

# Síndrome de Stickler: Reporte de caso familiar

## Autores:

Dres. Juliana Paino<sup>a</sup>, Javier Vales<sup>b</sup>, Mariela Rodríguez Famá<sup>c</sup>, Marcelo Pirolo<sup>d</sup>, Flavio Pieruccini<sup>e</sup>, Gabriel Masenga<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Jefe de Residentes <sup>b</sup> Médico de Planta, Sección Retina y Vítreo <sup>c</sup> Médico de Planta, Sección Retina y Vítreo <sup>d</sup> Médico de Planta, Sección Retina y Vítreo <sup>e</sup> Médico de Planta, Sección Pediatría y Estrabismo <sup>f</sup> Jefe de Servicio de Oftalmología

Contacto: [juli.paino@gmail.com](mailto:juli.paino@gmail.com)

Recibido: 18/8/2021

Aceptado: 17/11/2021

Disponible en [www.sao.org.ar](http://www.sao.org.ar)

Arch. Argent. Oftalmol. 2021; 19: 37-42



## Resumen

### Objetivos

Describir los hallazgos en fondo de ojos y clínica de dos hermanos con síndrome de Stickler.

### Materiales y métodos

Se describe una evaluación completa oftalmológica de un paciente con desprendimiento de retina bilateral donde en la evaluación clínica se encuentran las manifestaciones típicas del síndrome de Stickler. Ante el interrogatorio familiar surge el antecedente de desprendimiento de retina en el hermano mayor sin diagnóstico establecido y que comparte el mismo fenotipo del hermano.

### Conclusión

Frente a un paciente en edad pediátrica que presenta un desprendimiento de retina sin antecedentes de traumatismo, el síndrome de Stickler debe ser descartado como diagnóstico diferencial. El correcto seguimiento y consejo genético permitirá el diagnóstico temprano de las lesiones típicas en

otros miembros de la familia, lo que podría resultar en un oportuno tratamiento y en un mejor pronóstico visual. La crioterapia 360° profiláctica parecería ser segura, sin efectos visuales a largo plazo y efectiva en reducir el riesgo de desprendimiento de retina.

### Palabras claves

Desprendimiento de retina bilateral, Desprendimiento de retina en pediatría, síndrome de Stickler.

### Abstract

#### Purpose

To describe the main characteristics of fundus examination and clinical findings of Stickler's Syndrome in two brothers.

#### Materials and methods

We describe complete ophthalmologic findings in a patient with bilateral rhegmatogenous retinal detachment and systemic characteristics of Stickler's

*Syndrome. When interrogating ancillary records an older brother presented unilateral retinal detachment without diagnosis and similar phenotypic morphologic features.*

### Conclusion

*All pediatric patients presenting retinal detachment without a story of trauma, Stickler's Syndrome must be suspected. The correct follow up and genetic counseling will allow an early diagnosis in other family members which could result in prompt treatment and better visual prognosis. Prophylaxis with 360° cryotherapy appears to be safe, with no long-term visual effect, and effective in reducing the risk of retinal detachment.*

Keywords:

*Bilateral retinal detachment; Pediatrician retinal detachment; Stickler's Syndrome*

## Introducción

### Generalidades

El Síndrome de Stickler es una enfermedad hereditaria del tejido conectivo que afecta ojos, craneofacial, oído, esqueleto y articulaciones con una incidencia de 1: 7.500- 1: 9.000. Es la forma de presentación más frecuente de las alteraciones del colágeno tipo II y XI y es la principal causa hereditaria de desprendimiento de retina <sup>1,2,3,4</sup>.

### Fenotipos

El síndrome de Stickler engloba 5 fenotipos distintos<sup>2,3</sup>:

- Tipo 1: Gen COL2A1. Vítreo membranoso. Megalofthalmos congénito. Sordera. Artropatía. Paladar hendido.
- Tipo 2: Gen COL11A1. Vítreo en cuentas. Megalofthalmos congénito. Sordera. Artropatía. Paladar hendido.
- Tipo 3: Gen COL11A2. Vítreo normal. Fenotipo ocular normal. Sordera. Artropatía. Paladar hendido.
- Tipo 4: Gen COL9A1/COL9A2. Herencia recesiva. Sordera neurosensorial. Miopía. Vitreorretinopatía. Displasia epifisiaria.
- Ocular: Gen COL2A1. Vítreo membranoso congénito. Megalofthalmos. Sin alteraciones sistémicas.

### Clínica

- Ocular: La característica patognomónica es un anormal desarrollo del vítreo, lo que da una arquitectura anormal visible en la biomicroscopía del segmento posterior. Pueden presentarse 4 tipos de configuración: 1) Vítreo membranoso, 2) Vítreo en "cuentas", 3) Vítreo hipoplásico, 4) Vítreo normal<sup>3</sup>.  
Es característica una miopía congénita, no progresiva, de alto grado, frecuentemente asociada a astigmatismo elevado. Sin embargo, hasta un 20% de los pacientes no son miopes <sup>3</sup>.  
Algunos pacientes presentan además cataratas lamelares y anomalías en el segmento anterior del ojo que aumentan el riesgo de desarrollo de glaucoma <sup>3</sup>.  
Las anomalías retinales presentes son: degeneración lattice, agujeros retinales, desprendimiento de retina, desgarros de retina<sup>3</sup>.  
El riesgo de desprendimiento de retina regmatógeno secundario a desgarros gigantes es mayor al 50% en todos los tipos de Stickler <sup>3</sup>.
- Orofacial: Los pacientes presentan paladar hendido y anomalías en el paladar duro y blando, hipoplasia malar, puente nasal ancho, micro y retrognatia. El retroceso mediofacial es más pronunciado en niños, en adultos la apariencia puede ser normal <sup>2</sup>.
- Auditivo: El compromiso auditivo es variable en los distintos subgrupos; pudiendo presentar hipoacusia neurosensorial con alteración de frecuencias específicas (generalmente frecuencias altas), audiometría plana o sin compromiso alguno.  
También se presentan anomalías en la membrana timpánica y se postula que las anomalías craneofaciales producen otitis a repetición en estos pacientes llevando a hipoacusia de conducción <sup>2</sup>.
- Musculo-esquelético: Cerca del 90% de los pacientes presentan anomalías en la columna vertebral (cifosis, escoliosis, vértebras planas,) y alteraciones en la cabeza del fémur. También presentan hiperlaxitud articular que se va reduciendo con el paso de los años <sup>2</sup>.

### Criterios diagnósticos:

Anormalidades	Puntos
<b>Orofacial</b>	
Paladar hendido	2

Características faciales típicas:	1
- hipoplasia malar	
- puente nasal ancho	
- micro/retrognatia	
<b>Auditivo</b>	
Hipoacusia neurosensorial:	2
- < 20 años: umbral > 20 dB en 4- 8 Hz	
- 20- 40 años: umbral > 30 dB 4-8 Hz	
- > 40 años: umbral > 40dB 4-8 Hz	
Membrana timpánica supermóvil	1
<b>Ocular</b>	
Características del vítreo y retina periférica:	2
- Degeneración lattice	
- Agujero retinal	
- Desprendimiento de retina	
- Desgarro retinal	
<b>Osteoarticular</b>	
Osteoartritis demostrada radiológicamente en < 40 años	1
Alteraciones en la epífisis de la cabeza del fémur	1
Otras:	1
- Escoliosis	
- Espondilolistesis	
<b>Familiar de primer orden con Stickler confirmado</b>	1

Considerar Stickler en pacientes con >5 pts y al menos uno debe ser un criterio mayor (2 pts)<sup>2</sup>

### Manejo del desprendimiento de retina y profilaxis

El manejo del desprendimiento de retina regmatógeno en estos casos es todo un desafío ya que estamos frente a un paciente en edad pediátrica, donde es mayor la incidencia de proliferación vitreoretinal, compromiso macular y cronicidad, además de la dificultad en la evaluación y diagnóstico oportuno; se suman las dificultades propias del síndrome de Stickler, una patología que produce adhesiones anormales del vítreo, miopía magna y desgarros gigantes.

En el tratamiento del desprendimiento de retina secundario a desgarros gigantes, si bien no hay

un tratamiento unificado, la mayoría de los autores coinciden que las mayores tasas de éxito se encuentran cuando se realiza un procedimiento combinado de vitrectomía con colocación de aceite más buckling para los casos avanzados. Un reporte del Moorfields Eye Hospital donde compara los procedimientos realizados entre 1986 y 2003 encontraron una tasa de éxito del 67% para el buckling escleral y 84,2% en la vitrectomía primaria siendo la agudeza visual final de 0.33 y 0.32 respectivamente en la escala de LogMar<sup>5</sup>.

Los pacientes con Stickler tienen alto riesgo de pérdida visual por el DR por lo que la clave estaría en la prevención del desarrollo de desgarros gigantes. Snead et al. publica en 2008 un estudio de cohorte con 200 pacientes para demostrar la eficacia de la crioterapia como profilaxis; del grupo sin tratamiento el 73% sufrió desprendimiento de retina siendo el 48% bilateral, solo el 8% de los que se realizó profilaxis bilateral con crioterapia tuvieron un DR y un 10% en aquellos que habían tenido un DR contralateral y se realizó crioterapia en el ojo sano.

### Caso clínico

#### Hermano 1

Concurre al servicio de oftalmología del Hospital Churrucá-Visca un niño de 10 años de edad derivado con disminución de agudeza visual de un mes de evolución. Presentaba a la evaluación oftalmológica una agudeza visual mejor corregida de ambos ojos (AO) de 2/10, biomicroscopía normal, al fondo de ojos presentaba en AO: desprendimiento de retina inferior que comprometía mácula, asociado a diálisis inferotemporal y áreas de fibrosis (imágenes 1 y 2). Se decide la rápida intervención quirúrgica realizándose vitrectomía con colocación de aceite de silicona comenzando por ojo izquierdo y luego ojo derecho. El ojo izquierdo con buena evolución continúa actualmente con aceite de silicona (imagen 3). Requirió una segunda intervención en ojo derecho para colocación de buckling y facoemulsificación el cual a pesar de las intervenciones evolucionó con desarrollo de proliferación vitreoretinal (PVR) en polo posterior (imagen 4). Realizando un examen sistémico más profundo se evidencia que el paciente presentó desde la primera infancia otitis medias a repetición que requirió la colocación de diábolos, hipoacusia de tipo mixto que fue tratada con colocación de audífonos, pa-

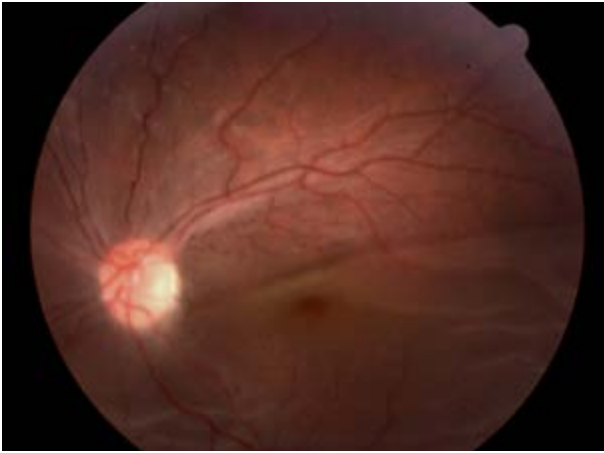


Imagen 2: Retinografía donde se observa desprendimiento de retina inferior con compromiso foveal ojo izquierdo.

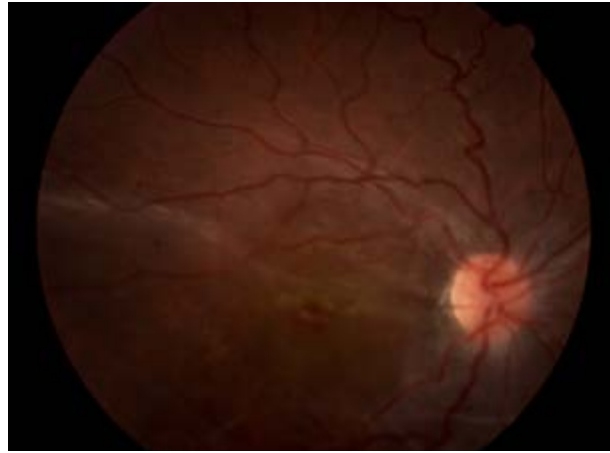


Imagen 1: Retinografía donde se observa desprendimiento de retina inferior con compromiso foveal ojo derecho.

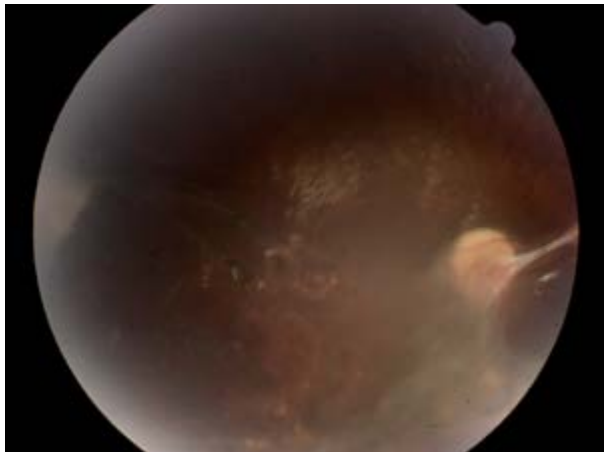


Imagen 3: Retinografía de ojo derecho posterior a las intervenciones. Área de PVR papilar

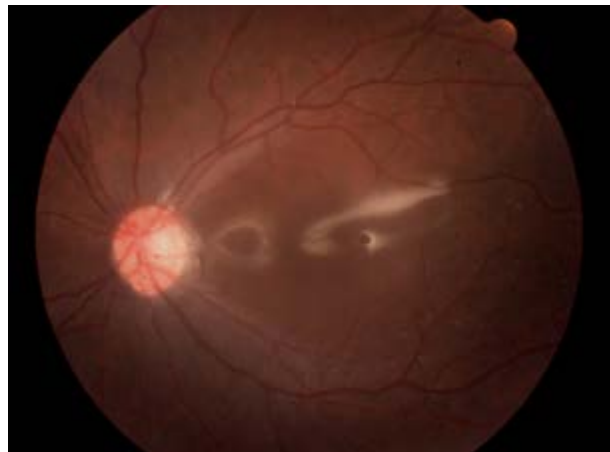


Imagen 4: Retinografía del polo posterior post vitrectomía con aceite de silicon. Polo posterior aplicado

ladar hendido y úvula bífida. En seguimiento por endocrinología por criptorquidia y baja talla. Al examen físico general presenta frente alta, hipertelorismo ocular con proptosis, nariz redondeada, ambas orejas desplegadas, retrognatia, manos con dedos ahusados. Por encontrarse fenotipo compatible con Síndrome de Stickler se decide derivación a servicio de genética donde se realiza estudio de aCGH (PROGENITEST) siendo el mismo informado como cariotipo normal XY y se solicita completar estudio con WES trio aún pendiente.

## Hermano 2

Paciente que al momento de la evaluación de su hermano tenía 18 años de edad, había presentado un desprendimiento de retina total en ojo derecho que había requerido la colocación de explante en otra institución a los 11 años. Al momento de la evaluación presentaba: AVMC de NPL en OD y 10/10 en OI, biomicroscopía del segmento anterior OD: seclusión pupilar, catarata completa, ojo izquierdo sin particularidades. Fondo de ojos no evaluable en OD por falta de transparencia de medios y en OI, zonas de adhesiones vítreas en la

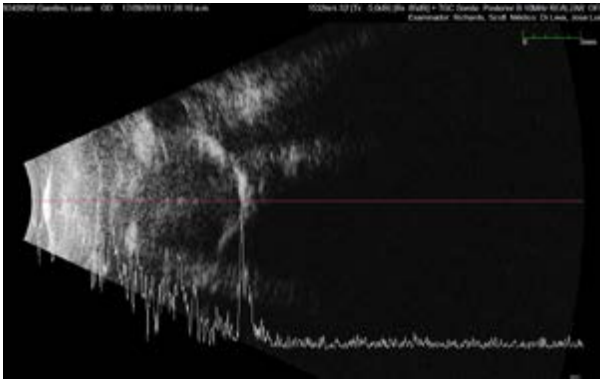


Imagen 5: Ecografía ojo derecho. Largo axial disminuido, pliegues conoideos, ecos de alta reflectividad con poca movilidad compatible con desprendimiento de retina crónico.

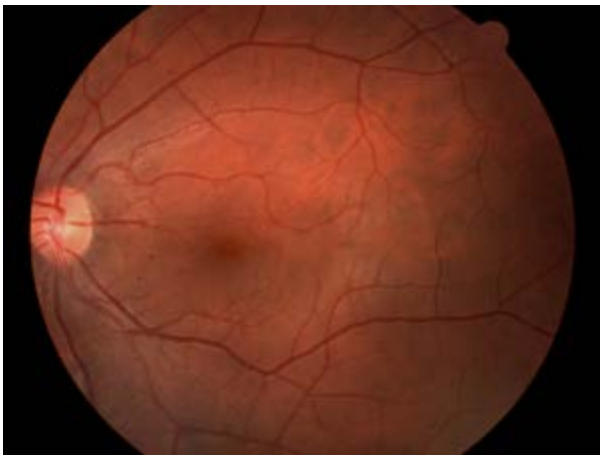


Imagen 6: Retinografía polo posterior ojo izquierdo sin alteraciones.

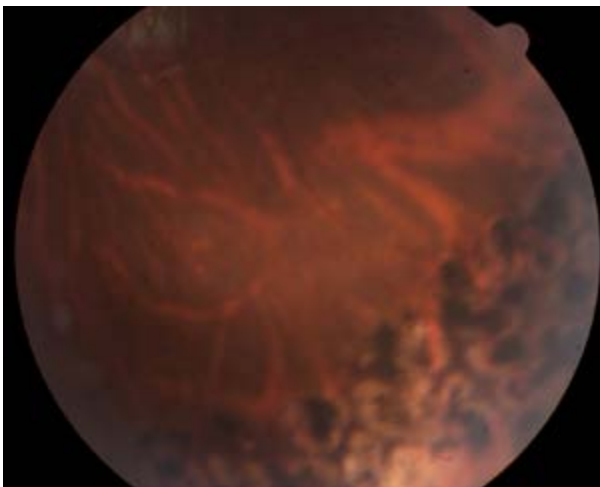


Imagen 7: Retinografía de retina periférica donde se observan áreas de atrofia coriorretinal compatibles con disparos de láser.

base. Ecografía OD: acortamiento del largo axial y desprendimiento de retina con poca movilidad (imagen 5). Dado el antecedente de desprendimiento de retina en ojo contralateral, más el antecedente de desprendimiento de retina bilateral en su hermano se decide la realización de fotocoagulación láser diodo 360° en periferia (imágenes 6 y 7). Se realiza seguimiento del paciente por 3 años donde no presenta lesiones nuevas en periferia y la retina continúa aplicada.

En la evaluación sistémica usaba audífonos por hipoacusia neurosensorial y facies típicas del síndrome de Stickler.

### Discusión

Todo paciente en edad pediátrica que se presente con desprendimiento de retina no traumático debe ser considerado un posible síndrome de Stickler, sobre todo en presencia de miopía elevada, alteraciones del vítreo y lesiones en retina periférica; aunque si bien esas son las características más distintivas del cuadro, el mismo engloba un importante número de pacientes con manifestaciones leves, que presentan el compromiso ocular como única manifestación<sup>3</sup>. Por tratarse de una colagenopatía con manifestaciones sistémicas el abordaje interdisciplinario es fundamental. Los criterios diagnósticos clínicos fueron propuestos para el síndrome de Stickler tipo I pero aun no están validados<sup>2</sup>, aún así el diagnóstico sigue siendo clínico si bien los estudios genéticos permiten confirmar el diagnóstico y así poder establecer el pronóstico y el correcto seguimiento del paciente y sus familiares. Los desprendimientos de retina en edad pediátrica tienen un peor pronóstico que los adultos debido a la alta incidencia de proliferación vitreoretinal, compromiso macular y curso crónico<sup>1</sup>. El manejo es igualmente complejo debido a la dificultad en la evaluación de los pacientes, retraso en el diagnóstico y dificultad en el cumplimiento de la terapéutica<sup>1</sup>.

Los pacientes con síndrome de Stickler, sobre todo los tipo I tienen alta prevalencia de desprendimiento de retina bilateral, siendo la principal causa de morbilidad del síndrome y pudiendo llevar a la ceguera<sup>1,4</sup>. La profilaxis con crioterapia 360° posterior al ecuador parece ser una alternativa segura, efectiva, con pocos efectos adversos<sup>4</sup>.

Si bien el abordaje quirúrgico del desprendimiento de retina sigue siendo complejo y muchas veces requiere más de un procedimiento, buenos re-

sultados anatómicos y visuales pueden ser conseguidos con las técnicas modernas de cirugía vitreoretinal<sup>5</sup>. Por último, cabe destacar que el diagnóstico y tratamiento oportuno permitirán mejores resultados visuales disminuyendo la morbilidad de la enfermedad.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Razek Georges Coussa, Jonathan Sears, and Elias I. Traboulsi; Stickler syndrome: exploring prophylaxis for retinal detachment; *Curr Opin Ophthalmol* 2019, 30:306-313 DOI:10.1097/ICU.0000000000000599.
2. Nathaniel H Robin, Rocio T Moran, Leena Ala-Kokko, Margaret P Adam, Holly H Ardinger, Roberta A Pagon, Stephanie E Wallace, Lora JH Bean, Ghayda Mirzaa, Anne

Amemiya; Stickler Syndrome; GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021. 2000 Jun 9 [updated 2021 May 6].

3. MP Snead, AM McNinch, AV Poulson, P Bearcroft, B Silverman, P Gomersall, V Parfect, AJ Richards; Stickler syndrome, ocular-only variants and a key diagnostic role for the ophthalmologist; *Eye* (2011) 25, 1389-1400; doi:10.1038/eye.2011.201.
4. Alan Ang, Arabella V Poulson, Sandy F Goodburn, Allan J Richards, John D Scott, Martin P Snead; Retinal detachment and prophylaxis in type 1 Stickler syndrome; *Ophthalmology* 2008 Jan;115(1):164-8. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.03.059. Epub 2007 Aug 2.
5. Poorna Abeyesiri, Catey Bunce, Lyndon da Cruz; Outcomes of surgery for retinal detachment in patients with Stickler syndrome: a comparison of two sequential 20-year cohorts; *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007 Nov;245(11):1633-8. doi: 10.1007/s00417-007-0609-2. Epub 2007 Jun 20.