

GLAUCOMA

3. Tipos clínicos de glaucoma

3.12

Síndrome iridocorneoendotelial (ICE)

Elena Millá Griñó

Consultor Glaucoma. Instituto Clínico de Oftalmología e Innova Ocular-ICO, Barcelona.
Profesora asociada, Universidad de Barcelona.



INTRODUCCIÓN

En 1903, Harms describió un glaucoma asociado a atrofia extrema del iris con formación de agujeros, que se conoció como atrofia esencial o progresiva de iris. En 1956, Chandler describió unos casos similares, pero con cambios de iris menos marcados, leve atrofia estromal y edema corneal, siendo más tarde denominado como Síndrome de Chandler. En 1969, Cogan y Reese describieron 2 pacientes con nódulos pigmentados del iris asociados con cambios en el iris similares y a esta entidad se conoció como Síndrome de Cogan-Reese o iris-nevus. Eagle et al sugirieron el término síndrome ICE para describir la tríada de atrofia progresiva de iris, síndrome de Chandler y síndrome de Cogan-Reese(1).

El vínculo común en las tres variantes es una anomalía de la capa de células endoteliales corneales que migran a través del ángulo de la cámara anterior y sobre la superficie del iris creando una membrana de células ICE. La contracción de esta membrana, asociada a una endoteliopatía proliferativa corneal produce cambios en el iris, anomalías pupilares desde distorsión a policoria, sinequias angulares y glaucoma debido a un cierre de la malla trabecular por la proliferación de la membrana.

Las técnicas de imagen, como la microscopía confocal in vivo y la biomicroscopía ultrasónica, son utilizadas para confirmar el diagnóstico al revelar la presencia de «células ICE» en el endotelio corneal y los cambios estructurales del ángulo camerular.

PATOLOGISIOLOGÍA

El endotelio corneal es una capa única de células hexagonales uniformes cuyo origen embriológico es la cresta neural. En la edad posnatal las células endoteliales son posmitóticas y, en condiciones normales, no se dividen. En la edad adulta, la densidad de células endoteliales es de aproximadamente 3000 células / mm² y disminuye ligeramente con la edad (2).

Clínicamente, se ha descrito que el endotelio corneal tiene una apariencia de «plata martilleada» o «bronce batido» en pacientes con síndrome ICE (fig. 1), similar a las *guttas* corneales observadas en la Distrofia Endotelial de Fuchs.

A nivel patológico, se considera que las células endoteliales normales han sido reemplazadas por unas células más similares a un epitelio con características migratorias, llamadas células ICE. El examen microscópico electrónico de transmisión y barrido de estas células ha demostrado una población de células bien diferenciadas con características epiteliales como desmosomas, tonofilamentos y microvellosidades. Los estudios de inmunohistoquímica mostraron la presencia de vimentina y citoqueratinas (CK) en células ICE. Levy y col. demostraron que las células ICE expresaron un perfil de marcadores de diferenciación (CK5 y CK19, pero no CK3, CK8, y CK18) que se asemeja a la del epitelio limbal lo cual sugiere que el síndrome ICE puede resultar de epitelio embrionario ectópico en la superficie ocular. Estas células endoteliales anormales migran posteriormente

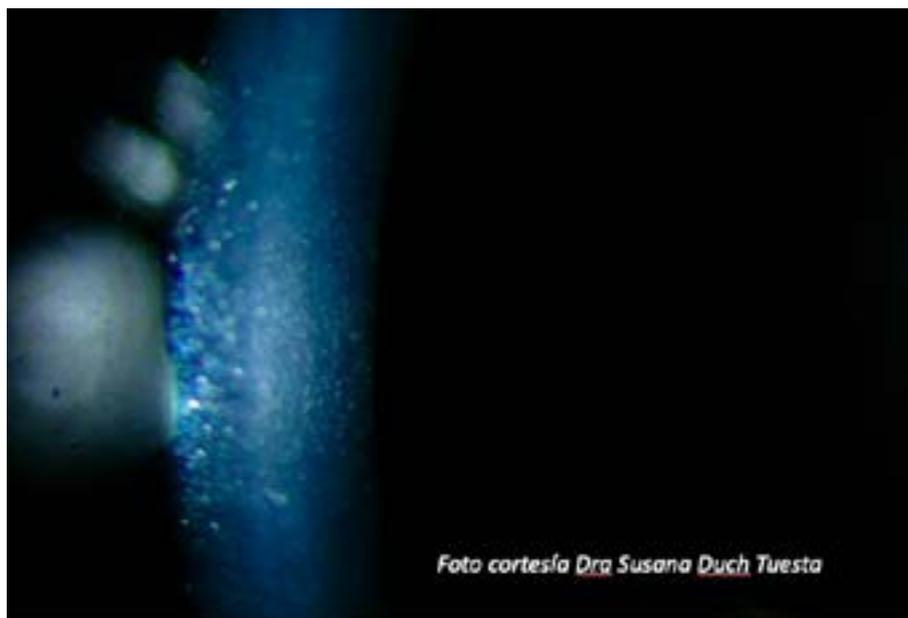


Foto cortesía Dra Susana Duch Tuesta

Figura 1: Detalle del endotelio corneal visto en lámpara de hendidura con aspecto de «bronce batido» o «plata martilleada» de un paciente con Sd ICE.

más allá de la línea de Schwalbe para obstruir el ángulo iridocorneal y en la cámara anterior para cubrir el iris, donde forman una membrana basal anormal que eventualmente se contrae desencadenando anomalías en la forma de la pupila, daño atrófico del iris y formación de sinequias entre estructuras adyacentes. La obstrucción del ángulo también provoca un aumento de la presión intraocular y el consiguiente desarrollo de glaucoma en el 46% al 82% de los pacientes (3). El glaucoma secundario de ángulo cerrado es una consecuencia de estas sinequias, pero a veces puede ocurrir sin sinequias evidentes porque el endotelio corneal en avance puede cerrar funcionalmente el ángulo al tapizarlo. Como resultado, los pacientes pueden presentar inicialmente lo que parece ser un glaucoma de ángulo abierto porque la membrana fibrovascular que obstruye el flujo acuoso puede ser difícil de visualizar con gonioscopía.

Se cree que el edema corneal que se encuentra en los pacientes con síndrome ICE es secundario tanto a la presión intraocular elevada del glaucoma de ángulo cerrado secundario como a la función de bombeo alterado de las células endoteliales corneales patológicas. Esto se puede encontrar en cualquiera de las tres variantes clínicas, pero es más común en pacientes con síndrome de Chandler.

Las causas principales de pérdida de visión de estos pacientes son el glaucoma y el edema corneal, entidades de difícil manejo en este escenario, que con gran frecuencia suelen requerir tratamiento quirúrgico para su control (figs. 2 y 3).

3.12. Síndrome iridocorneoendotelial (ICE)

Elena Millá Griñó



Figura 2: Paciente mujer de 34 años afecta de sd ICE en su OI con glaucoma intervenido mediante cirugía de implante de drenaje. Gonioscopia que muestra presencia de membrana angular y entrada del implante de drenaje en cámara anterior.



Figura 3: Paciente varón de 38 años afecto de sd de ICE que requirió trasplante de córnea e implante de Express por glaucoma refractario. Al cabo de unos meses el implante Express fue obstruido por nuevo crecimiento de la membrana endotelial hacia el ángulo camerular. Como puede observarse en la imagen los orificios del implante están ocluidos por la membrana.

ETIOLOGÍA

Es probable que el síndrome ICE sea adquirido, ya que no se ha establecido asociación genética. También se ha propuesto una etiología viral ya que se demostró presencia de ADN del virus del herpes simple dentro del endotelio por PCR y ciertos estudios serológicos sugirieron una asociación con el virus de Epstein-Barr. Se ha teorizado que la infección viral subyacente por el virus del herpes simple o el virus de Epstein-Barr conduciría a una inflamación de bajo grado a nivel del endotelio corneal, lo que daría como resultado una actividad inusual similar a un epitelio. Algunos autores han descrito la presencia de grados leves de uveítis en estos pacientes con la presencia de precipitados queráticos y macrófagos endoteliales.

En línea con esta hipótesis, Alvarado hipotetizó que los pacientes tenían un ojo afectado principalmente por un virus durante la edad posnatal y el otro ojo estaría protegido por inmunovigilancia establecida unas semanas después de la primera infección. La ocurrencia bilateral rara vez descrita del síndrome ICE podría explicarse por la infección simultánea de ambos ojos (4).

EPIDEMIOLOGÍA

El síndrome ICE se considera de presentación esporádica, sin una asociación consistente con otra enfermedad ocular o sistémica, y los casos familiares son muy raros. Se presenta como una enfermedad unilateral (aunque en ocasiones pueden observarse signos subclínicos en el ojo contralateral asintomático), más común en mujeres, entre las edades de 20 y 50 años. Debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de cualquier paciente joven o de mediana edad que presente glaucoma unilateral, descompensación corneal y / o atrofia del iris (5).

DIAGNÓSTICO

Los pacientes suelen acudir al oftalmólogo por un cambio en la forma o posición de la pupila o por deterioro de la función visual. Alternativamente, el primer diagnóstico se realiza durante un examen ocular de rutina, después de la visualización del endotelio anormal y / o tras el hallazgo de las anomalías del ángulo camerular por gonioscopia durante un examen clínico por sospecha de glaucoma. La biomicroscopía, gonioscopia y conteo endotelial (fig. 4) orientan hacia la sospecha de este síndrome. La microscopía confocal in vivo es un método no invasivo que permite el estudio de todas las estructuras corneales a nivel celular y revela la presencia de «células ICE» como células endoteliales pleomórficas epiteliales con núcleos y células hiperreflectantes con bordes más brillantes que las superficies de las células (3, 5).

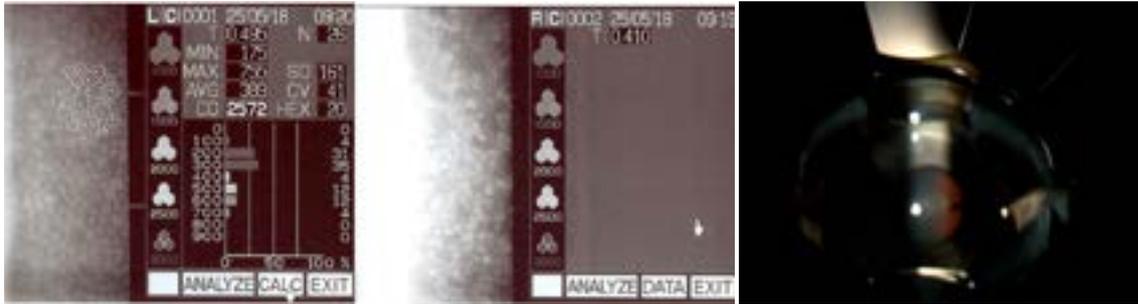


Figura 4: Paciente mujer de 42 años afecta de sd ICE con glaucoma refractario en su ojo derecho. 4-A. Contaje endotelial OI normal. 4-B. Contaje endotelial OD mostrando polimegatismo y pleomorfismo. 4-C. Gonioscopia típica mostrando invasión de la membrana anómala de células ICE en el ángulo camerular causando sinequias anteriores periféricas.

La demostración de las «células ICE» en microscopía especular permite confirmar el diagnóstico. Las células ICE son típicamente anormales, redondeadas, grandes y pleomórficas, con reflejo especular que muestra una típica «inversión claro-oscuro» que consiste en una superficie oscura, con una mancha de luz central ocasional y bordes de luz intercelulares. Los cuatro tipos morfológicos de estas células descritas por Sherrard et al. dan lugar a las cuatro variantes básicas de ICE: (i) ICE diseminado, con células ICE esparcidas por un endotelio que, por lo demás, parece esencialmente normal; (ii) ICE total, con células ICE reemplazando totalmente las normales endoteliales; (iii) ICE subtotal (+), con celdas ICE reemplazando una porción variable del endotelio y el restante está compuesto por células muy pequeñas; y (iv) ICE subtotal (-), con células ICE que reemplazan una porción variable del endotelio y el resto está compuesto por células agrandadas.



Figura 5: Síndrome de Chandler.

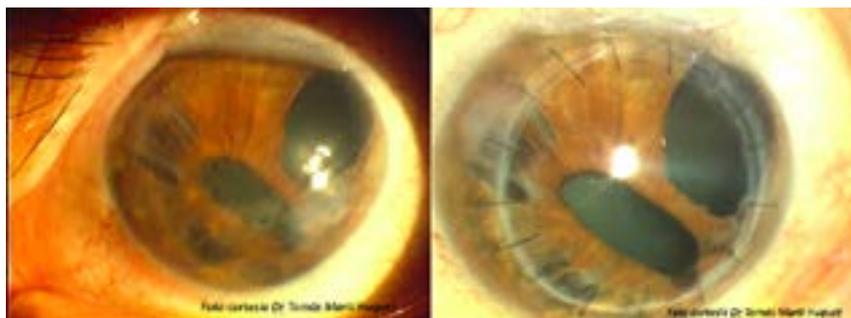


Figura 6: Atrofia progresiva de iris pre y post queratoplastia penetrante.

3.12. Síndrome iridocorneoendotelial (ICE)

Elena Millá Griñó

Diagnostico diferencial del síndrome iridocorneoendotelial

	IRIS	PUPILA	CÓRNEA	ANGULO CAMERULAR	HERENCIA	UNI/ BILATERAL
Sd Chandler (fig. 5)	Áreas de atrofia (no agujeros de espesor total)	Corectopia	Edema +++, distrofia endotelial cels ICE en MC	SAP	-	Unilateral
Atrofia progresiva de iris (fig. 6)	Agujeros de espesor total	Policoria	Distrofia endotelial cels ICE en MC; edema +	SAP	-	Unilateral
Sd Cogan-Reese (fig. 7)	Nódulos y atrofia de iris	-	Distrofia endotelial cels ICE en MC; edema+	SAP	-	Unilateral
Sd Rieger	Atrofia y agujeros	Policoria distorsión	-	SAP	AD	Bilateral
Distrofia polimorfa posterior	En ocasiones atrofia	En ocasiones distorsión pupilar	Vesículas endoteliales en MC, edema +	SAP	AD	Bilateral
Distrofia endotelial de Fuchs	-	-	Guttas endoteliales, edema ++	-	AD	Bilateral

SAP- sinequias anteriores periféricas, MC- microscopía confocal, AD- autosómica dominante.

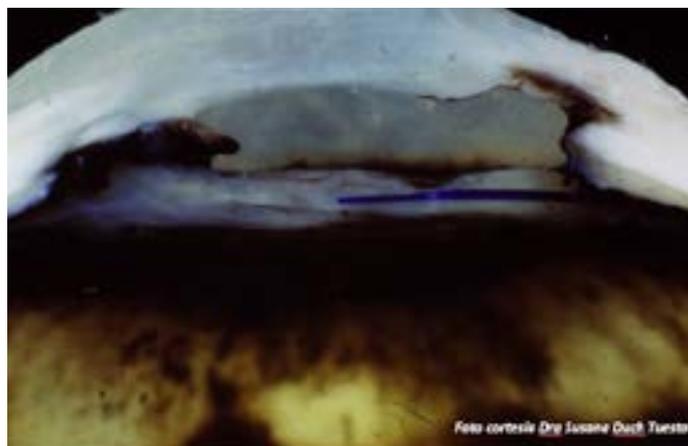


Figura 7: Síndrome de Cogan-Reese. Anatomía patológica macroscópica mostrando ocupación del ángulo camerular por la membrana, y presencia de háptico de lente intraocular junto con nevos iridianos.

BIBLIOGRAFÍA

1. M. B. Shields. Progressive essential iris atrophy, Chandler's syndrome, and the iris nevus (Cogan-Reese) syndrome: a spectrum of disease. *Survey of Ophthalmology* 1979; 24: 3-20.
2. Joyce NC. [Proliferative capacity of the corneal endothelium](#). *Prog Retin Eye Res*. 2003 May; 22:359-89.
3. Sacchetti M, Mantelli F, Marengo M, Macchi I, Ambrosio O, Rama P. Diagnosis and management of Iridocorneo Endothelial syndrome. *Biomed Res Int* 2015; 2015:763093. doi: 10.1155/2015/763093.
4. Alvarado JA, Underwood JL, Green WR. Detection of herpes simplex viral DNA in the iridocorneal endothelial syndrome. *Archives of Ophthalmology* 1994; 112: 1601-1609.
5. Walkden A, Au L. Iridocorneo endothelial syndrome: clinical perspectives. *Clin Ophthalmol*. 2018; 12: 657-664.