

Las Acuaporinas como dianas terapéuticas en la hipertensión ocular asociada al glaucoma

Elena Moreno-López, Julián García-Feijóo, Vanessa Andrés-Guerrero
Servicio de Oftalmología, Hospital Clínico San Carlos; IdISSC, Madrid, España.

Introducción

El **glaucoma** es considerado un conjunto de enfermedades en las que se produce una pérdida irreversible de la visión por muerte gradual de las células ganglionares de la retina.

El **principal factor de riesgo** para el desarrollo del glaucoma, sobre el que se puede actuar, es la **presión intraocular (PIO) elevada**, producida principalmente por una disminución en el drenaje del humor acuoso (HA).

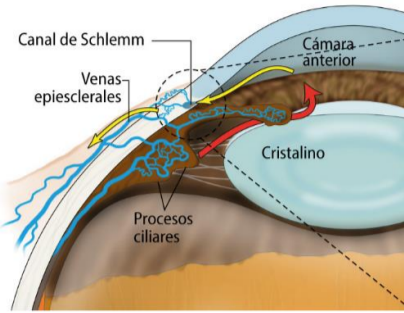
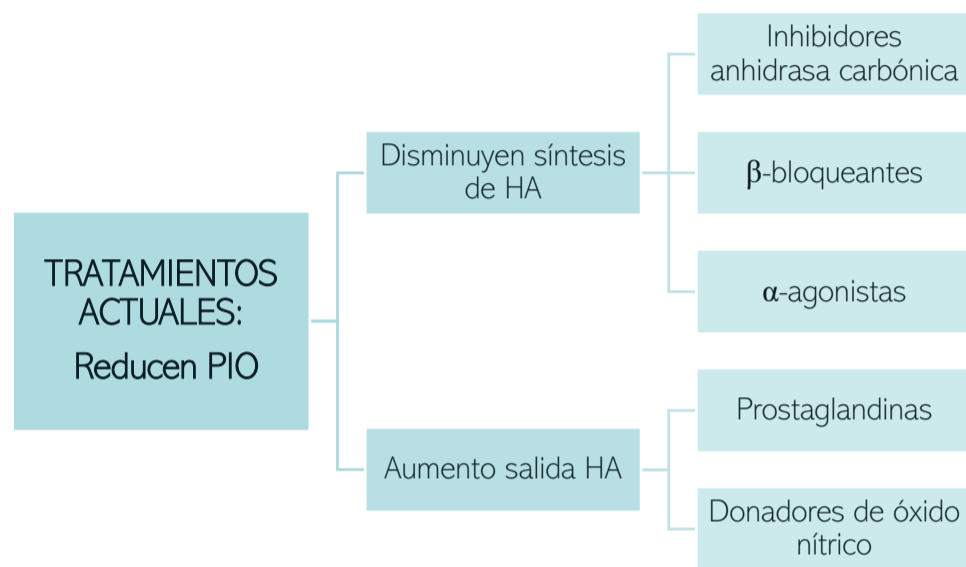


Fig. 1.- Flujo del humor acuoso.



Acuaporinas

Las **acuaporinas (AQPs)** son una familia de canales transmembrana cuya función es transportar agua y solutos de bajo peso molecular.

Tienen una distribución amplia por todo el organismo, existiendo un total de 13 tipos. A nivel ocular, los principales son AQP0, AQP1, AQP4 y AQP5 (Fig. 2).

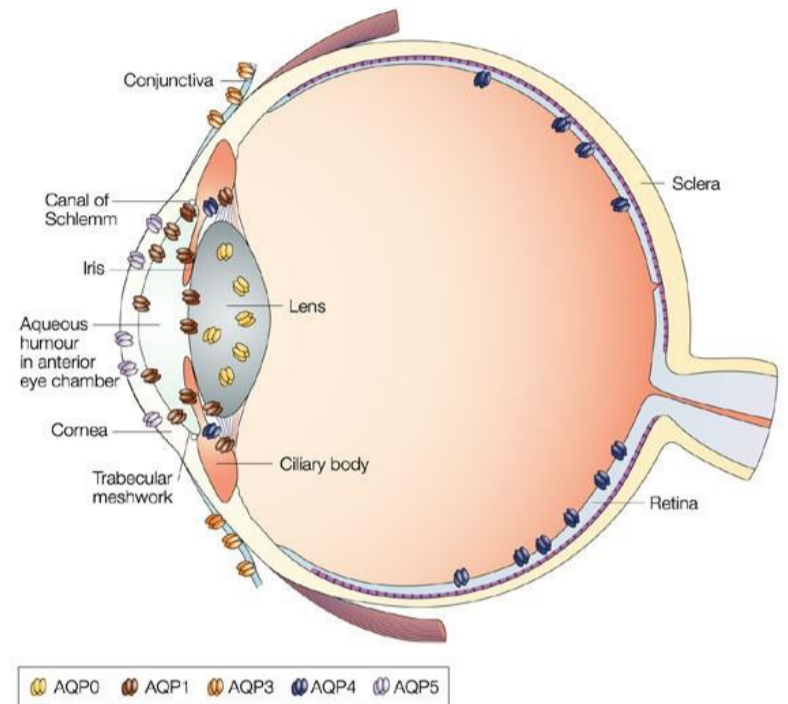


Fig. 2.- Distribución de las acuaporinas en los tejidos oculares (King *et al.*, 2004).

Objetivos

- Revisión bibliográfica del glaucoma y la relación de la dinámica del HA con su desarrollo.
- Estudio de la implicación de las acuaporinas en el glaucoma y su posible utilidad como diana terapéutica en el tratamiento de esta patología.

Metodología

- Consulta en diferentes bases de datos:



ScienceDirect

Scopus

Google Scholar

Resultados

Estudios realizados por Zhang *et al.*, (2002) en ratones *knockout* para AQP1 y AQP4 se observó una reducción en la producción de HA a través del epitelio ciliar y, por tanto, una reducción en la PIO con respecto al fenotipo silvestre (Fig. 3).

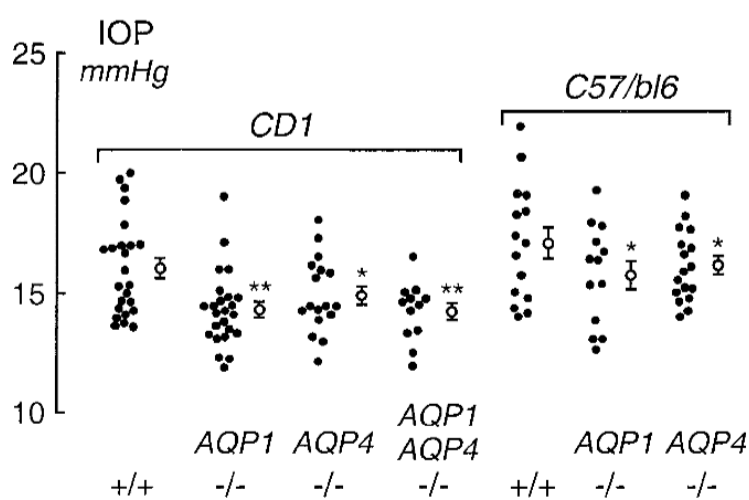


Fig. 3.- Se muestran las distintas mediciones de PIO en ratones control, ratones sin AQP1, ratones sin AQP4 y ratones *knockout* para ambas acuaporinas, mostrando una reducción significativa en la PIO en los ratones deficientes en AQP.

Además, Stamer *et al.*, (2001) observaron que la alteración en la expresión de AQP1 produjo una modificación en el drenaje de HA, junto a un cambio en el volumen de las células de la malla trabecular, principal vía de eliminación del HA, conduciendo a una disminución de la permeabilidad celular en un 8% (Fig.4).

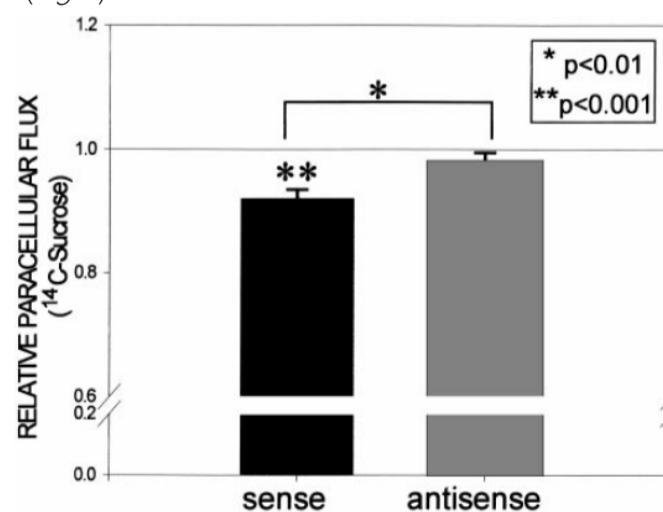


Fig. 4.- Las células de la malla trabecular con la proteína AQP1 modificada son menos permeables a la sacarosa que las control o antisense, por lo que el transporte paracelular y el volumen basal se vio afectado.

Con la técnica CRISPR-Cas9 en AQP1 (Wu *et al.*, 2020), se consiguió disminuir la PIO hasta en un 22%, preservándose la pérdida de células ganglionares de la retina, indispensables para el mantenimiento de la función visual (Figs.5 y 6).

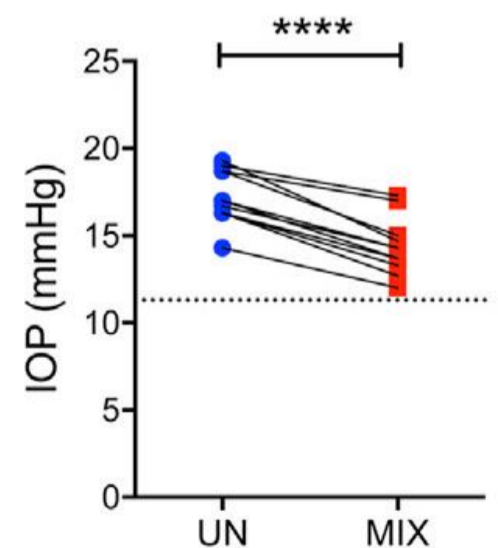


Fig.5.- A las 3 semanas la PIO se reduce en 2.9 mmHg en un modelo animal de glaucoma (*microbeads*) en comparación con el control.

Conclusiones

- Aunque serían necesarios más estudios para confirmar la utilidad de las acuaporinas en el tratamiento de la hipertensión ocular asociada al glaucoma, los estudios realizados hasta la fecha muestran su potencial como moduladores de la dinámica del humor acuoso.

Bibliografía

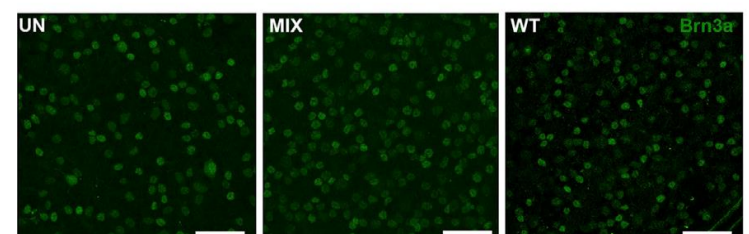


Fig.6.- Usando el mismo modelo animal que en la fig.5 y prolongando el seguimiento clínico hasta las 7 semanas se observó la reducción de la pérdida de células ganglionares en comparación con el control y sin tratar.