

# Síndrome de Sjögren-Larsson con afectación macular bilateral

## *Sjörgren-Larsson syndrome associated with bilateral macular lesion*

PEREZ CARRO G<sup>1</sup>, JUNCEDA MORENO C<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Caso clínico:** Se describe el caso de una paciente con síndrome de Sjögren-Larsson que presenta una maculopatía concéntrica formada por depósitos blanquecinos birrefringentes. **Discusión:** El síndrome de Sjögren-Larsson es una rara enfermedad metabólica causada por el déficit de la enzima lipoaldehído deshidrogenasa, caracterizada por ictiosis congénita, retraso mental y espasticidad. La afectación macular en esta enfermedad es casi patognomónica pero sólo se presenta en 1/3 de los pacientes.

**Palabras clave:** Ictiosis, Maculopatía, Síndrome de Sjögren-Larsson.

### ABSTRACT

**Case report:** We report the case of a woman with Sjögren-Larsson syndrome who shows bilateral concentric maculopathy formed by glittering white crystalline deposits.

**Discussion:** Sjögren-Larsson syndrome is a rare metabolic disorder associated with a defect in fatty alcohol metabolism and characterised by ichthyosis, mental retardation, and spastic pyramidal symptoms. Association with maculopathy is almost pathognomic but only one-third of the patients show it.

**Key words:** Ichthyosis, maculopathy, Sjörgren-Larsson Syndrome.

---

Hospital de Cabueñes. Gijón. Principado de Asturias.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina. MIR de Oftalmología.

<sup>2</sup> Licenciado en Medicina. Especialista en Oftalmología.

Correspondencia:

Gema Pérez Carro

C/ Velázquez, nº 2, 2º I

33211. Gijón

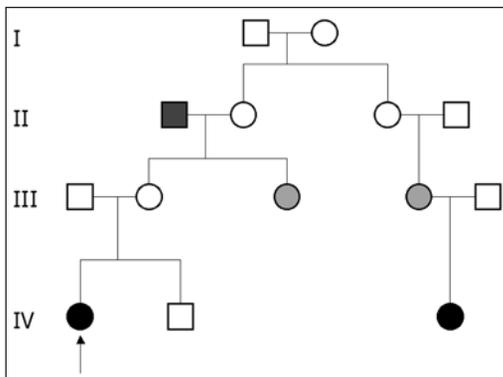
Principado de Asturias



*Figs. 1 y 2:  
Blefaritis y  
descamación  
facial e ictiosis en  
extremidad  
inferior.*

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sjögren-Larsson es una rara enfermedad del metabolismo lipídico que se transmite de forma hereditaria con carácter autosómico recesivo y está originada por un déficit funcional del enzima lipoaldehído deshidrogenasa (1,2). Se considera dentro del grupo de trastornos denominados síndromes neuroictiósicos y desde el punto de vista clínico se reconoce como un cuadro de manifestaciones entre las que destacan la ictiosis congénita, retraso mental, diplegia espástica, además de algunos signos oftalmológicos específicos y patognomónicos.



*Fig. 3:  
Genealogía de la  
paciente, los  
distintos tonos  
indican diferente  
expresividad del  
síndrome. (blanco  
= individuo sano).*

Fue descrita por primera vez en 1957 en Vasterbotten (Suecia) (1,2), donde han sido referidos la mayoría de los casos conocidos, lo que se ha relacionado con la alta endogamia de esta población; sin embargo, han sido observado desde entonces algunos otros casos en diferentes partes del mundo (3).

## CASO CLÍNICO

Mujer de 24 años de edad que acude a nuestro Servicio para valoración oftalmológica. Es portadora de ictiosis generalizada desde el nacimiento (figs. 1 y 2) y espasticidad localizada simétrica en miembros inferiores. Presenta retraso psicomotor con aceptable comunicación con el medio, no habiendo adquirido habilidades para la lectoescritura y trabajando en la actualidad en talleres ocupacionales.

Entre sus antecedentes familiares se ha podido identificar la existencia de algunos miembros de su familia con distinta expresividad del síndrome (fig. 3).

La agudeza visual se consideró poco valorable dado el retraso psicomotor de la paciente y la escasa colaboración durante su exploración. En polo anterior y anejos se evidenció la presencia de blefaritis seborreica, sin datos de afectación corneal. En el fondo de ojo se apreciaron unos depósitos brillantes blanquecinos perimaculares (figs. 4 y 5). Se prescindió de la realización de una angiografía con fluoresceína (AFG) por consideraciones de tipo ético. Los potenciales evocados visuales (PEV) fueron normales.

## DISCUSIÓN

Entendemos por síndrome de Sjögren-Larsson un desorden neurocutáneo caracterizado por unas manifestaciones típicas y afectación de distintos órganos. La ictiosis aparece de forma precoz y se localiza en piel de cuello, parte inferior del tronco y flexuras, generalmente acompañada de prurito intenso y característico (3,4).

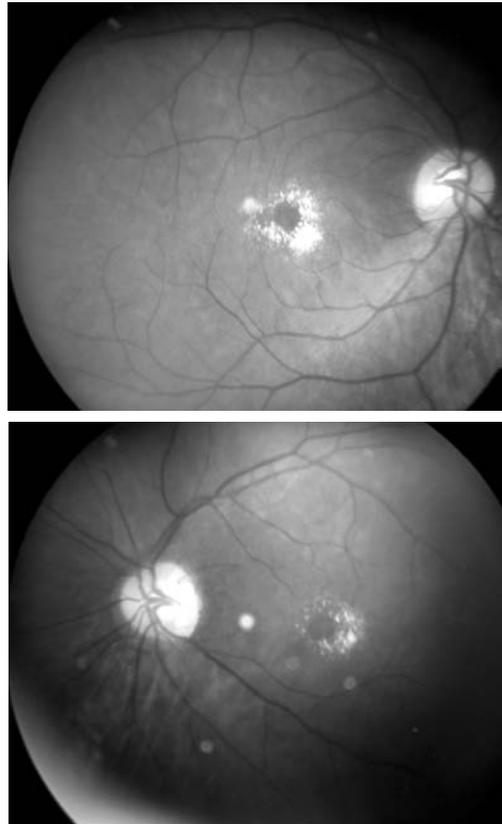
La diplegia puede resultar incapacitante, dificultándose la deambulaci3n por la diplegia esp3stica (m3s frecuente) (3), o tetraplegia ; es frecuente la presencia de hiperreflexia generalizada y convulsiones (40%) (3). Las pruebas de neuroimagen pueden demostrar la desmielinizaci3n en la sustancia blanca periventricular (fig. 6). La disartria pseudobulbar, adem3s de la distrofia osteodentaria y anomal3as musculares en la boca, suelen alterar la capacidad expresiva y el lenguaje hablado (4). Ha sido descrito tambi3n como expresi3n del trastorno la presencia de hiperplasia del timo (4).

En cuanto a caracter3sticas oftalmol3gicas es frecuente encontrar hipertelorismo, astigmatismo y miop3a (2,5), blefaritis (1) y fotofobia t3pica (5). Siendo lo m3s relevante la maculopat3a conc3ntrica formada por puntos o manchas blanco amarillentas birrefringentes, dispuestas en forma confluyente o desflecada, cuya traducci3n angiogr3fica es una hiperfluorescencia moteada sin fuga por alteraci3n del epitelio pigmentario de la retina (EPR) en la zona macular, mayor que el 3rea de los dep3sitos, los cuales adem3s no bloquean la fluorescencia. Maculopat3a cuya severidad no tiene correlaci3n con la severidad de las manifestaciones dermatol3gicas ni las neurol3gicas (1,2).

En cuanto a pruebas neurofisiol3gicas predomina una disminuci3n a la sensibilidad al rojo (malfunci3n de fotorreceptores), electroretinograma y electrooculograma normales y potenciales evocados visuales alterados (por desmielinizaci3n) (2,3).

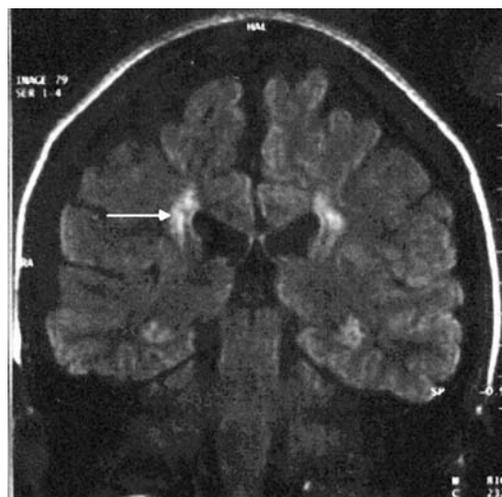
A nivel molecular el d3ficit enzim3tico constitucional va a provocar un aumento de metabolitos de la oxidaci3n de l3pidos, como leucotrieno B<sub>4</sub>, lipoalcoholes ( $\omega$  hidroxil-LTB<sub>4</sub>) y lipoaldehidos ( $\omega$  aldeh3do-LTB<sub>4</sub>) (2,6), dando lugar a la formaci3n de lipofuscina. Dado el mayor metabolismo oxidativo y composici3n lip3dica de la m3cula, este pigmento se acumular3 junto al LTB<sub>4</sub> en esta zona de la retina respetando la periferia de la misma (2).

Aunque este s3ndrome se puede diagnosticar durante el primer a3o de vida con afectaci3n a distintos niveles (piel, SNC, ojos), la tri3da caracter3stica no siempre aparece



*Figs. 4 y 5: Maculopat3a conc3ntrica, formada por puntos blanquecinos birrefringentes.*

de forma simult3nea (1-3). Como consecuencia, las pruebas complementarias pueden adelantar y ayudar a confirmar el diagn3stico; en este sentido, el cultivo de fibroblastos a partir de biopsia cut3nea (demostrando d3ficit de la enzima), los estudios gen3ticos (mutaci3n localizada en cromoso-



*Fig. 6: Se3al hiperintensa (T2) en sustancia blanca, rodeando a los ventr3culos laterales, compatible con desmielinizaci3n.*

ma 17) y pruebas específicas en orina (aumento de LTB<sub>4</sub>) (6-8) pueden resultar fundamentales.

Por otro lado, los típicos depósitos maculares sólo aparecen en los dos primeros años aumentando con la edad; y aunque no aparecen en todos los pacientes, distintos autores calculan su prevalencia en 1/3 (3). Esto se ha explicado porque no se exploran de forma rutinaria a todos los pacientes al no tener presente la afectación ocular o por dificultad de la exploración debida a la fotofobia del paciente (5), aunque se ha insistido sobre que pudieran no estar afectados todos los pacientes (2).

En cuanto al pronóstico, a pesar de no presentar un curso degenerativo progresivo, se trata de una enfermedad desmielinizante incapacitante y sin curación (3). Las medidas paliativas se centran en el ámbito dermatológico (emolientes, retinoides), disponiéndose en la actualidad de nuevas terapias en fase de ensayo clínico y destinadas a inhibir la actividad 5-lipooxigenasa del metabolismo del leucotrieno B, con lo que se intenta disminuir los excedentes metabólicos que originan el picor y el acúmulo de lípidos a nivel del SNC (6).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Susan B, Mallory, Bernice R, Krafchik. What Syndrome is this? *Pediatric Dermatology* 1993; 10: 289-291.
2. Willemsen MAAP, Cruysberg JRM, Rotteveel JJ, Aandekerck AL, Van Domburg PHMF, Deutman AF. Juvenile Macular Dystrophy Associated with Deficient Activity of Fatty Aldehyde Dehydrogenase in Sjögren-Larsson Syndrome. *AJO* 2000; 130: 782-789.
3. William B. Rizzo. Sjögren-Larsson Syndrome: explaining the skin-brain connection. *Neurology* 1999; 52: 1307-1309.
4. Barnard NAS, Patel C, Barnard RAM. Sjögren-Larsson Syndrome: case reports of two brothers. *Ophthalm. Physiol. Opt* 1991; 11: 180-183.
5. Jagell S, Polland W, Sandgren O. Specific changes in the fundus typical for the Sjögren-Larsson Syndrome *Acta ophthalm* 1980; 58: 321-330.
6. Michèl AAP Willemsen, Rotteveel JJ, Steijlen PM, Heerschap A. 5-Lipoxygenase Inhibition: A new treatment strategy for Sjögren-Larsson Syndrome. *Neuropediatrics* 2000; 31: 1-3.
7. Michèl AAP Willemsen, Rotteveel JJ, Steijlen PM, Van Domburg PH. Clinical, biochemical and molecular genetic characteristics of 19 patients with the Sjögren-Larsson Syndrome. *Brain* 2001; 124: 1426-37.
8. Meena Sood, Amita Trehan, Dinakaran J, Marwaha RK. Sjögren-Larsson Syndrome. *Indian J Pediatric* 2002; 69: 193-194.