

Fibrosis congénita de los músculos extraoculares

Stefania Manzano^{a,b}, Sofía Soledad Ramírez^{a, c-d}, Ofelia Brugnoli de Pagano^b

^a Departamento de Oftalmopediatría, Hospital Humberto Notti, Mendoza, Argentina.

^b Departamento de Oftalmopediatría y Estrabismo, Centrovisión Clínica Oftalmológica, Mendoza, Argentina.

^c Departamento de Oftalmopediatría y Estrabismo, Fundación Zaldivar, Mendoza, Argentina.

^d Grupo de Especialistas Oftalmológicos (GEOF), Mendoza, Argentina.

Recibido: 26 de septiembre de 2024.

Aprobado: 12 de enero de 2025.

Autor correspondal

Dra. Stefania Manzano

Centrovisión Clínica Oftalmológica

Mitre 540

(5500) Mendoza, Argentina

drastefaniamanzanolicari@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

20254; 18(1): e111-e116.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n1.401>

Resumen

La fibrosis congénita de los músculos extraoculares (CFEOM) es un trastorno genético que pertenece a los trastornos congénitos de desinervación craneal y se caracteriza por una oftalmoplejía restrictiva no progresiva. El objetivo fue presentar el caso de un paciente con diagnóstico de CFEOM tipo 1 con base en la historia clínica, en el examen físico y fundamentado por los hallazgos en la imagen de resonancia magnética, y presentar los posibles tratamientos y limitaciones.

Palabras clave: CFEOM, fibrosis congénita de los músculos extraoculares, oftalmoplejía congénita, fibrosis generalizada, oftalmoplejía imperfecta, oftalmoplejía externa abiotrófica.

Congenital fibrosis of extraocular muscles

Abstract

Congenital fibrosis of the extraocular muscles (CFEOM) is a genetic disorder that belongs to the congenital disorders of cranial disinervation and is characterized by a non-progressive restrictive ophthalmoplegia. The objective was to present the case of a patient with a CFEOM type 1 diagnosis based on clinical history, physical examination and substantiated by magnetic resonance imaging findings, presenting possible treatments and limitations.

Keywords: CFEOM, congenital fibrosis of the extraocular muscles, congenital ophthalmoplegia,

generalized fibrosis, imperfect ophthalmoplegia and abiotrophic external

Fibrose congênita dos músculos extraoculares

Resumo

A fibrose congênita dos músculos extraoculares (CFEOM) é uma doença genética pertencente aos distúrbios congênitos de deservação craniana e é caracterizada por oftalmoplegia restritiva não progressiva. O objetivo foi apresentar o caso de um paciente diagnosticado com CFEOM tipo 1 com base na história clínica, exame físico e respaldado pelos achados da ressonância magnética, e apresentar os possíveis tratamentos e limitações.

Palavras-chave: CFEOM, fibrose congênita dos músculos extraoculares, oftalmoplegia congênita, fibrose generalizada, oftalmoplegia imperfeita, oftalmoplegia externa abiotrófica.

Introducción

La fibrosis congénita de los músculos extraoculares (CFEOM) se refiere a un subconjunto de trastornos congénitos de desinervación craneal (CCDD)¹.

La CFEOM se caracteriza por oftalmoplejía restrictiva de los músculos extraoculares y blefaroptosis congénita que resulta en una alteración en la inervación de los músculos normalmente inervados por el tercer y cuarto par craneal². La prevalencia estimada de este complejo no es inferior a 1/230000¹.

Fenotípicamente se presenta en tres formas³.

La CFEOM tipo 1 o clásica es el fenotipo más común². Se hereda de manera dominante y es completamente penetrante³. Se divide en CFEOM 1A cuando se asocia con mutación en el gen KIF21A, y CFEOM 1B si se asocia con mutación en el gen TUBB³. Se caracteriza por ptosis bilateral con grave restricción a la supravisión con los ojos fijos en infraducción, 20-30 grados por debajo de la línea media². Los pacientes tienden a adoptar una postura anormal de la cabeza con el mentón hacia arriba debido a los rectos tensos y la ptosis bilateral³. Son frecuentes los movimientos

aberrantes, los ojos se juntan al intentar la mirada arriba. Los reflejos pupilares están normales⁴. Se ha observado un guiño de la mandíbula de Marcus Gunn en algunos pacientes y se considera una característica de este subtipo¹. Generalmente no se asocia con anomalías sistémicas³.

La CFEOM tipo 2 es autosómica recesiva (AR) causada por mutación en el gen PHOX2A. Clínicamente se caracteriza por blefaroptosis bilateral y exotropía completamente fija con ausencia de elevación, depresión y aducción de los ojos. La abducción está presente, pero limitada, y las pupilas son de tamaño y forma variable, no reactivas a la luz, pero sí a fármacos². Dentro de los hallazgos adicionales se pueden encontrar disfunción retinal⁴.

La CFEOM tipo 3 es autosómica dominante (AD)² pero con penetrancia y expresividad variable³, ocasionada por una mutación en al menos dos genes, el TUBB³ y el KIF21A². Los miembros individuales de la familia pueden presentarse de manera muy diferente. Las restricciones de ptosis y oculomotilidad pueden ser unilaterales o asimétricas. A menudo se asocia con anomalías neurológicas del desarrollo físico y de discapacidad intelectual o social. Las pupilas están normales u ocasionalmente pueden ser pequeñas y reaccionan lento a la luz.

El objetivo es presentar el caso de un paciente con diagnóstico de CFEOM tipo 1 con base en la historia clínica, examen físico y fundamentado por los hallazgos en la imagen de resonancia magnética (RM), presentando los posibles tratamientos y limitaciones.

Caso clínico

Paciente de 12 años de sexo masculino que acude por ptosis palpebral bilateral congénita. No presentaba antecedentes de traumatismo craneoencefálico, infecciones recientes, enfermedades neurológicas y otros síntomas sistémicos. Su padre fue diagnosticado y operado por CFEOM tipo 1 en la infancia y su abuelo tenía diagnóstico de CFEOM. En la figura 1 se observan los signos en el padre y el hijo. El paciente no tenía déficits cognitivos o del comportamiento ni otras anor-



Figura 1. Un padre y un hijo con CFEOM tipo 1, ambos con ptosis y restricción de la elevación de los ojos.

malidades o defectos craneofaciales diferentes a los de las órbitas.

Al examen oftalmológico presentaba agudeza visual sin corrección OD 2/10 OI 1/10, bajo cicloplejía, agudeza visual con corrección 5/10 con -1,50 -1,00 x 40° OI 1/20 con -1,50 -1,50 x 110°, con pinhole no mejoraba, a la biomicroscopía se evidenciaba blefaroptosis bilateral sin presencia de surco de la belleza y signo de Bell negativo. Al fondo de ojo mostraba disco óptico, mácula y retina normales bilateralmente. La pupila era normal (redonda, regular, reactiva, simétrica y sin defecto pupilar aferente).

Al examen sensorio motor se confirma hipotropía en posición primaria de la mirada, con posición compensadora de la cabeza con elevación del mentón, exotropía a la infraversión y limitación en la supraducción bilateral; al mismo tiempo en OI presentaba limitación en el resto de las ducciones, constatándose ojo fijo (fig. 2).

Se realizó RM de cerebro y órbita en busca de anomalías del tronco encefálico que evidenciaba

incremento volumétrico del tejido adiposo en los espacios intraconales y en menor grado en los extraconales ántero-inferiores y externos de ambas órbitas, en forma secundaria a reducción volumétrica de los músculos extraoculares que además presentaban hipointensidad de señal, no se apreciaban lesiones en los nervios ópticos, el resto del estudio no presentaba hallazgos relevantes (fig. 3).

Bajo condiciones de anestesia se realizó test de ducción pasiva que confirmó restricción de los MEO bilateral. En el mismo acto se realizó amplio retroceso de ambos rectos inferiores con transposición hacia nasal del tendón asociado a desinserción escleral bilateral de los oblicuos superiores, constatándose desplazamiento de las inserciones esclerales del recto inferior, bandas fibrosas entre los músculos y tejidos conectivos circundantes de la órbita. Para excluir factores restrictivos adicionales del globo ocular, luego del acto quirúrgico se aplicó nuevamente el TDP. Luego de la cirugía se observó leve mejora del test de ducciones y de su tortícolis (fig. 4).



Figura 2. Hipotropía en posición primaria de la mirada, exotropía a la infraversión y limitación en la supraducción bilateral.

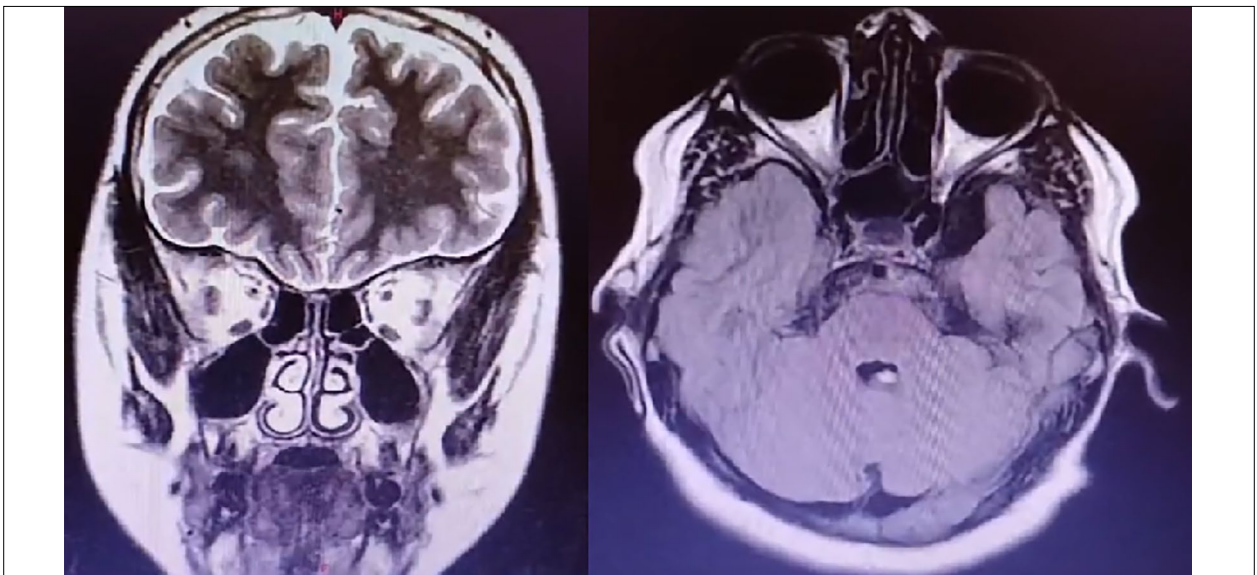


Figura 3. Resonancia magnética. Corte coronal y axial de cerebro y órbitas. Se evidencia hipoatrofia de los músculos extraoculares inervados III y IV nervio.

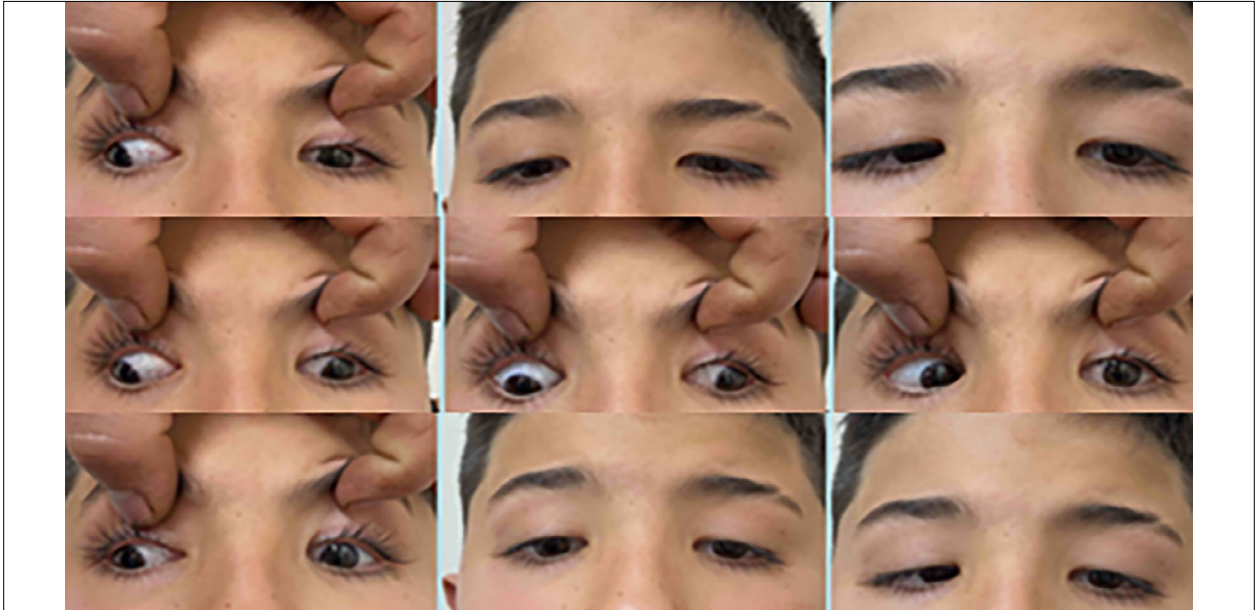


Figura 4. Paciente poscirugía de estrabismo. Presenta leve mejoría en la posición anómala de la cabeza.

Este paciente fue atendido siguiendo los principios de la declaración de Helsinki. Todos los datos del estudio fueron tratados con máxima confidencialidad de manera anónima, con acceso restringido solo para el personal autorizado a los fines del estudio de acuerdo con la normativa legal vigente Ley Nacional de Protección de Datos Personales 25.326 (Ley de habeas data). Además, se les hizo firmar consentimiento informado para participar del estudio a los representantes legales del paciente.

Discusión

En este trabajo presentamos el caso de un paciente con diagnóstico de CFOM tipo 1 en base a los antecedentes familiares, hallazgos clínicos y a los datos aportados por la resonancia magnética de alta resolución. Nuestra intención es dar relevancia a la clínica, al examen oftalmológico y a las imágenes diagnósticas y así poder orientar posibles tratamientos para pacientes con esa patología sin sustento genético.

Al tener como antecedentes familiares el diagnóstico genético de CFEOM tipo 1 con mutación en el gen KIF21A cromosoma 12 región pericéntrica locus FOEM1 del padre y del abuelo paterno,

consideramos este diagnóstico ya que presentaba herencia autosómica dominante con penetrancia completa^{3, 5}, a diferencia de CFEOM tipo 2 que es autosómica recesiva^{2-3, 5}. Al mismo tiempo tuvimos en cuenta como diagnóstico diferencial a CFEOM tipo 3 que presenta herencia autosómica dominante pero con penetrancia variable como lo describió Vivian, asociado a anomalías del desarrollo ya sean neurológicas o sistémicas, las que descartamos en nuestro paciente.

Este joven cumple con criterios clínicos diagnósticos de CFEOM tipo 1 cuya ptosis es bilateral y simétrica, los ojos fijos hacia abajo y no está asociado con ninguna anomalía neurológica adicional⁵. Además, su pupila es redonda, regular, reactiva, simétrica y sin defecto pupilar aferente, contrario a CFEOM tipo 2⁶.

La neuroimagen puede ofrecer evidencia anatómica de síndromes de desinervación, mejorar la precisión diagnóstica, descartar anomalías del sistema nervioso central asociadas con la CFEOM y aumentar nuestra comprensión del desarrollo del nervio oculomotor y de los músculos extraoculares⁷.

La resonancia magnética proporcionó datos concluyentes sobre la patogénesis de esta enfermedad; en ella se demostró hipoplasia de los

MEO inervados por el III y IV par craneal. El hecho de que los músculos sean atróficos no por una miopatía primaria sino por denervación — dato establecido por las imágenes— tiene importante implicación en las decisiones terapéuticas^{2,8}.

En la actualidad no existe tratamiento que pueda restaurar completamente la funcionalidad visual y muscular^{1,3}. Las estrategias del tratamiento buscan corregir la postura anómala de la cabeza (AHP) como realizamos en nuestro paciente y valorar el momento adecuado para corregir el estrabismo residual y la blefaroptosis.

Conseguir que las gafas se adapten de forma eficaz es técnicamente difícil debido a la postura anormal de la cabeza. Sin embargo, los errores de refracción se pueden controlar de forma eficaz con lentes de contacto³.

La mayoría de los autores concuerda con que el resultado quirúrgico es incierto logrando una mejora limitada o incluso nula en los movimientos oculares. La restauración de la visión binocular no es un objetivo realista³.

La técnica quirúrgica consistió en el retroceso de los músculos Rs Is y desinserción libre de los Os Ss y no presentaron complicaciones; existen autores que no lo recomiendan por el riesgo de isquemia del segmento anterior⁷.

Se debe abordar a cada paciente individualmente y realizar una prueba de ducción forzada antes de la cirugía para guiar el plan quirúrgico⁷.

Por razones económicas, nuestra principal limitación fue no poder acceder al estudio genético. Nos parece importante la confirmación del genotipo porque aunque no cambie la conducta quirúrgica se debe priorizar en casos de planificación familiar y si se desconocen los antecedentes familiares. Estamos de acuerdo con Mia y colaboradores que el enfoque genético es la herramienta distintiva definitiva para confirmar el diagnóstico clínico¹.

Conclusión

A pesar de la falta de estudios genéticos o neuropatológicos, el diagnóstico de la fibrosis congénita de los músculos extraoculares puede lograrse de manera confiable a través de una evaluación clínica detallada y los hallazgos obtenidos por resonancia

magnética, como se evidenció en nuestro caso. El objetivo principal de la cirugía fue corregir la posición anómala de la cabeza y estamos conformes con este resultado, aun cuando reconocemos que es limitado. Se subrayó previamente a la intervención que la recesión del recto inferior y/o lateral podría acercar los ojos a la línea media, lo que establece expectativas realistas en la familia.

Referencias

1. Xia W, Wei Y, Wu L, Zhao C. congenital fibrosis of the extraocular muscles: an overview from genetics to management. *Children (Basel)*. 2022; 9(11): 1605. doi:10.3390/children9111605.
2. Ascencio J, Sanín E, Londoño L. Fibrosis congénita de los músculos extraoculares. *Rev Colomb Radiol*. 2013; 24(1): 3665-3667.
3. Vivian AJ. Congenital fibrosis of the extra-ocular muscles (CFEOM) and the cranial dysinnervation disorders. *Eye (Lond)*. 2020; 34(2): 251-255. doi:10.1038/s41433-019-0700-z
4. Deustua S, Hernández Perugorría A, Méndez Sánchez T, Pons Castro L, Naranjo Fernández R. Fibrosis congénita de los músculos extraoculares. *Rev Cubana Oftalmol*. 2022; 35 (1).
5. Whitman MC, Engle EC. Ocular congenital cranial dysinnervation disorders (CCDDs): insights into axon growth and guidance. *Hum Mol Genet*. 2017; 26(R1): 37-44. doi:10.1093/hmg/ddx168.
6. Oystreck DT, Engle EC, Bosley TM. Recent progress in understanding congenital cranial dysinnervation disorders. *J Neuroophthalmol*. 2011; 31(1): 69-77. doi:10.1097/WNO.0b013e31820d0756.
7. Price JM, Boparai RS, Wasserman BN. Congenital fibrosis of the extraocular muscles: review of recent literature. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019; 30(5): 314-318. doi:10.1097/ICU.0000000000000592. PMID: 31313749.
8. Merino P, Gómez de Liaño P, Fukumitsu H, Franco G, Ruiz Y. Congenital fibrosis of the extraocular muscles: magnetic resonance imaging findings and surgical treatment. *Strabismus*. 2013; 21(3): 183-189. doi:10.3109/09273972.2013.811605.