

Glaucoma 2001

M. Quintana Casany

El siglo XXI no parece empezar, con respecto al glaucoma, mucho mejor de como terminó el siglo anterior. De hecho, los avances que se han hecho hasta la fecha superan en muy poco a los conocimientos y tratamientos de que se disponía ya en el siglo XIX. El binomio presión intraocular/atrofia de la papila ya se conocía y las incógnitas que se plantearon entonces no han sido resueltas todavía.

Merece la pena hacer un somero repaso histórico, pues los meritorios esfuerzos y trabajos de nuestros antepasados no son suficientemente recordados en las publicaciones, libros y cibertrabajos de los últimos años.

Recordemos algunos datos sobre la presión intraocular. El primer tonómetro conocido, que era de indentación, fue ideado por von Graefe en 1862¹. Los principios de la tonometría de aplanación se deben a Weber (1868)². En Rusia se utilizó desde 1885 hasta 1965 el tonómetro de Maklakov³. Los fundamentos del actual tonómetro de Goldman fueron sentados por Römer en 1918⁴. El final de la primera guerra mundial impidió que la casa Zeiss de Jena fabricase el primer aparato de éste tipo.

No negaremos el mérito de la perimetría automática por lo que supone de rapidez y comodidad, pero su eficacia no es tan superior a la perimetría manual como correspondería a las décadas de informática que separan a ambas.

Ni siquiera los métodos de detección de las alteraciones papilares superan significativamente a la oftalmoscopia que el genio de von Helmholtz nos dio a conocer en 1857⁵.

El factor presión intraocular se trataba médicamente con pilocarpina y eserina, con eficacia similar a los tratamientos de hoy con betabloqueantes, antiprostaglandinas e inhibidores de la anhidrasa carbónica (terapias, por cierto, ya del pasado siglo). Es un contrasentido que el tratamiento actual actúe de modo indirecto (disminución de la producción de acuoso, incremento de la salida uveoescleral), mientras que el "antiguo" intentaba, por lo menos, ir a la raíz del problema aumentando la facilidad de salida. Cierto es que no se sabía entonces que los parasimpatomiméticos actuaban también indirectamente,

ejerciendo tensión sobre el espolón escleral y sistema trabecular.

Hagamos ahora unas referencias sobre el tratamiento quirúrgico. Debemos a de Wecker (1895) la idea de la "esclerotomía interna"⁶, que realizaba con el cuchillito de cataratas de von Graefe, que muchos por su edad no han llegado a conocer; intentaba seccionar el trabéculo. Casi simultáneamente, la goniotomía era desarrollada por de Vincentiis en 1893⁷; posteriormente fue perfeccionada por Otto Barkan en 1942⁸.

Las intervenciones sobre el sistema trabecular bajo microscopio, ideadas por Morton Smith⁹ y luego por Harms¹⁰, e intentadas también por algunos de nosotros^{11,12} fracasaron debido a la reparación del tejido por los trabeculocitos. También se obliteran las trabeculopunturas y trabeculotomías realizadas mediante láseres.

Las operaciones filtrantes fueron ideadas en principio por de Wecker en 1871¹³. Este autor añadió una esclerotomía a la iridectomía que había descubierto von Graefe como tratamiento del glaucoma agudo. Modificaciones posteriores a ésta técnica fueron propuestas y practicadas con éxito durante años por Lagrange¹⁴, Elliot¹⁵ y Scheie¹⁶. Su eficacia era indudable, pero sus complicaciones, la hipotonía y la endoftalmitis, propiciaron el advenimiento de la denominada "trabeculectomía", ya conocida por las actuales generaciones. Intervención que, por su parte, ofrece un porcentaje demasiado elevado de fracasos, debido a la obliteración de la filtración por el tejido conjuntivo, cuya función es precisamente ésta. Sólo los agentes antifibróticos, sobre todo la mitomicina, han dado a la trabeculectomía un porcentaje de éxitos aceptable, pero a su vez le han devuelto los mismos peligros de las viejas operaciones fistulizantes.

Mencionemos ahora el procedimiento, denominado "esclerectomía profunda no penetrante". Mucho nos tememos que habrá que pronosticarle el mismo fin que a sus precursoras, debido a los reiteradamente ignorados procesos naturales de reparación del organismo. Ya se están añadiendo los antimitóticos al "nuevo" tratamiento. La persistencia en el error es propia de los humanos.

Hasta aquí se diría que es éste un artículo pesimista. Todo lo contrario. Sucede que el progreso nos llega por otro camino. El resto de éste siglo vivirá la traducción clínica de la profunda transformación que han experimentado las ciencias básicas. La genética y la biología molecular avanzan a pasos agigantados, en contraste con el paso de tortuga de la clínica y la cirugía empíricas.

Se han localizado ya cinco genes relacionados con el glaucoma simple (o primario de ángulo abierto); tres lo hacen con el glaucoma congénito y doce están implicados con distintas variedades de glaucomas malformativos (disgenéticos). Los genes PAX-6 y FKHL-7, por ejemplo, han sido definitivamente identificados y se sabe son importantes organizadores del desarrollo del ángulo camerular¹⁷.

Un ejemplo particularmente fascinante es el del glaucoma de ángulo abierto de aparición precoz (una forma de glaucoma "juvenil") que se hereda por el modo autosómico dominante. Primero se localizó (o "mapeó", castellanizando el inglés "mapped") el gen en el cromosoma 1 q21-q31¹⁸ y posteriormente se identificó como una proteína denominada "miocilina" o también TIGR. Se trata de la misma proteína cuyo acúmulo en exceso en el tejido yuxtacanalicular es responsable del glaucoma cortisónico¹⁹.

Hasta hace pocos años, sólo sabíamos del tejido yuxtacanalicular lo que nos mostraba la microscopía electrónica, que ya era mucho. Pero ahí estábamos detenidos. Los estudios ultraestructurales, uno de los avances destacados del siglo pasado, no dejan de ser estáticos. La barrera la salta definitivamente la biología molecular. Por legos que seamos en la materia, no se nos puede escapar la trascendencia de todos éstos descubrimientos. Nos permitirán llegar al conocimiento profundo de la etiopatogenia de los glaucomas primarios y sin duda a la posibilidad de tratarlos de una manera racional, así como de diagnosticarlos con prontitud.

Dejemos para otra ocasión el tema de la neuroprotección y de la defensa individual del nervio óptico. Indudablemente es el signo clínico de mayor trascendencia, pero no lo es menos el hecho de que, a menor presión intraocular, mayor neuroprotección. También ésta segunda parte del binomio será estudiada y tratada a nivel molecular.

La intención de éste editorial no es otra que la de estimular a la Revista *Annals*, en la segunda etapa de su andadura, a publicar artículos de investigación y de divulgación de Ciencias Básicas. Y también, obviamente, de historia de nuestra especialidad.

Del trípode de la Oftalmología (y de la Medicina): clínica, cirugía y ciencias básicas, nos falta mucho

de lo último, lo que corresponde al célebre "¡que inventen ellos!". Pues que sigan inventando, pero que nos enteremos.

Bibliografía

1. Von Graefe A. Weitere Zusätze über Glaukom und die Heilwirkung der Iridectomy. *Graefes Arch Ophth* 1862;8:242-313.
2. Weber. Cit. Imbert A. Théorie des ophtalmotonomètres. *Arch Ophtal (Paris)* 1885;5:358-63.
3. Maklakov C. L'Ophtalmotonométrie. *Arch Ophtal (Paris)* 1885;5:159-65.
4. Römer P. Neues zur Tonometrie des Auges. *Ver Deut Ophth Gesell* 1918;62-8.
5. Von Helmholtz HLF. Beschreibung eines Augenspiegels zur Untersuchung der Netzhaut im lebenden Auge. *Arch Physiol Heilk* 1852;11:827-30.
6. de Wecker L. La sclérotomie interne. *Ann Ocul* 1895; 133:95-109.
7. de Vincentiis C, Tailor U. Incisione dell'angolo irideo. *Ann Ottalm* 1893;22:540-2.
8. Barkan O. Operation for congenital glaucoma. *Am J Ophthal* 1942;25:552-68.
9. Smith R. A new technique for opening the canal of Schlemm. *Br J Ophthalmol* 1960;44:370-3.
10. Harms H, Danheim R. Erfahrungen mit der trabekulotomie ab externo beim angeborene glaukom. *Ber Deutsche Ophthal Gesell* 1969;69:272-6.
11. Quintana M. Variantes en microcirugía del glaucoma. *Arch Soc Esp Oftal* 1973;33:929-32.
12. Domínguez A. Trabeculotomie ab interno. *Bull & Mém Soc Fran Ophtal* 1973;86:100-5.
13. de Wecker L. Die Sklerotomie als Glaukomoperation. *Klin Mbl Augenh* 1871;9:305-10.
14. Lagrange F. Iridectomy et sclérotomie combinées dans le traitement du glaucome chronique. *Arch Ophtal* 1906;24:481.
15. Elliot RH. The technique of the operation of sclerocorneal trephining for glaucoma. *Lancet* 1914;186:808-10.
16. Scheie HG. Retraction of scleral wound edges as a fistulizing procedure for glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1957;44:837.
17. Friedman JS, Walter MA. Glaucoma genetics, present and future. *Clin Genetics* 1999;55:71-9.
18. Sheffield VC, Stone EM, Alward WL, et al. Genetic linkage of familial open angle glaucoma to chromosome 1q21-q31. *Nature Genet* 1993;3:47-50.
19. Polansky JR, Fauss DJ, Chen P, et al. Cellular pharmacology and molecular biology of the trabecular meshwork inducible glucocorticoid response gene product. *Ophthalmologica* 1997;211:126-39.