



CASO CLÍNICO

Desprendimiento de retina y subluxación de cristalino por traumatismo ocular autoinfligido en el síndrome de Cornelia de Lange



Norma Aide Castro-Santana*, Rubén Iván Cárdenas Hernández y Edwin Javier Anaya-Pava

Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) n.º 71, Servicio de Oftalmología, Instituto Mexicano del Seguro Social, Torreón, Coahuila, México

Recibido el 7 de octubre de 2013; aceptado el 4 de marzo de 2014

Disponible en Internet el 22 de julio de 2014

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Cornelia de Lange;
Autosómico dominante;
Facies dismórfica;
Alteraciones sistémicas;
Desprendimiento de retina y subluxación de cristalino

KEYWORDS

Cornelia de Lange syndrome;
Autosomal dominant;
Dysmorphic facies;

Resumen El síndrome de Cornelia de Lange es un desorden congénito multisistémico autosómico dominante ocasionado por una mutación en varios genes, siendo el gen NIPBL localizado en el cromosoma 5p13 el primero y más común de causa genética hasta en un 60% de los casos; los primeros casos fueron descritos desde 1933, y se presenta con una prevalencia de 1:10,000 RN. Caracterizado por facies dismórfica, alteraciones multisistémicas, retraso psicomotor, autoagresión y alteraciones oftalmológicas como hipertriosis, sinofridia, pestañas largas, miopía, ptosis, nistagmo y telecanto. Su diagnóstico es por genotipo y su tratamiento está enfocado a tratar las complicaciones de las alteraciones sistémicas.

Se presenta el caso de un paciente femenino de 10 años de edad con síndrome de Cornelia de Lange que comienza a los 8 años de edad con actitud retraída, caídas constantes y cese de actividades cotidianas, con antecedente de trauma ocular autoinfligido, en el cual después de la valoración clínica integral se detectan complicaciones oftalmológicas tales como subluxación de cristalino y desprendimiento de retina, por lo que se decide instaura plan quirúrgico y preventivo.

© 2013 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

Retinal and ocular lens subluxation self-inflicted injury in Cornelia de Lange syndrome

Abstract The Cornelia de Lange Syndrome is a multisystem autosomal dominant congenital disorder caused by mutations in several genes, with the NIPBL gene located on chromosome 5p13 the first and most common genetic cause up to 60% of cases, the first cases were described

* Autor para correspondencia: Blvd. Revolución, n.º 2650, Colonia Torreón Jardín, C.P. 27200, Municipio Torreón, Coahuila, México. Teléfono: +01 (871) 729 08 00; ext. 41320; fax: +01 (871) 729 08 00; ext 41320; Cel: +871 7898938.

Correo electrónico: cassnorma@hotmail.com (N.A. Castro-Santana).

Systemic disorders;
Retinal detachment
and lens subluxation

since 1933 is presented with a prevalence of 1: 10000 RN. Characterized by dysmorphic facies, multisystem disorders, psychomotor retardation, and ophthalmologic disorders self-harm as hypertrichosis, synophrys, long eyelashes, myopia, ptosis, nystagmus and telecanthus. Diagnosis is by genotype and treatment is focused on treating complications of systemic disorders.

The case of a female patient of 10 years old with Cornelia de Lange syndrome that starts at 8 years old with introverted, constant crashes, and cessation of daily activities, with a history of self-inflicted ocular trauma is presented, in which after comprehensive clinical assessment ophthalmologic complications such as lens subluxation and retinal detachment are detected, so you decide introduces surgical and preventive plan.

© 2013 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de Cornelia de Lange (SCdL) es un desorden congénito multisistémico, de carácter autosómico dominante, ocasionado por una mutación en varios genes, siendo el gen NIPBL localizado en el cromosoma 5p13 el primero y más común de causa genética hasta en un 60% de los casos. Los primeros casos fueron descritos desde 1933 y presenta una prevalencia de 1: 10,000 RN¹⁻⁷. Sin embargo, la mejor comprensión de la base genética del SCdL ha conducido a la expansión del genotipo y fenotipo al detectar mutaciones en 4 genes más como SMC1A, SMC3, RAD21 y HDAC8⁸. Se caracteriza por una facies dismórfica que consta de hirsutismo, cejas arqueadas, sinofridia, depresión de puente nasal, surco nasolabial largo, labios de pequeño grosor, cuello corto; alteraciones multisistémicas como retraso pre y posnatal del crecimiento, microcefalia, retraso del desarrollo, deterioro cognitivo con problemas de comportamiento, alteraciones neurológicas, gastrointestinales, y defectos de las extremidades superiores que van desde manos pequeñas hasta antebrazos muy cortos⁸. Se ha visto asociado con numerosas alteraciones oftalmológicas como hipertrichosis, sinofridia, pestañas largas, miopía, ptosis, nistagmo, hiper-telorismo y telecanto¹⁻¹¹. Su manejo está orientado a la detección y diagnóstico oportuno de complicaciones, para su adecuado tratamiento¹¹.

Reporte de un caso

Se trata de una niña de 10 años de edad que acude a nuestro servicio por presentar caídas constantes, mayor apego a su madre, un retroceso en su desarrollo psicomotor, cese de realización de actividades cotidianas y actitud retraída, así como antecedente de trauma ocular autoinfligido en varias ocasiones, aspecto al cual no se le había prestado importancia, hasta que se acentuó el cambio de actitud de la paciente. Como antecedente de importancia la madre refiere que la paciente tendía a autoagredirse en situaciones de estrés (es importante mencionar que se golpeaba los ojos con ambas manos) y no había recibido tratamiento previo.

Antecedentes de importancia: nacida a término por parto eutócico con peso al nacer de 1,500g, estancia en incubadora durante 3 días con oxígeno suplementario; la madre cursó con un embarazo normal. Realiza actividades propias

de la infancia, acudió a estimulación temprana desde los 6 meses hasta los 5 años de edad. Su desarrollo psicomotor fue lento, sostuvo la cabeza al año, se sentó al año y medio, caminó a los 3 años, balbuceó a los 2 años, dice mamá y papá a los 9 años.

Como antecedentes personales patológicos, fue diagnosticada de SCdL (fig. 1), desde su nacimiento fenotípicamente, así como también fue tratada de enfermedad por reflujo gastroesofágico e intervenida quirúrgicamente para reparación de hernia hiatal y dilataciones esofágicas; enfermedades de vías respiratorias de repetición; estreñimiento crónico, peso bajo al nacer y desnutrición leve en tratamiento con suplemento alimenticio.

A la exploración física se observa a una paciente con edad aparentemente menor a la referida, inquieta, poco cooperadora, con facies característica de SCdL, es decir cejas arqueadas, sinofridia, depresión de puente nasal, surco nasolabial largo, labios de pequeño grosor, hirsutismo, implantación auricular posterior y baja, microcefalia y cuello corto (fig. 2). Extremidades con ligera palidez de tegumentos, hirsutismo, atrofia muscular y arcos de



Figura 1 Fenotípicamente en el síndrome de Cornelia de Lange observamos microcefalia, cuello corto, estatura corta, extremidades con atrofia muscular, manos y pies pequeños.



Figura 2 La facies característica del síndrome de Cornelia de Lange se acompaña de cuello corto y una implantación auricular posterior y baja.



Figura 3 Extremidad superior pequeña, con ligera palidez de tegumentos, hirsutismo, atrofia muscular y dedos cortos.

movilidad conservados; manos y pies pequeños, dedos cortos (fig. 3), y el resto sin alteración.

A la exploración oftalmológica: agudeza visual del ojo derecho (OD), responde a estímulo luminoso con oftalmoscopio directo; ojo izquierdo (OI) fija y sigue objetos (fig. 4). Exploración de anexos: se observó en ambos ojos hipertrichosis, cejas arqueadas, sinofridia, ptosis, hipertelorismo y telecanto (fig. 5). En la biomicroscopía con lámpara de hendidura del segmento anterior de OD se observó conjuntiva eucrómica, fondos de saco libres, córnea clara, cámara anterior formada, iris sin alteración, pupila hiporreactiva y cristalino subluxado; en el OI, conjuntiva eucrómica, fondos de saco libres, queratopatía en banda, cámara anterior formada, iris sin alteración, pupila hiporreactiva y cristalino transparente. Presiones intraoculares normales en ambos ojos a la bidigitopresión. Fondo de ojo valorado por oftalmoscopio indirecto y lupa de 20 dioptrías: en el OD había desprendimiento de retina total, con vitreorretinopatía proliferativa grado b, además de hemorragia vítrea densa, no se encontró desgarro ni agujero; en el OI con desprendimiento de retina subtotal en sector inferior nasal con mácula respetada y un desgarro en MVI.

Se manejó con tratamiento quirúrgico, se realizó lensectomía, vitrectomía, cerclaje esclerótico, líquidos pesados



Figura 4 La paciente es capaz de localizar y fijar objetos, en este caso el extremo de la pluma con la cual va a pintar el papel; se ubica en tiempo y espacio para realizar la actividad que se le solicita.



Figura 5 Observamos algunos rasgos oftalmológicos como hipertrichosis, cejas arqueadas, sinofridia, ptosis, hipertelorismo y telecanto que complementan la facies característica del síndrome de Cornelia de Lange (depresión de puente nasal, surco nasolabial largo, labios de pequeño grosor e hirsutismo).

y aceite de silicón (AS) en OD; en OI vitrectomía, cerclaje esclerótico y AS. Fue intervenida quirúrgicamente por segunda vez del OI al año por recidiva de desprendimiento de retina sectorial inferior, se realizó retiro de AS, endofotocoagulación y reaplicación de AS. Finalmente se colocaron gafas de protección. (fig. 6).

Actualmente OD en ptosis bulbi, en OI se observa cámara vítrea ocupada por AS, retina aplicada, huellas de endofotocoagulación, papila redonda, bordes definidos, rosada, excavación fisiológica, emergencia central de vasos, arcadas normales y brillo foveolar preservado.

Discusión

En la literatura no se ha reportado ningún caso de la relación que existe entre la autoagresión que caracteriza a estos niños con el traumatismo ocular autoinfligido y las alteraciones oftalmológicas secundarias, como la subluxación de



Figura 6 Así observamos actualmente a nuestra paciente, en tiempo posquirúrgico, con gafas protectoras para prevenir un desprendimiento de retina recidivante.

cristalino y el desprendimiento de retina en conjunto, ni del difícil manejo médico-quirúrgico que requiere. Actualmente no se le ha dado la importancia que amerita este síndrome y sus alteraciones oftalmológicas secundarias; de hecho no se encuentran mucho casos reportados quizá porque los médicos no nos encontramos muy familiarizados con la patología, y por la tendencia de los médicos de primer contacto a dejar en segundo plano el aspecto oftalmológico, además de ser una entidad poco frecuente y porque se ha reportado en la mayoría de los casos con una corta esperanza de vida.

En nuestro caso no se le había dado la atención que ameritaba el antecedente de trauma ocular, ni al cambio de actitud de la paciente, hasta el punto que fue incapaz de realizar sus actividades cotidianas, momento en el cual se orientó el diagnóstico hacia una patología ocular que limitaba su desarrollo.

Considerando el manejo complicado, las recidivas posquirúrgicas importantes y la dificultad para obtener resultados alentadores, es de vital importancia realizar un diagnóstico oportuno, identificando las formas características de presentación de una baja agudeza visual y actitudes que adquiere el paciente ante esta situación, para prevenir complicaciones oftalmológicas de difícil manejo y sobre todo establecer un plan quirúrgico inmediato.

Conclusión

El SCdL es un desorden congénito multisistémico complejo, que se presenta la mayoría de las veces de manera esporádica, y es muy variable su forma de presentación por la complejidad de alteraciones que lo caracterizan. Se sabe ahora que hay una amplia variabilidad en la expresión fenotípica de SCdL, además del fenotipo clínico más severo clásico, y se han reportado variables más leves⁸; por ejemplo, mutaciones de gen SMC que mantienen la estructura de

sus proteínas codificadas y que no alteran la expresión de las proteínas están generalmente asociadas con fenotipos leves de SCdL con deterioro neurocognitivo moderado y escasez de los principales defectos estructurales. En la literatura se reporta una corta esperanza de vida de estos pacientes, sin embargo nos encontramos probablemente ante un caso con una variedad menos agresiva por sus características clínicas, en el cual nos centramos en el objetivo de tratar de mejorar la calidad de vida de la paciente tomando conciencia de la prevención de lesiones de elevada dificultad de manejo por sus características recidivantes, de realizar un diagnóstico oftalmológico integral, correcto y oportuno, así como de establecer un plan quirúrgico inmediato, para prevenir las complicaciones de las alteraciones oftalmológicas.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Nallasamy S, Kherani F, Yaeger D, et al. Ophthalmologic findings in Cornelia de Lange syndrome: A genotype-phenotype correlation study. *Arch ophthalmol*. 2006;124:552-7.
2. Wygnanski-Jaffe T, Shin J, Perruzza E, et al. Ophthalmologic findings in the Cornelia de Lange syndrome. *J AAPOS*. 2005;9:407-15.
3. Levin AV, Seidman DJ, Nelson LB, et al. Ophthalmologic findings in the Cornelia de Lange syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1990;27:94-102.
4. Nicholson DH, Goldberg MF. Ocular abnormalities in the de Lange syndrome. *Arch ophthalmol*. 1966;76:214-20.
5. Noor N, Kazmi Z, Mehnaz A. Cornelia de Lange syndrome. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2012;22:412-3.
6. Barakat MR, Traboulsi EI, Sears JE. Coats' disease: Megalopapilla and Cornelia de Lange syndrome. *Ophthalmic genet*. 2009;30:106-8.
7. Barisic I, Tokic V, Loane M, et al. Descriptive epidemiology of Cornelia de Lange syndrome in Europe. *Am J Med Genet A*. 2008;146A:51-9.
8. Mannini L, Cucco F, Quarantonitti, et al. Mutation spectrum and genotype-phenotype correlation in Cornelia de Lange syndrome. *Human Mutation*. 2013;34:1589-96.
9. Oliver C, Bedeschi MF, Blagowidow N, et al. Cornelia de Lange syndrome: Extending the physical and psychological phenotype. *Am J Med Genet A*. 2010;152A:1127-35.
10. Schrier SA, Ilana S, Matthew AD, et al. Causes of death and autopsy findings in a large study cohort of individuals with Cornelia de Lange syndrome and review of the literature. *Am J Med Genet*. 2011;155A:3007-24.
11. Liu J, Baynam G. Cornelia de Lange syndrome. *Adv Exp Med Biol*. 2010;685:111-23.