

Síndrome de Ehlers Danlos y queratoglobo

María Victoria Sadir, Franco Daponte, Marianela Cocca, Ricardo Zaldúa, Alejandro Signorelli, Gustavo Galperin

Centro Médico Oftalmológico IOFA, Buenos Aires. Argentina.

Recibido: 3 de enero de 2025.

Aprobado: 5 de febrero de 2025.

Autor corresponsal

Dra. María Victoria Sadir
IOFA
Bartolomé Mitre 1248
(C1036AAX), Buenos Aires
Argentina
victoriasadir@hotmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)
20254; 18(1): e99-e104.

<https://doi.org/10.70313/2718.7446.v18.n1.397>

Resumen

El objetivo es discutir aspectos del síndrome de Ehlers Danlos, su relación con el queratoglobo y su manejo a raíz de un caso. Se presenta el caso de una paciente femenina de 6 años con diagnóstico de síndrome de Ehlers Danlos asociado con queratoglobo. La paciente tiene un defecto refractivo elevado con mala agudeza visual, con corrección aérea y una paquimetría marcadamente disminuida.

Palabras clave: síndrome de Ehlers Danlos, queratoglobo, córnea, paquimetría, lentes de contacto.

Ehlers-Danlos syndrome and keratoglobus

Abstract

The objective is to discuss aspects of Ehlers Danlos syndrome, its relationship with keratoglobus and its management based on a case report. The case of a 6-year-old female patient with a diagnosis of Ehlers Danlos syndrome associated with keratoglobus is presented. The patient presents a high refractive defect, with poor visual acuity with aerial correction and a markedly decreased pachymetry.

Keywords: Ehlers Danlos syndrome, keratoglobus, cornea, pachymetry, contact lenses.

Síndrome de Ehlers Danlos e ceratoglobo

Resumo

O objetivo é discutir aspectos da síndrome de Ehlers Danlos, sua relação com o ceratoglobo e seu manejo a partir de um caso. Apresentamos o caso de uma paciente do sexo feminino, 6 anos de idade, diagnosticada com síndrome de Ehlers-Danlos



Figura 1. Fotografía del aspecto externo de los ojos con escleras azules bilaterales.

asociada a ceratoglobo. O paciente apresenta um alto defeito refrativo com baixa acuidade visual, com correção aérea e paquimetria acentuadamente diminuída.

Palavras-chave: síndrome de Ehlers Danlos, ceratoglobo, córnea, paquimetria, lentes de contato.

Introducción

El síndrome de Ehlers Danlos (SED) comprende a un grupo heterogéneo de condiciones hereditarias que comparten características clínicas, genéticas o alteraciones bioquímicas¹. Algunos tipos presentan compromiso oftalmológico; entre las diversas afecciones que se pueden encontrar reconocemos al queratoglobo y las escleras azules².

El queratoglobo es una ectasia corneal primaria bilateral caracterizada por una protrusión globular de la córnea y que tiene un marcado adelgazamiento, lo que incrementa el riesgo de perforación espontánea llevando a un mal pronóstico visual³.

En este reporte se presenta el caso de una paciente pediátrica diagnosticada con SED, quien además muestra queratoglobo bilateral, lo que representa un reto clínico para el manejo ocular. Se abordan los hallazgos clínicos, el diagnóstico diferencial y las estrategias terapéuticas para mejorar su calidad de vida visual, considerando los riesgos asociados a la fragilidad corneal en el contexto del SED.

Caso clínico

Se presenta una paciente femenina de 6 años de edad que acude a primer control en nuestro centro por consultorio externo.

Tiene como antecedentes personales patológicos diagnóstico de SED al que asocia prolapso de válvula mitral, aneurisma del septum, pie plano, pectum excavatum y laringomalacia; niega medicación sistémica. Como antecedente oftalmológico informa miopía elevada y sospecha de ectasia corneal y al interrogar sobre antecedentes familiares encontramos a su madre con diagnóstico de SED sin afectación ocular.

En la inspección se evidencian escleras azules en ambos ojos (fig. 1) y protrusión globular de la córnea (fig. 2).

Su agudeza visual mejor corregida fue en ojo derecho (OD) 20/100 y 20/200 en ojo izquierdo (OI) con -20,00D en ambos ojos (AO), con una refracción dilatada de -23,00 en AO. Al evaluar alineación ocular observamos ortotropía con movimientos oculares conservados.

A la biomicroscopía se objetivan en ambos ojos adelgazamiento corneal generalizado y estrías de Vogt sin hidrops. Se realizó oftalmoscopia binocular indirecta sin hallazgos patológicos.

En el estudio del Pentacam de ambos ojos observamos astigmatismo regular en la superficie corneal, con K máxima en OD 72,6D y en OI 76,8D asociado a disminución del espesor corneal generalizada, siendo la paquimetría más fina: de 223 μm en OD y de 225 μm en OI (fig. 3). Ante



Figura 2. Protrusión globular de la córnea.

la presencia de estos hallazgos en conjunto con adelgazamiento escleral asociados al SED se hace diagnóstico de queratoglobo en ambos ojos.

Se decidió realizar manejo del defecto refractivo con lentes de contacto esclerales por no conseguir mejoría en agudeza visual (AV) con la corrección aérea, logrando con ellas una AV de 20/50 en AO. Descartamos las lentes de contacto de apoyo corneal al ocasionar frotamiento constante con el parpadeo y aumentar el riesgo de perforación espontánea. El *crosslinking* para detener la progresión de la ectasia fue desestimado al presentar alto riesgo de lesión endotelial por el espesor corneal marcadamente disminuido.

Discusión

El síndrome de Ehlers Danlos (SED) comprende a un grupo heterogéneo de condiciones hereditarias que comparten varias características clínicas como fragilidad e hiperextensibilidad de la piel, cicatrización anormal, hipermovilidad articular con tendencia a lesionarse. La presencia de otras características difiere según el subtipo presente y pueden resultar en una discapacidad crónica y severa, mortalidad temprana o cuanto menos afectar la calidad de vida del paciente y su familia^{1,4}.

A lo largo de los años, luego de su descripción, las distintas formas del SED se clasificaron

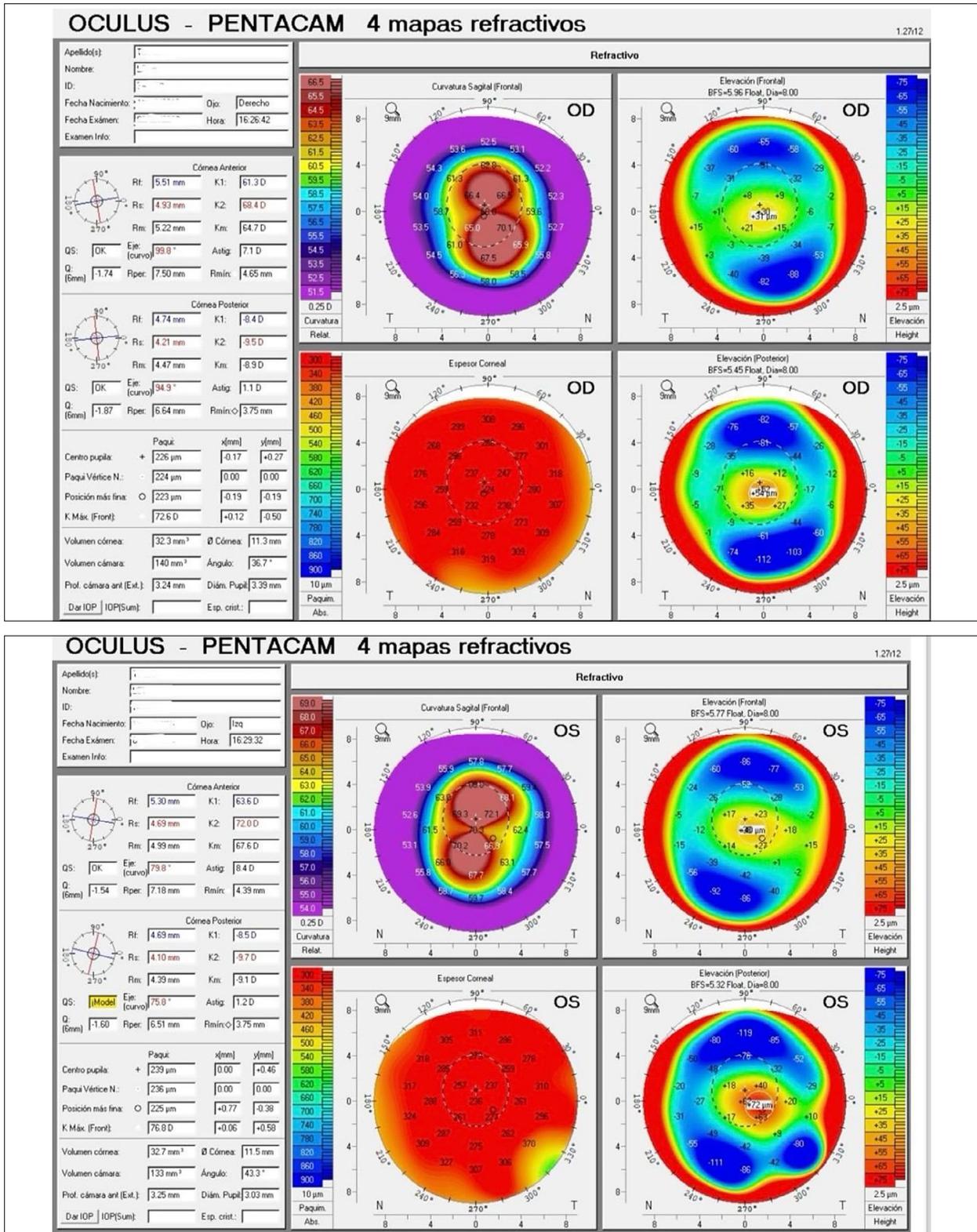


Figura 3. Aspecto del estudio Pentacam del ojo derecho con astigmatismo regular en la superficie corneal, con K máxima 72,6D (OD) y 76,8D (OI) asociado a disminución del espesor corneal generalizada; la paquimetría es más fina de 223 µm en OD y de 225 µm en OI.

según los diferentes genes comprometidos, los hallazgos bioquímicos o su presentación clínica. La Clasificación Internacional de SED de 2017 por Malfait y colaboradores comprende criterios clínicos con asociación genética y subdivide al SED en 13 subtipos distintos⁴.

La presentación clínica del SED es, entonces, variable según el subtipo presente y dentro de un mismo subtipo variable entre pacientes. Hablando ampliamente el SED puede afectar al sistema tegumentario, musculoesquelético, cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal, genitourinario, craneofacial, oftalmológico y raramente al auditivo¹.

Los hallazgos oculares más frecuentes son el epicanto y la miopía. Se asocia también a estrabismo; en este último caso es preciso tener en cuenta el posible adelgazamiento escleral en estos pacientes a la hora de programar una cirugía². Puede encontrarse también desprendimiento de retina y estrías angioides en el fondo de ojos⁵⁻⁶. La subluxación del cristalino es extremadamente rara y en su presencia deberíamos plantearnos al síndrome de Marfan como diagnóstico diferencial.

Los hallazgos a nivel corneal incluyen al queratocono, al queratoglobo y el síndrome de la córnea frágil. Otros involucran escleras azules, glaucoma y ectopía lentis⁶.

Los dos subtipos de SED que comparten la presentación de escleras azules son el cifoesciolítico y el síndrome de la córnea frágil. Ésta se debe a adelgazamiento escleral lo que conlleva un riesgo aumentado de perforación espontánea. Los criterios mayores del subtipo cifoesciolítico son: hipotonía congénita, cifoescioliosis congénita o temprana e hiperlaxitud articular generalizada; los criterios menores son: escleras azules, errores refractivos, fragilidad ocular (asociada a la alteración específica del gen PLOD1) y microcórnea. Por otro lado, en el síndrome de la córnea frágil se enumeran como criterios mayores: córneas finas (menos de 400 μm de espesor), queratocono, queratoglobo y escleras azules; y como criterios menores: enucleación o reparación corneal secundarios a ruptura, pérdida del espesor del estroma corneal, miopía elevada con largo axial

normal o moderadamente aumentado y desprendimiento de retina.

El queratoglobo es una afección corneal no inflamatoria bilateral poco frecuente³. Se caracteriza por una protrusión globular de la córnea que condiciona su adelgazamiento generalizado, más marcado en periferia⁷. La deformación corneal termina por inducir miopía elevada y astigmatismo irregular³. El hidrops, a diferencia con el queratocono, es poco frecuente^{3,8}.

En la mayoría de los casos su presentación es congénita, sin embargo se reportaron casos de presentación en adultos; se cree que estos son evolución de otra patología corneal previa³.

En su presentación congénita puede confundirse con otras patologías que presentan compromiso corneal, principalmente el glaucoma congénito y la megalocórnea. Se diferencia del primero al presentar presión intraocular, largo axial y nervio óptico normales, sin evidenciarse las estrías de Haab asociadas al glaucoma. Además, un paciente con glaucoma congénito presentará edema corneal con aumento de su espesor en contraposición al adelgazamiento marcado característico del queratoglobo^{3,6}. Diferenciamos a éste de la megalocórnea al evidenciarse en esta última un diámetro corneal aumentado con espesor normal.

El diagnóstico diferencial más desafiante se presenta con otras ectasias corneales, como el queratocono y la degeneración marginal pelúcida (DMP). Es importante resaltar que estos últimos dos suelen ser de presentación más tardía que el queratoglobo. Para distinguirlos será fundamental la tomografía corneal que evidenciará el adelgazamiento generalizado en el queratoglobo a diferencia del queratocono, que generalmente se encuentra situado en la región temporal inferior; o en córnea inferior, rodeado de córnea sana en la DMP³.

Una vez establecido el diagnóstico, es fundamental establecer el pronóstico y el manejo de esta patología. El pronóstico visual suele ser menos favorable con respecto de las otras ectasias debido al riesgo aumentado de perforación corneal^{3,6,9}.

En estadios tempranos se puede abordar el defecto refractivo inherente al queratoglobo con

corrección aérea logrando buena agudeza visual¹⁰. El manejo con lentes de contacto, en especial las de apoyo escleral para defectos refractivos más altos, también logra buenos resultados. El desafío se plantea en etapas avanzadas donde se evalúa la indicación de corrección quirúrgica, sin embargo la queratoplastia penetrante no mostró beneficio significativo³ mientras que el trasplante lamelar como opción terapéutica permanece en estudio¹¹⁻¹². Por el alto riesgo de perforación secundaria al adelgazamiento significativo de la córnea, la protección ocular y la advertencia al paciente están siempre indicadas⁶.

Conclusión

El keratoglobus es una rara ectasia, por lo general bilateral, que tiene una fuerte asociación con algunos tipos de síndrome de Ehlers Danlos, por lo que la evaluación oftalmológica en estos pacientes es fundamental. Presenta un pobre pronóstico debido a la elevada incidencia de perforación espontánea y por consiguiente el número y la complejidad de las cirugías que requieren estos pacientes. Para su manejo se indica siempre la protección ocular; en busca de una buena agudeza visual se valorará el uso de corrección aérea o de lentes de contacto. El abordaje quirúrgico de esta patología continúa en discusión.

Referencias

- Malfait F, Castori M, Francomano CA, Giunta C, Kosho T, Byers PH. The Ehlers-Danlos syndromes. *Nat Rev Dis Primers*. 2020; 6(1): 64. doi:10.1038/s41572-020-0194-9
- Malfait F, Wenstrup RJ, De Paepe A. Clinical and genetic aspects of Ehlers-Danlos syndrome, classic type. *Genet Med*. 2010; 12(10): 597-605. doi:10.1097/GIM.0b013e3181eed412
- Baillif S, Garweg JG, Grange JD, Burillon C, Kodjikian L. Kératoglobus: revue de la littérature. *J Fr Ophtalmol*. 2005; 28(10): 1145-1149. doi:10.1016/s0181-5512(05)81154-4
- Malfait F, Francomano C, Byers P *et al*. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017; 175(1): 8-26. doi:10.1002/ajmg.c.31552
- Pemberton JW, Freeman HM, Schepens CL. Familial retinal detachment and the Ehlers-Danlos syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1966; 76(6): 817-824. doi:10.1001/archophth.1966.03850010819007
- American Academy of Ophthalmology. *External disease and cornea*. San Francisco: AAO, 2023. (Basic and clinical science course, 2023-2024; 8).
- Biglan AW, Brown SI, Johnson BL. Keratoglobus and blue sclera. *Am J Ophthalmol*. 1977; 83(2): 225-233. doi:10.1016/0002-9394(77)90621-3
- Gupta VP, Jain RK, Angra SK. Acute hydrops in keratoglobus with vernal keratoconjunctivitis. *Indian J Ophthalmol*. 1985; 33(2): 121-123.
- Cameron JA. Keratoglobus. *Cornea*. 1993; 12(2): 124-130. doi:10.1097/00003226-199303000-00006
- Mahadevan R, Fathima A, Rajan R, Arumugam AO. An ocular surface prosthesis for keratoglobus and Terrien's marginal degeneration. *Optom Vis Sci*. 2014; 91(4 Suppl 1): S34-S39. doi:10.1097/OPX.0000000000000200
- Javadi MA, Kanavi MR, Ahmadi M, Yazdani S. Outcomes of epikeratoplasty for advanced keratoglobus. *Cornea*. 2007; 26(2): 154-157. doi:10.1097/01.icc.0000244878.38621.fc
- Cameron JA, Cotter JB, Risco JM, Alvarez H. Epikeratoplasty for keratoglobus associated with blue sclera. *Ophthalmology*. 1991; 98(4): 446-452. doi:10.1016/s0161-6420(91)32271-1