

Utilidad de la imagen multimodal en el diagnóstico de las complicaciones del síndrome de Grönblad – Stranberg

Application of multimodal image for diagnosis of the complications in Grönblad – Stranberg Syndrome

DURÁN CARRASCO O¹, RODRÍGUEZ GIL R¹, ABREU GONZÁLEZ R²,
MIRANDA CABRERA MJ⁴, DÍAZ RODRÍGUEZ R¹, GIL HERNÁNDEZ MA^{2,3}

RESUMEN

Introducción: El pseudoxantoma elástico (PXE) es una enfermedad sistémica caracterizada por la degeneración progresiva de las fibras elásticas del tejido conectivo. Las lesiones oculares que se asocian con mayor frecuencia son las estrías angioides (EA), que en conjunto forman el Sd. de Grönblad -Strandberg, este puede complicarse desarrollando neovascularización coroidea (NVC). Las nuevas técnicas diagnósticas basadas en la imagen, utilizadas de forma combinada, nos permiten un mejor conocimiento acerca de la fisiopatología, monitorización de la evolución de la enfermedad, así como la respuesta al tratamiento (2-5).

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 56 años, diagnosticada de PXE, remitida por metamorfopsia en ojo derecho (OD) de 1 semana de evolución. Su mejor agudeza visual corregida (MAVC) fue 0,5 en OD. En estudio fundoscópico se apreciaron estrías angioides asociadas a una hemorragia en área macular. En el estudio mediante tomografía de Coherencia Óptica (OCT) se halló una imagen sugerente de membrana neovascular (MNV) macular y fluido subretiniano, mientras que en autofluorescencia (AF) se constató la existencia de una lesión hipoautofluorescente con bordes hiperautofluorescentes. Finalmente se realizó OCT – Angiografía (OCT – A), en la que se pudo identificar la trama neovascular. La paciente fue tratada mediante Ranibizumab intravítreo.

Conclusiones: La utilización de imágenes multimodales de fondo de ojo en pacientes con PXE permite un estudio más preciso y objetivo de los hallazgos en estos pacientes; nos ayudan a identificar posibles complicaciones, y en casos necesarios, establecer un tratamiento apropiado.

Palabras Claves: Estrías angioides, pseudoxantoma elástico, síndrome de Grönblad -Strandberg, imagen multimodal.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife. España.

¹ Licenciado en Medicina.

² Doctor en Medicina.

³ Jefe de Servicio.

⁴ Diplomada Universitaria en Enfermería DUE.

Correspondencia:

Rodríguez Gil, Ruymán

Hospital Universitario Ntra. Sra de La Candelaria. Carretera Del Rosario, 145

38009 Santa Cruz De Tenerife España

gilorio_79@hotmail.com

SUMMARY

Introduction: The elastic pseudoxanthoma (EPX) is a systemic disease characterized by the progressive degeneration of the elastic fibers from the connecting tissue. The ocular injuries most frequently associated with EPX are the angioid streaks (AS) which form the Grönblad –Strandberg syndrome, that can complicate developing a choroidal neovascularization (CNV). New image-based diagnose tests, applied in combination; allow us a better knowledge about the physiopathology, monitoring of the illness development, as well as the reaction to the treatment (2-5).

Clinical case: We present the case of a 56-year-old woman, diagnosed with EPX, referred to us with metamorphopsias in her right eye (RE) for 1 week. Her visual acuity (VA) was 0.5 in the RE. In the fundusoscopic examination, angioid streaks were found, associated to a hemorrhage in the macular area. The Optical Coherence Tomography (OCT) showed an image that suggests a macular CNV and subretinal liquid, while the autofluorescence (AF) confirmed the existence of a hipoautofluorescent injury with hiperautofluorescent borders. Finally, a OCT- Angiography (OCT-A) was carried out, in which we could identify the neovascular formation. The patient was treated with intravitreous. Ranibizumab.

Conclusions: The use of multimodal fundus images in patients suffering from PXE allows a more precise and objective study of the ophthalmological findings. It helps us identify possible complications, and in necessary situations, to establish an appropriate treatment.

Key words: Angioid streaks, elastic pseudoxanthoma, Grönblad -Strandberg syndrome, multimodal image.

INTRODUCCIÓN

El pseudoxantoma elástico (PXE) es una rara enfermedad multisistémica caracterizada por la calcificación y fragmentación progresiva de las fibras elásticas del tejido conectivo blando. Se tiende a manifestar a nivel de la dermis, aparato cardiovascular y globo ocular, lo más frecuente en este último son las estrías angioides (EA) y es el conjunto de estos lo que se conoce como síndrome de Grönblad -Strandberg.

Esta enfermedad es debida a mutaciones en el gen ABCC6, localizado en el cromosoma 16p13.1. Este gen codifica una proteína transportadora de la familia «multidrug resistant protein» (MRP-6). Su prevalencia es de 1 caso cada 25000-100000 personas, resultando más frecuente en el sexo femenino. Presenta una herencia variable, siendo la más frecuente la autosómica recesiva. Dado que se han descrito más de 200 mutaciones existe una amplia variedad fenotípica (2,3).

Las manifestaciones oculares descritas asociadas al PXE son muy frecuentes. Así, se pueden incluir alteraciones pigmentarias «en piel de naranja», drusas del nervio óptico, cuerpos cristalinos, distrofias en patrón. Las

lesiones más frecuentes y características son las estrías angioides (EA), que pueden detectarse hasta en el 85% de los pacientes. Representan roturas y calcificaciones de las fibras elásticas de la membrana de Bruch y del epitelio pigmentario de la retina (EPR) (4).

Estas EA pueden complicarse y dar lugar a neovascularización coroidea (NVC), que puede detectarse en el 72-84% de estos pacientes, constituyendo una importante causa de pérdida de visión en pacientes con PXE. El conocimiento acerca de la patogenia, morfología y evolución natural de esta complicación es limitado. Ahora bien, dado que la coroides posee uno de los mayores flujos vasculares de todo el cuerpo, puede parecer lógico pensar que, si consideramos el conjunto de alteraciones vasculares que acontecen en el PXE, la coroides puede estar afectada de alguna manera (4,5).

Si tenemos en cuenta que en esta entidad se pueden afectar estructuras tanto retinianas como coroides (con especial repercusión por los elementos vasculares), debemos considerar la importancia de efectuar un diagnóstico apropiado de las diferentes complicaciones. Es por ello que puede ser beneficioso un abordaje combinado, usando las distintas técnicas



Fig. 1: Fotografía del cuello de nuestra paciente que muestra la clásica «Piel de gallina».

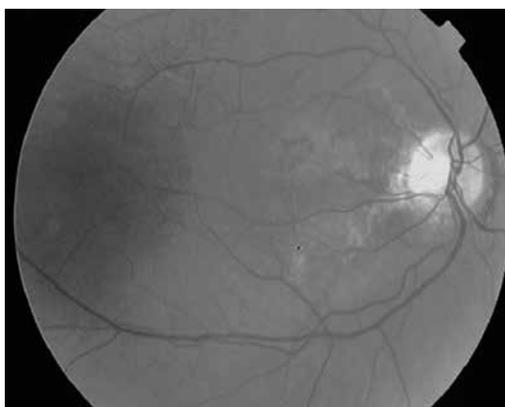


Fig. 2: Retinografía OD; podemos observar lesiones lineales rojo / vinosas de origen papilar y disposición radial, además hemorragia y cambios pigmentarios maculares.

de imagen multimodales disponibles. En este momento tenemos a nuestro alcance procedimientos como la retinografía láser multicolor (en la que se efectúa una reconstrucción de imágenes obtenidas con varios láseres que funcionan a distintas longitudes de onda), la AF (que nos permitirá conocer la actividad metabólica del EPR), la OCT estructural (con la que podremos estudiar las estructuras de la retina externa y el complejo EPR-coroideas) y la OCT-A (que nos puede proporcionar información acerca del flujo coroideo) (4-8).

Un correcto uso combinado de estas técnicas puede incidir en un mejor conocimiento de esta patología, un mejor abordaje diagnóstico y un tratamiento precoz y adecuado, con el objetivo de alcanzar un mejor resultado visual.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente mujer de 56 años de edad, que fue remitida a nuestro servicio por presentar un cuadro de

metamorfopsias en ojo derecho (OD) de 1 semana de evolución.

Entre los antecedentes personales destacaba la existencia de hepatitis C crónica tratada, HTA y tabaquismo activo. La paciente estaba diagnosticada de PXE. Así, a nivel cervical se observaba una alteración cutánea en aspecto de «piel de gallina». Esta zona había sido biopsiada y parcialmente extirpada previamente, apreciándose en el estudio histológico de epidermis y dermis unos acúmulos de fibras elásticas orceína positivos, de morfología irregular, grumosa con tendencia a ovi-llarse.

Entre sus antecedentes oculares destacaba la historia anterior de lesión macular en ojo izquierdo (OI) tratada en otro centro mediante terapia intravítrea antiVEGF y que estaba siendo controlada en nuestro centro, la mejor agudeza visual corregida previa (MAVC) de 0.8 en OD y 0.12 en ojo izquierdo (OI).

En la exploración inicial se constató una MAVC en OD de 0,5 y 0.12 en OI. La exploración de polo anterior y presión intraocular fue normal. El examen fundoscópico mostró en OD unas lesiones lineales subretinianas de coloración rojo-vinosas de disposición radial y origen peripapilar, compatible en este contexto clínico con EA. Asociada a la misma se evidenció una lesión hemorrágica en área macular asociada a cambios pigmentarios perimaculares. En el OI se apreciaron unas lesiones peripapilares similares, asociadas a una gran área de atrofia macular y lesiones pigmentarias perimaculares de predominio temporal. Se realizó retinografía convencional, evidenciando los hallazgos mencionados en el examen fundoscópico. Se efectuó igualmente una retinografía láser multicolor con la que se realizó el componente hemorrágico macular, así como las lesiones del EPR perimaculares temporales, compatibles con «lesiones en piel de naranja».

Con la sospecha de NVC macular asociada a EA se efectuó una OCT estructural, que mostró alteración del perfil foveal, con engrosamiento macular, líquido subretiniano y una imagen sugerente de una membrana neovascular (MNV) tipo II. Para complementar el estudio y evaluar el grado de actividad de la enfermedad se amplió la exploración con AF, en la que se observan con claridad las EA peripapilares, que se detectan como lesiones lineales anfractuadas hipofluorescentes

con márgenes hiperautofluorescentes. Finalmente se realizó una OCT-A, en cuya reconstrucción *en face* se identifica la trama neovascular correspondiente a la zona de alteración mostrada en la OCT estructural. Además, se puede observar la trama correspondiente al plexo superficial de la retina, reflejado sobre el EPR, debido al fenómeno de «artefacto de proyección».

Se decidió tratar a la paciente mediante inyecciones intravítreas de antiVEGF (Ranibizumab), inicialmente la dosis de carga fue de tres inyecciones (mensuales), la respuesta fue favorable pasando de una MAVC de 0.5 a una de 0.8 y de la misma manera la mejoría fue evidenciada en la OCT estructural; siguiendo ahora en pauta «*Treat and Extend*», encontrándose en este momento en control evolutivo.

DISCUSIÓN

El PXE fue una patología descrita por primera vez en 1881 por Rigal quien consideró a las lesiones cutáneas como «xantomas atípicos». Knapp (1892), y Doyne (1899), describen las lesiones oculares, denominándolas estrías angioides (EA). En 1929 Grönblad confirma la presencia de EA en tres enfermos diagnosticados de PXE por Strandberg. Es por ello, que a la asociación de PXE y EA se le denomina Síndrome de Grönblad – Strandberg (1). Finalmente, en 1937 Bock demuestra mediante estudios histológicos que las EA son debidas a lesiones a nivel de la Membrana de Bruch (2).

El PXE es una enfermedad hereditaria caracterizada por la calcificación y fragmentación progresiva de las fibras elásticas del tejido conectivo blando a nivel de la piel y túnica media de las arterias. Su patrón de herencia puede ser autosómico dominante o recesivo. La forma autosómica dominante tipo I es la más grave y produce cambios cutáneos y complicaciones vasculares severas. Estas alteraciones vasculares resultan mínimas y, por tanto, menos graves en la forma autosómica dominante tipo II. El tipo I recesivo cursa con daño cutáneo, HTA, hemorragia digestiva y lesiones retinianas. La variante autosómica recesiva tipo II es poco frecuente y cursa sin complicaciones sistémicas (1-4).

Esta enfermedad está ocasionada por mutaciones del gen ABCC6, localizado en el

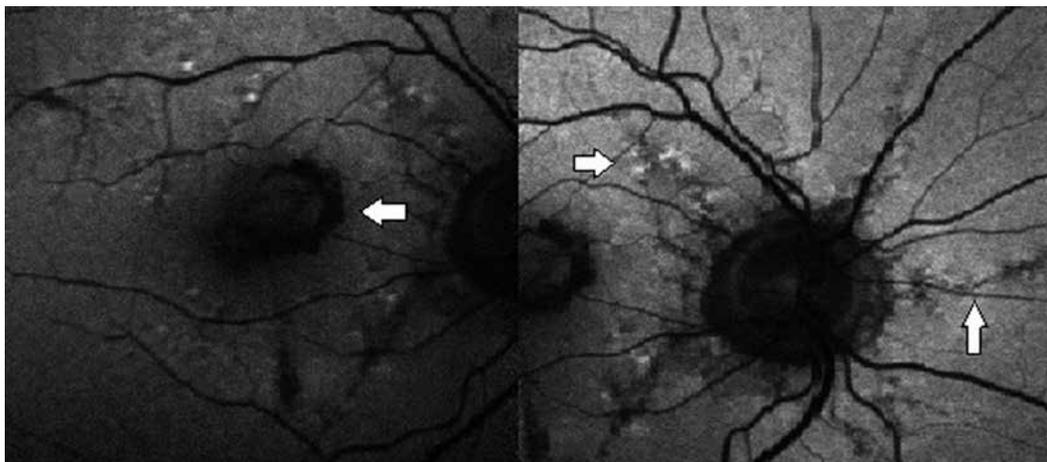


Fig. 3: A) Retinografía láser multicolor donde se acentúan las alteraciones maculares. B) Reflectancia Infrarroja, C) Verde, y D) Azul: en ellas se observa con claridad el signo de «piel de naranja».

cromosoma 16p13.1. Este gen codifica una proteína transportadora de membrana de la familia ABC, la «multidrug resistant protein» (MRP-6). La función de esta proteína es aún desconocida. Existen dos hipótesis acerca de la variabilidad fenotípica del PXE. La «hipótesis metabólica» sugiere que la falta de esta proteína determina que los hepatocitos no liberen sustancias implicadas en la prevención de la mineralización anómala de los tejidos. Por otro lado, «la hipótesis celular» mantiene que la falta de actividad de MRP6 origina anomalías en las células de los tejidos implicados en el PXE. A todo ello se suma la afectación severa de los componentes de la matriz extracelular, con alteraciones en la codificación de otras proteínas del tejido conectivo, como la elastina (daño en el cromosoma 7q), la fibrilina 1 y 2 (cromosoma 15 y 5 respectivamente). Cualquiera de las dos hipótesis puede considerarse como válida en la patogenia de la enfermedad. Así, por la vía metabólica se daría lugar a una calcificación aberrante de las células del EPR; y por otro lado, la inactividad de MRP6 dañaría más las células del EPR impidiendo evacuar sus productos de desecho hasta su destrucción (2,3,5).

Su prevalencia es de 1 caso cada 25000-100000 personas, resultando más frecuente en el sexo femenino (relación 2:1). De esta

Fig. 4:
 Autofluorescencia
 OD; Izquierda:
 observamos
 hipoauto-
 fluorescencia
 correspondiente
 a la Hemorragia
 macular. Derecha:
 «lesiones
 en cometa»
 hiperauto-
 fluorescentes
 y líneas
 anfractuosas
 peripapilares
 hipoauto-
 fluorescentes
 con márgenes
 hiperauto-fluores-
 centes (EA).



forma han sido descritas más de 200 mutaciones como responsables de este síndrome, lo cual le concede una gran variedad fenotípica inter e intrafamiliar (2,3,9).

Las primeras manifestaciones clínicas suelen producirse a nivel dermatológico a la edad de 10-15 años. Las lesiones se presentan como pápulas pequeñas circunscritas, de coloración amarillenta-marfil, con tendencia a confluir en forma de placas. Ello da lugar a piel laxa redundante, de aspecto reticular, en áreas cervical, axilar, periumbilical, periauricular y región inguinal (1).

A nivel cardiovascular existe tendencia al desarrollo de hemorragias, circunstancia determinada por la degeneración del tejido conjuntivo de la túnica media de los vasos, válvulas y miocardio. Esta degeneración origina

calcificación de los vasos, pudiendo manifestarse en forma de HTA, claudicación intermitente, angina de pecho, miocardiopatía restrictiva, insuficiencia – estenosis mitral, prolapso mitral, insuficiencia cardíaca e incluso muerte súbita. En ocasiones pueden diagnosticarse complicaciones neurológicas como ictus lacunares múltiples, aneurismas o accidentes cerebrovasculares hemorrágicos (con hemorragias subaracnoideas o intracerebrales). Lesiones digestivas pueden aparecer de forma hemorrágica en el 10% de los pacientes, pudiendo adquirir carácter recurrente y su gravedad puede ser mortal. A nivel urológico puede detectarse microlitiasis y calcifilaxis (1,5).

En relación a nuestra paciente posiblemente se corresponda con una forma de PXE de herencia autosómica recesiva tipo I, ya que no existían miembros de su familia afectados y las manifestaciones presentes fueron la cutánea, el daño vascular en forma de HTA y las complicaciones oculares.

Existen múltiples hallazgos asociados al PXE, de los que las más frecuentes son las EA, aunque no son las únicas. Así, el hallazgo fundoscópico más precoz es el llamado fondo de ojo «en piel de naranja», que aparece como consecuencia del acúmulo de un material amarillento a nivel del EPR. Estas lesiones tienden a aparecer, como ocurrió con nuestra paciente, en el área temporal a la mácula. En nuestro caso hacemos hincapié en la utilidad de la retinografía láser multicolor, ya que, con esta técnica, usando la reflectancia infrarroja, verde y azul, nos permite detectar y estudiar estas lesiones con mayor definición con respecto a la retinografía estándar. Esta

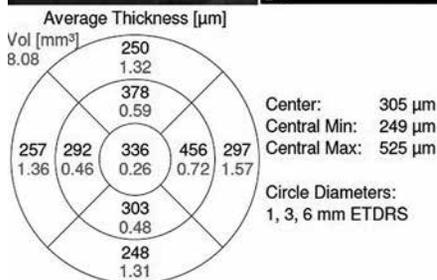
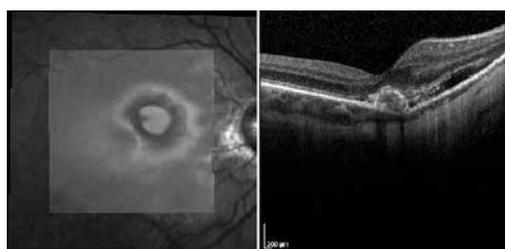


Fig. 5:
 OCT
 estructural OD;
 Evidenciamos:
 engrosamiento
 macular, líquido
 subretiniano y una
 imagen sugerente
 de MNV tipo II.

circunstancia nos hace plantearnos su utilidad en el diagnóstico de otras patologías que afectan al EPR, como puede ser la degeneración macular asociada a la edad o las distrofias en patrón (4,5).

También pueden hallarse drusas de nervio óptico en hasta en el 25% de los pacientes. Algunos autores visualizan estas lesiones mediante AF, incluso en casos en los que no se detecta mediante funduscopia. Éstas se muestran como lesiones hiperautofluorescentes intensas; circunstancia que no se produjo con nuestro paciente (5).

Unas lesiones que se consideran patognomónicas son los cuerpos coloides o cristaloides, que dan lugar a «lesiones en cometa» que se pueden apreciar mediante estudio angiográfico a nivel de media periferia y alrededor del nervio óptico. Se corresponden con lesiones subretinianas nodulares blanquecinas con aspecto atrófico, de unas 125 micras. Dado que se localizan en media periferia su efecto en la visión es desconocido. La detección de estas lesiones en pacientes con PXE oscila entre el 60-90%, resultando más frecuentes en pacientes homocigotos. En angiografía fluorescencia son lesiones hiperfluorescentes que se acompañan de áreas atróficas en forma de cuña orientadas hacia el nervio óptico. En la AF estas lesiones se pueden comportar como drusas cristaloides (hipoautofluorescentes rodeadas de un halo hiperautofluorescente) o de forma similar a las drusas de nervio óptico en caso de los cuerpos coloides (hiperautofluorescentes; con aspecto también similar a las lesiones que tienden a aparecer en el caso de distrofias retinianas). En nuestro caso podemos apreciar estas lesiones en AF alrededor de la arcada temporal superior del OD, como pequeñas lesiones hiperautofluorescentes rodeada por un halo hipoautofluorescente orientado hacia el nervio óptico (5,11).

El PXE se asocia a distrofias en patrón, resultando el patrón más frecuente el pulverulento y el reticular. Su incidencia oscila entre el 10-73% de los casos (5). La causa de esta alta variabilidad puede encontrarse en que algunas placas gliales que presentan estos pacientes a nivel de polo posterior pueden ocultar la detección de estas lesiones (en nuestro caso la detección de esta entidad estaría dificultada por la gran cicatriz macular del OI tras haber sido sometida previamente a terapia antiVEGF).

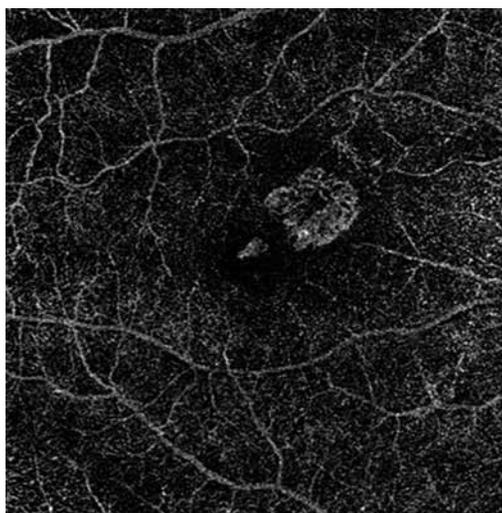


Fig. 6: Angio-OCT OD; En la reconstrucción en face se identifica la trama correspondiente a la MNV y el fenómeno de «artefacto de proyección».

Por último, las lesiones oculares detectadas con mayor frecuencia son las EA (85% de los pacientes con PXE) que tienden a aparecer en la 2.^a-3.^a década de la vida. Representan rupturas a nivel de las fibras elásticas engrosadas y calcificadas de la Membrana de Bruch (MB). Se detectan como lesiones irregulares de color rojo oscuro, anaranjado o marrón, aunque su coloración depende de las características pigmentarias de la coroides, que se empezará a visualizar al adelgazarse el EPR. Su disposición es radial, extendiéndose desde el área peripapilar (lugar donde la musculatura extraocular ejerce mayor tracción) hacia la periferia. Estas EA no son específicas del PXE y también se pueden visualizar en entidades como anemia drepanocítica, talasemia beta, Enfermedad de Paget, Síndrome de Ehler – Danlos entre otros (4,5,11).

Estas lesiones pueden estudiarse mediante AF, el cual es un método de imagen fácil, rápido y no invasivo que nos permite evaluar la distribución de lipofuscina a nivel del EPR y, con ello, la actividad metabólica a nivel de los segmentos externos de los fotorreceptores y la capacidad del EPR para reciclar los metabolitos procedentes de los fotorreceptores. Se han descrito dos patrones de EA en estudios mediante AF. En el primero las EA bien definidas en funduscopia aparecen como líneas anfractuosas hipoautofluorescentes con pequeñas lesiones redondeadas hiperautofluorescentes en su trayecto, que se corresponden con células del EPR cargadas de lipofuscina. El segundo patrón muestra en fondo de ojo EA rodeadas de un lecho atrófico con

manchas rojizas pares en sus bordes; estas lesiones en AF aparecen como bandas hipofluorescentes con imágenes ovaladas en su trayecto y pequeños puntos hiperfluorescentes en sus bordes, lo que se denomina fenómeno paraestria, el cual puede surgir de la proliferación de células del EPR cargadas de lipofusina. Existen trabajos que relacionan el patrón de hiperfluorescencia observado en la DMAE con el que se aprecia en los casos de las EA. Según estos trabajos cabría considerar que tanto las bandas hiperfluorescentes (fenómeno paraestria) como la hiperfluorescencia que bordea a extensas placas atróficas maculares podrían predecir la evolución de la enfermedad. La imagen de nuestro caso se asimilaría con el segundo de los patrones, con lo que esas imágenes de fenómeno de paraestria nos podrían anticipar una peor evolución de la enfermedad y, consiguientemente, un peor pronóstico (6).

Las EA por lo general no tienen repercusión sobre la AV, aunque el adelgazamiento progresivo del EPR puede dar lugar a dehiscencias en la MB y promover la NVC constituyendo MNV, en cuyo caso puede presentarse afectación severa de la visión. Esta situación puede detectarse en el 42-84% de los pacientes. El conocimiento acerca de la patogenia, morfología y evolución natural de esta complicación es limitado (5,10,12).

Para el estudio estructural de estas lesiones neovasculares se ha utilizado clásicamente la OCT estructural. Esta técnica nos permite identificar el daño en las diferentes estructuras retinianas y, con la mejoría de la adquisición y el procesado de la imagen (como el EDI o el Swept Source), las lesiones que pueden aparecer a nivel de coroides. Diversos estudios han señalado la relación existente entre un menor grosor coroideo, establecido mediante OCT estructural, y el desarrollo de NVC en pacientes con PXE. Esta circunstancia no se evidencia en pacientes con PXE sin desarrollo de NVC. Es por ello que existen hipótesis que relacionan la formación de NVC con un mayor daño del tejido coroideo, sugiriendo la existencia de grandes vasos coroideos dilatados, al igual que ocurre en el espectro de enfermedades paquicoroides. Mediante la OCT estructural el subtipo más frecuente de presentación registrada es la MNV tipo II (84% de los casos), circunstancia que se produjo en el caso presentado. Con

esta técnica se pudo evidenciar la existencia de fluido subretiniano y daño del EPR adyacente (5,8).

Una novedosa forma de estudiar la neovascularización coroidea es la OCT – A, una modalidad de imagen no invasiva que demuestra las características del flujo de la red vascular. Esta tecnología nos puede ayudar a mostrar una estrecha relación entre los defectos de la MB y el patrón de NVC. Las imágenes *en face* nos permiten estudiar las relaciones espaciales entre la vasculatura y las capas retinianas/coroideas con una elevada precisión. Así, la morfología enmarañada de los vasos patológicos encontrados en las MNV tipo II de los pacientes con PXE se asemejan mucho a la que se describen en pacientes con DMAE, lo cual nos orienta hacia la existencia de un estímulo bioquímico común que promueve la NVC en ambas entidades. Asimismo, estas imágenes *en face* de la OCT-A, como ocurre en nuestro caso, indican una estrecha correlación entre la formación de EA, que es el lugar donde se producen roturas focales de la MB, y el desarrollo de NVC (7,13,14).

CONCLUSIONES

El diagnóstico multimodal, en el cual se combinan las diferentes técnicas de imagen aplicadas al estudio del fondo de ojo en pacientes con EA por PXE (Síndrome de Grönblad-Stranberg), nos proporciona una excelente herramienta para la detección, monitorización de la evolución de las EA y la formación subsiguiente de la NVC, que en última instancia es la responsable del deterioro visual.

Es por ello que recomendamos un estudio detallado que combine, en la medida de la disponibilidad de esta compleja tecnología, el uso de retinografía láser multicolor, autofluorescencia aplicada al nervio óptico y la mácula, OCT estructural y OCT-A, con el objeto de promover una detección precoz de la NVC y un tratamiento adecuado, para alcanzar así un mejor pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. E. Ocampo, M. Verdi, L. Ballsels, et al. Descubriendo el pseudoxantoma elástico, Rev Argent Dermatol 2006; 87: 6-14.

2. Sanchez García M, Losada Castillo E, Capote E, et al. Estrías Angioides: Síndrome de Gronblad – Strandberg. ARCH. SOC. CANAR. OFTAL 2011; 22:3-6.
3. Ruiz Galindo E. Síndrome de Gronblad-Strandberg. Presentación de 2 casos clínicos. Rev Med Hosp Gen Mex 2014; 77:70-3.
4. I. Georgalas, D. Papaconstantinou, C Koutsandrea, et al. Angioid Streaks, Clinical Course, Complications, and current therapeutic management. Ther Clin Risk Manag. 2009; 5:81-89.
5. I. Georgalas, I. Tservakis, D. Papaconstantinou et al. Pseudoxanthoma elasticum, ocular manifestations, complications and treatment. Clinical and Experimental Optometry 2011; 10.1111/j.
6. M.J. Morillo, J. Mora, A Soler, et al. Imágenes fundoscópicas con autofluorescencia en pacientes con pseudoxantoma elástico. ARCH SOC ESP OFTALMOL 2011; 86(1):8-15.
7. Talisa E de Carlo, A. Romano, N K Waheed, et al. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). International Journal Of Retina and Vitreus 2015; 1:5.
8. R Dolz, M A Fenoll, P Hernandez, et al. Automated macular choroidal thickness measurement by swept-source optical coherence tomography in pseudoxanthoma elasticum. International Journal of Retina and Vitreus 2016, 2:15.
9. García Perez A, Peña Ibáñez P, Sánchez Ortiz P, et al. Un Paciente Con: Pseudoxantoma elástico. Rev Clin Med Fam 2010; 3 (2): 135-136.
10. E De Tejada M, Calvo González C, Reche Frutos J, et al. Terapia Fotodinámica en Estrías Angioides. Arch Soc Esp Oftalmol 2007; 82: 741-746.
11. Tatlipinar S, Sahan B, Altunsoy M. Comet Lesions in Patients with Pseudoxanthoma Elasticum. Turk J Ophthalmol 2015; 45: 268-270.
12. Karamelas M, Soumplis V, Karagiannis D, et al. An Atypical case of choroidal neovascularization associated with pseudoxanthoma elasticum treated with intravitreal bevacizumab: a case report. BMC research notes 2013; 6: 530.
13. Gal-Or O, Balaratnasingam C, Bailey Freund K. Optical coherence tomography angiography findings of choroidal neovascularization in pseudoxanthoma elasticum. Int J Retin Vitr 2015; 1:11.
14. J Yi, D Matsunga, AH Kashani. OCT Angiography (OCTA) in healthy human subjects. IOVS 2015; 56,3318.