

Glaucoma primario crónico para el médico de atención primaria

Virgilio Galvis Ramírez, MD*[§]
Alejandro Tello Hernández, MD*[§]
Juan Carlos Rueda Galvis, MD[¶]

Juan Camilo Parra Restrepo, MD[¶]
Paul Valarezo Macias, MD[¶]
Leonardo Álvarez Osorio, MD[§]

Resumen

Los glaucomas crónicos son enfermedades que afectan el nervio óptico, pudiendo llevar a serias secuelas visuales. En este artículo hacemos una revisión sobre estas enfermedades. Debido a que en general son inicialmente asintomáticas, se requiere un alto índice de sospecha para diagnosticarlas tempranamente, y el médico de atención primaria debe jugar un papel importante en su detección precoz. En este artículo revisamos libros de texto reconocidos y empleando MEDLINE, artículos representativos sobre este tema y mostramos un panorama general del estado actual, clínico e investigativo, del diagnóstico y tratamiento de los glaucomas primarios crónicos. [Galvis V, Tello A, Rueda JC, Parra JC, Valarezo P, Álvarez L. *Glaucoma primario crónico para el médico de atención primaria. MedUNAB 2009; 12:144-150*].

Palabras clave: Glaucoma, Glaucoma crónico de ángulo abierto, Glaucoma crónico de ángulo estrecho, Neuropatía óptica, Nervio óptico, Campos visuales.

Introducción

Los glaucomas crónicos comprenden un grupo de enfermedades caracterizadas por la presencia de una neuropatía óptica degenerativa progresiva. El nervio óptico topográficamente se puede dividir en dos grandes áreas, el anillo neuroretiniano y la llamada copa o excavación (figura 1). En el glaucoma crónico ocurre una pérdida paulatina de axones generalmente acompañado de presión intraocular elevada. Existen dos grandes grupos de glaucomas crónicos primarios: los de ángulo abierto y los de ángulo estrecho,

Summary

Chronic glaucomas are diseases affecting the optic nerve. In this article we make a review of the epidemiology and pathophysiology of those diseases. Since they are in general not symptomatic it is necessary to have a high suspicion index to detect them early, and the primary care physician has an important role in this early detection. In this article we reviewed recognized textbooks and using MEDLINE we found some representative articles on this subject. We provide an overview of the current clinical and research status on the diagnosis and treatment of chronic primary glaucomas. [Galvis V, Tello A, Rueda JC, Parra JC, Valarezo P, Álvarez L. *Chronic primary glaucoma for physicians in primary settings. MedUNAB 2009; 12:144-150*].

Key words: Glaucoma; Chronic open angle glaucoma, Chronic narrow angle glaucoma, Optic neuropathy, Optic nerve, Visual field.

dependiendo si el ángulo de la cámara anterior del ojo está abierto o estrecho (figura 2).¹

En Europa y África el glaucoma primario de ángulo abierto es cinco veces más común que el crónico de ángulo estrecho, pero en China e India la prevalencia de los dos tipos es similar.² La prevalencia de glaucoma de ángulo abierto en España en mayores de 40 años se ha encontrado entre un 1 y 2%.³ En un estudio realizado en Santander (Colombia) entre 2001 y 2002 se encontró que en personas mayores de 40 años (promedio de edad 59 años) el 8.7% presentaban glaucoma.⁴

* Profesor Asociado, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.

[§] Centro Oftalmológico Virgilio Galvis, Floridablanca, Colombia.

[¶] Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Ardila Lülle, Floridablanca, Colombia.

Correspondencia: Dr. Tello, Centro Oftalmológico Virgilio Galvis, Centro Médico Carlos Ardila Lülle, Torre A, Piso 3, Módulo 7, Urbanización El Bosque, Floridablanca, Colombia. E-mail: alejandrotello@gmail.com.

Artículo recibido: julio 10 de 2009; aceptado, septiembre 3 de 2009.

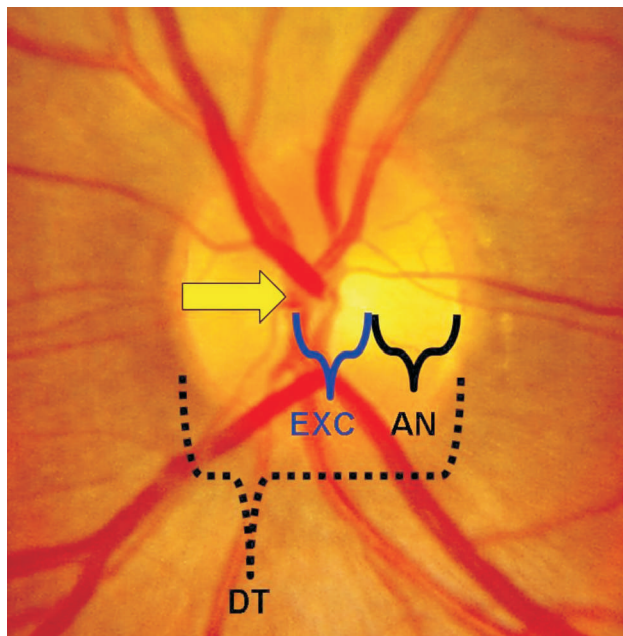


Figura 1. El nervio óptico está compuesto por un anillo neuroretiniano (AN) que rodea una cavidad central, llamada excavación o copa (EXC), a través de la cual pasan la arteria y la vena central de la retina (flecha amarilla). La relación entre el diámetro de la excavación (EXC) y el diámetro total (DT) del disco normalmente está entre 0.0 y 0.4.

Factores de riesgo

Glaucoma crónico de ángulo abierto. Los factores de riesgo reconocidos son:

Presión intraocular. La presión intraocular (PIO) elevada ha demostrado ser el factor de riesgo más importante en el daño glaucomatoso, aunque puede existir glaucoma con niveles de PIO normal (≤ 21 mm Hg), denominado glaucoma de presión normal, cuya prevalencia varía en diversos grupos poblacionales, presentándose hasta en un 30% de los casos en caucásicos pero llegando hasta un 92% en japoneses.⁵ Entre más elevada la presión intraocular existe un mayor riesgo de presentarse el glaucoma. En la actualidad es el único factor de riesgo que puede ser modificado con medidas terapéuticas. El glaucoma de presión normal parece estar más influido por factores vasculares (vaso-espasmo, episodios de hipotensión sistémica).⁶

Edad. Se ha demostrado una relación directa entre la edad y la prevalencia de glaucoma crónico de ángulo abierto, con mayor riesgo por encima de los 40 años para las personas de raza negra y de los 60 años para los de raza blanca.⁷

Raza negra. Diversos estudios han evidenciado una mayor prevalencia de glaucoma en la raza negra, con tres a seis veces más riesgo de presentar glaucoma de ángulo abierto que en la raza blanca.^{7,9} La prevalencia en los grupos hispánicos, es intermedia entre las razas blanca y negra.¹⁰

Historia familiar de glaucoma. El riesgo de presentar glaucoma de ángulo abierto en familiares de primer grado de pacientes afectados está entre un 4 y 16%. La herencia del glaucoma en general presenta un patrón poligénico, con una variable edad de inicio, penetrancia incompleta y puede estar influenciado por factores ambientales. Existe sin embargo un pequeño subgrupo de glaucomas de ángulo abierto con herencia autosómica dominante de aparición

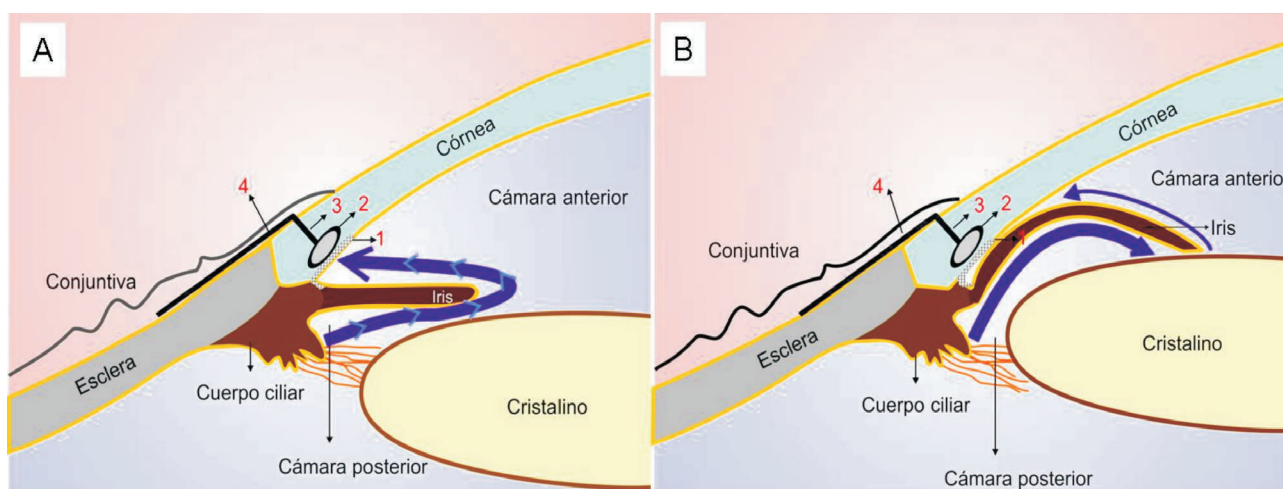


Figura 2. A: El humor acuoso es producido en los procesos del cuerpo ciliar y secretado hacia la cámara posterior, luego pasa a través de la pupila a la cámara anterior (flecha violeta) y es drenado a través de la malla trabecular (1) que se encuentra en el vértice del ángulo iridocorneal. De allí pasa al canal de Schlemm (2), las venas acuosas (3) y las venas conjuntivales (4). En el glaucoma crónico de ángulo abierto existe una disfunción de la malla trabecular y a ese nivel se obstruye la salida del humor acuoso. **B:** En el glaucoma crónico de ángulo estrecho o cerrado, el cristalino está desplazado anteriormente, y ello hace que ocurra un contacto con el iris a nivel de la pupila, generando un bloqueo relativo al paso del humor acuoso, lo que incrementa la presión en la cámara posterior. Ello hace que se abombe el iris y entre en contacto con la malla trabecular, obstruyendo la salida. Con el tiempo se forman adherencias permanentes (sinequias anteriores) que inhabilitan la función de drenaje de la malla trabecular.

temprana. Las mutaciones en uno de los genes detectados en estos casos, el que codifica la proteína miocilina, se ha podido relacionar experimentalmente con la génesis del glaucoma.^{1,11}

Glaucoma primario de ángulo estrecho. Los factores de riesgo reconocidos para esta entidad son:

Edad. Con la edad disminuye progresivamente la profundidad de la cámara anterior, ya que el cristalino crece durante toda la vida. Adicionalmente se ha encontrado que en los ojos con cierre angular el cristalino está en una posición más anterior.^{12, 13} El pico de incidencia de cierre angular está ente los 55 y los 70 años.¹⁴

Raza. Se ha encontrado que los esquimales, los orientales (chinos, mongoles) y los indios tienen mayores prevalencias.²

Hipermetropía. Se presenta con mayor frecuencia en hipermétropes debido a que poseen una cámara anterior más estrecha.

Sexo femenino. Estudios han mostrado hasta dos veces mayor presencia de cierre angular en mujeres que en hombres.¹⁵

Fisiología del humor acuoso y la presión intraocular (PIO)

El humor acuoso tiene la función de transportar nutrientes hacia los tejidos avasculares del ojo, como el cristalino y la córnea, de retirar sustancias de desecho y además de dar forma al segmento anterior del ojo para que pueda cumplir su función óptica. Su formación incluye un componente hidrostático pasivo y una secreción activa por parte de las células del epitelio no pigmentario de los procesos ciliares. Es secretado hacia la cámara posterior, que es el pequeño espacio limitado entre el iris y el cristalino (figura 2).¹

Discurre por el mínimo espacio entre iris y cristalino y pasa a la cámara anterior a través de la pupila. Posteriormente es drenado a través de la malla trabecular, estructura de múltiples capas que forma una especie de tamiz, localizada en el ángulo iridocorneal, hacia el canal de Schlemm. Este canal recorre los 360 grados del área del limbo, se conecta con las venas acuosas, para terminar drenando el humor acuoso en la circulación venosa. Esta vía llamada convencional o trabecular drena aproximadamente el 85% del humor acuoso. El restante 15% se drena a través del intersticio del músculo ciliar al espacio supracoroideo y la esclera, para finalizar en los tejidos perioculares orbitarios (vía uveoescleral).

Fisiopatología del glaucoma

En el glaucoma crónico primario de ángulo abierto la elevación de la PIO se debe a un incremento anormal de la

resistencia a la salida del humor acuoso a través de la malla trabecular (figura 2). La causa exacta de la falla de la malla trabecular no se conoce aún, pero se sugieren diversos mecanismos. Uno de ellos es que ocurren cambios en la matriz extracelular que se han relacionado con efectos del factor transformador del crecimiento β_2 (TGF β_2). antagonistas del TGF β_2 , como la proteína morfogenética-7 (BMP-7), se están estudiando como posibles armas terapéuticas en el futuro.¹⁶ Otros investigadores han encontrado alteraciones en la actividad de los lisosomas de las células de la malla trabecular, relacionados con la exposición a especies reactivas de oxígeno.¹⁷

En el glaucoma primario de ángulo cerrado, por otra parte, la malla trabecular es estructuralmente normal, pero es progresivamente obstruida por el tejido iridiano. Ocurre un bloqueo relativo al paso del humor acuoso por la pupila, y un abombamiento del iris, que al entrar en contacto con la malla trabecular va formando adherencias a ella (sinequias anteriores) que la ocluyen (figura 2).² A medida que un mayor porcentaje de área de malla trabecular deja de ser funcional, se va incrementando la PIO.

Desafortunadamente no existe un sistema de autorregulación que pueda compensar este bloqueo a la salida del humor acuoso en los glaucomas, y por ello el cuerpo ciliar sigue produciéndolo normalmente e “inyectándolo” al interior del globo, el cual al ser un continente cerrado e inextensible, aumenta su presión y lleva a la muerte paulatina de las células ganglionares. Existen diversas teorías que explican como la PIO puede causar esto: la mecánica propone que ocurre un daño directo por la presión en los axones a nivel de la lámina cribosa de la esclera, lugar por donde salen del globo ocular, al alterar el flujo axoplásmico de intercambio de sustancias (tales como las neurotrofinas) entre el cuerpo neuronal y las dendritas. Al interrumpirse ese flujo se desencadena la muerte celular. La teoría vascular propone que la muerte celular se debe más a cambios microvasculares y a isquemia por compresión de los capilares. Además, se ha sugerido que el aumento de la PIO puede desencadenar procesos de apoptosis celular. Se ha relacionado al óxido nítrico y las especies reactivas de oxígeno con estos procesos.¹⁸ La excitotoxicidad relacionada con una excesiva activación de los receptores tipo N-metil-D-aspartato (NMDA) del glutamato que llevan a un influjo excesivo de Ca^{++} , también se ha vinculado a la muerte celular.¹⁹

Diagnóstico

Los glaucomas primarios crónicos son usualmente de inicio insidioso, lentamente progresivos e indoloros. Debido a que inicialmente se afecta la visión periférica y a que la visión central está relativamente conservada hasta estadios finales de la enfermedad, la pérdida visual generalmente progresa de forma asintomática. Por ello es fundamental

Tabla 1. Recomendaciones para la frecuencia de la valoración oftalmológica en búsqueda de glaucoma de acuerdo a la edad.

Personas con factores de riesgo	
Entre 40 y 54 años:	Un examen cada 1 a 3 años
Entre 55 y 64 años:	Un examen cada 1 a 2 años
Mayores de 65 años:	Un examen cada 6 a 12 meses
Personas sin factores de riesgo	
Entre 40 y 54 años:	Un examen cada 2 a 4 años
Entre 55 y 64 años:	Un examen cada 1 a 3 años
Mayores de 65 años:	Un examen cada 1 a 2 años

sospechar el diagnóstico, teniendo en cuenta los factores de riesgo. El diagnóstico se realiza por la combinación de datos como elevación de la PIO, aumento de la excavación del nervio óptico y la pérdida del campo visual. Debe siempre recordarse que debido a que las neuronas no se reemplazan, todos los daños causados por el glaucoma son irreversibles.

Ocasionalmente se presenta dolor, enrojecimiento o visión de halos de colores, que sugieren episodios sub-agudos de glaucoma de ángulo cerrado.

Se han recomendado parámetros para la detección temprana del glaucoma crónico en lo referente a exámenes oftalmológicos, los cuales se deben hacer tal como indica la tabla 1.²⁰

Tonometría. La tonometría es la medición de la PIO. Existen varias maneras para realizarla:

Tonometría digital. Haciendo que el paciente cierre los ojos y mire hacia abajo se realiza un baloteo del globo con el pulpejo de los dos índices. Es un método muy aproximado,

útil en casos de grandes elevaciones de la PIO (como en los glaucomas agudos de ángulo cerrado en donde se alcanzan valores de más de 50 mmHg), pero no tiene utilidad en casos de glaucomas crónicos, en donde los valores de la PIO usualmente no sobrepasan los 30 mm Hg (figura 3A).

Tonometría aplanática. Este equipo, analizando la fuerza necesaria para aplanar un área determinada de la córnea, deduce la PIO. Se usa unido al biomicroscopio o lámpara de hendidura, que emplea el oftalmólogo en el examen ocular (figura 3B). Otros tonómetros portátiles, como el Tonopen, tienen mucha utilidad en programas de tamizaje.²¹

Se consideran valores normales de tonometría entre 8 y 21 mmHg, aunque como se indicó antes hasta un 30% de los caucásicos y un 92% de los japoneses diagnosticados con glaucoma pueden tener valores de PIO en este rango (los llamados glaucoma de presión normal).⁵

Evaluación del nervio óptico. El nervio óptico normal está conformado por aproximadamente 1.2 millones de axones provenientes de las células ganglionares de la retina. Observado a través de la pupila con el oftalmoscopio directo, se aprecia la salida del nervio, conocida como el disco óptico o la papila óptica. El anillo neuroretiniano normal es regular y no tiene escotaduras o muescas (figura 1).

Los signos clínicos de glaucoma en un nervio óptico incluyen:

- Incremento del tamaño de la excavación o copa, debida a un adelgazamiento del anillo neuroretiniano: La relación normal entre el diámetro de la excavación y el total del disco debe ser menor de 0.4 (figura 4). Para identificar el tamaño de la excavación se debe observar la palidez de la misma con respecto al reborde del anillo neuroretiniano, de color naranja-rosado, por un lado, y el trayecto de los vasos de la arteria y la vena central de la retina, por otro, ya que estos, al

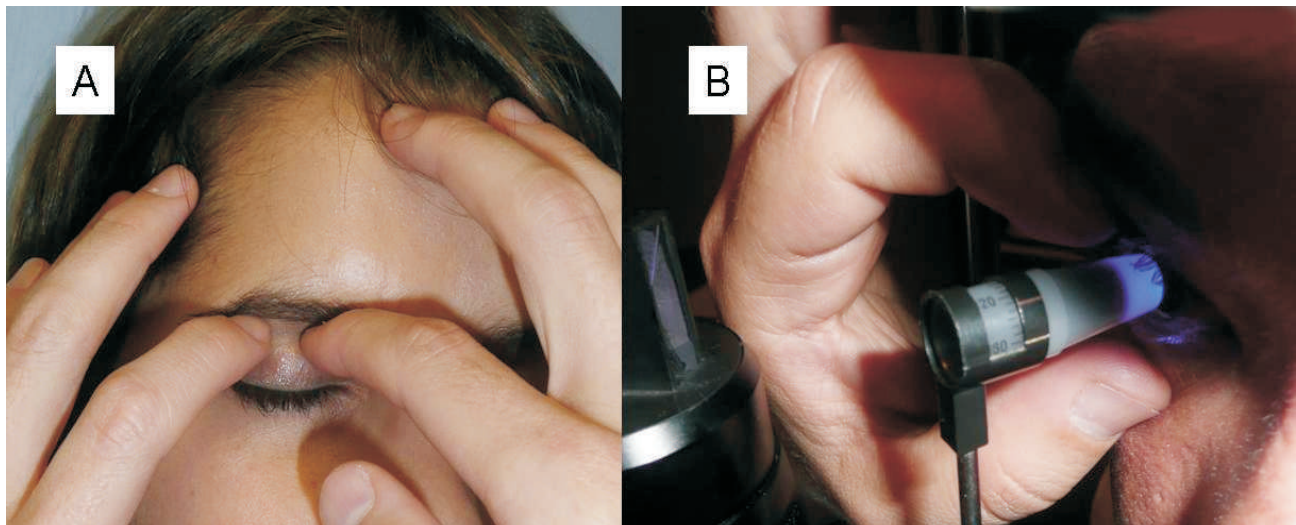


Figura 3. A: La tonometría digital es poco útil en glaucomas crónicos. **B:** La tonometría aplanática constituye el estándar actual en la medición de la presión intraocular.

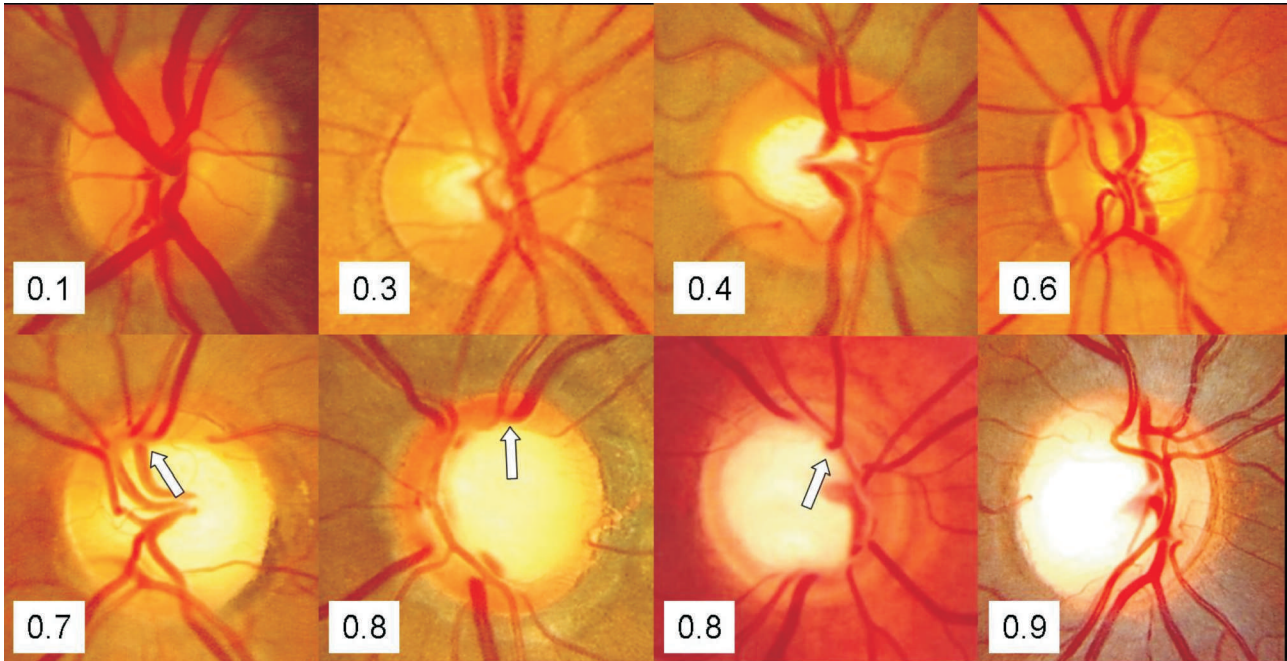


Figura 4. La relación normal entre la excavación y el diámetro total del disco está entre 0.0 y 0.4. Para delimitar la excavación es útil observar la palidez de la excavación en contraste con el color naranja-rosado del anillo neural, y/o la deflexión de los vasos en el borde la excavación (flechas).

denotar cambios bruscos de dirección, pueden delimitar el borde de la excavación en casos en que la palidez no es muy evidente.^{1,22}

- Adelgazamiento focal o muescas del anillo neuroretiniano.
- Hemorragias en el nervio óptico.

Campimetría. El estudio de la visión periférica se realiza por medio de la campimetría. La campimetría por confrontación solo detecta grandes defectos del campo visual, por lo cual no es útil en glaucoma, por ello en la actualidad este examen se realiza con equipos computarizados, que permiten mayor sensibilidad y especificidad.

Los defectos del campo visual (escotomas) glaucomatosos típicamente son de forma arqueada (figura 5). La agudeza visual central puede permanecer respetada hasta estados avanzados de la enfermedad, por lo cual no sirve como parámetro diagnóstico de glaucoma.

Cuando la enfermedad está muy avanzada los escotomas arqueados superiores e inferiores se unen, respetando solo la visión central y construyendo lo conocido como “visión en túnel”. Si la enfermedad prosigue se pierden también los axones que llevan la información de la mácula, el paciente comienza a perder agudeza visual y puede llegar a la ceguera total e irreversible.²³

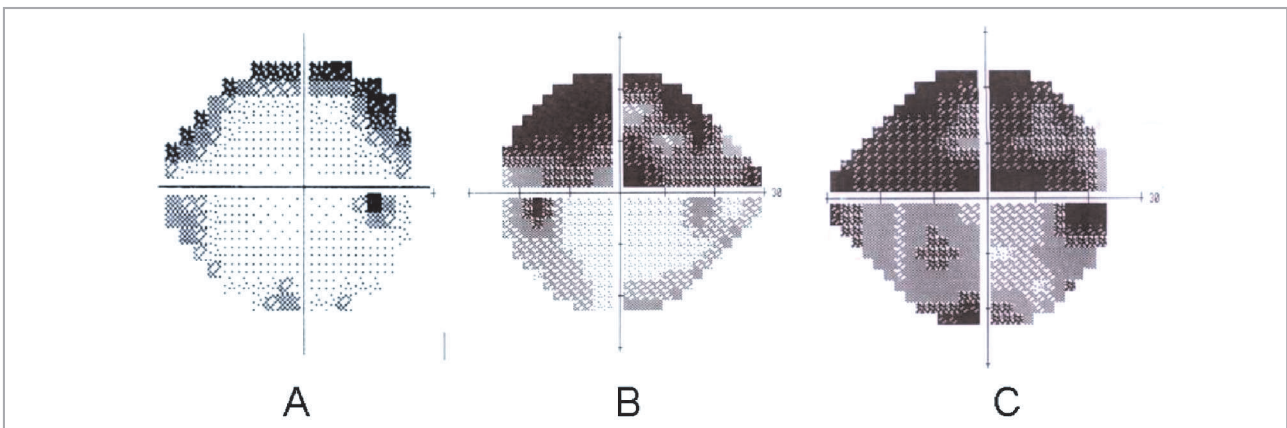


Figura 5. Defectos en el campo visual (escotomas) evidentes en el examen de campimetría computarizada. **A:** Defecto arqueado periférico superior. **B:** Gran compromiso del hemicampo superior, limitado por el rafé horizontal, típico de glaucoma. **C:** Severo compromiso de todo el campo visual. Este paciente, a pesar del gran daño glaucomatoso, logra una buena visión central (20/40), pero no puede deambular con seguridad, porque presenta visión en túnel.

Tratamiento

Existen dos grandes posibilidades terapéuticas en glaucoma: una es controlar el factor de riesgo más importante, que es la PIO, y otra es conocida como “neuroprotección”.²⁴

Control de la PIO. El manejo conservador no invasivo, que en glaucoma de ángulo abierto siempre es la primera alternativa, incluye los hipotensores oculares. Este tratamiento no es curativo, así que el paciente deberá aplicarse medicación de por vida. El manejo invasivo incluye procedimientos quirúrgicos o con láser para disminuir la PIO.

Medicamentos hipotensores oculares. Los bloqueadores β tópicos, como el maleato de timolol, son unos de los más utilizados. Inhiben la producción del humor acuoso al alterar el complejo sodio-potasio ATPasa, con lo que se logra disminuir la PIO entre un 20-25%; pueden presentarse efectos adversos tales como trastornos respiratorios y cardiovasculares, por lo cual hay que tener mucho cuidado en formularlo en pacientes con asma, EPOC o cardiopatías.²⁴

Los análogos de las prostaglandinas (latanoprost, travoprost, y brimatoprost) incrementan la salida de humor acuoso a través de la vía uveoescleral, disminuyendo la PIO entre un 30-35%. Pueden presentarse efectos adversos tales como hiperemia conjuntival, ardor, edema macular, hipertriosis e hiperpigmentación iridiana. Su costo elevado es un factor limitante para su uso en nuestro medio. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica tópicos, como dorzolamida y brinzolamida, disminuyen la producción de humor acuoso y logran disminuir la PIO en un 20%. Los agonistas α_2 adrenérgicos como la brimonidina disminuyen la producción del humor acuoso y aumentan el flujo uveoescleral ayudando a disminuir entre un 20-25% la PIO.²⁴

Procedimientos con láser y quirúrgicos. Cuando a pesar del manejo con varios medicamentos la PIO no llega a niveles satisfactorios se puede requerir un procedimiento invasivo.²⁵

- Iridotomía: en los casos de ángulos cerrados o estrechos, se realiza una perforación del iris periférico con láser para disminuir su abombamiento hacia el ángulo de la cámara anterior.
- Trabeculoplastia láser: es un procedimiento que consiste en realizar disparos de láser a la malla trabecular para mejorar la salida del humor acuoso. Generalmente su efecto es transitorio.
- Trabeculectomía o cirugía filtrante: es un procedimiento invasivo que consiste en crear una fístula interna entre la cámara anterior y el espacio subconjuntival para permitir la salida controlada del humor acuoso.²⁶
- Implante valvular: implante de un equipo valvulado con un tubo que se introduce a cámara anterior. Se usa en

casos complejos en donde la trabeculectomía convencional ya haya fallado o tendría poco éxito.²⁷

Neuroprotección. Se han sugerido diversas sustancias que podrían prevenir o demorar el daño axonal relacionado con la PIO y el glaucoma, pero ningún neuroprotector ha podido demostrar sus beneficios clínicos.²⁸ Existió mucho entusiasmo inicial con el uso de la memantina, inhibidor de los canales iónicos asociados al receptor NMDA de glutamato, recientemente aprobada en demencia senil tipo Alzheimer. Desafortunadamente en glaucoma los estudios clínicos fase III no mostraron beneficio evidente.²⁹

Experimentalmente, el factor neurotrófico derivado del cerebro (*brain-derived neurotrophic factor* - BDNF) en combinación con antagonistas de la proteína específica del sistema nervioso central con repeticiones ricas en leucina (LINGO-1) promueven la supervivencia de las células ganglionares.³⁰ Algunas de estas alternativas sin duda fructificarán como neuroprotectores clínicamente efectivos en el futuro.

Conclusión

Los glaucomas crónicos son enfermedades que progresiva e irreversiblemente lesionan el nervio óptico, inicialmente de manera asintomática. Finalmente pueden llevar a una pérdida visual severa e inclusive la ceguera. El diagnóstico temprano solo puede realizarse evaluando la presión intraocular, el campo visual y la excavación del nervio óptico. Se ha sugerido que la formación oftalmológica de los médicos de atención primaria es insuficiente.³¹ Por esto el médico de atención primaria debe reforzar sus conocimientos en el área del glaucoma y cuando al examen detecte un hallazgo sospechoso o el paciente presente factores de riesgo debe remitirse para valoración especializada.

Bibliografía

1. Kwon YH, Fingert JH, Kuehn MH, Alward WL. Primary open-angle glaucoma. N Engl J Med 2009; 360:1113-24.
2. Tarongoy P, Ho CL, Walton DS. Angle-closure glaucoma: The role of the lens in the pathogenesis, prevention, and treatment. Surv Ophthalmol 2009; 54:211-25.
3. Jaén J, Sanz I, López F, Pérez T, Ortega P, Corral R. Glaucoma e hipertensión ocular en atención primaria. Aten Primaria 2001; 28:23-30.
4. Rueda JC, Gomez R, Parra J, Ribero SM, Orozco L, Vera L. Glaucoma Screening in Colombian Population. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003; 44:E-Abstract 3414.
5. Nakamura K, Ota M, Meguro A, Nomura N, Kashiwagi K, Mabuchi F, et al. Association of microsatellite polymorphisms of the GPDS1 locus with normal tension glaucoma in the Japanese population. Clin Ophthalmol 2009; 3:307-12.

6. Kim C, Kim TW. Comparison of risk factors for bilateral and unilateral eye involvement in normal-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50:1215-20.
7. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991; 266:369-74.
8. Friedman DS, Wolfs RC, O'Colmain BJ, Klein BE, Taylor HR, West S, et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004; 122:532-8.
9. Rudnicka AR, Mt-Isa S, Owen CG, Cook DG, Ashby D. Variations in primary open-angle glaucoma prevalence by age, gender, and race: a Bayesian meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47:4254-61.
10. Quigley HA, West SK, Rodriguez J, Munoz B, Klein R, Snyder R. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Proyecto VER. *Arch Ophthalmol* 2001; 119:1819-26.
11. Wiggs JL. Genetic etiologies of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2007; 125:30-7.
12. Lowe RF. Aetiology of the anatomical basis for primary angle closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1970; 54:161-9.
13. Phillips CI. Aetiology of angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1972; 56:248-53.
14. Ritch R, Chang BM, Liebmann JM. Angle closure in younger patients. *Ophthalmology* 2003; 110:1880-9.
15. Foster PJ. The epidemiology of primary angle closure and associated glaucomatous optic neuropathy. *Semin Ophthalmol* 2002; 17:50-8.
16. Fuchshofer R, Tamm ER. Modulation of extracellular matrix turnover in the trabecular meshwork. *Exp Eye Res* 2009; 88:683-8.
17. Liton PB, Lin Y, González P, Epstein DL. Potential role of lysosomal dysfunction in the pathogenesis of primary open angle glaucoma. *Autophagy* 2009; 5:122-4.
18. Zanón-Moreno V, Pons S, Gallego-Pinazo R, García-Medina J, Vinuesa I, Vila Bou V, Pinazo-Durán MD. Implicaciones del óxido nítrico y otras moléculas con potencial redox en el glaucoma primario de ángulo abierto. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2008; 83:365-72.
19. Lipton SA. Failures and successes of NMDA receptor antagonists: molecular basis for the use of open-channel blockers like memantine in the treatment of acute and chronic neurologic insults. *NeuroRx* 2004; 1:101-10.
20. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Patterns Committee. Comprehensive adult medical eye evaluation. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2005. <http://one.aao.org/asset.axd?id=6749e4a0-6a09-4795-8f8d-aec60dc937c9>. Consultado en junio 1 de 2009.
21. García F, Barajas MA, Beneyto P, Del Cura MI, Sanz T, Vello R, Salvador C. Utilidad de una estrategia de cribado de hipertensión ocular y glaucoma en atención primaria. *Aten Primaria* 2007; 39:181-4.
22. Anderson DR. The optic nerve in glaucoma. In: Tasman W, Jaeger EA (ed). *Duane's ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2007.
23. Piltz-Seymour JR, Heath-Phillip O, Drance SM. Visual fields in glaucoma. In: Tasman W, Jaeger EA (ed). *Duane's ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2007.
24. Law SK, Caprioli J. Medical therapy of glaucoma. In: Tasman W, Jaeger EA (ed). *Duane's ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2007.
25. Simmons RB, Montenegro MH, Simmons RJ. Primary angle-closure glaucoma. In: Tasman W, Jaeger EA (ed). *Duane's ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2007.
26. Spaeth G, Katz LJ, Myerz J, Pecora LJ, Fellman RL. Glaucoma surgery. In: Tasman W, Jaeger EA (ed). *Duane's ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2007.
27. Junk AK, Katz LJ. Tube shunts for refractory glaucomas. In: Tasman W, Jaeger EA (ed). *Duane's ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2007.
28. Cheung W, Guo L, Cordeiro MF. Neuroprotection in glaucoma: drug-based approaches. *Optom Vis Sci* 2008; 85:406-16.
29. Kavirajan H. Memantine: a comprehensive review of safety and efficacy. *Expert Opin Drug Saf* 2009; 8:89-109.
30. Fu QL, Li X, Yip HK, Shao Z, Wu W, Mi S, et al. Combined effect of brain-derived neurotrophic factor and LINGO-1 fusion protein on long-term survival of retinal ganglion cells in chronic glaucoma. *J Neurosci* 2009 (in press); doi: 10.1016/j.neuroscience.2009.04.075.
31. Marañón N, Jaén J, Sanz I, López F. ¿Nos ocupamos del glaucoma desde atención primaria? *Aten Primaria* 2001; 27:364-5.