

Actualización en glaucoma inflamatorio

Update in inflammatory glaucoma

O'SHANAHAN NAVARRO G¹, GARCÍA OLIVA I¹, GARCÍA GARCÍA U²,
MEDINA RIVERO F³

RESUMEN

La coexistencia de uveítis y glaucoma se estima entre un 4 y un 19%. Muchos de estos pacientes presentan un mal control de las cifras de presión intraocular (PIO) a pesar de un tratamiento agresivo, por lo que, frecuentemente, es necesario recurrir a la cirugía. El manejo quirúrgico de los pacientes con glaucoma uveítico (GU) es un problema complejo y constituye un reto para el cirujano de glaucoma.

Cualquier manipulación en estos pacientes, puede conducir a un empeoramiento de la inflamación y a futuras complicaciones potencialmente graves. El momento ideal de la cirugía debe ser aquel en el que el ojo se encuentre sin inflamación, aunque, en ocasiones, el deterioro del nervio óptico (NO) hace que tengamos que intervenir incluso en presencia de inflamación activa.

El objetivo de este artículo es presentar una revisión actualizada del GU, centrada en el manejo del mismo.

Palabras clave: Glaucoma, uveítis, inflamación, cirugía, trabeculectomía, implantes de drenaje.

ABSTRACT

Uveitis and glaucoma usually coexist with an incidence between 4 to 19%. Many of these patients have an uncontrolled intraocular pressure levels, despite aggressive treatment. For this reason, these patients often need surgery. The surgical management of patients with uveitis glaucoma (UG), is complicated and challenging for a glaucoma surgeon.

Any manipulation in this kind of patients can lead to an increase in the severity of uveitis and to severe future complications. It's preferable to wait until the inflammation decreases to perform the glaucoma surgery. However, sometimes the optic nerve damage makes it necessary perform the surgery even with active inflammation.

The aim of this article is to present an update of UG, focused on the therapeutic management.

Key words: Glaucoma, uveitis, inflammation, surgery, trabeculectomy, drainage implants.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas. España.

¹ Licenciadas en Medicina y Cirugía. Adjunto F.E.A de Oftalmología

² Licenciada en Medicina y Cirugía. Residente de Oftalmología.

³ Doctor en Medicina y Cirugía. Jefe de Servicio de Oftalmología

Correspondencia:

Gloria O'Shanahan Navarro. C/Barranco de la Ballena s/n. CP 35010.

Email: gloriaon@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Los glaucomas secundarios (GS) son un grupo heterogéneo de condiciones en las cuales la elevación de la PIO es el factor patológico principal que desencadena una neuropatía óptica glaucomatosa. La mayoría de los GS están producidos por uveítis o traumatismos, y tienen mecanismos fisiopatológicos complejos, existiendo casos de ángulo abierto y de ángulo cerrado.

Las uveítis son un grupo de enfermedades que se presentan con inflamación ocular y que implican al iris, cuerpo ciliar y coroides. Pueden subdividirse según afecten predominantemente al segmento anterior, posterior o a ambos. Las uveítis se relacionan fundamentalmente con infecciones o inflamaciones, pero también pueden ser el resultado de un trauma, cirugía o fármacos (1).

La uveítis glaucomatosa (UG) es una de las complicaciones más serias de la inflamación intraocular. Los pacientes con uveítis tienen un riesgo incrementado de desarrollar glaucoma, no sólo por causa de la propia uveítis, sino también por los efectos secundarios de los corticoides usados en el tratamiento de la misma. Varios estudios han mostrado que entre el 4 y el 30% de los pacientes con uveítis presentan elevación de la PIO o glaucoma (1). Con respecto a los distintos tipos de uveítis, es la uveítis anterior (UA) la que cau-

sa glaucoma con más frecuencia comparada con la uveítis que afecta a otras localizaciones (2). La incidencia del GS en el contexto de uveítis depende de la causa de la misma, siendo más común en la Uveítis Heterocrómica de Fuchs (UHF), en el Síndrome de Posner-Schlossman (SPS), en la uveítis asociada a infección herpética y en la artritis crónica juvenil (ACJ) (3). En los últimos años, se ha objetivado una disminución de la frecuencia de las uveítis de causa infecciosa, siendo la mayoría de los casos en la actualidad atribuibles a entidades no infecciosas (4).

PATOGÉNESIS

Los mecanismos por los que las uveítis conducen a una aumento de la PIO no son del todo bien conocidos. El desequilibrio entre la producción del humor acuoso (HA) y el aumento de la resistencia al drenaje del mismo, conducen a un incremento de las cifras de PIO.

Durante los episodios agudos de inflamación intraocular, la PIO se encuentra a menudo reducida debido a la hiposecreción del HA secundaria a la inflamación del cuerpo ciliar y al aumento del drenaje del mismo por la vía uveoescleral, lo que se ha relacionado con el incremento de la concentración de prostaglandinas (PG) en el HA.

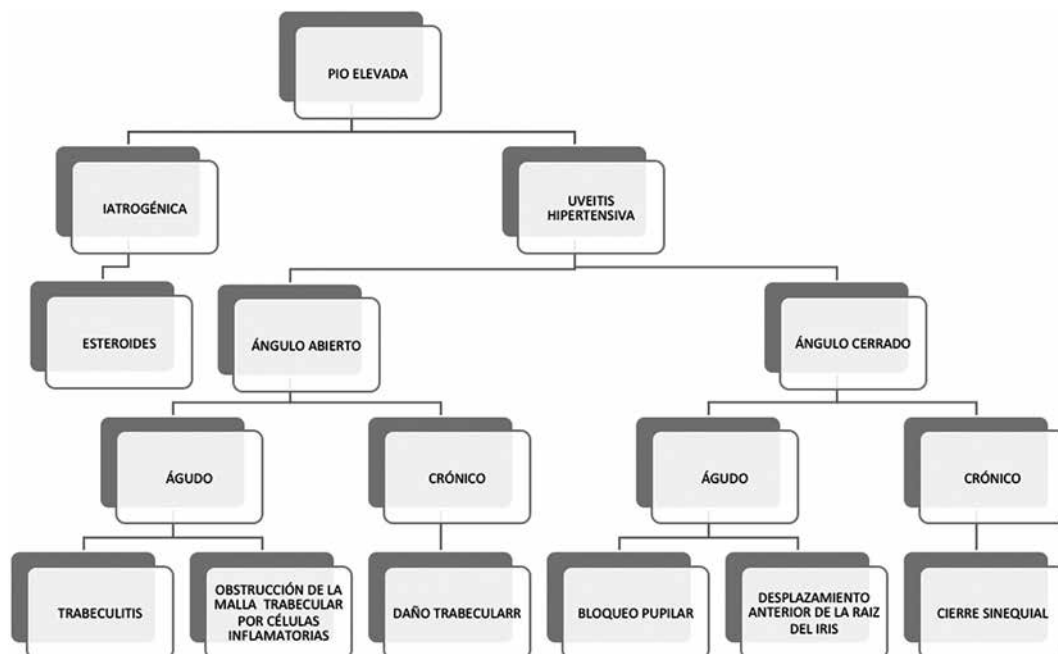


Fig. 1:
Algoritmo de los mecanismos de elevación de la PIO en la uveítis.

La etiología del aumento de la PIO en el seno de una uveítis puede ser dividido básicamente en dos grupos. En el primero de ellos, la elevación de la PIO es el resultado de la propia uveítis y en el segundo es un efecto iatrogénico secundario a los corticoides (fig. 1).

La primera categoría puede ser dividida a su vez en glaucoma de ángulo abierto (GAA) y en glaucoma de ángulo cerrado (GAC), aunque el primero constituye la forma más frecuente. En el caso del GAA, típicamente, el aumento de la resistencia al flujo del HA ocurre como resultado de la obstrucción de la malla trabecular por células o depósitos inflamatorios, proteínas o fibrina liberada por la disrupción de la barrera hemato-acuosa (BHA). Por otra parte, mediadores como la Rho-Kinasa pueden causar una constricción del endotelio trabecular, incrementando la resistencia al flujo. También es característico el encontrar niveles elevados de proteínas en el HA, como resultado de la alteración de la BHA. Las citoquinas liberadas por las células inflamatorias pueden estimular aún más la inflamación y promover la neovascularización del ángulo. En los casos crónicos de GU, la obstrucción al flujo del HA es el resultado de la cicatrización y la obliteración del trabéculo o del Canal de Schlemm (CS) o bien del crecimiento de una membrana fibrovascular en el ángulo.

El GAC puede resultar de una gran variedad de mecanismos en los ojos uveícticos. Asimismo, puede presentarse tanto en forma de una emergencia hipertensiva o de forma insidiosa con un aumento gradual de las cifras de PIO (5). El cierre angular con *bloqueo pupilar* puede ocurrir cuando la inflamación de la cámara anterior (CA) produce sinequias posteriores en los 360°, con el consecuente iris bombé y el cierre aposicional del ángulo camerular. Contrariamente a lo que suele ocurrir en el glaucoma primario de ángulo cerrado, el bloqueo pupilar es completo, con un iris bombé muy marcado y con contacto entre la córnea y el iris periférico.

La neovascularización iridiana o el glaucoma neovascular pueden estar también presentes. Otros posibles mecanismos, que se asocian con una CA estrecha son el movimiento hacia delante del diafragma irido-cristaliniano o la presencia de un cristalino intumesciente (glaucoma facomórfico) (5). Este *desplazamiento del complejo iris-cristalino* ocurre cuando la inflamación afecta también

al segmento posterior produciendo edema del cuerpo ciliar y desprendimiento del mismo, lo que se traduce en una rotación hacia delante de los procesos ciliares, estrechamiento de la CA y cierre angular. La efusión cilio-coroidea puede también asociarse con la ingestión de topiramato, lo que constituye una reacción idiosincrásica dosis independiente.

Las *sinequias anteriores periféricas* (SAP), son otra complicación común de la inflamación intraocular; tienen típicamente una base de implantación ancha y pueden conducir en un cierre total del ángulo. En los pacientes con uveítis, que tienen ya una función de la malla trabecular limitada por depósitos inflamatorios que obstruyen el flujo del acuoso, la existencia de una cantidad moderada de SAP, puede asociarse a un aumento significativo de la PIO.

Por último, puede encontrarse la coexistencia de un ojo anatómicamente predisuesto con un ángulo estrecho *primario* que presente uveítis de repetición y que, posteriormente, desarrolle un cierre angular secundario a la inflamación o la medicación tópica (midriáticos).

Es sabido que los corticoides son agentes eficaces en el control de la inflamación intraocular, pero, sin embargo, actúan también en la malla trabecular *disminuyendo el flujo del HA*, por lo que pueden incrementar la PIO en pacientes susceptibles o cortico-respondedores (6). En la mayoría de los casos, las cifras de PIO descienden espontáneamente hasta los niveles basales una vez se suprimen los corticoides. La HTO inducida por esteroides se asocia con más frecuencia con su uso tópico, pero también puede verse en casos de administración oral, intravenosa o periocular (7).

Como conclusión, podemos afirmar que en los pacientes con GU pueden coexistir múltiples mecanismos de cierre angular con daño de la malla trabecular e hipertensión ocular (HTO).

ENTIDADES CLÍNICAS QUE ASOCIAN UVEÍTIS Y GLAUCOMA

Describiremos brevemente a continuación las entidades clínicas que asocian con más frecuencia uveítis anterior y glaucoma.

La *uveítis heterocrómica de Fuchs (UHF)* se describe clásicamente por la tríada formada por UA, heterocromía de iris y cataratas. Es comúnmente unilateral y suele afectar al ojo hipocrómico con más frecuencia. Suele comenzar entre los 20 y los 40 años, sin preferencia de sexo, produciendo un cuadro de iridociclitis de bajo grado no sinequiante, reacción leve en CA con formación de precipitados queráticos (PK) pequeños típicamente estrellados, catarata subcapsular posterior y glaucoma secundario de ángulo abierto. En muestras de HA de pacientes con diagnóstico de UHF, se han detectado anticuerpos del virus de la rubeola; aunque esto supone una asociación causal importante, en la actualidad se desconoce el mecanismo que desencadena este cuadro (8). Típicamente, la respuesta a los corticoides suele ser bastante pobre e incluso pueden empeorar el aumento de la PIO. Aunque característicamente responde a hipotensores tópicos, con el tiempo este síndrome suele cronificarse y requiere cirugía.

En el *Síndrome de Posner-Scholssman (SPS)* conocido como también como crisis glaucomatociclíticas, se objetivan episodios de UA leves asociadas a GS de ángulo abierto. Es característico de esta entidad la asociación entre cifras muy elevadas de PIO (que pueden alcanzar los 70 mmHg) con una reacción relativamente leve en CA, así como edema corneal y PK finos, sobre todo en la zona central e inferior de la córnea. No se asocia a sinequias posteriores, pero si, en ocasiones, a heterocromía o atrofia de iris. El SPS se ha relacionado con varios agentes causales, pero es el citomegalovirus (CMV) el que parece tener más relevancia, aunque se ha descrito también su asociación con el *Helicobacter pylori* o el virus varicela zoster (VVZ) (9). Asimismo, se ha comunicado que los niveles de PG en el HA se correlacionan con las cifras de PIO, por lo que los inhibidores de las PG, la indometacina oral o la inyección subconjuntival de fosfato de phloretin (antagonista de las PG) podrían ser de utilidad en el tratamiento (3). El pronóstico de este síndrome suele ser benigno, excepto si desarrolla concomitantemente glaucoma, lo que ocurre en el 25% de los casos. Actualmente, se aboga por iniciar el tratamiento de estos pacientes con antiinflamatorios no esteroideos (AINES) tópicos, pudiendo asociarse según respuesta corticoides tópicos, AINES

orales o inhibidores de la anhidrasa carbónica (IAC) orales.

La prevalencia del glaucoma secundario a uveítis asociada a *artritis crónica juvenil (ACJ)* se estima entre un 14 y un 27% (10). El glaucoma asociado a ACJ ocurre frecuentemente en ojos con ángulo abierto, pero también pueden desarrollarse en algunos casos episodios de bloqueo pupilar secundario a la formación de sinequias posteriores. El tratamiento de estos pacientes requiere un abordaje multidisciplinar que incluye la modulación de la enfermedad de base y el control de las cifras de PIO mediante una terapia progresiva que se inicia con betabloqueantes tópicos y simpaticomiméticos teniendo en cuenta la edad de estos pacientes, reservando las PG para casos de más difícil control. Si todo lo anterior fracasa, puede ser de utilidad la cirugía angular (goniotomía) o la realización de una trabeculectomía (TB) con anti-mitóticos.

La prevalencia de la afectación ocular de los virus herpes simple (VHS), VVZ y CMV es muy elevada, pero también es significativo el aumento de incidencia de otros virus como el de la rubeola, el virus de Epstein Barr y el emergente virus del Chikunguña (11). Este último virus comparte vector con el virus del Zika y el del Dengue (mosquitos del género *Aedes*), aunque es el del Chikunguña el que se ha relacionado con la UA, presentando PK finos y difusos y, en algunos casos, elevación de la PIO (12,13). El glaucoma es la complicación más común en los pacientes con *uveítis herpética*. Un incremento agudo de la PIO en presencia de una iridociclitis aguda son los hallazgos clave de la etiología herpética, y se asocia frecuentemente al VHS o al VVZ. Estos episodios de hipertensión se relacionan con la inflamación de la malla trabecular, similarmente a lo que ocurre en el SPS, o bien a la obstrucción de la misma por células inflamatorias y restos celulares. Típicamente, cursa con episodios de HTO e iridociclitis sinequiante unilateral; en casos más severos puede asociarse a hipopion, hifema y depósitos fibrinoides en CA. La presencia de atrofia sectorial de iris es también muy característica, así como la midriasis o irregularidad pupilar. Es muy importante asociar profilaxis antiviral al tratamiento del glaucoma para prevenir recurrencias y usar los corticoides con cautela.

EVALUACIÓN CLÍNICA

Los síntomas de presentación de un ataque agudo de glaucoma son bien conocidos e incluyen dolor ocular, visión borrosa, hipermia intensa y edema corneal. Se asocian también, en casos de elevación intensa de la PIO, síntomas generales como náuseas y vómitos.

Debe realizarse una historia clínica completa y una detallada exploración ocular para evaluar la severidad de la inflamación y detectar las posibles complicaciones asociadas.

La gonioscopia es imprescindible para diferenciar entre el cierre angular sinequial y el aposicional, establecer la extensión del cierre y detectar otras posibles características como nódulos o neovascularización. Es indispensable evaluar el segmento posterior en búsqueda de inflamación a ese nivel o edema macular asociado así como para objetivar la posible existencia de una neuropatía óptica glaucomatosa. En casos de elevación de la PIO secundaria a corticoides, puede observarse un ángulo abierto sin otras alteraciones asociadas significativas como SAP o pigmento en el trabéculo. Pero el hallazgo gonioscópico más común es secundario a una mezcla de mecanismos que incluyen el cierre sinequial, neovascularización secundaria a uveítis intermedia o vasculitis oclusiva en el segmento posterior y daño trabecular por la inflamación.

La biomicroscopia ultrasónica (BMU) puede detectar la rotación de los procesos ciliares, la efusión ciliocoroidea o el desprendimiento del cuerpo ciliar. También la OCT de segmento anterior puede aportar datos útiles.

TRATAMIENTO MÉDICO

En el tratamiento del GU es fundamental el control de la enfermedad de base. El tratamiento médico de un paciente con GU debe basarse en el control adecuado de la inflamación ocular y el empleo de fármacos para disminuir la PIO.

Los cicloplégicos y los midriáticos tópicos son beneficiosos para romper o prevenir la formación de sinequias y mejorar la fotofobia y el dolor secundario al espasmo del cuerpo ciliar (14). Este efecto de prevención de las sinequias es especialmente importante, al desplazar el iris hacia atrás y reducir el con-

tacto entre éste y el cristalino. Las sinequias posteriores están asociadas a complicaciones como la seclusión pupilar con iris bombé y glaucoma asociado y a la formación de cataratas.

Los corticoides tópicos son la mejor opción terapéutica para controlar el proceso inflamatorio asociado a la UA debido a su amplia respuesta antiinflamatoria y su penetración en la CA. Estas acciones incluyen la inhibición de la vía del ácido araquidónico, que previene la formación de PG y de otros mediadores inflamatorios, suprimiendo la fase precoz y tardía de la inflamación (15). La dosis y el tipo de tratamiento corticoideo más adecuado depende de la intensidad de la inflamación, siendo en ocasiones necesario recurrir a administrarlos de forma invasiva (vía subconjuntival o subtenoniana). En general, se debe iniciar con un tratamiento con corticoides tópicos potentes como el acetato de prednisolona al 1%. La estrategia más empleada suele ser el comenzar con dosis altas (incluso varias veces a la hora durante las primeras horas) e ir disminuyendo de forma progresiva según la respuesta. En casos de afectación del segmento posterior, la vía tópica no suele ser suficiente para el control de la inflamación y hay que recurrir otras vías de administración como la local [peri ocular o intravítrea (IV)] o sistémica. Los pacientes que requieren terapia corticoidea IV con mucha frecuencia, pueden ser candidatos a implantes de corticosteroides de liberación lenta. En la actualidad existen en el mercado varias presentaciones entre las que destacan: Triamcinolona I-variation (SurModics, Eden Prairie, MN), acetónido de fluocinolona (Retisert; Bausch and Lomb, Rochester, NY) y dexametasona (Ozurdex; Allergan Inc., Irvine, CA). De las anteriores sustancias, la dexametasona es la que parece tener una menor incidencia en el aumento de la PIO. A pesar de la eficacia comprobada de estos dispositivos para el control de la inflamación y la disminución del edema macular (EM), la elevación de la PIO es una complicación común, por lo que en personas con antecedentes de PIO en el límite alto de la normalidad o episodios de glaucoma confirmados, no suponen una buena opción. El estudio MUST (16) (The Multicenter Uveitis Steroid Treatment) es un estudio prospectivo randomizado que

comparaba los beneficios y los riesgos del implante de fluocinolona frente a la terapia sistémica corticoidea, estableciendo que el riesgo de desarrollar HTO y neuropatía óptica glaucomatosa es cuatro veces mayor con este implante. Se ha propuesto la colocación simultánea de estos dispositivos junto con una cirugía de implante valvular como alternativa.

Cuando, a pesar de todo lo anterior, los corticoides son poco efectivos para el control de la inflamación o sus efectos sistémicos no son tolerables, debe iniciarse la terapia sistémica inmunomoduladora con el objetivo de disminuir la dosis de éstos o reemplazarlos (4). En estos casos, es de especial interés poder contar con la supervisión de un equipo multidisciplinar para el mejor manejo de estos fármacos.

Los fármacos hipotensores tópicos deben introducirse de forma escalonada, en función de la respuesta de la PIO, y, habitualmente, se evitan de inicio las PG. Suele comenzarse con beta bloqueantes tópicos como el timolol, añadiéndose si es necesario IAC tópicos. Los alfa-2 adrenérgicos como la brimonidina se reservan como fármacos de segunda línea si no se consigue un buen control de la PIO con una combinación de los dos primeros.

La utilización de los análogos de las prostaglandinas (PG) es controvertida, ya que hay ciertos estudios que las relacionan con el desarrollo o empeoramiento de la inflamación y del edema macular (EM); sin embargo, constituyen un tratamiento eficaz para la mayoría de los pacientes. Para ciertos autores, las PG pueden introducirse como tratamiento de primera línea (3,4). En un estudio retrospectivo llevado a cabo por Chang et al, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de UA o de EM en los pacientes tratados con PG frente a aquellos tratados con otro tipo de fármacos hipotensores (17).

Cuando el tratamiento tópico no consigue el control de la PIO es necesario recurrir a fármacos vía oral como los IAC o el manitol intravenosos; estos tratamientos suelen conseguir, en la mayoría de los casos, unos niveles de PIO adecuados, pero constituyen una indicación para programar la cirugía anti-glaucomatosa en un periodo de tiempo corto, ya que su uso crónico no está exento de efectos secundarios.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En ocasiones, a pesar de un tratamiento agresivo tópico y sistémico, algunos pacientes requieren tratamiento quirúrgico. Cualquier intervención puede conducir al empeoramiento de la inflamación y producir complicaciones, por lo que es conveniente intentar controlar la actividad inflamatoria antes de programar la cirugía. Pero, en ciertos casos, las cifras de PIO o la progresión del daño del NO, no permiten esperar hasta tener un control adecuado de la inflamación.

Creemos que es también muy importante indicar un pauta de antiinflamatorios, por vía tópica u oral, unos días previos a la cirugía con el objeto de «modular» o «suavizar» los procesos inflamatorios que se producirán en el periodo perioperatorio. Por otra parte, si el control de la PIO lo permite, puede ser conveniente retirar las PG unas semanas/días antes de la intervención. Asimismo, es también muy importante intentar mejorar la situación de la superficie ocular, que suele encontrarse alterada por la exposición crónica a los fármacos hipotensores tópicos con conservantes. Para ello, algunos autores proponen el uso de fluorometolona tópica o en su defecto AINES tópicos 4 semanas tópicos antes de la intervención, e intentar el control de la PIO con fármacos sin conservantes (18).

En casos GAC con bloqueo pupilar es necesario la realización de un iridotomía periférica laser (IPL); sin embargo puede entrañar dificultades secundarias a la presencia de SA o de edema corneal. Asimismo, las IPL pueden cerrarse debido a una inflamación persistente, por lo que algunos autores recomiendan la realización de más de una IPL³. Por otra parte, se ha descrito la inyección intraocular de activador tisular del plasminógeno en casos de membrana pupilar oclusiva. Por último, la posibilidad de realizar la iridectomía quirúrgica debe tenerse en cuenta para poder restaurar la vía fisiológica de producción y drenaje del HA, si no se consigue hacer de otra forma.

Si el tratamiento farmacológico falla, el siguiente escalón terapéutico podría ser la *trabeculoplastia selectiva láser argón* (SLT). Estudios recientes señalan que la SLT puede ser un procedimiento seguro y efectivo. En ojos sin inflamación evidente, la SLT no tiene por que exacerbar la inflamación o dañar la

integridad estructural de la malla trabecular, e incluso podría usarse como primera línea terapéutica (3). El estudio llevado a cabo por Ayala et al mostró en una serie de 40 pacientes (80 ojos) que la SLT no producía inflamación clínicamente relevante tras un tratamiento de 90°, consiguiéndose una reducción de los niveles de PIO significativa (19). Sin embargo, no está exento de efectos secundarios, como el desprendimiento coroideo al que, por otra parte, están más predispuestos los pacientes con GU (20).

La elección de la técnica quirúrgica depende de varios factores como la edad, la actividad inflamatoria, el estado de la conjuntiva y la PIO postoperatoria objetivo. Varios estudios han examinado los resultados de la trabeculectomía con MMC (TBMMC) o el implante de Válvula de Ahmed (VA). El Tube versus Trabeculectomy Study (TVT) es un estudio multicéntrico prospectivo y randomizado que analiza y compara ambas técnicas en pacientes con glaucoma primario; si bien es cierto que la presencia de uveítis era un criterio de exclusión, de forma general, mostró que la cirugía con implante de dispositivos (tubos) tenía una mayor tasa de éxito a 5 años que los pacientes con TBMMC (21). Bettis et al en un estudio retrospectivo compararon a realización de una TBMMC frente a la implantación de VA en pacientes con GU, y concluyeron que había una mayor tasa de éxito a favor de la última (22).

La TB asociada a MMC o 5-Fluorouracilo (5-FU) tiene menor tasa de fracaso comparándola con la TB aislada, aunque como la media de edad de estos pacientes es menor y el grado de inflamación postoperatoria suele ser mayor, los procesos de cicatrización se encuentran aumentados, lo que conduce al fallo de la ampolla con más frecuencia. La MMC puede aplicarse mediante esponjas u otros materiales «empapados» en la sustancia, o también mediante la inyección de la misma. Si se opta por esta nueva vía, se debe utilizar una menor concentración de MMC (0,05-0.1 mg/ml) que se inyectará en la cápsula de Tenon a 8 mm del limbo a nivel nasal o temporal del musculo recto superior usando una aguja de 30-gauges (23). Incluso con el uso de antimetabolitos, la respuesta celular inflamatoria y la fibroblástica está incrementada en los pacientes con UG, lo que se traduce en una mayor tendencia a la fibrosis y al

fracaso de la ampolla. La MMC debe usarse con cautela en los pacientes con GU, ya que éstos pueden presentar un adelgazamiento escleral significativo, y un mayor riesgo de penetración intraocular del fármaco, causando toxicidad del cuerpo ciliar y hipotonía por hiposecreción.

Algunos autores abogan por el uso de inyecciones de antimetabolitos e inhibidores de la vascularización (bevacizumab) en el postoperatorio temprano, aunque no hay datos concluyentes que indiquen su utilización sistemática.

Las complicaciones postoperatorias de la TB son las mismas que en los pacientes no uveíticos pero la frecuencia de formación de cataratas, hipotonía, fallo de la ampolla, efusión coroidea, maculopatía hipotónica, hifema, edema macular, picos de hipertensión postoperatoria y exacerbación de la uveítis, es mayor. Iwao et al. en un estudio retrospectivo compararon la tasa de éxito de y la frecuencia de formación de cataratas tras la realización de una TB en pacientes con GPAA y en pacientes con GU. La TB en GU mostró una menor tendencia al éxito y una mayor frecuencia de formación de cataratas postquirúrgicas en comparación con los pacientes con GPAA (24). Es crucial mantener la terapia corticoidea postoperatoria por un periodo largo de tiempo, para detener la respuesta fibrocelular y minimizar el proceso de cicatrización y poder incrementar el éxito de la TB. La combinación de la TB con la cirugía de cataratas (CC) es una opción terapéutica aceptable para el manejo de los pacientes en los que coexisten cataratas y glaucoma. Comparado con la realización de ambos procedimientos por separado, la facotrabeculectomía con MMC ofrece las ventajas de ser un único procedimiento, tener una recuperación visual más rápida, mayor protección de picos de elevación de la PIO postoperatoria y la reducción del nivel de trauma quirúrgico. Por tanto, con un control meticuloso de la inflamación pre y postoperatoria, la facotrabeculectomía con MMC en ojos con uveítis inactiva es un procedimiento bien tolerado y una opción terapéutica efectiva para obtener simultáneamente un buen control de la PIO y una buena rehabilitación visual (25). En pacientes con GU es de elección la realización de incisiones en córnea clara, con el fin de preservar la conjuntiva para futuras cirugías de glaucoma si

se requiriesen. Un paso que requiere especial cuidado es la realización de la capsulorexis anterior, que muchas veces está limitada por la existencia de sinequias posteriores; si no se obtiene una midriasis adecuada, puede realizarse una iridectomía periférica que se utiliza para introducir un gancho o espátula posterior al iris y romper las sinequias desde allí (26).

Los **implantes valvulares** pueden ser también utilizados con éxito en el GU. Debido a la tendencia que tienen estos pacientes a producir bajos niveles de HA, hay un mayor riesgo de hipotonía y de hemorragia supracoroidea con los dispositivos no valvulados si éstos no se controlan adecuadamente. El implante de drenaje más utilizado es la Válvula de Ahmed (VA) (New World Medical Inc., Rancho Cucamonga, CA). Siegner et al publicaron resultados satisfactorios para el tratamiento del GU con el implante de drenaje de Baerveldt (Abbot Medical Optic Inc.) encontrando que 10 de 11 pacientes obtuvieron buen control de la PIO (9). Para Bettis y cols. (21) existen ciertas situaciones que pueden hacer que el implante de valvular sea de primera elección en comparación con la TBMMC; entre ellas destacan la raza negra, la edad temprana, la presencia de afaquia o pseudoafaquia, la presencia de neovascularización o la existencia de fallo en cirugía de glaucoma previo. Por otra parte, estos autores encuentran en su estudio que el implante de VA genera una mayor tasa de inflamación postoperatoria en comparación con la TBMMC (37,5% vs 17,6%), pero una menor frecuencia de hipotonía postquirúrgica (4,2% vs 11,8%). Por todo ello, existe en la actualidad una tendencia a favor del implante valvular como primera opción en los glaucomas uveíticos (21,27).

Con respecto a las *técnicas no perforantes*, no existen estudios que avalen la eficacia aislada de la esclerectomía profunda no perforante (EPNP); solamente hay algunos trabajos en los que se combina ésta con la facoemulsificación. Es bien conocido que la eficacia de esta técnica en presencia de ángulos cerrados, como ocurre en muchos de estos pacientes, es muy pobre (28). Las escasas complicaciones asociadas a las técnicas filtrantes no perforantes podrían ser ventajosas en este tipo de pacientes. La ausencia de manipulación del iris y de iridectomía podría justificar una menor inflamación en el postoperatorio y una menor tasa de hifema, hechos ambos que pueden favorecer el fracaso

de la cirugía filtrante. Hay también una menor tendencia a la hipotonía en el postoperatorio inmediato. La filtración a través de la membrana trabéculo-descemética (MTD) permite una descompresión controlada de la CA lo que previene la producción de hipotonías severas en el postoperatorio inmediato, muy difíciles de manejar en este tipo de pacientes y que se asocian a complicaciones graves como maculopatía y desprendimiento coroideo. Por otro lado, se postula que la MTD podría limitar la salida al espacio subconjuntival de mediadores inflamatorios y citoquinas presentes en el HA, que podrían favorecer la cicatrización postoperatoria y, por tanto el fracaso quirúrgico, aunque no ha sido demostrado a nivel experimental. Pero, por otra parte, el descenso de la PIO obtenida con esta técnica es según algunos autores menor y en muchas ocasiones es necesario realizar goniopunciones repetidas para lograr un mayor control de la PIO. Se necesitan estudios randomizados que comparen la EPNP y la TBMMC en los pacientes con glaucoma uveítico para determinarla eficacia y seguridad de estos procesos a largo plazo (29).

El papel de los dispositivos para la cirugía de glaucoma mínimamente invasiva (MIGS), no es aun concluyente. El estudio XVT (Express Glaucoma Filtration Device versus Trabeculectomy) compara de forma prospectiva estos dos procedimientos, encontrando una mayor recuperación de la función visual, una menor variación de la PIO postoperatoria y un menor número de complicaciones a favor del primero; asimismo, la PIO media postoperatoria, el uso de medicación y el éxito quirúrgico fueron similares entre los dos grupos en un seguimiento a 2 años (30).

El uso del implante EXPRESS (Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX) ha sido ensayado en una serie de 5 pacientes con GU con resultados prometedores en seguimiento a corto plazo (31). El implante EXPRESS ofrece una mejor estabilidad de la PIO postoperatoria y menos hipotonía. Este dispositivo no requiere realización de esclerectomía ni iridectomía periférica, por tanto la inflamación es menor y también es menor el riesgo de bloqueo de la ventana interna por fibrina, sangre o tejido iridiano. Asimismo, la tasa de hipotonía postoperatoria (4% vs 32%) y de efusión coroidea (8% vs 38%) es también significativamente menor con el EXPRESS en comparación con la TB (32).

La ciclofotocoagulación transescleral es un procedimiento que se reserva para los pacientes con PIO no controlada tras el fracaso de la cirugía antiglaucomatosa. Existe un estudio realizado en pacientes con glaucoma refractario, que muestra un control de la PIO postoperatoria en el 77,3% de los ojos en seguimiento a 12 meses tras el primer tratamiento cicloablatoivo, sin observarse efectos secundarios graves como reactivación del proceso inflamatorio, ptisis bulbi o hipotonía persistente. La endofotociclocoagulación (ECP), pretende conseguir la ablación del cuerpo ciliar a través de la aplicación de láser diodo endoscópico. Sus mayores complicaciones son la inducción de inflamación intraocular y la hipotonía, por lo que en la actualidad su uso se encuentra limitado en esta patología, aunque se requieren más estudios que establezcan su perfil de seguridad en estos pacientes (33).

CONCLUSIONES

El manejo del GU es ciertamente complejo y se requiere muy a menudo la colaboración de varios especialistas. Recientemente, se han introducido nuevas modalidades terapéuticas pero se necesitan más estudios prospectivos randomizados para determinar su eficacia. La cirugía del glaucoma inflamatorio característicamente presenta un alto riesgo de fracaso debido a que suele tratarse de pacientes más jóvenes con una mayor respuesta inflamatoria y de cicatrización. Por otro lado, existe una mayor tendencia a la hipotonía postoperatoria y riesgo de que aparezcan nuevos episodios de uveítis tras la cirugía que empeoran considerablemente el pronóstico de la misma.

En el momento actual, no existen suficientes evidencias para recomendar un tipo de cirugía frente a otro en los pacientes con GU ya que presentan tasas similares de éxito y complicaciones postoperatorias, aunque sí es cierto que esa tendencia es algo menor en cirugía de implante valvular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hwang De-Kuang, Chou Yiing-Jenq, Pu Cheng-Yun, Chou Pesus. Risk factor for developing glaucoma among patient with uveitis: A Na-

- tionwide Study in Taiwan. *J Glaucoma*. 2015; 24:219-224.
2. Neri P, Azuara-Blanco A, Forrester J. Incidence of Glaucoma in Patients with Uveitis. *J Glaucoma*. 2004; 13:461-465.
3. Siddique S, Suelves S, Baheti U, Foster S. Glaucoma and Uveitis. *Surv Ophthalmol*. 2013; 58:1-10.
4. Sayed M, Lee R. Current Management Approaches for Uveitic Glaucoma. *Inter Ophthalmol Clin*. 2015; 55(3):141-160.
5. Sng C, Barton K. Mechanism and Management of angle Closure in uveitis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015; 26:121-127.
6. Herbert H, Viswanathan A, Jackson H, Lightman S. Risk Factors for Elevated Intraocular Pressure in Uveitis. *J Glaucoma*. 2004;13:96-99.
7. Din N, Isa H, Taylor S, Barton K, Lightman S. Intraocular Pressure Elevation in Uveitis. *Expert Rev Ophthalmol*. 2012;7(1):45-59.
8. Connors DB, Shanta JG, Yeh S. Emerging Causes of Viral-associated Uveitis. *Int Ophthalmol*. 2015;55(2):103-113.
9. Takusagawa HL, Liu Y, Wiggs JL. Infectious Theories of Posner-Schlossman Syndrome. *Int Ophthalmol*. 2015; 51 (4): 105-115.
10. Merayo-LLoves J, Power W, Rodriguez A, Pedroza-Seres M, Foster CS. Secondary Glaucoma in Patients with Uveitis. *Ophthalmologica*. 1999; 213:300-304.
11. Jap A, Chee S. Viral anterior uveitis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011;22:483-488.
12. Scripsema NK, Sharifi E, Samson M, Kedhar S, Rosen RB. Chikungunya-Associated Uveitis and Exudative Retinal Detachment: A case Report *Retin Cases Brief Rep*. 2015; 9(4):352-356.
13. Jap A, Chee SP. Emerging Forms of Viral Uveitis in the Developing World *Internal Ophthalmol Clinics*. 2010; 50(2):155-177.
14. Foster CS, Kothari S, Anesi S, Vitale A, Chu D, Metzinger J. The Ocular Immunology and Uveitis Foundation preferred practice patterns of uveitis management. *Surv Ophthalmol*. 2016; 61:1-17.
15. Dodds E. Treatment Strategies in Patients With Anterior Uveitis. *Internal Ophthalmol Clinics*. 2000; 40(2): 55-68.
16. Friedman D, Holbrook J, Ansari H, Alexander J, Burke A, Reed A. Risk of elevated intraocular pressure and glaucoma in patients with uveitis; results of the Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial. *Ophthalmology*. 2013; 120(8):1571-1579.
17. Chang JH, McCluskey P, Missotten T, Ferrante P, Jalaludin B, Lightman S. Use of ocular hypotensive prostaglandin analogues in patients with uveitis: does their use increase anterior uveitis and cystoid macular oedema? *Br J Ophthalmol*. 2008; 92:916-921.

18. Uña-Rodríguez I, Martínez de la Casa JM, Pablo-Júlvez L, Martínez-Compadre JA, García Feijoo J, Belda-Sanchís JI et al. Manejo Farmacológico perioperatorio en pacientes con glaucoma. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2015;90(6):274-284.
19. Ayala M, Landau I, Chen E. Inflammations Assessment after selective laser trabeculoplasty (SLT) Treatment. *Acta Ophthalmol*. 2011;89:306-309.
20. Hernández Pardines F, Molina Martín J.C, Fernández Montalvo F. Desprendimiento coroideo seroso bilateral secundario a trabeculoplastia selectiva láser. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2017; 92: 295-8.
21. Gedde S, Singh K, Schiffman J, Feuer W and the Tube Versus Trabeculectomy Study Group. The Tube Versus Trabeculectomy Study: interpretations of results and application to clinical practice. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012; 23:118-126.
22. Bettis D, Morshedi R, Chaya C, Goldsmith J, Crandall A, Zabriskie N. Trabeculectomy With Mitomycin C or Ahmed Valve Implantation in Eyes With Uveitic Glaucoma. *J Glaucoma*. 2015;24:591-599.
23. Sawchyn A, Slabaugh M. Innovations and adaptations in trabeculectomy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016;27:158-163.
24. Iwao K, Inatani M, Takahito S, Takihara S, Ogata-Iwao , Okinami S et al. Long-term Outcomes and Prognostic Factors for Trabeculectomy With Mitomycin C in Eyes With Uveitic Glaucoma: A Retrospective Cohort Study. *J Glaucoma*. 2014;23:84-94.
25. Park U, Ahn J, Park K, Yu HG. Phacotrabeculectomy With Mitomycin C in Patients With Uveitis. *AM J Ophthalmol*.2006;142:1005-1012.
26. Van Gelder R, Leveque T. Cataract Surgery in the setting of uveitis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009;20:42-45.
27. Özdal PC, Vianna R, Deschenes J. Ahmed valve implantation in glaucoma secondary to chronic uveitis. *Eye*. 2006;20:178-183.
28. Muñoz Negrete FJ, González Martín Moro J, Casas Llera P, Urcelay-Segura JL, Rebolleda G, Ussa F. Guía terapéutica del glaucoma crónico por cierre angular primario. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2015;90:119-127.
29. Arrubarrena C, Muñoz-Negrete FJ, Márquez C, Rebolleda G. Resultado de la Esclerectomía profunda no perforante en el tratamiento del Glaucoma Inflamatoria al año de seguimiento. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2007;82:483-488.
30. Netland P, Sarkisian SR, Moster M, Ahmed I, Condon G, Salim S. Randomized, Prospective, Comparative Trial of ExPress Glaucoma Filtration Device versus Trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 2014;157:433-440.
31. Lee JW, Chan JC, Qing L. Early postoperative results and complications of using the EXPRESS shunt in uncontrolled uveitic glaucoma: a case series of preliminary results. *J Curr Glaucoma Pract*. 2014;8:20-24.
32. Maris PJ Jr, Ishida K, Netland PA. Comparison of trabeculectomy with ExPress miniatures glaucoma device implanted under scleral flap. *J Glaucoma*. 2007;16(1):14-19.
33. Schlote T, Derse M, Zierhut M. Transscleral diode laser cyclophotocoagulation for the treatment of refractory glaucoma secondary to inflammatory eye diseases. *Br J Ophthalmol*. 2000;84:999-1003.