



Pseudoexfoliación: algo más que una afectación ocular

Miguel Angel Castejón Cervero

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares

RESUMEN

El glaucoma pseudoexfoliativo (GPEX) es una enfermedad compleja que afecta no solo al ojo sino a otros órganos, pudiendo asociar diferentes enfermedades con importancia en la calidad de vida de estos pacientes. En este artículo hacemos un repaso de las mismas y las implicaciones de la pseudoexfoliación en distintas patologías.

PALABRAS CLAVE

Pseudoexfoliación; Clínica extraocular; Calidad de vida.

ABSTRACT

Pseudoexfoliative glaucoma (PEXG) is a complex disease that affects not only the eye but also other organs, and can be associated with different diseases with importance in the quality of life of these patients. In this article we review them and the implications of pseudoexfoliation in different pathologies.

KEY WORDS

Pseudoexfoliation. Extra-ocular symptoms. Quality of life.

INTRODUCCIÓN

Siempre que hablamos de glaucoma como enfermedad pensamos en una alteración puramente ocular. La mayoría de las veces es así, pero no siempre. Ya hablamos, en otro número de la revista, de la importancia que tienen diversas enfermedades sistémicas en el enfoque y en la evolución del glaucoma de presión normal pero es, probablemente, la Pseudoexfoliación el cuadro glaucomatoso que traspasa los límites de una enfermedad exclusivamente con afectación del nervio óptico.

El síndrome de Pseudoexfoliación (PEX) es un trastorno complejo, multifactorial, de inicio generalmente tardío y que, en su patogénesis, incluye tanto factores genéticos como no genéticos.

Se trata de un cuadro clínico que se caracteriza por una producción y acumulo progresivo de un material fibrilar extracelular compuesto por microfibrillas de 8 a 10 nm de diámetro en distintas zonas del globo ocular que da lugar a un cuadro clínico característico y, en última instancia, a un incremento de la presión intraocular que desencadena, en la mayoría de los ca-

sos, un glaucoma de presión alta, difícil de controlar desde el punto de vista terapéutico y con un pronóstico generalmente malo.

Pero si algo caracteriza al síndrome PEX es que la afectación que produce en el ojo se extiende a otros órganos, con acumulo de material de exfoliación en miocardio, pulmón, hígado, vesícula biliar, riñón y otras estructuras como piel y meninges, lo que hace de esta entidad una afectación sistémica. Además produce cambios en la elastosis de las paredes vasculares originando alteraciones funcionales en la microcirculación.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de PEX se incrementa con la edad, duplicándose por década a partir de los 50 años, llegando al 10% en los mayores de 60 años. No se han encontrado diferencias significativas entre sexos, siendo similar su incidencia tanto en hombres como en mujeres.

Desde el punto de vista ocular, todos son bilaterales, si bien la presentación clínica inicial puede llegar a ser unilateral en el 50% de los casos.

Es mucho más frecuente en la raza caucásica, siendo los Países Escandinavos y Grecia los dos países europeos con una mayor incidencia.

Correspondencia:

Dr. Miguel Angel Castejón Cervero

E-mail: miguelcastejon99@gmail.com

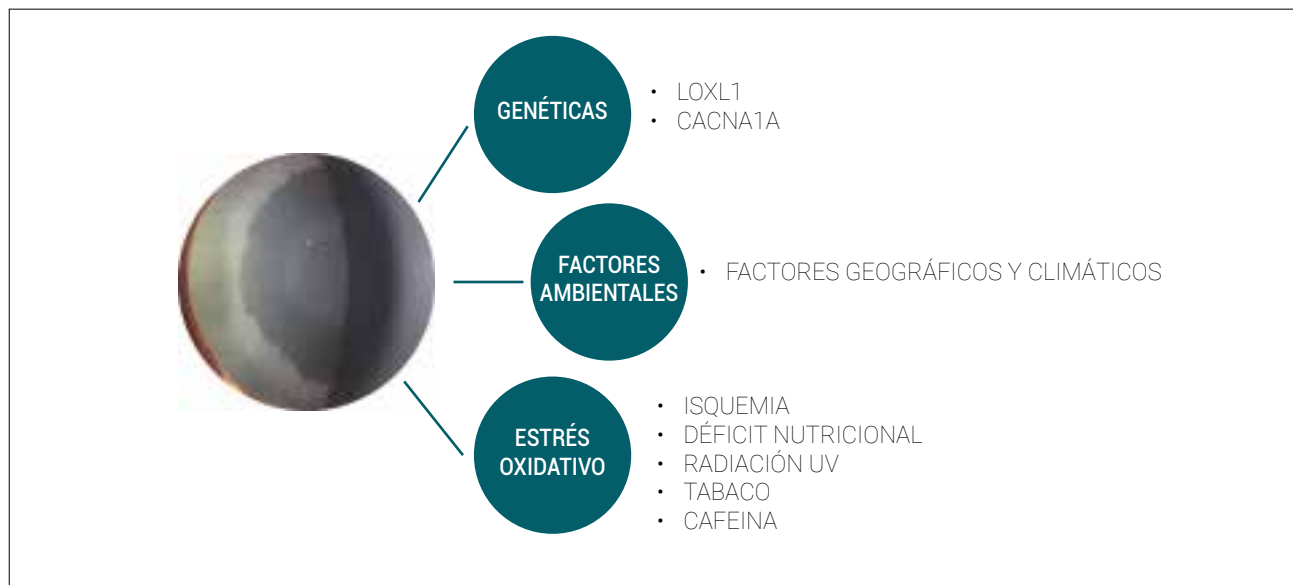


FIGURA 1.

Existe una gran influencia de factores geográficos y de exposición a la luz ultravioleta en su desarrollo. La incidencia es más baja en los países cercanos al ecuador y, por el contrario, aumenta en países con mayor número de horas de sol.

Parece demostrado que, factores externos como el consumo de café, alcohol y tabaco, favorecen el desarrollo de este síndrome.

CAUSAS DEL SÍNDROME PEX

Las causas de pseudoexfoliación las resumimos en el gráfico que se muestra en la figura 1.

Causas genéticas

En estudios genéticos realizados a gran escala se han identificado, principalmente, dos locus genéticos asociados al síndrome PEX:

- El LOXL1 forma parte de la familia de enzimas lisil oxidasa, que son esenciales en la formación, estabilización, mantenimiento y remodelado de las fibras elásticas y previenen la pérdida de elasticidad tisular asociada con la edad. El poseer este gen no parece que influya en la progresión a glaucoma. Además, puede aparecer también en población sana, lo que hace aún más importante el valor de los factores ambientales en el desarrollo de PEX.
- CACNA1A (calcium voltage-gated channel subunit alpha 1A): crítico en la transducción de la señal celular, comunicación intercelular, tránsito de vesículas, contracción muscular y regulación de genes.

Se ha demostrado una elevación de los niveles de calcio en los depósitos de material de Pseudoexfoliación.

Factores ambientales

La importancia de estos factores en el desarrollo del síndrome de PEX está plenamente demostrada. Estudios epidemiológicos sugieren que la geografía y el aumento a la exposición de luz ultravioleta juegan un papel importante. Existe una diferencia importante de la incidencia entre países y entre distintas zonas del mismo país. Parece ser que vivir en latitudes altas con número elevado de días soleados y temperaturas frías favorece el desarrollo de PEX. Pero aún así, hay resultados contradictorios. Los esquimales son la única población donde no se ha encontrado PEX, sin embargo, la enfermedad es muy prevalente en Laponia, que se encuentra en la misma latitud.

Incremento del estrés oxidativo

Producido por:

Factores dietéticos. Niveles elevados de ingesta de folatos se asocia a un menor riesgo de desarrollo de PEX, mientras que el aumento del consumo de café lo incrementa. Más de 3 tazas de café diarias incrementa la incidencia en un 66%. Aunque se desconoce por qué, parece ser que se produce mediante el aumento de los niveles séricos de homocisteína.

Tabaco y alcohol. Los pacientes con mayor consumo de ambos presentan una mayor incidencia de PEX.

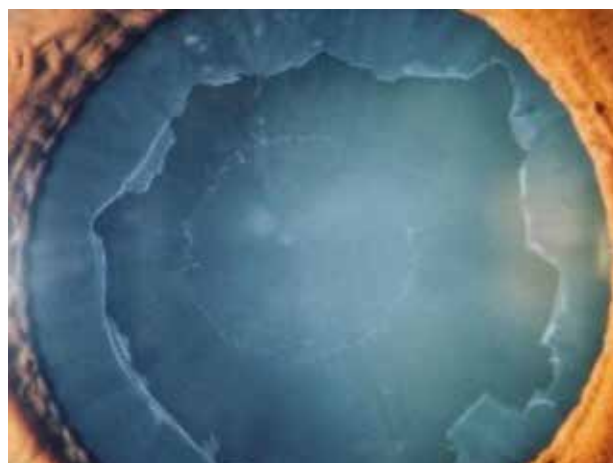


FIGURA 2.

MANIFESTACIONES DEL SÍNDROME PEX

Como he mencionado al inicio, aunque las manifestaciones más destacables de este síndrome son a nivel ocular, no conviene olvidar su extensión a otros órganos, produciendo alteraciones y cuadros clínicos que debemos de conocer.

Alteraciones oculares

Aunque no es el objetivo primordial de este artículo, conviene mencionar las alteraciones oculares que produce por su importancia en el pronóstico visual:

- Glaucoma: es quizá el dato más relevante por tratarse de un glaucoma de mal pronóstico. Se produce por el acumulo de material de PEX en la malla trabecular.
- Catarata con frecuentes complicaciones tanto intra como postoperatorias.
- Mala dilatación pupilar.
- Queratopatía con depósitos endoteliales del material de PEX
 - Pérdida de vasos radiales del iris.
 - Transiluminación en el área del esfínter del iris por pérdida de melanina del epitelio peripupilar.
 - Aumento de la osmolaridad lagrimal con reducción en la secreción lagrimal y en la estabilidad de la película lagrimal
 - debilidad zonular lo que complica la cirugía de catarata y puede producir subluxaciones o luxaciones completas de cristalino o del complejo saco-lente en pacientes operados

Pero si estas manifestaciones son muy importantes, conviene conocer, también por su relevancia, las manifestaciones que se producen a nivel de otros órganos y localizaciones. Debemos destacar las alteraciones cardiovasculares y las cerebrovasculares.

Alteraciones cardiovasculares

Una de las mayores bases de datos de pacientes del mundo es la Utah Population Database (UPDB) de la Universidad de Utah y que contiene los datos de 11 millones de individuos que han vivido en Utah y sus ancestros desde 1700. En un estudio, compararon la incidencia de **fibrilación auricular** en pacientes con PEX comparando con pacientes sin este síndrome. La incidencia era un 21% superior en pacientes con PEX.

En un metanálisis con 8533 pacientes con PEX, el hazard ratio era también superior para la **cardiopatía isquémica** (HR: 1,61) y para el **aneurisma de aorta** (HR: 2,48), procesos con alto riesgo de mortalidad.

En una tesis realizada en España por la doctora Nora Imaz Aristimuño donde se estudiaba la relación entre síndrome PEX y riesgo cardiovascular, encontró como resultado destacable una mayor prevalencia de **hipertensión arterial** en pacientes con PEX. Además, estos pacientes precisaban de una intensidad de tratamiento mayor para poder controlar las altas cifras tensionales. Así mismo, la incidencia de eventos cardiovasculares, mortales o no, era superior a los 10 años en los que tenían Pseudoexfoliación.

Son también muy frecuentes las **alteraciones vasculares** que se desarrollan y progresan junto a las manifestaciones clínicas del PEX. El depósito continuado de material fibrilar puede producir una disfunción endotelial con disminución del flujo vascular.

En diversos estudios, se ha demostrado que estos pacientes presentan niveles elevados de **homocisteína** en plasma. Los niveles altos de homocisteína están muy relacionados con el desarrollo de oclusiones venosas, que pueden afectar a los vasos de la retina.

También se han encontrado mayores niveles de **Endotelina-1** que es un potente vasoconstrictor que incrementa las resistencias vasculares.

Y, en general, en los pacientes con PEX existe un incremento de los marcadores de estrés oxidativo y un descenso en los niveles séricos de antioxidantes.

Alteraciones cerebrovasculares

Los pacientes con PEX tienen una mayor prevalencia de alteraciones isquémicas en la RNM y la incidencia de Accidentes Isquémicos Transitorios (AIT) también es mayor. Se ha visto también una reducción del flujo a nivel de la arteria cerebral media.

Diversos estudios han demostrado una asociación de PEX con diferentes formas de enfermedad neurodegenerativa como el Alzheimer encontrando mayor incidencia de PEX en pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Otras patologías

Aunque su importancia clínica pueda ser menor, se ha encontrado una incidencia muy superior en pacientes con PEX de patologías como: hernia inguinal (HR= 12,32), prolapso pélvico en mujeres (HR= 1,48), EPOC (HR= 1,41) y apnea del sueño (HR= 1,27).

En resumen, aunque cuando hablamos de glaucoma siempre pensamos en una afectación puramente ocular, hay que conocer que la Pseudoexfoliación es una entidad, a la que nos enfrentamos con cada vez más frecuencia, y que produce un cuadro sistémico que conviene conocer para investigar posibles patologías extraoculares que pueden tener, incluso, un riesgo vital para nuestros pacientes. Además de ello, la calidad de vida de los pacientes con PEX puede verse afectada, no solo por las implicaciones oculares del síndrome sino por la importancia

de la patología concomitante que puede surgir en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ritch R. Ocular and systemic manifestations of exfoliation syndrome. *J Glaucoma* 2014; 23(8): 2.
2. Lorente R, De Rojas V, Moreno C, Vazquez de Parga P, Felices ME. Pseudoexfoliación: Aspectos generales. *Secoir* 2012. Capítulo 5
3. Dai J, Suo L, Xian H et al. Investigating the impact of sun/UV protection and ease of skin tanning of the risk of PEX glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2023; 64 (13): 4.
4. Wirostko BM, Curtin K, Taylor SC et al. Risk of atrial fibrillation is increased in patients with PEX syndrome (UPEXS). *Acta Ophthalmol* 2022; 100: e1002-1009.
5. Bora R, Prasad R, Mathurkar S et al. Cardiovascular manifestations of PEX syndrome: a narrative review. *Cureus* 2024; 1; 16 (1).
6. 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): 468-473.
7. Siordia JA, Franco J, Golden TR et al. Ocular pseudoexfoliation syndrome linkage to cardiovascular disease. *Curr Cardiol Resp* 2016; 18 (7): 61.
8. Ekstrom C. Pseudoexfoliation and aortic aneurysm: a long term follow-up study. *Acta Ophthalmol* 2018; 97 (1): 80-83.
9. Wang W, He M, Zhou M et al. Ocular pseudoexfoliation and vascular disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One* 2014; 25; 9 (3).
10. Padhy B, Pankaj D. Is pseudoexfoliation glaucoma a neurodegenerative disorder?. *J Biosci* 2021; 46: 97.
11. Schlotzer U, Chuen Ch. Pseudoexfoliation syndrome and glaucoma: from genes to disease mechanisms. *Curr Opin Ophthalmol* 2021; 32: 118-128.
12. Plateroti P, Plateroti AM, Abdolrahimzadeh S. Pseudoexfoliation syndrome and Pseudoexfoliation glaucoma: A review of the literature with updates on surgical management. *J Of Ophthalmol* 2015; 370371.
13. Nora Imaz Aristimuño. Estudio de la relación entre Síndrome de Pseudoexfoliación ocular y riesgo cardiovascular. Tesis Doctoral 2019.
14. Francisco A. Escudero Domínguez. Estudio genético del Síndrome Pseudoexfoliativo. Tesis Doctoral 2017.
15. Tarkkanen A. Is exfoliation syndrome a sign of systemic vascular disease? *Acta Ophthalmol* 2008; 86: 832-836.
16. Tranchina L, Centofanti M, Oddone F et al. Levels of plasma homocysteine in PEX glaucoma. *Grefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011: 249: 443-448.