



ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/oftalmologia



Editorial

Los cambios ultraestructurales en la malla trabecular y el aumento de la PIO en la fisiopatogenia del glaucoma: ¿qué es antes, el huevo o la gallina?☆

Ultrastructural changes in the trabecular meshwork and increased IOP. Which came first, the chicken or the egg?

M. Galdos^{a,*} y E. Vecino^b

^a Servicio de Oftalmología, Hospital de Cruces, Instituto Clínico Quirúrgico Oftalmológico (ICQO), Departamento de Biología Celular e Histología, Universidad del País Vasco, Leioa, Bizkaia, España

^b Departamento de Biología Celular e Histología, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Leioa, Bizkaia, España

Sabemos que de manera natural, con el envejecimiento, se producen unos cambios ultraestructurales en la malla trabecular, que parecen conducir a prevenir el colapso de los espacios trabeculares y el canal de Schlemm. Se produce un engrosamiento de la vaina de las fibras elásticas junto con un engrosamiento concomitante de las fibrillas conectoras y depósito de material extracelular en la región cribiforme (malla trabecular más externa adyacente al canal de Schlemm)¹. Es significativo que dichos cambios que aparecen con la edad, sean morfológicamente los mismos que aparecen en pacientes con glaucoma, siendo cuantitativamente superior el engrosamiento de las vainas y el depósito de material fibrilar, que controles de la misma edad².

Por otra parte, existen vías mecanosensoriales que demuestran que los estímulos mecánicos (como pudiera ser la elevación de la PIO) se traducen en expresión de moléculas que pueden inducir expresión de matriz extracelular y conducir los cambios ultraestructurales previamente mencionados a nivel de la malla trabecular³.

Recientemente, buscando una respuesta a qué posibles cambios ultraestructurales puede inducir la elevación de la PIO a nivel de la región cribiforme, hemos realizado el siguiente

estudio. Logramos inducir mediante cauterización de venas episclerales (respetando el tejido trabecular), una elevación de la PIO sostenida durante 14 meses, en los ojos izquierdos de minipigs Göttingen jóvenes y sanos (documentado el disco óptico previo a los cambios glaucomatosos). Una vez finalizado el periodo de investigación, y habiendo obtenido cambios glaucomatosos en el disco óptico, se procedió a analizar ultraestructuralmente (mediante microscopía electrónica de transmisión) la malla trabecular. Comparamos ultraestructuralmente los ojos derechos controles frente a los ojos izquierdos glaucomatosos. Se observó que en los ojos glaucomatosos había un aumento del material fibrilar en la región cribiforme subendotelial, preferentemente a nivel de las fibrillas conectoras y fibras elásticas de esta región, junto con un aumento de organelas celulares responsables de las síntesis proteica (retículo endoplasmático rugoso)⁴.

Estos hallazgos nos hacen volver sobre una pregunta que ya planteó Lütjen-Drecoll et al en el año 1986, sugiriendo que la PIO podría ser la responsable de los cambios ultraestructurales en el GPAA, pero dichos autores lo descartaron, argumentando que dichos cambios no se producen en el glaucoma pseudoexfoliativo⁵. Es posible que el material pseudoexfoliativo

☆ El trabajo experimental que se comenta en este editorial ha sido financiado con los Proyectos: RETICS Red de Patología Ocular (RD07/0062/2004), Proyecto Grupos consolidados Gobierno Vasco (IT43710) y Fundación ONCE.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marta.gal2@gmail.com (M. Galdos).

que obstruye la malla trabecular, interfiere en los cambios que produce la PIO en la malla trabecular en el glaucoma de ángulo abierto, por interferir de modo diferente en las vías mecano-sensoriales.

Después de analizar con mucho detalle nuestro material y comparar las mallas trabeculares de ojos controles frente a los sometidos a un aumento sostenido de la PIO, podemos concluir que es posible que un aumento de la PIO induzca una activación de estas vías mecano-sensoriales, activando-estresando a las células de la malla trabecular aumentando la síntesis de material extracelular. Este aumento de material extracelular conduce a los cambios ultraestructurales típicos del glaucoma, en los espacios de la malla cribiforme adyacentes al canal de Schlemm. Sin embargo, la progresión de estos cambios conduce inexorablemente al efecto contrario: la obstrucción del flujo del humor acuoso en la región externa de la malla trabecular y el inicio de un círculo vicioso generando elevación de la PIO. Parece que el tratamiento puede frenar parcialmente este círculo vicioso, al reducir la PIO. Sin embargo, es característica la naturaleza progresiva del glaucoma y la recurrencia de la elevación de la PIO precisando más fármacos. Probablemente, los picos de la PIO que no controle el tratamiento médico o los generados por el poco cumplimiento estricto de los pacientes, puedan seguir contribuyendo a taponar la malla trabecular y consecuentemente aumentar la PIO, manteniendo activo el círculo vicioso que mencionábamos. Esto explicaría la naturaleza progresiva del control de la PIO en el glaucoma, que generalmente precisa de aumen-

tar el número de fármacos, hasta terminar en el tratamiento quirúrgico.

Son necesarias más investigaciones a este nivel para apoyar definitivamente nuestros hallazgos y dar un paso adelante en aclarar la fisiopatogenia del glaucoma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lütjen-Drecoll E, Rohen JW. Morphology of aqueous outflow pathways in normal and glaucomatous eyes. En: Ritch R, Shields MB, Krupin T, editores. *The glaucomas, basic sciences*. 2nd ed. St. Louis: Mosby; 1996. p. 89.
2. Gottanka J, Johnson DH, Martus P, Lütjen-Drecoll E. Severity of optic nerve damage in eyes with POAG is correlated with changes in the trabecular meshwork. *J Glaucoma*. 1997;6:123-32.
3. Filla MS, Schwinn MK, Sheibani N, Kaufman PL, Peters DM. Regulation of cross-linked actin network (CLAN) formation in human trabecular meshwork (HTM) cells by convergence of distinct beta1 and beta3 integrin pathways. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50:5723-31.
4. Galdos M, Bayón del Río A, Micó Valls C, Vecino E. Funduscopy and ultrastructural evaluation in experimental glaucoma model in minipigs [abstract 6392]. *ARVO Annual Meeting 2010*.
5. Lütjen-Drecoll E, Shimizu T, Rohrbach M, Rohen JW. Quantitative analysis of plaque material in the inner- and outer wall of Schlemm's canal in normal- and glaucomatous eyes. *Exp Eye Res*. 1986;42:443-55.