

Síndrome de pseudoexfoliación: una aproximación al diagnóstico clínico en oftalmología

Pseudoexfoliation syndrome: an approach to clinical diagnosis in ophthalmology

Síndrome de pseudoexfoliação: uma abordagem ao diagnóstico clínico em oftalmologia

Diego José Mamani Maquera^{1,2a}

 <https://orcid.org/0000-0001-6453-4333>

Giovanni Mario Valencia Amado^{1,3b}

 <https://orcid.org/0000-0001-9179-9409>

Flor de María Elisa Del Carpio Medina^{1,2b}

 <https://orcid.org/0000-0001-7009-0337>

Resumen

Objetivo: La actualización de los conocimientos relacionados al diagnóstico clínico de las manifestaciones oftalmológicas del síndrome de pseudoexfoliación. **Aspectos relevantes:** El síndrome de pseudoexfoliación (PEX) es una enfermedad compleja de afectación sistémica que se relaciona con la edad y se caracteriza por la producción y acúmulo progresivo de un material fibrilar extracelular en diferentes partes del segmento anterior del ojo humano, tales como la cápsula anterior del cristalino, el margen pupilar, la zónula del cristalino, la malla trabecular, el cuerpo ciliar y en el endotelio corneal. El diagnóstico se realiza a través de una exploración cuidadosa en la lámpara de hendidura con midriasis pupilar. **Conclusiones:** El riesgo de desarrollar glaucoma pseudoexfoliativo y de presentar complicaciones en las cirugías de cataratas son las más importantes implicaciones clínicas de esta enfermedad. Un diagnóstico temprano y preciso es importante para reducir las complicaciones durante la cirugía en pacientes con PEX.

Palabras clave: síndrome de pseudoexfoliación, catarata, glaucoma pseudoexfoliativo

Abstract

Objective: Update the knowledge related to the clinical diagnosis of ophthalmological manifestations of pseudoexfoliation syndrome. **Relevant aspects:** Pseudoexfoliation syndrome (PXF) is a complex disease of systemic involvement that is related to age and is characterized by the production and progressive accumulation of extracellular fibrillar material in different parts of the anterior segment of the human eye, such as the anterior capsule of the lens, the pupillary margin, the lens zonule, the trabecular meshwork, the ciliary body, and the corneal endothelium. Diagnosis is made through careful slit lamp examination with pupillary mydriasis. **Conclusions:** The risk of developing pseudoexfoliative glaucoma and of presenting complications in cataract surgeries are the most important clinical implications of this disease. An early and accurate diagnosis is important to reduce complications during surgery in patients with PXF.

Keywords: pseudoexfoliation syndrome, cataract, pseudoexfoliative glaucoma

¹ Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo-EsSalud. Arequipa, Perú

² Universidad Nacional de San Agustín. Facultad de Medicina. Arequipa, Perú

³ Universidad de San Martín de Porres. Facultad de Medicina. Lima, Perú

^a Médico residente del Servicio de Oftalmología

^b Médico asistente del Servicio de Oftalmología

Resumo

Objetivo: A atualização dos conhecimentos relacionados ao diagnóstico clínico das manifestações oftalmológicas da síndrome de pseudoexfoliação. **Aspectos relevantes:** A síndrome de pseudoexfoliação (PEX) é uma doença complexa de envolvimento sistémico que se relaciona com a idade e se caracteriza pela produção e acúmulo progressivo de um material fibrilar extracelular em diferentes partes do segmento anterior do olho humano, tais como a cápsula anterior do cristalino, a margem pupilar, a zónula do cristalino, a malha trabecular, o corpo ciliar e no endotélio corneal. O diagnóstico é feito através de um exame cuidadoso na lâmpada de fenda com midriase pupilar. **Conclusões:** O risco de desenvolver glaucoma pseudoexfoliativo e apresentar complicações em cirurgias de catarata são as mais importantes implicações clínicas desta doença. Um diagnóstico precoce e preciso é importante para reduzir complicações durante a cirurgia em pacientes com PEX.

Palavras-chave: síndrome de pseudoexfoliação, catarata, glaucoma pseudoexfoliativo

Introducción

El Síndrome de pseudoexfoliación (PEX) es una enfermedad sistémica caracterizada por la producción y depósito de material fibrilar extracelular en la superficie de varios tejidos oculares y extraoculares. En el ojo, el PEX se manifiesta como un material fino blanquecino similar a la "caspá", que se localiza típicamente en la cápsula anterior del cristalino, pero este depósito también puede encontrarse en el margen pupilar, la zónula del cristalino, la malla trabecular, el cuerpo ciliar y en el endotelio corneal. La presencia de material de pseudoexfoliación en el ojo afecta la prevalencia de algunas enfermedades intraoculares, como el glaucoma, catarata, subluxación del cristalino, atrofia del iris o una queratopatía similar a la queratopatía de Fuchs.^{1,2}

El PEX fue reportado por primera vez por el oftalmólogo finlandés John Lindberg en 1971. Afecta entre 60 y 70 millones de personas en todo el mundo. Es raro antes de los 50 años de edad, aunque a partir de esa edad su prevalencia se incrementa rápidamente. Es más frecuente en las mujeres que en los hombres. La prevalencia alcanza hasta el 5 % en muchas poblaciones ancianas, pero es especialmente común en Escandinavia y otras regiones, como partes de África, se ha informado de tasas del 25 % o superiores en miembros de algunos grupos étnicos con catarata sintomática.^{1,3,4}

Los factores que conducen al desarrollo de PEX no se han identificado completamente. Se ha detectado un polimorfismo del gen LOXL1 en casos de PEX, sobre todo en los casos de glaucoma pseudoexfoliativo. Aunque el gen LOXL1 parece aumentar significativamente el riesgo de desarrollar glaucoma pseudoexfoliativo, no todas las personas

con PEX desarrollarán glaucoma. El PEX es una enfermedad compleja y el impacto de los factores ambientales-climáticos (latitudes del norte, aire frío, horas de luz solar, entre otros factores relacionados con el clima) también son considerados en el desarrollo de la patología del PEX, sin embargo, la evidencia respecto a esto es mixta.^{5,6}

Clínicamente, al realizar la exploración con la lámpara de hendidura, la apariencia de material blanquecino similar a la "caspá", asociado con defectos de transiluminación del iris, dilatación inadecuada de la pupila, inestabilidad del cristalino y anomalías del endotelio corneal son características muy bien reconocidas, pero el alto riesgo de desarrollar glaucoma pseudoexfoliativo y el riesgo incrementado de complicaciones en las cirugías de cataratas son las más importantes implicaciones clínicas de la enfermedad.^{2,5}

Resultados

Diagnóstico y hallazgos clínicos

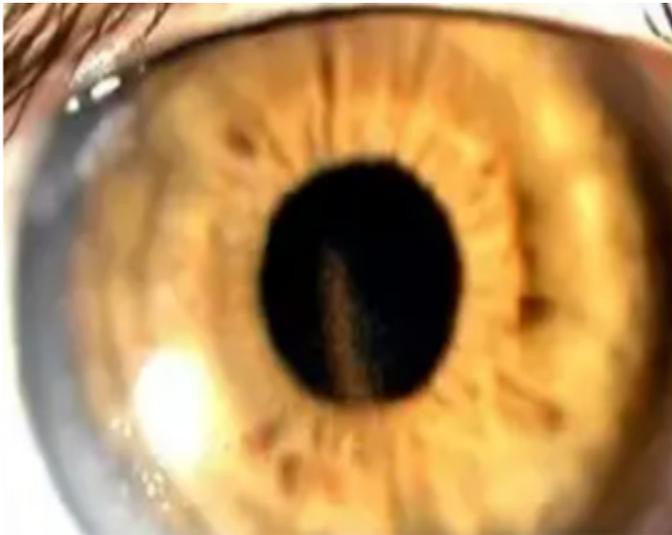
El diagnóstico del PEX se basa en la observación de material pseudoexfoliativo en casi todas las estructuras del segmento anterior del ojo. El examen con lámpara de hendidura, que incluye gonioscopia y dilatación pupilar, representa el procedimiento gold standard para el diagnóstico clínico de esta enfermedad. La pobre y alterada dilatación pupilar en los ojos con PEX parecen ser causadas por depósitos fibrilares y daño isquémico al iris, causando así atrofia del estroma. Es necesaria una midriasis óptima para observar el patrón de distribución del material pseudoexfoliativo sobre la cápsula anterior del cristalino.⁷

Córnea: Las escamas dispersas de material pseudoexfoliativo pueden estar presentes en la superficie endotelial de la córnea. La acumulación

de pigmento en la córnea puede causar una pigmentación difusa e inespecífica en el endotelio central, que rara vez tiene el patrón de un huso vertical (de Krukenberg) (Figura 1), similar al que se ve en el síndrome de dispersión pigmentaria. Las anomalías de células endoteliales, como una disminución de su densidad, son más comunes de lo normal.^{4,8,9}

Figura 1

Huso de Krukenberg



Al examen con lámpara de hendidura se observa la presencia de una pigmentación difusa dispuesta en forma de huso o vertical en el endotelio corneal (huso de Krukenberg).

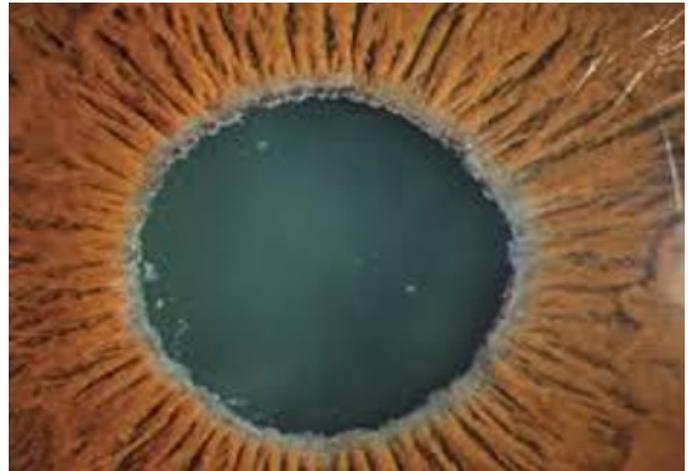
Cámara anterior: Se ha comprobado una reducción en la producción de humor acuoso en ojos con PEX, la cual está asociada a una alteración de la barrera hemato-acuosa, con el consiguiente incremento de la concentración de proteínas del humor acuoso. A veces se ven partículas de material pseudoexfoliativo, es frecuente una leve turbidez del humor acuoso por alteración de la barrera hemato-acuosa, como se mencionó anteriormente.^{4,7,10}

Iris: La presencia de material pseudoexfoliativo (depósitos granulares del PEX) es frecuentemente observado en la superficie anterior y posterior del iris. Los bordes irregulares, debido al roce del iris con el cristalino y la presencia de depósitos de material grisáceo, caracterizan el aspecto del margen de la pupila en el PEX a la transiluminación (Figura 2). En la mayoría de los casos esto está asociado con una dilatación pupilar deficiente o ausente como resultado de cambios

atróficos y/o fibróticos en el músculo del esfínter del iris. Además, el iris parece ser más rígido en pacientes con PEX.^{4,7,11}

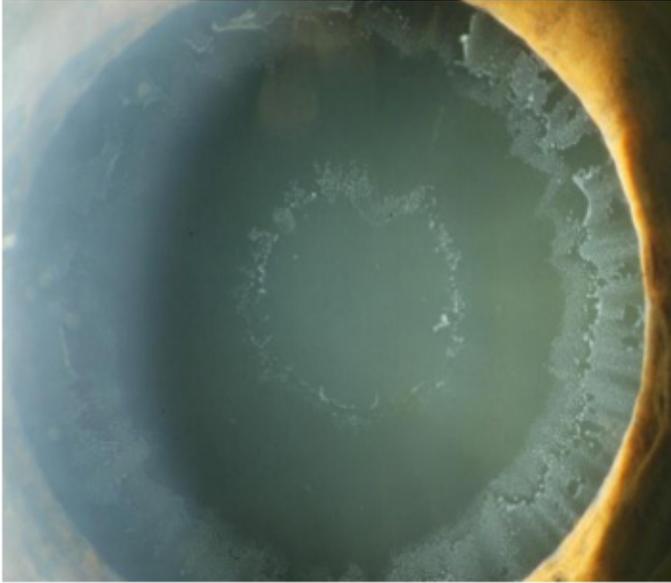
Figura 2

Material pseudoexfoliativo en borde pupilar



Al examen con lámpara de hendidura se observa la presencia de depósito de material grisáceo (material pseudoexfoliativo) a nivel del borde pupilar en 360°, dándole un aspecto irregular.

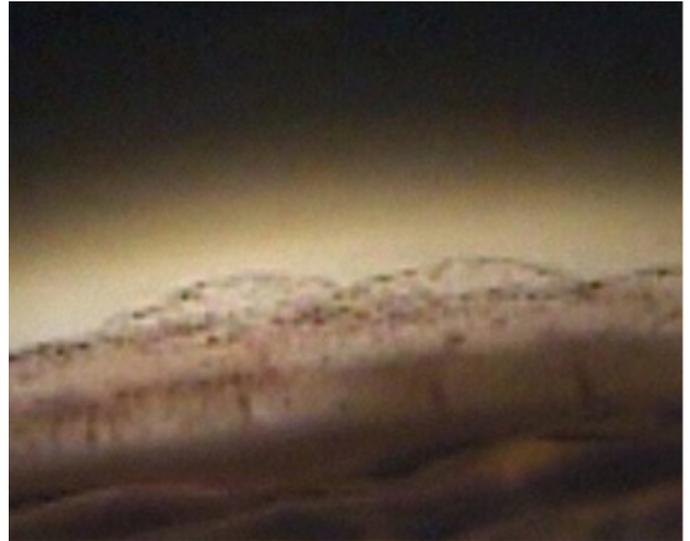
Cristalino: La acumulación de depósitos de material pseudoexfoliativo blanquecino en la superficie anterior del cristalino es la característica de diagnóstico más consistente y distintivo del PEX. El patrón clásico consta de tres zonas distintas de acumulación de depósitos de material pseudoexfoliativo que pueden volverse visibles cuando la pupila está completamente dilatada: una zona en forma de disco central relativamente homogénea que corresponde aproximadamente al diámetro de la pupila, una zona periférica granular, a menudo en capas (estrías radiales), y una zona intermedia clara (Figura 3). La zona intermedia clara resulta del roce del iris sobre la superficie del cristalino durante el movimiento pupilar. Se ha observado que los pacientes con PEX presentan un mayor porcentaje de cataratas nucleares y subcapsulares, aunque su patogenia todavía no está completamente clara. Puede haber facodonesis (inestabilidad del cristalino) por debilidad zonular, pero es rara la subluxación espontánea.^{4,7,8,12}

Figura 3*Material pseudoexfoliativo sobre cápsula anterior*

Al examen con lámpara de hendidura se observa la presencia de material pseudoexfoliativo en la superficie del cristalino en distintas zonas: un disco central, una zona periférica y una zona intermedia clara.

Zónula y cuerpo ciliar: La debilidad de las zónulas es uno de los principales aspectos del PEX que representa una causa importante de complicaciones durante la cirugía de catarata. Se cree que esta fragilidad zonular puede deberse a la acumulación de material pseudoexfoliativo en los procesos ciliares y zónulas, lo que puede conducir a la facodonesis.^{7,13}

Ángulo de cámara anterior: La gonioscopia representa uno de los exámenes fundamentales, que debe realizarse en pacientes con PEX. Los cambios tanto en el aspecto como en la profundidad del ángulo ocurren comúnmente en pacientes afectados por PEX. Es frecuente observar hiperpigmentación parcheada, especialmente en la malla trabecular y a lo largo de la línea de Schwalbe, sobre todo en la parte inferior, donde el patrón de dispersión del pigmento se denomina "línea de Sampaolesi" (banda irregular de pigmento situada por delante de la línea de Schwalbe) (Figura 4). Hay mayor riesgo de cierre angular y de glaucoma maligno postquirúrgico, probablemente por laxitud zonular.^{4,8,14}

Figura 4*Material pseudoexfoliativo sobre cápsula anterior*

Al examen con gonioscopio indirecto se observa una hiperpigmentación parcheada a lo largo de la línea de Schwalbe, sobrepasando sobre todo la parte inferior, formando "ondas" (línea de Sampaolesi).

Asociaciones oftalmológicas

La presencia de PEX se asocia etiológicamente con la formación de cataratas, subluxación del cristalino, oclusión de la vena retiniana, glaucoma secundario de ángulo abierto y glaucoma de ángulo cerrado. Además, se sabe que los pacientes con PEX son mucho más propensos a tener complicaciones en el momento de la extracción de las cataratas. Los ojos con PEX presentan una mala dilatación pupilar tras instilación de fármacos midriáticos, y tienen mayor frecuencia de complicaciones, como el desprendimiento zonular, rotura de la cápsula posterior y la pérdida de vítreo durante la extracción de cataratas.^{9,15,16}

El PEX representa un factor de riesgo identificable y significativo para desarrollar glaucoma secundario de ángulo abierto, que generalmente está asociado a una presión intraocular (PIO) muy alta. La progresión a glaucoma pseudoexfoliativo puede ocurrir cuando la acumulación de materiales fibrilares dentro de la red trabecular del ojo conduce a una reducción del flujo de salida del humor acuoso y al aumento de la PIO. Este tipo de glaucoma se caracteriza por fluctuaciones diurnas de PIO. El pronóstico del glaucoma pseudoexfoliativo es a menudo peor que el del glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), en el que los pacientes pueden presentar una mayor frecuencia y severidad de daño

en el nervio óptico al momento del diagnóstico, un mayor daño del campo visual, una peor respuesta al tratamiento médico, un curso clínico más grave, y la necesidad más frecuente de una intervención quirúrgica.¹⁵⁻¹⁸

Adicionalmente, debemos conocer que la elastina es un componente importante de la lámina cribosa; en un estudio en pacientes con PEX, había una elastosis marcada y generalizada en el tejido conectivo de la lámina cribosa del nervio óptico. Esto podría contribuir a un incremento del riesgo de desarrollar glaucoma pseudoexfoliativo.^{6,19}

Diagnóstico diferencial

Dentro de los diagnósticos diferenciales del síndrome de PEX se encuentran el síndrome de dispersión pigmentaria, la uveítis, la diabetes y el glaucoma crónico de ángulo estrecho. Los pacientes con síndrome de dispersión pigmentaria, a diferencia del PEX, son más jóvenes y tienen mayor cúmulo de pigmento en estructuras angulares (pigmentación más difusa) y una configuración diferente del pigmento sobre el estroma del iris (huso de Krukenberg). En el caso de la uveítis, ésta se puede diferenciar del PEX ya que en el primer caso hay depósitos focales de pigmento en estructuras angulares y sinequias anteriores periféricas.²⁰⁻²²

Otro diagnóstico diferencial lo constituye la verdadera exfoliación de la cápsula del cristalino, la cual se presenta por exposición a altas temperaturas y se asocia con catarata y no con glaucoma. En el caso de la amiloidosis, el diagnóstico diferencial es más complicado, realizándose mediante análisis ultraestructural de la sustancia amiloide y de exfoliación.²¹⁻²⁴

Conclusiones

El PEX es una enfermedad sistémica compleja relacionada con la edad y se caracteriza por la acumulación progresiva de material pseudoexfoliativo en todos los tejidos oculares, tales como la cápsula anterior del cristalino, el margen pupilar, la zónula del cristalino, la malla trabecular, el cuerpo ciliar y en el endotelio corneal, además de otras partes del cuerpo. El examen con lámpara de hendidura, que incluye gonioscopia y dilatación pupilar, representa el procedimiento gold standard para realizar el diagnóstico clínico de esta enfermedad.

Las alteraciones características que se producen a nivel ocular predisponen y explican el amplio rango de complicaciones que ocurren en asociación con la cirugía de catarata y el desarrollo de un glaucoma pseudoexfoliativo, este último muy frecuentemente tiene un pronóstico peor al del glaucoma primario de ángulo abierto.

Dentro de los diagnósticos diferenciales del PEX, se deben considerar el síndrome de dispersión pigmentaria, la uveítis, la diabetes y el glaucoma crónico de ángulo estrecho.

El PEX representa un gran desafío para el médico oftalmólogo, debido a las múltiples complicaciones clínicas que se pueden presentar, por tal motivo, un diagnóstico temprano y preciso es importante para reducir las complicaciones durante la cirugía en pacientes con PEX.

Referencias

1. Lukasik U, Kosior E, Wrobel D, Kustra A, Milanowski P, Zarnowski T. Clinical Features of Pseudoexfoliative Glaucoma in Treated Polish Patients. *Clin Ophthalmol*. 2020; 14:1373-1381. <http://doi.org/10.2147/OPHT.S239371>
2. Jammal H, Abu Ameera M, Al Qudah N, Aldalaykeh M, Al Amer A, Al Bdour M. Characteristics of Patients with Pseudoexfoliation Syndrome at a Tertiary Eye Care Center in Jordan: A Retrospective Chart Review. *Ophthalmol Ther*. 2021; 10:51-61. <https://doi.org/10.1007/s40123-020-00319-w>
3. Eivers S, Greene A, Dervan E, O'Brien C, Wallace D. Prevalence of Pseudoexfoliation Glaucoma Risk-associated Variants Within Lysyl Oxidase-like 1 in an Irish Population. *J Glaucoma*. 2020;29(6): 417-422. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001475
4. Salmon J. *Kanski's Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach*. Editorial Elsevier. 9° edición. 2019.
5. Yildirim N, Yasar E, Gursoy H, Colak E. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome and its association with ocular and systemic diseases in Eskisehir, Turkey. *Int J Ophthalmol*. 2017;10(1):128-134. DOI:10.18240/ijo.2017.01.21
6. Albert D, Miller J, Azar D, Blodi B. Albert and Jako-

- biec's Principles and Practice of Ophthalmology. Editorial Saunders. 3^o edición. 2011.
7. Plateroti P, Plateroti A, Abdolrahimzadeh S, Scuderi G. Pseudoexfoliation Syndrome and Pseudoexfoliation Glaucoma: A Review of the Literature with Updates on Surgical Management. *J Ophthalmol.* 2015; 4:1-9. <https://doi.org/10.1155/2015/370371>
 8. Tekin K, Inanc M, Elgin U. Monitoring and management of the patient with pseudoexfoliation syndrome: current perspectives. *Clin Ophthalmol.* 2019; 13:453-464. <http://dx.doi.org/10.2147/OPHTH.S181444>
 9. Ariga M, Nivean M, Utkarsha P. Pseudoexfoliation syndrome. *J Curr Glaucoma Pract.* 2013;7(3):118-120 DOI: 10.5005/jp-journals-10008-1148
 10. Kuchle M, Nguyen N, Hannappel E, Naumann G. The blood-aqueous barrier in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmic Res.* 1995;27(1):136-142. DOI: 10.1159/000267859
 11. Prince A, Ritch R. Clinical signs of the pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmol.* 1986;93(6):803-807. DOI: 10.1016/s0161-6420(86)33664-9
 12. Hietanen J, Kivela T, Vesti E, Tarkkanen A. Exfoliation syndrome in patients scheduled for cataract surgery. *Acta Ophthalmol.* 1992;70(4):440-446. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1992.tb02112.x>
 13. Futa R, Furoyoshi N. Phakodonesis in capsular glaucoma: a clinical and electron microscopic study. *Jpn J Ophthalmol.* 1989;33(3):311-317. PMID: 2796011
 14. Sampaolesi R, Amalric P, Bessou P. On early diagnosis and heredity in capsular pseudoexfoliation of the crystalline lens. *Arch Ophthalmol B Aires.* 1961; 36:159-164. PMID: 14496647
 15. Kalayci M. Pseudoexfoliation Syndrome Prevalence in Somali Patients with Senile Cataract. *Istanbul Med J.* 2020;21(5):380-383. DOI: 10.4274/imj.galenos.2020.12269
 16. Olawoye O, Pasquale L, Ritch R. Exfoliation syndrome in sub-Saharan Africa. *Int Ophthalmol.* 2014; 34:1165-1173. <https://doi.org/10.1007/s10792-014-9953-5>.
 17. Anastasopoulos E, Topouzis F, Wilson M. Characteristics of pseudoexfoliation in the Thessaloniki eye study. *J Glaucoma.* 2011;20(3):160-166. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3181d9d8bd
 18. Ritch R. Exfoliation syndrome: the most common identifiable cause of open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* 1994;3(2):176-178. PMID: 19920577
 19. Netland P, Ye H, Streeten B, Hernandez M. Elastosis of the lamina cribosa in pseudoexfoliation syndrome with glaucoma. *Ophthalmol.* 1995;102(6):878-886. DOI: 10.1016/s0161-6420(95)30939-6
 20. Urrutia I. Síndrome de pseudoexfoliación. Revisión bibliográfica. *Rev Mex Oftalmol.* 2009;83(2):57-66. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2009/rmo092a.pdf>
 21. Cahill M, Early A, Stack S, Blayney A, Eustace P. Pseudoexfoliation and neurosensorial hearing loss. *Eye.* 2002; 16:261-266. DOI: 10.1038/sj.eye.6700011
 22. Inazumi K, Takahashi D, Taniguchi T, Yamamoto T. Ultrasound biomicroscopy classification of zonules in exfoliation syndrome. *Jpn J Ophthalmol.* 2002; 46:502-509. DOI: 10.1016/s0021-5155(02)00540-3
 23. Conway R, Schlötzer U, Kuchle M, Nauman G. Pseudoexfoliation syndrome: pathologic manifestations of relevance to intraocular surgery. *Clin Exp Ophthalmol.* 2004; 32:199-210. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2004.00806.x
 24. Rodríguez B, Pérez E, Méndez A, Ramos Y, Veitía Z. Pseudoexfoliación y catarata. *Rev Cubana Oftalmol.* 2014;27(2):253-263. <http://scielo.sld.cu/pdf/oft/v27n2/oft10214.pdf>

Correspondencia:

md.diegojose@gmail.com

Fecha de recepción: 08/06/2021**Fecha de aceptación:** 04/08/2021