

Alteraciones gonioscópicas del ángulo camerular en el glaucoma juvenil

Gonioscopic alterations of the camerular angle in the juvenile glaucoma

Zaadia Pérez Parra¹; Alexeide Castillo Pérez¹

¹ Especialista de I Grado en Oftalmología. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El glaucoma juvenil es una entidad rara que se comporta de manera similar al glaucoma del adulto, en cuanto a sintomatología y evolución.

MÉTODOS: Realizamos un estudio retrospectivo comparativo de casos controles con el objetivo de describir las características gonioscópicas del ángulo camerular.

RESULTADOS: En el glaucoma juvenil es frecuente el antecedente en familiares de primera línea. En el examen gonioscópico es más frecuente el ángulo abierto y la ausencia de alteraciones embrionarias evidentes en pacientes con glaucoma juvenil y en pacientes sanos.

CONCLUSIONES: El glaucoma juvenil es una enfermedad multifactorial que se desarrolla en pacientes jóvenes que presentan o no alteraciones embrionarias del ángulo camerular.

RECOMENDACIONES: Realizar pesquisa de glaucoma juvenil en pacientes con factores de riesgo de glaucoma aunque el estudio gonioscópico resulte aparentemente normal; además, especificar en el examen gonioscópico del paciente la extensión y localización de las alteraciones embrionarias.

Palabras clave: Glaucoma juvenil, ángulo camerular, gonioscopia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Juvenile glaucoma is a rare disease that behaves in the same way as the adult glaucoma

METHODS: A retrospective comparative case- control study was performed. with the objective of describing the gonioscopic characteristics of the camerular angle in juvenile glaucoma.

RESULTS: A family history of glaucoma is common in the juvenile glaucoma. The open-angle glaucoma and the lack of evident embryary alterations are the most frequent findings in the gonioscopic test in Juvenile Glaucoma and in healthy patients.

CONCLUSIONS: Juvenile Glaucoma is a multifactorial disease, which develops in young patients presenting with embryary alterations of the camerular angle or not.

RECOMMENDATIONS: A screening should be carried out to look for juvenile glaucoma in patients with risk factors although the gonioscopic study seems to be normal, and also the gonioscopic exam of a patient should specify the extension and location of the embryonic alterations.

Key words: Juvenile glaucoma, camerular angle, gonioscopy.

INTRODUCCIÓN

Recientemente el glaucoma se ha considerado como una neuropatía óptica caracterizada por elevación de la presión intraocular, aumento de la excavación papilar y degeneración de la cabeza del nervio óptico (NO), con daño de sus fibras nerviosas, que produce defectos en el campo visual.^{1,2}

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informó que el glaucoma es la principal causa de ceguera irreversible en el mundo y estimó que 37 millones de personas padecen la enfermedad en el mundo.¹⁻⁴

El glaucoma juvenil es una forma poco común de glaucoma,⁵ en EE.UU. se estima una incidencia de 1 por 50 000 personas cuando se compara en frecuencia con otros tipos de glaucomas de la infancia.⁶

En 1932, *Bell* describió un gran número de pacientes con glaucoma. Ella encontró que estos pacientes con glaucoma temprano hereditario tendían a desarrollar la enfermedad antes de los 30 años de edad. Esta es probablemente la primera descripción del glaucoma juvenil.

El glaucoma juvenil se caracteriza por su inicio antes de los 30 años de edad (en ocasiones sucede a más temprana edad), una córnea normal, presión intraocular (PIO) elevada (30-50 mm Hg) con grandes variaciones diurnas y pobre respuesta a la terapia médica, por lo cual se requiere un tratamiento quirúrgico precoz.^{3,7-10}

Este glaucoma ha sido denominado glaucoma hereditario juvenil, pues se transmite herencia autosómica dominante con penetrancia reducida, afecta a ambos sexos por igual y generalmente está presente en todas las generaciones sin saltar ninguna.¹¹⁻¹⁴

Sheffield y otros,^{3,12} en 1993, revisando los miembros de una familia con glaucoma juvenil y herencia autosómica dominante el caso lo publicó previamente *Johnson*,¹¹ observó en estos pacientes un gen anómalo en el cromosoma 1q en la región 21-31, esta región se denominó GLC1A. En poco tiempo se han realizado varios estudios en familias de todo el mundo que han confirmado estos hechos.^{3,5,6,11-14}

Se plantea que el aumento de la PIO es causado por disminución del flujo de salida del HA a través de la malla trabecular al canal de Schlemm. En el examen clínico, el tejido de filtración aparece normal en personas con glaucoma juvenil. Mediante el examen anatomopatológico se ha encontrado engrosamiento de tejido y depósitos anómalos de tejido entre la cámara anterior y el canal de Schlemm.^{6,12} Cualquier alteración en el desarrollo angular puede causar mayor resistencia al flujo de salida del humor acuoso y originar la aparición de un grupo de glaucomas con variadas manifestaciones clínicas, dentro de los que se encuentra el glaucoma juvenil.

En 1968, *Jerndal* realizó una publicación acerca de una familia cuyos miembros presentaban glaucoma en 5 generaciones, con una herencia autosómica dominante y en los cuales la

elevación de la presión intraocular (PIO) parecía producida por anomalías estructurales del ángulo de la cámara anterior, debido a un mal desarrollo fetal, y le denominó a estas malformaciones, goniodisgenesias.¹¹ Posteriormente, *Jerndal* publicó que hasta en el 80 % de los pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto, las goniodisgenesias pueden ser la causa más importante de la elevación de la presión intraocular. Frecuentemente los pacientes con glaucoma juvenil presentan goniodisgenesias e incluso otros signos de disgenesia del segmento anterior.

En general se pueden considerar dos grandes grupos:

1. El glaucoma juvenil con alteraciones en el desarrollo del ángulo iridocorneal o goniodisgenesias, también denominados síndromes de clivaje.
2. Glaucomas en los que el estudio gonioscópico es totalmente normal, y la causa estos no se conoce se pudrían considerar glaucomas primarios de ángulo abierto de aparición precoz.¹²

Pero esta subdivisión posee la desventaja de hacer en muchos casos muy difícil la distinción entre los hallazgos gonioscópicos normales y anómalos, pues estas anomalías del ángulo varían en los diferentes estudios y algunas de ellas parecen estar en relación con la gonioscopia. Además, la existencia de ojos con goniodisgenesias que no llegan a desarrollar glaucoma podría indicar que estas anomalías no son la causa principal de la hipertensión ocular.¹²

Al realizar el examen del ángulo en pacientes con glaucoma juvenil, podemos encontrar desde alteraciones gonioscópicas tan evidentes como a aplasia del ligamento pectíneo (descrito por *Sampaolesi*¹⁵) hasta un ángulo aparentemente normal.

Los hallazgos gonioscópicos más frecuentemente hallados en el glaucoma juvenil son: tejido embrionario, membrana pretrabecular gris, marrón o amarillenta, vasos sanguíneos anormales, exposición anormal del círculo mayor del iris, procesos iridianos prominentes, inserción anterior del iris, prominencia de la línea de Schwalbe.

Lo anteriormente expuesto induce los propósitos de este estudio: describir las características gonioscópicas del ángulo camerular en pacientes con diagnóstico de glaucoma juvenil que asisten a la consulta del Servicio de Glaucoma del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer" en el período comprendido entre enero de 2001 y enero de 2002; conocer el grado de apertura del ángulo camerular; identificar las alteraciones embrionarias del ángulo camerular presentes en el grupo de casos y en el grupo control; comparar las alteraciones embrionarias del ángulo camerular encontradas en ambos grupos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo comparativo de casos controles para valorar las variaciones anatómicas del ángulo camerular en el período de estudio a 90 pacientes (180 ojos) con diagnóstico de glaucoma juvenil y 79 pacientes sanos que acudieron a consulta en el Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". A todos los casos se les realizó una exploración oftalmológica completa, que incluyó agudeza visual, refracción, gonioscopia, tonometría, biomicroscopia, fundoscopia y campo visual. Las variables analizadas incluyeron la edad de diagnóstico, sexo, antecedentes familiares de primera línea, grado de parentesco, características del ángulo camerular, información que fue recolectada a partir de las historias clínicas. Se confeccionó una base de datos en SPSS versión 10 con una matriz de datos de 169 pacientes con las variables escogidas. Los resultados obtenidos se resumieron en forma de tablas y gráficos expresadas en frecuencias relativas y absolutas.

Para el análisis de la edad se realizó el cálculo de medias y desviación estándar (SD). Se utilizaron las pruebas estadísticas chi cuadrado y *test* de probabilidades exactas de Fischer para el análisis de variables con escalas cualitativas. En todos los casos se utilizó un nivel de significación de 95 %.

Criterios de inclusión

Grupo estudio:

- Voluntariedad
- Pacientes con diagnóstico de Glaucoma Juvenil
- Pacientes con edades entre 3-35 años de edad sin otra patología oftálmica conocida.

Grupo control:

- Voluntariedad
- No antecedentes familiares de glaucoma.
- Edad entre 3-35 años sin patología oftálmica conocida.

RESULTADOS

Se realizó un estudio de grupo control para conocer las características gonioscópicas del ángulo camerular en 90 pacientes con diagnóstico de glaucoma juvenil y 79 individuos sanos.

Encontramos que la edad de diagnóstico de glaucoma juvenil oscilaba entre 13 y 32 años con una edad promedio de 24,3 años \pm 1,37. La edad promedio del grupo control fue de 25,8 años \pm 1,08.

En el grupo de casos predominó el sexo masculino con un 55,6 %; mientras que en el grupo control el 59,5 % de los pacientes correspondían al sexo femenino ([tabla](#)).

Entre los pacientes del grupo de casos, 50 % refirió antecedentes familiares de glaucoma.

Los abuelos con un 24,4 % y los tíos con 20,0 % fueron los familiares de primera línea, más frecuentemente mencionados entre los antecedentes familiares de glaucoma ([fig. 1](#)).

En el grupo control mediante el examen gonioscópico se obtuvo que el 88,6 % de los casos presentaba ángulo abierto y el 11,4 % ángulo estrecho.

Además en el grupo casos 80 % de los ojos presentaba un ángulo abierto, seguido por el ángulo estrecho (11,1 %) y por último, ángulo cerrado (8,9 %), lo cual se consideró estadísticamente significativo ([fig. 2](#)).

Sin alteraciones evidentes del ángulo camerular encontramos el 84,4 % de los pacientes del grupo de casos y el 90,5 % de los pacientes del grupo control ([fig. 3](#)).

En 28 ojos (15,6 %) de los pacientes del grupo de estudio se demostró la presencia de

alteraciones embrionarias, y fue más frecuente la presencia de procesos iridianos con 31,1 %. En el grupo control, presentaron alteraciones evidentes el 9,5 % de los ojos (15 ojos), y 6,3 %. Predominó la presencia de procesos iridianos ([fig. 4](#)).

Al clasificar el tipo de glaucoma según formas clínicas encontradas, se observa ([fig. 5](#)) que el glaucoma primario de ángulo abierto fue la forma clínica más frecuente en el grupo estudio (60 %), seguido del glaucoma asociado a anomalías del desarrollo angular (15,6 %).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio consideramos el glaucoma juvenil como una forma rara de glaucoma que aparece entre los 3 y 35 años de edad y que se podría encontrar con anomalías detectables en el ángulo camerular o sin ellas.

En el grupo control la edad promedio hallada fue de 25,8 años \pm 1,08 (rango de 15 a 35 años). Este dato no es relevante, ya que se trata precisamente de pacientes cuyas edades deben oscilar entre los 3 y 35 años de edad, por constituir un criterio de inclusión. La edad promedio al momento del diagnóstico en el grupo estudio oscilaba entre 13 y 32 años, con una edad promedio de 24,3 años \pm 1,37. Consideramos que las edades tardías de diagnóstico encontradas en nuestro grupo de estudio (cerca de los 35 años) se deben a que al igual que en el glaucoma primario de ángulo abierto del adulto, este tipo de glaucoma es asintomático hasta etapas avanzadas de la enfermedad.

En la mayoría de los pacientes el diagnóstico de glaucoma juvenil constituyó un hallazgo y en otros el motivo de consulta fue el antecedente de familiares con diagnóstico de glaucoma.

La literatura revisada plantea que pacientes sospechosos de glaucoma juvenil generalmente presentan el primer episodio de elevación de la PIO entre 5 y 10 años de edad. El diagnóstico del glaucoma generalmente se produce en la adolescencia o en la adultez temprana.⁶

En estudios similares, la edad promedio de diagnóstico varía y es más frecuente encontrar edades promedio que oscilan entre 19 y 22 años de edad, aunque algunos estudios señalan como promedio de edades diagnósticas 11,5 años.⁵ Según plantea *Alfonso Arias* y otros,¹² la variabilidad en la edad de diagnóstico podría deberse a que a diferencia de los glaucomas congénitos, estos glaucomas presentan escasa sintomatología, por lo cual es extraordinariamente difícil su diagnóstico precoz, -aparecen en ocasiones como un hallazgo casual en una exploración oftalmológica de rutina. En un estudio realizado por este autor, sobre 123 pacientes que presentaron glaucoma juvenil en un total de 231 ojos, el 39,3 % de los glaucomas se diagnosticaron al acudir a la consulta por disminución de la agudeza visual, como consecuencia del gran porcentaje de patología ocular asociada: miopía, estrabismos, nistagmos, ambliopía, que inducían la revisión oftálmica.¹²

Recientemente la cuestión de la heterogeneidad genética en cuanto a la edad de inicio, de diagnóstico, sintomatología clínica y características del segmento anterior, ha sido investigada con más detalle y se ha demostrado que está relacionada con diferencias fenotípicas. Además, se sugiere que las diferencias fenotípicas pudieran ser causadas por diferentes mutaciones en el mismo gen.³

La edad de inicio de la enfermedad no se conoce como resultado de un gran número de pacientes con glaucoma avanzado en el momento de su primera presentación.³

El sexo femenino predominó en el grupo control. En el estrato de pacientes con diagnóstico de glaucoma juvenil el sexo masculino fue el más frecuentemente afectado (55,6 %). Al comparar estos grupos no se encontró significación estadística.

Según varios autores la relación hombre: mujer es de 1,8: 1 a diferencia del glaucoma primario de ángulo abierto en el adulto donde no existe propensión por ningún sexo.¹² Otros autores consideran que el glaucoma juvenil probablemente ocurra con la misma frecuencia y severidad en mujeres y en hombres, aunque se ha observado mayor frecuencia en hombres.⁶

El glaucoma juvenil se ha denominado glaucoma hereditario juvenil pues se transmite con un patrón de herencia autosómica dominante, afectando ambos sexos por igual.¹²

Entre los pacientes estudiados 50 % refirieron antecedentes familiares de glaucoma -los abuelos y tíos fueron los más frecuentemente mencionados y en algunos casos se refirió más de un familiar positivo. En estudios publicados el porcentaje de pacientes con antecedentes familiares con glaucoma varía de 45,7 % a 79,3 %, lo que coincide con nuestros resultados.

Abuelos y tíos fueron los familiares más frecuentemente citados. La literatura revisada plantea que el glaucoma juvenil presenta una herencia autosómica dominante.^{3,11-14} lo cual explicaría la existencia de familiares con glaucoma,^{3,5} si se considera que cuando un progenitor está afecto, el 50 % de sus hijos padecerán glaucoma.¹² Esto coincide con los resultados obtenidos en nuestro estudio.

Los antecedentes familiares de glaucoma con ocurrencia en 2 generaciones o en un pariente cercano ayudan al diagnóstico precoz del glaucoma juvenil.

En el grupo control no se hallaron antecedentes familiares de glaucoma, pues esto constituyó uno de los criterios de inclusión para el estudio.

Al realizar el examen gonioscópico, en ambos grupos predominó el ángulo abierto (el grupo control con 88,6 % y el grupo de casos con 80,0 %) seguido del ángulo estrecho (11,4 % en el grupo control y en el grupo de casos 11,1 %). Estos resultados se confirman al realizar el análisis estadístico, mediante el cual encontramos diferencias significativas entre ambos grupos de estudio.

Como ya se ha expuesto, la mayoría de los pacientes con diagnóstico de glaucoma juvenil, tienen un ángulo abierto.^{3,5,6,11,12}

En estudios realizados por diferentes autores se ha encontrado que los pacientes que presentaban un ángulo abierto de la clasificación de Sheie constituían más del 80 % del total estudiado.^{3,5,9,13-15}

Al comparar las alteraciones embriológicas encontradas en la gonioscopia, observamos que en el grupo de estudio, éstas estaban presentes en el 15,6 % de los ojos en comparación con un 9,5 % en el grupo control, a pesar de que estadísticamente estos resultados no fueron significativos. En ambos grupos, la presencia de procesos iridianos y la inserción anterior del iris fueron las alteraciones embrionarias más frecuentes. Estas alteraciones del ángulo coinciden con las mencionadas por otras publicaciones como características en el glaucoma juvenil.^{5,13} Algunas de estas alteraciones embrionarias se pueden encontrar en pacientes sanos sin que lleguen a desarrollar glaucoma, lo que parece indicar que estas anomalías no son la causa principal de la hipertensión ocular.

En varios documentos se comenta que el drenaje del ángulo y/o la malla trabecular tienen apariencia normal.³ Sin embargo, en el *pedigree* danés, se describieron varios signos de goniodisgenesias; por ejemplo, inserción alta del iris, membrana gris sobre la malla trabecular, exposición anómala del círculo arterial mayor del iris, pero no evidencia de hipoplasia de iris. Otros hallazgos gonioscópicos incluyen: pigmentación anormal, procesos iridianos o tejido embrionario, persistencia de la malla uveal e iris hipoplásico.^{3,6,8,10,12}

En cuanto a las formas clínicas de presentación del glaucoma juvenil, en nuestro estudio el más

frecuente fue el glaucoma primario de ángulo abierto (60 %), seguido del glaucoma asociado a anomalías del desarrollo angular (15,6 %) y el glaucoma de ángulo estrecho (11,1 %). El 4,4 % de los ojos estudiados se diagnosticaron como glaucoma asociado a otras entidades, que incluyó: síndrome de Marfan, síndrome de Marchesani, Nevus de Ota.

Como ya se mencionó, en la literatura existente se plantea que en el glaucoma juvenil se observa con mayor frecuencia el ángulo abierto, aunque en un grupo pequeño de individuos se observa ángulo estrecho y cerrado.

Conclusiones

En el Glaucoma Juvenil encontramos una frecuencia similar en ambos sexos.

En los pacientes con glaucoma juvenil es frecuente el antecedente de familiares de primera línea con diagnóstico de glaucoma.

Al realizar el examen gonioscópico es más frecuente encontrar un ángulo abierto sin alteraciones embrionarias evidentes tanto en pacientes con glaucoma juvenil como en pacientes sanos. Aunque en algunos casos en ambos grupos se observa la presencia de procesos ridianos, inserción anterior del iris, presencia de tejido mesodérmico entre otros.

La presencia de alteraciones embrionarias del ángulo camerular en pacientes con diagnóstico de glaucoma juvenil y pacientes sanos, no es estadísticamente significativa.

El glaucoma juvenil es una enfermedad multifactorial que se desarrolla en pacientes jóvenes en presencia o no de alteraciones embrionarias del ángulo camerular.

Recomendaciones

1. Teniendo en cuenta que se trata de un glaucoma de inicio en edades precoces y prácticamente asintomático recomendamos realizar pesquisa en pacientes con factores de riesgo.
2. Sugerimos además, que en el examen gonioscópico del paciente se especifique la extensión y localización de las alteraciones embrionarias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. El glaucoma: principal causa de ceguera en el mundo. Xinhua. México, enero 7/2002. <http://spanish.peopledaily.com.cn>. En prensa 2002
2. Tamm ER. Myocillin and glaucoma: facts and ideas. Prog Retin Eye Res. 2002 Jul; 21(4):395-428.
3. Walton D. Juvenile Glaucoma. [Serie en Internmet]. 2002 July [citado: 18 de julio de 2002]. Disponible en: www.emedicine.com
4. WuDunn D. Genetic basis of glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2002; 13(2):55-60.
5. Kwon YH, Caprioli J. Primary Open -Angle Glaucoma [CD-ROM]. Duane´s Ophthalmology Edition; 2002,3:2. Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

6. Weisschuh N, Schiefer U. Progress in the genetics of glaucoma. *Dev Ophthalmol.* 2003;37:83-93.
7. Wentz-Hunter K, Shen X, Yue BY. Distribution of Myocillin a glaucoma gene product, in human corneal fibroblasts. *Mol Vis.* 2003;3(9):308-14.
8. Bruttini M, Longo I, Frezzotti P, Ciappetta R, Randazzo A, Orzalesi N, Fumagalli E, Caporossi A, Frezzotti R, Renieri A. Mutations in the Myocilin Gene in families with primary open-angle glaucoma and juvenile open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:1034-8.
9. Goldberg I, Graham SL, Healey PR. Primary open-angle glaucoma. *MJA.* 2002;177(10):535-6.
10. Nemesure B, Jiao X, He Q, Leske MC, Wu SY, Hennis A, Mendell N, Redman J, Garchon HJ, Agarwala R, Schaffer AA, Hejtmancik F. Barbados family study group. A genome-wide scan for primary open-angle glaucoma (POAG): the Barbados family study of open-angle glaucoma. *Hum Genet.* 2003 May;112(5-6):600-9
11. Pang CP, Leung YF, Fan B, Baum L, Tong WC, Lee WS, Chua JKH, Fan DSP, Liu Y, Lam DSC. TIGR/MYOC Gene Sequence alterations in individuals with and without primary open-angle glaucoma. *Invest. Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:3231-5.
12. Forsman E, Lemmela S, Varilo T, Kristo P, Forsius H, Sankila EM, Jarvela I. The role of TIGR and OPTN in Finnish glaucoma families: a clinical and molecular genetic study. *Mol Vis.* 2003 May 30;9:217-22.
13. Lichter PR, Johnson AT. *Gonioscopy [CD-ROM].* En: *Duane´s Ophthalmology Edition.* Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
14. De Vasconcellos JP, De Melo MB, Schimiti R, Costa FF, Costa VP. Penetrance and Phenotype of the Cys433 Arg Myocilin Mutation in a family pedigree with primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* 2003;12:104-7.
15. Wong PC, Dickens CJ, Hoskins HD Jr. *The Developmental Glaucomas [CD-ROM].* En: *Duane´s Ophthalmology Edition.* Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 3:2.

Recibido: 10 de octubre de 2007.

Aprobado: 21 de noviembre de 2007.

Dra. *Zaadia Pérez Parra*: Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, Ciudad de La Habana, Cuba. E-mail: zaadia.perez@infomed.sld.cu