

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Actualización sobre el síndrome de dispersión pigmentaria y el glaucoma pigmentario Updating of pigmentary dispersion syndrome and pigmentary glaucoma

Dra. Yaima Mayo González*, Dra. Mayra Hornia Palacios**, Dr. Mario Enrique Pla Acebedo***

*Especialista de Primer Grado en Oftalmología. **Especialista de Segundo Grado en Oftalmología. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesora Consultante. ***Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. Residente de Oftalmología. Máster en Longevidad Satisfactoria. Investigador Agregado. Profesor Auxiliar. Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna", Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Dr. Mario Enrique Pla Acebedo, correo electrónico: mayito@ltu.sld.cu.

RESUMEN

El síndrome de dispersión pigmentaria se da por la liberación de pigmento del epitelio pigmentado del iris y depósito de gránulos de este en el iris y en las estructuras del segmento anterior, incluyendo el endotelio corneal y la malla trabecular, con posterior aumento de la presión intraocular y glaucoma. El glaucoma pigmentario (GP) es un glaucoma de ángulo abierto, secundario a un síndrome de dispersión pigmentaria, que consiste en el acúmulo de pigmento a nivel de la malla trabecular, aumentando la resistencia a la salida del humor acuoso, ocasionando así un deterioro progresivo e irreversible de las estructuras oculares, llevando a la pérdida visual. El glaucoma pigmentario es el más frecuente de los glaucomas secundarios. Se presenta en pacientes jóvenes durante la tercera o cuarta década de la vida y el diagnóstico se realiza en una etapa de daño glaucomatoso avanzado, por lo que genera un gran impacto social. El propósito de este artículo es revisar la fisiopatología, clínica, tratamiento del GP y proporcionarles recomendaciones según lo estudiado.

Palabras clave: GLAUCOMA PIGMENTARIO; SÍNDROME DE DISPERSIÓN PIGMENTARIA.

Descriptor: VISIÓN OCULAR; GLAUCOMA; GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO; GLAUCOMA DE ÁNGULO CERRADO.

SUMMARY

Pigmentary dispersion syndrome occurs by the release of pigment and iris pigmented epithelium granules in the iris and the anterior segment structures including corneal endothelium and trabecular meshwork, with a subsequent increase of intraocular pressure and glaucoma. The pigmentary glaucoma is classified as secondary open angle glaucoma. Where the cause is a pigment dispersion syndrome, which consists of the heavy pigmentation at the level of the trabecular meshwork. The pigment increases the resistance of aqueous outflow causing a progressive and irreversible deterioration of the ocular structures contributing to visual loss. Pigmentary glaucoma is the most frequent of secondary glaucoma. It occurs in young patients in the third or fourth decade of life and the diagnosis is made in an advanced stage of glaucomatous damage and a great social impact. The purpose of this article is to revise the pathophysiology, treatment and to express recommendations based on this study.

Key word: PIGMENTARY GLAUCOMA; PIGMENTARY DISPERSION SYNDROME.

Descriptors: VISION, OCULAR; GLAUCOMA; GLAUCOMA, OPEN-ANGLE; GLAUCOMA, ANGLE-CLOSURE.

INTRODUCCIÓN

El depósito de pigmento en forma de huso en el endotelio de la córnea fue descrito inicialmente por Krukenberg en 1899. Él consideró que el síndrome de dispersión pigmentaria era una anomalía congénita, causada por la aproximación de la membrana pupilar a la córnea, durante la embriogénesis temprana. Von Hippel, en 1901, concluyó que el pigmento que

obstruye la salida del humor acuoso podría llevar a aumento de la presión intraocular. (1)

El síndrome de dispersión pigmentaria (SDP) proviene del latín (dispersio), que significa dispersión, se identifica por los depósitos de melanina sobre aquellas superficies del ojo, que están en contacto constante con el humor acuoso. El hallazgo más característico es un depósito en la



superficie posterior de la córnea (endotelio), llamado el huso de Krukenberg, debido al médico que lo describió por primera vez en el año 1899. (2)

El glaucoma pigmentario se encuentra en pacientes con síndrome de dispersión pigmentaria, como un resultado de la acumulación de pigmento en la malla trabecular, (3) llevando a una resistencia aumentada a la salida del flujo del humor acuoso y aumento de la presión intraocular; aún no está claro si hay factores adicionales de susceptibilidad para presentar glaucoma pigmentario. El síndrome de dispersión pigmentaria secundario típicamente ocurre en pacientes sin ninguna predisposición anatómica o estructural, no hay predilección por edad o género y usualmente es una patología unilateral. (4)

Los mecanismos por los cuales se da incluyen movimiento y roce de un lente intraocular, liberación de pigmento de un melanoma, u otra neoplasia, y terapia con midriáticos crónica. La dispersión pigmentaria secundaria envuelve a una serie de entidades, que llevan a la excesiva liberación de pigmento, sin importar la causa; los pacientes con síndrome de dispersión pigmentaria secundario pueden progresar a un glaucoma pigmentario. (5)

El glaucoma pigmentario (GP) es una de las formas más frecuentes de glaucoma secundario de ángulo abierto. (6) Se han propuesto varios factores que favorecen la dispersión pigmentaria: herencia autosómica dominante, etiología genética, anomalía congénita del EPI, alteraciones en el brazo largo del cromosoma 7, entre otros. (7)

El glaucoma por dispersión pigmentaria representa el 1-1,5 % de todos los glaucomas. Es más común en hombres (78-93 %). Las mujeres afectadas tienden a ser mayores. (8)

Aproximadamente entre 30 y 50 % de los pacientes con SDP pueden evolucionar a un glaucoma primario (GP), debido a la obstrucción de los pigmentos del sistema trabecular. (9)

Este tipo de entidad representa del 1 al 1,5 % de los glaucomas en el mundo occidental. Aunque es más frecuente en raza caucásica, en nuestro medio la presentación de esta patología no por ser menos frecuente deja de ser significativa. En EE. UU., la incidencia de síndrome de dispersión pigmentaria es de 4,8/100 mil y la de síndrome de glaucoma pigmentario es de 1,4/100 mil. (10)

El GP presenta hallazgos clínicos del SDP y dos o más de las siguientes características: presión intraocular (PIO) mayor o igual a 21 mm Hg, daño glaucomatoso del nervio óptico y defectos del campo visual. (11)

La ultrabiomicroscopía es una herramienta útil en la valoración del paciente con glaucoma y puede ayudar a determinar la etiología de este. En el glaucoma pigmentario se pueden identificar depósitos de pigmento en el segmento anterior y la configuración cóncava característica del iris. El tratamiento con la iridotomía periférica con Nd:YAG láser en pacientes

con glaucoma pigmentario ha evidenciado una efectividad alta para controlar el glaucoma. (12)

El objetivo del siguiente artículo es presentar un estudio actualizado sobre la fisiopatología, el diagnóstico y manejo del SDP y el GP.

DESARROLLO

Se realizó una revisión bibliográfica acerca del síndrome de dispersión pigmentaria (SDP) y el glaucoma pigmentario (GP). Se emplearon servicios disponibles desde la red Infomed, específicamente: SciELO, Hinari, PubMed y EBSCO, a través de los cuales se consultaron las bases de datos especializadas MEDLINE, Academic Search Premier y MediciLatina.

Fisiopatología

Se ha demostrado que la concavidad posterior del iris es una característica de esta patología, que conlleva a la liberación de pigmento por roce de la cara posterior del iris cóncavo con los haces posteriores de las zónulas durante los movimientos pupilares fisiológicos, es así que hoy en día los estudios de biomicroscopía ultrasónica (BUM) han dilucidado aspectos de la fisiopatología del SDP. Este sistema es capaz de representar secciones de la parte anterior del ojo en vivo y en tiempo real, con una resolución microscópica. (13)

La concavidad del iris aumenta por acomodación, el parpadeo también juega un papel importante en determinar la concavidad del iris y en la distribución del humor acuoso en el segmento anterior y posterior del ojo. (14) Cada pestañeo hace muescas en la córnea de manera transitoria, produciendo un ligero incremento en la PIO y empujando al iris hacia atrás contra el cristalino. Una pequeña cantidad del humor acuoso es así forzado de la cámara posterior hacia la anterior, inmediatamente tras el parpadeo la presión de la cámara anterior excede a la de la posterior y el gradiente de presión hace que el iris se vuelva cóncavo, y que sea empujado hacia el cristalino, lo que impide que el humor acuoso fluya de nuevo hacia atrás, creando lo que se llama el "bloqueo pupilar inverso". (15, 16)

A nivel histopatológico se ha encontrado numerosos pigmentos en las células trabeculares, pérdida de las mismas, pérdida de los espacios intertrabeculares, fusión de lamelas y aumento del material extracelular en la parte interna del canal de Schlem. (17)

La separación de conexiones tendinosas en dicho canal también han sido observadas; se han asociado estos cambios con regiones de separación patológica de la pared interna de la región cribiforme. (18)

Genética y asociación de los antígenos HLA

El determinar la base genética del glaucoma ha sido más difícil de lo que se anticipaba. La dificultad se debe a que existen muchos genes involucrados en el glaucoma. (20)

Recientes estudios sugieren un posible patrón de herencia autosómico dominante; Andersen y Wiggs informan cuatro familias con SDP, cuya alteración estaba presente a nivel del cromosoma 7q 35-q36. (14)

En un estudio realizado por Farrar, Shields, Miller y Stoup no se reportó ninguna asociación de los antígenos HLA en la génesis del GP 62, en el SDP Becker y otros estudiaron 21 caucasoides americanos y 9 negros y compararon la frecuencia de aparición de antígenos HLA. En los pacientes caucasoides se encontró un incremento de la frecuencia de aparición del B13 y el B17, lo cual no se observó ni en los negros ni en los sanos. (19)

Se han encontrado mutaciones en cuatro otros genes, codificando factores de transcripción en pedigrís con disgenesia de segmento anterior. Estos genes son PITX3 (10q25) (66), VSX1 (20p11-q11) (67), FOXE3 (1p32) (68) y PAX6 (6p11-13) (69). (1)

La genética juega un papel importante. Los portadores de ciertas mutaciones pueden desarrollar glaucoma temprano en sus vidas, tener una evolución más progresiva y agresiva, o ser más susceptibles al daño del nervio óptico. (10)

Características clínicas

Para realizar un buen diagnóstico es necesario realizar una buena evaluación bajo biomicroscopía del paciente. Teniendo presente que el pigmento proveniente del epitelio pigmentario del iris se deposita en las estructuras del segmento anterior y posterior del ojo, los hallazgos son:

- Se aprecia en la córnea una acumulación del pigmento vertical en el centro del endotelio corneal, conocido como huso de Krukemberg. El usual patrón de éste depósito resulta de una unión lineal vertical de corrientes de convección del acuoso de las mitades nasal y temporal de la cámara anterior del ojo. El pigmento acumulado en el endotelio corneal es fagocitado. Se ha demostrado pleomorfismo y polimegatismo endotelial bajo biomicroscopía especular. (2)

- Los cambios en el iris incluyen depósito de pigmento en la superficie anterior y defectos en la periferia media, expuestos a la transiluminación del epitelio pigmentario del iris. Si el depósito en la superficie anterior es asimétrico la heterocromía puede ser notada. Los defectos de la transiluminación pueden variar en severidad, pudiendo ser vistos por retroiluminación obtenida por iluminación directa a través de la pupila, el examen idealmente debe realizarse en un cuarto oscuro. La gonioscopia revela ligera concavidad en la periferia media del iris con estroma delgado y quístico. (8)

- Las alteraciones en tamaño y forma de la pupila incluyen anisocoria, que se sabe a qué hay hiperplasia del músculo dilatador del iris. La pérdida del pigmento de la superficie posterior del iris provoca una alteración en la función pupilar, conduciendo a un aumento del tamaño pupilar. En la

afectación asimétrica se encuentra en el ojo más afectado. (7)

- La combinación de un aumento del tamaño de la pupila y un iris más oscuro en el ojo más afectado puede producir un síndrome de pseudo Horner, donde el ojo menos afectado tiene una pupila más pequeña y menos oscura. (20)

- El pigmento también puede ser depositado en las zónulas y en la cápsula posterior, particularmente en las zónulas posteriores. La pigmentación de la cápsula posterior frecuentemente es llamada Línea de Scheie o Zentmeyer. (15)

- El pigmento negro y denso del iris posterior se deposita en la trabécula, la cual se observa gonioscópicamente como una banda densa homogénea en la circunferencia entera de la malla trabecular, a diferencia de la apariencia en parche en el SDP. El SDP puede ocurrir en pacientes sometidos a ejercicios. (21)

Diagnóstico diferencial

EL diagnóstico diferencial se debe establecer con dos entidades fundamentalmente:

Glaucoma primario ángulo abierto (GPAA): neuropatía óptica crónica, progresiva y multifactorial, con un patrón de daño característico del nervio óptico y del campo visual, donde la presión intraocular (PIO) es considerada como el principal factor de riesgo. Habitualmente de comienzo lento y progresivo, frecuentemente evolución asimétrica. (5)

Glaucoma pseudoexfoliativo: es una manifestación ocular de un trastorno sistémico, caracterizado por una fibrilopatía exfoliativa, que aparece tanto en estructuras oculares como en piel y otros órganos viscerales. En ojos con síndrome pseudoexfoliativo (SSE) existe el riesgo acumulativo de elevación de la presión intraocular (PIO). Cuando se produce esta asociación, se denomina glaucoma por pseudoexfoliación. (10)

Tratamiento

Medicamentoso. El tratamiento del GP no difiere del tratamiento del glaucoma, pero se deben tener en cuenta ciertas consideraciones especiales. Los agonistas colinérgicos, como la pilocarpina, teóricamente suponen una ventaja para el tratamiento para el GP, porque la miosis que induce produce un estiramiento y aplanamiento del iris, separándolo de la zónula. Sin embargo, los pacientes miopes jóvenes no suelen tolerar los agonistas colinérgicos por el espasmo de la acomodación, cefalea y miopía que inducen, además debe tenerse cuidado de instaurar tratamiento colinérgico, porque existe un mayor riesgo de sufrir desprendimiento de retina. (18)

Trabeculoplastia con láser de argón. Trabeculoplastia. La trabeculoplastia argón láser (ALT) puede ser muy efectiva en el GP, siendo necesario usar energía baja del láser en estos pacientes, para evitar el incremento de la dispersión de pigmento. Se recomienda posterior al láser la

aplicación de agonistas alfa 2 adrenérgicos, para prevenir los picos de PIO extremadamente altos en GP. El efecto de la ALT es mejor en pacientes jóvenes. (16)

Cirugía filtrante. Es una variante que puede ser necesaria en los casos donde ha fracasado el tratamiento medicamentoso, también se utiliza en pacientes donde ha fallado la trabeculoplastia con láser. (12)

Trabeculectomía. Si el tratamiento médico y láser fracasan, puede realizarse una trabeculectomía, debido a que los pacientes tienden a ser jóvenes, deben utilizarse antimetabolitos. Recientemente se ha descrito una forma de cirugía de glaucoma no filtrante. (7, 17)

Iridotomía con Yag Láser. Algunos autores prefieren diferir el uso de la iridotomía láser hasta evaluar si existe un aumento de la PIO, de la pigmentación angular, o cambios a nivel del disco óptico, que confirmen un diagnóstico precoz de glaucoma, teniendo en cuenta que no todos los casos evolucionarán al GP. (9) En presencia de dolor ocular durante el ejercicio físico puede utilizarse una gota de pilocarpina al 2 % media hora antes de realizar el

ejercicio. No obstante, los efectos adversos relacionados con la pilocarpina, como dolor ocular, cambios refractivos, entre otros, hacen que no sea posible su uso de forma habitual en la mayoría de los pacientes. (12)

Estas variantes de tratamiento abren un nuevo capítulo en el pronóstico de esta entidad, aún quedan brechas en la investigación de este síndrome, que con los nuevos avances científico-técnicos se debe mejorar la visión y que exista un mejor pronóstico de esta enfermedad. (16)

CONCLUSIONES

Sobre el síndrome de dispersión pigmentaria y el glaucoma pigmentario la literatura científica accesible es aún insuficiente. A pesar de ello, con este trabajo se ha pretendido elaborar un documento que de forma amplia contribuya a una mejor comprensión de los procesos fisiopatológicos, características clínicas, bases genéticas, diagnóstico, pronóstico y novedades en el tratamiento de estas entidades, que afectan a personas jóvenes y produce secuelas graves en la visión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lascaratos G, Shah A, Garway Heath DF. The genetics of pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *Surv Ophthalmol* [revista en internet]. 2013 [citado 30 de Marzo 2015]; 58(2): 164-75. Disponible en: MEDLINE Complete.
2. SooHoo J, Seibold L, Kahook M. Recent advances in the management of glaucoma. *Seminars In Ophthalmology* [revista en internet]. 2013, May [citado 30 de marzo 2015]; 28(3): 165-172. Disponible en: MEDLINE Complete.
3. Kuchtey J, Chen Chang T, Panagis L, W. Kuchtey R. Marfan syndrome caused by a novel FBN1 mutation with associated pigmentary glaucoma. *Am J Med Genet A* [revista en internet]. 2013 [citado 30 de marzo 2015]; 161 A(4): 880-3. Disponible en: MEDLINE Complete.
4. Hong Y, Sun YX, Qi H, Zhou JC, Hao YS. Pigment dispersion glaucoma induced by the chafing effect of intraocular lens haptics in Asian eyes. *Curr Eye Res* [revista en internet]. 2013 [citado 30 de marzo 2015]; 38(3): 358-62. Disponible en: Academic Search Premier.
5. Sivaraman KR, Patel CG, Vajaranant TS. Secondary pigmentary glaucoma in patients with underlying primary pigment dispersion syndrome. *Clin Ophthalmol* [revista en internet]. 2013 [citado 30 de marzo 2015]; 7: 561-6. Disponible en: MEDLINE Complete.
6. Burgos R, Pongo V, Parra J, Rueda J. Glaucoma pigmentario. (Spanish). *Medunab* [revista en internet]. 2007 [citado 30 de marzo 2015]; 10(2): 106-109. Disponible en: Academic Search Premier.
7. Farrar SM, Shields MB, Miller KN, Stoup CM. Risk factors for the development and severity of glaucoma in the pigment dispersion syndrome. *Am J Ophthalmol* [revista en internet]. 2010 [citado 30 de marzo 2015]; 108(3): 223-9. Disponible en: MEDLINE Complete.
8. Flügel Koch C, Tektas O, Kaufman P, Paulsen F, Lütjen Drecoll E. Morphological alterations within the peripheral fixation of the iris dilator muscle in eyes with pigmentary glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* [revista en internet]. 2014 [citado 30 de marzo 2015]; 55(7): 4541-4551. Disponible en: MEDLINE Complete.
9. Carassa R. Iridotomía láser en el glaucoma pigmentario. 1997; 5. Disponible en: <http://www.glaucoma.world.net>.
10. Peyret A. Maestría glaucomas pigmentarios y pseudoexfoliativos. Disponible en: <http://www.oftalmólogos.org.ar/mo/set07-maestría.pdf>.
11. Dada T, Gadia R, Sharma A, Ichhpujani P, Bali S, Panda A, et al. Ultrasound biomicroscopy in glaucoma. *Survey Of Ophthalmology* [revista en internet]. 2011 [citado 30 de marzo 2015]; 56(5): 433-450. Disponible en: MEDLINE Complete.

12. Rosentreter A, Schwenn O, Funk J, Dietlein T. [Is prophylactic YAG iridotomy useful in pigment dispersion syndrome?]. *Der Ophthalmologe: Zeitschrift Der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* [revista en internet]. 2013 [citado 30 de marzo 2015]; 110(4): 306-309. Disponible en: MEDLINE Complete.
13. Adman R, Pavlin C. Ultrasound biomicroscopic analysis of iris profile changes with accommodation in pigmentary glaucoma and relationship to age. *Am J Ophthalmol.* [revista en internet]. 2004 [citado 30 de marzo 2015]; 138(4): 4-8. Disponible en: MEDLINE Complete.
14. Giardina E, Oddone F, Lepre T, Centofanti M, Peconi C, Manni G, et al. Common sequence variants in the LOXL1 gene in pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *BMC Ophthalmology* [revista en internet]. 2014, abr [citado 30 de marzo 2015]; 1452. Disponible en: MEDLINE Complete.
15. Chang S, Wu W, Wu S. Late-onset secondary pigmentary glaucoma following foldable intraocular lenses implantation in the ciliary sulcus: a long-term follow-up study. *BMC Ophthalmology* [revista en internet]. 2013, Jun [citado 30 de marzo 2015]; 1322. Disponible en: MEDLINE Complete.
16. Ayala M. Long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty (SLT) treatment in pigmentary glaucoma patients. *Journal Of Glaucoma* [revista en internet]. 2014 [citado 30 de marzo 2015]; 23(9): 616-619. Disponible en: MEDLINE Complete.
17. Lord FD. Keratometry and axial length in pigment dispersion syndrome: A descriptive casecontrol study. *J Glaucoma* [revista en internet]. 2001 [citado 30 de marzo 2015]; 10(5): 383-5. Disponible en: MEDLINE Complete.
18. Musch D, Shimizu T, Niziol L, Gillespie B, Cashwell L, Lichter P. Clinical characteristics of newly diagnosed primary, pigmentary and pseudoexfoliative open-angle glaucoma in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *The British Journal Of Ophthalmology* [revista en internet]. 2012, Sep [citado 30 de marzo 2015]; 96(9): 1180-1184. Disponible en: MEDLINE Complete.
19. Farrar SM, Shields MB, Miller KN, Stoup CM. Risk factors for the development and severity of glaucoma in the pigment dispersion syndrome. *Am J Ophthalmol* [revista en internet]. 2010 [citado 30 de marzo 2015]; 108(3): 223-9. Disponible en: MEDLINE Complete.
20. Kuchtey J, Chang T, Panagis L, Kuchtey R. Marfan syndrome caused by a novel FBN1 mutation with associated pigmentary glaucoma. *American Journal Of Medical Genetics. Part A* [revista en internet]. 2013 [citado 30 de marzo 2015]; 161 A(4): 880-883. Disponible en: MEDLINE Complete.
21. Potash SD, Tello C, Liebmann J, Richt R. Ultrasound biomicroscopy in pigment dispersion syndrome. *Ophthalmology* [revista en internet]. 1994 [citado 30 de marzo 2015]; 101(2): 332-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8115154>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.