

Enfermedades sistémicas y glaucoma

Systemic diseases and glaucoma

Isabel Obret Mendive^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3826-0919>

Yuderkys Díaz Águila¹ <https://orcid.org/0000-0002-8915-5062>

Lizet Sánchez Acosta¹ <https://orcid.org/0000-0002-3873-7388>

Daylin Cárdenas Chacón¹ <https://orcid.org/0000-0002-4853-9107>

Francisco Fumero González¹ <https://orcid.org/0000-0002-5300-2216>

¹Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: isaobret@infomed.sld.cu

RESUMEN

El glaucoma, considerado el ladrón silencioso de la visión, es la segunda causa de ceguera irreversible en el mundo. A pesar de los avances científicos y tecnológicos no se ha encontrado una cura definitiva para esta enfermedad. Lo más evidente ha sido el control adecuado de los valores de presión intraocular para evitar la progresión del daño del nervio óptico y sus consecuencias en el campo visual, así como la ceguera irreversible. En muchas ocasiones logramos tener la presión intraocular en valores óptimos y aun así la enfermedad avanza, por lo que nos preguntamos qué falló y por qué sucede. No podemos olvidar que el nervio óptico no es lo único que se altera en esta patología; existe evidencia de que se extiende de las células ganglionares de la retina al cuerpo geniculado lateral y a la corteza visual en los hemisferios cerebrales. Ante fenómenos de espasmo, isquemia o bajo flujo, se desencadenan reacciones bioquímicas, estrés oxidativo y otras situaciones que contribuyen al desarrollo de esta neuropatía. Con el objetivo de evaluar con mayor profundidad a los pacientes glaucomatosos, se realizó una revisión sobre la

influencia de las más frecuentes enfermedades sistémicas en la neuropatía óptica glaucomatosa.

Palabras clave: Presión intraocular; nervio óptico; glaucoma; neuropatía.

ABSTRACT

Glaucoma, also known as the "silent thief of sight", is the second leading cause of irreversible blindness worldwide. Despite the scientific and technological advances achieved in the field, a definitive cure has not been found for this disease. The most evident achievement so far has been the adequate control of intraocular pressure values to prevent the progress of optic nerve damage and its effects on the visual field, as well as irreversible blindness. On many occasions it has been possible to maintain intraocular pressure at optimal values, and even then the disease continues to advance, making us wonder what went wrong and why this happens. It should not be forgotten that the optic nerve is not the only organ affected by this condition. There is evidence that damage extends from retinal ganglion cells to the lateral geniculate body and the visual cortex in cerebral hemispheres. Spasm, ischemia or low flow phenomena trigger biochemical reactions, oxidative stress and other processes contributing to the development of this neuropathy. With the purpose of evaluating glaucoma patients in greater depth, a review was conducted about the influence of a number of very common systemic diseases on glaucomatous optic neuropathy.

Key words: Intraocular pressure; optic nerve; glaucoma; neuropathy.

Recibido: 27/05/2020

Aceptado: 20/06/2020

Introducción

El glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) tiene una gran prevalencia a nivel mundial, con el 70 %. Se relaciona con la edad avanzada (mayores de 50 años) y presenta



una mayor incidencia en poblaciones afrodescendientes. Sus principales factores de riesgo son la hipertensión ocular y la historia familiar de la enfermedad,⁽¹⁾ la cual es frecuente en estos pacientes por el grupo etario en que se encuentran, la coexistencia de enfermedades crónicas que requieren el uso de medicamentos diarios -los que pueden influir o no en el control adecuado de la presión intraocular (PIO)- y la evolución del glaucoma. De igual forma, los medicamentos hipotensores oculares pueden descompensar las enfermedades sistémicas. Nos planteamos las siguientes interrogantes: ¿Qué papel juegan las enfermedades sistémicas en la evolución del glaucoma de cada paciente? ¿Podría influir el tratamiento médico de cada enfermedad sistémica en el manejo del glaucoma? ¿El tratamiento hipotensor puede repercutir en el curso de la enfermedad sistémica?

Con el objetivo de evaluar con mayor profundidad a los pacientes glaucomatosos, se realizó una revisión sobre la influencia de las más frecuentes enfermedades sistémicas en la neuropatía óptica glaucomatosa.

Influencia de algunas enfermedades sistémicas en la neuropatía óptica glaucomatosa

Debemos tener presente que no estamos tratando solamente a ojos, sino a un paciente que puede presentar varias afecciones que a la vez pueden repercutir sobre varios órganos en común. Hasta la actualidad, disminuir la PIO y vigilar la progresión de la enfermedad ha sido la meta del oftalmólogo; sin embargo, muchas veces -a pesar de tener valores óptimos- el daño estructural y funcional progresa.

En el año 2010 fue publicado un estudio en pacientes glaucomatosos del *Yale Eye Center* en el que se observó la prevalencia de enfermedades sistémicas, como la hipertensión arterial (73 %), la Hipercolesterolemia (47 %), y la diabetes mellitus (32 %). Entre los 10 grupos farmacológicos más consumidos se encontraban los antihipertensivos (73 %). Dentro de ellos los beta bloqueadores, los diuréticos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de los canales de calcio, seguido por los antiagregantes plaquetarios/anticoagulantes, los hipolipemiantes y los agentes

hipoglicemiantes. Los más comúnmente recetados fueron la aspirina (ASA) y la atorvastatina.⁽²⁾

La medición de la tensión arterial o el conocimiento acerca de esta debe ser un elemento a tener en cuenta en la consulta de evaluación del paciente glaucomatoso, pero casi nunca se pone en práctica. Es bien conocida la asociación entre la HTA, la hipotensión y los efectos negativos de la caída de la presión arterial nocturna y en horarios de la mañana, lo que provocaría una progresión más rápida del daño de la papila y un deterioro del campo visual por la disminución de la perfusión en la cabeza del nervio óptico. La presión de la perfusión diastólica (PPD) es la diferencia entre la presión diastólica y la PIO, lo que puede constituir una herramienta útil. Como se describió en los estudios multicéntricos de *Baltimore Eye Survey* y *Egna Neumarkt Study*, es una relación inversa entre la PPD y la presencia o progresión del GPAA. El valor crítico de la PPD es alrededor de 50-70 mmHg; por debajo de este la probabilidad de progresión de la enfermedad se incrementa drásticamente.^(2,3)

El uso frecuente de antiagregantes, como la aspirina, muy común en pacientes con afecciones cardiovasculares y cerebrovasculares, reduce la eficacia hipotensora de los beta-bloqueadores y agonistas adrenérgicos. La asociación del ASA con los inhibidores de la anhidrasa carbónica (IAC) oral puede contribuir a una acidosis metabólica sistémica secundaria y a la hipocalcemia por la inhibición de la unión de la proteína del plasma de los IAC y la disminución del aclaramiento renal. También se han reportado cambios mentales a partir de esa combinación de fármacos.

La acetazolamida produce acidosis por el incremento de la forma no ionizada del salicilato, que permite rápidamente su paso a través de la barrera hematoencefálica.⁽²⁾

Resulta una encrucijada el tratamiento de un cardiópata- glaucomatoso, pues se describe que la viscosidad sanguínea y la plasmática, la alteración de la agregación plaquetaria y la deformación de los eritrocitos es más frecuente en pacientes con glaucoma, al igual que los trastornos electrocardiográficos del ritmo y la conducción, por lo que el riesgo de mortalidad en ellos es elevado.⁽²⁾

Es preciso orientarle al paciente con neuropatía óptica glaucomatosa una alimentación sana al igual que a los portadores de enfermedades vasculares, o que se realicen estudios

lipídicos periódicos. Han existido diferentes criterios y/o resultados sobre la relación entre la hiperlipidemia y el glaucoma. En el año 2019 *Shiming Wang* y otros publicaron un metaanálisis con valor estadístico sobre el vínculo entre estas, y demostraron que la hiperlipidemia está asociada significativamente al aumento del riesgo de glaucoma. A su vez, esta enfermedad y el incremento de los niveles de lípidos en sangre están asociados al aumento de la PIO.⁽⁴⁾

Los mecanismos por los cuales se produce se atribuyen al exceso de la grasa intraorbitaria y al incremento de la viscosidad de la sangre en los obesos. Los trastornos lipídicos producen disfunción vascular endotelial, alteran la capacidad de salida del acuoso y, por tanto, elevan la presión ocular, entre los que se destacan los niveles de colesterol y de triglicéridos elevados.^(4,5,6) *McCann* y otros, en el año 2016, defendieron el efecto neuroprotector de las estatinas en el glaucoma, y reportaron que con el uso a corto plazo de estos fármacos se reduce la incidencia de la enfermedad.^(4,5,6) Es posible que este efecto protector responda al incremento de la salida del humor acuoso al inhibir la actividad de la enzima Rhoquinasa, y con esto haya una prevención de la muerte celular neuronal por daño isquémico en la retina.^(6,7) Recientemente fue publicado por *Kang* y otros un estudio observacional en el que evidenciaron la asociación entre niveles altos de colesterol sérico e incremento del riesgo de GPAA, el cual disminuye con el uso de estatinas por más de 5 años.

Fue estadísticamente significativo en el grupo de glaucomatosos que por cada 20 mg/dL de colesterol total incrementado, el riesgo de GPAA se incrementa a 7 %, y que los que solo reportaron historia de colesterol elevado tenían un alto riesgo para la neuropatía óptica glaucomatosa. Sucede lo contrario con el uso por más de 5 años de estatinas, ya que reduce en un 21 % el riesgo de glaucoma y es más inversa la correlación en adultos de 65 años.^(7,8) Se requiere de estudios más específicos y prolongados en el tiempo en cuanto a la dosificación y al tipo de estatinas, pero es válido tener en cuenta este detalle en aquellos pacientes con PIO baja y progresión en el campo visual.

De forma similar se comporta la obesidad y el glaucoma. ¿A cuántos pacientes les hemos recomendado la práctica de ejercicios físicos y de dieta sana? *Weiming Liu, Jiawen Ling* y otros demostraron, mediante metaanálisis, una asociación positiva entre la adiposidad

y la gran elevación de la PIO. Existe un mayor riesgo para el glaucoma en aquellas personas que tienen mayor cantidad de grasa abdominal, especialmente en las femeninas, y a mayor índice de masa corporal mayor riesgo de GPAA.⁽⁹⁾

En pacientes obesos se describe alteración en la presión del líquido cefalorraquídeo (PLCR), en quienes resulta muy baja la orbital y alta la diferencia de presión en la lámina cribosa (lo que puede elevar la PIO) o alta la PCLR relacionada con un mayor área del anillo neuroretiniano.⁽⁹⁾ Con esta enfermedad el tejido adiposo retrobulbar aumenta y por efecto masa se incrementa la PIO. Además, existen efectos dañinos sobre la presión venosa episcleral y la salida del humor acuoso por el incremento de la viscosidad sanguínea y de la PIO, secundario al estrés oxidativo causado por hiperleptinemia.⁽¹⁰⁾

La obesidad induce disfunción endotelial vascular autonómica que, como resultado, provoca un fallo en el mecanismo de la autorregulación, principalmente en la arteria central de la retina, con disminución del índice de pulsabilidad de la misma retina para compensar la disminución del flujo sanguíneo en la arteria oftálmica y las arterias retrobulbares, y produce disminución de la velocidad del flujo, lo que provoca una inestable y dañina perfusión. Esto conlleva la elevación de la PIO, y por tanto, aumenta el riesgo de glaucoma.⁽¹¹⁾ Resultaría vital poder medir el flujo retrobulbar y la PIO en pacientes obesos, ya que podríamos hacer un diagnóstico precoz de la enfermedad en este grupo de riesgo.

En cuanto al género, en las mujeres existe un vínculo entre el síndrome posmenopáusico y la presión ocular. También hay diferencias antropomórficas entre el hombre y la mujer en la distribución de la grasa corporal, la cual está asociada a la PIO, en la que el estrógeno es el protagonista. Se asocia el polimorfismo del gen ESR2 con la elevación de la PIO en pacientes femeninas con GPAA. Esta hormona regula el tono de la musculatura lisa y la resistencia vascular, lo cual produce un aumento de la actividad endotelial del óxido nítrico sintetasa y tiene un efecto hipertensivo por la influencia en la producción y en la salida del humor acuoso.

Se le atribuye al tejido adiposo un papel como órgano endocrino, el cual secreta factores paracrinos que pueden actuar sobre la salud de las células ganglionares de la retina.^(9,12)

Se requiere de un equilibrio hormonal favorable para el adecuado control de la PIO, especialmente en féminas.

Diariamente aparecen en diferentes sitios web diversas campañas publicitarias sobre tratamientos médicos farmacológicos y quirúrgicos, que elevan el rol de las técnicas mínimamente invasivas, a veces inalcanzable para muchos pacientes. Por el contrario, apenas se ven las que defienden el estilo de vida saludable o que recomiende la visita a su médico general o internista, para valorar su estado de salud.

El síndrome metabólico o síndrome X, descrito por *Gerald Reaven* en el año 1988, fue definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1998 como un síndrome que está compuesto por los siguientes trastornos: obesidad abdominal, glucosa plasmática en ayuna, elevada/resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial, triglicéridos altos y bajo nivel lipoproteína de alta densidad (HDL) o colesterol bueno. La prevalencia de este se ha ido incrementando y está asociado a la edad avanzada, al igual que el GPAA. Es potencialmente dañino y constituye un factor de riesgo para las enfermedades vasculares y las oculares relacionadas con la edad, que pueden terminar en ceguera.

Múltiples estudios poblacionales se han realizado en diferentes regiones, lo que evidencia el vínculo entre glaucoma y síndrome metabólico. *Seyed Ahmad Rasoulinejad, Ali Kasiri* y otros reportaron, en la población iraní, un incremento en la prevalencia de los componentes del síndrome en pacientes con glaucoma, y que la PIO es mayor en los portadores del síndrome, sobre todo en aquellos con los niveles de triglicéridos y de glucosa elevados.⁽¹³⁾ En el caso de la glucosa, el índice de resistencia de la insulina y la hemoglobina glicosilada están fuertemente asociados a este fenómeno. La hiperglicemia en el ganado bovino eleva la producción de fibronectina en la malla trabecular, lo que incrementa la resistencia de la salida del humor acuoso y, por tanto, eleva la PIO; induce apoptosis en las células neuronales de la retina a través de la vía biosintética de la hexosamina; e induce estrés oxidativo. La glucación avanzada finaliza en productos que incrementan la apoptosis en la retina neuronal.^(13,14)

En el estudio realizado en Japón, *Yokomichi* y otros revelaron una fuerte correlación entre el deterioro de la circunferencia abdominal, la presión arterial, los niveles de glucosa en

sangre y de triglicéridos y el aumento de la PIO, y no menos importante los niveles de HDL-C.⁽¹⁴⁾ Similares fueron los resultados del estudio en Corea del Sur, en el que *Jun Seok Son* y otros reportaron diferencias en el riesgo de elevación de la PIO, que depende de la combinación de los componentes del síndrome metabólico. Mientras más combinación exista, mayor es el riesgo de que la obesidad abdominal los niveles de glucosa, la presión arterial y los triglicéridos sean los que más prevalezcan.⁽¹⁵⁾

Otro estudio de corte transversal en la población coreana valida la correlación positiva entre el síndrome metabólico y la PIO, y defiende la participación de la elevación de la presión arterial, los niveles de glucosa plasmática, los niveles de triglicéridos y el nivel bajo de colesterol bueno en el aumento de la PIO.⁽¹⁶⁾ En otra investigación, *Jung* y otros comparan el alto riesgo de desarrollar GPAA teniendo en cuenta los componentes del síndrome X y la obesidad.

Los pacientes que no son sanos metabólicamente y no son obesos tienen mayor riesgo para desarrollar el GPAA que los metabólicamente sanos no obesos, en quienes la obesidad sola no constituye el factor primordial. Estos autores describen a los individuos metabólicamente no sanos y no obesos que pueden tener sensibilidad dañada a la insulina, presión arterial elevada, estrés oxidativo, grasa abdominal, elevación de los lípidos, riesgo para la enfermedad cardiovascular y mayor riesgo de mortalidad que los metabólicamente sanos obesos, por lo que, sumando todos estos fenómenos en un paciente, el grado de riesgo se multiplica.⁽¹⁷⁾

En un metaanálisis realizado por *Yi-Xin Wang* y otros, con estudios de diferentes poblaciones, se reafirma una relación positiva en el binomio glaucoma y los componentes del síndrome metabólico, en la que el predominio de estos produce un ascenso de la PIO estadísticamente significativo, excepto los niveles bajos de HDL, y recomienda tratar a los pacientes portadores de este trastorno; sanar o equilibrar su metabolismo, lo que pudiera ser una herramienta útil para el control de la neuropatía óptica glaucomatosa.⁽¹⁸⁾

El aumento de la esperanza de vida conlleva un avanzado envejecimiento poblacional. Las enfermedades asociadas a la tercera edad prevalecen cada día más y constituyen un problema de salud individual y global. El envejecimiento es un fenómeno progresivo de acumulación de sustancias y cambios deletéreos que finalmente conducen a una

declinación gradual de la función celular fisiológica. La teoría del envejecimiento por el acúmulo de sustancias tóxicas tiene mayor validez en las células con alto índice de supervivencia por mitosis y alta diferenciación terminal, como las células de la malla trabecular.

El acúmulo de material de desecho en células altamente diferenciadas, como las neuronas, el epitelio pigmentado de la retina, los miocitos cardíacos y otras puede asociarse a enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer, el Parkinson, la degeneración macular relacionada con la edad, las cardiomiopatías y la aterosclerosis. El envejecimiento celular tiene efectos acumulados dañinos que contribuyen al desarrollo de enfermedades relacionadas con la edad. Las enfermedades neurológicas son las de mayor prevalencia, las cuales tienen en común con el glaucoma su fisiopatología, ya sea por el mecanismo de hipoxia–isquemia o por la enfermedad degenerativa, que produce cambios extracelulares como la alteración en la concentración de iones, el aumento de radicales libres, la liberación de los neurotransmisores, la depleción de factores de crecimiento y la activación del sistema inmunológico, lo que desencadena finalmente la cadena apoptótica de células ganglionares.⁽¹⁹⁾ Esto es posible por la obstrucción anterógrada y retrógrada del transporte axonal en la cabeza del nervio óptico a nivel de los axones de las células ganglionares de la retina. La obstrucción del transporte a nivel de las vesículas transmisoras bloquea también la llegada de las moléculas del cuerpo celular que se requieren para la salud de las células ganglionares.

El Alzheimer (EA) y el Parkinson (EP) se encuentran actualmente entre las enfermedades neurodegenerativas más comunes en la adultez. En la EA hay pérdida de la sinapsis en las neuronas en la corteza cerebral, presencia extracelular de placas de β amiloide ($A\beta$) y desorganización de las neurofibrillas que provoca la fosforilación de la proteína Tau. Se caracteriza por la pérdida progresiva de la memoria, trastornos conductuales, cambios de la personalidad y trastornos cognitivos.⁽²⁰⁾

La EP es un trastorno crónico y progresivo del movimiento, caracterizado por múltiples síntomas: motores (temblor, rigidez, bradiquinesia e inestabilidad postural y de la marcha) y no motores (trastornos conductuales, disfunción sensorial, fallo autonómico y alucinaciones visuales), causado por pérdida de las neuronas dopaminérgicas en la

sustancia nigra y con la alfa sinucleína el principal componente bioquímico de los cuerpos de Lewy.^(19,20)

Estas entidades se caracterizan por un daño neuroestructural y funcional progresivo. Diferentes estudios han incrementado la evidencia de lesiones neurodegenerativas de la EA, en el nervio óptico, núcleo geniculado lateral, y en la corteza visual en pacientes glaucomatosos, que sugieren que el GPAA es una enfermedad neurodegenerativa del ojo.^(19,20)

Entre los estudios realizados más recientemente sobre el vínculo de estas enfermedades está el de Corea del Sur, por *Jong Youn Moon* y otros, en un período de 10 años, en el que demostró el incremento significativo del riesgo de desarrollar enfermedad neurodegenerativa EA en paciente con GPAA. En el caso del EP no fue significativo. La relación entre EA y GPAA es más fuerte en los pacientes mayores de 65 años y en mujeres.⁽²¹⁾ Resultados similares al estudio de *Chan Lin* y otros, de Taiwán, demostraron que el GPAA era predictor significativo del desarrollo de EA, pero no de EP.⁽²²⁾

Son escasos los estudios epidemiológicos que asocian al Parkinson y al glaucoma; solo en dos de ellos se evidenció una prevalencia de GPAA de 16 a 24 % en el EP; sin embargo, la prevalencia del incremento de la PIO fue baja en pacientes con esta entidad. El vínculo entre estas dos enfermedades incluye degeneración retinal por la depleción progresiva de la dopamina en la sustancia nigra y en las células retinales y de la alfa sinucleína. Pudiera ocurrir glaucoma de ángulo cerrado por bloqueo de la salida del humor acuoso, asociada al uso de medicamentos anticolinérgicos y dopaminérgicos en pacientes con predisposición anatómica, cámaras estrechas e hipermetropía elevada. Los pacientes con EP tienen riesgo de tener defectos en el campo visual y adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) no asociado al glaucoma.⁽²³⁾

Raffaele Mancino y otros realizaron una revisión del tema y destacaron que diversos estudios clínicos, preclínicos y experimentales coinciden en que el glaucoma y las enfermedades neurodegenerativas tienen una fisiopatología común, lo cual puede ser un preámbulo para encontrar un tratamiento o realizar el diagnóstico precoz de estas. Se conoce el poder neurotóxico de las placas (A β) depositadas en el tejido cerebral y la transgresión que produce sobre el metabolismo celular, que llega a la apoptosis.

En paciente con EA sucede igual a nivel de la retina con la presencia elevada de A β , que altera este proceso en los axones del nervio óptico y produce la muerte de las células ganglionares de la retina (CGR). Se ha experimentado en investigaciones con animales aplicar sustancias inhibitoras de la producción de A β , lo que ha impedido que ocurra la muerte de la CGR, lo cual pudiera ser una estrategia futura como tratamiento.

Otros experimentos con técnicas inmunológicas demostraron una relación entre los niveles elevados de la proteína Tau, la hipertensión ocular y la disminución de las CGR, por lo que realizar transgresión génica en la producción de esta pudiera tener efecto neuroprotector para el glaucoma.⁽²⁴⁾ Desde la década de los años 80 del siglo XX se realizan estudios epidemiológicos en pacientes con EA, en los que se reporta mayor incidencia de GPAA, o viceversa. Los portadores de glaucoma tienen mayor riesgo de desarrollar EA. Se han evidenciado alteraciones campimétricas y estructurales mediante tomografía retinal en estos pacientes, típicas de glaucoma, sin tener PIO elevada. En estudios posmortem se ha detectado pérdida de las CGR de más de 25 % en ambas enfermedades.

Otros hallazgos se relacionan con la presencia de marcadores de A β y proteína Tau en vítreo y humor acuoso. En pacientes con glaucoma avanzado y PIO con valores normales, que presentaron alteraciones conductuales, valores de A β -42 disminuido y elevación de la proteína Tau fosforilada, se ha comprobado que con la edad hay alteración de la dinámica de la circulación del líquido cefalorraquídeo, poca producción, mayor resistencia a la salida, aumento del volumen por la atrofia cerebral, disminución de la presión intracraneal y disminución en el aclaramiento de las neurotoxinas A β y Tau, por lo que se produce estrés oxidativo y degeneración a nivel CGR. Se ha comprobado la presencia del gen Optineurin (OPTN), que codifica la proteína optineurin reconocida en adultos mayores con GPAA, en los ovillos de neurofibrilla; y las neuronas distróficas en los portadores de EA. El fallo de la autofagia es otra similitud. La disminución de beclin-1 es el causante en el EA, lo que provoca la acumulación de proteína precursora de A β y termina en la muerte celular. En las CGR, la autofagia se bloquea por el aumento de la PIO y por la reducción de marcadores específicos, entre los que se encuentra beclin-1.⁽²⁴⁾

Estas similitudes fisiopatológicas han sido la base para el desarrollo de técnicas no invasivas y precoces para el diagnóstico de la EA. *Pade Colligris* y otros defienden la hipótesis de que la retina y sus componentes es la ventana del cerebro. En la EA se producen cambios estructurales y funcionales en el cerebro, la neuroretina y la vasculatura ocular. Se reporta la presencia de cuerpos amiloides en la retina de pacientes con Alzheimer, por lo que un escáner pudiera ser un medio de diagnóstico. Se ha comprobado en modelos de animales, cambios degenerativos y daños en la retina neuronal.

Varios laboratorios experimentan la detección de placas amiloide β mediante imágenes ópticas de la retina, lo que pudiera servir de diagnóstico y monitoreo de la eficacia de algún tratamiento en un futuro. Otro método pudiera ser el diseñado por el *Spanish Hospital Universitari Vall d'Hebron Research Institute* para la detección de la alteración de la sensibilidad retiniana mediante microperimetría como biomarcador, o la disminución del grosor de la CFNR propuesto por científicos de la *University Hospital of Bordeaux*, o la medición de la circulación retinal mediante biomarcadores microvasculares retinales propuesto por la *University of London*.⁽²⁵⁾ Actualmente no está establecido ninguno de estos biomarcadores en los protocolos de diagnóstico, pero continúan siendo el motor de disímiles investigaciones, que tienen como objetivo hallar terapia medicamentosa para evitar la neurodegeneración y detectarla precozmente.

Conclusiones

Estas enfermedades y su relación con el glaucoma constituyen un problema científico, ya que causan discapacidad física e intelectual, principalmente en la tercera edad. Como oftalmólogos debemos tener un pensamiento clínico más profundo, pues mediante un órgano tan pequeño podemos actuar sobre la salud, prevenir, diagnosticar, tratar o realizar pronósticos para evitar complicaciones. A su vez, es importante considerar que no puede haber ojos sanos en un cuerpo enfermo.

Referencias bibliográficas

1. Barría F, Jiménez Román J. Latin american guide to primary open angle glaucoma for the general ophthalmologist. Organización Panamericana de la Salud; 2019 [acceso: 03/12/2020]. Disponible en: <https://www.paa.orghttps://www.iapb.org>
2. Sarwat S, Bruce Shields M. Glaucoma and Systemic Diseases. *Surv Ophthalmol.* 2010;55(1):64-77.
3. Melgarejo JD, Lee JH, Petitto M, Yépez JB, Murati FA, et al. Glaucomatous Optic Neuropathy Associated with Nocturnal Dip in Blood Pressure. *Ophthalmology* 2018;125(6):807-14.
4. Wang S, Bao X. Hyperlipidemia, blood lipid level, and the risk of glaucoma: A Meta-Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60:1028-43.
5. Talwar N, Musch DC, Stein JD. Association of daily dosage and type of statin agent with risk of open-angle glaucoma. *JAMA Ophthalmol.* 2017;135:263-7.
6. Chen HY, Hsu SY, Chang YC, et al. Association between statin use and open-angle glaucoma in hyperlipidemia patients: a Taiwanese population-based case-control study. *Medicine.* 2015;94:e2018.
7. Kang JH, Boumenna T, Stein JD, Khawaja A, Rosner BA, Wiggs JL, Pasquale LR. Association of statin use and high serum cholesterol levels with risk of primary open-angle glaucoma. *JAMA Ophthalmol.* 2019;137(7). p. 756-65.
8. Xiao Z, Gong X. Use of statins and risk of reducing glaucoma: Is There a Link. *Med Princip Pract.* 2017;26(3):296.
9. Weiming L, Jiawen L, Yiyi Ch, Yan W, Peirong L. The association between adiposity and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Hind J Ophthalmol.* 2017;2017. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/9787450>
10. Bülent Ç, İclal Erdem T, Tuğrul Ç, et al. Effects of obesity on retrobulbar flow hemodynamics: color Doppler ultrasound evaluation. *Arq Bras Oftalmol.* 2017;80(3):143-7.
11. Liu CH, Su WW, Shie SS, Cheng ST, Su CW, Ho WJ. Association between peripheral vascular endothelial function and progression of open-angle glaucoma. *Medicine* 2016;95:e3055.

12. Vajaranant TS, Pasquale LR. Estrogen deficiency accelerates aging of the optic nerve. *Menopause*. 2012;19(8):942-7.
13. Seyed Ahmad R, Ali K, Mahdi M, Negin R, Maryam M, Mohammad M, et al. The association between primary open angle glaucoma and clustered components of metabolic syndrome. *Open Ophthalmol J*. 2015;9:149-55.
14. Yokomichi H, Kashiwagi K, Kitamura K, et al. Evaluation of the associations between changes in intraocular pressure and metabolic syndrome parameters: a retrospective cohort study in Japan. *BMJ Open*. 2016;6:e010360.
15. JunSeok S, HyunMin K, JunHyuk S. The association between intraocular pressure and different combination of metabolic syndrome components. *BMC Ophthalmol*. 2016;16:76.
16. Yu Y, Young Ch, Yun Jin K, Sang Yeoup L, Jeong Gyu L, Byung Mann Ch, et al. Metabolic syndrome as a risk factor for high intraocular pressure: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2010. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. *Targ Ther*. 2019;12:131-7.
17. Younhea J, Kyungdo H, Hae-Young L, Chan Kee P, et al. Metabolic health, obesity, and the risk of developing open-angle glaucoma: metabolically healthy obese patients *versus* metabolically unhealthy but normal weight patients. *Diab Metab J*. 2019;44(3):414-25. DOI: <https://doi.org/10.4093/dmj.2019.0048>
18. Yi-Xin W, Jian-Xin T, Yong Y. The association of intraocular pressure with metabolic syndrome and its components: a Meta-analysis and systematic review. *Int J Ophthalmol*. 2019;12(3):510-6.
19. Chiassau M. Tau Accumulation, Altered Phosphorylation and Missorting Promote Neurodegeneration in Glaucoma. *J. Neurosci*. 2016;36:5785-98.
20. Yan Z. Elevated intraocular pressure induces amyloid-beta deposition and tauopathy in the lateral geniculate nucleus in a Monkey model of glaucoma. *Invest Ophthalmol*. 2017;58:5434-43.
21. Jong Youn M, Hyung Jun K, Yoon Hyung P, Tae Kwann P, Eun-Cheol P, Chan Yun K. Association between open-angle glaucoma and the risks of Alzheimer's and

Parkinson's diseases in South Korea: A 10-year Nationwide Cohort Study. SCIENTIFIC REPORTS. 2018;8:11161.

22. Chan L, Yuan-Hung W, Tsung-Jen W, Yun-Den Sh, Nai-Fang Ch, Li-Nien Ch. Glaucoma, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease: An 8-Year population-based follow-up study. 2014;9(10):e108938.

23. Merel SE, Sabine J, Klaus S, Werner P, Nienke M, Thomas T, et al. Ocular and visual disorders in Parkinson's disease: Common but frequently overlooked. Parkins Rel Disord. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.02.014>

24. Mancino R, Martucci A, Cesareo M, Giannini C, Corasaniti MT, Bagetta G. Glaucoma and Alzheimer Disease: One Age-Related Neurodegenerative Disease of the Brain. Curr Neuropharm. 2018;16:971-7.

25. Colligris P, Pérez de Lara MJ, Colligris B, Pintor J. Ocular manifestations of Alzheimer's and other neurodegenerative diseases: The prospect of the eye as a tool for the early diagnosis of Alzheimer's disease. Hind J Ophthalmol. 2018;(2018). DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/8538573>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Isabel Obret Mendive: Redactó el cuerpo del artículo.

Yuderkys Díaz Águila: Participó en la búsqueda y en la revisión de la literatura.

Lizet Sánchez Acosta: Participó en la búsqueda y en la revisión de las referencias bibliográficas.

Daylin Cárdenas Chacón: Participó en la revisión del artículo y en la corrección de la redacción científica.

Francisco Y. Fumero González: Intervino en la revisión del artículo y en la corrección de la redacción científica.