



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MEXICO**

.....
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES DE POSGRADO

FUNDACIÓN HOSPITAL “NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ” IAP

DEPARTAMENTO DE SEGMENTO ANTERIOR

**VARIACIONES DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR PRE
Y POSTDILATACIÓN, PAQUIMETRÍA Y HALLAZGOS
ENDOTELIALES EN PACIENTES CON SÍNDROME DE
PSEUDOEXFOLIACIÓN**

T E S I S D E P O S G R A D O

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

C I R U J A N O O F T A L M Ó L O G O

P R E S E N T A:

DR. MARCO VINICIO GARCÍA SOLÍS

ASESORES:

DRA. LAURA LETICIA ARROYO MUÑOZ

DR. JAIME LOZANO ALCÁZAR

DR. JAIME MACIAS MARTÍNEZ



MEXICO, D.F.

ENERO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIAS

Señor: sin ti nada puedo hacer... Gracias por tu vida en mi vida, por tu amor y por tu misericordioso suplir

Papá: esta meta alcanzada también es tuya; gracias por tu impulso y la solidez de tu respaldo.

Mamá: eres aliento y fortaleza, que invariablemente me han sostenido

Juan y José, mis queridos hermanos: ustedes son siempre un ejemplo a seguir, y por eso sigo...

Clau y Kari, les aprecio como mi familia, como mis hermanas

Josecito y Jocelita (y los que vienen): su vida es una bendición en la nuestra; anhelo crecer con ustedes...

Pau: gracias por permanecer y por compartir conmigo... por ser tú, por existir

AGRADECIMIENTOS

Al Hospital de la Luz por darme el orgullo de ser uno de sus egresados.

A todos mis maestros, sin omitir a ninguno, por sus enseñanzas y paciencia.

A la Dra. Glorialicia Campomanes por su ejemplo como maestra, amiga y ser humano.

A mis queridos compañeros: Joey, Isaac, Willy, Ricardo, Johnson, Lagunas, Pepe, Charly, Jorge, Ili, Luis y Miguel; ustedes hicieron que esto fuera único

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
HIPOTESIS	9
OBJETIVO	10
MATERIAL Y MÉTODOS	10
RESULTADOS	11
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIONES	18
BIBLIOGRAFÍA	19

INTRODUCCIÓN

El síndrome de pseudoexfoliación (PEX) fue descrito por primera vez en 1917 por John G. Lindberg en su tesis titulada “Investigación clínica sobre la depigmentación del borde pupilar y traslucencia del iris” (1). En 1923, Malling y Vogt publicaron los primeros trabajos referentes al tema (2, 3).

El PEX es una fibrilopatía degenerativa caracterizada por la producción y acúmulo de material fibrilar extracelular en el segmento anterior del ojo y en varios tejidos extraoculares (4). En el PEX, clínicamente se describen depósitos de material blanquecino en las estructuras anteriores del ojo, a saber: cápsula anterior del cristalino, zónula de Zinn, iris, córnea (5). Dado que las alteraciones del PEX pueden localizarse en tejidos distintos a los oculares, algunos autores han postulado la naturaleza sistémica de este trastorno (6, 7), pudiendo tener repercusiones clínicas generalizadas en toda la economía.

El PEX tiene una distribución mundial con tasas de prevalencia del 10 a 20% de la población en general mayor de 60 años (8). Es un problema relacionado con el envejecimiento y afecta tanto a hombres como mujeres, aunque hay evidencia que muestra que es más común en éstas últimas (9). Exhibe una distribución geográfica y muestra prevalencias distintas dependiendo de la raza y grupo étnico considerado. Aparentemente los factores ambientales como el clima no influyen en la ocurrencia del PEX (10) pues se presenta en grupos étnicos tan distintos como los escandinavos, saudí árabes, japoneses, aborígenes australianos e indios navajo (11). Así, se tiene la noción de que los factores genéticos determinan las diferencias de prevalencia entre las distintas poblaciones.

El PEX parece transmitirse mediante un patrón hereditario autosómico dominante, de manifestación tardía y penetrancia incompleta lo que plantea considerables problemas en el análisis genético (12). Otros factores no genéticos han sido vinculados con el PEX, entre ellos se encuentran factores dietéticos, radiación UV, autoinmunidad, agentes infecciosos y trauma (13).

Desde un punto de vista patogénico, el PEX es un proceso patológico de la matriz extracelular caracterizado por la producción excesiva de material extracelular que se acumula y forma agregados que no se degradan *in vivo* (14). El material fibrilar único y característico del PEX se compone de un núcleo microfibrilar rodeado de una matriz amorfa; al parecer se produce multifocalmente por varios tipos de células (endoteliales, epiteliales y de tejido conectivo) (15). En el ojo, su producción está a cargo del epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar, epitelio pigmentado posterior del iris y el epitelio precuatorial del cristalino, aunque el endotelio corneal, las células trabeculares, el endotelio vascular y células de músculo liso del iris también participan en su producción (16, 17). El material de pseudoexfoliación acumulado destruye y altera la membrana basal de las células involucradas, ocasionando una interacción matriz-célula alterada que afecta a estas últimas y produce su disfunción (p.e. disfunción trabecular como posible factor en el desarrollo de glaucoma) eventualmente conduciendo a degeneración (fibrilopatía degenerativa) (11).

Como ya se ha dicho, el PEX parece ser un proceso sistémico dado que se le ha encontrado en estudios histopatológicos en tejidos extraoculares, a nivel de conjuntiva

(18), órbita, piel (19), hígado, pulmón, cerebro, y vasos sanguíneos (20); en todas estas localizaciones, la alteración en la síntesis de la membrana basal parece ser el común denominador en la patogenia (21, 22).

La córnea es un tejido que puede tener múltiples manifestaciones clínicas del PEX. Algunos autores han identificado y descrito acúmulos de material pseudoexfoliativo corneal (23, 24), conteos reducidos de células endoteliales corneales (25), polimegatismo y pleomorfismo (26, 27), disminución de la sensibilidad corneal (28) y alteraciones en la calidad de la película lagrimal (29). Otros cambios asociados son la degeneración focal del endotelio corneal, fagocitosis de gránulos de melanina, engrosamiento irregular de la membrana de Descemet y edema corneal (30).

En el cristalino, la cápsula preecuatorial y la zona de anclaje zonular presentan notables alteraciones estructurales. En estas áreas, acúmulos de material de pseudoexfoliación se originan en la células epiteliales del cristalino adyacentes, produciendo finalmente la separación de la fibras zonulares de su inserción en la cápsula (31); algo similar ocurre con el anclaje zonular a nivel del epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar, lo que clínicamente se manifiesta como facodonesis y desplazamiento inferior del cristalino.

En el iris aparecen depósitos de material de pseudoexfoliación en estroma y tejido muscular junto con cambios degenerativos (16). En el epitelio pigmentado posterior del iris, estos mismos cambios producen liberación de gránulos de melanina, especialmente acentuada durante la dilatación farmacológica. Se ha descrito también una característica vasculopatía iridiana que produce isquemia sostenida (32) y se manifiesta a través de hemorragias intraestromales bajo midriasis (33) y ruptura de la barrera hemato-acuosa que clínicamente se expresa como pseudouveitis y *flare* (34).

La elevación crónica de la presión intraocular en pacientes con PEX es debida a un incremento de la resistencia al flujo a nivel de la malla trabecular como resultado del bloqueo que produce el material de pseudoexfoliación acumulado. La dispersión de melanina y el incremento en la concentración de proteínas en el acuoso también son factores que pueden contribuir a incrementar dicha resistencia (30).

Los datos clínicos oftalmológicos del PEX son variados. Al PEX se le encuentra comúnmente asociado a cataratas seniles. El depósito de material en la superficie anterior del cristalino es la característica que más comúnmente se identifica y es fácil de apreciar después de dilatación pupilar (35). Algunos pacientes presentan facodonesis y subluxación del cristalino derivados de cambios de cambios degenerativos en las fibras zonulares (36, 37).

El material de pseudoexfoliación frecuentemente se observa en el reborde pupilar y sugiere el diagnóstico aún antes de la dilatación pupilar (38). Los defectos en la pigmentación pupilar también son hallazgos frecuentes (39). Defectos atróficos en el reborde pupilar, de aspecto “apolillado” también se han descrito (40). La hipoxia y vasculopatía iridiana conducen a atrofia del epitelio pigmentario del iris, con acúmulo de partículas de pigmento en la superficie anterior del iris (16). Típicamente, la pupila presenta una dilatación deficiente en el PEX y pueden existir diámetros pupilares asimétricos; existen varios factores que contribuyen, entre ellos: atrofia muscular, hipoperfusión y los depósitos exfoliativos (41).

En el PEX la córnea puede presentar escarchas o acúmulos de material pseudoexfoliativo depositados a nivel del endotelio (36). También se ha descrito la presencia de pigmento sobre endotelio, engrosamiento de la membrana de Descemet y alteraciones en el conteo y morfología endoteliales (42)

Aunque clínicamente la conjuntiva parece no afectarse por el PEX, las biopsias de este tejido revelan acúmulo de material de pseudoexfoliación (43).

El PEX y el síndrome de dispersión pigmentaria son dos de las causas más comunes de incremento en la pigmentación en la red trabecular. El PEX es actualmente el factor de riesgo más importante identificado para glaucoma (44). El patrón de pigmentación en el PEX se describe “en parches” y el pigmento puede depositarse sobre la línea de Schwalbe o por delante de ésta. Aunque el ángulo de la cámara anterior usualmente esta abierto, el PEX también esta vinculado con glaucomas de ángulos cerrados agudos y crónicos (45, 46).

La dilatación pupilar en pacientes con pseudoexfoliación puede producir dispersión de pigmento en la cámara anterior, lo que puede acompañarse de un incremento sustancial de la presión intraocular (35) resultado de la resistencia al flujo por el pigmento disperso sobre malla trabecular (47). Krause y cols ha demostrado que el pigmento liberado después de la dilatación es notablemente mayor en pacientes con PEX que en personas normales (48).

Los pacientes con PEX tienen mayor riesgo de desarrollar incrementos notables pero transitorios de la presión intraocular luego de la dilatación pupilar diagnóstica debido a la dispersión de gránulos de melanina y material de pseudoexfoliación en la cámara anterior. La máxima liberación de pigmento y elevación de la presión intraocular, que puede alcanzar 30 mm Hg a partir de la presión basal, se alcanza a las dos o tres horas luego de la dilatación y regresa a niveles normales después de 10 a 15 hrs, lo que puede simular incluso un glaucoma agudo (30, 33).

Los cambios exfoliativos clínicamente evidentes inicialmente son unilaterales aunque eventualmente se hacen bilaterales. En pacientes que inicialmente se presentan con exfoliación unilateral, el desarrollo de afección bilateral en 7 años se ha reportado en 43% de los pacientes (49). Los pacientes con PEX unilateral clínicamente evidente suelen ser más jóvenes que los pacientes con patología bilateral (50). Clínicamente, la mayoría de los pacientes con PEX muestran solo afección unilateral; sin embargo, la naturaleza generalizada del trastorno sugiere que esta condición es asimétrica más que estrictamente unilateral (4, 51).

Un diagnóstico certero y oportuno es crítico para reducir las complicaciones derivadas del PEX. El diagnóstico definitivo se establece observando el material exfoliativo en la superficie anterior del cristalino bajo dilatación (30) El patrón de depósito semeja una “mira”, con un área central de material grisáceo rodeado por una zona clara y luego una zona periférica externa de material de pseudoexfoliación; los movimientos de la pupila probablemente causen esta apariencia (52). Mediante la biomicroscopía, una capa homogénea difusa compuesta por microfibrillas se puede observar en toda la superficie de la cápsula anterior del cristalino antes de la formación de los típicos depósitos del PEX (33). Existen otros signos clínicos que deben alertar al oftalmólogo sobre la presencia de etapas tempranas del PEX.

El síndrome de dispersión pigmentaria (SDP) y la exfoliación verdadera están incluidos dentro de los diagnósticos diferenciales del PEX. El SDP suele ocurrir de manera bilateral en ojos de pacientes miópicos jóvenes; por transiluminación se pueden detectar defectos radiales periféricos distinguiéndose de los confinados al reborde pupilar característicos del PEX (53); además, el patrón de pigmentación en el trabéculo tiende ser más denso y homogéneo (52). La apariencia característica de material exfoliativo del PEX no está presente en el SDP.

La exfoliación verdadera de la cápsula del cristalino puede ser secundaria a calor intenso, inflamación, trauma o irradiación; se le observa como enrollamiento de láminas delgadas y claras que no se encuentran tan frecuentemente asociadas a glaucoma (54).

Al PEX se le ha asociado con varias complicaciones clínicas y quirúrgicas. Una mayor prevalencia de cataratas se ha asociado al PEX (55), y aunque no haya efecto de causalidad, ambas condiciones pueden existir en adultos mayores.

Las complicaciones de la cirugía de catarata han sido ampliamente reportadas en la literatura. Existe una mayor prevalencia de luxación de cristalino, pérdida de vítreo y ruptura capsular en pacientes con PEX en los que se realiza extracción intracapsular (56). Con la extracción extracapsular de catarata, muchos cirujanos han reportado mayor incidencia de ruptura zonular y capsular en pacientes que presentan PEX (57, 58). De manera similar, existe una mayor frecuencia de complicaciones intraoperatorias en ojos con PEX que se someten a facoemulsificación, entre las que destacan desgarro capsular, desgarro zonular, pérdida vítrea y dislocación espontánea (59, 60, 61), no obstante algunos autores afirman que en manos expertas, la facoemulsificación puede ser un procedimiento seguro en pacientes con PEX sin facodonesis o subluxación de cristalino (62). Existen varios factores que se han vinculado con las complicaciones de la cirugía de catarata en pacientes con PEX, entre ellas están: la degeneración de las fibras zonulares (63), la pobre dilatación pupilar (64) y la existencia de sinequias entre el epitelio pigmentado del iris y la cápsula anterior del cristalino (65). Otros autores reportan que la subluxación intra o postoperatoria del implante intraocular suele ocurrir en pacientes con PEX (66); además, se ha reportado una alta incidencia de iritis fibrinoide postoperatoria en estos mismos pacientes (67).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El PEX es actualmente un tema que ha ganado mucho interés entre la comunidad oftalmológica por las repercusiones clínicas que trae consigo. El presente estudio se desarrollará en el Departamento de Segmento anterior de la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz” IAP de Julio a Octubre de 2006 teniendo como universo de estudio a todos los expedientes de pacientes con PEX que ingresen al servicio y que cumplan con los criterios de inclusión más adelante expuestos.

Al existir escasa literatura que describa el fenómeno con precisión, surge la interrogante de analizar cuál es el comportamiento de la PIO en pacientes con PEX en un periodo inmediato después de dilatación pupilar exploratoria.

Al conocer que en los pacientes con PEX existen variaciones en los conteos endoteliales, se desea conocer cuál es la magnitud de éstas en una muestra de pacientes ingresados a nuestra institución.

Al haber modificaciones estructurales que alteran las características de la córnea, se pretende estudiar en este protocolo si estas alteraciones repercuten en su grosor medido a través de paquimetría.

HIPÓTESIS

Las variables a examinar en el presente estudio en pacientes con PEX, al compararlas con las de un grupo control (que no presentará esta condición) son:

- Presión intraocular previa a dilatación exploratoria.
- Presión intraocular posterior a dilatación exploratoria.
- Conteo endotelial.
- Paquimetría corneal central.

Las hipótesis planteadas en el presente protocolo de investigación son:

1. Si existe variación significativa en la PIO pre y postdilatación exploratoria entre pacientes con PEX y el grupo control.
2. Si existe variación significativa entre el conteo endotelial de pacientes con PEX y el de pacientes del grupo control.
3. Si existe variación significativa entre las lecturas paquimétricas de pacientes con PEX y aquellos que conforman el grupo control.

OBJETIVO

El presente protocolo de estudio pretende indagar la influencia del PEX en la dinámica anatómica y fisiológica de estructuras oculares que se han reportado comúnmente afectadas por esta condición.

Así, se pretende:

- Conocer la influencia que ejerce el PEX en el comportamiento de la PIO bajo el efecto de la dilatación pupilar exploratoria inducida por fármacos.
- Detectar los efectos que el PEX puede tener sobre los conteos endoteliales en córneas de pacientes afectados por esta condición.
- Identificar cambios en el grosor corneal central que pudieran exhibir las córneas de pacientes con PEX.
- Crear un modelo que permita comprender algunos de los componentes anatómicos y fisiológicos básicos involucrados en la patogenia del PEX que orienten hacia la elaboración de consideraciones clínicas respecto a esta entidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en el Servicio de Segmento Anterior de la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz” IAP. Se formaron 2 grupos de estudio independientes con pacientes que fueron reclutados en Junio a Octubre del 2006:

Grupo 1. Incluyó a todos los pacientes referidos al Servicio de Segmento Anterior para valoración prequirúrgica por catarata en el periodo descrito. En estos pacientes, luego de una valoración clínica detallada, se realizó tonometría de aplanación de Goldman, dilatación con Tropicamida - Fenilefrina (8 mg/50 mg/ml) (T-P[®], Laboratorios Sophia, Guadalajara, Jalisco, México) y tonometría postdilatación con un intervalo aproximado de 90 minutos entre la toma de PIO inicial y esta última. Las cifras fueron consignadas en formatos de concentración, reportándose además nombre del paciente, edad, sexo y la presencia o no de PEX en cada ojo. El análisis de los datos en este grupo fue prospectivo, comparativo, transversal y observacional.

Grupo 2. En este grupo se evaluaron los expedientes clínicos de aquellos pacientes con diagnóstico de PEX ya establecido que fueron programados para cirugía durante el periodo mencionado. Puede incluir a pacientes del grupo 1 pero también pacientes que, previamente al periodo de estudio, ya habían sido programados. En este grupo se analizaron los datos que ofrece la microscopía especular realizada a todos los pacientes como parte de una valoración completa (SP 2000P[®], Topcon Medical Systems Inc., Paramus, New Jersey, EUA). Las variables a las que se dio énfasis fueron paquimetría corneal central, conteo endotelial y coeficiente de variación. Los datos fueron reportados en formatos de concentración correspondientes, indicándose además edad, sexo y ojo afectado. El análisis de los datos en este grupo fue prospectivo, comparativo, transversal y observacional.

Los criterios de inclusión para ambos grupos fueron: diagnóstico de catarata c/s PEX uni o bilateral; los de no inclusión: edad < 60 años, PIO basal > 21 mm Hg, ángulo estrecho, patología corneal, cirugías oculares previas, procesos oculares inflamatorios. Se excluyeron aquellos pacientes cuyos formatos de reporte clínico fueron incompletos.

Cada grupo fue comparado con un grupo control, con el mismo número de ojos, sin PEX, pero cumpliendo los criterios requeridos para ser parte del estudio. El análisis estadístico se realizó a través de Excel[®] 2003. Se utilizó estadística descriptiva obteniéndose medidas de tendencia central y desviaciones estándar para datos en ambos grupos; se empleó también estadística inferencial, empleando pruebas de *t* para grupos pareados (Grupo 1) y pruebas de *t* para variables independientes, así como índice de correlación (Grupo 2), procediéndose posteriormente a la interpretación de los resultados. Se consideró como estadísticamente significativo todo aquel valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS.

En el grupo 1 se evaluaron 360 pacientes de los cuales 62 no fueron incluidos en el estudio y fueron excluidos 116 por reportes clínicos incompletos. De los 182 restantes, solo 34 pacientes presentaron PEX, evaluándose 52 ojos de ellos (Fig. 1) De éstos, 41% (14) fueron varones y 59% (20) mujeres (Fig 2). El promedio de edad para este grupo de pacientes fue de 74 años (rango 60 – 88 años), con mayor incidencia de PEX en pacientes entre 76 a 80 años (Fig. 3).

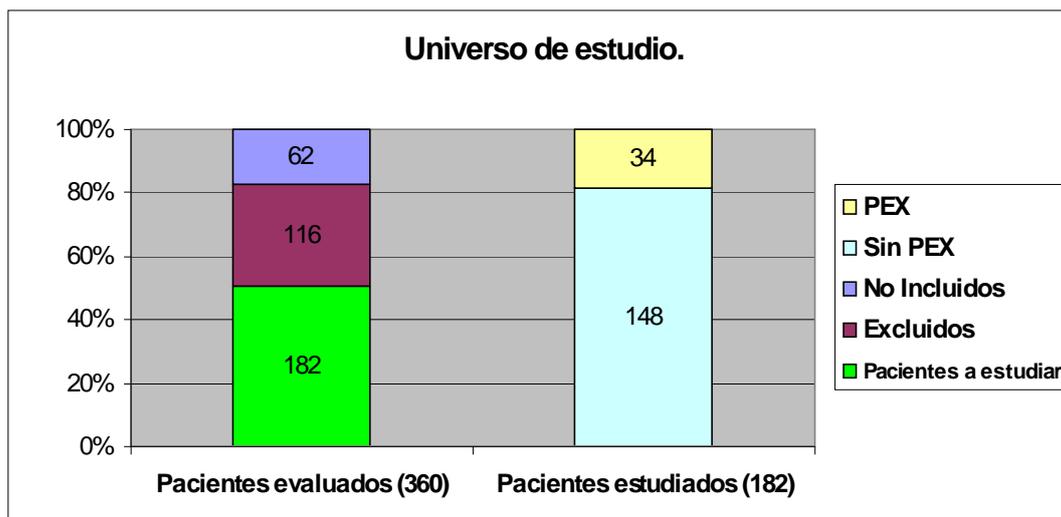


Figura 1. Universo de estudio. Total de pacientes que fueron remitidos al Servicio de Segmento Anterior HOL para valoración por catarata. De éstos se derivó el grupo de estudio 1 de pacientes con PEX en el cual se valoró la PIO pre y postdilatación.

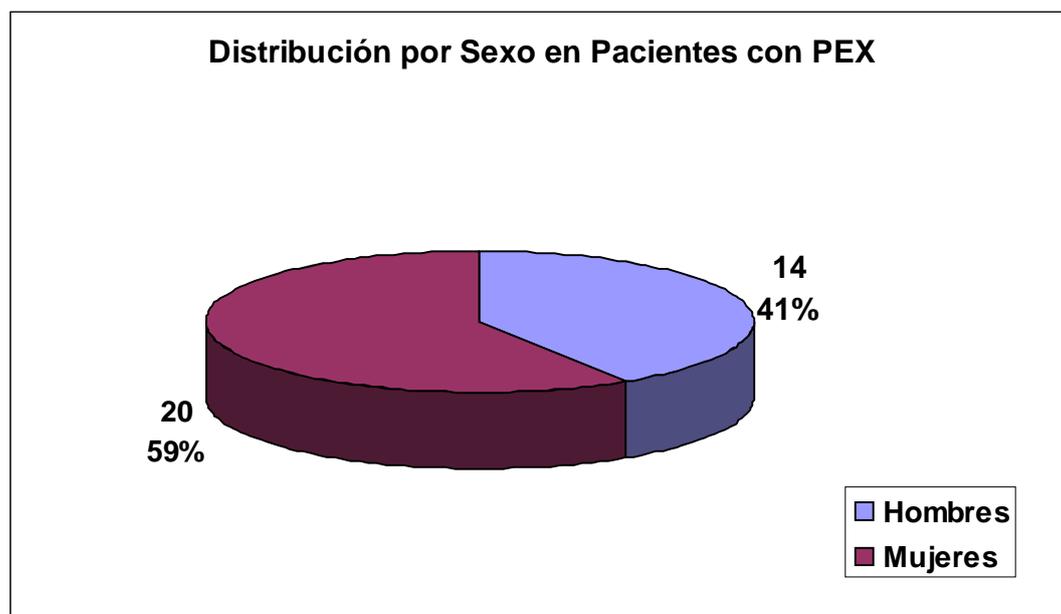


Figura 2. Distribución por sexo en pacientes con PEX. El predominio del género femenino en el grupo de estudio 1 es congruente con lo reportado en la literatura.

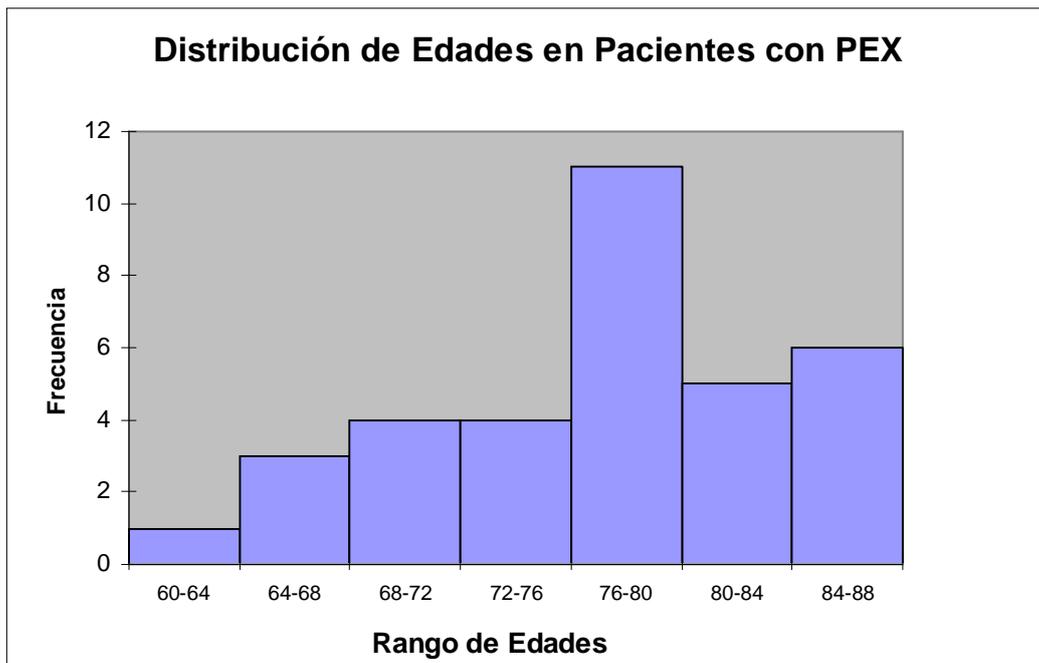


Figura 3. La mayoría de los pacientes con PEX en el grupo 1 se encontraba entre los 76 y 80 años.

Respecto a la valoración de la PIO en el grupo 1, se encontró que el promedio de esta antes de la dilatación farmacológica fue de 15.65 ± 3.09 mm Hg; luego de la dilatación se encontró una PIO promedio de 15.78 mm Hg ± 3.2 mm Hg. El análisis estadístico con prueba de t para grupos pareados mostró que la diferencia no era estadísticamente significativa ($p = 0.36$) (Fig. 4)

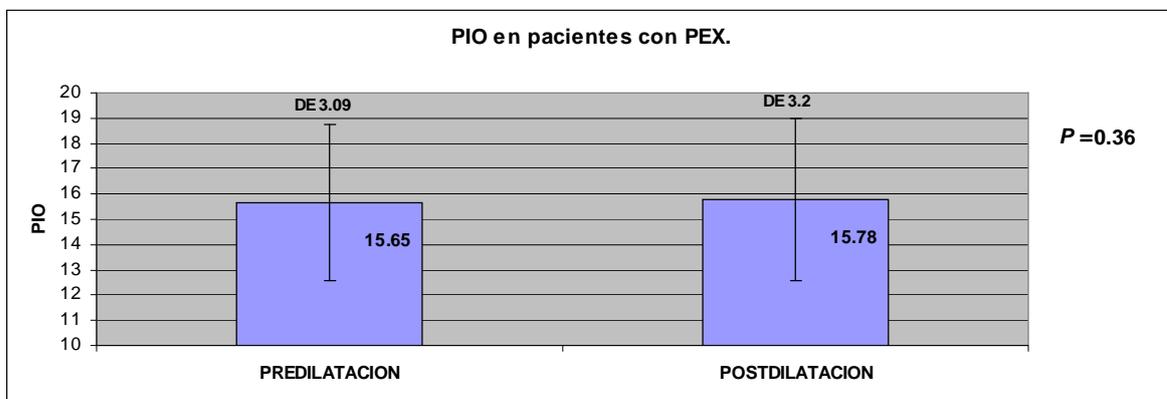


Figura 4. Comportamiento de la PIO en pacientes con PEX.

En el grupo control, el promedio de la PIO predilatación fue de 14.62 ± 2.85 mm Hg y posdilatación de 15 ± 2.88 mm Hg). Aunque la variación es mínima, la diferencia es estadísticamente significativa ($p = 0.02$) (Fig 5).

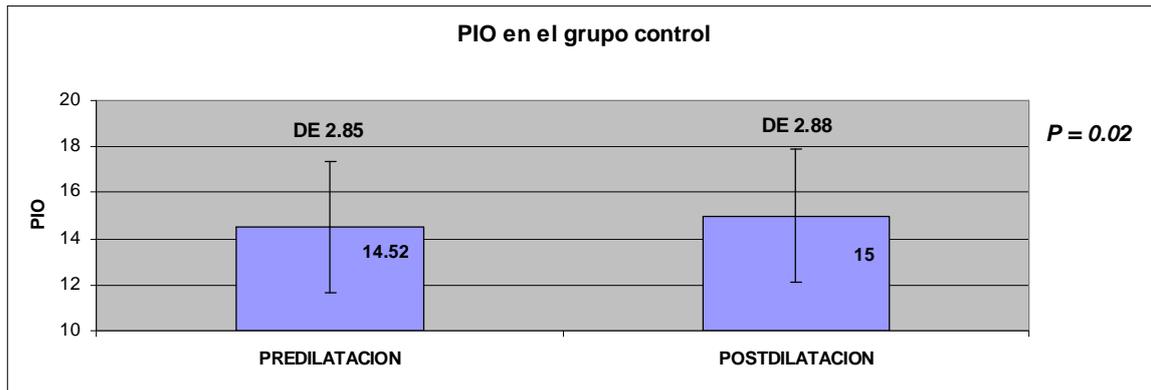


Figura 5. Comportamiento de la PIO en el grupo control. La diferencia entre la PIO pre y postdilatación fue mínima aunque estadísticamente significativa.

Para el grupo 2, se lograron recabar los expedientes de 43 pacientes de los que se evaluaron 61 ojos. El promedio de edad fue de 76.8 años (rango 64 – 97 años). La evaluación del grosor corneal central mediante microscopía confocal en pacientes con PEX mostró una paquimetría promedio de 508.7 μm , idéntica a la del grupo control sólo que con desviaciones estándar distintas (DE $\pm 33.4 \mu\text{m}$ y DE $\pm 35.6 \mu\text{m}$, respectivamente), diferencia que no fue estadísticamente significativa en la prueba de *t* para grupos independientes ($p = 0.5$) (Fig 6).

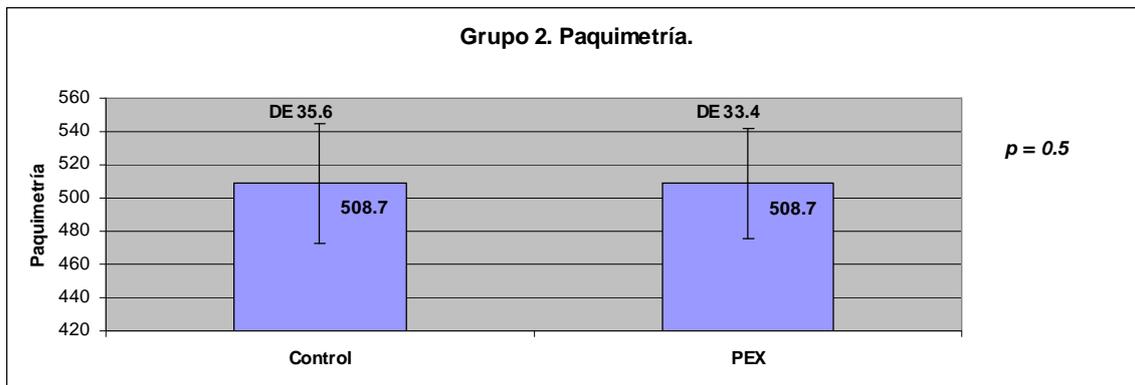


Figura 6. Comparación del grosor corneal promedio entre los pacientes con PEX y el grupo control. Evaluación mediante microscopía especular.

En cuanto al conteo endotelial, éste fue menor en los pacientes con PEX que en el grupo control (promedio 2241 $\text{cel}/\text{mm}^2 \pm 475.7$ y 2462 $\text{cel}/\text{mm}^2 \pm 517$, respectivamente), diferencia que si fue estadísticamente significativa ($p = 0.007$) (Fig. 7) El resultado anterior fue validado al analizar el coeficiente de variación que mostró ser mayor en los pacientes con PEX que en aquellos del grupo control (promedio 27.6 ± 5.3 y 22.5 ± 3.52 , respectivamente) ($p = 4.4 \times 10^{-9}$) (Fig. 8).

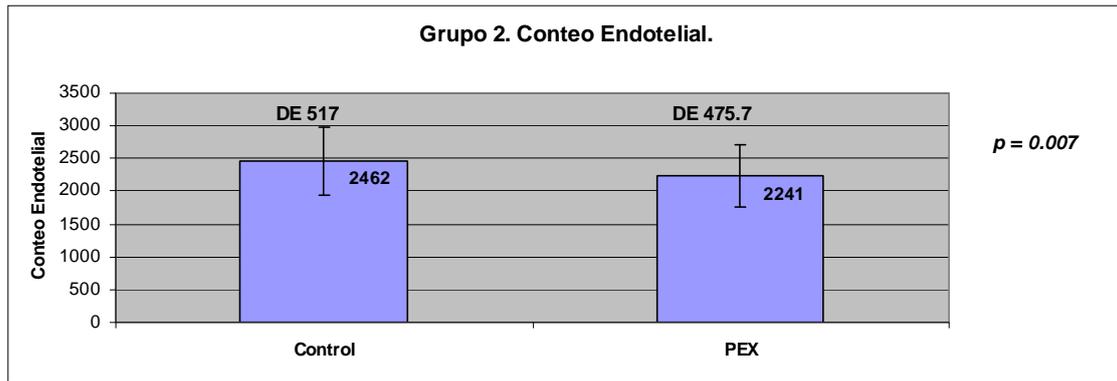


Figura 7. Comparación del conteo endotelial promedio entre los pacientes con PEX y el grupo control. Evaluación mediante microscopía especular.

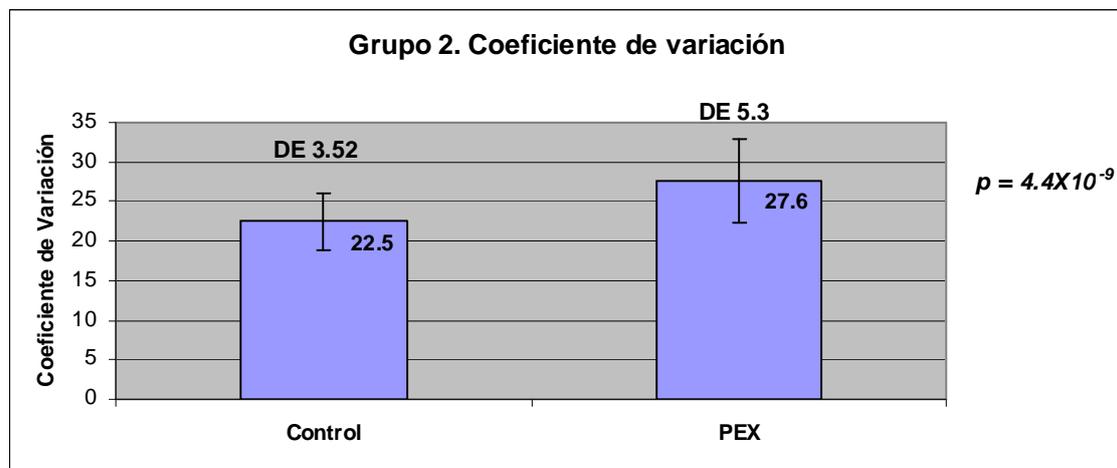


Figura 8. Comparación del coeficiente de variación promedio entre los pacientes con PEX y el grupo control. Evaluación mediante microscopía especular.

El índice de correlación entre la edad y el conteo endotelial de los pacientes con PEX reveló que no hay vínculo entre estas dos variables ($r = 0.29$) por lo que no existe una relación de causalidad. El diagrama de dispersión y la línea de tendencia que relacionan a estas variables confirman este hallazgo, por lo que se asume que la disminución en el conteo endotelial no está condicionada por el factor edad (Fig. 9).

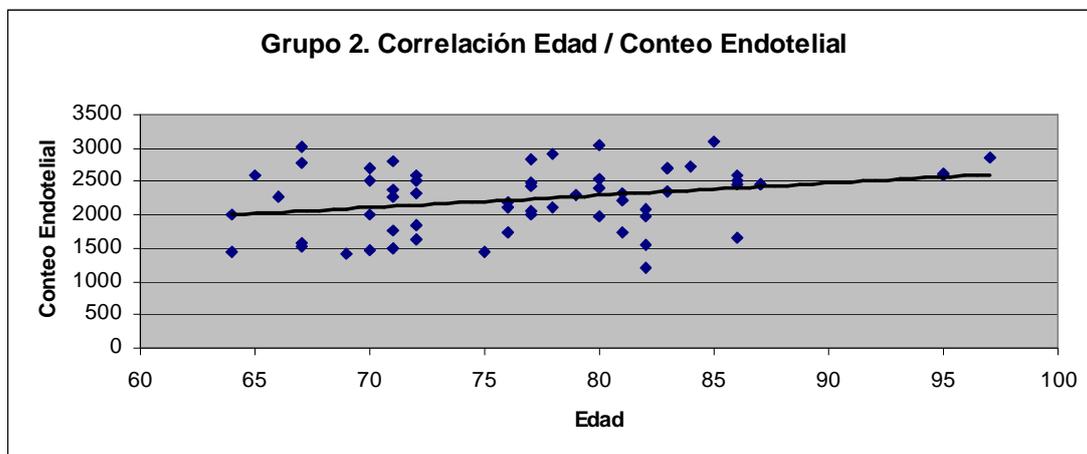


Figura 9. Diagrama de dispersión que correlaciona la edad con el conteo endotelial de pacientes con PEX en el grupo 2. Nótese que la pendiente de la línea de tendencia es mínima. No se encontró relación estrecha entre el conteo endotelial y la edad.

DISCUSIÓN

Se sabe bien que después de la dilatación farmacológica pueden ocurrir aumentos de la presión intraocular. Harris reporta un aumento de la PIO de al menos 6 mm Hg en 2% de la población normal y en 23-24% de los pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (68, 69). Portney encontró que la PIO se elevó en al menos 6 mm Hg en 0% de pacientes normales y 16% de pacientes con glaucoma de ángulo abierto (70).

La literatura hace referencia en varios reportes al aumento de la PIO luego de la dilatación pupilar farmacológica en pacientes con PEX. Según Agarwal, el incremento de la PIO se ha relacionado con la dispersión de material pseudoexfoliativo y pigmento, que altera la dinámica de flujo a nivel de la malla trabecular (71); otros autores apoyan este hallazgo (72, 73). Chen realizó un estudio en 411 ojos para determinar los factores de riesgo para aumento de la PIO luego de dilatación pupilar farmacológica en pacientes con ángulos abiertos, encontrando que el uso de mióticos y el glaucoma (primario de ángulo abierto, de tensión normal y pseudoexfoliativo) fueron capaces de elevar la presión en al menos 6 mm Hg (74). Shihadeh reporta que el aumento de la presión en pacientes con PEX puede ocurrir 2 a 3 horas después de la dilatación pupilar elevándose hasta 30 mm Hg por encima del valor basal para después volver a la normalidad 10 a 15 horas después (comunicación personal presentada en ARVO 2005). Estos aumentos de la presión pueden simular glaucomas agudos presentando dolor, hiperemia y edema corneal (33).

En el presente estudio, no se detectaron modificaciones en la PIO en pacientes con PEX antes y después de la dilatación, contrario a la mayoría de los reportes en la literatura. En este hecho pueden estar involucrados varios factores. Se sabe bien que en los pacientes con PEX la dilatación pupilar farmacológica no suele ser óptima (64, 75). Además del papel que juega la dispersión del material pseudoexfoliativo en el incremento de la PIO, es muy probable que este fenómeno también esté determinado por el efecto que tiene la PEX sobre el esfínter iridiano. Este aspecto no fue considerado en nuestros pacientes y convendría tomarlo en cuenta ya que Puska detectó que un factor de riesgo para que el PEX evolucione a glaucoma es la pobre dilatación pupilar farmacológica (76); esto último puede relacionarse con el glaucoma de ángulo cerrado por bloqueo pupilar que estos pacientes también pueden desarrollar como parte de las complicaciones reportadas (74).

Además, según reportes de la literatura, los pacientes con hipertensión ocular (HTO) y PEX están propensos a elevaciones significativas de la PIO luego de la dilatación pupilar (74, 75); de hecho, el PEX es por sí sólo un factor de riesgo para el desarrollo de glaucoma en estos pacientes (77). Es posible que la escasa variación de la PIO antes y después de la dilatación ocurriera por no haberse incluido en el grupo de estudio con PEX a pacientes con PIO > 21 mm Hg, entre los que podrían estar aquellos con HTO y que podrían exhibir incrementos sustanciales de la PIO.

Se ha descrito que los depósitos retrocorneales de material pseudoexfoliativo se observan clínicamente adheridos al endotelio corneal y que contribuyen a la producción anormal de matriz extracelular con el consecuente engrosamiento irregular de la membrana de Descemet (30); además, la descompensación endotelial puede producir edema (78) y con todo ello se asume que se producen modificaciones en el grosor de la córnea.

Pocos estudios han evaluado el grosor corneal central en pacientes con PEX. En este estudio no hubo diferencia significativa en la paquimetría de los pacientes con PEX respecto al grupo control. Hallazgos similares encontró Ventura y cols quienes compararon el grosor corneal central en pacientes con glaucoma de tensión normal (GTN), glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), glaucoma por pseudoexfoliación (GPEX) e HTO. Según este autor, el GCC fue significativamente mayor en pacientes con HTO que en sujetos normales o pacientes con GTN, GPAA o GPEX sin que existiera diferencia significativa en los últimos cuatro grupos (79). Inoue y cols por su parte, encontraron que el grosor corneal central fue significativamente más delgado en los pacientes con PEX ($529 \pm 31 \mu\text{m}$) que en el grupo control ($547 \pm 28 \mu\text{m}$) (80) (Cuadro 1).

Paquimetría en pacientes con PEX			
Autor	PCC	DE	Rango
García- Solís <i>et al</i>	508 μm	33 μm	450-611 μm
Sobotka <i>et al</i> (2001)	507 μm	25 μm	470-567 μm
Inoue <i>et al</i> (2003)	529 μm	31 μm	

Cuadro 1. Comparativo de los hallazgos paquimétricos entre este estudio y otros reportes de la literatura.

Varios estudios han documentado el efecto que tiene el PEX sobre el endotelio corneal. Uno de los hallazgos relevantes es la disminución en el conteo de la celularidad (23, 24, 25, 26, 81, 82). Este estudio mostró reducción significativa en la densidad celular endotelial (y un mayor coeficiente de variación) en pacientes con PEX respecto al grupo control. Inoue y cols utilizaron microscopia especular de contacto en pacientes con PEX encontrando conteos endoteliales y coeficiente de variación promedios muy similares a los propuestos en este reporte (80). De la misma manera, nuestros resultados son comparables al conteo endotelial y coeficiente de variación promedio reportados por Hattori y cols. (Cuadro 2). Seitz y cols encontraron que la densidad celular endotelial de pacientes con GPEX ($2014 \pm 254 \text{ cel}/\text{mm}^2$) fue significativamente menor que en aquellos con PEX ($2214 \pm 251 \text{ cel}/\text{mm}^2$) (83).

Conteo endotelial y coeficiente de variación en PEX		
Autor	Conteo endotelial	Coeficiente de variación
García-Solís <i>et al</i> (2006)	2241 ± 475	27.6 ± 5.3
Inoue K <i>et al</i> (2003)	2332 ± 336	34.1 ± 3.8
Hattori Y <i>et al</i> (1990)	2234 ± 270	32.3 ± 6.6

Cuadro 2. Comparativo del conteo endotelial y coeficiente de variación entre este estudio y otros reportes de la literatura

CONCLUSIONES

En conclusión, el conteo endotelial se halló reducido en los pacientes con PEX. Se encontró que no hubo diferencias entre la paquimetría corneal central y el grupo control correspondiente. No hubo modificación de la PIO pre y postdilatación en los pacientes con PEX; consideramos que podríamos ampliar el número de pacientes en estudio para confirmar este último hallazgo. De igual manera, convendría abrir nuevas líneas de investigación en donde se pudieran evaluar las modificaciones de la PIO en pacientes con pseudoexfoliación normo e hipertensos oculares, sometidos a midriasis farmacológica y correlacionar los hallazgos con el grado de dilatación pupilar.

Podemos al momento sugerir, que la evaluación de los pacientes con PEX debe ser minuciosa con el fin de optimizar los resultados en el manejo de las complicaciones médicas y quirúrgicas.

BIBLIOGRAFÍA

- Lindberg JG. Clinical investigations on depigmentation of the pupillary border and translucency of the iris in cases of senile cataract and in normal eyes in elderly persons *Acta Ophthalmol* 1936; 67: 190 (Suppl.): 1-96.
- 2 Malling B. Untersuchungen über das Verhältnis Zwischen Iridocyclitis und Glaukom *Acta Ophthalmol* 1923; 1: 97-130.
- 3 Vogt A. Flaumige Weisse Pupillarsaum Auflagerungen nach Trepanation *Arch F Augenhk* 1923; 79: 389-394.
- 4 Hammer T, Schlotzer-Schrehardt U, Naumann GOH. Unilateral or asymmetric pseudoexfoliation syndrome?: An ultrastructural study *Arch Ophthalmol* 1997; 119: 1023-1031.
- 5 Skuta G. Pseudoexfoliation syndrome, pigment dispersion syndrome and the associated glaucomas In: Tasman W, Jaeger EA (Eds). *Duane's Clinical Ophthalmology on CD-ROM*. Hagerstown. Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- 6 Schlotzer-Schrehardt U, Koca MR, Naumann GOH, *et al.* Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder? *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 1752-1756.
- 7 Streeten BW, Li ZY, Wallace RN, *et al.* Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 1757-1762.
- 8 Ringvold A. Epidemiology of the pseudoexfoliation syndrome *Acta Ophthalmol Scan* 1999; 77: 371-375.
- 9 Aasved H. Mass screening for fibrilopathia epitheliocapsularis, so-called senile exfoliation or pseudoexfoliation of the anterior lens capsule *Acta Ophthalmol* 1971 49: 334.
- 0 Forsuis H, Forsman E, Fellman J, Ericsson AW. Exfoliation syndrome: frequency, gender distribution and association with climatically induced alterations of the cornea and conjunctiva *Acta Ophthalmol Scan* 2002; 80: 478-484.
- 1 Ritch R, Schrehardt U. Exfoliation (pseudoexfoliation) syndrome: toward a new understanding *Acta Ophthalmol Scan* 2001; 79: 213-217.
- 2 Orr AC, Robitaille JM, Price P, *et al.* Exfoliation syndrome: clinical and genetic features *Ophthalmic Genet* 2001; 22: 171-185.
- 3 Damji KF, Brains HS, Steffanson E, *et al.* Is pseudoexfoliation syndrome inherited?: A review of genetic and non genetic factors and a new observation *Ophthalmic Genet* 1998; 19: 175-185.
- 4 Streeten BW, Gibson SA, Dark AJ. Pseudoexfoliative material contains an elastic microfibrillar-associated glycoprotein *Trans Am Ophthalmol Soc* 1986; 84: 304-320.
- 5 Hammer T, Schlotzer-Schrehardt U, Naumann GOH. Unilateral or asymmetric pseudoexfoliation syndrome?: An ultrastructural study *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1023-1031.
- 6 Asano N, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann G: A histopathologic study of iris changes in pseudoexfoliation syndrome 1995; *Ophthalmology* 102:1279.
- 7 Schlotzer-Schrehardt U, Von-der-Mark K, Sakai LY, Naumann GOH. Increased extracellular deposition of fibrillin-containing fibrils in pseudoexfoliation syndrome *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38: 970-984.

- 8 Kozobolis VP, Christodoulakis EV, Naoumidi II, Siganos CS, Detorakis ET, Pallikaris LG. Study of conjunctival goblet cell morphology and tear film stability in pseudoexfoliation syndrome *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004; 242: 478-83.
- 9 Streeten BW, Dark AJ, Wallace RN, *et al.* Pseudoexfoliative fibrillopathy in the skin of patients with ocular pseudoexfoliation *Am J Ophthalmol* 1990; 110: 490-499.
- 20 Atalar PT, Atalar E, Kilic H, Avazoglu OE, *et al.* Impaired systemic endothelial function in patients with pseudoexfoliation syndrome *Int Heart J* 2006; 47: 77-84.
- 2 Harnisch JP, Barrach HJ, Hassel JR, *et al.* Identification of a basement membrane proteoglycan in exfoliation material *Albrecht Von Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1981; 215:273-278.
- 22 Li ZY, Streeten BW, Wallace RN. Association of elastin with pseudoexfoliation material. An immunoelectron microscopic study *Curr Eye Res* 1988; 7:1163-1172.
- 23 Schlotzer-Schrehardt UM, Dorfler S, Naumann GO. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome *Arch Ophthalmol* 1993; 111: 666-674.
- 24 Naumann GO, Schlotzer-Schrehardt U. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation: a clinicopathologic study. *Ophthalmology*. 2000;107:1111-1124.
- 25 Wang L, Yamasita R, Hommura S. Corneal endothelial changes and aqueous flare intensity in pseudoexfoliation syndrome *Ophthalmologica* 1999;213:387-391.
- 26 Miyake K, Matsuda M Inaba M. Corneal endothelial changes in pseudoexfoliation syndrome *Am J Ophthalmol* 1989; 108: 49-52.
- 27 Hattori Y. Corneal endothelial examination of pseudoexfoliation syndrome *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1990; 94: 957-63.
- 28 Efstathios TD, Stavrenia K, Chrisohou F, Konstas AG, Kozobolis VP. Central corneal mechanical sensitivity in pseudoexfoliation syndrome *Cornea* 2005; 24: 688-691.
- 29 Kozobolis VP, Detorakis ET, Tsopakakis GM, *et al.* Evaluation of tear secretion and tear film stability in pseudoexfoliation syndrome *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:406-409.
- 30 Schlotzer-Scherhardt U, Naumann GOH. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 921-937.
- 3 Schlotzer-Scherhardt U, Naumann GOH. A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 730-743.
- 32 Helbig H, Schlotzer-Scherhardt U, Noske W, Kellner U, Foerster MH, Naumann GOH. Anterior chamber hypoxia and iris vasculopathy in pseudoexfoliation syndrome *German J Ophthalmol* 1994; 3: 148-153.
- 33 Naumann GOH, Schlotzer-Scherhardt U, Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist: intraocular and systemic manifestations *Ophthalmology* 1998; 105: 951-968.
- 34 Kuchle M, Nguyen N, Hannapel E. The blood aqueous barrier in eyes with pseudoexfoliation syndrome *Ophthalmic Res* 1995 (Suppl 1): 136-142.
- 35 Prince AM, Ritch R. Clinical signs of the pseudoexfoliation syndrome *Ophthalmology* 1986; 93: 803.
- 36 Bartholomew RS. Lens displacement associated with pseudocapsular exfoliation: A report on 19 cases in the southern Bantu 1970; *Br J Ophthalmol* 54: 744.

- 37 Futa R, Furuyoshi N. Phakodonesis in capsular glaucoma: A clinical and electron microscopic study *Jpn J Ophthalmol* 1989; 33:311.
- 38 Ohrt V, Nehen JH. The incidence of glaucoma capsulare based on a Danish hospital material *Acta Ophthalmol* 1981; 59: 888.
- 39 Aasved H. Incidence of defects in the pigmented pupillary ruff in eyes with and without fibrilloglioneitheliocapsularis (so-called senile exfoliation or pseudoexfoliation of the anterior lens capsule). *Acta Ophthalmol* 1973; 51:710.
- 40 Repo L, Teräsivirta M, Tuovinen E. Generalized peripheral iris translucence in the pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 1990 97: 1027.
- 4 Repo L, Naukkarinen A, Paljarvi L, Teräsivirta ME. Pseudoexfoliation syndrome with poorly dilating pupil: A light and electron microscopic study of the sphincter area *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996; 234:171.
- 42 Vannas A, Setälä K, Ruusuvaara P. Endothelial cells in capsular glaucoma *Acta Ophthalmol* 1977; 55: 951.
- 43 Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M, Naumann G. Electron-microscopic identification of pseudoexfoliation material in extrabulbar tissue *Arch Ophthalmol* 1991; 109:565.
- 44 Ritch R. Exfoliation syndrome: the most common identifiable cause of open-angle glaucoma *J Glaucoma* 1996; 3: 176-178.
- 45 Wishart PK, Spaeth GL, Poryzees EM. Anterior chamber angle in the exfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol* 1985; 69: 103.
- 46 Gross FJ, Tingey D, Epstein DL. Increased prevalence of occludable angles and angle-closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation *Am J Ophthalmol* 1994; 117: 333.
- 47 Moreno-Montañes J, Teutsch-Ortlieb P, Rodríguez-Conde R, Corcostegui Crespo I. Factores relacionados con la asimetría tensional en el síndrome pseudoexfoliativo *Arch Soc Esp Oftalmol* 2002; 77: 309-314.
- 48 Krause U, Helve J, Forsius H. Pseudoexfoliation of the lens capsule and liberation of iris pigment. *Acta Ophthalmol* 1973; 51:39.
- 49 Aasved H. The frequency of fibrilloglioneitheliocapsularis (so-called senile exfoliation or pseudoexfoliation) in patients with open-angle glaucoma *Acta Ophthalmol* 1971; 49: 194.
- 50 Pohjanpelto P, Hurskainen L. Studies in relatives of patients with glaucoma simplex and patients with pseudoexfoliation of the lens capsule *Acta Ophthalmol* 1972 50: 255.
- 51 Mizuno K, Muroi S. Cycloscopy of pseudoexfoliation *Am J Ophthalmol* 1979; 87: 513.
- 52 Johnson DH. Pseudoexfoliation Syndrome and Glaucoma En: Morrison JC y Pollack IP (Eds). Glaucoma. Science and Practice. Nueva York: Thieme. 2003: 215-225.
- 53 Prince AM, Streeten BW, Ritch R, Dark AJ, Sperling M. Preclinical diagnosis of pseudoexfoliation syndrome *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 1076- 1084.
- 54 Brodrick JD, Tate GW Jr. Capsular delamination (true exfoliation) of the lens: Report of a case *Arch Ophthalmol* 1979; 97:1693.
- 55 Roth M, Epstein DL. Exfoliation syndrome *Am J Ophthalmol* 1980; 89: 477.
- 56 Irvine R. Exfoliation of the lens capsule (glaucoma capsularis): Forty cases of exfoliation *Arch Ophthalmol* 1940; 23: 138.

- 57 Awan KJ, Humayun M. Extracapsular cataract surgery risks in patients with exfoliation syndrome *Pakistan J Ophthalmol* 1986; 2:79.
- 58 Zetterström C, Olivestedt G, Lundvall A. Exfoliation syndrome and extracapsular cataract extraction with implantation of posterior chamber lens *Acta Ophthalmol* 1992; 70:85.
- 59 Scorolli L, Campos EC, *et al* Pseudoexfoliation syndrome: A cohort study on intraoperative complications in cataract surgery *Ophthalmologica* 1998; 212: 278.
- 60 Drolsum L, Haaskjold E, Sandvig K. Phacoemulsification in eyes with pseudoexfoliation. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24:787
- 6 Jehan FS, Mamalis N, Crandall AS. Spontaneous late dislocation of intraocular lens within the capsular bag in pseudoexfoliation patients *Ophthalmology* 2001; 108: 1727-31.
- 62 Hyams M, Mathalone M, Herskowitz M, Hod Y, israeli D, Geyer O. Intraoperative complications of phacoemulsification in eyes with or without pseudoexfoliation *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 1002-5.
- 63 Chijiwa T, Araki H, Ishibashi T, Inomata H. Degeneration of zonular fibrils in a case of exfoliation glaucoma *Ophthalmologica* 1989; 109: 16.
- 64 Carpel EF. Pupillary dilation in eyes with pseudoexfoliation syndrome *Am J Ophthalmol* 1988; 105: 692.
- 65 Dark AJ. Cataract extraction complicated by capsular glaucoma *Br J Ophthalmol* 1979; 63:465.
- 66 Raitta C, Setälä K. Intraocular lens implantation in exfoliation syndrome and capsular glaucoma *Acta Ophthalmol* 1986; 64:130.
- 67 Drolsum L, Haaskjold E, Davanger M. Results and complications after extracapsular cataract extraction in eyes with pseudoexfoliation syndrome *Acta Ophthalmol* 1993; 71: 771.
- 68 Harris LS. Cycloplegic induced intraocular pressure elevations. A study of normal and open angle glaucomatous eyes *Arch Ophthalmol* 1968; 79: 242-246.
- 69 Harris LS, Gallin MA. Cycloplegic provocative testing. Effect of miotic therapy *Arch Ophthalmol* 1969; 81: 544-547.
- 70 Portney GL, Purcell TW. The influence of tropicamide on intraocular pressure *Ann Ophthalmol* 1975; 7: 31-34.
- 71 Aggarwal JL. Liberation of iris pigment in the anterior chamber *Br J Ophthalmol* 1971; 55: 544-549.
- 72 Shaw BR, Lewis RA. Intraocular pressure elevation after pupillary dilation in open angle glaucoma *Arch Ophthalmol* 1986; 104: 1185-1188.
- 73 Kristensen P. Mydriasis induced pigment liberation in the anterior chamber associated with acute rise in intraocular pressure in open angle glaucoma *Arch Ophthalmol* 1965; 43: 714-724.
- 74 Chen TC. Risk Factors for intraocular pressure elevations after papillary dilation in patients with open angles *Ann Ophthalmol* 2005; 37: 69-76.
- 75 Akman A, Yilmaz G, Oto S, Akova YA. Comparison of various pupil dilation methods for phacoemulsification in eyes with a small pupil secondary to pseudoexfoliation *Ophthalmology* 2005; 112: 949-50.
- 76 Puska PM. Unilateral Exfoliation Syndrome: conversion to bilateral exfoliation and glaucoma – a prospective 10 year follow up study *J Glaucoma* 2002; 11: 517-524.

- 77 Grodum K, Heijl A, Benston B. Risk of glaucoma in ocular hypertension with and without pseudoexfoliation *Ophthalmology* 2005; 112: 386-390.
- 78 Conway RM, Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M, Naumann GOH. Pseudoexfoliation syndrome: pathological manifestations of relevance to intraocular surgery *Clin Exp Ophthalmol* 2004; 32: 199-210.
- 79 Ventura ACS, Böhnke M, Mojon DS. Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 792-795.
- 80 Inoue K, Okugawa K, Oshika T, Amano S. Morphological study of corneal endothelium and corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome *Jpn J Ophthalmol* 2003; 47: 235-239.
- 81 Naumann GOH, Schlötzer-Schrehardt U. Corneal endotheliopathy of pseudoexfoliation syndrome *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 297-8.
- 82 Wirbelauer C, Anders N, Pham DT, Wollensaf J. Corneal endothelial cell changes in pseudoexfoliation syndrome after cataract surgery *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 145-149.
- 83 Seitz B, Müller EE, Langerbucher A, Kus MM, Nauman GO. Endothelial keratopathy in pseudoexfoliation syndrome: quantitative and qualitative morphometry using automated video image analysis *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1995; 207: 167-175.