

Efecto de la trabeculectomía sobre la presión intraocular del ojo contralateral al operado

Carolina Ampuero y Javier Casiraghi

Servicio de Glaucoma, División Oftalmología, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires

Resumen

Weekers describe cambios de la presión intraocular (PIO) en ojos contralaterales a los tratados, acuñando el término de “reacción consensual oftálmotónica (RCO)”. Desde entonces se reportó cómo el descenso de la PIO en un ojo se reproduce en parte en el contralateral.

Se postula que la cirugía filtrante en un ojo desencadena —mediado por el sistema nervioso central— un incremento reflejo del flujo acuoso para mantener la estabilidad fisiológica en cámara anterior del ojo operado, demostrando la existencia de un reflejo ocular de control nuclear supraóptico responsable de la regulación de la homeostasis de la PIO, que afectaría la dinámica del humor acuoso en ambos ojos.

Existen evidencias contradictorias referidas al efecto reductor en la PIO del ojo contralateral. Una elevación contralateral rebote de la PIO provocada por retirar la medicación preoperatoria antiglaucomatosa podría contribuir a la elevación de PIO. Schwartz atribuye la caída de la PIO en el ojo contralateral a una mayor *compliance*.

Otros autores postulan que la disminución de la perfusión acuosa del trabeculado del ojo operado tras la trabeculectomía podría generar aumento de material extracelular en la malla trabecular, respuesta que podría ser potencialmente bilateral, explicando la reducción de la PIO en el ojo contralateral, por un mecanismo de reclutamiento de macrófagos bilateral.

Mediado por el SNC, un reflejo por el cual la alteración de la PIO en un ojo desencadena un cambio correspondiente en el contralateral se denominó “RCO”; sin embargo, su existencia sigue siendo especulativa.

En el presente artículo recopilamos y resumimos la literatura que trata sobre este tema.

Palabras clave: glaucoma, cirugía, trabeculectomía, presión intraocular, ojo contralateral.

Effect of trabeculectomy on the intraocular pressure of the fellow eye

Abstract

Weekers described intraocular pressure (IOP) changes in fellow untreated eyes, thereby coining the term “ophthalmotonic consensual reaction” (OCR). Many reports on how IOP decrease in one eye is partially reproduced by the fellow eye have been made since then.

It is postulated that filtering surgery in one eye triggers a central nervous system-mediated reflective increase in aqueous flow to maintain physiologic stability in the anterior chamber of the operated eye, thus demonstrating the existence of a supraoptic nuclear control reflex, responsible for the regulation of IOP homeostasis, which would affect the aqueous humor dynamics of both eyes.

There is conflicting evidence regarding the IOP-reducing effect on the fellow eye. An IOP rise in the fellow eye occurring as a rebound of discontinuation of antiglaucomatous preoperative medication might contribute to IOP elevation. Schwartz attributes IOP fall in the fellow eye to greater therapeutic compliance.

Other authors postulate that the reduction in the aqueous perfusion of the trabecular meshwork of the operated eye after trabeculectomy might produce an increase in the extracellular material of the trabecular meshwork, a response that might be potentially bilateral, thus explaining the IOP reduction in the fellow eye by a bilateral mechanism of macrophage recruitment. A CNS-mediated reflex by which IOP changes in one eye trigger a corresponding change in the fellow eye has been termed “OCR”; however, its existence is still speculative.

This paper is a collection and summary of the literature dealing with this issue.

Keywords: glaucoma, surgery, trabeculectomy, intraocular pressure, fellow eye.

Efeito da trabeculectomia na pressão intraocular do olho contralateral

Resumo

Weekers descreve alterações da pressão intraocular (PIO) em olhos contralaterais aos tratados, cunhando o termo de “reação oftalmotônica consensual” (RCO). Desde então, foi relatado como o descenso da PIO em um olho é reproduzido em parte no contralateral.

Postula-se que a cirurgia de filtragem em um olho desencadeia —mediada pelo sistema nervoso central— um aumento reflexo do fluxo aquoso para manter a estabilidade fisiológica na câmara anterior do olho operado, demonstrando a existência de um reflexo ocular de controle ocular supra-óptico responsável pela regulação da homeostase da PIO, que afetaria a dinâmica do humor aquoso em ambos os olhos.

Existem evidências contraditórias referidas ao efeito redutor na PIO do olho contralateral. Uma elevação contralateral, consequência da PIO provocada por retirar a medicação pré-operatória antiglaucomatosa poderia contribuir à elevação da PIO. Schwartz atribui a queda da PIO no olho contralateral a uma maior *compliance*.

Outros autores postulam que a diminuição da perfusão aquosa do trabeculado do olho operado após a trabeculectomia poderia gerar aumento de material extracelular na malha trabecular, resposta que poderia ser potencialmente bilateral, explicando a redução da PIO no olho contralateral, por um mecanismo de recrutamento de macrófagos bilateral.

Mediado pelo SNC, um reflexo pelo qual a alteração da PIO em um olho desencadeia uma alteração correspondente no contralateral foi denominado “RCO”, no entanto, sua existência continua sendo especulativa.

No presente artigo compilamos e resumimos a literatura sobre o tema.

Palavras chave: glaucoma, cirurgia, trabeculectomia, pressão intraocular, olho contralateral.

Recibido: 4 de marzo de 2013.

Aceptado: 15 de marzo de 2013.

Autor responsable:

Dr. Javier Casiraghi
Arenales 2245 piso 4
Buenos Aires
(011) 4821-9114
casi666@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)

2013; 6(3): 73-78.

En su trabajo de 1924 titulado *Modification expérimentales de l'ophthalmotonous: reaction ophthalmotonique consensuelle*¹, Weekers describe cambios de la presión intraocular (PIO) en los ojos contralaterales a los ojos tratados, acuñando el término de “reacción consensual oftálmotónica (RCO)”. Desde entonces, numerosos estudios reportaron cómo el descenso de la PIO en un ojo se reproduce en el ojo contralateral. Tal efecto fue descrito asociado con la compresión ocular, la tonografía, el trauma, la cauterización de la esclera, la trabeculoplastia láser, la paracentesis; así como con el uso unilateral de medicación antiglaucomatosa tópica y posterior a la cirugía filtrante de glaucoma²⁻⁶.

La medicación antiglaucomatosa tópica demostró causar una caída de la PIO en el ojo contralateral después de la aplicación unilateral. Esto se des-

cribió como una ROC¹ y también se describieron las influencias simpáticas⁹⁻¹⁰. Sin embargo, esta reducción se atribuyó en parte a un efecto causado por la absorción sistémica del fármaco a través de la vía nasolagrimal¹¹. Se observó que en los ojos de los pacientes con síndrome de Horner, la RCO fue menos pronunciada que en condiciones normales¹². Cox y colaboradores describen una ablación en ojos de animales de experimentación en los que se produjo un aumento de la PIO en ese ojo en respuesta a beber agua después de secciones unilaterales del nervio óptico. Lesiones bilaterales a nivel del núcleo supraóptico en dos animales dio como resultado la ablación de la respuesta del otro ojo para la ingestión de agua. Ellos concluyeron que sus resultados apoyan la hipótesis de un me-

canismo de control nuclear supraóptico (CNS) de la PIO¹³.

Existen evidencias contradictorias referidas al efecto reductor en la PIO del ojo contralateral después de cirugías incisionales de glaucoma^{7-8, 11}. Los estudios sobre este tema se limitan en algunos casos a metodología retrospectiva⁷⁻⁸ con la posibilidad de sesgo de selección por el tamaño limitado de la muestra y el corto seguimiento^{8, 11}; el lavado inadecuado de los medicamentos o tratamientos médicos y/o quirúrgicos inconsistentes del ojo operado o compañero, ya sea al comienzo o durante el período de seguimiento^{8, 11}. Además, la limitada evaluación de la PIO basal plantea la posibilidad de regresión a la media, un potencial confusor.

El trabajo de Vysniauskiene y colaboradores⁸ reclutó a 24 pacientes sometidos a trabeculectomía con mitomicina C (MMC). Ningún paciente fue sometido a tratamiento hipotensor sistémico. En estos enfermos, los ojos contralaterales se dividieron en dos grupos: el primero contó con 11 ojos que fueron sometidos a tratamiento hipotensor ocular tópico y el segundo grupo, de 13 ojos compañeros que no lo eran. Entre estos, doce habían tenido previamente una trabeculectomía con MMC y uno tenía glaucoma de presión normal que no necesitaba tratamiento hipotensor ocular.

La PIO en cada ojo contralateral se registró un día antes de la cirugía y el seguimiento se realizó el día 1 y día 30 después de la cirugía.

La media de la PIO en todos los ojos contralaterales disminuyó de 15,5 (SD 5,5) mmHg a 12,5 (3,8) mmHg ($p < 0,01$) y 13,0 (4,7) mmHg ($p < 0,001$) un día y un mes después de la cirugía, respectivamente. Estos resultados muestran un descenso de la media de la PIO en los ojos contralaterales independientemente de si estos ojos estuvieran sometidos a tratamiento hipotensor ocular tópico o no. Estos resultados excluirían la teoría de que la reducción de la PIO estuviera relacionada con un mejor cumplimiento terapéutico posquirúrgico.

El informe que describe la PIO del ojo contralateral no tratado después de la trabeculectomía unilateral en el Estudio Colaborativo del Tratamiento Inicial del Glaucoma (CIGTS) recluta trescientos pacientes con diagnóstico reciente de glaucoma de ángulo abierto, siendo la prueba de mayor significado estadístico hasta la fecha por su naturaleza prospectiva y protocolos normatizados empleados que evitan algunos de los problemas metodológicos encontrados en la literatura.

Se realizó un seguimiento posquirúrgico de la PIO a los 3 y 6 meses y posteriormente con intervalos de 6 meses. Analizaron concomitantemente los factores predictivos de respuesta de la PIO en el ojo contralateral a la trabeculectomía inicial. Mientras que la PIO en el ojo contralateral fue inferior a la basal a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses después de la trabeculectomía, esta disminución fue estadísticamente significativa sólo en el mes 12 (media de la disminución del valor inicial, $0,73 \pm 3,37$ mmHg; $P = 0,0134$). Asociaciones predictivas de mayor PIO en el ojo contralateral durante el seguimiento incluyeron mayor PIO basal ($p < 0,0001$), menor nivel de educación ($p = 0,0129$), el tiempo ($p = 0,0005$) y la presencia de enfermedad vascular, no incluyendo la enfermedad cardiovascular ($p = 0,0069$).

Este grupo concluye en que no hubo evidencia de un efecto sustancial de la trabeculectomía en el ojo compañero durante el seguimiento.

Diestelhorst y Krieglstein estudiaron el efecto de la trabeculectomía en el flujo de humor acuoso del ojo contralateral no operado utilizando fluorofotometría computarizada de cámara anterior¹¹. Se estudiaron 14 pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto. El tratamiento médico de los ojos contralaterales no operados se continuó durante todo el estudio y la medicación sistémica se suspendió 48 horas antes de la cirugía hasta la segunda fluorofotometría. El flujo de humor acuoso en estos ojos se midió previo a la cirugía y al quinto día después de la trabeculectomía. El flujo medio postoperatorio en el ojo contralateral aumentó de 2,56 l / min a 2,9 l /

min ($p < 0,05\%$). El aumento del flujo en los ojos contralaterales fue independiente de fármacos hipotensores tópicos y del ritmo diurno de la dinámica del humor acuoso. Los autores concluyeron que la cirugía de filtración en un ojo desencadena, mediado por el sistema nervioso central, un incremento reflejo del flujo acuoso para mantener la estabilidad fisiológica en la cámara anterior del ojo tratado quirúrgicamente. Ellos argumentan que sus resultados demuestran la existencia de un reflejo ocular de control nuclear supraóptico responsable de la regulación de la homeostasis de la PIO y que desde este CNS afecta la dinámica del humor acuoso en ambos ojos. Esto explicaría la observación clínica de la desregulación de la PIO en el ojo no operado tras trabeculectomía unilateral.

En cuanto a la PIO en los ojos contralaterales no operados, no reportaron variaciones estadísticamente significativa con respecto del nivel preoperatorio. El análisis estadístico no mostró una correlación significativa entre los cambios de PIO y el aumento en el flujo de humor acuoso observado en los ojos contralaterales no operados. Esto parece implicar que la instalación de flujo de salida fue suficiente para compensar el aumento en el flujo de humor acuoso.

En contraste con estas publicaciones, en una revisión retrospectiva, Yarangümelí y colaboradores encontraron un aumento en la PIO del ojo contralateral no operado tres meses después de la trabeculectomía, aunque la mayoría de los pacientes se encontraban con medicamentos hipotensores tópicos en el ojo, lo que dificultó el análisis.

Se estudiaron 107 pacientes que se sometieron a trabeculectomía en un ojo para el glaucoma de alta presión (48 glaucomas primarios de ángulo abierto, 43 glaucomas pseudoexfoliativos y 16 glaucomas de ángulo cerrado); se evaluaron durante el período postoperatorio inmediato: 3 meses. La media preoperatoria de PIO fueron $37,0 \pm 10,0$ mmHg en los ojos operados y $15,1 \pm 3,1$ mmHg en los ojos contralaterales. La media de PIO en los ojos no operados en las visitas postoperatorias pri-

mer día, la primera y segunda semana, y el primer y tercer mes ($17,1 \pm 5,7$, $17,5 \pm 5,1$, $18,5 \pm 5,4$, $18,6 \pm 5,1$, y $19,0 \pm 5,9$ mmHg, respectivamente) fueron significativamente diferentes en comparación con los niveles preoperatorios para cada período ($P < 0,01$). La elevación contralateral de la PIO no se correlacionó con la edad del paciente, el tipo de glaucoma o medicamentos preoperatorios antiglaucomatosos prescritos a los ojos operados o compañero. Los autores concluyen que después de la cirugía de filtración, la PIO del ojo contralateral no operado también debe ser monitoreada de cerca para no pasar por alto un posible aumento insidioso, especialmente en ojos glaucomatosos que anteriormente estaban bajo buen control médico.

Simmons comunicó un incremento de la PIO del 10% en el ojo contralateral posterior a la trabeculectomía; sin embargo, estos resultados carecen de soporte estadístico¹⁴⁻¹⁵.

Se plantean varias hipótesis para estos resultados contradictorios. Una elevación contralateral rebote de la PIO provocada por la retirada de la medicación preoperatoria antiglaucomatosa podría contribuir a la elevación de PIO. Schwartz atribuye la caída de la PIO en el ojo contralateral a una mayor compliance después de haber observado una reducción de la PIO en pacientes que continuaron el tratamiento tópico bilateral después de realizar TLA unilateral¹⁶. La regresión a la media podría ocurrir como resultado de insuficiente evaluación de la PIO basal y podría simular una reducción de la PIO en el ojo contralateral¹⁶.

Si la respuesta del otro ojo existe, varios mecanismos fisiológicos son plausibles. Un aumento de la PIO en el ojo contralateral podría ser debido a un aumento reflejo de la producción de humor acuoso, un esfuerzo de los ojos para compensar el descenso de la PIO en el ojo operado¹⁷⁻¹⁸.

La disminución de la perfusión acuosa de la malla trabecular del ojo operado luego de la trabeculectomía puede dar lugar a aumento de material extracelular en la malla trabecular, una respuesta que podría ser potencialmente bilateral¹⁹, explicando la reducción de la PIO en el ojo contralate-

ral por un mecanismo que implica el reclutamiento de macrófagos bilateral a la malla trabecular.

Un reflejo, mediado por el sistema nervioso central, por el cual la alteración de la PIO en un ojo se acompaña por un cambio correspondiente en el ojo contralateral se ha llamado "reacción consensual oftalmotónica"¹. Sin embargo, su existencia sigue siendo especulativa²⁰.

Perkins reportó que la ablación del nervio trigémino disminuyó la RCO y otros trabajos sugieren que el sistema nervioso autónomo podría estar involucrado²¹⁻²². Tamm y colaboradores describieron axones mielinizados en el espón escleral de los seres humanos que terminan en estructuras con forma de bulbo, similares a los mecanorreceptores que se encuentran en la piel, los tendones y cápsulas articulares que pueden servir como receptores sensoriales especializados de regulación de la PIO. La rama eferente de tal reflejo puede involucrar un cambio, ya sea de la resistencia en el trabeculado o en la producción de humor acuoso de los dos ojos²³.

La respuesta del ojo contralateral a la trabeculectomía resulta difícil de estudiar metodológicamente y la literatura sobre este tema resulta limitada e inconsistente. Se necesitan más estudios para probar o refutar estos mecanismos y encontrar maneras de manipular esta reacción en beneficio de nuestros pacientes. Responder interrogantes como si el ROC puede ser modificado por los medicamentos tópicos o la trabeculectomía permitiría una mejor interpretación de los resultados y de los cambios de la PIO a largo plazo, posterior a la cirugía.

Referencias

1. Weekers L. Modification expérimentales de l'ophtalmotonous: reaction ophtalmotonique consensuelle. *Arch Ophtalmol (Paris)* 1924; 41: 641-58.
2. Brooks AMV, West RH, Gillies. Argon laser trabeculoplasty five years on. *Aust NZ J Ophthalmol* 1988; 16: 343-51.
3. Piltz J, Gross R, Shin DH *et al.* Ocular Hypertension Treatment Study Group. Contralateral effect of topical beta-adrenergic antagonists in initial one-eyed trials in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 441-453.
4. Nagata N, Kurimoto S, Matsuka M. A study of consensual ophthalmotonic reaction. *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 1954; 58: 38-46.
5. Prijot EL, Stone HH. A study of consensual ophthalmotonic reaction. *Am J Ophthalmol* 1956; 42: 50-8.
6. Stocker FW. On changes in intraocular pressure after application of the tonometer. *Am J Ophthalmol* 1958; 45: 192-6.
7. Yarangümelí A, özlem Köz, Gülcan Kural. The effect of trabeculectomy on the intraocular pressure of the unoperated fellow eye. *J Glaucoma* 2003; 12: 108-13.
8. Vysniauskiene I, Shaarawy T, Flammer J, Haefliger IO. Intraocular pressure changes in the contralateral eye after trabeculectomy with mitomycin C. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 809-811.
9. Langham ME, Diggs EM. Beta-adrenergic responses in the eyes of rabbits, primates and man. *Exp Eye Res* 1974; 19: 281-7.
10. Radius RL, Diamond GR, Pollack IP *et al.* A new drug for management of chronic simple glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1978; 96: 1003-7.
11. Diestelhorst M, Krieglstein G. The effect of trabeculectomy on the aqueous humor flow of the unoperated fellow eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1991; 229: 274-6.
12. Ten Tusscher MP, Beckers HJ, Vrensen GF *et al.* Peripheral neural circuits regulating IOP? A review of its anatomical backbone. *Doc Ophthalmol* 1994; 87: 291-313.
13. Cox CE, Fitzgerald CR, King RL. A preliminary report on the supraoptic nucleus and control of intraocular pressure. *Invest Ophthalmol* 1975; 14: 26-8.
14. Bhorade AM, Gordon MO, Wilson B *et al.* Ocular Hypertension Treatment Study Group. Variability of intraocular pressure measurements

in observation participants in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology* 2009; 116: 717-724.

15. Simmons RJ. Filtering operations. En: Chandler PA, Grant WM, Epstein DL (eds.). *Chandler and Grant's Glaucoma*. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986, p. 428-429.

16. Schwartz AL, Whitten ME, Bleiman B, Martin D. Argon laser trabecular surgery in uncontrolled phakic open angle glaucoma. *Ophthalmology* 1981; 88: 203-212.

17. Prijot EL, Stone HH. On the ophthalmotonic consensual reaction and its relationship to aqueous humor dynamics. *Am J Ophthalmol* 1956; 42: 50-58.

18. Drance SM. The uniocular therapeutic trial in the management of elevated intraocular pressure. *Surv Ophthalmol* 1980; 25: 203-205.

19. Kaufman PL. Pressure dependent outflow. En: Ritch R, Shields MB, Krupin T (eds.). *The Glaucomas*. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 1996, v.1, p. 307-335.

20. Gibbens MV. The consensual ophthalmotonic reaction. *Br J Ophthalmol* 1988; 72: 746-749.

21. Perkins ES. Influence of the fifth cranial nerve on the intra-ocular pressure of the rabbit eye. *Br J Ophthalmol* 1957; 41: 257-300.

22. Cox CE, Fitzgerald CR, King RL. A preliminary report on the supraoptic nucleus and control of intraocular pressure. *Invest Ophthalmol* 1975; 14: 26-28.

23. Tamm ER, Flugel C, Stefani FH, Lütjen-Drecoll E. Nerve endings with structural characteristics of mechanoreceptors in the human scleral spur. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35: 1157-1166.