

FRANCISCO J. CARRERAS

# EL GLAUCOMA POR EL PRINCIPIO

Cuaderno de Trabajo

con 22 ilustraciones del autor

Granada, 2019

© FRANCISCO J. CARRERAS

© UNIVERSIDAD DE GRANADA

Campus Universitario de Cartuja

Colegio Máximo, s.n., 18071, Granada

Tel.: 958 243 930 - 246 220

Web: editorial.ugr.es

ISBN: 978-84-XXX

Depósito legal: Gr./XXX-2019

Edita: Editorial Universidad de Granada

Campus Universitario de Cartuja. Granada

Fotocomposición: Tarma, estudio gráfico. Granada

Diseño de cubierta: Tarma, estudio gráfico. Granada

Imprime: XXX

*Printed in Spain*

*Impreso en España*

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

*Familia,  
radiante ciclo interno.*

## Caveat lector

Querido lector, el librito que tienes ante ti no es un manual de glaucoma. El título “por el principio” hace referencia a conceptos básicos de fisiopatología, no a una descripción “paso a paso”. Los temas que contiene son discutibles y discutidos. Su propósito es la polémica y la incitación a la investigación, no la instrucción. De ahí el que se subtitule “Cuaderno de Trabajo”. Para tener un conocimiento general del glaucoma es preciso empezar por los textos clásicos. Luego se puede usar este texto para poner a prueba lo que se cree conocer sobre el glaucoma. Abordar por primera vez el glaucoma desde la perspectiva presentada aquí podría tener consecuencias impredecibles. Estamos en territorio no cartografiado.



Recuerdo con asombro la figura de Marcelino Sanz de Sautuola a quien la improbable oportunidad de contemplar un aspecto inédito de la vida de la humanidad le vino aparejada al trago más amargo.

F.J. Carreras

# Índice

Prólogo.....	13
Prefacio .....	15
Introducción .....	19
Cap 1. ¿Qué entendemos por Glaucoma?.....	25
Cap 2. El glaucoma se define por lo que le ocurre al nervio óptico .....	31
Cap 3. Eliminación del humor acuoso .....	49
Cap 4. La conexión forma/ función .....	69
Cap 5. El glaucoma y la evolución .....	89
Cap 6. Nuevas terapias .....	97
Bibliografía .....	105

## Prólogo

Este libro está destinado, sobre todo, a mis colegas oftalmólogos. Contiene la visión de un oftalmólogo clínico que se ha adentrado en el mundo de la histología y de la patología en el que pocos clínicos pueden, por su pesada carga asistencial, aventurarse. Eso naturalmente hace que el trabajo adolezca de la falta de rigor que demandaría quizá un científico. Pero la justificación para la publicación de este trabajo radica en el peligro de que los científicos impongan su visión olvidando, o directamente ignorando, las evidencias clínicas. Pondré dos ejemplos. Cuando veo una papila rosada, con aspecto sanísimo, pero con una excavación de 7/10, me asalta el convencimiento de que ese nervio óptico con glaucoma no sufre ningún problema isquémico. Otro: cuando uno ve la cantidad de recursos destinados a las bases genéticas del glaucoma entiende que parte de esa búsqueda se realiza a ciegas ya que tanto clínicos como patólogos insisten en decir que la patogenia del glaucoma es desconocida. Si no sabemos qué es el glaucoma, ¿cómo sabremos que hemos encontrado los genes que buscamos? Los clínicos no hemos sabido transmitir a los genetistas qué es el glaucoma. Este libro pretende colmar esa laguna.

El libro ha sido escrito de forma llana, sin citas que obstaculicen la fluidez, sin obstructiva erudición. No quiero que incluya excesivos detalles porque está pensado para estimular la investigación en vez de dar la idea, equivocada, de que se sabe todo o casi todo sobre el glaucoma. De hecho este libro defiende la tesis, sin intentar ofender a nadie, de

que no sabemos casi nada sobre el glaucoma. El exceso de información escondería el mensaje de que el glaucoma es aún una tierra virgen de la que conocemos solo alguna de sus costas. Por otro lado espero que esa falta de información especializada haga menos aburrido el libro para investigadores que no están interesados en los aspectos intrincados de la campimetría, la morfometría papilar o las inacabables sutilezas clínicas. A aquellos buscadores deseosos de profundizar en el trabajo de investigación básico les remito a los artículos que detallan los métodos experimentales empleados para obtener las nuevas evidencias que subyacen a esta presentación. Éste es un libro sobre la patogenia del glaucoma y, como ésta es casi desconocida, es poco lo que sobre ella podemos ahora decir, pero mucho lo que podemos. Espero que este estilo ligero haga accesible el libro también para cualquier lector sin conocimientos médicos formales que esté interesado en el glaucoma. Esté el libro en lo cierto, o equivocado en lo fundamental, cuantos más nos intereseamos en el tema, mejor. Un aviso: este libro aunque heterodoxo, no permite una interpretación contraria a los actuales tratamientos médicos y quirúrgicos del glaucoma; al contrario, los justifica.

## Prefacio

*Ars longa, vita brevis,  
pecunia minima...*  
(apócrifo)

Este libro trata del glaucoma o, más bien, de cómo veo yo el glaucoma. Hablo del glaucoma en singular y no de los glaucomas, como es ahora costumbre, porque aquí sostengo que el glaucoma es un proceso patológico concreto y bien definido. Me opongo así a la incertidumbre imperante hoy en día tanto en el ámbito clínico como experimental.

Este libro vienen precedido de un puñado de artículos publicados en revistas de investigación oftalmológicas en donde se recogen los métodos empleados para sustentar una serie de hallazgos experimentales que subyacen a lo explicado de modo más literario e ininterrumpido.

El formato de libro permite unas libertades que las comunicaciones científicas no pueden incluir. Lo más importante es proporcionar una visión general que abarque tanto las antiguas como las nuevas aportaciones, conservando unas, eliminando otras e indicando donde se pueden encontrar las que faltan para tener una visión coherente.

Aunque algunos lectores puedan considerar que tener una visión coherente sobre cualquier tema científico y médico es algo que se da por supuesto, que está en el ánimo de todos los investigadores y científicos, incluidos lo clínicos, realmente esto puede no ser así. Una de las cualidades de un clínico es tomar decisiones en medio de una gran incertidumbre. Pocos seres humanos poseen esta cualidad. Pero los que la poseen, eminentes clínicos, pueden tender a rechazar todo aquello que no conforme un conjunto de hechos aislados que vagamente se solapan y se contradicen. Es decir, rechazan toda presentación coherente y racional



como producto simple de la fantasía que no puede estar en la Naturaleza sino solo en la mente del teórico. Esta aversión a las teorías, se considera generalmente útil para mantener la verdad del lado de los “hechos”. Esta actitud, prevalente en el mundo científico bajo influencia del empirismo anglosajón, puede suponer también un obstáculo formidable a la hora de construir modelos con capacidad predictiva que, en definitiva, es el principal instrumento teórico de la ciencia.

Los científicos no suelen interesarse por sus propios postulados epistemológicos, y como éste no es un texto de epistemología, solo quiero apuntar aquí que cualquier hipótesis, teoría o modelo propuesto en este libro es fácilmente rechazable si se realizan adecuadamente al menos los experimentos propuestos. Por tanto, este libro es solo eso, un cuaderno de trabajo. Presenta lo que yo haría, si no fuese esclavo de ambas partes del abreviado aforismo de Hipócrates, *ars longa, vita brevis*, y también de la espuria tercera, *pecunia minima*. Sin que esto se deba interpretar como una protesta.

¿Puede esta actitud ser considerada arrogante? Ante esa pregunta solo cabe situarse ante el glaucoma como fenómeno sanitario. El glaucoma puede conducir a la ceguera irreversible y afecta a un elevado número de personal en el globo. Lejos de reducirse, la actual visión del glaucoma no impide que su crecimiento, ligado al envejecimiento de la población, vaya en aumento. Todo lo que podamos hacer, todas las nuevas hipótesis, todos los nuevos datos, merecen ser escrutados con un mirada limpia de prejuicios, especialmente de prejuicios “empiristas” que prefieren dejar de lado antes un razonamiento que un “hecho”. Esta actitud filosóficamente ingenua pretende que los hechos no son definidos por un marco previo, aunque inconsciente, de ideas que le dotan de sentido. Es preciso también recordar que las teorías, es decir los modelos, son muy prácticas a la hora de tomar decisiones.

Por tanto, lo que me propongo en este cuaderno es destacar los rasgos morfológicos y funcionales pertinentes para construir un modelo del glaucoma. De toda la actividad metabólica a nivel celular, tisular y orgánica del ojo, solo unos cuantos elementos se engranan en el círculo vicioso del glaucoma y son fundamentales para la comprensión y el manejo clínico de la enfermedad. Sobre ese modelo nuclear se pueden aña-

dir elementos integrados de una forma más o menos laxa que permitan perfilar mejor el continuo inabarcable de casos clínicos. La labor es, ya lo sabemos, inacabable.

Por tanto, arrogancia ninguna. No es tampoco arrogancia no pedir la benevolencia del lector, ni mucho menos aún, la del investigador, sino su crítica. Es decir: pido que se pongan manos a la obra sobre estas propuestas. Considero que esta amplitud de miras nos la demandan nuestros pacientes.

# Introducción

## GLAUCOMA: VUELTA A LA CASILLA DE SALIDA.

Se suele decir que en el glaucoma las teorías abundan, que cada clínico o investigador tienen su teoría favorita, como si se tratase de una mascota. Esa teoría se reserva para las discusiones, formales u ocasionales. En la práctica clínica se sigue, sin embargo, un único protocolo destinado a disminuir la presión intraocular. En la investigación la panoplia de elecciones es más amplia. Influye mucho el dinero disponible para cada área de investigación. Así, los trabajos genéticos son quizás favorecidos actualmente por quienes reparten los fondos de investigación. Los trabajos en aspectos metabólicos reciben mejor financiación si abrazan postulados bien estudiados como la isquemia, los procesos oxidativos, o los factores neurotróficos. Estos aspectos experimentales, aparentemente diversos, tienen en su base siempre la elevación descontrolada de la presión intraocular. Así, investigadores en los genes relacionados con alguna forma de glaucoma se fijan siempre en que la presión intraocular del animal de experimentación esté elevada, aunque sea mínimamente. Lo mismo ocurre para las otras áreas. Esto se explica en parte porque la investigación sobre el glaucoma se disocia cada vez más de la actividad clínica. El científico que va a trabajar en el campo necesita referencias concretas y no tienen tiempo para sutiles disquisiciones clínicas. En la práctica eso supone que la mayoría trabaja en base a un modelo único de presión intraocular elevada. En parte también por el hecho de que el

glaucoma hipertensivo es un formidable enemigo a batir y los recursos tanto médicos como quirúrgicos, a pesar de su variedad, son claramente insuficientes. Es tarea más que suficiente para farmacólogos, oftalmólogos clínicos y cirujanos aprestar sus armas antihipertensivas para obtener el mejor rendimiento posible para sus pacientes.

En resumen, aunque se hagan protestas en sentido contrario, nos encontramos que prácticamente todas las teorías sobre el glaucoma y todas las actuaciones experimentales se basan en un único postulado: el glaucoma consiste en la presión intraocular elevada.

Naturalmente que soy consciente del efecto del último párrafo sobre todo aquel que se tiene por conocedor del glaucoma en cualquiera de sus vertientes. La presión intraocular elevada se considera “solamente” un factor de riesgo, porque existe una denominación clínica de glaucoma de presión normal o baja. Además están los aspectos degenerativos del glaucoma, que persiguen con ahínco, pero con pocos resultados, los genetistas. El glaucoma es una enfermedad del sistema nervioso central que se manifiesta sobre todo, pero no exclusivamente, en el nervio óptico. Si atendemos al primer grupo que reconoce que hay casos de glaucoma sin presión elevada, la siguiente afirmación que realizan, y con la que clínicamente pueden convivir, es que la patogenia del glaucoma es desconocida. El segundo grupo, que reconoce que el glaucoma genético es inferior al 2% o, todo lo más, al 4% de los casos, sostiene que la influencia polifactorial en el glaucoma es compleja y difícilmente desentrañable y que esa complejidad da cuanta de ese 96-8% restante.

Entonces, ¿es el glaucoma una unidad o una multiplicidad patogénica? Puede haber un solo glaucoma o muchas enfermedades diferentes que compartan algunos rasgos comunes pero de etiología diferente. Aun así, esta aparente diversidad se ampara bajo un único paradigma. El glaucoma se asocia a la presión intraocular elevada, aunque no sepamos justificar las excepciones. Alternativamente: existen muchos tipos de glaucoma con distintos mecanismos patogénicos y distinta base genética.

En este punto me gustaría retar al lector: ¿cuál es su teoría del glaucoma? ¿Realmente tiene el lector una teoría sobre el glaucoma que no se enmarca en lo expuesto más arriba, que se pueda enmarcar en otro

paradigma? Si es así, ¿puede describirla con detalle antes de seguir leyendo? ¿Puede escribirla con precisión, en un papel, de tal manera que podamos discutirla? Si es así, el lector podrá defender su teoría, al paso que voy explicando la mía, y aplicar su juicio ante todos los interrogantes que presenta esta exposición, para escrutar en cada momento como resuelve su teoría, o modelo, las dificultades que se van a plantear aquí. ¡Adelante! Yo espero.

Para los que no tienen ideas preconcebidas sobre el glaucoma, o poco engranadas, espero que el modelo aquí defendido pueda suponer un punto de partida merecedor de ulterior estudio y de diseñar experimentos para ponerlo a prueba. La investigación, como sostenía mi maestro de patología oftálmica, son “serpientes y escaleras”. Se refería a un antiguo juego hindú con casillas y fichas (*Moksha Patam*) en el que las escaleras te llevan adelante y las serpientes te arrastran hacia atrás, hacia la cola. Algo parecido al juego de la oca. La investigación nos lleva a delante pero también hacia atrás. Yo propongo cuestionarlo todo o casi todo y volver a la casilla de salida.

En ambos caso, quiero recalcar que nuestro conocimiento del glaucoma es suficientemente vasto y desarticulado como para necesitar ponerlo a prueba, intentar ordenarlo. Ver lo que encaja y lo que no. Los empiristas natos siguen esperando que algún día se descubra el dato, el hecho, que nos aclare qué es definitivamente el glaucoma. Para la mayoría ese hallazgo debería tomar la forma de una secuencia genética. Entonces se seguirá la cascada metabólica que lleve al glaucoma. Mi invitación, entonces, de reconsiderar lo que entendemos ahora por glaucoma no tendrá valor. No es necesario volver a la casilla de salida y con mirada limpia cuestionarnos qué es el glaucoma. La solución estará delante de nosotros, siempre en el futuro.

Me agradó enterarme de que en su viaje de descubrimiento de la nueva ruta hacia las Indias, los marineros a las órdenes de Don Cristóbal Colón, hacían turnos de vigía en las carabelas esperando encontrar tierra, no solo mirando hacia delante, sino también hacia atrás. Especialmente cuando despuntaba el alba era imprescindible mirar hacia atrás en busca de tierra firme porque durante la noche podían haber navegado cerca de la costa sin saberlo, debido a la oscuridad. La nueva luz

del este podía haber destacado un perfil, imposible de distinguir en otras condiciones. Esto es lo que quiero hacer en este escrito, dirigir la mirada hacia atrás, a lo que sabemos del glaucoma y contemplarlo a la naciente luz del este. ¿Es posible otro paradigma en el glaucoma? Esas formas vagas que se dibujan en el horizonte, ¿son tierra firme o solo la bruma matutina que disipará el mediodía?

Para situar el glaucoma en una perspectiva suficientemente amplia cabría preguntarse si esta enfermedad puede estar presente en otros animales, aparte del hombre y los primates cercanos. Por ejemplo, ¿puede el ojo del conejo ser afectado por el glaucoma? Contestar a esta pregunta en principio no es fácil. Sin duda, no he escogido el conejo por casualidad para mi primera pregunta. Más adelante veremos por qué. Naturalmente cuanto más distancia evolutiva entre las especies, más cautelosa debería ser nuestra respuesta. Por tanto situar al glaucoma en el árbol evolutivo parece un buen lugar para empezar. Sin embargo no se entendería situar el glaucoma en la evolución si antes no aclaramos qué entendemos por glaucoma y llegamos a algún tipo de consenso, aunque sea provisional. Por eso he dejado ese capítulo casi para el final del libro.

Por tanto, el primer intento (Capítulo 1) será definir el glaucoma como un proceso patológico con derecho propio, aunque sea de forma tentativa que habrá que detallar después. Esto lo haremos en el primer capítulo. Definiremos que entendemos aquí por glaucoma y a continuación (Capítulo 2) describiremos el nervio óptico centrándonos en su porción intraocular. Introduciremos términos, para algunos inusuales, que hay que poner en relación con el glaucoma.

A continuación, en el tercer capítulo, hablaremos sobre la circulación del humor acuoso y las estructuras que participan más activamente en ella. Contrastaremos la nueva definición con la visión tradicional del glaucoma como resultado del incremento de la presión intraocular. Esto nos permitirá discutir algunas tendencias investigadoras y apuntar hacia nuevos experimentos necesarios para aclarar las nuevas preguntas.

Estas preguntas se relacionan con las estructuras anatómicas oculares que participan en el glaucoma de forma directa. Por tanto habrá que dedicarle una sección a cada una de estas estructuras, tales como el segmento anterior, por donde circula el humor acuoso, y el segmento inter-

medio, incluyendo la *pars plicata* del cuerpo ciliar. Como la presión intraocular es uno de los conceptos sobre los que gravita el glaucoma, tras el estudio parcial de la morfología, incluyendo el gel mucoso camerular, discutiremos algunos aspectos de la fisiología del humor acuoso en base a algunos planteamientos experimentales, ya clásicos. En este capítulo haremos referencia a la dinámica del gel mucoso camerular y a su posible relación con la población celular de la malla trabecular en el glaucoma.

El control sensorial del glaucoma se realiza con pruebas psicofísicas como la campimetría, a la que dedicaremos un capítulo (Capítulo 4). Será la única prueba que analizaremos aquí por su particular conjunción de aspectos funcionales y morfológicos, lo que se ha denominado el binomio estructura/función. La construcción de un modelo virtual de la vía óptica nos ha permitido destacar algunos rasgos del glaucoma que quedarían explicados por aspectos formales de la vía, si nuestra hipótesis de trabajo se tiene en cuenta.

En el capítulo 5 haremos mención de algunos rasgos fundamentales para el padecimiento del glaucoma que son el resultado de la evolución del ojo hasta llegar a los homínidos, nuestra estación final. Acabaremos con un boceto de una nueva aproximación diagnóstica y terapéutica en base a los resultados provisionales hasta aquí discutidos, este será el 6º y último capítulo.

Todos los capítulos son concisos y discuten solamente los temas pertinentes a la hipótesis de trabajo. La mayor parte de la información sobre la epidemiología, patología, clínica y terapéutica del glaucoma es preciso obtenerla a partir de fuentes más comprensivas. Partiendo de nuevo de la casilla de salida, pronto las escaleras tendidas por nuestro trabajo y el de nuestros predecesores nos llevarán rápidamente cerca de la meta. ¡Cuidado, en investigación, como en el juego, hay más serpientes que escaleras!

## CAPÍTULO I

# ¿Qué entendemos por Glaucoma?

Primero trataré de contar qué se entiende comúnmente por glaucoma y luego qué entiendo yo por glaucoma.

Estamos ante un concepto complejo que se ha intentado definir desde varios puntos de vista, clínico, genético, patológico etc. Pero el resultado es una cierta indefinición e incluso confusión.

El glaucoma es, en primer lugar un término clínico. Su origen es muy antiguo. Desde el principio se asocia el glaucoma a la presión intraocular elevada, porque los primeros glaucomas en ser detectados fueron los casos de glaucoma agudo de ángulo cerrado, en el que el ojo se endurece al tacto debido a la elevada presión intraocular. Luego se descubrió la atrofia óptica con excavación sin endurecimiento ocular. Más tarde, ya en el siglo XX y debido al desarrollo de instrumentos precisos de medida de la tensión escleral se fijó el concepto de glaucoma crónico, con presiones intraoculares claramente por encima de la media estadística. La asociación inequívoca de atrofia óptica con excavación y presión intraocular elevada permitió asociar el glaucoma, a estos dos rasgos para constituir una certeza clínica. Más tarde el descubrimiento de pacientes con los signos clínicos del glaucoma, es decir asociación de atrofia óptica progresiva y daño característico en el campo visual, pero con presión intraocular estadísticamente normal o baja, permitió desplazar el con-



cepto del glaucoma hacia los eventos patológicos, un tipo bien definido de atrofia óptica distinto de los demás y la pérdida correspondiente del campo visual, para establecer el concepto de glaucoma. La presión intraocular pasaba a ser un factor de riesgo.

Quedaba un tema pendiente, al que se dedicaron muchos recursos a lo largo de la segunda mitad del siglo XX, en plena explosión de la biología molecular: ¿Cuáles son los eventos patológicos que conducen a la atrofia progresiva con excavación? Sin duda, arrastrados por las catastróficas consecuencias que el glaucoma tiene para la percepción visual, manifestadas de modo intuitivo por la pérdida progresiva de campo visual hasta llegar a la amaurosis, los investigadores se centraron en los axones de las células ganglionares de la retina en especial en la región prelaminar del nervio óptico. La desaparición de los axones es el proceso clave del glaucoma. Los axones son destruidos de forma continuada, unos tras otros. Su desaparición se puede seguir clínicamente por oftalmoscopia ya que deja la marca indeleble de una excavación, también progresiva, en la cabeza de nervio óptico, en la papila óptica.

Por tanto la gran pregunta sobre el glaucoma era: ¿por qué desaparecen los axones?

De nuevo las posibilidades son muy numerosas, por tanto el número de hipótesis es mayor que el deseable para ordenar el campo de estudio. La pregunta a contestar era inicialmente cómo influye la presión intraocular elevada en la vitalidad de los axones.

El "*horror vacui*" de la ciencia médica, sin incluir por supuesto al creciente grupo de empiristas puros cada vez más favorecido entre clínico y cirujanos, prefiere casi siempre trabajar con una hipótesis tentativa que sin hipótesis alguna. Éste es, después de todo, el proceder científico más común: contrastar dos hipótesis, o una hipótesis y su negación, con los hechos experimentales o clínicos. Desde los tiempos en que el glaucoma era solo un ojo duro como una piedra se pensó que la distensión de la esclera, que afectaba también a la lámina cribosa, estaba relacionada mecánicamente con la distorsión y aplastamiento de los axones. Esa teoría puramente mecánica todavía se sostiene en pie y tiene tras sí un sofisticado análisis de las fuerzas tensionales en la cabeza de nervio óptico.

La teoría isquémica hizo también su aparición de forma temprana, ya que tiene proponentes en buena parte de las enfermedades conocidas, por tanto también en el glaucoma, y con un fuerte respaldo clínico. La presión intraocular puede subir por encima de la presión de perfusión tisular en el interior del ojo. Por tanto no cabe ninguna duda de que una presión intraocular suficientemente elevada va a producir daños isquémicos en el interior del ojo. Primero se afectarán los territorios más lábiles desde el punto de vista de la perfusión y luego todos los tejidos intraoculares sin excepción. La cabeza de nervio óptico puede ser uno de esos territorios con labilidad circulatoria y por tanto ser afectado preferentemente por subidas de la presión intraocular.

El modelo de la isquemia cerebral, bien estudiada, supuso una plantilla para las investigaciones sobre el glaucoma y dio lugar a estudios sobre el monóxido de nitrógeno (NO) y otros mediadores bien conocidos. Esa vía de estudio se ha visto favorecida por instrumentos capaces de deducir el flujo circulatorio intraocular en la cercanía del nervio óptico. Ha sido pues este campo un manantial profuso de datos patológicos y clínicos.

Incluso antes de los estudios sobre la isquemia una corriente de pensamiento se inclinaba por el efecto de presión intraocular sobre el flujo axoplásmico y el transporte de neurotrofinas. Esta corriente, ante la dificultad de probar experimentalmente sus tesis, ha derivado más hacia el aspecto terapéutico intentando reanimar a las neuronas con factores neurotróficos. El impulso a esta teoría vino de la mano del descubrimiento de que las células ganglionares sufren el proceso de muerte celular conocido como apoptosis en el glaucoma. La apoptosis es un fenómeno cada vez mejor conocido, y por tanto cada vez más complejo, con numerosas variedades limítrofes desde la autofagia hasta la necrosis. Al conocerse sus vías y mediadores las posibilidades de acción terapéutica parecen también ampliarse, con lo que las investigaciones en esta área siguen muy activas.

Para no alargar este capítulo introductorio nos queda por mencionar únicamente los intentos de situar al glaucoma en el punto de mira del análisis genético. Existe un paradigma latente en el que, al final todas las enfermedades tienen una base genética, por tanto en muchas de

ellas cabe la esperanza de encontrar el o los genes (siempre que no sean demasiado numerosos, culpables “últimos” del proceso morboso. En el glaucoma existen casos flagrantes de pedigrís familiares con variedades hereditarias de glaucoma e incluso algunos genes claramente responsables como la miocilina y la optineurina. Si bien las asociaciones se mantienen y otras nuevas aparecen la acción de las proteínas codificadas por estos genes siguen sin relacionarse con la patogenia del glaucoma. Por otro lado la forma más común de glaucoma genético supone alrededor de un 4% de los casos. Lo cual deja alrededor de un 95% de los casos sin justificación.

A pesar de todo estos esfuerzos, y muchos más que no se mencionan aquí, por supuesto, la mayoría de los encabezamientos de los artículos que tratan del glaucoma desde cualquiera de estos horizontes de interpretación, incluyen tras los datos epidemiológicos que ponen de manifiesto la relevancia de la enfermedad, la lacónica frase de que la patogenia del glaucoma sigue siendo desconocida y que su etiología es probablemente multifactorial. Si bien no siempre confesa, quizás la actitud predominante en este campo está representada por un artículo reciente en el que se considera abiertamente que, a pesar de que ninguna de estas opciones aisladas es suficiente, todas tienen un papel conjunto, difuso, no bien articulado, en producir el daño glaucomatoso, lo que se denomina etiología multifactorial. Volveremos más tarde a citar a este grupo investigador.

Voy a hablar un poco ahora de lo que yo entiendo por glaucoma. Defino el hecho del glaucoma como un proceso fisiopatológico concreto muy determinado, como puede ser, por ejemplo, la embolia. Todo lo demás descansa sobre este concepto. Si está presente es glaucoma, si no, no lo es. Por supuesto este mecanismo se puede combinar con otros, por ejemplo el isquémico. Pero es él el que define si hay glaucoma, no la isquemia, que no está presente en la mayoría de los casos crónicos. Volveremos sobre ello.

Este libro es básicamente argumentativo. Pretende ordenar las anteriores aproximaciones desde un único punto de vista, el patogénico. Esto no supone una actitud reduccionista, empero, porque precisamente el nivel en el que la hipótesis aquí defendida se sitúa biológicamente a

nivel de la fisiopatología del órgano ocular, es decir no a nivel molecular, celular o tisular. Las caracterizaciones a esos otros niveles también se ven reflejadas, pero de una forma secundaria. Para decirlo de una vez, la hipótesis sitúa el glaucoma como una alteración del flujo del humor acuoso, es decir a nivel de la fisiopatología de la circulación del humor acuoso, que interesa todo el globo ocular. En este sentido se relaciona íntimamente con la hipótesis de la presión intraocular, pero la desplaza a fenómeno colateral, tal y como ha ocurrido en la clínica.

La solución simple a problemas complejos en política recibe el nombre de populismo. ¿Es esa la actitud que se plantea aquí? Por supuesto el lector decidirá. Pero puede ocurrir que parte de la complejidad no se disipe sino que simplemente se ordene y encuentre un lugar más fácil de interpretar coherentemente, es decir dentro de un modelo o teoría de mayor alcance.

Para introducir el tema en un solo párrafo: este autor sostiene que el glaucoma es un trastorno de la circulación del humor acuoso, por el cual el flujo de acuoso es desplazado desde las vías clásicas de drenaje hacia el polo posterior y el nervio óptico. El humor acuoso desplaza el líquido intersticial del tejido nervioso y, dada su composición iónica, produce un efecto sobre los astrocitos que induce el abandono del tejido por parte de estos y dejan los axones desprotegidos y desnutridos, induciéndose la destrucción axónica. Este efecto iónico depende de la baja concentración del ion calcio en el acuoso, que interactúa con las uniones de N-Cadherina de las zónulas adherentes de los astrocitos, induciendo un tipo de apoptosis denominado anoikis. El soma de la célula ganglionar seguirá, tardía y secundariamente, un similar proceso destructivo (apoptosis).

Todo esto necesita ser explicado y fundamentado, en la medida que se pueda, paso a paso. Pero es necesario abrirse a considerar el glaucoma con otra terminología. Hay que usar términos hasta ahora no relacionados con el glaucoma como la anoikis o moléculas como las cadherinas y considerar fenómenos explorados por los fisiólogos pero que permanecen en los libros sin dar su paso a la clínica, fenómenos como la permeabilidad del vítreo y de la membrana de Elschnig o el papel protector de los vasos centrales de la retina en sus tramos iniciales.