

Huso de Krukenberg y sus implicancias

Autores:

Dres. Ana Silvina Nasif Maida*, Soledad Varas* y Roque Valerio Jerabek* **

*Red Oftalmológica Jerabek-Zabalo, Belgrano 417, Río Cuarto, Córdoba, Argentina.

**Clínica de Ojos Privada Nueva Visión, Lamadrid 685, Río Cuarto, Córdoba, Argentina.

Contacto: redoftalmologicajz@hotmail.com - susanzabalo@hotmail.com - anamaida85@hotmail.com

Recibido : 13/3/2019

Aprobado: 20/4/2019

Disponible en www.sao.org.ar

Arch. Argent. Oftalmol. 2019; 13: 53-60



Resumen

Objetivo: El síndrome de dispersión pigmentaria (SDP) y el glaucoma pigmentario (GP) constituyen un espectro de enfermedades que se caracterizan por la liberación excesiva de pigmento del iris. Se presenta un caso clínico de un paciente con síndrome de dispersión pigmentaria (SDP).

Materiales y métodos: Evaluación clínica y de estudios complementarios para descartar secundarismo e hipertensión ocular pigmentaria (HOP) y/o glaucoma pigmentario. Iconografías de papilas ópticas en ambos ojos para registro clínico y posterior seguimiento de la enfermedad.

Discusión: El resultado de los estudios realizados al paciente permitió descartar una HOP y un GP, ya que el mismo presentaba PIO < 21 mmhg en la curva diaria y no presentaba una neuropatía óptica ni alteraciones en el CVC. El tratamiento del SDP es muy discutido, la mayoría de los autores se basan en la clasificación de Richter et al. definido en varias etapas.

Conclusión: El paciente presentó un SDPP en fase inactiva. En este caso debemos controlar la posible aparición de la etapa de dispersión pigmentaria

activa y las cifras de PIO mediante curvas de presión para determinar el momento de realizar una IPL como tratamiento profiláctico.

Palabras claves: Síndrome de dispersión pigmentaria, glaucoma pigmentario, hipertensión ocular pigmentaria, huso de Krukenberg, iridotomía periférica láser, ultrabiomicroscopía.

Summary

Objective: Pigmentary dispersion syndrome (PDS) and pigmentary glaucoma (PG) constitute a spectrum of diseases characterized by excessive release of iris pigment. A clinical case of a patient with pigmentary dispersion syndrome (PDS) is presented.

Materials and methods: Clinical evaluation and complementary studies to rule out secondary and pigmented ocular hypertension (POH) and / or pigmentary glaucoma. Iconography of optical papillae both eyes for clinical record and subsequent monitoring of the disease.

Discussion: The results of the studies performed on the patient made it possible to rule out an POH

and a PG, since it presented IOP <21 mmhg in the daily curve and did not present an optic neuropathy or alterations in the CVC. The treatment of PDS is very controversial, most of the authors are based on the classification of Richter et al. defined in several stages.

Conclusion: The patient presented an PPDS in the inactive phase. In this case we must control the possible appearance of the active pigment dispersion stage and the IOP figures by means of pressure curves to determine the time to perform an PLI as prophylactic treatment.

Key words: Pigmentary dispersion syndrome, pigmentary glaucoma, pigmentary ocular hypertension, krukenberg spindle, peripheral laser iridotomy, ultrabiomicroscopy.

Introducción

El síndrome de dispersión pigmentaria (SDP) y el glaucoma pigmentario (GP) constituyen un espectro de enfermedades que se caracterizan por la liberación excesiva de pigmento del iris. El SDP es típicamente bilateral y afecta con mayor frecuencia a hombres jóvenes y miopes. Los hallazgos clásicos, "Tríada clásica", del segmento anterior incluyen depósito de pigmento en el endotelio corneal (huso de Krukenberg), pigmentación densa de la malla trabecular (MT) y defectos de la transluminación del iris en la media periferia^{1,2}. También se ha descrito una configuración cóncava del iris característico para facilitar la liberación de pigmento a través del aumento del contacto iridozonular^{4,5}. Con el tiempo, la liberación crónica de pigmento puede llevar a un aumento de la presión intraocular pudiendo evolucionar a un GP. La etiología es congénita, una teoría es que existe una disgenesia mesodérmica congénita o degeneración del iris primario, aunque se piensa que la teoría más acertada es una afección del tercio medio ocular durante el tercer trimestre²⁸, lo que podría explicar la asociación con afecciones retinales como degeneración reticular, desgarros retinianos y desprendimiento de retina (DR). La incidencia de DR en pacientes con SDP/GP es tan alto como 12% versus población normal 0,001%²⁹. La tasa o riesgo de progresión a GP entre pacientes con SDP se ha informado en un 10% a los 5 años y del 15% a los 15 años^{2,3}. En un ensayo prospectivo que muestra que la presión intraocular

(PIO) > 21 mmhg en la presentación es un factor de riesgo clave para la progresión de esta enfermedad.

En el siguiente trabajo se presenta un caso clínico de un paciente de 32 años de edad con un SDP, al momento de la consulta sólo refería haber presentado episodios de cefaleas intensas esporádicas acompañadas de visión borrosa. Se decidió realizar un estudio exhaustivo para descartar diferentes diagnósticos diferenciales, como así también que no estuviera cursando un GP, y determinar la necesidad de realizar una iridotomía periférica láser (IPL) profiláctica.

Objetivos

- Presentar un caso clínico de un paciente con síndrome de dispersión pigmentaria (SDP).
- Determinar si se trata de un síndrome de dispersión pigmentaria primaria (SDPP) o secundario a otra patología.
- Demostrar mediante estudios complementarios que el paciente no presenta daño a nivel del nervio óptico y/o campo visual, descartando así un glaucoma pigmentario.
- Evaluar la necesidad de realizar iridotomía periférica láser (IPL) como tratamiento preventivo para evitar la progresión de la enfermedad.

Materiales y métodos

- Presentación de un caso clínico de un paciente con síndrome de dispersión pigmentaria.
- Evaluación clínica y de estudios complementarios para descartar secundarismo e hipertensión ocular pigmentaria (HTOP) y/o glaucoma pigmentario.
- Iconografías de papilas ópticas en ambos ojos (AO) para registro clínico y posterior seguimiento de la enfermedad.

Resultados

Paciente masculino, de 32 años de edad se presentó a la consulta por un control oftalmológico de rutina. Refería episodios de cefaleas intensas esporádicas acompañadas de visión borrosa. Niega antecedentes personales patológicos (APP) y antecedentes personales oftalmológicos (APO).

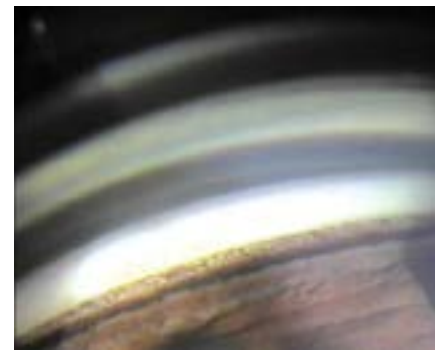
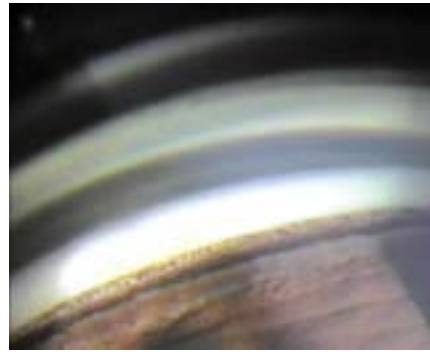
Al examen presentaba agudeza visual sin corrección óptica 10/10 AO.

Refracción ojo derecho (OD) +0,25 -0,25x25° ojo izquierdo (OI) +0,25 -0,50x35°.

Biomicroscopía (BMC) se observó depósito pigmentario en forma de huso en el endotelio corneal bilateral (huso de Krukenberg).



Figura 1. Se observa depósito pigmentario a nivel del endotelio corneal dispuesto en forma vertical o de huso (huso de Krukenberg) en AO.



Figuras 2 y 3: Ángulo iridocorneal; se observa hiperpigmentación de la malla trabecular bilateral, homogénea, ocupando 360°.

Presión intraocular (PIO) tonometría de Goldmann (11 am) OD 17 mmHg OI 15 mmHg.

Se pensó en posibles diagnósticos diferenciales que pudieran cursar con depósito pigmentario en endotelio corneal (huso de Krukenberg)^{1,2};

- Síndrome de dispersión pigmentaria (SDP).
- Hipertensión ocular pigmentaria (HTOP).
- Glaucoma pigmentario (GP).
- Glaucoma pseudoexfoliativo (GPEX) u Overlapping.
- Cirugía o trauma intraocular (contundente o penetrante).
- Glaucoma uveítico.
- TU. Intraoculares pigmentarios (quistes, melanoma).

Gonioscopía: en el ángulo iridocorneal se apreció una hiperpigmentación angular a nivel del trabéculo bilateral, homogénea y ocupando 360°.

Curva de presión intraocular:

6am: OD: 19 mmHg
OI: 17 mmHg

8am: OD: 18 mmHg
OI: 16 mmHg

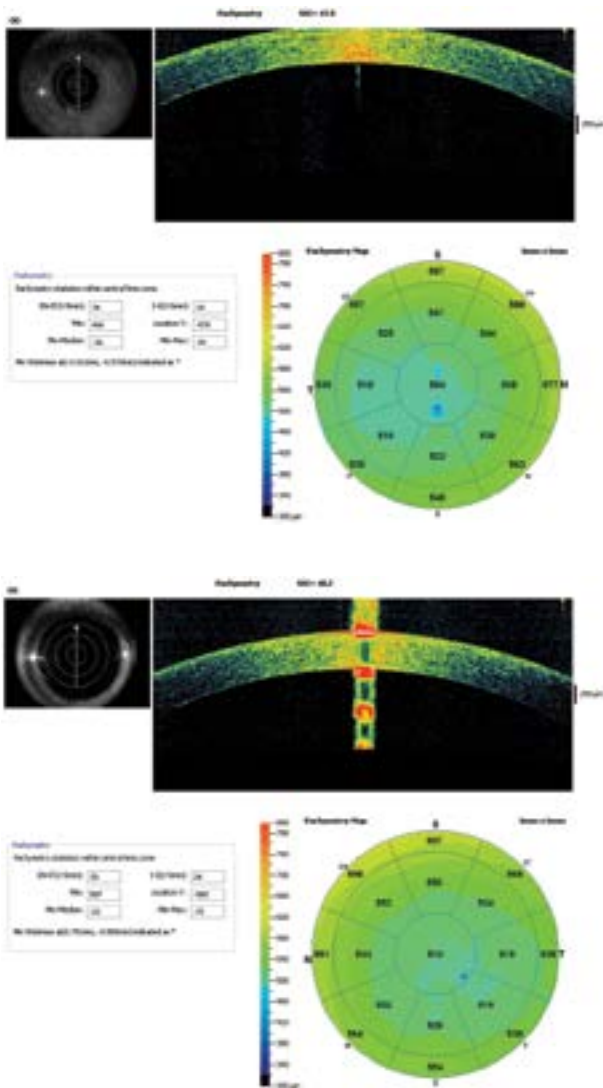
11am: OD: 17mmHg
OI: 16 mmHg

17pm: OD: 16 mmHg
OI: 14 mmHg

Corrección paquimétrica:

OD: 21 mmHg
OI: 18 mmHg

Paquimetría:



Figuras 4 y 5: se observan paquimetrías OD y OI 504/512 respectivamente.

Fondo de ojo:

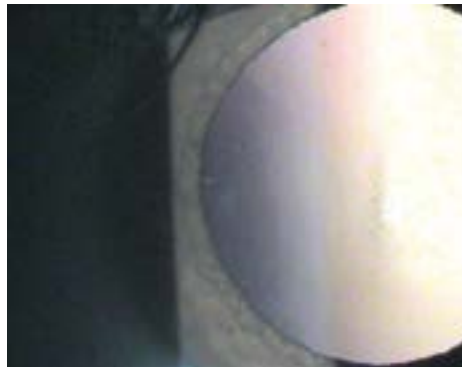
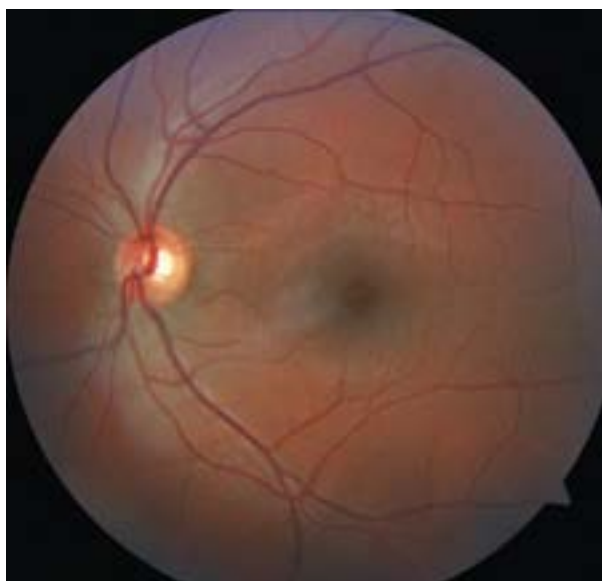
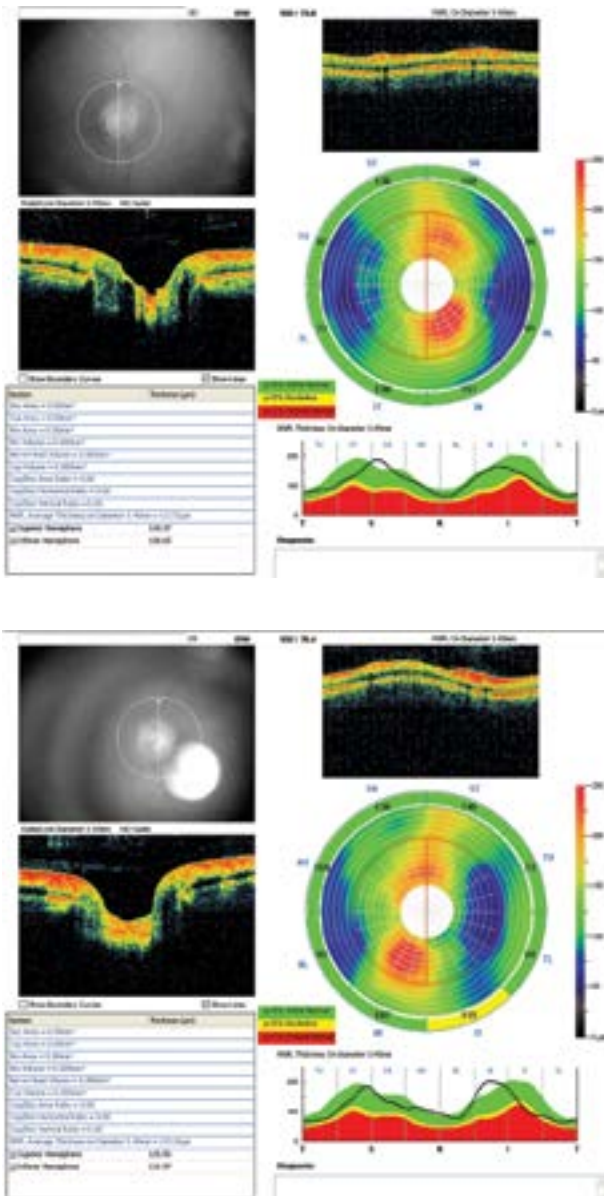


Figura 6: Se observa huso de Krukenberg por retroiluminación en lámpara de hendidura.



Figuras 7: Retinografía a color AO, se observan papilas rosadas de bordes netos, leve asimetría de excavación papilar. Excavación OD 2/6 y OI 3/6.

En el fondo de ojo se observaron papilas rosadas de bordes netos, leve asimetría de excavación papilar, OD 2/6 y OI 3/6, mácula s/p en la periferia no se observaron lesiones predisponentes de DR en AO. Debido a la asimetría de excavación papilar se decidió realizar tomografía de coherencia óptica (OCT) de papilas, donde se corroboró una normalidad de la capa de fibras nerviosas (CFN) en AO.



Figuras 8 y 9: OCT de papilas OD y OI respectivamente. Se observa normalidad en la capa de fibras nerviosas (CFN) en AO.

Perimetría de doble frecuencia (FDT):

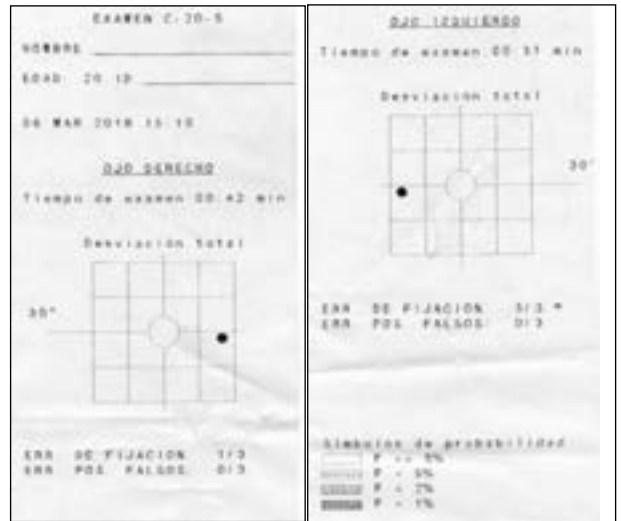
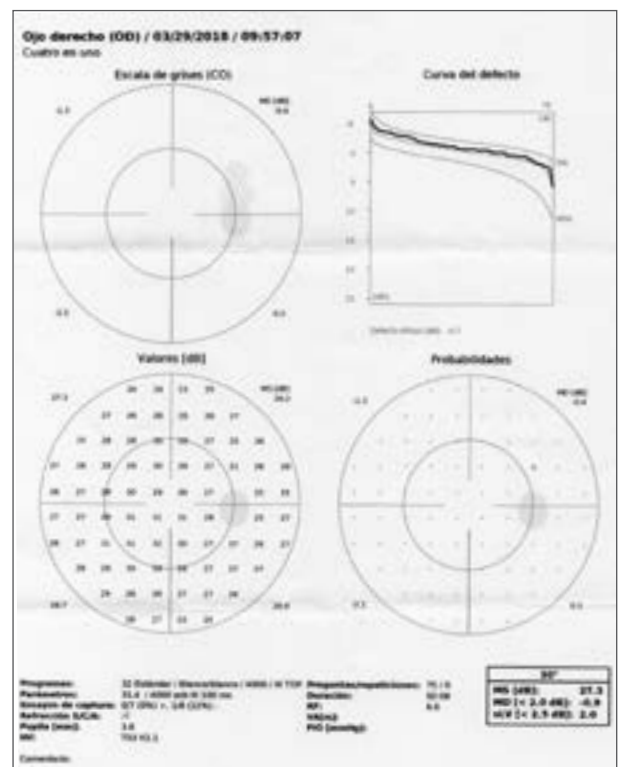


Figura 10: Perimetría de doble frecuencia (FDT) se observa un resultado normal en AO.

Campo visual computarizado (CVC):



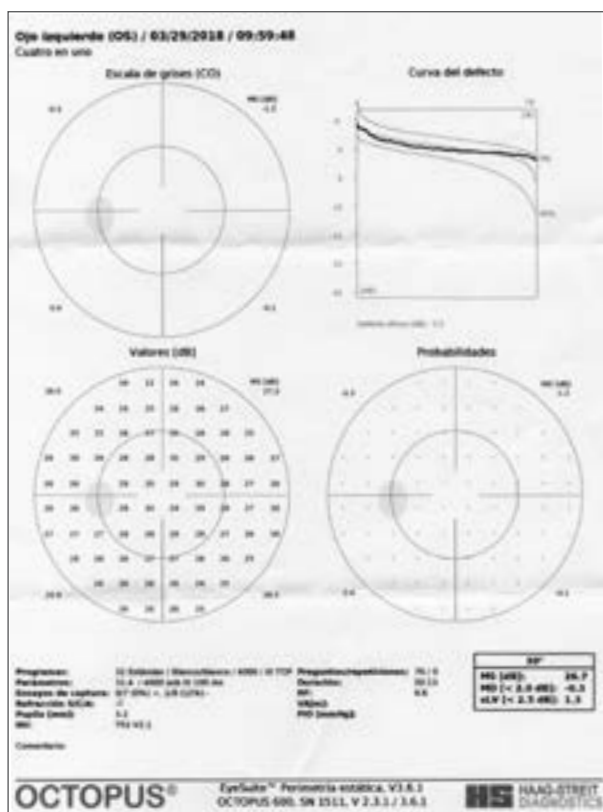


Figura 11: Campo visual computarizado (CVC) OCTOPUS, programa TOP, se observa un resultado normal en AO, curva de Bebie normal AO.

Ultrabiomicroscopía (UBM):

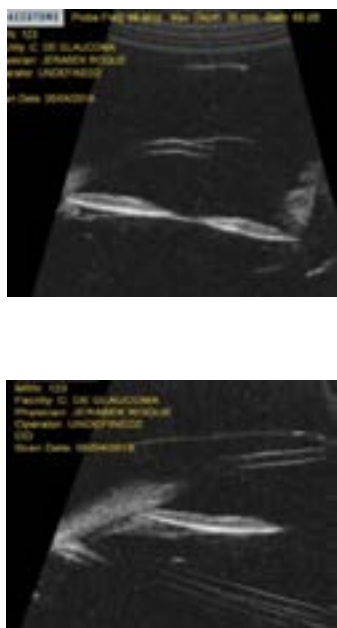


Figura 12 y 13: Ultrabiomicroscopía se observa concavidad posterior del iris y mayor contacto iridozonular en AO. Resto de las estructuras S/P.

Discusión

El síndrome de dispersión pigmentaria (SDP) puede estar asociado con hipertensión ocular (HO) o glaucoma (GP) y suele ser bilateral.

Hipertensión ocular pigmentaria (HOP): Se define como un SDP con PIO elevada y sin neuropatía óptica glaucomatosa.

Glaucoma pigmentario (GP): Se define como un SDP con una neuropatía óptica glaucomatosa.

El resultado de los estudios realizados al paciente permitió descartar una HTOP y un GP, ya que el mismo presentaba PIO < 21 mmhg en la curva diaria y no presentaba una neuropatía óptica ni alteraciones en el CVC^{1,2,3,7}.

La uveítis anterior puede causar epitelitis del iris pigmentado con liberación de pigmento y depósito del mismo en las estructuras oculares. Se descartó una dispersión de pigmento postuveítis ya que no presentaba APO positivos, y al examen no se encontraron alteraciones pupilares ni sinequias anteriores y/o posteriores y angulares^{7,8}.

La cirugía intraocular, en particular, las lentes fijadas en el sulcus (que se aproximan más al iris) o trauma (contuso o penetrante) pueden presentar características similares a un SDP, con defectos en la transiluminación del iris, células pigmentadas en cámara anterior, aumento de la pigmentación en la MT y PIO elevada. Sin embargo el paciente no presentaba APO de trauma ocular ni de cirugías intraoculares^{1,7,8,10,11}.

El síndrome de pseudoexfoliación puede estar asociado con defectos de transiluminación del iris, aumento de la pigmentación de la MT de tipo parcheada en un 50% suelen ser unilaterales y PIO elevada. Sin embargo el paciente no presentaba depósitos de pseudoexfoliación, ni defectos de transiluminación del iris y la dispersión del pigmento angular era homogéneo y ocupaba los 360° y era bilateral^{7,12}.

También se descartó la presencia de una tumoración intraocular pigmentada mediante gonioscopia y UBM donde además se logró apreciar una concavidad posterior del iris y un íntimo contacto iridozonular^{1,7,9}.

Por lo tanto, podemos deducir que el paciente presentaba un SDPP, cuya tríada clásica es la presencia de pigmento en endotelio corneal (huso de Krukenberg), aumento de pigmentación de la MT de tipo homogénea y ocupando 360° en AO, y la transiluminación del iris en media periferia^{1,2,3}. Sin embargo no presentaba el último signo, pero estudios recientes de actualización de signos de SDP y GP realizado por Kingsley³ demuestran que en

algunas personas con iris muy pigmentados puede ser dificultosa la visualización de este signo.

En cuanto a la epidemiología lo padecen más los pacientes jóvenes (30-50 años), de raza caucásica y miopes^{1,2,3}. Sin embargo el paciente era emémetrope. Éste estudio³ también nos demuestra que un 12-42% de las personas que padecen esta enfermedad pueden ser emétopes (-1D / +1D).

El síntoma dudoso de esta enfermedad era la presencia de cefaleas intensas esporádicas transitorias acompañadas de visión borrosa, pero el paciente negaba que la aparición de las mismas fuera posterior al ejercicio físico. Todos los estudios refieren que se produce posterior al mismo. Haynes¹⁸ explica que existe una gran liberación de pigmento por un aumento del roce iridozonular, edema corneal y PIO muy elevada que justificarían los síntomas y las fluctuaciones diurnas de PIO de estos pacientes con respecto a otros tipos de glaucoma¹⁷.

El tratamiento (TTO) del SDP y GP depende de la clasificación de Richter et al. definido en varias etapas^{3,19}:

- Dispersión de pigmento "inactiva" con PIO estable.
- Dispersión de pigmento "activa" con PIO estable.
- Dispersión de pigmento activa con glaucoma progresivo y PIO elevada.
- Dispersión de pigmento inactiva con glaucoma progresivo y PIO normal o elevada.

La dispersión del pigmento se definió como activa cuando existe un:

- Aumento de la transluminación del iris.
- Aumento de la pigmentación córnea.
- Aparición de gránulos de pigmento en la superficie del cristalino.

Si la dispersión de pigmento es inactiva y la PIO es estable el TTO es expectante y se deben realizar controles de PIO mediante curvas de presión y detección de cambios que indiquen dispersión activa pigmentaria.

Si en cambio existe una dispersión de pigmento activa con PIO estable y con presencia de bloqueo pupilar inverso (concauidad iridiana) se puede tener un TTO expectante o, es muy discutido, el uso de pilocarpina o iridotomía láser periférica (IPL). La pilocarpina es la terapia ideal pero su uso es muy controvertido ya que disminuye la PIO, reduciendo la fricción iridozonular a través de la constricción pupilar y aumentar la salida del humor acuoso, pero puede producir espasmo acomoda-

tivo; aumenta el riesgo de DR y puede llevar a la formación de cataratas.

Kurwa fue el primero en reportar el uso exitoso de la IPL como terapia para SDP y GP en 1984^{3,7,14}. Sin embargo, la iridotomía no fue ampliamente aceptada como tratamiento porque no se pudo ofrecer una explicación fisiopatológica. No fue hasta 1991 que la IPL fue popularizada por Campbell¹⁵ cuando observó que el efecto que producía era un aplanamiento del iris.

El concepto de Campbell⁵ y Karickhoff²⁰ de concauidad posterior del iris y bloqueo pupilar inverso como causa de la dispersión del pigmento, proporcionó la explicación del efecto del tratamiento de la IPL.

La IPL iguala la presión entre la cámara anterior y la cámara posterior, aliviando el bloqueo pupilar inverso, aplanando el iris, y revierte la inclinación posterior del iris^{16,20,21,22} (Figs. 12 y 13) de forma tal que previene la liberación adicional de pigmento²³. Gandolfi y Vecchi²⁴ han demostrado que la IPL evitó aumentos a largo plazo en la PIO en pacientes con SDP. En su estudio, solo el 5% de los ojos asignados al azar para tratamiento con IPL tuvieron un aumento en la PIO mayor a 5 mmHg, comparado con el 52% del grupo control, en un período de dos años. El efecto ventajoso de la iridotomía fue más significativo en pacientes < de 40 años, probablemente porque la enfermedad se encuentra en una fase activa en pacientes más jóvenes.

Una IPL sola no es el tratamiento ideal de un SDP / GP, desafortunadamente, no tiene éxito en todos los casos. No se observaron beneficios en la prevención o reducción de progresión al CVC a largo plazo en el SDP y GP^{26,27}. No hay evidencia científica, hasta el momento, para realizar IPL como tratamiento en pacientes con SDP o GP debido a que el efecto de la IPL es probable que sea útil sólo en estadios activos de la enfermedad y si presenta concauidad iridiana posterior significativa. Es poco probable que la IPL sea beneficiosa en ojos que ya tienen daño trabecular permanente y/o glaucoma progresivo porque no reduce la PIO²⁵.

Es probable, por lo tanto, que la IPL sea beneficiosa antes del desarrollo del GP, ofreciendo a los pacientes con SDP un procedimiento profiláctico apropiado. Sin embargo, sigue siendo controvertido realizar este procedimiento en un paciente sin la enfermedad manifiesta, particularmente porque la IPL genera dispersión de pigmento que puede dañar aún más la MT y/o causar picos elevados de PIO como efecto adverso o secundario.

Conclusiones

Se concluyó, por lo tanto, que el paciente presenta un SDPP en fase inactiva. En este caso debemos controlar la posible aparición de la etapa de dispersión pigmentaria activa y las cifras de PIO mediante curvas de presión para determinar el momento de realizar una IPL como tratamiento profiláctico.

El ojo ideal para ser tratado con IPL sería aquel que presente SDP con una concavidad posterior iridiana y un aumento de la dispersión de pigmentos (fase activa) o un aumento de la PIO con ejercicio o dilatación pupilar con fenilefrina que se corrobora en consultorio ³⁰.

Realizar un seguimiento mediante estudios complementarios para la detección temprana de alteraciones en el nervio óptico y/o CVC.

Los autores de este artículo no tienen intereses comerciales en ningún material de los presentados en este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kavitha R Sivaraman, Chirag G Patel, Thasarath S Vajaranant, and Ahmad A Aref Secondary pigmentary glaucoma in patients with underlying primary pigment dispersion syndrome. *Clin Ophthalmol*. 2013; 7: 561-566.
2. Gómez Goyeneche HF1, Hernández-Mendieta DP2, Rodríguez DA2, Sepúlveda AI2, Toledo JD3. Pigment Dispersion Syndrome Progression to Pigmentary Glaucoma in a Latin American Population. *J Curr Glaucoma Pract*. 2015 Sep-Dec;9(3):69-72.
3. Kingsley Okafora, Kateki Vinodb, and Steven J. Geddea. Update on pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. Volume 28 Number 2 March 2017.
4. Siddiqui Y1, Ten Hulzen RD, Cameron JD, Hodge DO, Johnson DH. What is the risk of developing pigmentary glaucoma from pigment dispersion syndrome? *Am J Ophthalmol*. 2003 Jun; 135(6):794-9.
5. Campbell DG. Pigmentary dispersion and glaucoma. A new theory. *Arch Ophthalmol*. 1979;97(9):1667-1672.
6. Liu L, Ong EL, Crowston J. The concave iris in pigment dispersion syndrome. *Ophthalmology*. 2011; 118(1):66-70.
7. Nuwan Niyadurupola MRCOphth and David C Broadway FRCOphth. Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma a major review. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2008; 36: 868-882.
8. Thakur M1, Bhatia P2, Chandrasekhar G1, Senthil S1. Recurrent uveitis and pigment dispersion in an eye with in-the-bag acrylic foldable intraocular lens. *BMJ Case Rep*. 2016 Feb 26; 2016.
9. Stadigh A1, Puska P2, Vesti E3, Ristimäki A4, Turunen JA5, Kivelä TT5. Ring melanoma of the anterior chamber angle as a mimicker of pigmentary glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 2017 Sep - Oct; 62(5):670-676.
10. Călugăru D1, Mang A2, Călugăru M2. Secondary open-angle pigmentary glaucoma resulting from pseudophakia. Case report. *Rom J Ophthalmol*. 2016 Apr-Jun; 60(2):125-130.
11. Veerwal V1, Goyal JL1, Jain P1, Arora R1. Pigment dispersion syndrome associated with spontaneous subluxation of crystalline lens. *Oman J Ophthalmol*. 2017 Jan-Apr; 10(1):52-53.
12. Pokrovskaya O1, O'Brien C1. What's in a Gene? Pseudoexfoliation Syndrome and Pigment Dispersion Syndrome in the Same Patient. *Format: AbstractSend to case Rep Ophthalmol*. 2016 Jan 21; 7(1):54-60.
13. Buffault J1, Leray B2, Bouillot A2, Baudouin C2, Labbé A3. Role of laser peripheral iridotomy in pigmentary glaucoma and pigment dispersion syndrome: A review of the literature. *J Fr Ophtalmol*. 2017 Nov; 40(9):e315-e321.
14. Kurwa B. Presented at Residents' Day, University of Texas at Galveston, 1984.
15. Campbell DG. Presented at the University of Virginia, Humphrey Lecture, and the Fourth American Glaucoma Society in San Diego, 1991.
16. Karickhoff JR. Reverse papillary block in pigmentary glaucoma: follow up and new developments. *Ophthalmic Surg* 1993; 24: 562-3.
17. Huchzermeyer C, Reulbach U, Horn F, et al. Longitudinal stability of the diurnal rhythm of intraocular pressure in subjects with healthy eyes, ocular hypertension and pigment dispersion syndrome. *BMC Ophthalmol* 2014; 14:122.
18. William L.HaynesMDA, TimJohnsonMD, PhDWallace L.M.AlwardMD Effects of Jogging Exercise on Patients with the Pigmentary Dispersion Syndrome and Pigmentary Glaucoma . Volume 99, Issue 7, July 1992, Pages 1096-1103.
19. Richter CU, Richardson TM, Grant WM. Pigmentary dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. A prospective study of the natural history. *Arch Ophthalmol*. 1986 Feb; 104(2):211-5.
20. Karickhoff JR. Pigmentary dispersion syndrome and pigmentary glaucoma: a new mechanism concept, a new treatment and a new technique. *Ophthalmic Surg* 1992; 23: 269-77.
21. Chen MJ, Lin SC, Chen MJ. Effect of a YAG laser iridotomy on intraocular pressure in pigmentary glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 1443-4.
22. Scott A1, Kotecha A, Bunce C, Balidis M, Garway-Heath DF, Miller MH, Wormald R. YAG laser peripheral iridotomy for the prevention of pigment dispersion glaucoma a prospective, randomized, controlled trial. *Ophthalmology*. 2011 Mar; 118(3):468-73.
23. Kuchle M, Nguyen NX, Mardin CY, Naumann GOH. Effect of neodymium: YAG laser iridotomy on number of aqueous melanin granules in primary pigment dispersion syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239: 411-15.
24. Gandolfi SA, Vecchi M. Effect of a YAG laser iridotomy on intraocular pressure in pigment dispersion syndrome. *Ophthalmology* 1996; 103: 1693-5.
25. Reistad CE, Shields MB, Campbell DG, Ritch R, Wang JC, Wand M, American Glaucoma Society Pigmentary Glaucoma Iridotomy Study Group. The influence of peripheral iridotomy on the intraocular pressure course in patients with pigmentary glaucoma. *J Glaucoma* 2005; 14: 255-9.
26. Buffault J1, Leray B2, Bouillot A2, Baudouin C2, Labbé A3 Role of laser peripheral iridotomy in pigmentary glaucoma and pigment dispersion syndrome: A review of the literature. *J Fr Ophtalmol*. 2017 Nov;40(9):e315-e321.
27. Manuele Michelessi1 and Kristina Lindsley2. Peripheral iridotomy for pigmentary glaucoma. Published online 2016 Feb 12.
28. Lascaratos G1, Shah A, Garway-Heath DF. The genetics of pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. The genetics of pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma.
29. Sampaolesi R1. Retinal detachment and pigment dispersion syndrome. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1995 Jan;206(1):29-32.
30. Gandolfi SA1, Ungaro N1, Tardini MG1, Ghirardini S1, Carta A1, Mora P1. A 10-year follow-up to determine the effect of YAG laser iridotomy on the natural history of pigment dispersion syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2014 Dec; 132(12):1433-8.