

18
2eje

11234

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES**



**ASOCIACION PARA EVITAR LA CEGUERA
EN MEXICO
HOSPITAL DOCTOR LUIS SANCHEZ BULNES**



**TITULO: DEGENERACION ESFEROIDEA DE LA CORNEA
Y CONJUNTIVA Y ALTERACIONES SISTEMICAS
REPORTE DE UN NUEVO SINDROME**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO OFTALMOLOGO**

**DR. FERNANDO FERRA CALZADA
ASOCIACION PARA EVITAR LA
CEGUERA EN MEXICO, I. A. P.**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN** R. F. C. AEC-2201237US
I. V. A. 898895
S. S. A. 0004798-F

1994

**ASOCIACION PARA
EVITAR LA CEGUERA
EN MEXICO**



[Handwritten signature]

[Handwritten signature]



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A mi padre por su apoyo.

A mi madre por su amor y su compañía

A mis hermanos

***Julio por su inspiración, Sergio por su juventud, Luis por su nobleza,
Lupita por su ayuda y Juan Carlos por su ejemplo.***

A mi esposa

A Nancy por su empeño, por su amor y dedicación. A ella GRACIAS por ser comprensiva , inspiradora e impulsora de todas mis cosas. Gracias porque me da fuerza y aliento y por ser mi amor, mi cómplice y todo.

A mis maestros

Al Doctor Rafael Sánchez Fontán, Doctor Everardo Barojas, Doctor Alfredo Gómez Leal, Doctor Guillermo Salcedo, a todos ellos y en especial a cada uno.

INDICE

I. Resumen

II. Introducción

III. Reporte de casos clínicos

Caso 1

Caso 2

Caso 3

Caso 4

IV. Discusión

V. Conclusiones

VI. Bibliografía

RESUMEN

Se reportan cuatro miembros de una familia, los cuales presentaban degeneración esferoidea de la cornea y conjuntiva, hiperqueratosis palmo plantar, hipoacusia y retraso mental.

Se efectuó estudio histológico de las lesiones corneales y conjuntivales, biopsia de piel de palmas y plantas, audiometrías y valoración psicológica a dos de ellos.

Así mismo se realizó estudio genético a la familia, encontrándose un patrón de herencia autosómico recesivo.

Esta asociación de alteraciones sistémicas y degeneración esferoidea de la cornea y conjuntiva no se ha reportado previamente en la literatura, por lo que lo consideramos un **nuevo Síndrome**.

INTRODUCCION

La degeneración esferoidea de la cornea y conjuntiva ha sido agrupada por Fraunfelder en tres formas:

1. La forma corneal primaria, la cual se caracteriza por ser un proceso relacionado con la edad, y localizarse en la periferia de la cornea.
2. La forma corneal secundaria la cual se presenta en corneas con patología previa como, leucomas post- traumáticos, cicatrices secundarias a queratitis herpéticas, distrofia en rejilla, distrofia de Fuchs, glaucoma absoluta y ptisis bulbi.
3. La tercera y última forma es la conjuntival la cual puede presentarse afectando solamente a la conjuntiva o asociada a la forma corneal.

De éstas tres formas descritas, ninguna se ha relacionado con ocurrencia familiar, pero recientemente se han reportado tres artículos de casos hereditarios de degeneración esferoidea de la cornea, pero ninguno de ellos con manifestaciones sistémicas asociadas.

En éste estudio reportamos cuatro miembros de una familia con degeneración esferoidea de la cornea y conjuntiva y alteraciones sistémicas, consistentes en hiperqueratosis de la piel, de palmas y plantas, hipoacusia bilateral y retraso mental.

REPORTE DE CASOS

CASO 1

Masculino de 22 años que acudio a consulta por disminuci3n de A.V. de OI. , desde la infancia. Presentaba adem3s molestias oculares consistentes en hiperemia conjuntival, lagrimeo y fotofobia. Su ocupaci3n era la de campesino y el grado de escolaridad primero de primaria, el cual curs3 en cinco ocasiones. Originario de Apaxco, Estado de M3xico, poblaci3n peque1a con pocos habitantes. No se demostr3 consanguinidad de los padres, pero 3sta era probable. Presentaba adem3s hipoacusia y retraso mental desde la infancia.

El examen ocular demostr3 :

A.V. OD. 3/10 cc 10/10

OI. 3/10 cc 4/10

P.I.O. 13 mmHg A.O.

PPM Exotropia de 15° H

Al examen con l3mpara de hendidura en ojo derecho. se apreciaban opacidades corneales perif3ricas localizadas en el meridiano horizontal de 9 a 3, consistentes en ac3mulos de esf3rulas color 3mbar, con aspecto de gotas de aceite, de diferentes tama1os y de localizaci3n subepitelial y en estroma superficial, extendi3ndose hacia el centro de la cornea en forma de banda, respetando el eje visual.

La conjuntiva presentaba hiperemia moderada y depósito subepiteliales café amarillento, localizados en la región interpalpebral. El resto del segmento anterior y posterior eran normales. En O.I. presentabataba un leucoma en forma de banda que se extendía en toda la cornea, secundario a una queratectomía superficial previa.

A la exploración sistémica se apreciaba retraso mental e hipoacusia, en la piel de palmas y plantas se encontraron lesiones hiperqueratósicas las cuales abarcaban la porción distal de palmas y dedos de ambas manos en forma simétrica. Estas mismas lesiones se encontraron en forma diseminadas en la planta de ambos pies.

Se analizaron histológicamente secciones de la queratectomía superficial del O.I. efectuada al paciente antes de nosotros revisarlo clínicamente observándose depósitos de forma globular de varios tamaños, de localización, epitelial y estromal superficial que al teñirlos con tinción de H y E, adoptaban una coloración basófila, con la tinción de Venhoeff para fibras elásticas adoptaban una coloración café oscuro, y presentaban autofluorescencia con la tinción de naranja de acridina y sin teñirlos. Los depósitos fueron negativos para las tinciones de rojo congo (amiloides), Von Kossa (calcio), y PAS (mucopolisacáridos). En la conjuntiva adyacente al limbo se encontraron los mismos depósitos con características tintoriales similares. Se confirmó el diagnóstico clínico de degeneración esferoidea de la cornea conjuntiva.

La biopsia de piel de palmas y plantas demostró hiperqueratosis marcada, paraqueratosis, hipergranulosis y acantosis. En dermis se apreciaba un ifiltrado infocítico alrededor de los vasos. El diagnóstico del dermatólogo fue el de hiperqueratosis palmo plantar.

Se efectuó exámen audiológico al paciente encontrándose, hipoacusia bilateral de moderada a severa.

La valoración psicológica reportó un coeficiente intelectual de 28 y una edad mental correspondiente a la de un niño de 6 años, con diagnóstico de retraso mental profundo.

Se adjuntan fotos clínicas de AO, al igual que tinciones histológicas de éste paciente.

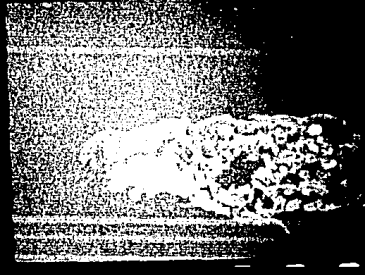
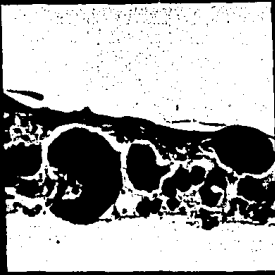
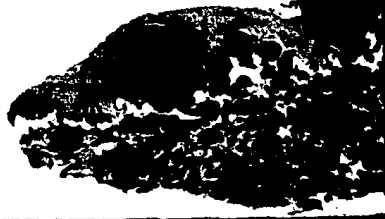


OJO DERECHO: Degeneración esferoidea de la cornea



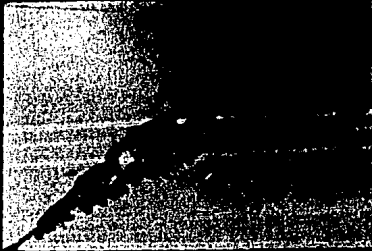
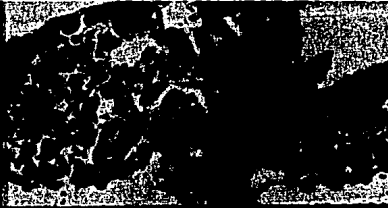
OJO IZQUIERDO: Leucoma en banda secundario a queratectomía superficial

Positive Dyes



TINCIONES POSITIVAS: H y E, Venhoeff, y autofluorescencia.

Negative Dyes



TINCIONES NEGATIVAS: Rojo congo, Von Kossa y PAS

CASO 2

Masculino de 20 años hermano de paciente anterior, que presentaba lagrimeo, hiperemia conjuntival desde la infancia. Su ocupación es la de campesino, y su escolaridad era la de primero de primaria la cual curso en seis ocasiones. Desde la infancia presentó retraso mental, hipoacusia e hiperqueratosis palmo plantar la cual se detectó aproximadamente desde los seis años de edad.

El examen ocular demostró:

A.V. AO 9/10 cc 10/10

P.I.O 15 mmHg AO

PPM Exotropia de 15 ° H.

Al examen con la lámpara de hendidura, se apreciaba la conjuntiva con hiperemia moderada, pinguéculas en sector nasal y temporal de AO, así como lesiones subepiteliales caracterizadas por depósitos de coloración café amarillentas, con distribución interpalpebral en AO. La cornea y el resto del segmento anterior y posterior fueron normales.

Se efectuó biopsia de conjuntiva encontrándose depósitos globulares subepiteliales, de diferentes tamaños que se encontraban adyacentes a zonas de degeneración elastótica de la colágena que correspondían a las pinúculas observadas clínicamente. Estas esférulas adpataron una coloración basófila con H y E y café oscuro con tinción de Verhoeff. Presentaba así mismo autofluorescencia sin teñir el tejido y con naranja de acridina. Las tinciones de rojo congo, Von Kossa y PAS fueron negativas.

La biopsia de piel de palmas y plantas mostró los mismos hallazgos del caso anterior, reportándose el mismo diagnóstico.

El examen audiológico reportó hipoacusia superficial bilateral.

La valoración psicológica demostró un coeficiente intelectual de 27 con una edad mental correspondiente a la de un niño de 6 años reportándose el diagnóstico de retraso mental profundo.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

CASO 3

Paciente femenino de 28 años que presentaba desde los tres años, hiperemia conjuntival ardor, fotofobia y lagrimeo. Dedicada al hogar. Presentaba además retraso mental, hipoacusia e hiperqueratosis palmo plantar detectado aproximadamente desde los 5 años. El retraso mental era profundo y no cooperó para toma de AV ni P.I.O.

El examen con lámpara de hendidura demostró lesiones en cornea simétricas caracterizadas por globulos color ámbar de diferentes tamaños, de localización epitelial y estromal superficial en la periferia de la cornea en el meridiano horizontal de 3 y 9, adoptando una distribución en banda, respetando el área central.

El paciente no permitió la toma de biopsias ni estudios audiométricos ni psicológico.

CASO 4

Femenina de 6 años, la mas pequeña de la familia, que presentaba hiperémia, ardor ocular, lagrimeo y fotofobia desde los 4 años.

Al examen ocular seguia los objetos en forma adecuada (no cooperó para optotipos). En P.P.M presentaba una exotrópia de 15° H.

El examen con lámpara de hendidura, presentaba lesiones grisáceas de varios tamaños en A.O, subepiteliales, distribuidas en la zona interpalpebral, separadas una de otra por zonas claras de cornea, las cuales no teñian con fluoresceina y el epitelio tenia una aspecto normal. la conjuntiva no mostraba alteraciones. El resto del segmento anterior y posterior era normal.

En la exploración sistémica, era difícil valorar retraso mental e hipoacusia . En palmas y plantas se apreciaban lesiones hiperqueratósicas pequeñas, aisladas de menor severidad que la de los hermanos.

Se le efectuó biopsia de piel, la cual mostró hiperqueratosis marcada hipergranulosis y acantosis, reportándose éstos datos como compatibles con hiperqueratosis palmo plantar.

El estudio audiológico se reportó como normal y la valoración psicológica con retraso leve a moderado con una edad mental correspondiente a la de un niño de cuatro años.

DISCUSION

La degeneración esferoidea de la cornea y conjuntiva se caracteriza por la presencia de depósitos de coloración ámbar, con aspecto de gotas de aceite, localizadas en el estroma superficial de la cornea y la conjuntiva. Esta entidad ha recibido un gran número de sinónimos como son:

Queratopatía del labrador, degeneración climática en gota, degeneración de Bietti, degeneración queratinoide y degeneración elastótica, entre otras siendo la más afectada, la degeneración esferoidea, por el aspecto clínico que presentan las lesiones.

La naturaleza exacta de éstos depósitos es aún controvertida, siendo para algunos autores como Brownstein, una degeneración elastótica del tejido conjuntivo, lo cual en el estroma corneal compacto, adoptaría la configuración de globulos, mientras que para Garner, estos depósitos son de naturaleza queratinoide, de origen epitelial, y que eventualmente emigran hacia el estroma superficial de la cornea.

Recientemente otros autores han postulado que se trata de un exudado ó trasudado de proteínas desnaturalizadas del plasma que se acumulan en áreas de mayor concentración de proteínas plasmáticas en la cornea.

En cuanto a la etiología de esta degeneración se han descrito innumerables factores, como el trauma crónico a la cornea por partículas pequeñas de polvo ó hielo, la desecación en ambientes áridos, el grado de humedad, siendo entre éstos la radiación ultravioleta de la luz solar el más frecuentemente aceptado.

Pocos son los reportes que atribuyen a ésta entidad una naturaleza hereditaria o familiar, no estando asociados éstos casos a ninguno de los factores etiológicos previamente mencionados.

En nuestros casos aunque dos de ellos eran campesinos probablemente la luz solar jugara un factor etiológico, no se demostró que el medio ambiente jugara un papel importante, puesto que otros hermanos tenían la misma ocupación y no presentaban la enfermedad, y por otro lado las dos hermanas afectadas, no tenían en su ocupación exposición a la luz solar. Así mismo se revisó a varios individuos de esa población que tenían la misma ocupación sin encontrarse otro paciente con ésta degeneración.

Con el estudio de éstos casos pudimos observar que es probable que ésta entidad sea de naturaleza progresiva, puesto que todos nuestros pacientes comenzaron a presentar problemas desde la infancia, similares a los de la paciente más joven, la cual tenía manifestaciones incipientes tanto oculares, auditivas, mentales y dermatológicas, haciéndonos suponer que ésta es la forma de inicio de la entidad. Apoyando ésta aceveración Meisler y Rodger han reportado casos con estadíos incipientes de degeneración esferoidea de la cornea, con un cuadro clínico igual al de nuestra paciente más joven.

Es interesante hacer notar, que nuestros pacientes tenían diferentes formas de degeneración esferoidea, de acuerdo con la clasificación de Fraunfelder, puesto que los pacientes 1 y 3, tenían afeción corneal y conjuntival, mientras que el paciente 2 tenía la forma conjuntival pura de ésta degeneración.

El estudio genético efectuado a la familia demostró, que está compuesta de 11 hermanos, con dudosa consanguinidad de los padres. Se encontró exotropía en cuatro miembros de la familia por lo demás sanos, por lo que éste hallazgo no se incluyó como característica del síndrome. Este estudio genético reportó un patrón de herencia autosómico recesivo, puesto que el abuelo paterno presentaba estos mismos hallazgos. En los casos de degeneración esferoidea familiar de Meisler e Hida también se reporta un patrón de herencia autosómico recesivo, siendo así nuestra familia el tercer reporte que muestra este patrón de herencia, en la degeneración

ción esferoidea y el primero con éstas alteraciones sistémicas descritas.

En la literatura se han descrito varios Síndromes, los cuales asocian la hiperqueratosis palmo plantar, el retraso mental y alguna alteración a nivel corneal. Así tenemos el Síndrome de **Richner- Hanhart**, presenta hiperqueratosis palmo plantar, retraso mental y alteraciones corneales consistentes en lesiones de aspecto dentrítico, sin afección en la sensibilidad corneal y heredada en forma autosómica recesiva. El Síndrome de **Spanglang-Tappeiner** consiste en hiperqueratosis palmo plantar y opacidades corneales en forma de lengüeta que corresponden a una degeneración lipídica primaria. El Síndrome de **Jadassohn-Lewandowski**, consiste en hiperqueratosis palmo plantar y disqueratosis del epitelio corneal, heredada en forma autosómico autosómico dominante. El Síndrome de **Schafer** presente hiperqueratosis palmo plantar, retraso mental, y alteraciones corneales consistentes en opacidades grisáceas subepiteliales, localizadas en la porción inferior de ambas corneas, heredada en forma autosómica dominante o recesiva. Por último la enfermedad de **Darier** que consiste en hiperqueratosis palmo plantar y de otras partes del cuerpo, asociadas con opacidades blanquesinas periféricas en la cornea y una irregularidad epitelial central en forma de telaraña. En éstos Síndromes las lesiones corneales no siempre son constantes, y en algunas ocasiones no muy bien entendidas, y no se ha reportado previamente la presencia de alguno de ellos de degeneración esferoidea de la cornea o conjuntiva.

CONCLUSIONES

Hasta nuestro conocimiento éste es el primer reporte en la literatura, que asocia la degeneración esferoidea de la cornea y conjuntiva de tipo hereditario, con alteraciones sistémicas caracterizadas por hiperqueratosis palmo plantar, hipoacusia, y retraso mental, heredado en forma autosómica recesiva. Por lo anterior lo consideramos como un **nuevo Síndrome.**

BIBLIOGRAFIA

1. Fraunfelder FT. Spheroid degeneration of the cornea and conjunctiva. *Am.J. Ophthalmol* 1972; 74:821-8
2. Meisler D.M. Familial bandshaped nodular keratopathy. *Ophthalmology* 1985; 92: 217-22
3. Tetsuo Hida. Primary bandshaped spheroidal degeneration of the cornea:Three cases from two consanguineous families. *Br. J. Ophthalmol* 1986; 70: 347-353
4. Kloucek F. Familial bandshaped keratopathy and spheroid degeneration Clinical and electro microscopic study. *Arch. Klin Exp. Ophthalmol* 1977;205 47-59
5. Brownstein. The elastotic nature of hialine corneal deposits. *Am. J. Ophthalmol.* 1973; 799-809
6. Garner A. Keratinoid corneal degeneration. *Br. J. Ophthalmol* 1970;54: 769-80
7. Johnson G.J. Histology of spheroidal degeneration of the cornea in labrador. *Br J. Ophthalmol* 1978; 62:53-61
8. Rodger F.C. Clinical findings, course and progress of Bietti's corneal degeneration in the Dahlak Islands. *Br. J. Ophthalmol* 1973; 53:657-664
9. Grayson M. Corneal manifestations of keratosis plantaris and palmaris. *Am. J. Ophthalmol* 1965; 59:483
10. Bienfang D.C. Kuwabara T. The Richner- Hanhart Syndrome. *Arch. Ophthalmol.* 1976;94:1133
11. Grayson M *Diseases of cornea*, 2nd ed. St Louis C.V. Mosby, 1983;535-572
12. Geeraets W.J. *Ocular Syndromes*, 2nd ed. Lea & Febiger. Philadelphia. 1969; 119
13. Rodrigues Meryn M. Corneal ealstosis. *Arch Ophthalmol* 1975;93:114

14. Taylor Hugh R. Aetiology of climatic droplet keratopathy and pterigium. Br. J. Ophthalmol 1890; 64:154-63
15. Young J.D. Primary spheroidal degeneration of cornea in labrador and northern Newfoundland. Am.J. Ophthalmol 1975; 79:129-34
16. Ahmad A Climatic droplet keratopathy in 16 year old boy. Arch Ophthalmol. 1977; 95:1949-51
17. Garner A. Fraunfelder F.T. Spheroidal degeneration of cornea and conjunctiva. Br. J. Ophthalmol 1976; 60:473-78
18. Fraunfelder F.T. Hanna C. Spheroidal degeneration of cornea and conjunctiva; Incidences, classification and etiology. Am. J. Ophthalmol 1973;76:41-50
19. Taylor Hugh R. Corneal changes associated with chronic U.V. irradiation. Arch. Ophthalmol 1989; 107:148-184