

Distrofia cristalina de Schnyder

Schnyder crystalline dystrophy

Edna L. Valdez-Payán^{1*}, Regina Velasco-Ramos¹, Óscar Fernández-Vizcaya¹, Óscar Baca-Lozada¹, Alejandro Babayán-Sosa¹, Cristina Pacheco-del-Valle¹, Elisa D. Alegría-Gómez¹ y Abelardo Rodríguez-Reyes²

¹Departamento de Córnea y Cirugía Refractiva, Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz; ²Departamento de Patología, Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital Dr. Luis Carlos Sánchez Bulnes. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: La distrofia cristalina de Schnyder es una rara distrofia corneal estromal de herencia autosómica dominante que se caracteriza por opacificación corneal bilateral y acumulación anormal de lípidos y colesterol, causada por una mutación heterocigota en el gen *UBIAD1* que se encuentra en 1p36. **Caso clínico:** Varón de 49 años con antecedente de pérdida visual progresiva desde la adolescencia, hipercolesterolemia y colecistectomía. A la exploración se encontraron en ambos ojos las córneas con opacidad discoidea blanco-amarillenta heterogénea en patrón reticular de bordes bien definidos, con presencia de cristales finos puntiformes policromáticos, una pequeña zona de córnea clara circundante y un arco lipídico de 360°; el área perilímbica se encontraba respetada.

Palabras clave: Colesterol. Lípidos. Distrofia corneal. Distrofia corneal de Schnyder. Distrofia corneal cristalina de Schnyder.

Abstract

Introduction: Schnyder's crystalline dystrophy is a rare autosomal dominant disease. This disorder causes a stromal dystrophy, characterized by bilateral corneal opacification, resulting from an abnormal accumulation of cholesterol and lipid. *UBIAD1* is the causative gene. **Case report:** A male patient aged 49 with a history of progressive visual deterioration since adolescence, hypercholesterolemia and cholecystectomy. On examination it was found both eyes with discoid heterogeneous corneal reticular opacity yellowish-white of well-defined edges with the presence of fine crystals polychromatic and a small area surrounding clear cornea and a lipid arc 360°; the perilimbal area was respected.

Keywords: Cholesterol. Lipids. Corneal dystrophy. Schnyder corneal dystrophy. Schnyder crystalline corneal dystrophy.

Introducción

La distrofia corneal cristalina de Schnyder, también llamada distrofia estromal cristalina, es de herencia autosómica dominante y causada por una mutación heterocigota en el gen *UBIAD1* que se encuentra 1p36¹. Generalmente inicia en la adolescencia y presenta

síntomas de disminución de la agudeza visual, deslumbramiento y visión fotópica deteriorada². Los hallazgos clínicos dependen de la edad del paciente. En los menores de 23 años se observa una opacidad corneal central en anillo o discoide, o cristales subepiteliales en forma de coma. Entre los 23 y 38 años de edad se puede encontrar arco lipídico. Después de los 38 años, se

*Correspondencia:

Edna L. Valdez-Payán

E-mail: valdezluca@gmail.com

0187-4519 / © 2022 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 22-12-2021

Fecha de aceptación: 02-02-2022

DOI: 10.24875/RMO.M22000245

Disponible en internet: 07-02-2023

Rev Mex Oftalmol. 2022;96(6):259-262

www.rmo.com.mx

desarrolla un haz estromal en la periferia media³. Solo el 50% de los pacientes muestran cristales corneales⁴. Puede acompañarse de hiperlipoproteinemia⁵.

Aunque la incidencia es desconocida, el árbol genealógico más grande es de 200 individuos con herencia suiza-finlandesa que se rastrearon en la costa de Finlandia y la bahía de Bosnia, pero se ha reportado en otras poblaciones⁶.

Está listada por el Instituto Nacional de Salud como enfermedad rara, ya que se han registrado menos de 20,000 casos. El mayor estudio publicado describe 115 pacientes afectados de 34 familias.

Caso clínico

Varón de 49 años que acude a la consulta de primera vez del Hospital de la Luz en noviembre de 2014, por disminución de la agudeza visual desde la adolescencia, con antecedente heredofamiliar de hermano con distrofia no especificada, antecedentes personales patológicos de hipercolesterolemia tratada con estatinas y de colecistectomía, que fue diagnosticado por otro oftalmólogo como distrofia endotelial de Fuchs.

A la exploración, su agudeza visual era de 20/320(.)20/160 en el ojo derecho y de 20/400(.)20/126 en el ojo izquierdo, con refracción del ojo derecho de -5.00 sph y alcanzaba una capacidad visual de 20/136 y de $-4.00 = -1.00 \times 0$ en el ojo izquierdo con capacidad visual de 20/64. A la exploración con lámpara de hendidura se encontró en las córneas de ambos ojos una opacidad discoidea blanco-amarillenta heterogénea en patrón reticular de bordes bien definidos y presencia de cristales finos puntiformes policromáticos bien definidos, además de una zona pequeña de córnea clara circundante y un arco lipídico de 360° con el área perilímbica respetada (Fig. 1). El resto de la exploración oftalmológica fue normal.

Debido a las características de la lesión, se decide realizar una tomografía de coherencia óptica (OCT Spectralis®) del segmento anterior para determinar las características de reflectividad y su profundidad (Fig. 2), en la que se encontraron múltiples áreas heterogéneas con zonas de hipo- e hiperreflectividad en la parte central de la córnea que llegaban hasta el estroma profundo.

Debido a la sospecha de una distrofia cristalina corneal de Schnyder se solicitó un perfil de lípidos, encontrando hipercolesterolemia (331 mg/dl de colesterol total) a expensas de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL). Posteriormente, para confirmar el diagnóstico clínico y evaluar la presencia de cristales, se le realizó una microscopía confocal (ConfoScan

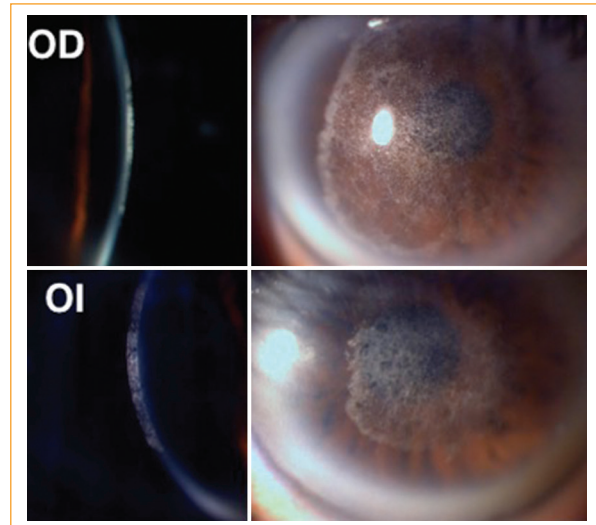


Figura 1. Fotografías clínicas con iluminación directa.

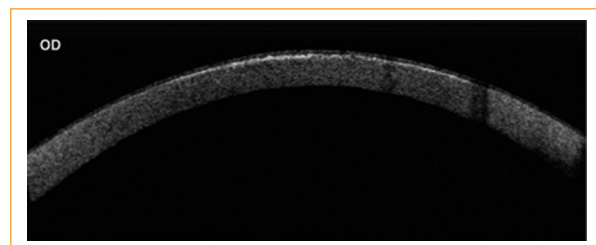


Figura 2. Tomografía de coherencia óptica de segmento anterior.

2, Nidek Technologies) y se hallaron múltiples cristales en aguja y rectangulares en el estroma anterior y profundo en ambos ojos (Fig. 3).

Debido a la incapacidad del paciente para realizar sus actividades normales por su capacidad visual deficiente, se inicia protocolo para trasplante de córnea del ojo derecho, que se realiza en julio de 2015 (Fig. 4).

En el análisis histopatológico del botón corneal se reportaron una pérdida de la continuidad de la capa de Bowman y la formación de diminutos espacios geométricos, muchos de ellos de forma romboidea, a manera de impresiones de estructuras cristaloides, confirmando la sospecha diagnóstica de distrofia cristalina de Schnyder (Fig. 5).

Con la queratoplastia penetrante se logró un buen resultado visual posoperatorio, con una agudeza visual sin corrección de 20/40, hasta su seguimiento 18 meses posteriores a la cirugía, sin recidiva de los cristales en el botón corneal (Fig. 6).

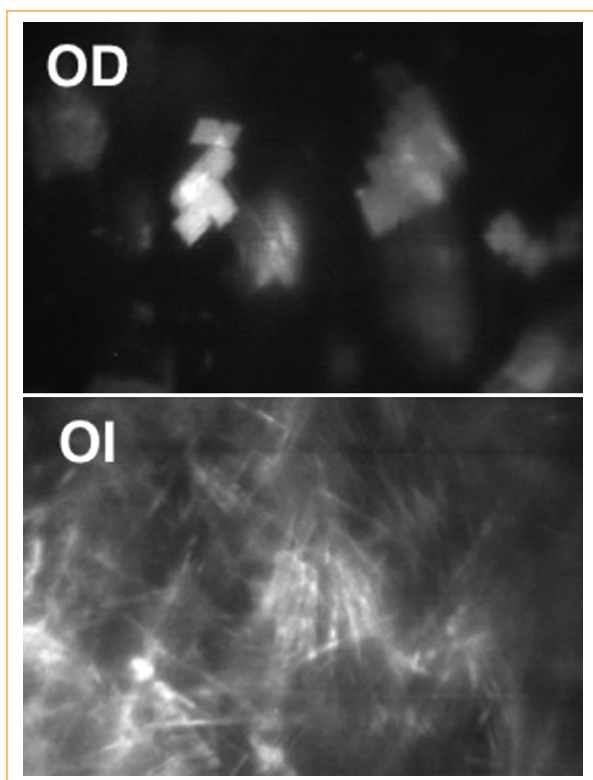


Figura 3. Microscopía confocal con figuras hiperreflécticas.

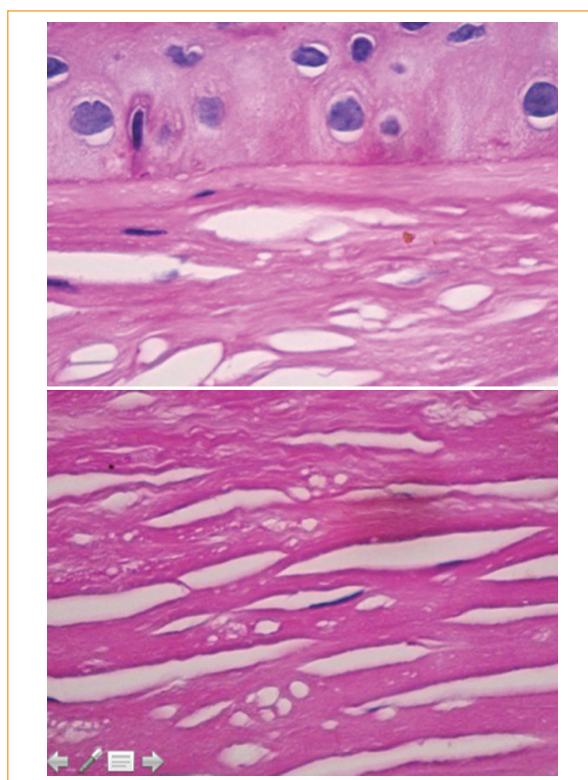


Figura 5. Laminillas histológicas de botón corneal con tinción PAS.

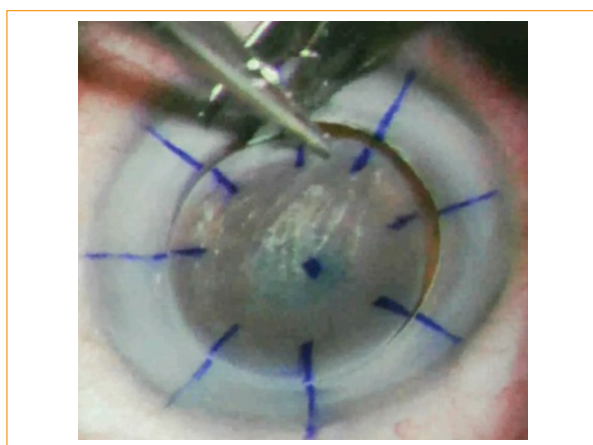


Figura 4. Fotografía de la queratoplastia penetrante en el ojo derecho.

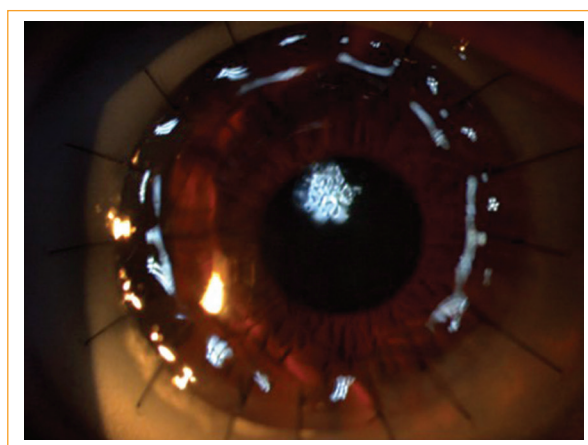


Figura 6. Foto del ojo receptor de trasplante.

Discusión

Este caso nos parece interesante porque esta distrofia se encuentra clasificada dentro de las enfermedades raras. La presencia de cristales subepiteliales corneales no hace el diagnóstico, debido a que solo el

51% de los pacientes los presentan y además existen diferentes enfermedades metabólicas que pudieran presentarlos, como la deficiencia de lecitina-colesterol-aciltransferasa, la enfermedad de Tangier e inclusive la exposición a fármacos como sales de oro y la distrofia cristalina de Bietti³, por lo que se deben tener

en mente estos diagnósticos diferenciales para dar el tratamiento adecuado.

Además de su asociación con hipercolesterolemia, también se ha reportado *genu valgum* en personas con antecedentes de distrofia cristalina de Schnyder, aproximadamente en un 4%⁷.

La fisiopatología exacta de esta distrofia es desconocida. Se postuló que es resultado de un metabolismo anormal localizado de los lípidos, pero se ha demostrado que el control del colesterol no altera la progresión. El contenido corneal aumenta 10 veces en colesterol y 5 veces en fosfolípidos, hay depósitos de apo-HDL, pero no de LDL, y existe un metabolismo anormal de la lipoproteína de alta densidad (HDL)³. La proteína del gen *UBIAD1* ayuda a entender la patología, ya que contiene un dominio de preniltransferasa involucrado en el metabolismo del colesterol y además interactúa con la porción terminal C de la apolipoproteína E, que ayuda a mediar el retiro de colesterol de las células⁵.

El tratamiento depende de los síntomas del paciente, pues puede tener una visión escotópica buena y la fotópica disminuye desproporcionadamente. Además, hay que realizar una valoración de la profundidad de los depósitos, ya que si afectan todo el espesor corneal estará indicada la queratoplastia, la cual tiene un pronóstico relativamente bueno; sin embargo, puede documentarse la formación de cristales nuevos en el injerto al año después de lamelar y realizar la queratoplastia penetrante⁸. Existen pocos datos sobre las recidivas, debido a la infrecuencia de la distrofia. Una alternativa de tratamiento es la queratectomía fototérmica, que puede mejorar la agudeza visual al retirar los cristales de colesterol y algunas opacidades; el objetivo es la rehabilitación visual y disminuir los síntomas como deslumbramiento y fotofobia. Este tratamiento es más efectivo cuando los cristales se localizan en la córnea superficial⁹.

Conclusión

Es importante reconocer los diferentes tipos de distrofias, ya que el diagnóstico puede influir en el pronóstico del paciente, por lo que el oftalmólogo debe saber abordarlas para poder dar el tratamiento adecuado.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Orr A, Dubé MP, Marcadier J, Jiang H, Federico A, George S, et al. Mutations in the *UBIAD1* gene encoding a potential prenyltransferase are causal for Schnyder crystalline corneal dystrophy. *PLoS One*. 2007;2:e685.
2. Weiss JS, Moller HU, Aldave AJ. IC3D Classification of Corneal Dystrophies — edition 2. *Cornea*. 2015;34:117-59.
3. Lisch W, Weidle EG, Lisch C, Rice T, Beck E, Utermann G. Schnyder's dystrophy: progression and metabolism. *Ophthalmic Paediatr Genet*. 1986;7:45-56.
4. Weiss JS. Schnyder crystalline dystrophy sine crystals. Recommendation for a revision of nomenclature. *Ophthalmology*. 1996;103:465-73.
5. Gaynor PM, Zhang WY, Weiss JS, Skarlatos SI, Rodrigues MM, Kruth HS. Accumulation of HDL apolipoproteins accompanies abnormal cholesterol accumulation in Schnyder's corneal dystrophy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996;16:992-9.
6. Weiss JS. Schnyder's dystrophy of the cornea: a Swede-Finn connection. *Cornea*. 1992;11:93-101.
7. Weiss JS. Visual morbidity in thirty-four families with Schnyder crystalline corneal dystrophy (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2007;105:616-48.
8. Delleman JW, Winkelman JE. Degeneratio corneae crystallinea hereditario. A chemical, genetical and histological study. *Ophthalmologica*. 1968;155:409-26.
9. Köksal M, Kargi S. Phototherapeutic keratectomy in Schnyder crystalline corneal dystrophy. *Cornea*. 2004;23:311-3.