

Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna"

## **LA HERENCIA EN EL GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO EN LA PROVINCIA LAS TUNAS**

*Dra. Yunia H. Labrada Rodríguez,<sup>1</sup> Dra. Carmen Rodríguez Valenciano<sup>2</sup> y Dra. Mayra Hornia Palacio<sup>3</sup>*

**RESUMEN:** Se presentaron los resultados de un estudio realizado en 72 pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto y sus familiares. Las familias se agruparon según patrón de herencia y se relacionó el tipo de herencia con antecedentes patológicos personales, edad y sexo. Se obtuvo el 50 % de familias con patrón de herencia no definido, el 25 % con patrón autosómico dominante y el 25 % con patrón autosómico recesivo.

Descriptores DeCS: **GLAUCOMA DE ANGULO ABIERTO/genética.**

Desde los tiempos de Hipócrates se hablaba del glaucoma como una enfermedad de las personas mayores, que evolucionaba a la ceguera, considerándose como una enfermedad incurable.

El glaucoma primario de ángulo abierto es una neuropatía óptica crónica de evolución lenta, caracterizada por atrofia y excavación de la cabeza del nervio óptico y asociación con lesiones características del campo visual.<sup>1,2</sup>

A mediados de 1800 el glaucoma fue reconocido como una enfermedad familiar. Se conoce que la historia familiar de glaucoma constituye un factor de riesgo mayor para el desarrollo del glaucoma primario de ángulo abierto.<sup>3,4</sup>

Muchos de los parámetros oculares del glaucoma están asociados a la herencia, como son: presión intraocular, excavación de la papila, facilidad de drenaje, respuesta a esteroides y dimensiones oculares como profundidad de la cámara anterior y longitud axial del ojo.<sup>1,2,5</sup>

Actualmente existen múltiples criterios acerca de la ubicación exacta del gen afectado y tipo de herencia. Es precisamente lo controvertido que resulta este tema lo que nos motivó a realizar esta investigación.

### **Métodos**

Se realizó un estudio epidemiológico observacional transversal, con la finalidad

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Oftalmología.

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Genética Médica

<sup>3</sup> Especialista de II Grado en Oftalmología

de precisar el patrón de herencia del glaucoma primario de ángulo abierto, en la provincia Las Tunas, en el período comprendido desde mayo de 1996 hasta octubre de 1997.

Se trabajó con una muestra de 72 pacientes y sus familiares, la cual se seleccionó a partir de los pacientes remitidos con el diagnóstico de glaucoma crónico simple, los cuales fueron estudiados descartando aquellos que presentaban otros tipos de glaucomas y los que no reunían todos los elementos confirmatorios de la entidad.

Para describir el examen oftalmológico se realizó examen objetivo y subjetivo a los pacientes y sus familiares ascendentes y descendentes hasta estudiar 4 generaciones. Para determinar el patrón de herencia se les confeccionó árbol genealógico a cada una de las familias estudiadas.

Se recogieron los datos mediante encuestas y se procesaron a través de un sistema de base de datos FOXBASE. Utilizamos prueba de significación estadística  $X^2$ , consideramos como significativos valores de  $p < 0,05$  y altamente significativos valores de  $p < 0,01$ . La información se presenta en forma tabular y gráfica.

## **Resultados**

La serie estudiada comprende 72 pacientes con el diagnóstico de glaucoma de ángulo abierto, distribuidos en 40 familias agrupadas según patrón de herencia.

En relación con el patrón de herencia (fig.) se obtuvo el 50 % de las familias sin

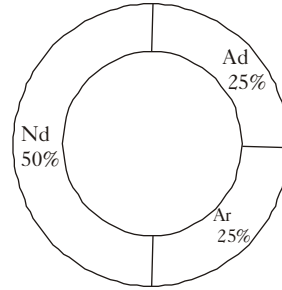


FIG. Distribución de familias según patrón de herencia. Las Tunas. 1996-1997.

ND: no definido; AD: autosómico dominante; AR: autosómico recesivo.

patrón de herencia definido, el 25 % con patrón autosómico dominante y el 25 % con patrón autosómico recesivo.

Al analizar el comportamiento de los pacientes según patrón de herencia y antecedentes patológicos personales referidos como: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) y cardiopatía isquémica (CI) (tabla 1) no se observaron diferencias significativas entre los grupos. La mayor proporción de pacientes no presentó antecedentes patológicos personales (SA), para el 63,9 %.

Con respecto a la distribución de pacientes según patrón de herencia y edad (tabla 2) no se hallaron diferencias significativas entre los grupos, a pesar de que el mayor número de pacientes estuvo en el de 60 años y más, para el 41,7 %.

Al distribuir los pacientes según patrón de herencia y sexo (tabla 3) no se encontraron diferencias significativas, con el 50 % de casos del sexo masculino e igual cifra del sexo femenino.

**TABLA 1. Relación de pacientes según herencia y antecedentes patológicos personales**

Herencia	No. pacientes	HTA	DM	CI	SA
A.D	26	5(19,2 %)	3(11,5 %)	2(7,7 %)	16(61,5 %)
A.R	26	8(30,8 %)	1(3,8 %)	1(3,8 %)	16(61,5 %)
N.D	20	6(30 %)	2(10 %)	2(10 %)	14(70 %)
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>19(26,4 %)</b>	<b>6(8,3 %)</b>	<b>5(6,9 %)</b>	<b>46(63,9 %)</b>

Fuente: Encuesta  $p > 0,05$

Leyenda: HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes Mellitus; CI: Cardiopatía Isquémica; SA: Antecedentes patológicos personales.

**TABLA 2. Relación de pacientes según patrón de herencia y edad**

Herencia	No. pacientes	Grupos de edades			
		15-29	30-44	45-59	60 y más
AD	26	2(7,7 %)	10(38,5 %)	6(23,1 %)	8(30,8 %)
AR	26	1(3,8 %)	3(11,5 %)	12(46,1 %)	10(38,5 %)
ND	20	1(5 %)	2(10 %)	5(25 %)	12(60 %)
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>4(5,5 %)</b>	<b>15(20,8 %)</b>	<b>23(31,9 %)</b>	<b>30(41,7 %)</b>

Fuente: Encuesta  $p > 0,05$

**TABLA 3. Distribución de pacientes según patrón de herencia y sexo**

Herencia	No. Pacientes	Masculino	Femenino
AD	26	13(50 %)	13(50 %)
AR	26	13(50 %)	13(50 %)
ND	20	10(50 %)	10(50 %)
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>36(50 %)</b>	<b>36(50 %)</b>

Fuente: Encuesta  $p < 0,05$

Leyenda: AD: Autosó

## ***Discusión***

Algunos autores han publicado trabajos que demuestran la herencia autosómico dominante,<sup>4,6</sup> otros abogan por la herencia autosómico recesiva.<sup>7</sup> La tendencia actual es considerar que la herencia en el glauco-

ma primario de ángulo abierto sigue un modelo multifactorial,<sup>1,2,8,9</sup> con diferente grado de penetrancia y expresividad a causa de la interacción entre genes y factores ambientales.

Nuestro trabajo coincide con la bibliografía revisada; en el grupo estudio observamos familias con herencia autosómico dominante, otras con herencia autosómico recesiva y el mayor porcentaje de familias sin patrón de herencia definido.

Actualmente se invocan varios genes implicados en la patogénesis del glaucoma: GLCIA(1q 23-q25); GLCIB(2cen-q13); GLCIC(3q21-q31); GLCIE(10p15-p14)NTG; GLC3A(2p-21); IRIDI(6p-25).<sup>9,10</sup>

Aunque algunos autores niegan la importancia que juegan los antecedentes patológicos personales como hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y diabetes

mellitus, en la aparición y evolución del glaucoma, otros les atribuyen gran significación y describen la asociación de glaucoma primario de ángulo abierto a factores de riesgo cardiovascular.<sup>11,12</sup>

Diversos autores describen varias familias con igual patrón de herencia y edades de aparición variable,<sup>7</sup> lo que coincide con nuestros resultados.

Debemos señalar que el mayor número de pacientes estuvo en los grupos de edades de 60 años y más, y 45 - 59 años, coincidiendo con estudios anteriores que plantean que la prevalencia del glaucoma primario de ángulo abierto aumenta con la edad, sobre todo en los mayores de 40 años.<sup>1,2,8,9</sup>

Se ha comprobado también que los cambios compensatorios en el drenaje del humor acuoso, disminuyen con la edad.<sup>2</sup>

Se plantea que el glaucoma de ángulo abierto afecta por igual a ambos sexos.<sup>1,2,9</sup> Resultados similares se obtuvieron en nuestro trabajo.

En un estudio sobre la prevalencia de glaucoma primario de ángulo abierto en Suecia se reporta un mayor número de hombres afectados.<sup>13</sup>

Por lo que se concluye que el 50 % de las familias estudiadas no mostraron un patrón de herencia definido; el 25 % presentó un patrón autosómico dominante y el 25 % un patrón autosómico recesivo. Los pacientes sin antecedentes patológicos personales predominaron en la serie y que el grupo de edad más afectado fue el de 60 años y más, seguido del grupo de 45-59 años. La enfermedad afectó por igual a ambos sexos.

**SUMMARY:** Results of a study carried out in 72 patients presenting with open-angle primary glaucoma and their relatives are presented. Families were grouped according to inheritance pattern, and type of inheritance with personal pathologic backgrounds, age and sex were related. There was 50 % of families with indefinite inheritance pattern, 25 % with autosomal dominant pattern, and 25 % with autosomal recessive.

Subject headings: **GLAUCOMA OPEN-ANGLE; genetics.**

### **Referencias bibliográficas**

1. Bellows AR, Lichtenstein SB, Stampert RL. Glaucoma. Basic and clinical science course. Section 10. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 1994;95:14-80.
2. Bellows AR, Kass MA, Lichtenstein SB. Glaucoma. Basic and clinical science course. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 1995;96:66-80.
3. Propiety A. Familial occurrence of open angle glaucoma. *Klin Aczna* 1994;96(4-5):174-5.
4. Meyer A, Bechetoille A, Valtot F, Dupont de Dinechin S, Adam MF, Belmouden A, et al. Age dependent penetrance and mapping of the locus for juvenil and early onset open angle glaucoma on chromosome 1 q (GLC1A) in a French family. *Hum Genet* 1996; 97(5):567-71.
5. Wallace LMA, Johnson AT, Nishimura DV, Sheffield VC, Stone EM. Molecular genetics of glaucoma: current status. *J Glaucoma* 1996;5(4):276-84.
6. Perkins ES, Hill DW. Fundamentos científicos de oftalmología. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1981;93-6.
7. Becker B, Shaffer R. Diagnóstico y tratamiento del glaucoma 2ed. Barcelona: Mosby Company, 1995:219-31.
8. Kanski JJ, Mc Allister. Glaucoma. Barcelona: Gráficas Catalanas, 1991:35-40.9.
9. Honrubia FM, García J, Pastor JC. Diagnóstico precoz del glaucoma. España. Talleres Gráficos Edilvives, 1997:216-97.

10. Clepet C, Dawverse HJ, Desmaze C, Van-Ommen GJ, Weissenbach J, Morrisette J. A10-cM YAC contig spanning GLC1A, the poag locus at 1q23-q25. *Eur J Hum Genet* 1996;4(5):250-9.
11. Bresson DM, Bechetoillo A. Role de la tension arterielle dans l'évolutivité des lésions glaucomateuses. *J Fr Ophtalmol* 1996;19(6/7):435-42.
12. Waldmann E, Gasser P, Dubler B, Huber C, Flammet J. Silent myocardial ischemia, in glaucoma and catarat patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996;234(10):595-8.
13. Ekström C. Prevalence of open angle glaucoma in Central Sweden. The tierp glaucoma survey. *Acta Ophthalmol Scand* 1996;74(2):107-12.

Recibido: 22 de noviembre de 1999. Aprobado: 16 de diciembre de 1999.

Dra. *Yunia H. Labrada Rodríguez*. Julio Diéguez No. 26, entre A. Cevereco y 34, Buena Vista, Las Tunas.