



CASO CLÍNICO

Síndrome de Grönblad-Strandberg. Presentación de 2 casos clínicos

E. Ruiz-Galindo*

Servicio de Oftalmología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", México D.F., México

Recibido: 23 junio 2013; Aceptado: 14 octubre 2013

PALABRAS CLAVE

Estrías angioides;
Seudoxantoma
elástico; México.

Resumen Se presentan 2 casos clínicos de síndrome de Grönblad-Strandberg caracterizado por la asociación de estrías angioides que son rupturas de la lámina elástica de la membrana de Bruch, que pueden producir neovascularización coroidea con hemorragias y cicatrización que ocasionan disminución de la visión, y pseudoxantoma elástico; éste es un problema hereditario multisistémico que presenta una gran variabilidad fenotípica donde la participación de la piel es el dato clínico más común, pudiendo haber participación de otros órganos como el ojo, el sistema cardiovascular y el gastrointestinal. En los casos presentados se encontraron lesiones en piel características de pseudoxantoma elástico; mientras en uno de los casos la manifestación principal era ocular, en el otro caso predominaron manifestaciones cardiovasculares y del tubo digestivo.

KEYWORDS

Angioid streaks;
Pseudoxanthoma
elasticum; Mexico.

Grönblad-Strandberg syndrome. A report of 2 cases

Abstract Two cases of Grönblad-Strandberg syndrome are presented. The association of angioid streaks with characteristic skin manifestations-pseudoxanthoma elasticum established this syndrome. The characteristic ophthalmologic finding in patients with pseudoxanthoma elasticum is angioid streaks, these derive from breaks of the elastic lamina of Bruch's membrane, these fractures can lead to neovascularization, hemorrhage and scarring, these changes cause loss of visual acuity. Pseudoxanthoma elasticum is a multisystem heritable disorder, the phenotypic spectrum of this disease is highly variable, the major findings are in the skin, in other the ocular findings are predominant, in other cardiovascular symptoms or gastrointestinal hemorrhage may be cause of morbidity. In one of these cases the ocular finding was predominant while in the other were cardiovascular and gastrointestinal, both showed changes in the skin.

0185-1063 © 2014 Sociedad Médica del Hospital General de México. Publicado por Elsevier México. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia: Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Dr. Balmis N° 148, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc, C.P. 06726, México D.F., México. Correo electrónico: ereruga53@yahoo.com (E. Ruiz-Galindo).

Introducción

En los años 20's, Grönblad y Strandberg, un oftalmólogo y un dermatólogo suizos identificaron la asociación de seudoxantoma elástico de la piel con estrias angioides en la retina, a esto se le conoce como síndrome de Grönblad-Strandberg^{1,2}.

Las estrias angioides descritas como líneas irregulares radiales a la cabeza del nervio óptico que se extienden hacia el ecuador de la retina, representan rupturas y mineralización de la lámina elástica de la membrana de Bruch; éstas pueden encontrarse en pacientes que sufren seudoxantoma elástico, hemoglobinopatías como la beta-talasemia, enfermedad de Paget, síndrome de Ehlers-Danlos, diabetes mellitus, acromegalia, enfermedad de células falciformes, siendo el seudoxantoma elástico el padecimiento más comúnmente asociado³⁻⁶.

El seudoxantoma elástico es una enfermedad hereditaria caracterizada por mineralización y fragmentación de las fibras elásticas de algunos órganos que incluyen la piel, los ojos y los vasos sanguíneos, la herencia es autosómica recesiva, con incidencia de 1 en 25,000-100,000, siendo más afectado el sexo femenino. La enfermedad es ocasionada por mutaciones en el gen *ABCC6* localizado en el cromosoma 16p13.1, que codifica una proteína transportadora de la familia de proteínas resistentes a multidroga (MRP-6) que participa en la síntesis de matriz extracelular⁶⁻⁹; se han detectado más de 300 mutaciones en este gen, pero hasta el momento no se ha establecido una correlación genotípica-fenotípica^{10,11}.

Presentación de casos

Caso 1

Mujer de 52 años de edad, referida al Servicio de Oftalmología por el Servicio de Cardiología, con antecedente de hipertensión arterial desde los 20 años de edad. Ha presentado sangrado de tubo digestivo en varias ocasiones. La agudeza visual en ambos ojos fue de 20/60 con -0.75 ax 90°, reflejos pupilares y presión intraocular fueron normales, segmento anterior sin alteraciones. En el examen de fondo de ojo se observó la presencia de estrias angioides que formaban un anillo completo alrededor de la papila, de forma radiada se dirigían al ecuador del globo ocular cruzando el área macular sin dañar la fovea; la fluorangiografía no mostró neovascularización coroidea (fig. 1). El examen dermatológico demostró la presencia de pápulas confluentes con aspecto de "piel de gallina" localizadas en cuello, axilas, sitios de flexión y periumbilicales; la paciente refirió que la piel tenía estas características desde los 16 años de edad. El diagnóstico de seudoxantoma elástico fue confirmado por histopatología de una biopsia de piel procedente del cuello.

Caso 2

Mujer de 44 años de edad, con mala visión del ojo izquierdo de 30 años y de ojo derecho de 3 años. La agudeza visual en ojo derecho fue de 20/400 con -1.00-1.25 ax 90°, en ojo izquierdo de contar dedos con -1.00-2.00 ax 60°; en fondo de ojo se observaron estrias angioides que cruzan área macular y fovea, en el ojo izquierdo con tejido cicatrizal fibroso en

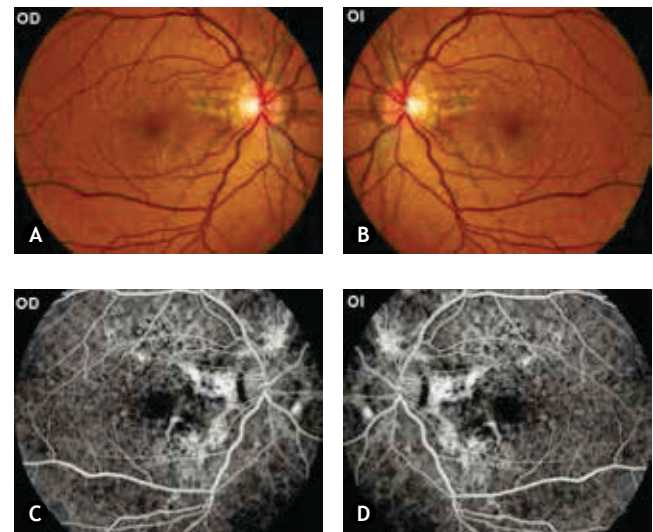


Figura 1 A) y B) Estrias angioides: foto del fondo de ojo mostrando las típicas estrias angioides del caso 1 que se observan como líneas oscuras, delgadas y profundas con un patrón radiado, que parten de un anillo pigmentado peripapilar; C) y D) la fluorangiografía muestra defectos en ventana por la atrofia del epitelio pigmentario de la retina sin neovascularización.

área macular; la fluorangiografía no mostró datos de neovascularización en el ojo derecho; el resto de la exploración ocular fue normal (fig. 2). Se observó dermatosis diseminada a cara anterior y lateral de cuello, axilas y abdomen, constituida por placas hipercrómicas elevadas que siguen un patrón reticular (fig. 3), notables desde hace 7 años; se tomó biopsia de piel de cuello que confirmó el diagnóstico de seudoxantoma elástico (fig. 4).

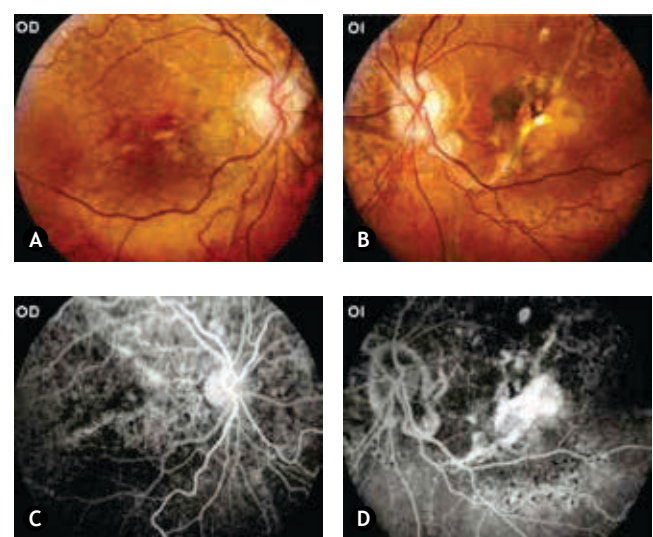


Figura 2 A) y B) Foto de fondo de ojo del caso 2 que muestra estrias angioides, las cuales cruzan el área macular y la fovea, tejido cicatricial fibroso en área macular en el ojo izquierdo; C) y D) lesiones mostradas en la fluorangiografía.

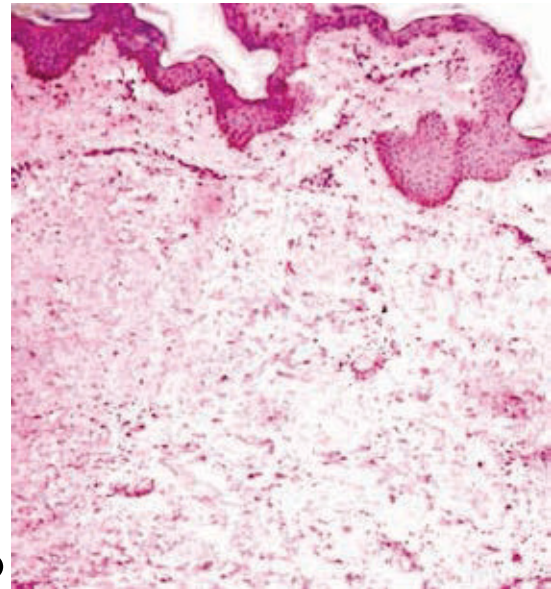


Figura 3 Seudoxantoma elástico. Dermatitis constituida por pápulas confluentes elevadas hiperocrómicas que siguen un patrón reticular, con aspecto de “piel de gallina”.

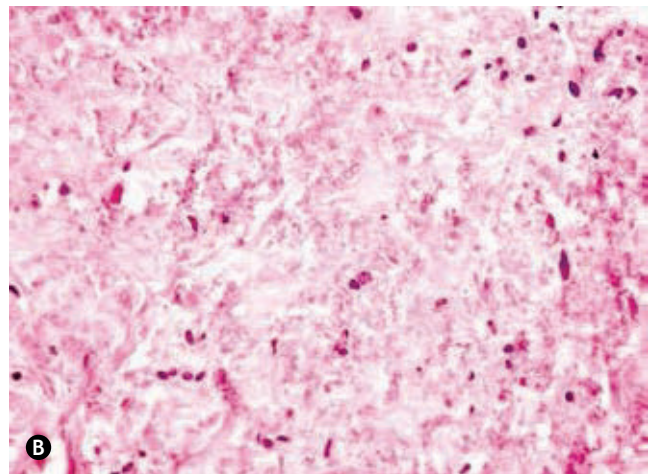
Discusión

Las estrías angioides son una característica oftalmológica en los pacientes con pseudoxantoma elástico, pueden ser detectadas en etapas tempranas de la vida, sin embargo como son asintomáticas, en la mayoría de los casos, se detectan hasta que se complican con neovascularización coroidea que puede producir hemorragias y cicatrización ocasionando pérdida de la agudeza visual^{5,6,9,12,13}. En el caso 2, la pérdida de la visión fue ocasionada porque las estrías angioides se localizaban en el área macular y en el ojo izquierdo con peor visión por cicatriz en área macular secundaria a neovascularización coroidea no diagnosticada oportunamente. Algunos autores señalan que el primer signo ocular en el pseudoxantoma elástico es la apariencia de “piel de naranja” de la retina^{9,13,14}, la cual precede a las estrías angioides, en los casos presentados no se observó este dato, ni otras manifestaciones oculares como drusen del nervio óptico, lesiones en forma de cometas y de colas de cometas así como patrones distróficos, señalados por otros autores¹³⁻¹⁵.

El espectro fenotípico del pseudoxantoma elástico es muy variable, en algunos pacientes la participación de un órgano puede ser predominante, como sucedió en los casos



A



B

Figura 4 Estudio histopatológico de piel. **A)** Epidermis con acantosis moderada e irregular, ortoqueratosis laminar, alargamiento, ensanchamiento y fusión de procesos interpapilares. **B)** En dermis media y profunda se observan fibras de colágeno engrosadas, entremezcladas con fibras elásticas fragmentadas y degeneradas.

presentados; mientras en el caso 1 los síntomas cardiovasculares y digestivos fueron predominantes, la paciente era hipertensa y presentó sangrado de tubo digestivo, manifestaciones ocasionadas por degeneración de la lámina elástica de las arterias, el diagnóstico etiológico se efectuó muchos años después de sus primeras manifestaciones con una exploración de retina¹⁶; en el caso 2 la sintomatología fue ocular con disminución de la visión por las estrías angioides que produjeron daño macular. Las 2 pacientes presentaron los datos característicos de pseudoxantoma elástico en piel. Es importante señalar que aunque las estrías angioides son características del pseudoxantoma elástico, no son patognomónicas pues pueden ser encontradas en otras enfermedades^{3-6,15}.

Se ha comunicado que el 75% de pacientes con estrías angioides desarrollan lesiones cicatrizales maculares

disciformes^{5,8,10,12}, como sucedió en el ojo izquierdo del caso 2; el caso 1 hasta el momento no presenta neovascularización coroidea. El tratamiento de las complicaciones oculares está dirigido a detener la progresión de la neovascularización coroidea, se han propuesto diferentes estrategias como fotocoagulación con láser, termoterapia transpupilar, terapia fotodinámica, translocación macular y antiangiogénicos^{5,6,9,12,13,16}. A pesar de estas alternativas terapéuticas hay un alto grado de recurrencia y cicatrización, que finalmente condicionan pérdida de la visión^{5,9,12,16}.

El oftalmólogo debe conocer esta condición de tal manera que pueda guiar al paciente hacia un estudio clínico integral y asegurar un tratamiento oportuno en el caso de complicaciones como la neovascularización coroidea. La naturaleza sistémica de esta enfermedad no ha recibido suficiente atención y los pacientes no son reconocidos, es importante considerarla en pacientes adultos jóvenes con enfermedades vasculares o hipertensión arterial sin factores de riesgo.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

No se recibió ningún patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Agradecimientos

A los doctores Patricia Mercadillo e Ismael Chock, por el estudio histopatológico; así como a Marco E. Gudiño del Departamento de Medicina Experimental y Alfredo Domínguez del Departamento de Fluorangiografía; también a las pacientes que permitieron publicar sus casos.

Bibliografía

1. Grönblad E. Angioid streaks - pseudoxanthoma elasticum. *Acta Ophthalmol* 1929;7:329.
2. Strandberg J. Pseudoxanthoma elasticum. *Z Haut Geschlechtskr* 1929;31:689-694.
3. Dabbs TR, Skjodt K. Prevalence of angioid streaks and other ocular complications of Paget's disease of bone. *Br J Ophthalmol* 1990;74:579-582.
4. Condon PI, Serjeant GR. Ocular findings of elderly cases of homozygous sickle-cell disease in Jamaica. *Br J Ophthalmol* 1976;60:361-364.
5. Georgalas I, Papaconstantinou D, Koutsandrea Ch, et al. Angioid streaks, clinical course, complications, and current therapeutic management. *Ther Clin Risk Manag* 2009;5:81-89.
6. Matonti F, Conrath J. Angioid streaks. *J Fr Ophtalmol* 2012;35:838-845.
7. Morillo MJ, Mora J, Soler A, et al. Retinal autofluorescence imaging in patients with pseudoxanthoma elasticum. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2011;86:8-15.
8. Jouni V, Qiaoli Li, Qiujie J. Pseudoxanthoma elasticum - molecular genetics and putative pathomechanisms. *J Invest Dermatol* 2010;130:661-670.
9. Nika M, Besirli CG. Choroidal neovascularization and angioid streaks in pseudoxanthoma elasticum. *Int J Ophthalmol* 2011;4:449-451.
10. Hesse RJ, Groetsch J, Burshell A. Pseudoxanthoma elasticum: a novel mutation in the ABCC6 gene that affects eye manifestations of the disease. *Ochsner J* 2010;10:13-15.
11. Hendig D, Knabbe C, Götting Ch. New insight into the pathogenesis of pseudoxanthoma elasticum and related soft tissue calcification disorders by identifying genetic interactions and modifiers. *Front Genet* 2013;00114.
12. Al-Rashaed S, Arevalo Jf. Long-term follow-up of choroidal neovascularization secondary to angioid streaks: case series and literature review. *Clin Ophthalmol* 2012;6:1029-1034.
13. Georgalas I, Tservakis I, Papaconstantinou D, et al. Pseudoxanthoma elasticum, ocular manifestations, complications and treatment. *Clin Exp Optom* 2011;94:169-180.
14. Trélohan A, Martin L, Milea D, et al. Retinal lesions in pseudoxanthoma elasticum: 51 patients. *J Fr Ophtalmol* 2011;34:456-467.
15. Gliem M, De Zaeytijd J, Finger R, et al. An update on the ocular phenotype in patients with pseudoxanthoma elasticum. *Front Genet* 2013;4:14.
16. Elhatimi A, El Bakkal A, Ignermia S, et al. Yellow papules: the iceberg of systemic elastorrexis. *Pan Afr Med J* 2013;14:106.