

## INFORME DE CASO

# Síndrome de Grönblad-Strandberg. Presentación de un paciente

## Grönblad-Strandberg syndrome. Presentation of a patient

**Dra. Zoila Fariñas Falcón<sup>1</sup>**

**Dr. Rubén Antoliano Rangel Fleites<sup>2</sup>**

**Dra. Amarilis Hernández Camacho<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Especialista de II Grado en Oftalmología. Profesora Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Santa Clara. Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro", Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: [zoilaff@hamc.vcl.sld.cu](mailto:zoilaff@hamc.vcl.sld.cu)

<sup>2</sup> Especialista de II Grado en Oftalmología. Profesor Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Santa Clara. Centro Provincial de Retinosis Pigmentaria "Orfilio Peláez Molina", Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

<sup>3</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Oftalmología. Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro", Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

## RESUMEN

El síndrome de Grönblad-Strandberg es una enfermedad hereditaria rara, es un trastorno genético del tejido conectivo que se caracteriza por la fragmentación de las fibras elásticas y su posterior calcificación, que afecta a la dermis, los vasos sanguíneos y la membrana de Bruch de retina. El patrón de herencia es muy variable, lo que hace posible que esta enfermedad pueda estar subdiagnosticada. La escasa incidencia de este padecimiento justifica la presentación de un caso que padecía disminución de la visión de ambos ojos por atrofia macular y causa de baja visión.

**Palabras claves:** pseudoxantoma elástico

## ABSTRACT

Syndrome Grönblad-Strandberg is a rare hereditary disease it is a genetic disorder of connective tissue characterized by fragmentation of elastic fibers and subsequent calcification affecting the dermis, blood vessels and Bruch's membrane of retina. The inheritance pattern is highly variable, making it possible that this disease may be underdiagnosed. The low incidence of this condition justifies the presentation of a case who suffered decreased vision in both eyes by macular atrophy and causes of low vision.

**Key words:** pseudoxanthoma elasticum

El síndrome de Grönblad-Strandberg fue descrito por primera vez en 1881 por Rigal, que consideró a las lesiones cutáneas como "xantomas atípicos";<sup>1,2</sup> tres años más tarde Balzer identificó las lesiones sistémicas asociadas. Darier demostró que hay alteraciones en la elastina y propuso el término de "pseudoxantoma elástico", en 1892 describió las lesiones oculares y las denominó estrías angioides, pero fue Doyne, en 1899, quien las relacionó con las lesiones cutáneas.<sup>3</sup> En 1936 Franceschetti y Roulet lo denominaron "síndrome de Grönblad-Strandberg" y lo utilizaron también como epónimo.<sup>3,4</sup> En 1940 Touraine definió la enfermedad como un trastorno genético del tejido conectivo, hereditario, que se transmite de forma autosómica dominante o recesiva.

Esta enfermedad se caracteriza por una elastorrexis generalizada de las fibras elásticas de la dermis reticular, de la túnica media de las paredes vasculares y de la membrana de Bruch del ojo, con su posterior calcificación y consecuente manifestación sistémica; son sus características las lesiones en la piel, los ojos y las paredes vasculares. Su incidencia mundial se estima con una prevalencia de uno en 100.000 habitantes,<sup>5</sup> es común en todas las razas y más frecuente en el sexo femenino.

Su etiología es desconocida. Estudios genéticos recientes han localizado un locus del pseudoxantoma elástico en el brazo corto del cromosoma 16p13:1. El defecto radicaría en el gen ABCC6 (MRP6), que codificaría una proteína de transmembrana perteneciente a la familia de las proteínas resistentes a multidrogas.<sup>6</sup> Se observa en ambos sexos, en cualquier color de la piel y a cualquier edad; las lesiones cutáneas son más frecuentes en la mujer y las estrías angioides en los hombres; puede existir la enfermedad al nacer o en la primera infancia y el diagnóstico suele establecerse de la tercera a la quinta décadas de la vida.<sup>1,2,4,5</sup>

#### Manifestaciones clínicas

Las tres áreas principales afectadas son la piel, los ojos y el sistema cardiovascular: el 60% de los pacientes presentan cambios combinados de la piel y los ojos, el 10% solo en la piel y el 30% solo en los ojos; hay anomalías cardiovasculares en el 80% de los pacientes y cuando las lesiones de la piel están bien desarrolladas el trastorno es grave. Las lesiones cutáneas son pequeñas pápulas amarillentas y pliegues de la piel de aspecto de crespón o de carne de gallina. La coalescencia produce placas circunscritas o difusas. En casos avanzados la piel cuelga y forma pliegues laxos inelásticos, más frecuentemente localizados en las axilas, las ingles, los huecos cubitales y poplíteos y la zona periumbilical.<sup>6,7</sup> Las lesiones sistémicas y del aparato cardiovascular son cambios arteriales prematuros y avanzados que no pueden distinguirse de las que causan arteriosclerosis o de la aterosclerosis con predilección por las arterias de mediano calibre, lo que origina pulsos periféricos débiles o ausentes en los brazos o las piernas, fatiga fácil de los miembros, claudicación intermitente, angina, accidentes cardiovasculares y trastornos mentales, hipertensión en la mitad de los pacientes, hemangiomas renales y anomalías de las arterias del riñón; pueden observarse hipertrofia del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca congestiva y trombosis coronaria. Hay hemorragias del tubo digestivo en el 10% de los pacientes; pueden sangrar una úlcera péptica, una colitis ulcerosa, el espacio subaracnoideo, el riñón, el útero, la vejiga, la mucosa nasal y las articulaciones.<sup>8</sup> Se ha sugerido la asociación de tirotoxicosis, diabetes sacarina, diabetes insípida, baja fertilidad y amenorrea. Las lesiones oculares son estrías angioides y son las más características, se hallan situadas por detrás de los vasos retinianos y son frecuentes alrededor del disco óptico, al que pueden rodear y que sigue igual recorrido que los vasos sobre el fondo. Se trata de rayas planas, dentadas, que varían desde líneas estrechas hasta tres o cuatro veces el diámetro de las venas retinianas, son de color rojo pardo, gris o negro y puede haber zonas hemorrágicas o blandas de tejido conectivo que proliferan a lo largo de su trayecto; pueden ser bilaterales, aunque no simétricas, y tienden a progresar lentamente o a persistir en forma estacionaria y cuando las estrías afectan la mácula se pierde la visión. Otros cambios son la corioretinitis central, el punteado pigmentado del fondo y la hemorragia de los vasos retinianos.<sup>9,10</sup>

Las tres cuartas partes de los pacientes con estrías angioides sufren de trastornos visuales por lesiones de la mácula; la ceguera completa es rara y proviene del glaucoma, la hemorragia vítrea o el desprendimiento de retina. La supervivencia está disminuida por enfermedades vasculares prematuras. La muerte puede producirse por accidentes cerebrovasculares, enfermedad cardíaca o hemorragia interna.<sup>3,4,7,10</sup>

EL diagnóstico se realiza por la clínica y la histología. Mediante tinción con hematoxilina y eosina se puede observar la presencia de fibras elásticas fragmentadas, engrosadas y basofílicas en dermis reticular. Estas fibras son positivas para las tinciones de fibras elásticas, de orceína y de Verhoef; con la tinción de Von Kossa se pone de manifiesto la presencia de depósitos de sales de calcio.<sup>7,9,10</sup>

Mediante microscopía electrónica se ha observado, inicialmente, que la calcificación ocurría en las zonas centrales de las fibras elásticas; a medida que progresa la calcificación las fibras elásticas se distorsionan cada vez más. No existe tratamiento específico, solamente se realiza tratamiento sintomático. Si se producen pliegues redundantes en la piel se puede recurrir a la intervención quirúrgica.

Las lesiones retinianas requieren un control oftalmológico constante; el tratamiento mediante fotocoagulación con láser está discutido.<sup>2,5</sup> Revisten importancia el control cardiovascular y prevenir las hemorragias gastrointestinales, con la prohibición de la ingesta de antiagregantes plaquetarios; no está justificada la dieta pobre en calcio y fósforo que antiguamente se había preconizado.<sup>5,7,9,10</sup>

## PRESENTACIÓN DEL PACIENTE

Paciente masculino de 61 años, con antecedentes personales de hipertensión arterial y cardiopatía isquémica que sufrió un episodio de accidente vascular encefálico con hemiplejía izquierda. Comenzó a notar una disminución lenta y progresiva de la visión, por lo que fue valorado en la Consulta de Oftalmología de su área de salud y remitido a la Consulta de retina del Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro", en la que fue examinado.

Examen ocular:	Ojo derecho	Ojo izquierdo
Agudeza visual (S/C)	0.1	CD 3mts
Refracción dinámica:	-1.00esf (0.3) NMCAE	-1.00esf (0.01)
NMCAE		
Presión ocular:	16	17
Anexos:	N/S	N/S
Segmento anterior:	N/S	N/S
Medios:	Facoesclerosis	Facoesclerosis

\*S/C: sin cristales, CD: cuenta dedos, N/S: nada que señalar

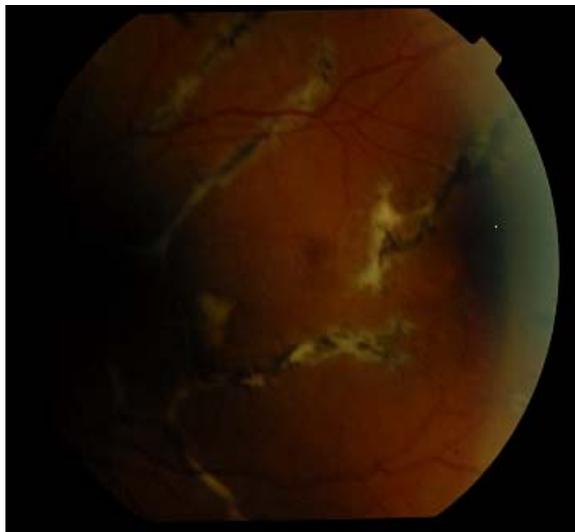
Fondo de ojo (ambos ojos): papila de bordes definidos, de color y tamaño normal, excavación 0.2 en ambos ojos; presencia de estrías angiodes gruesas que parten de la papila hacia la periferia con exposición de la coroides (figuras 1 y 2); esclerosis vascular marcada; retina aplicada; área macular sin brillo foveal, con disgregación de pigmentos y pérdida de la estructura macular por gruesas estrías angiodes y zonas de atrofia en el área (figura 3).



**Figura 1.** Ojo derecho: presencia de estrías angiodes gruesas que parten de la papila hacia la periferia con exposición de la coroides



**Figura 2.** Ojo izquierdo: presencia de estrías angiodes gruesas que parten de la papila hacia la periferia con exposición de la coroides



**Figura 3.** Disgregación de pigmentos y pérdida de la estructura macular por gruesas estrías angiodes y zonas de atrofia en el área

Examen físico general: se observaron pequeñas pápulas de color amarillentas y una hiperelasticidad de la piel en la región del cuello con la apariencia de piel de gallina, por lo que fue valorado por el Especialista en Dermatología y se le realizó una biopsia en esa zona. Se apreció tejido elástico anormal, que confirmó el diagnóstico de pseudoxantoma elástico.

Debido a la presencia de estrías angiodes, anomalías vasculares y afectación ocular se llegó al diagnóstico de síndrome de Grönblad-Strandberg.

## COMENTARIO FINAL

Este padecimiento es poco frecuente, es una rara enfermedad hereditaria que se caracteriza por la progresiva afectación generalizada de las fibras elásticas con repercusión sistémica, de las que dependen el pronóstico y la evolución del enfermo; solo existe tratamiento sintomático. Es una enfermedad de la que habitualmente no se sospecha, por lo que es de interés presentar este paciente con trastornos oculares y atrofia macular como complicación de la enfermedad, además de padecer baja visión. Actualmente recibe rehabilitación visual para su reincorporación a la sociedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cabrera Acea GC, López Marquet AD, Cabrera Pereda MJ. Pseudoxantoma elástico. Presentación de un caso. *MediSur* [Internet]. 2009 Mar-Abr [citado 4 Abr 2013];7(2): [aprox. 5 p.]. Disponible en: [http://www.erevistas.csic.es/ficha\\_articulo.php?url=oai:medisur.sld.cu:article/674&oai\\_iden=oai\\_revista980](http://www.erevistas.csic.es/ficha_articulo.php?url=oai:medisur.sld.cu:article/674&oai_iden=oai_revista980)
2. Prockup DJ, Kuivaniemi H, Tromp G, Ala-Kokko L. Heritable disorders of connective tissue. In: *Harrison's Principles of internal medicine*. 15<sup>th</sup> ed: New York: McGraw-Hill; 2001. p. 2290–2300.
3. Vences Carranza M, Ramos Garibay A, Guarneros Campos A, Llergo Valdez RJ. Pseudoxantoma elástico. *Dermatología Rev Mex*. 2008;52(6):268-72.
4. García Pérez A, Peña Ibáñez P, Sánchez Ortiz P. Pseudoxantoma elástico. *Rev Clin Med Fam* [Internet]. 2010 jun [citado 4 Abr 2013];3(2): [aprox. 5 p.]. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1699-695X2010000200016&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1699-695X2010000200016&script=sci_arttext)
5. Puig Sanz L. Enfermedades Hereditarias con Importante Componente Dermatológico. En: Ferrándiz C, edit. *Dermatología Clínica*. 5<sup>ta</sup> ed. Madrid: Harcourt; 2001. p. 259-60.
6. Wolff K, Goldsmith LA. Pseudoxantoma elástico. En: *Dermatología en Medicina General*. Vol 4. 7<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2009. p. 1304-08.
7. Barzallo M. Pseudoxantoma elástico. *Revista Científica Sociedad Ecuatoriana de Dermatología* [Internet]. 2007 [citado 4 Abr 2013];4(2): [aprox. 10 p.]. Disponible en:

[http://www.medicosecuador.com/revistadermatologiased/vol4num2/casos/pseudoxantoma\\_elastico.htm](http://www.medicosecuador.com/revistadermatologiased/vol4num2/casos/pseudoxantoma_elastico.htm)

8. Cordero A, Cobreros M, Donatti L. Atlas Manifestaciones cutáneas de las enfermedades sistémicas. 2da ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2003.
9. Hernández Hernández JS, Álvarez Sandalio D, Campañá Cobas NG, Álvarez Proenza Y, Amaya Sorto TA. Alteraciones ecográficas genitourinarias en el pseudoxantoma elástico. Rev Cubana Pediatr. 2010;82(3):83-8.
10. Butrón-Bernal P, Hurtado-Paredes R, Bouroncle-Díaz del Olmo M, Llerena-Concha Y, Postigo-McDowall M. Pseudoxantoma elástico con complicaciones tardías y asociaciones infrecuentes. Dermatol Perú. 2006;18(2):112-17.

Recibido: 7-1-14

Aprobado: 10-2-14

**Zoila Fariñas Falcón.** Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro". Avenida Hospital Nuevo e/ Doble Vía y Circunvalación. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)(42)270000