye el síndrome de Hay-Wells. Estos pacientes tienen patrón autosómico dominante con grado variable de expresividad.

Tipo IV. Asociado a labio y paladar hendido, en algunas familias un gen autosómico dominante muestra estar presente, mientras que en otros predomina un patrón autosómico recesivo o una causa multifactorial.

Ha surgido por parte de Evans (1990) la propuesta de crear un quinto grupo de pacientes donde se incluyen pacientes con trisomía 18.

En la actualidad es indispensable que todos los pacientes con anquiblefaron, aunque fenotípicamente no muestren alteraciones asociadas, se sometan a protocolos de estudio genético, y si resultan con alteración cromosómica demostrable con translocaciones u otras, se incluyan en



Fig. 1. Se observan finas bandas que unen los párpados.



Fig. 2. Al researse las bandas queda libre la apertura palpebral. El labio está reconstruido.



Fig. 3. Paciente ya recuperado de la cirugía.

este último grupo propuesto.

El desarrollo embrionario de los párpados se inicia como pliegues por arriba y por debajo de los globos oculares hacia la octava y novena semana, y es visible cuando alcanza los 12 mm, completándose alrededor de la undécima semana.²³ Esta unión es principalmente epitelial, el tejido mesodérmico normalmente no está presente en esta unión. Antes de la unión, una membrana basal muy gruesa se observa con microscopio por debajo de la unión del epitelio. Mediante microscopía electrónica la gruesa membrana está compuesta de colágena y precolágena cerca de la membrana basal epitelial. Normalmente los párpados se separan entre el sexto y séptimo mes de vida intrauterina.

La causa de anquiloblefaron filiforme, *adnatum*, como entidad aislada y asociada a otras malformaciones se desconoce. Mientras que la mayoría de los casos son esporádicos, Khanna,¹¹ y Gupta y Saxena²² describieron afección similar en gemelos, lo que puede indicar que el factor herencia tenga un papel en estos casos o probablemente una etiología intrauterina.

Desde 1981 varias teorías han sido propuestas, esta alteración fue considerada por Von Hasner y Mattson²⁴ como secundaria a una inflamación intrauterina, lo cual es improbable ya que ninguna evidencia histológica de cambios inflamatorios ha sido detectada, además de que otras estructuras vecinas como glándulas de Meibomio o pestañas se ven implicadas. En 1908, Wintersteiner²⁵ propuso una teoría traumática, en la que explica que las uñas de los dedos del feto rasguñaban los párpados, lo que causaba proliferación de mesénquima y éste formaba las bandas entre los párpados. Judge, Mott y Gabries²⁶ refutaron lo anterior, ya que durante un periodo del desarrollo prenatal los párpados se separan. Estos autores consideraron que esta entidad es causada por interrupción temporal del epitelio o una rápida proliferación del mesénquima o interacción de ambos, lo que permitiría la unión de mesénquima a lo largo de varios puntos, los que se alargan transformándose en bandas finas que son notorias al nacimiento. De acuerdo a lo anterior, se acepta en la actualidad que la alteración es en la fusión de los párpados y no en la separación.

Hay-Wells mencionó que el anquiloblefaron,

asociado a defectos ectodérmicos y labio y paladar hendido, puede ser explicado por una interacción del ectodermo y mesodermo, probablemente una falla en la capacidad del tejido mesodérmico para organizar el ectodermo.²

También se ha postulado que en la trisomía 18 existe una proliferación celular anormal e hiperplasia. Si se aplica esto a las relaciones del mesodermo y el ectodermo en el margen palpebral, puede ser la causa de bandas anormales y apoyar la teoría de Judge.

Se ha propuesto que AFA es parte del síndrome *pterygium* poplíteo, sin embargo esto es inadecuado, ya que a pesar de la variable expresividad de este síndrome, el AFA ha ocurrido en tres casos de 29 reportados en 1985.²

Por el variado patrón de esta entidad, aún existen interrogantes en relación al factor causal, y sobre todo con su asociación a otras alteraciones. Así por ejemplo, el hallazgo de hidrocefalia, con ano imperforado y mielomeningocele, es un caso evidente de que las aberraciones no ocurrieron durante el mismo periodo de tiempo. La espina bífida, con o sin mielomeningocele, está determinada antes del término de la cuarta semana de vida intrauterina, ya que el tubo neural ha concluido el cierre rostrocaudal en ese tiempo. La hidrocefalia tiene una variedad de causas, y los problemas en el desarrollo se inician en varios periodos de la vida intrauterina. El ano imperforado puede potencialmente desarrollarse al mismo tiempo que el anquiloblefaron, ya que se establece la ruptura de la membrana anal al término de la séptima semana de gestación, y la fusión de los párpados se inicia durante la octava semana. El AFA se desarrolla durante esa etapa durante la proliferación mesenquimatosa que forma los párpados. El daño al feto durante la séptima a la undécima semana puede explicar el momento y asociación con ano imperforado y con labio y paladar hendido.

El estudio histológico de las bandas ha demostrado que están constituidas por una área central o nuclear vascularizada y rodeada de epitelio escamoso estratificado. La estructura de este epitelio es similar a la de los párpados, pero ligeramente más gruesa. Ningún cambio inflamatorio se ha reportado.²¹

La terapéutica con respecto al AFA es la re-

sección de estas bandas, aunque otros autores²³ han mencionado que las bandas se resuelven espontáneamente después de algunos meses.

La importancia, al realizar el diagnóstico de AFA, radica en que esta anomalía puede asociarse a otras. Y es imprescindible el estudio genético en estos casos. Cuando se presenta anomalía de *novo* los progenitores tienen el mismo riesgo que la población general de tener otro hijo afectado; sin embargo, la descendencia de los afectados puede ser de carácter autosómico dominante con grado variable de expresividad, por lo que el consejo genético es necesario.

SUMMARY

Two ankyloblefaron filiform congenital cases are commented, this alteration is a non frequent disease. It may be isolated or related to face, mouth and head, limbs or heart malformations; it has attempted to classify it in agreement with the related malformations.

The mechanisms and factors that produce the disease have not been clarified yet, but it is thought that it originates from the 8th week of development. It needs surgical solution.

BIBLIOGRAFIA

- Hazner, Vorn: *Ankyloblefaron filiforme adnatum*. A. F. Heilk, 1881.
- Clark, D. I. and Fatterson: "Ankyloblefaron filiforme *adnatum* in trisomy 18 (Edwards's syndrome)". *British J. Ophthalmology*, 1985, **69**:41-47.
- Heiligenhaus, A.: "Long term results of mucous membranes grafting in ocular cicatricial pemphigoid. Implications for patient selection and surgical considerations. *Ophthalmology*, 1993; **100**:1283-8.
- Evans, D.G.P.: "Ankyloblefaron filiforme *adnatum* in trisomy 18 Edward's syndrome". *J. Med Genet.*, 1990, **27**:720-1.
- Kousseff, B.G.: "Chromosome rearrangement with ankyloblefaron filiforme *adnatum*". *J. Med. Genet.*, 1993; **45**:397-9.
- Aughton, D.J.: "Ankyloblefaron filiforme *adnatum* and imperforate anus". *Am. J. Med. Genet.*, 1993; **45**: 397-401.
- Weiss, Ah.: "Ankyloblefaron filiforme *adnatum*". *Am. J. Genet.*, 1992, **42**: 369-73.
- Fosko, Sw.: "Ectodermal dysplasias associated with clefting: significance of scalp dermatitis". *Am. Acad. Dermatology*; 1992, **27**: 249-56.
- Roberto Martínez: "Síndrome AEC: ankyloblefaron defecto ectodérmico, labio y paladar hendido. (Síndrome de Hay-Wells)". *Bol. Med. Hosp. Infant. Méx.*, mayo 1989, **46**: 349-51.
- Castillo, V. y Sotelo, J.: "Síndrome de Hay Wells con polidactilia". En Memorias del XI Congreso Nacional de Genética Humana, Puebla, Puebla, México, 1986.
- Khanna, V. N.: Ankyloblefaron filiforme *adnatum*. *Am. J. Ophthalmology*, 1957, **43**: 774-777.
- Long, J. C. Branford: "Ankyloblefaron filiforme *adnatum* with cleft lip and palate" *A. J. Ophthalmology*, 1962, **53**:126-129.
- Sood, N.N.: "Ankyloblefaron filiforme *adnatum* with cleft lip and palate". *J. Pediatric Ophthalmology*, 1968, **5**:30-32.
- Ehlers and Jensen: "Ankyloblefaron filiforme *adnatum* associated with harelip and cleft palate". *Acta Ophthalmologica*, 1970, **48**: 465-467.
- Neuman, Z.: *Congenital sinuses of the lower lip oral surgery*. 1961, **14**: 1451-1420.
- Masamichi, Ohishi: "Alveolar Synechia, Ankyloblefaron and Ectodermal Disorders: An Autosomal Recessive Disorder?". *American J. Med. Genet.*, 1991, **38** 13-15.
- Ch. Akkermans: Ankyloblefaron filiforme *adnatum*. *British J. Ophthalmology*, 1979, **63**: 129-131.
- Rogers, J.: "Ankyloblefaron filiforme *adnatum*". *Archives of Ophthalmology*, 1961, **65**: 114-117.
- Aughton, D. J.: "Ankyloblefaron filiforme *adnatum* an imperforate anus". *Am. J. med. Genet.*, 1993, Feb. 1, **45**(3): 397.
- Edward L. Kazarian: "Ankyloblefaron filiforme *adnatum* with hydrocephalus, meningomyelocele, and imperforate anus". *Am. J. Ophthalmology*, Sep. 1987, **84**: 355-357.
- Hay-Wells.: "The syndrome of ankyloblefaron, ectodermal defects an cleft lip and plate: an autosomal dominant condition". *British J. Dermatology*. 1976, **94**: 277-289.
- Gupta, S.P. and Saxena: Ankyloblefaron filiforme *adnatum*. *J. All India Ophthalmol. Soc.*, 1962, **10**: 19.
- Howe and Harcourt: "Ankyloblefaron filiforme *adnatum* affection identical twins". *Fr. J. Ophthalmology*, 1974, **58**: 630.
- Mattson: "Ankyloblefaron filiforme *adnatum*". *Acta Ophthalmol.*, 1950, **28**: 223.
- Wintersteiner, H.: "Ein neuer fall von ankyloblefaron filiforme *adnatum*". *Arch. Augenheilkd*, 1908, **59**: 196.
- Judge, H. V.: Ankyloblefaron filiforme *adnatum*. *Arch. Ophthalmol.*, 1929, **2**: 702.