



---

**Universidad de Valladolid**

**MÁSTER EN SUBESPECIALIDADES OFTALMOLÓGICAS -  
GLAUCOMA**

Curso 2020 - 2021

Trabajo de Fin de Máster

**ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO  
QUIRÚRGICO EN EL GLAUCOMA UVEÍTICO  
REFRACTARIO AL TRATAMIENTO MÉDICO**

**Alumna:** Florencia Cellini Martínez

**Tutores:** Dra. Lidia Cocho Archiles

Dr. José Ramón Juberías Sánchez

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi tutora Lidia Cocho, por su ayuda y orientación en la realización de este trabajo.

Al Prof. Pastor, gracias por compartir su pasión por la oftalmología y sobre todo por contagiar su fuerza y empuje ante la vida.

Al Dr. Juberias, quien día a día con su profesionalismo, respeto y humildad me motiva para seguir creciendo y mejorando en el arte del Glaucoma.

A mis abuelos que me guían siempre desde el cielo.

## ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>2</b>
<b>CURRÍCULUM VITAE</b> .....	¡Error! Marcador no definido.
<b>ABREVIATURAS</b> .....	<b>5</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>6</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>7</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>8</b>
<b>1.1 EL GLAUCOMA UVEÍTICO</b> .....	<b>8</b>
<b>1.2 FISIOPATOLOGÍA</b> .....	<b>9</b>
<b>1.3 TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA UVEÍTICO</b> .....	<b>10</b>
<b>1.3.1 TRATAMIENTO MÉDICO</b> .....	<b>10</b>
1.3.1.1 TERAPIA ANTIINFLAMATORIA .....	10
1.3.1.2 TERAPIA MÉDICA ANTIGLAUCOMATOSA.....	11
<b>1.3.2 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO</b> .....	<b>11</b>
1.3.2.1 TRABECULECTOMÍA .....	11
1.3.2.2 ESCLERECTOMÍA PROFUNDA NO PERFORANTE (EPNP).....	12
1.3.2.3 DERIVACIÓN EXPRESS® .....	12
1.3.2.4 CANALOPLASTIA.....	12
1.3.2.5 DISPOSITIVOS DE DRENAJE DE GLAUCOMA.....	13
1.3.2.6 DISPOSITIVOS PARA LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA MINIMAMENTE INVASIVA .....	13
1.3.2.7 CICLOFOTOCOAGULACIÓN.....	13
<b>2. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>14</b>
<b>3. HIPÓTESIS</b> .....	<b>15</b>
<b>4. OBJETIVOS</b> .....	<b>15</b>
<b>4.1 OBJETIVO GENERAL</b> .....	<b>15</b>
<b>4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	<b>15</b>
<b>5. MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	<b>15</b>
<b>5.1 ASPECTOS ÉTICOS</b> .....	<b>15</b>
<b>5.2 DISEÑO DEL ESTUDIO</b> .....	<b>16</b>
<b>5.3 PACIENTES</b> .....	<b>16</b>
5.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	16
5.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	16
<b>5.4 RECOGIDA Y ANÁLISIS DE LOS DATOS</b> .....	<b>16</b>

5.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	17
<b>6. RESULTADOS.....</b>	<b>18</b>
6.1 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA.....	18
6.2 CONTROL DE LA PIO POSTQUIRÚRGICO .....	21
6.3 TRATAMIENTO MÉDICO HIPOTENSOR.....	23
6.4 AGUDEZA VISUAL .....	24
6.5 COMPLICACIONES.....	25
<b>7. DISCUSIÓN .....</b>	<b>27</b>
7.1 LIMITACIONES Y TRABAJO FUTURO .....	32
<b>8. CONCLUSIONES .....</b>	<b>33</b>
8.1 CONCLUSIÓN GENERAL.....	33
8.2 CONCLUSIONES ESPECÍFICAS .....	33
<b>9. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>34</b>
<b>10. ANEXOS .....</b>	<b>36</b>
ANEXO 1: APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS.....	36
ANEXO 2: APROBACIÓN INSTITUTO UNIVERSITARIO DE OFTALMOBIOLOGÍA APLICADA .....	37
ANEXO 3: VISTO BUENO DE LOS TUTORES.....	38

## **ABREVIATURAS**

APG: Análogos de Prostaglandinas

AV: Agudeza Visual

CTC: Corticoesteroides

DDG: Dispositivos de Drenaje de Glaucoma

EMQ: Edema Macular Quístico

EPNP: Esclerectomía Profunda no Perforante

GAA: Glaucoma de Ángulo Abierto

GAC: Glaucoma de Ángulo Cerrado

GU: Glaucoma Uveítico

HTO: Hipertensión Ocular

IAC: Inhibidores de Anhidrasa Carbónica

IPL: Iridectomía Periférica Láser

MMC: Mitomicina C

NO: Nervio Óptico

PA: Principios Activos

PIO: Presión Intraocular

SLT: Trabeculoplastia Láser Selectiva

TB: Trabeculectomía

VA: Válvula de Ahmed

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar los resultados y la eficacia a largo plazo del tratamiento quirúrgico en pacientes con glaucoma uveítico (GU) refractario a tratamiento médico máximo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional mediante revisión de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de GU refractario a tratamiento médico máximo que fueron intervenidos quirúrgicamente en la Unidad de Glaucoma del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) y del Instituto Universitario de Oftamobiología Aplicada (IOBA) en los últimos 10 años.

**Resultados:** Se estudió un total de 26 pacientes y 30 ojos. La edad media de los pacientes fue de  $60,07 \pm 14,38$  años. La distribución por sexo fue de 17 varones y 9 mujeres. El éxito completo (PIO < 21 mmHg sin tratamiento médico adicional) a 1 año (n=26) de la cirugía se logró en 16 (61,5%) casos, y el éxito parcial (PIO < 21 mmHg con tratamiento médico adicional) se logró en 10 casos (38,4%), mientras que a los 4 años (n=14) de seguimiento el éxito completo y parcial tuvo una distribución del 50% respectivamente. Las técnicas quirúrgicas realizadas fueron: DDG con implante de válvula de Ahmed en 25 (83,3%) casos, EPNP con MMC en tres (10%), y TB con MMC en dos (6,7%). La PIO media preoperatoria fue de  $31,7 \pm 9,2$  (rango, 16 - 52) mmHg, la PIO media postoperatoria a 1 año fue de  $14,6 \pm 4,2$  mmHg (reducción del 53,95%), y la PIO a los 4 años fue de  $14,0 \pm 3,8$  mmHg (reducción del 55,83%). La media de PA antiglaucomatosos usados preoperatorios fue de  $3,5 \pm 0,8$  (rango, 2 - 5), a 1 año de la cirugía se evidenció una disminución media de 3,2 y a los 4 años de 2,6. Estos valores fueron estadísticamente significativos ( $p < 0,001$ ) en todos los casos.

**Conclusiones:** El tratamiento quirúrgico puede controlar la presión intraocular a medio y largo plazo en pacientes con GU refractario a tratamiento médico. Es probable que hasta en el 50% de los casos se precise un tratamiento tópico hipotensor añadido al tratamiento quirúrgico para conseguir la PIO objetivo.

## ABSTRACT

**Purpose:** To analyze the results and long-term efficacy of surgical treatment in patients with uveitic glaucoma (UG) refractory to maximum medical treatment.

**Materials and methods:** Retrospective observational study by reviewing the medical records of patients with a diagnosis of GU refractory to maximum medical treatment who underwent surgery in the Glaucoma Unit of Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) and Instituto de Oftamobiología Aplicada (IOBA) in the last 10 years.

**Results:** A total of 26 patients and 30 eyes were studied. The average age of the patients was  $60.07 \pm 14.38$  years. Sex distribution was 17 men and 9 women. Complete success (IOP  $< 21$  mmHg without additional medical treatment) 1 year ( $n = 26$ ) after surgery was achieved in 16 (61.5%) cases, and partial success (IOP  $< 21$  mmHg with additional medical treatment) was achieved in 10 cases (38.4%), while complete and partial success had a distribution of 50% respectively after 4 years ( $n = 14$ ) at follow up. The surgical techniques performed were DDG with Ahmed valve implant in 25 (83.3%) cases, EPNP with MMC in three cases (10%), and TB with MMC in two cases (6.7%). The preoperative mean IOP was  $31.7 \pm 9.2$  (range, 16 - 52) mmHg, and the postoperative mean IOP after 1 year was  $14.6 \pm 4.2$  mmHg (53.95% reduction), and the IOP after 4 years was  $14.0 \pm 3.8$  mmHg (55.83% reduction). The mean preoperative antiglaucoma BP used was  $3.5 \pm 0.8$  (2 – 5 range), a mean decrease of 3.2 1 year after surgery and 2.6 4 years after surgery. These values were statistically significant ( $p < 0.001$ ) in all cases.

**Conclusions:** Surgical treatment can control intraocular pressure in the medium and long term in patients with UG refractory to medical treatment. In up to 50% of the cases a topical hypotensive treatment might be required in addition to surgical treatment to achieve the target IOP.

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1 EL GLAUCOMA UVEÍTICO

El término uveítis engloba un conjunto de enfermedades inflamatorias intraoculares de origen tanto infeccioso como no infeccioso, que posee un amplio abanico de manifestaciones clínicas. Se estima que las uveítis son responsables, aproximadamente, del 5-10% de los casos de discapacidad visual a nivel mundial y representan la tercera causa de ceguera en edades medias productivas de la vida en países desarrollados [1].

La epidemiología de la uveítis varía considerablemente según la localización geográfica estimándose que en los países desarrollados su incidencia oscila entre 17-52 nuevos casos por 100.000 habitantes por año, mientras que la prevalencia ronda los 75-714 casos por 100.000 habitantes. En España se estima una incidencia de 15-50 casos por 100.000 habitantes, y una prevalencia de 38-140 casos por 100.000 habitantes [1].

El glaucoma uveítico (GU) es una complicación grave y frecuente asociada a la inflamación intraocular, que puede resultar en una pérdida visual irreversible. La hipertensión ocular (HTO) relacionada con la uveítis se define como un aumento de la presión intraocular (PIO) por encima de 21 mmHg en el contexto de inflamación intraocular; mientras que el GU incluye una variedad de trastornos cuyo resultado final común es el daño estructural del nervio óptico (NO) y la pérdida funcional progresiva del campo visual [2]. El GU generalmente se asocia con una PIO muy alta y con un daño anatómico y funcional del NO más agresivo que otros tipos de glaucoma [2, 3].

La asociación entre uveítis y glaucoma fue descrita por primera vez por Joseph Beer en 1813 como iritis artrítica seguida de glaucoma y ceguera [4]. La elevación patológica de la PIO ocurre en el 20% - 40% de los pacientes con uveítis, y un 10% - 20% desarrollan glaucoma secundario [4]. El GU se asocia más frecuentemente con la uveítis crónica, con una incidencia del 11% a los 5 años. En la uveítis aguda la incidencia de GU es de 7,6% a los 12 meses [6, 7]. Con respecto a la localización de la uveítis, es la uveítis anterior (UA) la que causa GU con más frecuencia, comparada con las uveítis intermedias o posteriores [5, 8]. La asociación con HTO y glaucoma depende de la causa de la uveítis, siendo más común en las uveítis por virus herpes simple (54%), herpes zóster (38%), uveítis heterocrómica de Fuchs (27%), síndrome de Posner-Schlossman (34%) y en la asociada a artritis idiopática juvenil (12-35%) [8, 3, 9].

El GU supone un problema sanitario muy importante, al ser una patología que genera un alto coste social y económico, debido principalmente a los gastos en salud y en bajas laborales [1]. Representa un desafío para el médico oftalmólogo y requiere de un diagnóstico cuidadoso y un manejo adecuado tanto de la enfermedad de base, como de la PIO y de la inflamación, para lo cual resulta necesario un abordaje multidisciplinario [4, 10].

## **1.2 FISIOPATOLOGÍA**

La fisiopatogenia del GU es compleja y pueden coexistir simultáneamente diversos mecanismos que determinan la elevación de la PIO. Paradójicamente, durante los episodios agudos de actividad inflamatoria que tienden a elevar la PIO por obstrucción mecánica de la malla trabecular, la PIO puede estar normal o baja si existe una inflamación del cuerpo ciliar que induce una disminución en la producción de humor acuoso, junto con un aumento del flujo de salida por la vía uveoescleral [10].

El aumento de la PIO en el seno de una uveítis puede responder fundamentalmente a 2 mecanismos: glaucoma de ángulo abierto (GAA) y glaucoma de ángulo cerrado (GAC).

El GAA representa la forma más común de GU, y se produce normalmente como resultado de la obstrucción mecánica de la malla trabecular por células inflamatorias y proteínas liberadas a partir de la ruptura de la barrera hemato-acuosa [4]. La trabeculitis asociada generalmente a una inflamación de origen herpético también puede inducir una elevación importante de la PIO. La obstrucción trabecular por detritus inflamatorios y trabeculitis suele ser transitoria y generalmente, responde al tratamiento antiinflamatorio y antiinfeccioso. Por otro lado, una inflamación intraocular mantenida de forma crónica puede conducir a la muerte de las células endoteliales de la malla trabecular, induciendo una esclerosis de la misma con la consiguiente pérdida de la función filtrante que conlleva una elevación crónica e irreversible de la PIO [4].

También hay que tener en consideración, que el tratamiento de la uveítis con corticoesteroides (CTC) puede inducir una elevación de la PIO hasta en un tercio de los pacientes [7]. Se desconoce la causa exacta del glaucoma corticoideo. Se sabe que la HTO secundaria a la administración de CTC depende de la dosis, la estructura química del compuesto empleado, la frecuencia de aplicación, la vía de administración, la duración del tratamiento y la susceptibilidad de cada paciente. Se han propuesto varias teorías para explicar este aumento de PIO. La acumulación de glicosaminoglicanos en la matriz de la malla trabecular, la inhibición de la fagocitosis por las células endoteliales

trabeculares, así como alteraciones en el tamaño de las células, podrían explicar el aumento transitorio de la PIO [4, 7,].

La presencia de células inflamatorias, fibrina y proteínas en el acuoso de los pacientes con uveítis estimula, la formación de adherencias entre el iris y la malla trabecular (sinequias anteriores periféricas) y pueden causar un cierre angular crónico. Por otro lado, las sinequias posteriores entre el iris y la cápsula posterior del cristalino en los 360° pueden inducir un bloqueo pupilar, con el consecuente iris bombé y el cierre aposicional del ángulo camerular [4].

### **1.3 TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA UVEÍTICO**

La primera opción para el control de la PIO en los pacientes con GU es la terapia hipotensora médica, normalmente asociada a medicación antiinflamatoria u otros tipos de medicación dependiendo de la etiología de la uveítis. Si el tratamiento médico del glaucoma no es suficiente, ya sea por falta de respuesta con tratamiento máximo, por intolerancia, o por efectos adversos, se deberá avanzar hacia opciones quirúrgicas [6].

#### **1.3.1 TRATAMIENTO MÉDICO**

##### **1.3.1.1 TERAPIA ANTIINFLAMATORIA**

El primer paso en el manejo del GU es el control adecuado de la inflamación, lo cual muchas veces puede ayudar a reducir la PIO. Los pacientes tratados de forma agresiva con terapia antiinflamatoria tienen un mejor curso clínico de la enfermedad [6]. Los CTC son la primera línea de tratamiento antiinflamatorio en general, sin embargo, deben reducirse lo antes posible para evitar los efectos secundarios [10], ya que el tratamiento con CTC durante más de seis meses es un factor de riesgo para desarrollar glaucoma [5].

Frente a pacientes respondedores a CTC, o aquellos que presenten un mal control de la inflamación, se justifica la introducción de un inmunomodulador (ciclosporina, azatioprina, metotrexato o tacrolimus) o terapia biológica [4, 9].

En pacientes con uveítis de origen herpético, además, será necesario añadir al tratamiento antiinflamatorio la medicación antivírica, siendo lo más frecuente aciclovir, valaciclovir o famciclovir, administrados de forma sistémica [3].

### 1.3.1.2 TERAPIA MÉDICA ANTIGLAUCOMATOSA

Los betabloqueantes tópicos y los inhibidores de la anhidrasa carbónica (IAC) por vía tópica y oral son los fármacos de primera línea para el control de la PIO en los pacientes con uveítis. Los agonistas adrenérgicos también se emplean para el tratamiento de la uveítis hipertensiva, aunque su uso se ha relacionado con la aparición de casos esporádicos de uveítis granulomatosa. [3, 6].

Existe cierta controversia sobre el uso de análogos de las prostaglandinas (APG) en el GU. Al tratarse de fármacos proinflamatorios su empleo debería evitarse ante elevaciones de la PIO en el contexto de una inflamación activa. También se debería restringir su uso ante pacientes con infección herpética por el riesgo de reactivación de la misma. Sin embargo, su empleo en el caso de elevación de la PIO asociada a una uveítis inactiva puede resultar seguro y beneficioso para el control tensional. [3, 6].

### 1.3.2 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El primer requisito para el éxito del tratamiento quirúrgico del GU es el control preoperatorio y postoperatorio de la inflamación intraocular. Teóricamente se recomienda que la cirugía de glaucoma se realice al menos con tres meses de ausencia de inflamación intraocular para evitar complicaciones postquirúrgicas y el fracaso de la cirugía de glaucoma por cicatrización [9]. No obstante, este requisito no siempre es posible, y en ciertos casos con presiones muy elevadas o glaucoma con daño avanzado se debe realizar la cirugía a pesar de un control deficiente de la inflamación prequirúrgica.

#### 1.3.2.1 TRABECULECTOMÍA

Clásicamente, la trabeculectomía (TB) con agentes antimetabólicos como la mitomicina C (MMC) o el 5-fluouracilo, ha sido la cirugía de elección para el manejo de la PIO no controlada médicamente en pacientes con uveítis [4, 12]. Para obtener resultados exitosos con la TB la inflamación intraocular debería estar controlada en el momento de la cirugía, así como en los controles postoperatorios, ya que el riesgo de fracaso por cicatrización de la cirugía filtrante aumenta con la inflamación intraocular. Sin embargo, si la uveítis está inactiva en el momento de la cirugía el resultado quirúrgico del GU es comparable con el del GPAA [13]. Las complicaciones más frecuentes tras la TB en pacientes con GU son la inflamación recurrente y la hipotonía postoperatoria [3]

### 1.3.2.2 ESCLERECTOMÍA PROFUNDA NO PERFORANTE (EPNP)

Esta técnica de cirugía filtrante es una buena alternativa para el tratamiento quirúrgico de los GU en presencia de ángulo abierto. En la EPNP, a diferencia de la TB, no se produce una entrada directa en la cámara anterior y no necesita iridectomía periférica, por lo que disminuye la inflamación intraocular inducida por el trauma quirúrgico y la posibilidad de hipema postoperatorio. [3]. Si bien se ha sugerido que el control de la PIO a largo plazo pudiera ser menos efectivo que con una TB, recientes estudios a largo plazo describen que ambos procedimientos son igualmente de efectivos [14]. En comparación con la TB, la EPNP requiere de un seguimiento todavía más estrecho para el control de la PIO, mediante el ajuste del tratamiento antiinflamatorio y de la realización de goniopunción de la membrana trabéculo-descemética en más del 30% de los casos [14].

### 1.3.2.3 DERIVACIÓN EXPRESS®

La colocación del dispositivo de derivación EXPRESS® (Alcon Laboratories, Fort Worth, Texas, EE. UU) se realiza mediante la colocación de un implante metálico que actúa como dispositivo de filtración proporcionando un canal artificial para drenar el humor acuoso hacia el espacio subconjuntival. Es menos invasiva que la TB tradicional ya que la entrada en cámara anterior se realiza mediante una esclerotomía de 25G y no requiere iridectomía periférica. Por lo tanto, hay menos inflamación postquirúrgica y menor riesgo de hipema en el postoperatorio. Actualmente no se cuenta con suficiente evidencia científica que establezca la eficacia y seguridad a largo plazo del EXPRESS® para el tratamiento del GU [3].

### 1.3.2.4 CANALOPLASTIA

Es uno de los enfoques quirúrgicos más recientes para el tratamiento del GU, de especial interés en casos asociados al uso de CTC, ya que expande y mantiene un canal de Schlemm permeable, aumentando los espacios intertrabeculares reducidos [3]. Técnicamente se utiliza un microcatéter flexible para cateterizar e introducir una sutura de Prolene 10-0 en el canal de Schlemm que facilita la salida del humor acuoso [4]. Actualmente los estudios que avalan esta técnica son limitados.

#### 1.3.2.5 DISPOSITIVOS DE DRENAJE DE GLAUCOMA

Los DDG más utilizados en la actualidad son la válvula Ahmed (VA) y el implante no valvulado de Baerveldt. Los resultados de la cirugía de DDG en ojos con GU pueden ser similares a los de ojos con GPAA alcanzando disminuciones de la PIO basal de un 40%. No obstante, los ojos con GU pueden desarrollar con mayor frecuencia edema macular quístico (EMQ) e hipotonía en comparación con los ojos con glaucoma no uveítico [15]. Los dispositivos valvulados tienen una técnica más sencilla de implantación que los dispositivos no valvulados e inducen una disminución de la PIO inmediata tras su colocación, a diferencia de los dispositivos no valvulados cuya técnica de implante es más laboriosa e inducen una disminución de la PIO diferida a partir del primer mes de su implante. Estas cuestiones hacen que, en nuestro medio, la válvula de Ahmed sea el DDG más frecuentemente utilizado en el caso de GU. Por otro lado, los resultados del estudio TVT apoyan la expansión del uso de DDG más allá de los glaucomas refractarios, y cada vez más se indica esta técnica como primera línea en el tratamiento quirúrgico de pacientes con GU [16].

#### 1.3.2.6 DISPOSITIVOS PARA LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA MINIMAMENTE INVASIVA

Abarca una variedad de dispositivos diseñados para la cirugía de glaucoma que se introducen en el ángulo camerular e incrementan la salida del humor acuoso a nivel de la vía trabecular. Sin embargo, la escasez de datos de seguridad y eficacia de estos procedimientos, en particular para los glaucomas secundarios, hace que sea difícil determinar con precisión su papel potencial en el tratamiento del GU. [17].

#### 1.3.2.7 CICLOFOTOCOAGULACIÓN

Es un procedimiento que se reserva para los pacientes con PIO no controlada tras el fracaso de la cirugía de glaucoma. Pretende conseguir la ablación del cuerpo ciliar a través de la aplicación de laser diodo vía transescleral o a través de vía endoscópica (endociclofotocoagulación). Sus mayores complicaciones son la inducción de inflamación intraocular y la hipotonía.

Conceptualmente el tratamiento mediante la destrucción del cuerpo ciliar sería incompatible con un GU y estaría contraindicado porque induce una inflamación intraocular que reactiva el propio proceso uveítico causante del descontrol tensional.

## 2. JUSTIFICACIÓN

El GU es una complicación frecuente y potencialmente grave asociada a uveítis que puede conllevar una pérdida visual irreversible. Genera una disminución muy importante de la calidad de vida que afecta al entorno social y familiar del paciente, además de causar un alto coste socio sanitario.

Cuando el paciente con GU empeora a pesar de un tratamiento médico máximo adecuado resulta necesario recurrir a la cirugía para el control de las cifras de PIO. El manejo quirúrgico de los pacientes con GU es un desafío para el cirujano de glaucoma fundamentalmente por tres motivos. En primer lugar, se trata generalmente de pacientes más jóvenes con mayor respuesta inflamatoria postoperatoria que induce una mayor cicatrización, aumentando la probabilidad del fracaso quirúrgico precoz y/o tardío. En segundo lugar, el GU puede cursar con picos hipertensivos, esto es, fases en las que la PIO es normal o incluso baja y otras fases en las que se producen elevaciones agudas muy importantes. En tercer lugar, la inflamación intraocular no siempre está totalmente controlada en el momento de realizar la cirugía de glaucoma.

Por otro lado, existen dos grandes grupos de técnicas quirúrgicas para controlar la PIO en los pacientes con glaucoma. El primero es la cirugía filtrante, con sus variedades de TB, EXPRESS y EPNP. El segundo grupo lo componen los DDG, tanto valvulados como no valvulados. A pesar de los múltiples estudios publicados, aún no existen suficientes evidencias científicas que avalen claramente la recomendación de un tipo de cirugía frente a otro en los pacientes con GU.

La realización de un estudio para analizar de manera retrospectiva los resultados del tratamiento quirúrgico en pacientes con GU refractario a tratamiento médico permitirá saber cuál es el resultado a largo plazo en nuestro medio. Contribuyendo a conocer cuál puede ser la mejor alternativa de entre las diversas opciones existentes para el tratamiento quirúrgico del GU.

### **3. HIPÓTESIS**

El control tensional de los pacientes con GU no alcanzado mediante tratamiento médico máximo hipotensor puede ser obtenido mediante tratamiento quirúrgico.

### **4. OBJETIVOS**

#### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Evaluar si el tratamiento quirúrgico es eficaz para controlar la PIO en pacientes con GU refractario a tratamiento médico.

#### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Establecer comparaciones entre la eficacia del tratamiento quirúrgico mediante válvula de Ahmed frente a la cirugía filtrante para el control de la PIO en pacientes con GU refractario a tratamiento médico.
2. Determinar si el tratamiento quirúrgico del GU es capaz de reducir la necesidad de tratamiento hipotensor tópico en los pacientes con uveítis.
3. Establecer si el tratamiento quirúrgico del GU es seguro y no produce complicaciones graves en los pacientes con uveítis.

### **5. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **5.1 ASPECTOS ÉTICOS**

Este proyecto ha sido aprobado por el Comité Ético y por la Comisión de Investigación del IOBA (Anexo 1 y 2). Cumple los principios de la Declaración de Helsinki, la Ley Orgánica 15/99, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD) y el Real Decreto 1720/2007 por el que se aprueba el Reglamento de Desarrollo de la LOPD, y la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.

## **5.2 DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio retrospectivo observacional, llevado a cabo mediante análisis de una base de datos pre y postquirúrgicos obtenida a partir de revisión de historias clínicas.

## **5.3 PACIENTES**

Se realizó una selección de aquellos pacientes con diagnóstico de GU refractario a tratamiento médico que fueron intervenidos quirúrgicamente en la Unidad de Glaucoma del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) y del Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) durante un período de 10 años (2010-2020).

### **5.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con diagnóstico de GU refractario a tratamiento médico: Ausencia de antecedentes previos de HTO o glaucoma que tras el diagnóstico de uveítis presentaron una PIO >21 mmHg asociado o no a neuropatía óptica glaucomatosa, y en los cuales la PIO no pudo ser controlada con tratamiento médico máximo, o intolerancia a éste.
- Pacientes con cirugía de glaucoma realizada por el mismo cirujano (JRJS) de uno o ambos ojos, que figurasen en los partes de quirófano del HCUV y el IOBA, desde 2010 al 2020.
- Pacientes que hubiesen completado al menos 6 meses de seguimiento postquirúrgico.
- Pacientes en cuya historia clínica figurasen todas las variables recogidas en la base de datos ya fueran previas o posteriores al momento de la cirugía.

### **5.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes en los que no haya ningún seguimiento posterior a la intervención quirúrgica o éste sea menor a 6 meses.
- Pacientes intervenidos solamente con cirugía de FACO con implante de LIO.
- Pacientes operados por otro oftalmólogo cirujano.
- Pacientes con falta de datos que dificulten el análisis posterior.

## **5.4 RECOGIDA Y ANÁLISIS DE LOS DATOS**

Se elaboró una base de datos informática con el programa Microsoft Excel® donde se recogieron los datos de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión con las que posteriormente se realizó la descripción y análisis estadístico.

Las variables incluidas fueron:

- Datos epidemiológicos: identificador, sexo, fecha de nacimiento y edad.
- Datos clínicos: Localización anatómica de la uveítis, lateralidad, diagnóstico de la uveítis, estadio de glaucoma, tipo de ángulo, presencia o no de inflamación intraocular en el momento previo a la cirugía, tratamiento sistémico previo y postquirúrgico para el control de la uveítis, tratamiento previo y postquirúrgico anti glaucomatoso (número de principios activos) utilizados antes de la cirugía y después de la cirugía a los 6 meses, 1, 2, 3 y 4 años, técnica quirúrgica realizada, complicaciones y reintervenciones postquirúrgicas. La variable principios activos (PA), estudia los PA hipotensores administrados tanto en forma tópica de colirio como sistémica en formato comprimido.
- Datos de la exploración oftalmológica: AV y PIO preoperatoria y a los 6 meses, 1, 2, 3 y 4 años tras la cirugía. La valoración de la PIO fue recogida con tonómetro de aplanamiento de Goldmann. La variable agudeza visual (AV) utilizada ha sido recogida conforme al sistema decimal tomando la AV máxima con estenopeico.
- El estadio del glaucoma fue determinado según la evaluación de los defectos campimétricos de los pacientes en el momento de la cirugía (Clasificación de Hodapp, Guías Europeas de Glaucoma 5ª edición - 2020) de la siguiente manera: glaucoma inicial (MD < -6 dB), glaucoma moderado (MD -6 y -12 dB) y glaucoma avanzado (MD > -12 dB).
- El resultado final después de la cirugía se clasificó como: éxito quirúrgico completo (PIO ≤ 21 mmHg sin tratamiento médico adicional), éxito quirúrgico parcial (PIO ≤ 21 mmHg con tratamiento médico adicional) y fracaso quirúrgico (PIO > 21 mmHg con máximo tratamiento médico hipotensor [18]).

## 5.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La metodología utilizada para describir la muestra dependió del tipo de variable. Las variables cuantitativas se presentan con la mediana y la amplitud intercuartil, y las cualitativas según su distribución de frecuencias y porcentaje de cada categoría. Se ha utilizado el test de Shapiro-Wilk para la comprobación de la normalidad.

Mediante el test Chi-cuadrado de Pearson, se ha analizado la asociación de las variables cualitativas. En el caso de que el número de celdas con valores esperados menores de 5 es mayor de un 20%, se ha utilizado el test exacto de Fisher o el test Razón de verosimilitud para variables con más de dos categorías.

La evolución de los parámetros analizados en el tiempo ha sido analizada con la prueba de Friedman para varias muestras relacionadas, en el uso de colirios con la prueba Q de Cochran.

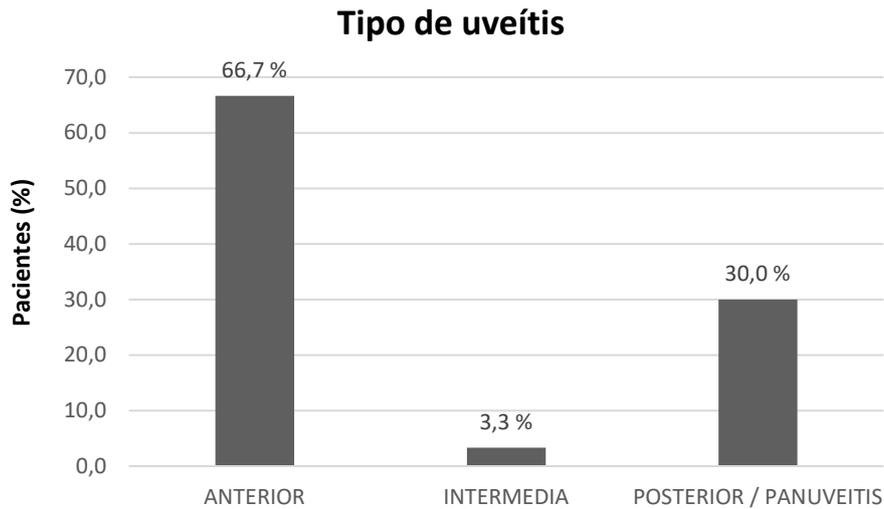
Los datos han sido analizados con el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 24.0 para Windows. Aquellos valores de  $p < 0,05$  han sido considerados estadísticamente significativos.

## 6. RESULTADOS

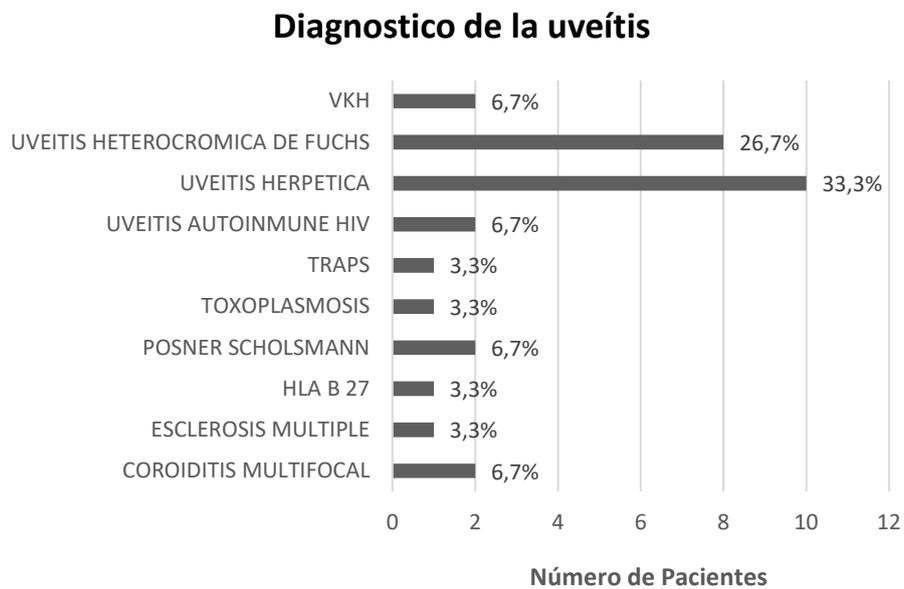
### 6.1 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Se estudiaron un total de 30 ojos de 26 pacientes sometidos a cirugía por GU. La edad media de los pacientes fue de  $60,07 \pm 14,38$  (rango, 16 - 90) años. La distribución por sexo fue de 17 (65,38%) varones y 9 (34,61%) mujeres. En cuanto a la lateralidad de la uveítis en los ojos estudiados, 26 (86,13%) presentaron uveítis unilateral, y 4 (13,3%) uveítis bilaterales. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre estas variables y los resultados de éxito quirúrgico.

Atendiendo a la clasificación anatómica de las uveítis, de los 30 ojos estudiados, 20 (66,7%) tenían un diagnóstico de uveítis anterior, 9 (30%) uveítis posterior o panuveítis y un caso (3,3%) con diagnóstico de uveítis intermedia (*Figura 1*). Respecto a la causa subyacente de la uveítis, 10 (33,3%) de los casos presentaron uveítis herpética, 8 (26,7%) fueron diagnosticados de uveítis Heterocrómica de Fuchs, dos (6,7%) coroiditis multifocal, dos (6,7%) síndrome de Posner Scholssman, dos (6,7%) uveítis autoinmune por Virus de inmunodeficiencia humana (VIH), dos (6,7%) de uveítis asociada a Síndrome de Vogt Koyanagi Harada, un caso de uveítis asociada a esclerosis múltiple (3,3%), uno (3,3%) asociado a HLA B27 +, un caso (3,3%) de toxoplasmosis y, por último, un paciente (3,3%) con diagnóstico de síndrome periódico asociado al receptor 1 del factor de necrosis tumoral (TRAPS) (*Figura 2*). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el tipo y /o diagnóstico de la uveítis y los resultados del éxito quirúrgico.



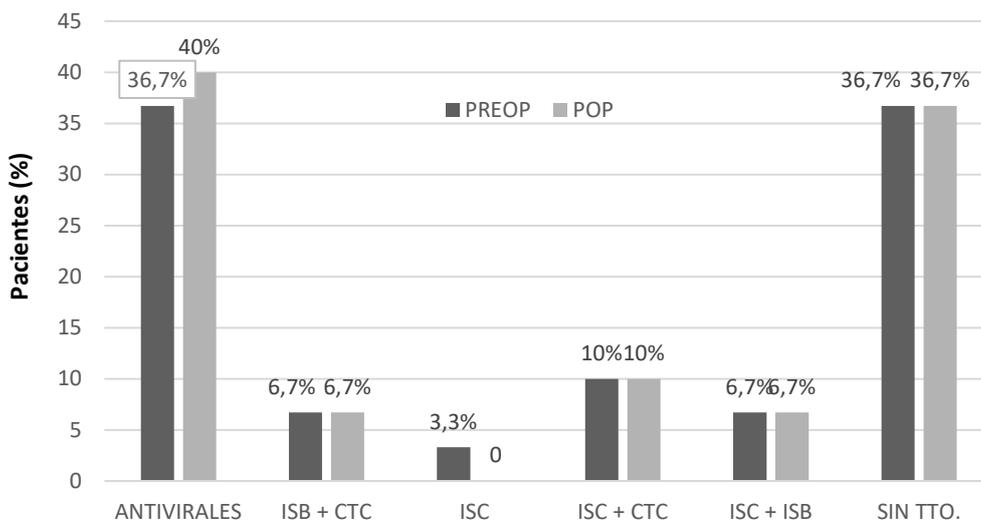
**Figura 1.** Frecuencia según clasificación anatómica de la uveítis



**Figura 2.** Frecuencia según diagnóstico etiológico de la uveítis

Los tratamientos sistémicos empleados para el control de la inflamación tanto antes, como después de la cirugía del glaucoma fueron clasificados en cinco grupos: Terapia antiviral, inmunosupresores clásicos asociados a corticoides sistémicos, inmunosupresores biológicos asociados a corticoides sistémicos, inmunosupresores clásicos solos y por último inmunosupresores clásicos asociados a inmunosupresores biológicos (*Figura 3*). Es importante resaltar que el 100% de los pacientes presentaban al menos seis meses de inactividad de la uveítis al momento de la cirugía.

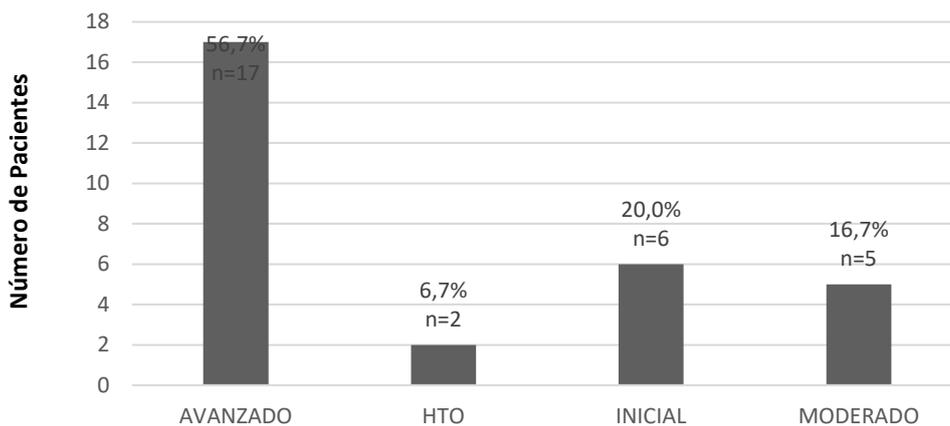
### Terapia sistémica



**Figura 3.** Tratamiento sistémico pre y postquirúrgico (a 1 año) para el control de la inflamación. (ISB: Inmunosupresores biológicos, CTC: Corticosteroides, ISC: Inmunosupresores clásicos, TTO: Tratamiento).

Según el estadio del glaucoma, en el momento de la cirugía, hubo 17 (56,7%) casos de glaucoma avanzado, 6 (20,0%) de glaucoma inicial, 5 (16,7%) de glaucoma moderado, y dos (6,7%) casos de pacientes con HTO sin glaucoma (Figura 4).

### Estadío del glaucoma

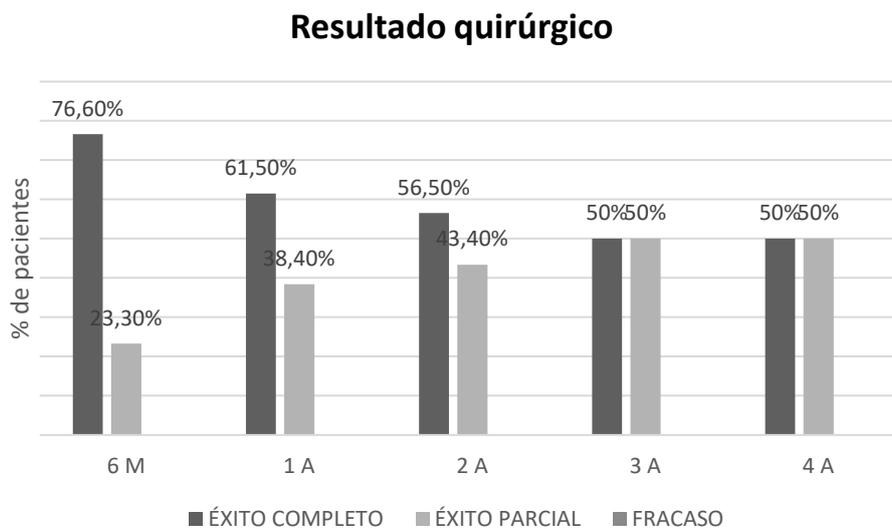


**Figura 4.** Estadío del glaucoma preoperatorio

Según la configuración anatómica del ángulo camerular, encontramos que 28 casos (93,3%) tenían ángulos abiertos antes de la cirugía y dos (6,7%) tenían ángulos cerrados.

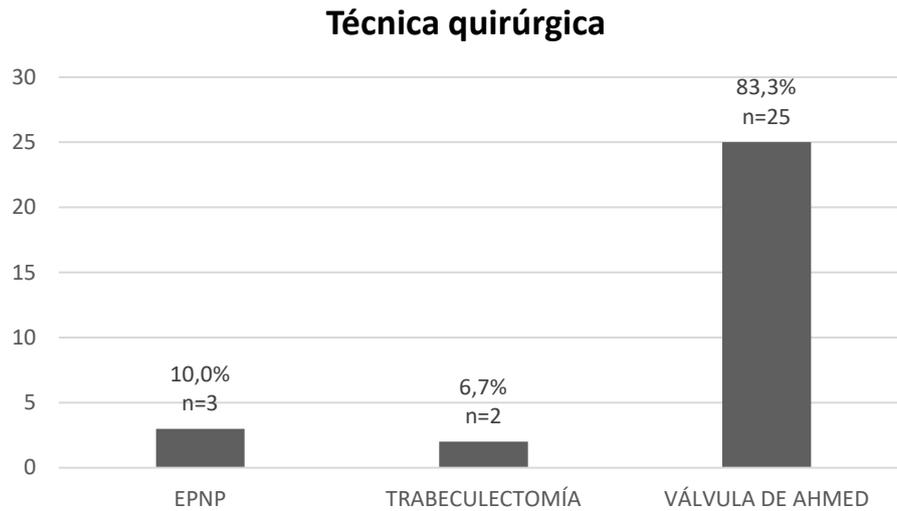
## 6.2 CONTROL DE LA PIO POST QUIRÚRGICO

En cuanto al resultado quirúrgico, a los seis meses de la cirugía (n=30) el éxito completo se logró en 23 (76,6%) casos, y el éxito parcial en 7 (23,3%). Al año (n=26) el éxito completo se logró en 16 (61,5%) casos y el éxito parcial en 10 (38,4%). A los 2 años (n=23) el éxito completo se logró en 13 (56,5%) casos y el éxito parcial en 10 (43,4%). A los 3 años (n=18) el éxito completo se logró en 9 (50%) casos y el éxito parcial en 9 (50%). A los cuatro años (n=14) el éxito completo se logró en 7 (50%) casos, y el éxito parcial en 7 (50%). Siendo cero el número de fracasos quirúrgicos de la muestra estudiada durante el periodo de seguimiento (Fig. 5).



**Figura 5.** Frecuencia y porcentaje del resultado quirúrgico global.  
(6 meses, n=30; 1 año, n=26; 2 años, n=23; 3 años, n=18; 4 años, n=14).

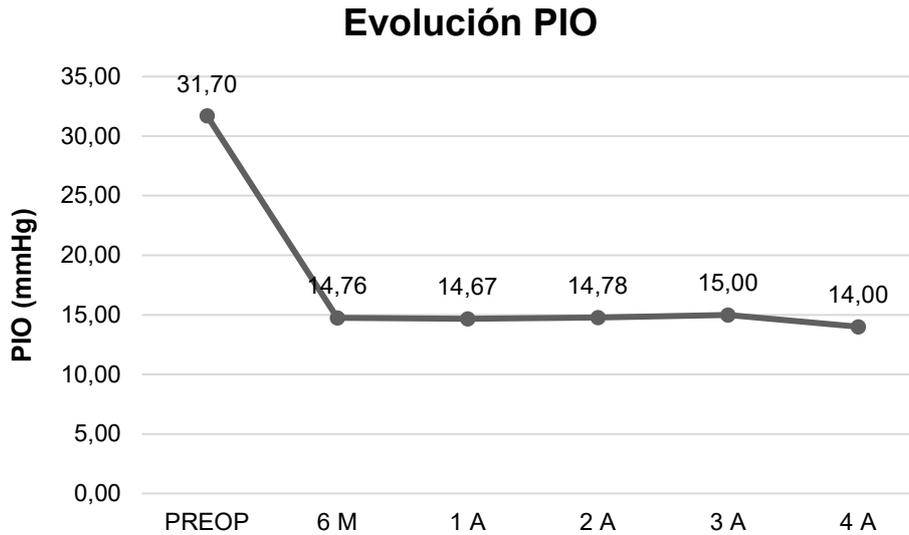
Las técnicas quirúrgicas realizadas fueron: DDG con implante de válvula de Ahmed en 25 (83,3%) pacientes, EPNP con MMC en tres (10%), y trabeculectomía con MMC en dos (6,7%) casos (Fig. 6).



**Figura 6.** Frecuencia y porcentaje de las técnicas de cirugía de glaucoma realizadas.

Al comparar los resultados entre las distintas técnicas quirúrgicas, y el éxito de cada técnica realizada, se observó que el éxito completo a los seis meses se logró en el 100% de los casos de EPNP (n=3), en el 50% de los casos de TB (n=2) y en el 80% (n=25) de las VA. A los 4 años, el éxito completo se logró en el 100% de los casos de EPNP (n = 3), y en el 30% (n=10) de las VA, mientras que en la TB el éxito a los 4 años fue parcial (n=1). No obstante, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes técnicas quirúrgicas realizadas y el resultado de éxito quirúrgico ( $p=0,131$ ).

La PIO media preoperatoria fue de  $31,7 \pm 9,2$  (rango, 16-52) mmHg, y la PIO media postoperatoria fue de  $14,7 \pm 3,9$  mmHg (reducción de 17 mmHg: 53,6%) a los seis meses (n=30),  $14,6 \pm 4,2$  mmHg al año (n=26) (reducción media de 17,1 mmHg: 53,95%),  $14,7 \pm 3,9$  a los 2 años (n=26), de  $15,0 \pm 4,7$  mmHg a los 3 años (n=18), y de  $14,0 \pm 3,8$  mmHg a los 4 años (n=14) (reducción media de 17,7 mmHg: 55,83%) (Fig. 7). El valor preoperatorio presenta diferencias estadísticamente significativas con todos los demás momentos de tiempo analizados, ( $p < 0,001$ ) en todos los casos.

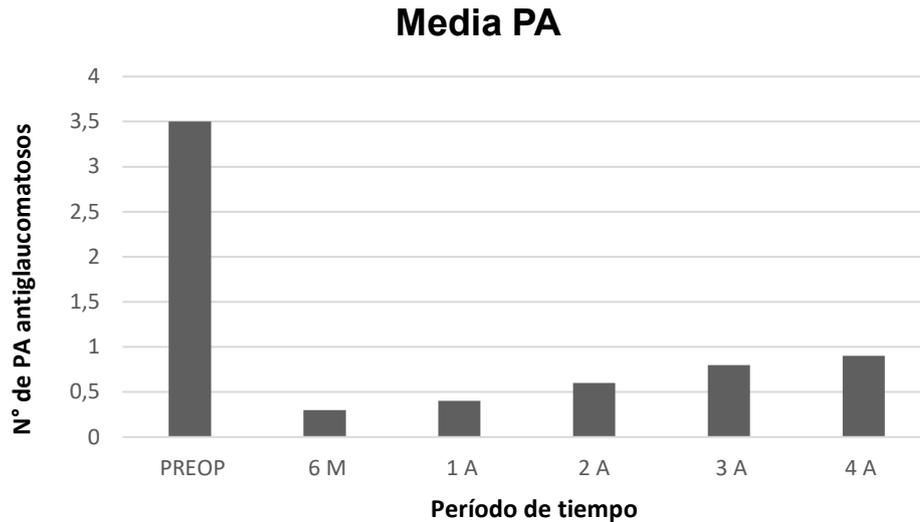


**Figura 7.** Evolución de la media de la PIO antes y después de la cirugía.

(6 meses, n=30; 1 año, n=26; 2 años, n=23; 3 años, n=18; 4 años, n=14).

### 6.3 TRATAMIENTO MÉDICO HIPOTENSOR

Atendiendo a la terapia médica antiglaucomatosa, se cuantificó la cantidad de principios activos (PA) hipotensores indicados en los diferentes momentos del seguimiento. La media de PA preoperatorios fue de  $3,5 \pm 0,8$  (rango, 2-5), siendo de  $0,3 \pm 0,6$  (rango, 0-1) a los seis meses (n=30) (disminución media de 3,2 PA: 91,5%),  $0,4 \pm 0,6$  (rango, 0-2) al año (n=26) (disminución media de 3,1 PA: 88,6%),  $0,6 \pm 0,8$  (rango, 0-2) a los 2 años (n=23),  $0,8 \pm 0,8$  a los 3 años (rango 0-3) (n=18) y de  $0,9 \pm 0,8$  (rango, 0-3) a los 4 años de la cirugía (n=14). La disminución media a los 4 años respecto al preoperatorio fue de 2,6 PA (74,3%) (Figura 8). El valor preoperatorio presenta diferencias estadísticamente significativas con todos los demás momentos de tiempo analizados, ( $p < 0,001$ ) en todos los casos.

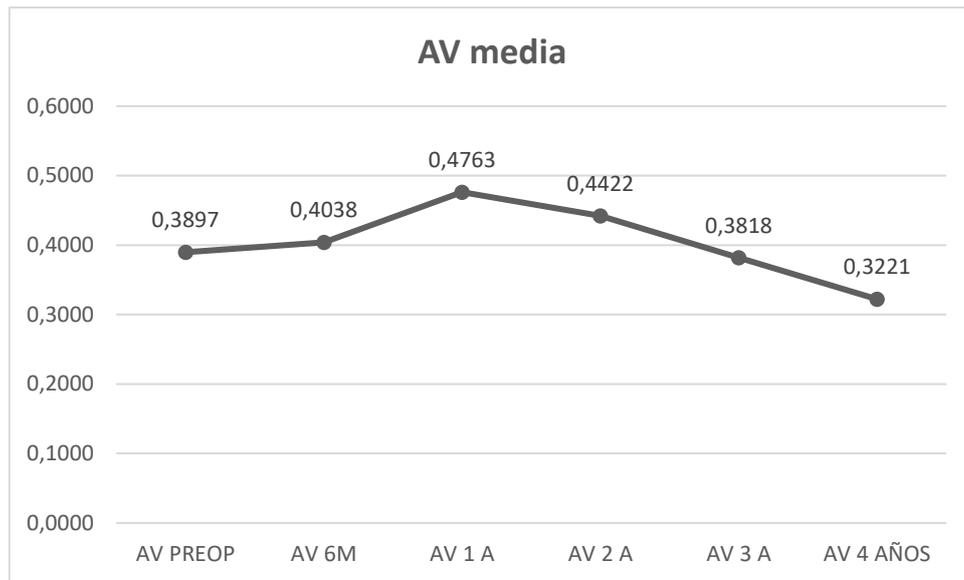


**Figura 8.** Media número de principios activos antiglaucomatosos antes y después de la cirugía.

(6 meses, n=30; 1 año, n=26; 2 años, n=23; 3 años, n=18; 4 años, n=14).

#### 6.4 AGUDEZA VISUAL

La media de la agudeza visual (AV) preoperatoria cuantificada en la consulta mediante escala decimal, fue de  $0,38 \pm 0,2$  (rango, 0,05 - 1). La media de la AV postoperatoria fue de  $0,4 \pm 0,2$  a los seis meses (n=30),  $0,4 \pm 0,2$  al año (n=26),  $0,4 \pm 0,3$  a los 2 años (n=23),  $0,38 \pm 0,3$  a los 3 años (n=18), y  $0,3 \pm 0,2$  (n=14) a los 4 años (Rango, 0,05 - 1,0 en todos los estadios postoperatorios) (Fig. 8). La media de la AV tuvo una tendencia a mantenerse estable al final del período de seguimiento. Un paciente tuvo una pérdida total de la visión (no percepción de luz), que no influyó de manera significativa en la media del estudio porque partía de visones muy bajas y la pérdida aconteció pasados 4 años de la colocación del DDG. No hubo correlación entre los resultados de la agudeza visual y la PIO.



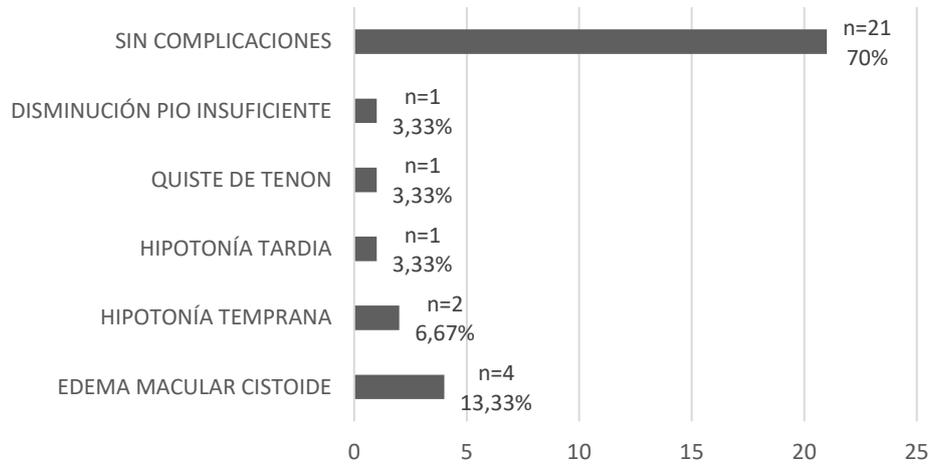
**Figura 8.** Evolución de la media de la agudeza visual antes y después de la cirugía.

(6 meses, n=30; 1 año, n=26; 2 años, n=23; 3 años, n=18; 4 años, n=14).

### 6.5 COMPLICACIONES

En 9 de las 30 (30%) cirugías realizadas se evidenciaron complicaciones postoperatorias durante el total del período evaluado. Entre ellas, cuatro (13,33%) fueron por EMQ, dos (6,67%) por hipotonía precoz, uno (3,33%) por hipotonía tardía, uno presentó encapsulamiento del implante DDG (Quiste de Tenon), y uno (3,33%) fue considerado como complicación por disminución insuficiente de la PIO que, aunque era < 21 mmHg con tratamiento tópico hipotensor, al tercer año de seguimiento requirió la colocación de una segunda válvula de Ahmed para conseguir una PIO objetivo más baja (Fig. 10).

### Complicaciones postoperatorias



**Figura 10.** Frecuencia y tipo de complicaciones postoperatorias

La reintervención fue necesaria en 3 casos (10%). Un paciente tuvo necesidad de una segunda válvula por bajada insuficiente de la PIO. Un caso de hipotonía precoz precisó la sutura del tubo del dispositivo de Ahmed a los 5 meses. Una hipotonía tardía tras EPNP necesitó suturas compresivas de la ampolla conjuntival a los tres años.

## 7. DISCUSIÓN

Glaucoma y uveítis son dos patologías que se encuentran muy relacionadas entre sí y representan un verdadero desafío para el oftalmólogo. Por un lado, el glaucoma es una de las complicaciones más frecuentes y más devastadoras que pueden afectar a los pacientes con uveítis, ya que puede conducir a una pérdida de visión irreversible a pesar del control inflamatorio estricto de la enfermedad. Por otro lado, la cirugía necesaria para el control de este glaucoma, puede conllevar una reactivación de la enfermedad inflamatoria con el consiguiente fracaso quirúrgico.

En el presente estudio se quiso conocer, entre otras cosas, la frecuencia de los diferentes tipos de uveítis, desde el punto de vista de su clasificación anatómica, que requerían cirugía de glaucoma. Encontramos que un 66,7% de los casos se debieron a uveítis anterior, un 30% a uveítis posterior y panuveítis y un 3,3% a uveítis intermedia, lo que concuerda con la distribución global de las uveítis. En España, los datos publicados hasta ahora arrojan unos resultados de 50,2% uveítis anterior, 10,1% uveítis intermedia, 29,6% uveítis posterior y 10,1% panuveítis [19]. Las uveítis anteriores son también en nuestro estudio la causa más frecuente de un GU descontrolado a pesar de un tratamiento médico hipotensor máximo y las que con mayor frecuencia precisan cirugía de glaucoma. Dentro de este tipo de uveítis anteriores en nuestro trabajo se muestra que las relacionadas con la familia de virus herpes y posiblemente asociadas a trabeculitis y a una esclerosis de la malla trabecular a largo plazo son las que con mayor frecuencia precisan un tratamiento quirúrgico, seguidas de la uveítis heterocrómica de Fuchs.

Más del 90% de los GU intervenidos en este trabajo (93,3%) tienen el ángulo abierto por lo que una malla trabecular no funcionante debida a esclerosis por inflamación crónica mantenida a largo plazo y no la aparición de sinequias anteriores periféricas es la patogenia más frecuente del GU en nuestro trabajo. Estos resultados concuerdan con lo publicado previamente respecto a las etiologías más frecuentes del GU [3].

En relación a la gravedad de la enfermedad glaucomatosa, más de la mitad de los pacientes intervenidos de glaucoma (56,7%) en este trabajo tienen un glaucoma avanzado. Este dato resalta la importancia del glaucoma como complicación grave que puede producir una ceguera irreversible a pesar de que la enfermedad base, es decir, la uveítis, se haya controlado adecuadamente. Además, este dato implica que más de la mitad de los GU cursan con una PIO muy elevada que no puede ser manejada sólo mediante tratamiento médico y cuya única oportunidad de control viene de la mano de

un tratamiento quirúrgico adecuado. Por lo que el GU, según los resultados de este estudio, en más de la mitad de los casos precisa un manejo multidisciplinar por profesionales subespecializados en inflamación intraocular y en glaucoma.

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 de glaucoma en un paciente con GU. No obstante, en ciertos casos con PIO muy elevada o con un daño glaucomatoso avanzado puede hacerse necesaria la cirugía a pesar de no tener un control adecuado de la inflamación. En base a este principio, Chaku et al. [20] demostraron a través de un metanálisis que el éxito final de la cirugía de glaucoma en los pacientes con GU fue significativamente mayor en el grupo de uveítis con la inflamación intraocular controlada previa a la cirugía en comparación con el grupo de uveítis donde no se pudo controlar la inflamación a pesar del tratamiento médico antes de la intervención de glaucoma. Esto respalda los buenos resultados de nuestro estudio, pues los 30 ojos estudiados estaban libres de actividad inflamatoria en el momento de la cirugía. A este control contribuye el porcentaje elevado de pacientes en tratamiento con fármacos antivirales sistémicos administrados de forma crónica de nuestra muestra en aquellas uveítis relacionadas con la familia de virus herpes, así como el uso de fármacos inmunosupresores clásicos e inmunosupresores biológicos por vía sistémica empleados para el control de la inflamación en los casos de uveítis de tipo no infeccioso.

En nuestro estudio, el resultado quirúrgico final de la cirugía de GU fue favorable, ya que se evidenció una reducción del 53,95% (17,1 mmHg) de la PIO media preoperatoria a 1 año de la cirugía con una tasa de éxito completo del 61,5% y de éxito parcial de 38,4%. A los 4 años se observó una reducción de la PIO media del 55,83% (17,7 mmHg) con una tasa de éxito completo de 50% y de éxito parcial del 50%. En vista de estos resultados, se podría afirmar que la cirugía de glaucoma se muestra eficaz para el control de la PIO a corto y medio plazo. A largo plazo se evidencia en aproximadamente la mitad de los pacientes una disminución de eficacia probablemente debida a la cicatrización tardía habitual de cualquier paciente intervenido de glaucoma, junto a procesos de cicatrización mayores ligados a la presencia de factores proinflamatorios en las conjuntivas de los pacientes con antecedentes de uveítis y/o tratados con fármacos tópicos hipotensores a largo plazo [21].

También parece importante determinar, si la cirugía de glaucoma en los pacientes con GU permite disminuir el número de PA necesarios para el control tensional. En nuestro estudio se logró una disminución del total de PA utilizados preoperatorios del 88,6% (3,1 PA) a 1 año y del 74,3% (2,6 PA) a los 4 años de la cirugía.

La disminución observada, permite disponer de un tratamiento de rescate en aquellos pacientes en los que, como se ha demostrado en este trabajo, la PIO tiende a elevarse a medio y/o largo plazo, evitando la necesidad de reintervenciones de glaucoma por falta de eficacia de las mismas. En esta revisión se evidenció que sólo en un caso fue necesaria una reintervención para obtener una PIO objetivo más baja y que en el resto de los casos el tratamiento médico tópico asociado a la cirugía fue suficiente para obtener una PIO por debajo de los 21 mmHg.

En el año 2010, Carreño et al. [12] realizaron un estudio retrospectivo de los resultados quirúrgicos del GU en 27 casos de pacientes operados entre 1999 y 2007 en el HCUV. En su estudio, el éxito completo se logró en 13 casos (48,2%), el éxito parcial en tres casos (11,1%) y el fracaso se produjo en 11 casos (40,7%). La reintervención fue necesaria en 12 casos (44,4%). En este estudio realizado parcialmente en el mismo centro, pero una década después, el éxito completo se logró en 25 casos (83,3%), el éxito parcial en 5 casos (16,6%), con 3 casos (10%) de reintervención quirúrgica a los doce meses de seguimiento (n=26). Hay que tener en cuenta que para comparar los resultados de ambos trabajos la definición de éxito empleada por Carreño et al. no es exactamente igual a la utilizada en nuestro estudio. Se consideró éxito completo (PIO  $\leq$  16 mmHg sin fármacos o con un solo fármaco de control), éxito parcial (PIO  $\leq$  16 mmHg con  $\geq$  2 fármacos para control) y fracaso (PIO  $>$  16 mmHg). La diferencia en los resultados, podría deberse a varios factores. En primer lugar, al cambio de los criterios de éxito. Aunque no existe un criterio de éxito aceptado por toda la comunidad científica, en nuestro trabajo se han empleado los criterios que actualmente se consideran más universales para comparar los resultados de eficacia en el control de la PIO en los estudios de glaucoma [18]. En segundo lugar, al control de la inflamación preoperatoria en nuestro estudio, con un periodo de no actividad inflamatoria de 6 meses antes de la intervención en el 100% de los pacientes. Además, la incorporación actual de los inmunosupresores biológicos en el manejo de la uveítis ha cambiado el estado en el que los pacientes llegan a la cirugía. En el estudio de Carreño et al. hubo dos casos (7,4%) en donde la inflamación no estaba controlada en el momento de la cirugía y, estos dos, resultaron en fracaso. También los casos de recidiva de la uveítis después de la cirugía de glaucoma aumentaron el riesgo de fracaso. En tercer lugar, cabe destacar que en nuestro trabajo se ha empleado en el 83,3% de los casos la colocación de un DDG frente al 22,2% en el estudio de Carreño et al., donde la TB con MMC fue la principal técnica empleada. Aunque no existe actualmente una evidencia científica con un nivel elevado de recomendación para una técnica quirúrgica específica en el tratamiento del GU,

parece que los DDG pueden conseguir una mayor tasa de éxito a medio y largo plazo en el control tensional del GU como así lo avala los resultados de este trabajo.

En la actualidad existe una tendencia a favor de los DDG como primera opción en el tratamiento del GU. Bettis et al. [22] compararon los resultados de la TB con MMC y el implante de VA, y encontraron que existen ciertas situaciones que pueden hacer que el implante de VA sea de primera elección en comparación con la TB con MMC. Los pacientes más jóvenes, la raza negra, la presencia de afaquia o pseudoafaquia, la presencia de neovascularización del segmento anterior o la existencia de un fracaso previo de la cirugía de glaucoma y el GU son circunstancias donde la cirugía de VA puede ser más efectiva que la TB. 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 TB con MMC (37,5% vs. 17,6%), pero una menor frecuencia de hipotonía postquirúrgica (4,2% vs. 11,8%) y un mejor control de la PIO a largo plazo. Por todo ello, encontraron que la cirugía de DDG con implante de VA era más efectiva que la TB en ojos con GU.

Papadaki et al. [23] presentaron un trabajo con 60 ojos de pacientes sometidos a implante de VA y obtuvieron una tasa de éxito quirúrgico del 68,4% a 26 meses de seguimiento, que es menor al éxito encontrado en nuestro trabajo. Esta diferencia puede deberse a las etiologías de las uveítis incluidas en el estudio y, de nuevo, a los criterios para definir el éxito quirúrgico. La VA tiene unas características muy interesantes para el control tensional en el GU. Por un lado, comienza a funcionar inmediatamente tras su implantación, por lo que es muy útil cuando la PIO es muy elevada o existe un daño glaucomatoso avanzado. Además, contiene un sistema valvulado tipo Venturi que colapsa la salida de humor acuoso cuando la PIO está por debajo de los 8-12 mmHg, algo muy útil en el GU donde puede haber cambios importantes a medio y largo plazo en la PIO ligados a la propia patogenia de la enfermedad inflamatoria. Y, en tercer lugar, desplaza la ampolla de filtración a unos 10 mm del limbo lo que aumenta la función filtrante evitando los fenómenos cicatriciales que aparecen a nivel del limbo corneal.

La cirugía filtrante a nivel limbar es otra opción para el tratamiento del GU. Chow et al. [24] no encontraron diferencias en la reducción media de la PIO o el uso de medicamentos a los 6 y 12 meses de seguimiento entre la TB con MMC, la colocación de VA y la derivación de Baerveldt. Sin embargo, la TB es una técnica que se ve más afectada por los procesos de cicatrización a nivel limbar y los dependientes de la inflamación intraocular. Además, su efecto hipotensor es constante, no dispone de un sistema valvulado que disminuya la salida de acuoso si la PIO disminuye espontáneamente como sucede en la VA. Es por estos motivos por los que esta técnica

se ha realizado en menor medida, solamente dos casos, durante los últimos años en el centro donde se ha realizado el estudio.

La EPNP, por su parte, genera una menor inflamación intraocular, pero con los mismos inconvenientes mencionados anteriormente para la TB. Esta técnica se ha empleado sólo en 3 casos en el presente trabajo. El éxito completo observado a los 6 meses en nuestro estudio se logró en el 100% de los casos de EPNP ( $n = 3$ ), en el 50% de los casos de TB ( $n = 2$ ) y en el 80% ( $n = 25$ ) de las VA. A los 4 años, el éxito completo se logró en el 100% de los casos de EPNP ( $n = 3$ ), y en el 30% ( $n=10$ ) de las VA, mientras que en la TB el éxito a los 4 años fue parcial ( $n=1$ ). Estos resultados se pueden explicar porque la cirugía filtrante se realizó en ojos menos complejos, con PIO basal más baja que en las cirugías de VA y con antecedentes muy leves de inflamación intraocular. Por otro lado, en nuestro estudio el número de pacientes intervenidos con cirugía filtrante (TB y EPNP) es muy bajo respecto al de VA lo que no permite un análisis comparativo de ambas técnicas, pero, dado los resultados favorables a largo plazo de la EPNP, resulta interesante evaluar estudios a futuro y ampliar el campo de investigación en esta técnica quirúrgica aplicada a GU.

Una de las complicaciones más graves del GU es la pérdida irreversible de la función visual por falta de un control adecuado de la PIO. En este trabajo se evidencia que el empleo de la VA especialmente, aunque también de las cirugías filtrantes, es eficaz junto al tratamiento tópico hipotensor para conservar la función visual a medio y largo plazo en el GU. El único paciente con una pérdida total de visión (no percepción de luz) partía de un daño muy avanzado en el nervio óptico y aunque fue intervenido con DDG, tuvo un descontrol tensional con una PIO muy fluctuante en el postoperatorio tardío, después de los 4 años de seguimiento, lo que provocó la pérdida de la función visual. En relación a las complicaciones postquirúrgicas, la inflamación intraocular inducida por la propia cirugía en los pacientes con antecedente de uveítis puede ser un factor de riesgo para el desarrollo del edema macular, que ha sido la complicación postquirúrgica más frecuente [25]. La hipotonía es una complicación más frecuente tras la cirugía de glaucoma en el GU que en el glaucoma primario debido a la fluctuación espontánea de la PIO en el GU, comparada con la mayor estabilidad de la PIO en el glaucoma primario [3]. De hecho, la hipotonía ha sido la complicación más frecuente en nuestro estudio, aunque solamente en dos casos fue necesario un tratamiento quirúrgico para corregirla.

## 7.1 LIMITACIONES Y TRABAJO FUTURO

En relación a las limitaciones de este estudio, se trata de una revisión de historias clínicas y por lo tanto de un trabajo retrospectivo y no aleatorizado. Aunque pretende ser una revisión a largo plazo, el número de ojos estudiado inicialmente (n=30) va disminuyendo a partir de los 6 meses de seguimiento, con menos de un 50% de ojos con un seguimiento a 4 años (n=14). Por último, aunque el número de cirugías de DDG es alto (n=25), el número de cirugías filtrantes es pequeño y compuesto por dos técnicas diferentes (EPNP, n=3 y TB, n=2) lo que impide su comparación entre sí. Un análisis enfocado en un estudio prospectivo a largo plazo podría brindar mayor información, al igual que el hecho de aumentar el número de casos para mejorar el poder estadístico y poder comparar las diferentes técnicas quirúrgicas. A pesar de que la cirugía de derivación con VA arrojó muy buenos resultados en este trabajo, creemos sumamente importante realizar estudios futuros que comparen estos resultados con los de la EPNP, al ser ésta una técnica muy prometedora y menos estudiada que la TB para el tratamiento del GU.

## **8. CONCLUSIONES**

### **8.1 CONCLUSIÓN GENERAL**

El tratamiento quirúrgico parece eficaz para lograr el control de la PIO en pacientes con GU refractario a tratamiento médico a medio y largo plazo.

En ciertos casos, puede ser ventajosa la adición de un tratamiento tópico hipotensor al tratamiento quirúrgico para conseguir un mejor control de la PIO.

### **8.2 CONCLUSIONES ESPECÍFICAS**

1. El tratamiento quirúrgico mediante válvula de Ahmed resulta eficaz para controlar la PIO en pacientes con GU refractario a tratamiento médico a medio y largo plazo. El pequeño número de pacientes sometidos a cirugía filtrante en este estudio no permite establecer diferencias entre ambos procedimientos.
2. El tratamiento quirúrgico del GU es capaz de reducir la necesidad de tratamiento hipotensor tópico de forma significativa en todos los momentos del seguimiento.
3. El tratamiento quirúrgico del GU es seguro y produce complicaciones graves en muy bajo porcentaje de los pacientes con uveítis.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Foster, C. S., & Vitale, A. T. (2013). *Diagnosis & Treatment of Uveitis*. JP Medical Ltd.
2. Daniel, E., Pistilli, M., Kothari, S., Khachatryan, N., Kaçmaz, R. O., Gangaputra, S. S., & Systemic Immunosuppressive Therapy for Eye Diseases Research Group. (2017). Risk of ocular hypertension in adults with noninfectious uveitis. *Ophthalmology*, 124(8), 1196-1208.
3. Muñoz-Negrete, F. J., Moreno-Montañés, J., Hernández-Martínez, P., & Rebolleda, G. (2015). Current approach in the diagnosis and management of uveitic glaucoma. *BioMed research international*, 2015.
4. Kesav, N., Palestine, A. G., Kahook, M. Y., & Pantcheva, M. B. (2020). Current management of uveitis-associated ocular hypertension and glaucoma. *Survey of ophthalmology*, 65(4), 397-407.
5. Neri, P., Azuara-Blanco, A., & Forrester, J. V. (2004). Incidence of glaucoma in patients with uveitis. *Journal of glaucoma*, 13(6), 461-465.
6. Siddique, S. S., Suelves, A. M., Baheti, U., & Foster, C. S. (2013). Glaucoma and uveitis. *Survey of ophthalmology*, 58(1), 1-10.
7. Herbert, H. M., Viswanathan, A., Jackson, H., & Lightman, S. L. (2004). Risk factors for elevated intraocular pressure in uveitis. *Journal of glaucoma*, 13(2), 96-99.
8. Baneke AJ, Lim KS, Stanford M. The Pathogenesis of Raised Intraocular Pressure in Uveitis. *Curr Eye Res*. 2016; 41(2):137-49. PubMed PMID: 25974243.
9. Sung, V. C., & Barton, K. (2004). Management of inflammatory glaucomas. *Current opinion in ophthalmology*, 15(2), 136-140.
10. Sng, C. C., Ang, M., & Barton, K. (2015). Uveitis and glaucoma: new insights in the pathogenesis and treatment. *Progress in brain research*, 221, 243-269.
11. Bittencourt, M. G., Sepah, Y. J., Do, D. V., Agbedia, O., Akhtar, A., Liu, H., ... & Nguyen, Q. D. (2012). New treatment options for noninfectious uveitis. *New Treatments in Noninfectious Uveitis*, 51, 134-161.
12. Carreño, E., Villarón, S., Portero, A., Herreras, J. M., Maquet, J. A., & Calonge, M. (2011). Surgical outcomes of uveitic glaucoma. *Journal of ophthalmic inflammation and infection*, 1(2), 43-53.
13. Kaburaki, T., Koshino, T., Kawashima, H., Numaga, J., Tomidokoro, A., Shirato, S., & Araie, M. (2009). Initial trabeculectomy with mitomycin C in eyes with uveitic glaucoma with inactive uveitis. *Eye*, 23(7), 1509-1517.

14. Dupas, B., Fardeau, C., Cassoux, N., Bodaghi, B., & LeHoang, P. (2010). Deep sclerectomy and trabeculectomy in uveitic glaucoma. *Eye*, 24(2), 310-314.
15. Ramdas, W. D., Pals, J., Rothova, A., & Wolfs, R. C. (2019). Efficacy of glaucoma drainage devices in uveitic glaucoma and a meta-analysis of the literature. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 257(1), 143-151.
16. Gedde, S. J., Schiffman, J. C., Feuer, W. J., Herndon, L. W., Brandt, J. D., Budenz, D. L., & Tube versus Trabeculectomy Study Group. (2012). Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *American journal of ophthalmology*, 153(5), 789-803.
17. Sayed, M. S., & Lee, R. K. (2015). Current management approaches for uveitic glaucoma. *International ophthalmology clinics*, 55(3), 141-160.
18. Rotchford, A. P., & King, A. J. (2010). Moving the goal posts: definitions of success after glaucoma surgery and their effect on reported outcome. *Ophthalmology*, 117(1), 18-23.
19. Juberias, J. R., Iruzubieta, J. M., Cano, M. C., Gomez, S., García, L., Herreras, J. M., & Jimeno, J. C. P. (1997). Distribución de las uveítis en un centro de referencia. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 72(9), 665-670.
20. Chaku, M., Bajwa, A., Lee, J. K., & Netland, P. A. (2020). Treatment of Uveitis and Outcomes of Glaucoma Drainage Implant Surgery: A Meta-Analysis. *Ocular immunology and inflammation*, 28(5), 833-838.
21. Baudouin, C., Hamard, P., Liang, H., Creuzot-Garcher, C., Bensoussan, L., & Brignole, F. (2004). Conjunctival epithelial cell expression of interleukins and inflammatory markers in glaucoma patients treated over the long term. *Ophthalmology*, 111(12), 2186-2192.
22. Bettis, D. I., Morshedi, R. G., Chaya, C., Goldsmith, J., Crandall, A., & Zabriskie, N. (2015). Trabeculectomy with mitomycin C or Ahmed valve implantation in eyes with uveitic glaucoma. *Journal of glaucoma*, 24(8), 591-599.
23. Papadaki, T. G., Zacharopoulos, I. P., Pasquale, L. R., Christen, W. B., Netland, P. A., & Foster, C. S. (2007). Long-term results of Ahmed glaucoma valve implantation for uveitic glaucoma. *American journal of ophthalmology*, 144(1), 62-69.
24. Chow, A., Burkemper, B., Varma, R., Rodger, D. C., Rao, N., & Richter, G. M. (2018). Comparison of surgical outcomes of trabeculectomy, Ahmed shunt, and Baerveldt shunt in uveitic glaucoma. *Journal of ophthalmic inflammation and infection*, 8(1), 1-10.
25. Warwar, R. E., Bullock, J. D., & Ballal, D. (1998). Cystoid macular edema and anterior uveitis associated with latanoprost use: experience and incidence in a retrospective review of 94 patients. *Ophthalmology*, 105(2), 263-268.