

Distrofia de Schnyder

Schnyder dystrophy

Dra. Zaadia Pérez Parra, Dra. Elizabeth T. Escalona Leyva, Dra. Alexeide de la C. Castillo Pérez, Dra. Madelyn Jareño Ochoa, Dra. Judith Cuevas Ruiz

Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Entre las distrofias estromales encontramos la distrofia de Schnyder, que se caracteriza por ser bilateral y progresiva. Su diagnóstico es relativamente sencillo cuando se presenta con cristales de colesterol y fosfolípidos. El estudio histológico y la microscopia confocal confirman el diagnóstico. Presentamos dos casos clínicos de distrofia de Schnyder, en pacientes del sexo femenino, quienes acudieron a la consulta y refirieron disminución de la visión y cambio de coloración de los ojos. Los hallazgos clínicos y la microscopia confocal confirman el diagnóstico de distrofia de Schnyder, la cual se caracteriza por la presencia de cristales en el estroma anterior central de distribución anular o disciforme, asociado a arco lipoide y haze en la media periferia. La fotoqueratectomía con excímer láser cuando la afección se limita al estroma anterior, o la queratoplastia penetrante en casos más avanzados, constituyen el arsenal terapéutico en esta afección.

Palabras clave: distrofia de Schnyder, distrofia cristalina central, distrofia corneal.

ABSTRACT

Among the stromal dystrophies, we may find Schnyder dystrophy that is characterized by its bilateral and progressive nature. Diagnosis is relatively simple when presented with cholesterol crystals and phospholipids. The histological study and the confocal microscopy confirm the diagnosis. We reported two female

patients with Schnyder dystrophy, who went to the ophthalmological service and stated decreased vision and changed eye color. The clinical and confocal microscopy findings confirmed the diagnosis of Schnyder dystrophy. This entity is characterized by the presence of crystals into the central anterior stroma with annular distribution and related to lipid arch and haze in the mid-periphery. The excimer laser photokeratectomy to manage the anterior stroma and the penetrating keratoplasty for more advanced cases are the best therapeutic tools to treat this condition.

Key words: Schnyder dystrophy, central crystalline dystrophy, corneal dystrophy.

INTRODUCCIÓN

La palabra distrofia deriva del griego: dys, malo, difícil y trophe: nutrición¹ y fue introducida en la literatura médica por *Wilhelm Erb* (1840-1921) en 1884, para describir una enfermedad muscular. En 1980, *Arthur Groenouw* (1869-1945) publicó un artículo en el que describía dos pacientes con nódulos corneales, uno de ellos con una distrofia granular y el otro con una distrofia corneal macula; a su vez, *Biber* publicaba su tesis sobre la distrofia corneal en lattice.²

El término distrofia, en Oftalmología, se ha empleado para referirse a un grupo de enfermedades corneales hereditarias, típicamente bilaterales, simétricas, lentamente progresivas y que no guardan relación con factores ambientales o sistémicos.³ Se caracterizan por la presencia de opacidades corneales o disfunción endotelial y pueden resultar en edema corneal y pérdida de la claridad corneal.⁴

Aunque las distrofias pueden clasificarse de acuerdo con un patrón genético, de gravedad, histopatológico o bioquímico, la clasificación más ampliamente extendida es la anatómica.³ Las distrofias se clasifican típicamente de acuerdo con la capa corneal afectada, lo que las divide en epiteliales, subepiteliales, de la capa de Bowman, estromales, de la membrana de Descemet y endoteliales.

El desarrollo de los estudios genotípicos ha revolucionado el conocimiento de las distrofias corneales y aclarado las imprecisiones en la nomenclatura de las distrofias, lo que ha permitido desarrollar una nueva clasificación por categorías¹⁻⁴ en dependencia de la determinación del mapeo genético y la definición del cuadro clínico (International Committee of Classification of Corneal Dystrophies-IC3D).⁵

La distrofia estromal de Schnyder (SCD) también conocida como distrofia estromal cristalina hereditaria fue descrita por primera vez por Schnyder en 1929.⁶ Pertenece a la categoría 1 de la clasificación IC3D en la que se incluyen aquellas distrofias bien definidas en la cual el gen ha sido bien mapeado e identificado y las mutaciones específicas son conocidas.²

Es una afección corneal rara, progresiva y bilateral, caracterizada por un amplio espectro de cambios corneales, en el que predomina por la presencia de depósitos de cristal (colesterol y fosfolípidos) en el estroma, con distribución anular o patrón discoide y arco lipóide prominente.⁶ También se puede observar la presencia de

cristales en el epitelio basal, capa de Bowman y ocasionalmente entre las células endoteliales. Mientras que los individuos afectados muestran una mayor prevalencia de hipercolesterolemia que la observada en la población general, la mayoría de las personas afectadas no tienen niveles de colesterol en suero.⁵

Entre las opciones terapéuticas contamos con el trasplante corneal para la rehabilitación visual, aunque se ha reportado la queratectomía fototerapéutica en casos donde solo se encuentra afectado el estromal anterior. En el presente trabajo describimos las características biomicroscópicas y de microscopia confocal de la distrofia de Schnyder en dos pacientes atendidos en consulta.

PRESENTACIÓN DE CASOS

CASO 1

Paciente del sexo femenino, de 78 años de edad, con antecedentes de hiperlipidemia conocida, que se atiende en la consulta de córnea desde hace aproximadamente 15 años, con opacidad corneal progresiva. Refiere antecedentes de hiperlipidemia.

Al examen oftalmológico encontramos agudeza visual sin corrección de 0,5 para el ojo derecho y 0,4 para el ojo izquierdo. La agudeza visual corregida en ambos ojos fue de 0,8. En la biomicroscopia en ambos ojos se observa opacidad corneal anular densa, de color blanquecino perlado, que no incluye el área pupilar (Fig. 1). Cámara anterior profunda, pupila central, catarata senil.

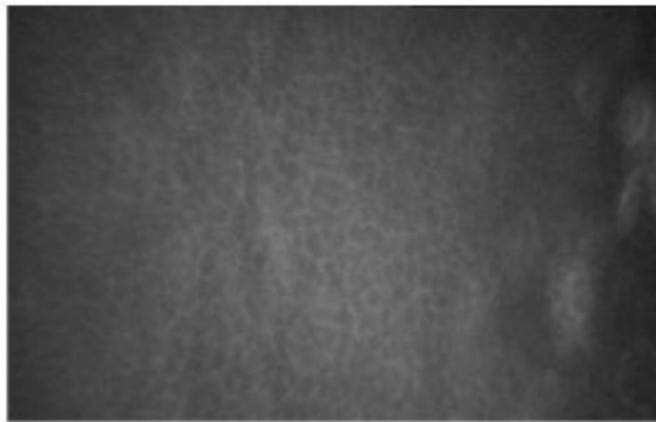


Fig. 1. Biomicroscopia. Se observan opacidades corneales en forma anular, blanquecinas, brillantes.

CASO 2

Paciente de 38 años de edad, del sexo femenino, con antecedentes de buena salud, que se atiende en la consulta de córnea por disminución de la visión y cambios de

color de los ojos. La agudeza visual sin corrección fue de 0,6 y 0,4 para el ojo derecho y el ojo izquierdo respectivamente y la visión corregida de 0,7 y 0,8.

En la biomicroscopia se observa opacidad corneal anular periférica blanquecina que incluye en menor medida el área pupilar, más densa en ojo izquierdo. Cámara anterior profunda, pupila central, cristalino transparente. En ambos casos se realizó microscopia confocal (Fig. 2 y 3) donde observamos modificaciones corneales que permitieron confirmar el diagnóstico de distrofia de Schnyder. El epitelio y el endotelio en ambos casos mostraron características normales. Sin embargo, en el estroma anterior y medio se observó incremento de la reflectividad por la presencia de depósitos blanquecinos brillantes de aspecto cristalino. Los núcleos de los queratocitos son apenas visibles porque se embeben en la matriz extracelular de incremento de reflectividad. Se pueden detectar ramas nerviosas anómalas, en forma de bobina y convolutas en el estroma anterior. La imagen del estroma posterior puede ser difícil por la elevada reflectividad del estroma anterior y medio, y puede ser normal o presentar inclusiones finas brillantes y queratocitos irregulares. En estadios avanzados, el endotelio a menudo no se visualiza claramente. Sin embargo, en nuestra experiencia, se puede presentar morfología celular normal al igual que la densidad celular endotelial.

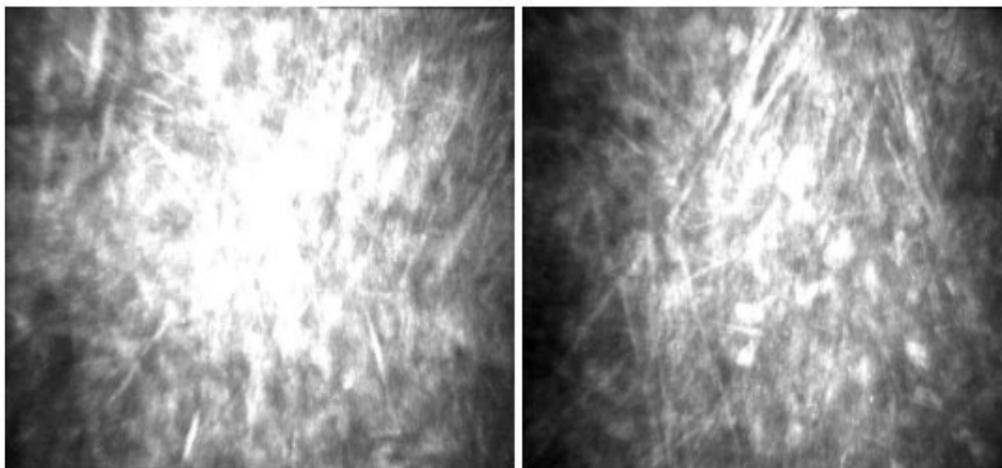


Fig. 2. Microscopia confocal de la córnea en distrofia de Schnyder. Disminución de la transparencia y elevada reflectividad del estroma. Disminución de la visibilidad de los queratocitos. Presencia de queratocitos activados, áreas de apoptosis de queratocitos y algunos queratocitos en agujas.

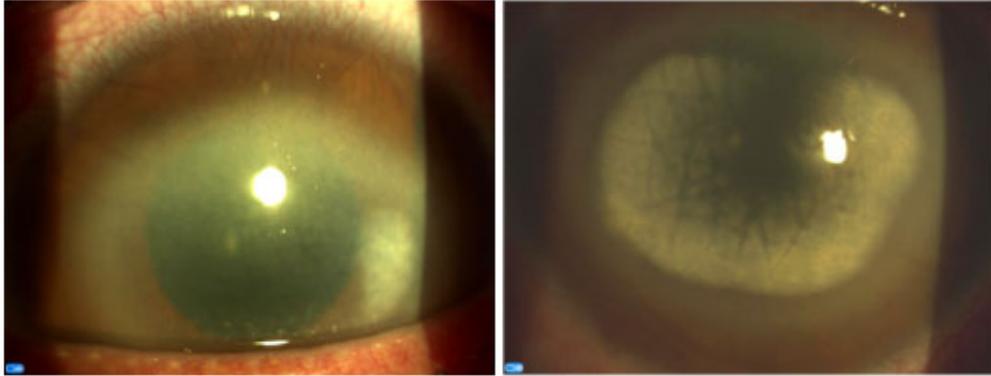


Fig. 3. Opacidad corneal discoide con depósitos cristalinos en forma de aguja.

DISCUSIÓN

La distrofia corneal de Schnyder es una rara distrofia con herencia autosómica dominante que afecta uno y otro sexos por igual. Se caracteriza por la presencia en el estroma anterior central de depósitos de colesterol, de distribución anular o disciforme, que pueden observarse tan temprano como en la primera década de la vida.^{5,7,8} Además, desarrolla arco lipoide y haze en la media periferia.

Clínicamente se encuentran cristales visibles, presentes solo en el 50 % de las veces, y actualmente no se consideran esenciales para el diagnóstico. El diagnóstico de esta distrofia en ausencia de cristales es todo un reto para el oftalmólogo. Se reportan retrasos en el diagnóstico de estos casos hasta la 4ta. década de la vida.^{9,10} El *genus valgo* y la dislipidemia son afecciones sistémicas potencialmente asociadas.^{7,8} La opacidad corneal progresiva puede asociarse con pérdida de la sensación corneal, relacionada con la pérdida de nervios corneales.

La microscopia confocal revela alteraciones de la anatomía corneal. Se encuentra plexo nervioso subepitelial anómalo en la membrana de Bowman, con apariencia irregular, curva y estructuras prominentes, además de gran acúmulo de material cristalino hiperreflectivos. El estroma anterior y medio muestran la presencia de múltiples depósitos cristalinos brillantes. Los cristales tienen forma de aguja o rectangular.⁹ El examen histopatológico revela la disrupción y reemplazo de la membrana de Bowman por tejido conjuntivo y se observan múltiples depósitos de partículas lipídicas esféricas.¹¹

Si los cristales son sintomáticamente visuales, la ablación con láser es exitosa para la afección de la superficie ocular, mientras que la queratoplastia penetrante es una opción para el tratamiento de haze estromal difuso.⁸⁻¹⁰

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Warburg M, Møller HU. Dystrophy: a revised definition. *J Med Genet* [Internet]. 1989 [citado 10 de febrero de 2002];26(12):769-71. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1015758/>

2. Weiss J, Moller HU, Lisch W, Kinoshita S, Aldave AJ, Belin MW, et al. The IC3D classification of the corneal dystrophies. *Cornea* [Internet]. 2008 [citado 10 de junio de 2012]; Suppl. 2:S1-83. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19337156>
3. American Academy of Ophthalmology. External diseases and cornea. In: Sutphin JE, ed. *Basic and Clinical Sciences Course 2007-2008*. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2007:305-29.
4. Centellas-Vargas WR, Velasco R, Baca O, Babayán A. Microscopia confocal en distrofias corneales. *Rev Mex Oftalmol* [Internet]. 2009 [citado 20 de febrero de 2013]; 83(1):262-34. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2009/rmo091f.pdf>
5. Wörner N, Goldblum D, Miserez A, Flammer J, Meyer P. Clinical and pathological features of a non-crystalline form of Schnyder corneal dystrophy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* [Internet]. 2012 [citado 18 de junio de 2014]; 250(8):1241-3. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22411127>
6. Yellore VS, Khan MA, Bourla N, Rayner SA, Chen MC, Sonmez B, et al. *Molecular Vision* [Internet]. 2007 [citado: 10 de mayo de 2014]; 13:1777-82. Disponible en: <http://www.molvis.org/molvis/v13/a198/>
7. Weiss JS. Schnyder corneal dystrophy. *Curr Opin Ophthalmol* [Internet]. 2009 [citado: 10 de mayo de 2014]; 20(4):292-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19398911>
8. Huda AG, Jawahir YM, Arif OK. Schnyder Corneal dystrophy in a Saudi Arabian family with heterozygous UBIAD1 mutation (p.L121F). *Middle East Afr J Ophthalmol* [Internet]. 2011 [citado 28 de enero de 2014]; 18(1):61-4. Disponible en: <http://www.meajo.org>
9. Yang J, Chun L, Wang L. A novel UBIAD1 mutation identified in a Chinese family with Schnyder crystalline corneal dystrophy. *Mol Vis* [Internet]. 2009 [citado 10 de Julio de 2013]; 15:1463-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2718742/>
10. Ciancaglini M, Carpineto P, Doronzo E, Nubile M, Zuppari E, Mastropasqua L. Morphological evaluation of Schnyder's central crystalline dystrophy by confocal microscopy before and after phototherapeutic keratectomy. *J Cataract Refract Surg* [Internet]. 2001 [citado 10 de febrero de 2012]; 27(11):1892-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11709268>
11. Mehta JS, Vithana EN, Venkataraman D, Venkatraman A, Poh R, Beuerman RW, et al. Analysis of conjunctival fibroblasts from a proband with Schnyder corneal dystrophy. *Mol Vis* [Internet]. 2008 [citado 10 de febrero de 2012]; 14:1277-81. Disponible en: <http://www.molvis.org/molvis/v14/a151>

Recibido: 10 de noviembre de 2013.

Aprobado: 4 de enero de 2014.

Dra. *Zaadia Pérez Parra*. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer".
Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico:
zaadia.perez@infomed.sld.cu