

Pseudoexfoliación ocular: un signo de alerta temprana de enfermedades sistémicas

Ocular pseudoexfoliation: an early warning signal in systemic diseases

Niurka María Velázquez Pinillos^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2768-4815>

María Julia Pérez Marrero¹ <https://orcid.org/0000-0002-3037-4172>

Emérita Iliana Rodríguez López¹ <https://orcid.org/0000-0002-5303-7160>

Cynthia María Tirado Garcés¹ <https://orcid.org/0000-0003-2526-4865>

¹Hospital Universitario “General Calixto García”. La Habana, Cuba

*Autor para la correspondencia: niurka.velazquez@infomed.sld.cu

RESUMEN

El síndrome pseudoexfoliativo es una enfermedad relacionada con la edad, que afecta a la población mayor de 60 años y tiene una distribución mundial. Se caracteriza por la producción y la acumulación progresiva de un material fibrilar extracelular a nivel de las distintas estructuras del ojo, con repercusiones significativas sobre la salud ocular de los pacientes y, además, conduce a complicaciones quirúrgicas. El material pseudoexfoliativo no solo se encuentra en el globo ocular, sino en distintas partes del organismo, como el corazón, los pulmones, el cerebro y los vasos sanguíneos, por lo que algunos estudios sugieren la relación de este síndrome con ciertas afecciones cardíacas. Se presenta un paciente de 74 años de edad, negro, con antecedentes de hipertensión arterial, que se ingresa por pérdida brusca de la visión de ambos ojos, acompañado de dolor. Al examen oftalmológico, después del tratamiento hipotensor, se constató material pseudoexfoliativo y

cristalino subluxado a cámara vítrea. Se diagnosticó glaucoma pseudoexfoliativo, disfunción asintomática del miocardio, hiperlipidemia, ateroma en la aorta abdominal e hipoacusia neurosensorial severa. Existen estudios que sugieren relación del síndrome pseudoexfoliativo con ciertas enfermedades y factores de riesgos vasculares con alto impacto en la morbimortalidad a nivel mundial.

Palabras clave: Pseudoexfoliación ocular; enfermedades sistémicas; glaucoma secundario.

ABSTRACT

Pseudoexfoliation syndrome is an aging-related disease of worldwide distribution affecting people aged over 60 years. It is characterized by progressive production and accumulation of extracellular fibrillar material in the different structures of the eye, with significant impacts on the patients' ocular health. It may also lead to surgical complications. Pseudoexfoliative material is not only found in the eyeball, but also in various parts of the body, such as the heart, the lungs, the brain and blood vessels, this being the reason why some studies suggest a relationship to certain heart conditions. A case is presented of a male black 74-year-old patient with a history of arterial hypertension, admitted due to sudden vision loss in both eyes, accompanied by pain. The ophthalmological examination performed after hypotensive treatment confirmed the presence of pseudoexfoliative material and crystalline subluxated to the vitreous chamber. The diagnosis was pseudoexfoliation glaucoma, asymptomatic myocardial dysfunction, hyperlipidemia, abdominal aorta atheroma and severe neurosensory hypoacusis. Some studies suggest a relationship between pseudoexfoliation syndrome and certain vascular diseases and risk factors with a high impact on worldwide morbidity and mortality.

Key words: Ocular pseudoexfoliation; systemic diseases; secondary glaucoma.

Recibido: 25/06/2020

Aceptado: 17/07/2020



Introducción

El síndrome pseudoexfoliativo (SPEX) fue descrito, por primera vez, por *Lindberg* en el año 1917. Es considerado una enfermedad sistémica asociada a la edad con manifestaciones oculares a nivel del segmento anterior. Se caracteriza por la acumulación sistémica de una sustancia fibrilar específica con una composición compleja de glucoproteínas/proteoglucanos, así como un alto contenido de componentes microfibrilares elásticos. Entre las hipótesis postuladas sobre su origen se presenta una secreción excesiva de estas microfibrillas elásticas asociadas a un incremento del estrés oxidativo, que adquieren una disposición característica.⁽¹⁾

Los cambios patológicos también explican la amplia gama de complicaciones que se producen en asociación con la cirugía intraocular en pacientes con SPEX, como: dehiscencia zonular, rotura capsular posterior, hemorragia intraocular del iris, descompensación endotelial corneal, aumento de la inflamación posoperatoria, aumento de la presión intraocular (PIO) y luxación a vítreo de las lentes intraoculares implantadas (incluso años después) que constituyen una fuente de morbilidad importante con más gasto sanitario por el mayor número de revisiones, tratamientos médicos y reintervenciones.^(2,3)

La isquemia ocular que ocurre como consecuencia de una hipoperfusión sanguínea predispone a manifestaciones intraoculares, como: sinequias posteriores, neovasos iridianos, catarata, midriasis pobre, facodonesis, subluxación del cristalino, oclusión de la vena central de la retina y daño glaucomatoso, entre otros. Este último suele presentarse con mayor pico de la presión intraocular (PIO) diurna, mayor pérdida campimétrica y daño del nervio óptico al diagnóstico, así como una mayor tasa de progresión, menor respuesta al tratamiento médico y mayor necesidad de recurrir a tratamientos quirúrgicos para su control.⁽³⁾ Otros resultados sugieren que el glaucoma podría ser, con toda seguridad, un factor de riesgo para los desórdenes cardiovasculares.⁽⁴⁾

El glaucoma, en general, es la segunda causa de ceguera en los países desarrollados, y el pseudoexfoliativo es la primera causa de los glaucomas secundarios de ángulo abierto. Se estima una prevalencia de la enfermedad en el 2 % de la población en general, y puede alcanzar un 3 % en los pacientes mayores de 70 años. Motivado por la laxitud zonular, que permite el desplazamiento anterior del cristalino, puede coexistir un glaucoma de ángulo cerrado (favorecido también por la formación de sinequias posteriores y pobre midriasis). En la actualidad se considera que el 50 % de estos pacientes afectados por el glaucoma se encuentran sin diagnosticar.⁽⁵⁾ Cuba no está exenta de dicho fenómeno, y a esto se suma el envejecimiento poblacional en el que está inmersa.

Hoy en día se sabe que el material pseudoexfoliativo (MPEX) puede depositarse en cualquier lugar del cuerpo, por lo que se piensa que es una alteración generalizada de la matriz extracelular que, además de las manifestaciones intraoculares ya mencionadas, puede afectar cualquier órgano y estar asociado a un aumento de morbilidad cardiovascular y cerebrovascular.⁽⁶⁾

A nivel sistémico, el MPEX se ha aislado en órganos diversos (corazón, hígado, riñones, pulmones y meninges). Se localiza fundamentalmente en el tejido conectivo de dichos órganos, frecuentemente en la periferia de los vasos sanguíneos, derivado de los fibroblastos del tejido conectivo; en la musculatura lisa y en la estriada, y en las células musculares cardíacas, lo cual ha llevado a considerar este síndrome como una elastosis, que justificaría su posible asociación con los aneurismas de la aorta abdominal.⁽⁴⁾

Se presenta un caso con examen oftalmológico completo, ecocardiograma, pruebas audiometrías, ultrasonido abdominal y análisis bioquímico sanguíneo, de los cuales solo se reflejan los datos más significativos, con el objetivo de identificar la relación existente entre el MPEX ocular y las enfermedades sistémicas.

Presentación del caso

Paciente masculino, negro, de 74 años de edad, quien a pesar de presentar desde hacía meses pérdida lenta y progresiva de la visión en ambos ojos (AO), dos días atrás había notado pérdida brusca de esta, acompañada de un fuerte dolor punzante en AO, y decidió acudir al Cuerpo de Guardia. No se registran antecedentes patológicos personales oculares y como antecedentes patológicos personales sistémicos hipertensión arterial.

Examen oftalmológico

Agudeza visual (AV) sin cristales (con cartilla de Snellen): 0,1 en el ojo derecho (OD)/movimiento de manos ojo izquierdo (OI). *Agudeza visual mejor corregida (AVMC) (con cartilla de Snellen):* 0,2 ojo derecho/0,1 ojo izquierdo.

Tonometría ocular (TO) de Goldman: 33 mmHg OD/28 mmHg ojo izquierdo.

En el examen oftalmológico en los anexos: edema palpebral moderado, inyección a predominio ciliar y reacción ciliar moderada en AO. En el segmento anterior: edema corneal severo que casi no dejaba ver el segmento anterior, pero impresionaba la cámara anterior muy estrecha en ambos ojos.

Medios refringentes: Reflejo rojo naranja ausente en ambos ojos.

Fondo de ojo: Imposible visualizar por opacidad de los medios en ambos ojos.

Se decidió su ingreso para tratamiento hipotensor inmediato y estudio posterior.

A las 24 horas se logró ver el segmento anterior (Fig.) y se observaron como datos positivos los siguientes:

Interrogatorio: No dolor y mejoría de la visión.

AV: 0,4 OD/0,3 OI.

TO de Goldman: 19 OD/18 OI mmHg.

Segmento anterior AO: Córnea casi transparente, con material pseudoexfoliativo en 1/3 inferior central en el endotelio, de forma estrellada, cámara anterior formada, material pseudoexfoliativo en cristalino y zónula, visualizado en casi todo el sector superior.

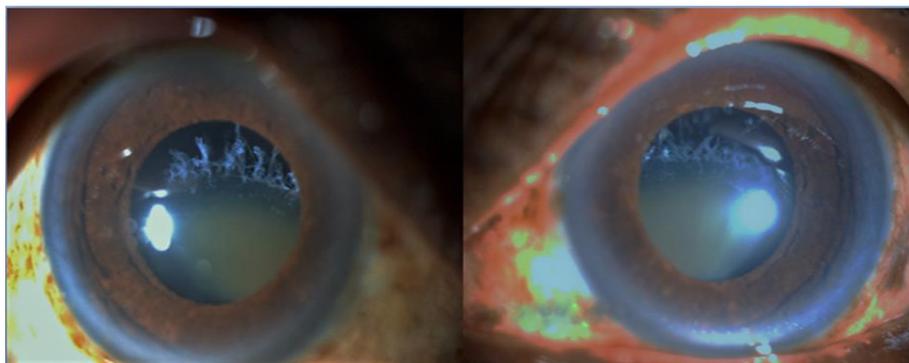


Fig. - Se observa en ambos ojos material pseudoexfoliativo en 1/3 inferior central en el endotelio, de forma estrellada, cámara anterior formada, material pseudoexfoliativo en el cristalino y zónula, visualizado en casi todo el sector superior.

Gonioscopia AO: Grado III (por el sistema de Shaffer). Se observó MPEX y línea de Sampalesis.

Reflejos pupilares AO: Midriasis media e hiporreactiva.

Fondo de ojo dilatado (con lente aéreo de 90 dioptrías) AO: difícil de visualizar por opacidad del cristalino, papila de bordes definidos, excavación 0,6 OD y 0,7 OI, rechazo nasal de vasos, vasos en gancho, retina aplicada, no alteraciones patológicas de vasos retinianos, en la mácula no se precisa brillo foveal por la opacidad de los medios.

Microscopia endotelial realizada SP 3000: En el ojo derecho la paquimetría central registró valores de 506 micras con una densidad celular de 2 275 cel/mm², hexagonalidad en el 23 % y el coeficiente de variabilidad 42 %. En el ojo izquierdo la paquimetría central registró valores de 530 micras con una densidad celular de 1 955 cel/mm², hexagonalidad en un 48 % y el coeficiente de variabilidad 54 %.

Se concluye el caso como un glaucoma pseudoexfoliativo con subluxación del cristalino en ambos ojos.

Se remitió a los Servicios de Cardiología, Otorrinolaringología e Imagenología y se realizaron complementarios hemáticos completos.

Ecocardiograma: disfunción diastólica tipo I, insuficiencia diastólica e insuficiencia tricuspídea ligera.

Ultrasonido abdominal: Placas de ateroma en la aorta abdominal.

Pruebas audiométricas: Hipoacusia neurosensorial severa.

Pruebas hemáticas positivas: Colesterol: 4,1 mmol/L, triglicéridos: 2,1 g/L.

Discusión

Las alteraciones que genera el MPEX predisponen a un amplio espectro de manifestaciones intraoculares como: dispersión de la melanina, disfunción de la barrera hemato-acuosa, sinequias posteriores, descompensación endotelial de la córnea, glaucoma secundario, catarata, midriasis pobre, facodonesis y subluxación del cristalino, entre otras. Todo lo anterior genera cambios patológicos que explican las muchas complicaciones que se producen en asociación con la cirugía intraocular.⁽³⁾ Al examinar a este paciente se observó en AO la presencia de catarata subluxada a vítreo. En el momento de su ingreso se había producido un bloqueo pupilar motivado por la debilidad zonular, lo cual conllevó un cierre angular agudo bilateral, por lo que se planteó inicialmente como diagnóstico nosológico un cierre angular primario agudo, que fue descartado más tarde por ser masculino, por la bilateralidad y los hallazgos encontrados posterior al control de la PIO. Como segundo diagnóstico diferencial se planteó una hipertensión ocular inducida por el cristalino (facohídrico), y fue descartado con posterioridad por la madurez en la opacidad de dicha estructura.

Hasegawa demostró, mediante microscopia electrónica, que existe una menor densidad de células endoteliales en ojos con MPEX, además de presentar cambios morfológicos en

tamaño y forma de dichas células. Esta reducción de la densidad de células endoteliales no se correlaciona con la severidad del glaucoma ni con la duración del tratamiento, sino con el grado de dispersión de pigmento. El grosor de la córnea central suele ser mayor en ojos con MPEX, probablemente por la disfunción endotelial.⁽⁷⁾ Al realizar la microscopia endotelial, se confirmaron cambios en la morfología de sus células endoteliales y una reducción considerable de la densidad celular a predominio del OI, elemento a tener en cuenta para la intervención quirúrgica posterior como tratamiento definitivo (extracción del cristalino) necesario en este caso.

Teniendo en cuenta los hallazgos, cada vez es más amplia la asociación del SPEX con las enfermedades vasculares, como: alteraciones cardiovasculares y cerebrovasculares, disfunción asintomática de miocardio o la presencia de miocardiopatía isquémica silente demostradas por ecocardiograma,⁽⁸⁾ elementos también encontrados en este paciente como resultado de una disfunción e insuficiencia diastólica tipo I, e insuficiencia tricuspídea ligera al realizar dicha prueba diagnóstica.

En un estudio realizado por *Siordia* y otros, publicado en el año 2016, se plantea la asociación entre SPEX y el trastorno diastólico asintomático del miocardio (causa importante de deficiencia cardíaca). Se observó que los desórdenes cardiovasculares, como: cardiopatías isquémicas, aneurisma de la aorta y la homocisteinuria, tenían una asociación estadísticamente significativa (dentro de un 95 % de intervalo de confianza) con el SPEX, y se concluyó que a dichos pacientes se les debía estudiar estos desórdenes cardiovasculares perjudiciales.

Como dato positivo en el ultrasonido abdominal, se encontró una placa de ateroma en la aorta. Se sabe que el aneurisma en esta arteria es de naturaleza aterosclerótica y se relaciona estrechamente con la hipertensión arterial. Tiene alta mortalidad en el mundo, incluso en aumento en algunos países. Es una causa de muerte potencialmente evitable, sobre todo cuando se encuentran en dicha localización. Su prevalencia es de aproximadamente 5 % en hombres de 60 o más años y de 1 a 2 % en mujeres. Es importante la detección a tiempo de esta patología, ya que la reparación quirúrgica electiva se asocia con el 5 al 8 % de la

mortalidad a los 30 días, frente al 50 % de mortalidad en los casos de disección del aneurisma. Además, se ha encontrado una fuerte asociación entre los hallazgos histopatológicos de MPEX en la adventicia de las paredes de la aorta abdominal anormal.⁽⁹⁾

También se ha descrito una posible asociación con otros factores de riesgo cardiovascular, como son los niveles mayores de homocisteína, dislipidemias y niveles más bajos de vitamina B6, B12 y folatos. Estos factores guardan relación con la aparición de aterosclerosis. El origen de este riesgo incrementado de cardiopatía isquémica en pacientes con SPEX es la disfunción endotelial que produce la acumulación de MPEX en la adventicia y el tejido conectivo subendotelial de las paredes de los vasos. Se asocia igualmente un mayor predominio de la hipertensión arterial en los pacientes con el SPEX por la misma causa.⁽⁸⁾

Al realizar la audiometría se evidenció una hipoacusia severa que él no percibía. Existen múltiples estudios que coinciden con la relación de la disminución de la audición neurosensorial y el SPEX. Se postulan varias hipótesis, una de ellas porque el MPEX se deposita en la cóclea del oído interno y afecta la transmisión de la vibración de la energía hacia las células neurosensoriales, lo que puede dañar la irrigación sanguínea del oído interno y el lóbulo temporal, así como provocar trastornos en los receptores acústicos y en la corteza auditiva.⁽¹⁰⁾ Esto significa que el SPEX tiene alta variedad sistémica y se distribuye en diferentes órganos.

En Cuba no se encontraron estudios que involucren esta entidad oftalmológica con las enfermedades cardiovasculares. El hallazgo de este material puede ser de un alto valor, el cual solo puede ser visto al examen oftalmológico. Constituiría este, el preámbulo para realizar un estudio de factores de riesgo vascular y de enfermedades cardiovasculares que pueden concomitar en estos pacientes y así realizar un pesquizaje o diagnóstico precoz de aquellas que constituyen la primera causa de muerte en Cuba y en el mundo. Esto, unido al envejecimiento poblacional en el que está sumergida nuestra población, constituye en conjunto un reto para nuestro gremio médico al poder relacionar las enfermedades oculares con otras afecciones, y así prevenir no solo estas, sino aquellas que ocasionan alta mortalidad a nivel global.

Referencias bibliográficas

1. Ritch R. Manifestaciones oculares y sistémicas del síndrome de exfoliación. *J Glauc.* 2014;23(8):2.
2. Benítez-del-Castillo Sánchez J, Morion-Grande M, Marco-García MC, Parron-Carreno T. Epidemiología del síndrome pseudoexfoliativo: desmitificando leyendas con la mirada en el futuro. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2015;90(10):455-7.
3. Martínez Hernández FJ. Nuevos factores de riesgo para la progresión del glaucoma (Tesis Doctoral). España: Universitat de València; 2015.
4. French DD, Margo CE, Harman LE. Ocular pseudoexfoliation and cardiovascular disease: a national cross-section comparison study. *N Am J Med Sci.* 2012;4(10):468-73.
5. González Rodríguez-Sobrón JC. Catarata y Síndrome Pseudoexfoliativo. Análisis epidemiológico y de las características pre, intra y posquirúrgicas en nuestro medio (Tesis Doctoral). Santander: Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria; 2016.
6. Demir N, Ulus T, Yucel OE, Kumral ET, Singar E, Tanboga HI. Assessment of myocardial ischaemia using tissue Doppler imaging in pseudoexfoliation syndrome. *Eye.* 2011;25:1177-80.
7. Hasegawa Y, Nejima R, Mori Y, Sakisaka T, Minami K, Miyata K, et al. Risk factors for corneal endothelial cell loss by cataract surgery in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Clin Ophthalmol.* 2016;10:1685.
8. Siordia JA, Franco J, Golden TR, Dar B. Ocular Pseudoexfoliation Syndrome Linkage to Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rep.* 2016;18(7):61.
9. Ekstrom C. Pseudoexfoliation and aortic aneurysm: a long-term follow-up study. *Acta Ophthalmol.* 2018;97(1):80-3.
10. Ozturk F, Kurt E, Inan U, Derekoy S, Ermis S. Is pseudoexfoliation associated with sensorineural hearing loss? *Neurosciences.* 2008;13(1):61-4.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Niurka María Velázquez Pinillos: Idea original e investigación, redacción del manuscrito y aprobación de su versión final.

María Julia Pérez Marrero: Redacción del manuscrito y aprobación de su versión final.

Emérita Iliana Rodríguez López: Análisis e interpretación de los datos e imágenes.

Cynthia María Tirado Garcés: Recolección y análisis de la bibliografía.

Todos los autores aprueban la versión final del artículo.