

# FIBROSIS CONGÉNITA DE LOS MÚSCULOS EXTRAOCULARES

## CONGENITAL FIBROSIS OF THE EXTRAOCULAR MUSCLES

José Luis Ascencio<sup>1</sup>

Emilio Sanín<sup>2</sup>

Luisa Victoria Londoño<sup>3</sup>

### PALABRAS CLAVE (DeCS)

Fibrosis  
Músculos oculomotores  
Estrabismo  
Oftalmoplejía

### KEY WORDS (MeSH)

Fibrosis  
Oculomotor muscles  
Strabismus  
Ophthalmoplegia

### RESUMEN

La fibrosis congénita de los músculos extraoculares (CFEOM por sus siglas en inglés) es un síndrome de estrabismo caracterizado por oftalmoplejía restrictiva no progresiva y blefaroptosis. Se presenta el caso de una paciente con diagnóstico de CFEOM con base en la historia clínica, examen físico y soportado por los hallazgos en la imagen de resonancia magnética (RM). Esta entidad corresponde al grupo de los trastornos de denervación craneal congénita y no a una miopatía primaria, como se creía anteriormente.

### SUMMARY

Congenital Fibrosis of the extra ocular muscles (CFEOM) is a congenital strabismus syndrome characterized by non-progressive restrictive ophthalmoplegia and blepharoptosis. We report the case of a patient in whom the diagnosis was made based on the history, clinical findings and supported by the magnetic resonance imaging findings. This entity is part of a group of congenital cranial denervation syndromes and not due to a primary myopathy as originally thought.

### Introducción

La fibrosis congénita de los músculos extraoculares (CFEOM, por sus siglas del inglés *congenital fibrosis of the extraocular muscles*) es un síndrome raro de estrabismo, caracterizado por oftalmoplejía restrictiva de los músculos extraoculares y blefaroptosis congénita, que resulta por una alteración en la inervación de los músculos normalmente inervados por el tercer y por el cuarto par craneal. A continuación se describe el caso clínico y hallazgos imaginológicos de una paciente con estrabismo divergente que fue remitida para realización de resonancia magnética (RM) cerebral y de órbitas.

### Caso clínico

Paciente de 50 años de edad, de sexo femenino, con historia de estrabismo divergente asociado con blefaroptosis bilateral, de carácter congénito y no progresivo. A los 6 años de edad se le realizó corrección quirúrgica de la blefaroptosis, sin mejoría de la exotropía. La paciente no tenía déficits cognitivos o del comportamiento, ni otras anomalías o defectos

craneofaciales diferentes a los de las órbitas. Al examen físico se encontró con una agudeza visual de 20/30 en el ojo derecho y de 20/60 en el ojo izquierdo, con restricción completa para los movimientos oculares (aducción, elevación, depresión e intorsión de ambos ojos).

Se realizó RM con secuencias multiplanares con información en T1, coronal y axial de supresión grasa con información en T2, así como secuencia CISS (Constructive Interference at Steady State) en las órbitas. Dados los hallazgos observados, se complementó con CISS de la fosa posterior. Se encontró estrabismo divergente bilateral de gran ángulo con deformidad de los globos oculares, dada por disminución de su diámetro anteroposterior (posiblemente por tracción escleral crónica) y medialización del trayecto orbitario de los nervios ópticos. Se observó aumento de tamaño de los músculos rectos laterales, pérdida marcada del volumen de los músculos recto medial del lado derecho, recto superior, medial e inferior, y elevador del párpado superior en el lado izquierdo. Se debe recalcar que no se encontraron cambios en la intensidad de señal de la musculatura extraocular ni de los nervios ópticos en las secuencias con información T1 ni T2 (figuras 1 y 2).

<sup>1</sup>Médico neurorradiólogo, jefe de Resonancia Magnética, del Instituto Neurológico de Colombia. Docente de cátedra de Neuroradiología, de la Universidad de Antioquia; director en Radiología, Escanografía Neurológica, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup>Médico radiólogo, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

<sup>3</sup>Residente de Neurología Clínica, Universidad CES-Instituto Neurológico de Colombia, Medellín, Colombia.

En cuanto a la valoración de los pares craneales, se demostró ausencia bilateral del tercer par, con preservación anatómica del sexto par (figura 3). No se logró caracterizar el cuarto par craneal en forma bilateral. Se hace la salvedad de que en un alto porcentaje de la población normal este nervio no es identificable por RM.

## Discusión

La CFEOM hace parte de los síndromes de denervación craneal congénita, que afectan principalmente la motilidad ocular, junto con el síndrome de Duane, el síndrome de Möbius y la parálisis de la mirada conjugada horizontal con escoliosis progresiva (1).

Hace algunos años era considerada como una anomalía congénita del desarrollo muscular, con reemplazo del tejido muscular por fibrosis, y de ahí su nombre. Sin embargo, la evidencia reciente con estudios de neuropatología y neuroimágenes sugiere más una etiología neurogénica, y específicamente una alteración en la inervación de los músculos extraoculares.

Se han descrito tres fenotipos oftálmicos familiares, CFEOM1, CFEOM2 y CFEOM3, y sus subtipos, de acuerdo con la mutación genética asociada (KIF21A, PHOX2A, TUBB3), además del síndrome de Tukel (2).

La CFEOM tipo 1 o clásica es el fenotipo más común, con una prevalencia estimada de 1/230.000. Se divide en CFEOM1A cuando se asocia con mutación en el gen KIF21A, y CFEOM1B si se asocia con mutación en el gen TUBB3 (2). Se caracteriza por ptosis bilateral, con grave restricción a la supravversión, con los ojos fijos en infraducción 20 a 30 grados por debajo de la línea media. Los pacientes asumen una posición cefálica compensatoria con el mentón hacia arriba. Se pueden encontrar movimientos tipo nistagmus y el fenómeno oculomandibular de Marcus Gunn por sinquiesias trigémino-oculomotoras, y muchos de los afectados desarrollan ambliopía (1,3,4). Los estudios de anatomía patológica se correlacionan con los hallazgos en RM, donde se observa una hipoplasia del músculo recto superior y del elevador del párpado, con ausencia o hipoplasia marcada de la división superior del tercer par craneal (3,5).

La CFEOM tipo 2 es autosómica recesiva causada por una mutación en el gen PHOX2A, que codifica un factor de transcripción indispensable para el desarrollo del III y IV par craneal. Clínicamente, se caracteriza por blefaroptosis bilateral y exotropía completamente fija, con ausencia de elevación, depresión y aducción de los ojos. La abducción está presente, pero limitada, y las pupilas son de tamaño y forma variables, no reactivas a la luz, pero sí a fármacos. No se ha descrito el fenómeno oculomandibular de Marcus Gunn en este tipo de pacientes. En las imágenes de alta resolución se demuestra ausencia de los pares craneales tercero y cuarto, con disminución del tamaño de todos los músculos que inervan (elevador del párpado superior, recto superior, medial e inferior, oblicuo inferior y oblicuo superior), a diferencia del VI par que se visualiza de forma bilateral, con tamaño normal o aumentado del músculo recto lateral (6).

La CFEOM tipo 3 es autosómica dominante ocasionada por mutación en al menos dos genes, el TUBB3 (CFEOM3A) y el KIF21A (CFEOM3B). La CFEOM3C se refiere a una sola familia, con una traslocación en el locus FEOM4 (2). Los hallazgos son similares a la tipo 1, pero el compromiso puede ser uni- o bilateral, y los individuos pueden elevar los ojos sobre la línea media; no hay movimientos sinquinéticos ni anomalías pupilares.

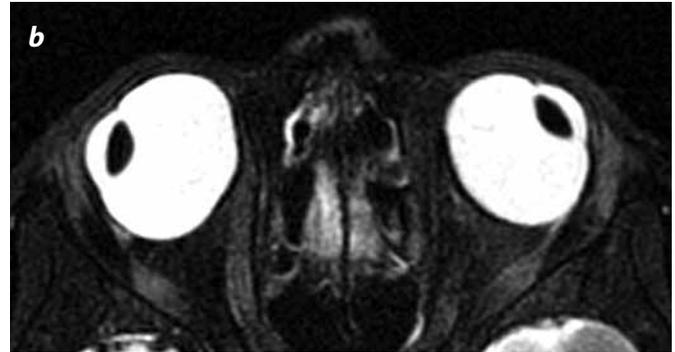
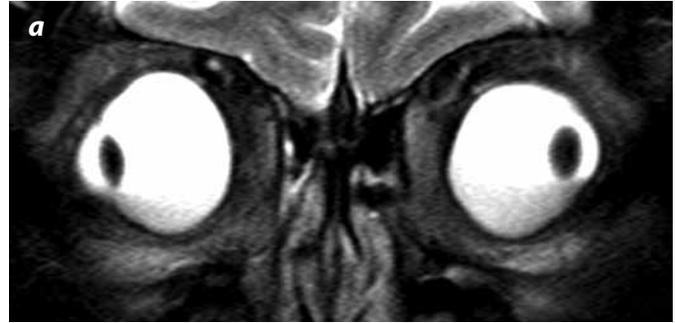


Figura 1. Coronal y axial con información en T2 supresión grasa. Exotropía bilateral con deformidad de los globos oculares.

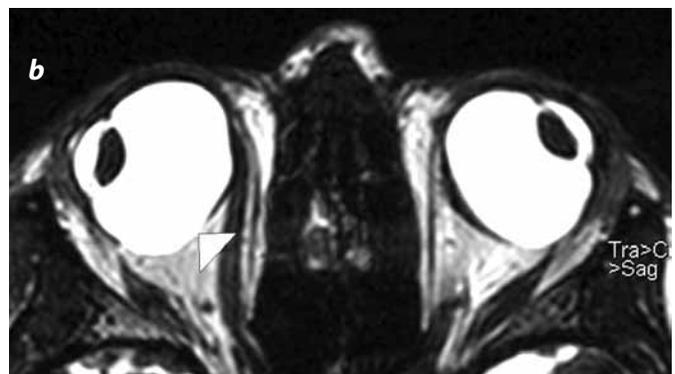


Figura 2. Secuencia CISS. Banda fibrosa que reemplaza los músculos rectos mediales (flechas largas). Hipertrofia de los músculos rectos laterales. Medialización del nervio óptico, mejor ejemplificado en el corte axial de la órbita derecha (cabeza de flecha).

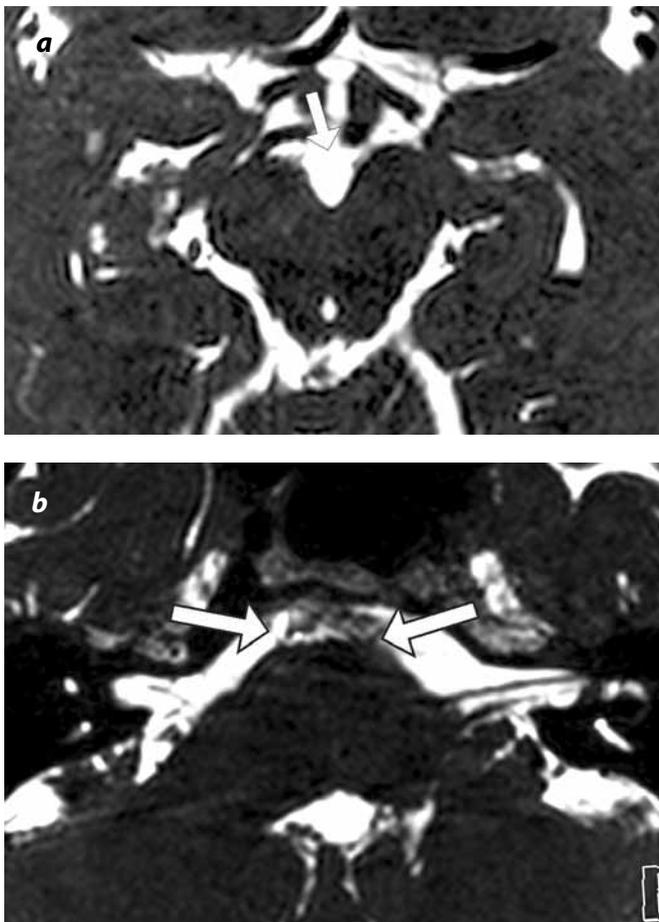


Figura 3. CISS. Ausencia de los nervios oculomotores en la cisterna interpeduncular. Preservación de los nervios motores oculares externos (flechas largas).

Las imágenes de RM en casos graves, pueden ser indistinguibles de la CFEOM tipo 1 (7) (EOM). El síndrome de Tugel es un fenotipo CFEOM3 que se asocia a oligodactilia postaxial u oligosindactilia de las manos, con patrón de herencia autosómico recesivo y asociado al gen TUKLS en el cromosoma 21 qter (2).

El tratamiento comprende tanto manejo médico como quirúrgico. El primero, para el trastorno refractivo, para mejorar el pronóstico visual, prevenir la ambliopía y mejorar la postura cefálica. El segundo se enfoca en la corrección de la blefaroptosis y del estrabismo (2).

### Conclusión

En la paciente del caso clínico, a pesar de no contar con estudio genético ni neuropatológico, basado en la clínica y en los hallazgos imaginológicos, se puede hacer el diagnóstico de una fibrosis congénita de los músculos extraoculares tipo 2. El hecho de que los músculos sean atroficos no por una miopatía primaria, sino por denervación, dato establecido por la resonancia magnética, tiene importante implicación en las decisiones terapéuticas.

### Referencias

1. Oystreck DT, Engle EC, Bosley TM. Recent progress in understanding congenital cranial dysinnervation disorders. *J Neuroophthalmol.* 2011;31:69-77.
2. Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, et al. GeneReviewsTM [internet]. 1993 [citado: 5 de diciembre de 2012]. Consultado en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov.qc2a-proxy.mun.ca/books/NBK1116/>.
3. Heidary G, Engle EC, Hunter DG. Congenital fibrosis of the extraocular muscles. *Semin Ophthalmol.* 2008;23:3-8.
4. Khan AO. A novel form of aberrant innervation in congenital cranial dysinnervation disorder. *J AAPOS.* 2009;13:105-6.
5. Demer JL, Ortube MC, Engle EC, et al. High-resolution magnetic resonance imaging demonstrates abnormalities of motor nerves and extraocular muscles in patients with neuropathic strabismus. *J AAPOS.* 2006;10:135-42.
6. Bosley TM, Oystreck DT, Robertson RL, et al. Neurological features of congenital fibrosis of the extraocular muscles type 2 with mutations in PHOX2A. *Brain.* 2006;129(Pt 9):2363-74.
7. Demer JL, Clark RA, Tischfield MA, et al. Evidence of an asymmetrical endophenotype in congenital fibrosis of extraocular muscles type 3 resulting from TUBB3 mutations. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51:4600-11.

### Correspondencia

José Luis Ascencio  
 Instituto Neurológico de Colombia  
 Calle 55 N.º 46-36  
 Medellín, Colombia  
[jotaascencio@yahoo.com](mailto:jotaascencio@yahoo.com)

Recibido para evaluación: 6 de octubre de 2012

Aceptado para publicación: 11 de diciembre de 2012