PACIENTE CON ENFERMEDAD CORNEAL SEVERA EN EL CONTEXTO DEL SÍNDROME KID

PATIENT WITH SEVERE CORNEAL DISEASE IN KID SYNDROME

GÓMEZ-FAÍÑA P¹, RUIZ-VIÑALS AT², BUIL-CALVO JA³, ESPAÑA-ALBELDA A¹,
PAZOS-LÓPEZ M¹, CASTILLA-CÉSPEDES M⁴

RESUMEN

Caso clínico: Mujer de 33 años con neovascularización corneal bilateral superficial y profunda y queratopatía punteada superficial de distribución difusa, queratoeritema y sordera neurosensorial, que es diagnosticada de síndrome KID.

Discusión: El síndrome KID es una displasia congénita ectodérmica caracterizada por la asociación de queratitis vascularizante, lesiones cutáneas hiperqueratósicas y sordera neurosensorial. Recientemente, la deficiencia de stem cell limbares ha sido reconocida como posible factor patogenético clave.

Palabras clave: Queratitis, ictiosis, sordera, conexinas, stem cell limbares.

ABSTRACT

Case report: A 33-year-old woman with superficial and deep bilateral corneal vascularization and keratoconjunctivitis sicca, keratoerythema and neurosensory deafness, was diagnosed with keratitis-ichthyosis-deafness (KID) syndrome.

Discussion: KID syndrome is a congenital ectodermal dysplasia characterized by the association of vascularizing keratitis, hyperkeratotic skin lesions and sensorineural hearing loss. Recently, limbal stem cell deficiency was recognized as a possible major pathogenetic factor (*Arch Soc Esp Ophthalmol* 2006; 81: 225-228).

Key words: Keratitis, ichthyosis, deafness, connexins, limbal stem cell.

INTRODUCCIÓN

El síndrome KID, queratitis, ictiosis y sordera, fue originalmente propuesto en 1981 (1), aunque la primera publicación de un paciente con características de este síndrome data de 1915 (2). Se trata de una displasia ectodérmica congénita que afecta a la epidermis, el epitelio corneal y el oído interno,

caracterizándose por lesiones dérmicas hiperqueratósicas, alopecia cicatricial, distrofia ungueal, anomalías dentarias, pérdida auditiva neurosensorial y neovascularización corneal progresiva (3). Las manifestaciones cutáneas del síndrome KID han sido estudiadas con intensidad, sin embargo el tratamiento y pronóstico de las oftálmicas, no han sido descritos con detalle.

Recibido: 7/11/05. Aceptado: 19/4/06.

¹ Licenciado en Medicina. Hospital de la Esperanza y Hospital del Mar. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.

² Licenciado en Medicina. Hospital Municipal de Badalona. Badalona. Barcelona. España.

³ Doctor en Medicina. Hospital de San Pablo. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.

⁴ Doctor en Medicina. Hospital de la Esperanza y Hospital del Mar. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.

Comunicación presentada en el LXXXI Congreso de la S.E.O. (Zaragoza 2005).

Correspondencia:

Pablo Gómez Faíña

C/. Gran Vía Carlos III, 95, 5.º 1.ª esc. B

08028 Barcelona

España

E-mail: 36836pgf@comb.es

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 33 años que consultó por disminución de agudeza visual de larga evolución y graves molestias debidas a una conocida sequedad ocular. Desde la infancia la paciente sufría sequedad cutánea generalizada, anhidrosis, piosis cutánea, lesiones cutáneas hiperqueratósicas, pérdida de cuero cabelludo, ausencia de cejas y madarosis sin alteraciones de la posición palpebral (fig. 1). Su agudeza visual era de 20/100 con ojo derecho (OD) y 20/400 con ojo izquierdo (OI). La biomicroscopía reveló hiperemia conjuntival mixta, neovascularización corneal bilateral implicando a la totalidad de la superficie corneal (tanto superficial como profunda) y queratopatía punteada superficial difusa (figs. 2 y 3). El test de Schirmer fue de 10 mm OD y de 5 mm OI, siendo el menisco lagrimal de ambos ojos marcadamente reducido. La presión intraocular era de 14 mm de Hg en ambos ojos. Fue administrado un tratamiento tópico a base de fluorometolona, pomada de eritromicina y abundante lubricación ocular. La agudeza visual se mantuvo para el ojo derecho, no obstante, mejoró notablemente para el ojo izquierdo pasando a ser de 20/50.

Una exploración física dermatológica y neurológica detallada revelaron queratoeritema y sordera neurosensorial, siendo la paciente diagnosticada de síndrome KID. La historia familiar era negativa para problemas similares y no existía consanguinidad. Se realizó análisis molecular genético del gen GJB2, cuya mutación y relación con el síndrome

Fig. 2: Neovascularización corneal superficial y profunda, engrosamiento y queratinización de los bordes libres de los párpados (ojo derecho).

KID ha sido recientemente establecida, resultando positiva para nuestra paciente.

DISCUSIÓN

El acrónimo KID no define con exactitud esta entidad ya que la anomalía cutánea no es una ictiosis y si una hiperqueratosis papilomatosa.

En estudios publicados con anterioridad, los síntomas oculares mayores del síndrome KID son fotofobia, irritación, lagrimeo y malestar visual debido a una queratitis vascularizante.

Fig. 1: Paciente presenta pérdida de cuero cabelludo, cejas y pestañas y queratoeritema generalizado.

Fig. 3: Neovascularización corneal superficial y profunda (ojo izquierdo).

Las lesiones oculares del síndrome KID se expresan más tardíamente que el resto de las alteraciones y aunque suelen detectarse en la infancia pueden no cursar con sintomatología hasta la pubertad. La vascularización corneal, de presentación bilateral aunque de forma asimétrica, es muy frecuente (en más del 80% de los casos) siendo también habituales las erosiones corneales recidivantes, los leucomas corneales, la meibomitis y el síndrome de ojo seco severo.

Los posibles mecanismos de la enfermedad ocular del síndrome KID se pueden explicar de la siguiente manera. Primero, la hiperqueratinización ocurre en las células epiteliales y los conductos de las glándulas lagrimales. Restos de esta queratinización pueden crear una obstrucción a nivel de los conductos secretores produciendo como resultado la desecación de la superficie ocular. El segundo son las anomalías de las células epiteliales corneales asociadas a una deficiencia de las stem cell limbares, dando como resultado clínico la aparición de neovasos corneales. La mutación espontánea del gen GJB2 que codifica la conexina 26 ha sido asociada al síndrome KID recientemente (4). La conexina 26 es una proteína esencial para las formaciones de unión tipo gap junction de las células epiteliales. Un gap junction es una firme cadena repleta de canales intercelulares que controlan y coordinan una gran variedad de señales celulares, permitiendo el paso de pequeñas moléculas como iones, metabolitos y otras moléculas señalizadoras entre células. Aunque la distribución de la conexina 26 en la córnea no ha sido todavía investigada, el daño de las gap junction dependientes de la red epitelial corneal es posible que sea el responsable del trastorno de la superficie ocular.

La forma de presentación del síndrome KID suele producirse como un caso individual, en los dos sexos, y por lo tanto debe ser considerado como el resultado de una mutación de novo espontánea. Sin embargo se ha publicado incidencia familiar de este síndrome, sin llegar a clarificar el modo de herencia; una transmisión padre-hija y otra padre-dos hijos indican la presencia de un gen dominante. Sin embargo, la presencia del síndrome en dos hermanas nacidas de padres consanguíneos sugiere una herencia recesiva. También se ha sugerido una heterogenicidad genética para explicar dichos patrones

de herencia discordantes; diferentes alteraciones sobre un mismo locus o mutaciones en diferentes locus pueden producir trastornos clínicamente similares (5).

El tratamiento en conjunto de los pacientes con síndrome KID es decepcionante. Lubricantes oculares, suero autólogo, derivados de las tetraciclinas y agentes antiinflamatorios incluyendo corticosteroides tópicos y ciclosporina A tópica han sido probados, con éxito variable. Se han publicado resultados de los procedimientos quirúrgicos en los pacientes con síndrome KID: queratectomías superficiales, transplantes alogénicos de limbo, transplantes de membrana amniótica, queratoplastias corneales lamelares y penetrantes sin poder prevenir ninguno de ellos la pérdida visual severa (3).

El síndrome KID es un trastorno raro, del que apenas se han publicado un centenar de casos en la literatura. Su diagnóstico temprano es importante, y el uso temprano de aparatos auditivos y el comienzo de la terapia del habla puede prevenir el daño en el desarrollo del habla.

Aunque el pronóstico general parece bueno, el seguimiento de por vida de los pacientes es necesario, porque el síndrome KID puede estar asociado con tumores malignos especialmente carcinoma de células escamosas de la piel.

BIBLIOGRAFÍA

1. Skinner BA, Greist MC, Norins AL. The keratitis, ichthyosis, and deafness (KID) syndrome. *Arch Dermatol* 1981; 117: 285-289.
2. Burns FS. A case of generalized congenital keratoderma with unusual involvement of the eyes, ears, and nasal and buccal mucous membranes. *J Cutan Dis* 1915; 33: 255-260.
3. Messmer EM, Kenyon KR, Rittinger O, Janecke AR, Kampik A. Ocular manifestations of keratitis-ichthyosis-deafness (KID) syndrome. *Ophthalmology* 2005; 112: e1-e6.
4. Richard G, Rouan F, Willoughby CE, Brown N, Chung P, Ryyanen M, et al. Missense mutations in GJB2 encoding connexin-26 cause the ectodermal dysplasia keratitis-ichthyosis-deafness syndrome. *Am J Hum Genet* 2002; 70: 1341-1348.
5. Tuppurainen K, Fraki J, Karjalainen S, Paljarvi L, Suhoonen R, Ryyanen M. The KID-syndrome in Finland. A report of four cases. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1988; 66: 692-698.