

Revisión Bibliográfica: Glaucoma inducido por el uso de corticoides.

Lizbeth Alejandra Gómez Bravo¹.

1. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca-Ecuador.

CORRESPONDENCIA:

Lizbeth Alejandra Gómez Bravo.
Correo electrónico: alejandrabravo75@hotmail.com
Dirección: Vía Paucha. Entrada a las Tres Esquinas.
Código postal: 010111
Teléfono: 593- 0985104130

Fecha de Recepción: 08-04-2022.
Fecha de Aceptación: 13-08-2022.
Fecha de Publicación: 30-08-2022.

MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO:

Gómez L. Revisión Bibliográfica: Glaucoma inducido por el uso de corticoides. Rev Med HJCA. 2022; 14 (2): 117-126. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2022.14.2.rb.18>

ARTÍCULO ACCESO ABIERTO



©2022 Gómez. Licencia Rev Med HJCA. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de "Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License" (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), la cual permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato; mezclar, transformar y crear a partir del material, dando el crédito adecuado al propietario del trabajo original.

El dominio público de transferencia de propiedad (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica a los datos recolectados y disponibles en este artículo, a no ser que exista otra disposición del autor.

* Cada término de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo ha sido verificado por el editor en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) de la edición actualizada a marzo de 2016, el cual incluye los términos MESH, MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepage.htm>).

RESUMEN

El glaucoma destaca por ser una patología silenciosa, cursa con degeneración del nervio óptico, ocasionando alteraciones de la agudeza visual y en el peor de los casos evoluciona a un cuadro de ceguera irreversible. Esta condición se ha vinculado con el uso de corticoides, medicamentos que en la actualidad se emplean con frecuencia para el tratamiento de diversas patologías.

El empleo terapéutico de esteroides puede desencadenar incremento de la presión intraocular, tal circunstancia dependiendo del medicamento, el tiempo y la vía de administración, y conlleva a un cuadro de glaucoma inducido por corticoides. En todo caso, el glaucoma por uso de esteroides es un considerado un problema de salud pública, y es una condición prevenible.

Existen varios aspectos aún poco conocidos sobre esta patología, como su incidencia general y su fisiopatología exacta; así mismo existen en la actualidad nuevos métodos diagnósticos y tratamientos innovadores. Es por ello que el objetivo de esta revisión bibliográfica fue describir el rol de los esteroides en el desarrollo del glaucoma, establecer su perfil epidemiológico, su cuadro clínico característico, los factores de riesgo, los métodos diagnósticos y finalmente describir los diferentes tratamientos disponibles para el glaucoma inducido por el uso de corticoides.

PALABRAS CLAVE: PRESIÓN INTRAOCULAR, GLAUCOMA, ESTEROIDES.

ABSTRACT

Bibliographic review: Steroid Induced Glaucoma

Glaucoma stands out for being a silent pathology; it courses with degeneration of the optic nerve, causing alterations in visual acuity and, in the worst case, it evolves into irreversible blindness. This condition has been linked to the use of corticosteroids, drugs that are currently frequently used to treat various pathologies.

The therapeutic use of steroids can trigger an increase intraocular pressure, depending on the drug, the time and the route of administration, and leads to glaucoma induced by corticosteroids. Steroid induced glaucoma is considered a public health problem, and it is a preventable condition.

There are several aspects that are still little known about this pathology, such as its general incidence and its exact pathophysiology; likewise, there are currently new diagnostic methods and innovative treatments. That is why the aim of this bibliographical review is to describe the role of steroids in the development of glaucoma, to establish its epidemiological profile, its characteristic clinical picture, risk factors, diagnostic methods, and finally to describe the different treatments available for Steroid induced glaucoma.

KEYWORDS: INTRAOCULAR PRESSURE, GLAUCOMA, STEROIDS.



INTRODUCCIÓN

El médico griego “Hipócrates”, en sus manuscritos publicados 400 años antes de Cristo, incorporó por primera vez la palabra “glaucosis”, que hoy en día conocemos como glaucoma. Dicha condición cursaba con alteraciones visuales (visión borrosa) desarrollando eventualmente ceguera, dilema que observó afectaba a la mayoría de la población adulta mayor, en el periodo correspondiente [1].

En la actualidad, el glaucoma se cataloga como una patología neurodegenerativa, caracterizándose por lesiones del nervio óptico y pérdida de las células ganglionares que integran la capa interna de la retina, secundario al incremento de la presión intraocular (PIO) [2]. A medida que progresó la enfermedad se constataon defectos de la agudeza visual, que pueden progresar a un cuadro de ceguera irreversible. El glaucoma es considerado un problema de salud pública ya que afecta aproximadamente a más de 60 millones de habitantes en todo el mundo, ocasionando cambios en la calidad de vida de un individuo con este diagnóstico [3].

El glaucoma provocado por el uso de esteroides se identificó por primera vez en el año de 1950, al comprobar el aumento de la presión ocular luego del empleo a largo plazo de corticoides sistémicos [4]. Es catalogado como un glaucoma secundario de ángulo abierto, cuyo mecanismo es el aumento de resistencia en la red trabecular, obstruyendo la salida del humor acusoso [5]. Por ejemplo, en el caso de las aplicaciones de inyecciones intrávitreas con esteroides, estas provocan un incremento de la PIO casi en el 50% de pacientes de manera transitoria, de ellos el 25% precisa ya sea de medicación o cirugía para controlar la enfermedad y evitar la pérdida de la visión [6].

Generalmente se asocia el estado glaucomatoso inducido por corticoides a su uso tópico, sin embargo, la patología puede desencadenarse con otras vías de administración: oral, intravenosa, inhalatoria y periocular [7]. El tratamiento efectivo en esta situación es disminuir la dosis o la suspensión total de corticoesteroides, regresando a la normalidad la presión intraocular en un lapso de dos semanas; ante la presencia de complicaciones es recomendable evaluar otras alternativas terapéuticas [8].

Se conoce que existe una considerable variabilidad inter-individual en la respuesta a la administración de glucocorticoides, por ello Becker y Armaly, denominan a los pacientes que cursan con elevación de la presión intraocular > 15 mmHg “Respondedores a los esteroides”, comprendiendo el 4-6% de pacientes [9,10]. En la actualidad se describe que uno de cada tres pacientes en tratamiento con corticoides aplicados de forma crónica a nivel local, experimentarán incremento de la presión intraocular [11]. No obstante, no ha sido posible encontrar cifras exactas de la epidemiología del glaucoma inducido por corticoides ya que el incremento de la PIO puede afectar a cualquier grupo etario, sin embargo, hay mayor concentración de estudios en adultos mayores. Es importante destacar la afección en infantes, ya que el daño glaucomatoso suele ser más grave y catastrófico que en la población adulta [4,12].

Se estima que la prevalencia del uso de corticoides en la población general es del 7%. La patología para la que se administra tratamiento con corticoides determina, según su cronicidad y la respuesta al tratamiento, la duración del uso del corticoide, siendo este un determinante de la severidad del daño glaucomatoso [13,14]. En la actualidad se cree que la condición patológica se debe a que los esteroides actúan disminuyendo la salida del humor acusoso e incrementando la PIO, además de provocar depósito abundante de glicosaminoglicanos en la red trabecular, ocasionando mayor resistencia [15].

Existen varios aspectos aún poco conocidos sobre esta patología,

como su incidencia general y su fisiopatología exacta; así mismo existen en la actualidad nuevos métodos diagnósticos y tratamientos innovadores. Es por ello que el objetivo de esta revisión bibliográfica fue describir el rol de los esteroides en el desarrollo del glaucoma, establecer su perfil epidemiológico, su cuadro clínico característico, los factores de riesgo, los métodos diagnósticos y finalmente describir los diferentes tratamientos disponibles para el glaucoma inducido por el uso de corticoides.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión de artículos relevantes al tema, publicados desde enero del 2017 hasta diciembre del 2021, en diferentes bases de datos electrónicas, tales como: PUBMED, SCIENTIFIC, MEDLINE y COCHRANE. Para la búsqueda se utilizaron los términos “glaucoma”, “corticoides” y “esteroides”, utilizando los operadores booleanos: y, o; se escribieron los términos de búsqueda en inglés y español, en cada base de datos.

En la presente investigación se establecieron criterios de inclusión: artículos pertenecientes a revistas con cuartiles 1, 2 y 3; artículos en inglés y español; revisiones sistemáticas y meta-análisis, estudios prospectivos y retrospectivos, estudios de cohortes y casos y controles, ensayos clínicos, estudios descriptivos y analíticos que respondan al objetivo de la investigación. De igual manera, se plantearon criterios de exclusión: información publicada en blogs, tesis de pregrado/posgrado y redes sociales y literatura gris en general; investigaciones de glaucoma tras la administración de corticoides realizadas en animales.

Con respecto a la selección de estudio, primeramente, se procedió a examinar el título y el resumen del artículo, si incluía las palabras glaucoma y corticoides, además si cumplía con la información requerida para cumplir con los objetivos planteados en el estudio: epidemiología, fisiopatología diagnóstico y tratamiento del SIG, se adquirió el texto completo de la investigación. Es importante mencionar que, cada artículo obtenido se analizó según la revista en la que fue publicado, para conocer el tipo de cuartil.

DESARROLLO

Definición

El término glaucoma se emplea para hacer referencia a un grupo de trastornos, cuya característica común es la degeneración paulatina del nervio óptico, proceso que se acompaña de daños en la retina, pues cursa con lesión de las células ganglionares, disminución del grosor de la capa conformada por las fibras nerviosas retinianas e incremento de la excavación papilar; ocasionando alteraciones visuales que pueden conllevar a la ceguera [16].

La PIO elevada y el glaucoma son complicaciones bien conocidas del empleo sistémico y ocular de esteroides. El incremento de la presión intraocular suele ocurrir en un lapso de dos a cuatro semanas, posterior a la administración de corticoides. El mecanismo no ha sido bien dilucidado, pero se ha explicado como un proceso multifactorial que deriva en modificaciones en la malla trabecular, que dificultan la salida del humor acusoso [17].

Epidemiología

El glaucoma es considerado la segunda causa de ceguera a nivel mundial, catalogándose como un problema de salud pública por su alta prevalencia, situación que se favorece debido al envejecimiento de la población [18]. La Organización Mundial de la Salud, en su “Informe mundial sobre la visión”, en el año 2019 describe una prevalencia de 64 millones de habitantes a nivel mundial con glaucoma y 6.9 millones, es

decir el 10.9%, padecían alteraciones graves de la visión e incluso ceguera como complicación de dicha patología [19]. Para el año 2040 se prevé que la cifra de personas con glaucoma aumente a 111.8 millones en todo el mundo, perjudicando de manera desproporcionada a africanos y asiáticos [20].

Al enfocarnos netamente en el glaucoma secundario a corticoesteroideos, cabe destacar que no se ha evidenciado preferencia en cuanto al sexo, ni a la edad. Aunque su incidencia es comparable en todos los grupos de edad; es importante destacar que su severidad es mayor, su inicio más temprano y su progresión más rápida, en niños que en adultos [21]. Se señala que existe una subestimación de la incidencia del glaucoma inducido por corticoides (SIG), ya que varios casos no son diagnosticados, especialmente después de la administración de corticoides sistémicos, debido al inadecuado seguimiento de la PIO tras su prescripción [15].

Tras la revisión de varias investigaciones para conseguir cifras epidemiológicas del SIG, no hay información concreta. Sin embargo, se sabe que aproximadamente el 61-63 % de la población normal no responde a los glucocorticoides y presentan elevaciones de la PIO < 5 mm Hg; mientras que el 33 % de la población normal muestra una respuesta moderada de aumento de la PIO (6 a 15 mm Hg); y del 4 al 6 % de la población normal responde altamente a la administración de glucocorticoides (elevación de la PIO > 15 mm Hg). Además se reporta que entre 46 al 92 % de los pacientes con GPAA (Glaucoma Primario de Ángulo Abierto) presentan una elevación significativa y potencialmente dañina de PIO tras la aplicación tópica de glucocorticoides [10].

En un estudio realizado en un Hospital de la India aproximadamente el 4.7% de niños presentaron glaucoma por uso de corticoides, de los cuales dos tercios de los infantes exhibieron alteraciones visuales relevantes, por daño al nervio óptico, ya sea en ambos o en un ojo, luego de la administración prolongada de corticoides por ocho años [21].

Otro estudio realizado por Nath et al.[7], que trata sobre la prevalencia de glaucoma secundario a la terapia con esteroides en personas con EPOC en la India, en el que participaron un total de 405 pacientes, se encontró una prevalencia del 3.92% de SIG, englobando tres mujeres y once hombres. El perfil demográfico denotó un predominio de la prevalencia entre los 61-70 años (6.57%), y que la tasa disminuía conforme más joven era la población. Además, la prevalencia fue baja en las mujeres con el 2.88%, en comparación con el sexo masculino 4.34%.

Factores de riesgo

Existen varios factores de riesgo que predisponen a una persona a desarrollar glaucoma, entre ellos están: presión intraocular elevada (>21 mmHg), edad avanzada, historial familiar, la presencia de miopía, medicamentos y la raza [16,22].

Con respecto a los fármacos, los esteroides corresponden al grupo de medicamentos responsables de desencadenar glaucoma y se distinguen por provocar elevación de la presión intraocular, debido a modificaciones moleculares en la zona trabecular, incrementando la resistencia a la salida del humor acuoso. Probablemente alrededor del 18%-36% de individuos cursan con hipertensión ocular. Esta elevación constante de la PIO puede desencadenar glaucoma en el 92% de pacientes [23].

Otros factores de riesgo menos frecuentes pero relevantes debido a que pueden producir un estado glaucomatoso en general son: tabaquismo, diabetes mellitus, hipotensión, hipotiroidismo, migraña, síndrome de apnea obstructiva del sueño, síndrome de

pseudoexfoliación y síndrome de dispersión pigmentaria, entre otros [22,24-26].

En cuanto al SIG específicamente, un factor de riesgo importante es precisamente el GPAA; pues alrededor del 90% de personas diagnosticadas de GPAA pueden desencadenar hipertensión ocular posterior al empleo de dexametasona tópica por un lapso de cuatro semanas [4].

Vías de administración de los corticoides

Existen varias vías de administración de corticoides exógenos por la cuales se puede ocasionar incremento de la PIO, conduciendo al estado glaucomatoso secundario a la terapia con esteroides. La elevación de la PIO ocurre más frecuentemente tras la administración tópica en comparación con otras rutas; tres cuartas partes de los casos de glaucoma inducido por esteroides ocurren tras su uso por esta vía [10].

La vía periocular incluye, la aplicación en el espacio subconjuntival, el área retrobulbar, el espacio subtenoniano, o el piso orbital por inyección transcutánea o transconjuntival. De todas las vías perioculares, el espacio subtenoniano es el más utilizado y el que se asocia a mayor riesgo de elevación de la PIO y de SIG, posiblemente porque el lugar de inyección está próximo al ángulo de la cámara anterior [10].

Otras rutas de administración de los corticoides son la vía sistémica e intravítreo. El riesgo de SIG por administración de glucocorticoides sistémicos es menor en comparación con las vías tópica, intraocular y periocular [10,17].

En cuanto a la vía inhalatoria, esta es motivo de debate, pues según los autores Phulke et al., el desarrollo de glaucoma por esta vía ocurrirá en dependencia del tipo de esteroide, dosis y el tiempo de administración [4]. Esto es refutado por Moss et al., quienes sostienen que la relación es nula, y concluyen tras la realización de un estudio con 22 personas que inhalaron Fluticasona por dos ocasiones al día, en un periodo de seis semanas que no se obtuvo elevación de la PIO [27].

Manifestaciones clínicas

El glaucoma es una enfermedad silente en las primeras etapas, muchas personas son diagnosticadas incidentalmente en exámenes de rutina, o cuando el daño del nervio óptico provoca defectos visuales [18].

La literatura indica que el glaucoma inducido por corticoides no presenta sintomatología marcada, o lo hace solo en estadios avanzados, teniendo en cuenta la similitud del cuadro clínico con el glaucoma primario de ángulo abierto [4].

Las manifestaciones clínicas varían según la edad del paciente. Por su parte, los niños presentan características compatibles con el glaucoma congénito, tales como: lagrimeo constante, sensibilidad o intolerancia a la luz y blefaroespasmo [4,28]. En contraste en los adultos se presenta una PIO aumentada, excavación del disco óptico, defectos del campo visual; otros hallazgos son queratitis ulcerativa, además de incremento del grosor corneal [4].

Fisiopatología

Los corticoides influyen directamente en el incremento de la resistencia al flujo de evacuación del humor acuoso [4]. La evidencia alude que los esteroides alteran el recambio de proteínas que se da a nivel de la malla trabecular (MT), de tal modo que el aumento de la resistencia al flujo de salida se asocia a la elevada cantidad

de depósitos de proteínas en la matriz extracelular (ECM) y a la modificación tanto funcional como anatómica de la MT, debido básicamente a la migración, retracción, fagocitosis y contractilidad de las células que conforman la MT [4].

Se ha demostrado que en el SIG las células de la MT sufren varias lesiones. En un examen morfométrico se pueden observar núcleos pleomórficos, proliferación del aparato de Golgi y cambios tanto en el retículo endoplásmico rugoso-liso [4,10].

Un hecho esencial que hay que mencionar sobre las modificaciones de la MT, es que la red celular del citoesqueleto se somete a un proceso de reorganización, sumado a este suceso se contempla la producción de redes de actina reticulada denominadas CLAN, ocasionando inhibición de la contractilidad de la malla trabecular. Además, hay aumento de los depósitos de fibronectina, elastina, colágeno tipo IV, laminina, proteoglucanos y finalmente glicosaminoglucanos resistentes, lo que conlleva a una mayor resistencia de la MT, dificultando el flujo de salida del líquido acuoso e incrementando la presión intraocular que puede llevar a lesiones en el nervio óptico [4,10].

Por otra parte, se sostiene la teoría de la influencia genética en la patogenia del SIG; los esteroides pueden actuar incrementando la expresión del gen MYOC, mismo que codifica a la proteína denominada "Miocilina", por ello recibió el nombre de TIGR, lo que significa "proteína de respuesta a corticoides inducible por malla trabecular"; sin embargo, tras varios estudios no se ha logrado conseguir evidencia concreta de este vínculo [9]. La literatura médica señala otros genes relacionados con la respuesta a esteroides: alfa 1-antiquimotripsina, factor derivado del epitelio pigmentario, prostaglandina D-sintasa, amiloide sérico "SAA2"; sin embargo es fundamental la realización de investigaciones que confirmen su rol en el SIG [4].

Diagnóstico

Como se ha planteado en párrafos anteriores, el glaucoma se torna sintomático en etapas tardías [16]. En todos los pacientes en quienes se identifica un factor de riesgo (GPAA, historia familiar, miopía alta, diabetes mellitus, desórdenes del tejido conectivo), a quienes les se les prescribe el uso de corticoides de forma continua o prolongada, se debe indicar la monitorización continua de la presión ocular, de acuerdo a la vía de administración del corticoide [4,10].

Es necesario en un examen de detección, efectuar una correcta historia clínica, seguidamente del test estereoscópico papilar, tonometría ocular y prueba con lámpara de hendidura. Es relevante conocer los hallazgos clínicos peculiares y alteraciones visuales para diagnosticar a un individuo con glaucoma. Los defectos glaucomatosos que se evidencian en el fondo de ojo incluyen: pérdida de tejido en el borde neuro-retiniano, la excavación del nervio óptico sufre un proceso de agrandamiento y hay discrepancias no fisiológicas entre las excavaciones de cada ojo, hemorragias visibles en el disco óptico, disminución del tamaño celular del tejido parapapilar, finalmente la capa de fibras nerviosas retinianas se adelgaza [16].

Las nuevas modalidades de diagnóstico apoyadas en la obtención de imagen suelen brindar mayor precisión, ubicándose en el acmé de métodos exploratorios para la detección temprana del glaucoma [16]. Últimamente se insinúa la efectividad de la técnica denominada: tomografía de coherencia óptica (OCT), ya que permite la valoración detallada del globo ocular, a través de una valoración cuantitativa del espesor de la capa de fibras nerviosas peripapilares pertenecientes a la retina [29]. De igual manera posibilita identificar la lesión glaucomatosa antes de una pérdida visual medible, tomando en cuenta una disminución del espesor

de la capa de fibras nerviosas retinianas de más o menos 17%, para cuantificar la agudeza visual [1].

Tratamiento

La presión intraocular es considerada el principal factor de riesgo para el desarrollo y evolución del glaucoma; de ahí que, el objetivo del tratamiento sea disminuirlo. El mecanismo de la mayoría de medicamentos disponibles es permitir mayor salida del humor acuoso, o a su vez aminorar su producción [16].

La hipertensión ocular provocada por los efectos de los corticoides es reversible mediante la suspensión del agente causal (esteroides). Si el fármaco se ha empleado menos de un año, la PIO regresa a los valores normales en aproximadamente dos a cuatro semanas posteriores a la interrupción de los corticoides. Es importante mencionar que si el paciente requiere continuar con el tratamiento con corticoides de forma crónica se debe considerar la reducción de la dosis o el cambio de corticoide a otro de menor potencia. Si la terapia se extendió más de dieciocho meses y la PIO persiste con niveles altos, se aconseja valorar las múltiples medidas terapéuticas que se emplean para solucionar un cuadro común de glaucoma, iniciando por el manejo médico [10].

En el tratamiento farmacológico sobresalen por su alta eficacia y escasos efectos secundarios los análogos de prostaglandinas, recomendados como primera línea para tratar el glaucoma, resaltando por su alta eficacia y escasos efectos secundarios. Otras alternativas son: los Betabloqueantes, Inhibidores de la anhidrasa carbónica, Agonistas adrenérgicos y Parasimpaticomiméticos [30,31].

La FDA en el año 2017 aprobó nuevos medicamentos, tal como el "Netarsudil", un inhibidor de la Rho-quinasa y el "Latanoprostene bunod", un reciente análogo de la prostaglandina agonista del receptor F2 alfa [30].

A la vanguardia médica destaca la Neuroprotección, refiriéndose a la prevención de la apoptosis de las células ganglionares retinales (RGC) e intervenciones destinadas a la conservación del nervio óptico [32]; englobando antioxidantes, bloqueadores de los canales de calcio, cannabinoides, antagonistas de los receptores glutamatérgicos N-metil-D-aspartato, ácido acetilsalíclico, vitamina B12, inhibidores de glutamato, melatonina e inhibidor de la sintasa nitríca [18]. Curiosamente, se mencionan las propiedades curativas del: ginkgo biloba, aceite de pescado, galantamina, resveratrol, así como los factores neutrófilos. Aunque estos medicamentos innovadores han demostrado enlentecer la pérdida de la visión, se requiere evidencia suficiente para protocolizar su uso [33].

El tratamiento con láser se considera en aquellos casos en los cuales la terapia farmacológica local no ha logrado reducir la presión intraocular. Existen dos opciones de terapia con láser que sobresalen por sus características y efectividad: trabeculoplastia con láser selectiva (SLT) y trabeculoplastia con láser de argón (ALT), ambos pueden realizarse de manera ambulatoria [34]. La SLT resulta ser una técnica simplificada en comparación con la ALT y sin complicaciones, razones que la convierten en la técnica preferida y más usada [35,36].

Existen otras opciones de laser como la ciclotocoagulación, trabeculoplastia con láser de zafiro de titanio, y por último, la técnica "micropulso" misma que brinda resultados semejantes a los de SLT [16,34,37].

Por otra parte, el tratamiento quirúrgico se recomienda cuando hay fracaso medicamentoso, la sintomatología se exacerba como consecuencia de la progresión temprana y en casos de intolerancia

a medicamentos, agravando el cuadro clínico. Alrededor del 1 al 5% de pacientes con diagnóstico de SIG requieren cirugía para conseguir normalizar los valores de la PIO [10]. Los modos de acceso quirúrgico se catalogan en: penetrantes (trabeculectomía) y no penetrantes (viscocanalostomía y esclerectomía profunda) [38,39].

En el último siglo, ha habido un incremento vertiginoso de opciones terapéuticas y tecnologías a través de las cuales se puede tratar de manera individualizada el glaucoma. La sostenibilidad de las cirugías de glaucoma mínimamente invasivas (MIGS) es su potencial para reducir la PIO en aproximadamente $\geq 50\%$, con una duración dentro de quirófano comprendido entre 15-30 minutos, por lo que destaca en el ámbito médico [40].

Discusión

El grupo de fármacos corticoesteroides, conocidos por sus propiedades antinflamatorias e inmuno-moduladoras, se usan ampliamente en el área de la medicina, en especial en la rama de oftalmología como tratamiento para diversas afecciones del globo ocular. No obstante, ya sea por su uso desmesurado y erróneo o ante una correcta prescripción médica en pacientes que requieran esta medición de manera crónica, pueden producir un aumento de la PIO y glaucoma, con una incidencia del 18%-36% en las personas a las que se les administra corticoides. El incremento sostenido de la PIO induce lesiones del nervio óptico, que puede conllevar a pérdida de la agudeza visual y ceguera [23].

La hipertensión ocular secundaria a corticoesteroides se debe probablemente a alteraciones a nivel de la malla trabecular, incrementando la resistencia al flujo de salida del líquido intraocular. A pesar de lo anteriormente descrito, Liesenborghs et al. [23], no comprenden exactamente la patogenia. Por su parte, los autores Zaretskaia et al. [41], tras la realización de estudios, creen que la disfunción de la malla trabecular depende de la acumulación excesiva de proteínas en la matriz extracelular. Con el afán de conocer más aspectos acerca de la patogenia del SIG, se ha planteado la teoría de disminución de las propiedades fagocíticas de las células pertenecientes a la MT [42].

Para un mejor entendimiento, cabe citar el artículo de Yemanyi et al. [43], quienes experimentan los efectos de la Dexametasona en el globo ocular, describiendo remodelación de las células trabeculares con incremento de la contractibilidad, intensificación de la rigidez, fagocitosis modificada, excesiva creación de redes compuestas de actina reticuladas y finalmente estrés que causa anomalías del retículo endoplásmico. La reestructuración a la cual se expone la MT tras la exposición a Dexametasona conlleva a cambios inusuales de la matriz extracelular (ECM), tanto estructurales, de flujo, celulares y reticulares; factores que en conjunto predisponen a un aumento de la rigidez de la ECM, obstruyendo la salida del humor acuoso.

Al hablar del daño de la MT, se conoce que, al realizar un examen morfológico en personas con SIG, se evidencia abundantes depósito-

tos de material extracelular, especialmente en el tejido yuxtaganalicular. Por otra parte, el uso de corticoides ocasiona incremento de los depósitos de fibronectina, colágeno y elastina, provocando que los espacios intratrabeculares se reduzcan significativamente [44]. Se ha identificado a la miocilina (MYOC) como uno de los genes/proteínas asociados; de hecho, MYOC fue considerado el primer gen mutado en el desarrollo del glaucoma debido a su presencia en la malla trabecular. A pesar de la información recopilada, Roberti et al. [10], señalan que no hay evidencia concisa de su papel patogénico en el SIG.

El glaucoma es una causa importante de ceguera irreversible; según Sharma y Grover [45], en pleno 2021 esta enfermedad afecta a 80 millones de personas; el GPAA es el tipo más frecuente de glaucoma, constituyendo a nivel mundial el 74% de casos. Haciendo énfasis en el SIG, Roberti et al. [10], sostienen la convicción de que la cifra de personas diagnosticadas de glaucoma inducido por corticoides es inexacta, ya que subdiagnosticado y se diagnostica por lo general cuando existe una lesión significativa. En el estudio realizado por Guerrero y et al. [46], de un total de 47 niños con glaucoma, solo 2 fueron a causa de esteroides, siendo notable la baja incidencia. Kitamura et al.[47], en su estudio en 20 ojos encontró que tan solo 3 de ellos tenían SIG. Tanto Roberti et al.[10], como Phulke et al. [4], manifiestan que no existe preferencia por el sexo ni por el grupo etario. Se reporta el incremento de casos por la fácil adquisición y mala administración de los corticoides [4].

Este estudio procuró recopilar la mayor cantidad de información posible sobre las pautas de tratamiento adecuado del glaucoma inducido por corticoesteroides. Niraj et al. [48], sugieren suspender abruptamente el empleo de corticoides, estimándolo como un cuadro completamente prevenible si se crea conciencia sobre el empleo irracional de dichos medicamentos. En efecto, si se continuase con la administración se podría producir lesiones con tal gravedad que resulten irreversibles. Se ha llegado a establecer un periodo superior de 8-10 semanas para lograr una PIO definitivamente alta, que no se soluciona incluso después de retirar los corticoides [49]. Por otro lado, se describe la trabeculoplastia láser selectiva (SLT) como una opción terapéutica efectiva; de allí que Al Busaidi et al. [50], proponen a la SLT en el tratamiento inicial del glaucoma, por la disminución de la PIO hasta en un 30% de casos. Funarunart et al. [51], describen la aplicación de SLT en el SIG con un éxito del 46.7% a los 12 meses. Es fructífero mencionar otra técnica mencionada en el artículo de Navas et al. [52], en el cual los pacientes son sometidos ya sea a trabectomía exclusivamente o trabectomía más facoemulsificación; en este estudio, en los pacientes con glaucoma inducido por corticoides la PIO incremento en 0.5 mmHg + 2.12, en lugar de disminuir.

A continuación se muestran los resultados más relevantes y destacados, tras la revisión de la bibliografía referente al glaucoma inducido por corticoides (Tablas 1, 2 y 3).

Tabla 1. Fisiopatología del Glaucoma inducido por el uso de esteroides.

RESULTADOS
<ul style="list-style-type: none">- La patogenia del SIG se debe a la secreción exagerada y almacenamiento de miocilina en la malla trabecular.- Las células de la MT son las únicas en todo el cuerpo humano que producen y segregan miocilina en respuesta a los corticoides, una alteración del metabolismo de estas células conduce al SIG.- Los esteroides provocan una desregulación que afecta al metabolismo de las células de la MT, ocasionando una remodelación anómala de la estructura anatómica de la MT, induciendo mayor resistencia a la salida del humor acusoso, conllevando a un incremento de la PIO y sucesivamente al deterioro del nervio óptico, acompañado de apoptosis de las células ganglionares de la retina [53].- Los cambios glaucomatosos por el empleo de corticoides incluyen: incremento de elementos depositados en la matriz extracelular, incluyendo fibronectina y colágeno, además las células de la MT adquieren mayor rigidez.- La Dexametasona provoca cantidades desmesuradas de miocilina, ARNm de miocilina, colágeno y fibronectina.- La inhibición de la vía de señalización WNT invalida los efectos de la Dexametasona, por lo cual los niveles de miocilina no se alteran.- El inhibidor de la señalización WNT (3235-0367) evitó la secreción de miocilina inducida por el uso de Dexametasona. Por su parte, el activador de WNT (BML-284) promovió la expresión de miocilina por las células de la MT, tras el empleo del mismo corticoido [54].- Los corticoides inducen modificaciones en la estructura de la malla trabecular, inhiben la proliferación y migración celular, provocan alteración (reordenamiento) del citoesqueleto, las células de la MT incrementan en tamaño y cantidad. También intervienen en la acumulación excesiva de matriz extracelular, deterioro del proceso fágocítico y finalmente cambios en las uniones celulares. Todas las variaciones mencionadas conducen a una mayor resistencia al flujo de salida del humor acusoso.- La administración de Dexametasona incita la expresión de miocilina y otras proteínas en la malla trabecular. Dicha inducción depende de la dosis y tiempo de administración del esteroide [55].- Los corticoesteroides ocasionan transformaciones patológicas en la MT, caracterizándose por un incremento en la resistencia al flujo de salida, dando como resultado un estado de hipertensión ocular.- Las modificaciones abarcan: incremento de la deposición de la matriz extracelular, englobando el colágeno, fibronectina, elastina, glicosaminoglicanos y laminina.- A nivel celular se observa incremento de la rigidez, creación de redes de actina especialmente reticuladas, el retículo endoplasmico es sometido a situaciones de estrés y por último la fagocitosis de las células de la MT sufre alteraciones [56].

Autora: Lizbeth Gómez.

Fuente: [53-56].

Tabla 2. Perfil epidemiológico del glaucoma inducido por corticoides.

TIPO DE ESTUDIO	MUESTRA	RESULTADOS
Estudio Retrospectivo de Cohorte Wang et al. [57]	386 pacientes (515 ojos) con oftalmopatía tiroidea a quienes se les administró corticoides por inyección peribulbar.	<ul style="list-style-type: none">- De las 386 personas que participaron, 146 eran masculinos (37.8%) y 240 del sexo femenino (62.2%). Las edades que se abarcaron oscilaban entre los 11 a 80 años (media 45.14 ± 12.77).- Un total de 31 individuos, es decir, 8.03% desarrollaron valores elevados de PIO (24.45 ± 2.06mmHg), posterior a la administración de la inyección; el 83% se recuperaron rápidamente luego de la suspensión del medicamento y el empleo de sustancias hipotensoras a nivel ocular; 3 pacientes no se recuperaron y 2 exhibieron alteraciones visuales además de manifestaciones clínicas compatibles con glaucoma inducido por corticoides.
Estudio Prospectivo Sagara et al. [58]	104 pacientes (104 ojos) con infecciones relacionadas con ampollas.	<ul style="list-style-type: none">- Del total de pacientes, 28 eran mujeres y 76 fueron hombres. Cuya edad media fue 58 años ± 17.7.- Los corticoides tópicos se aplicaron en 13 ojos, es decir, 12.5% de personas. Los medicamentos empleados fueron: betametasona en colirio al 0.1% en seis ojos, Fluorometalona 0.02% en seis ojos y una combinación de Sulfato de fradiomicina 0.35% más Metilprednisolona 0.1% en un ojo.- La clase de glaucoma que se evidenció en el estudio fueron: 7 secundarios, 3 GPAA, 1 en curso y 2 desconocidos. Del glaucoma secundario, sobresale el inducido por esteroides en 1 ojo.
Estudio Retrospectivo Ibrahimí et al. [59]	13 pacientes (26 ojos)	<ul style="list-style-type: none">- Se evidenció predominio del sexo femenino con el 69.23%. La edad oscilo entre 8 a 27 años, con una media de 19 años.- La duración de la administración de esteroides vario de siete meses hasta seis años.- El glaucoma inducido por corticoides se descubrió en el 61.53% de casos, lo que corresponde a 8 personas. El hallazgo fue de manera incidental, mientras se realizaba el examen físico. Se encontró valores de PIO entre 25 a 40 mmHg y una excavación papilar de 0.4-0.9.
Estudio retrospectivo-descriptivo Sen et al. [60]	1423 pacientes con queratoconjuntivitis vernal.	<ul style="list-style-type: none">- De las 1423 personas con diagnóstico de queratoconjuntivitis vernal, 240 se administraban corticoides tópicos sin receta médica. De ellos, 47 pacientes (92 ojos), 34 del sexo masculino y 13 mujeres, con una edad media de 14.1 ± 3.8 años, presentaron glaucoma inducido por corticoides. Es decir, en esta población, la prevalencia de dicha complicación fue del 3.30%.- La PIO fue de 38 ± 12 mmHg, además la relación copa/disco tuvo valores de 0.67 ± 0.25.
Estudio Retrospectivo Altan et al. [61]	96 pacientes (107) con diagnóstico de uveítis.	<ul style="list-style-type: none">- La etiología más frecuente de glaucoma fue la inducida por corticoides en el 28%, es decir 30 ojos, a continuación, está la uveítis anterior por efecto del herpes vírus 22% (24 ojos), por citomegalovirus 18% (20 ojos).
Estudio Retrospectivo Kunishige et al. [62]	203 pacientes con diagnóstico de escleritis.	<ul style="list-style-type: none">- El 29% de pacientes con diagnóstico de escleritis se vincularon a casos de glaucoma secundario. Entre los cuales el glaucoma inducido por corticoides se evidenció en el 81% de casos.- Del total de pacientes, 36 fueron hombres (52 ojos) y 23 mujeres (31 ojos).- La PIO inicial fue de 19.1 ± 6.1 mmHg, mientras que, en la valoración final fue de 15.5 ± 4.2 mmHg.

Autora: Lizbeth Gómez.

Fuente: [57-62].

Tabla 3. Diferentes tratamientos para el glaucoma inducido por el uso de esteroides.

TIPO DE ESTUDIO	MUESTRA	RESULTADOS
Estudio Retrospectivo Xiao et al. [36]	19 pacientes (20 ojos) con glaucoma inducido por corticoides tratados con SLT	<ul style="list-style-type: none"> - La investigación incluyó 19 pacientes, con predominio de mujeres vs hombres (10-9 respectivamente). Teniendo en cuenta el rango de edad, mismo que vario de 11 a 70 años, con una media de 31.21 ± 14.42. - La SLT demostró la disminución de los niveles de PIO, de tal modo que una presión intraocular de 30.61 mmHg se redujo a 21.04 mmHg en el 31.57% de casos, en una semana. En contraste a los doce meses, se aminoró a 15.09 mmHg en aproximadamente 48.19% de los pacientes. - Del total de pacientes, cuatro fueron intervenidos quirúrgicamente, mediante una trabeculectomía, ya que no lograron controlar de manera adecuada la PIO. - La tasa de éxito de la SLT al año fue del 65%.
Estudio Prospectivo Sagara et al. [58]	13 pacientes con glaucoma inducido por esteroides, tratados mediante Trabeculotomía transluminal asistida por gonioscopía.	<ul style="list-style-type: none"> - Del total de pacientes, 8 fueron mujeres y 5 hombres, cuyo rango de edad iba de 26-73 años, con una media de 54.7. - La PIO luego de la cirugía disminuyó notablemente, en el primer mes, la media fue de 13.1 ± 5.3 mmHg, mientras que a los 24 meses se redujo a 10.5 ± 1.0 mmHg, es decir, hubo una reducción de la presión intraocular del 63%. - El seguimiento demostró que, a los 24 meses los pacientes exhibieron disminución de la PIO > 20%. - La complicación más frecuente fue el hipema transitorio en el 38% de casos.
Retrospectivo Okamura et al. [63]	196 pacientes (382 ojos) usuarios de corticoides.	<ul style="list-style-type: none"> - Se requirió cirugías en 56 pacientes (87 ojos), con una edad media de 50.3 ± 4.4 años. - La intervención quirúrgica más empleada fue la trabeculotomía en 50 personas (77 ojos), a continuación, la trabeculectomía se realizó en 8 pacientes (9 ojos) y la cirugía de implantes de drenaje en 1 persona (1 ojo). - Se necesitó reintervención quirúrgica para 20 globos oculares. La mayoría fue sometida a trabeculotomía (12 pacientes), 6 a trabeculectomía y finalmente 2 a implante.
Estudio retrospectivo - descriptivo Sen et al. [60]	17 pacientes (25 ojos) con glaucoma secundario a corticoides sometidos a SLT.	<ul style="list-style-type: none"> - La edad de los pacientes fluctúa de 21 a 63 años (media 4.1+12.0). Existe predominio del sexo masculino 58.8% (10 pacientes). Del total de ojos evaluados, 10 fueron diagnosticados de glaucoma y 15 con elevación de la PIO. - Fueron sometidos a seguimiento por un tiempo de 18.8+4.5 meses. - Antes del procedimiento los pacientes presentaban una PIO de 23.7 ± 6.7 mmHg, lo que se redujo a 14.4 ± 3.2 mmHg posterior al empleo del láser. - No hubo diferencia significativa respecto a el empleo de medicación, ya que disminuyó de 1.8+1.6 a 1.4+1.3 luego de la exposición al láser. - El éxito de la técnica al año fue del 72%. - No se evidenció ninguna complicación.
Retrospectivo Purgert et al. [65]	18 pacientes (21 ojos) con glaucoma uveítico o inducido por corticoides sometidos a cirugía mínimamente invasiva.	<ul style="list-style-type: none"> - 66% de los pacientes fueron de sexo femenino. El rango de edad oscilo de 18 a 74 años, la edad media del total de pacientes fue de 47+17 años. - Los pacientes con diagnóstico de glaucoma inducido por corticoides exhibieron disminución de la PIO de 19.0 ± 6.0 mmHg, además el empleo de medicamentos se redujo a 3.0+0.4. - Las personas que se realizaron trabeculotomía transluminal asistida por gionoscopía tuvieron reducción de PIO de 16.6 mmHg ± 3.7 y reducción de medicamentos 2.6+0.5, en comparación a aquellos que se sometieron a Kahool dual blade, su reducción de PIO fue de 8.4mmHg ± 2.9; el uso de medicamentos disminuyo a 1.8+0.6. - No se evidencio diferencias significativas entre los modelos de glaucoma y los artefactos MIGS.
Retrospectivo Zhou et al. [66]	433 pacientes (608 ojos) con glaucoma sometidos a SLT.	<ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes con SIG tuvieron una PIO media más alta en comparación con los otros tipos de glaucoma, misma que disminuyo de 27.6 mmHg a 17.4 mmHg, en 3-8 semanas. - El fracaso del tratamiento a los dos años en el SIG fue del 54%, siendo la más baja, seguido del glaucoma pseudoexfoliativo 84% y GPAA 84%. - El grupo de pacientes con SIG se benefició extraordinariamente, a los dieciocho meses redujo el empleo de fármacos hipotensivos a nivel ocular de 3.5 a 1.9, en contraste con el glaucoma uveítico, quienes incrementaron de 2.7 a 3.5.
Estudio Retrospectivo Sugaoka et al. [67]	161 pacientes (245 ojos) con glaucoma tratados con brimonidina 0.1%	<ul style="list-style-type: none"> - La edad media de los participantes fue 69.0 años ± 12.2, se observó predominio del sexo masculino 55.9% (90 pacientes). - Los 245 ojos se dividieron de la siguiente manera: 152 con GPAA, seguidamente del neovascular con 42 ojos, 51 vinculados a uveítis, 28 fueron glaucoma inflamatorio y 23 con glaucoma por esteroides. - El tiempo medio de seguimiento en total fue de 18.5 ± 6.8 meses, mientras que para el SIG fue de 16.9 ± 7.6 meses. - Tras la administración de brimonidina 0.1% al grupo de SIG, la PIO con valores de 27.0+7.1 aminoro a 15.6 ± 3.5 mmHg, destacando por una reducción de -11.4mmHg en contraste con los otros glaucomas. - Las tasas de disminución de la presión intraocular en total fueron de 18.0+20.9%, mientras que el grupo de pacientes con SIG fueron de 38.0+22.1%. - Los valores de PIO se redujeron significativamente en glaucoma por corticoides -11.4 mmHg y en el inflamatorio -8.0mmHg, en comparación con los de POAG -2.4 mmHg.
Retrospectivo Futakuchi et al. [68]	332 pacientes con glaucoma secundario en tratamiento con ripasudil	<ul style="list-style-type: none"> - De los 332 ojos, 109 fueron diagnosticados de glaucoma uveítico, 181 ojos tenían exfoliativo y 42 tenían glaucoma por esteroides. - La evolución de la reducción de la PIO para el grupo de glaucoma por esteroides fue de la siguiente manera: al mes -9.26 ± 11.40 mmHg, a los tres meses -8.61 ± 7.66 mmHg y a los seis meses -7.69 ± 6.86 mmHg. - A los seis meses el 65% de pacientes con SIG obtuvieron una disminución de la PIO mayor al 20% respecto al valor basal. De ellos, el 27% con glaucoma por corticoides redujo su PIO más del 40% desde la cifra inicial.
Estudio Clínico Retrospectivo de Intervención. Elhofi et al. [15]	60 ojos de 60 pacientes tratados por medio de Esclerotomía profunda no perforante.	<ul style="list-style-type: none"> - El rango de edad de los participantes fluctuó entre 12-35 años, con una media de 21.2 ± 8.5 años. De ellos, 34 eran hombres y 36 mujeres. - La PIO media antes de la intervención quirúrgica fue de 34.22+6.90 mmHg, - La PIO posoperatorio a los seis meses fue de 12.3 ± 2.1mmHg, figurando la disminución de la PIO en el 64% a partir del valor basal. - A los 48 meses luego de la cirugía la PIO descendió a 13.6 ± 2.8 mmHg, es decir 11 a 23 mmHg, representando una disminución de la PIO del 60% con referencia a las cifras preoperatorias. - Referente a la medicación tópica para el glaucoma 12, 16 y 20 personas, requirieron tratamiento a los 24, 26 y 48 meses respectivamente, luego de la intervención.

Autora: Lizbeth Gómez.

Fuente: [36, 5, 63-68, 15].

CONCLUSIÓN

Los corticoesteroides son fármacos fundamentales en la medicina, se emplean como tratamiento para varias afecciones sistémicas o locales. Su administración, ya sea por administración forma prolongada, o por su empleo erróneo, puede elevar los niveles de la presión intraocular, siendo un factor de riesgo para el desarrollo del glaucoma. El “glaucoma inducido por corticoides” se caracteriza por anomalías tanto estructurales como funcionales en la malla trabecular y otros procesos patológicos que favorecen la obstrucción del flujo de salida del humor acusoso, desencadenado el cuadro clínico glaucomatoso.

No existen datos exactos disponibles de su incidencia y prevalencia, probablemente debido a su subdiagnóstico, pues generalmente produce síntomas y es diagnosticada en fases tardías; además debido al amplio uso de estos medicamentos, su incidencia es similar entre los diferentes grupos etarios, aunque se conoce que

su severidad y progresión son mayores en la población infantil. Existen múltiples estudios disponibles sobre su epidemiología, sin embargo estos resultados de incidencia no se pueden extrapolar a la población en general, pues son estudios en pacientes usuarios de glucocorticoides por diferentes causas, vías de administración, duración y grupo etario.

Es fundamental que el personal médica comunique al paciente sobre los efectos adversos de los glucocorticoides cuando estos se prescriben de forma prolongada. Además es fundamental realizar seguimiento y valoración de la PIO a todos los pacientes a los cuales se administra corticoides, ya que si los niveles de la presión intraocular se incrementan, el primer paso para prevenir daños irreversibles es la suspensión de los esteroides, el cambio de dosis, o el cambio a un esteroide de menor potencia. Si la PIO se mantiene elevada o progresiva a un estado glaucomatoso con manifestaciones clínicas es vital brindar un tratamiento a base de medicamentos hipotensores oculares. Cuando el tratamiento farmacológico falla, se debe proceder a la realización de técnicas invasivas, según nuestro estudio los más usados son: SLT y trabeculectomía.

ABREVIATURAS

PIO: presión intraocular, MT: malla trabecular, GPAA: glaucoma primario de ángulo abierto, SIOH: hipertensión ocular causado por corticoides, SIG: glaucoma inducido por corticoides, FDA: Administración de alimentos y medicamentos, ECM: matriz extracelular, SLT: trabeculoplastia láser selectiva, GATT: trabeculotomía transluminal asistida por gonioscopía, NPDS: esclerectomía profunda primaria no penetrante, VKC: queratoconjuntivitis vernal, RGC: células ganglionares retinales, MIGS: glaucoma mínimamente invasivas.

AGRADECIMIENTOS

Al personal de salud y a los pacientes, quienes en conjunto permiten avances científicos y sociales.

Un agradecimiento especial a la Dra. Marisa Arcos.

FINANCIAMIENTO

No aplica.

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

La revisión bibliográfica se realizó bajo los criterios indicados en la sección MATERIALES Y MÉTODOS.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Todo el proceso de la investigación y elaboración del manuscrito fue realizado por la autora.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

-Lizbeth Alejandra Gómez Bravo. Médica General. Correo electrónico: alejandrabravo75@hotmail.com.

 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4291-499X>

CONFLICTOS DE INTERÉS

La autora declara no tener conflictos de interés con respecto a esta investigación.

APROBACIÓN DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN

No aplica.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICAR

La autora consiente la publicación del presente artículo.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Gómez L. Revisión Bibliográfica: Glaucoma inducido por el uso de corticoides. Rev Med HJCA. 2022; 14 (2): 117-126. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2022.14.2.rb.18>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anderson R, Ramos M, Schuman J. Glaucoma Diagnosis: from the Artisanal to the Defined. Ophthalmol Glaucoma. 2018;1(1):3-14. DOI: 10.1016/j.ogla.2018.06.002.
- Stein J, Khawaja A, Weizer J. Glaucoma in Adults-Screening, Diagnosis, and Management: A Review. JAMA. 2020;325(2):164-74. DOI: 10.1001/jama.2020.21899.
- Nucci C, Martucci A, Giannini C, Morrone L, Bagetta G, Mancino R. Neuroprotective agents in the management of glaucoma. Eye. 2018;32(5):938-45. DOI: 10.1038/s41433-018-0050-2.
- Phulke S, Kaushik S, Kaur S, Pandav S. Steroid-induced Glaucoma: An Avoidable Irreversible Blindness. J Curr Glaucoma Pract. 2017;11(2):67-72. DOI: 10.5005/jp-journals-l0028-1226.
- Boese E, Shah M. Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculotomy (GATT) is An Effective Procedure for Steroid-induced Glaucoma. J Glaucoma. 2019;28(9):803-7. DOI: 10.1097/JG.0000000000001317
- Martin E, Patrianakos T, Giovingo M. Medication induced glaucoma. Dis Mon. 2017;63(2):54-7. DOI: 10.1016/j.dismonth.2016.09.007.
- Nath T, Roy S, Kumar H, Agrawal R, Kumar S, Satsangi S. Prevalence of Steroid-Induced Cataract and Glaucoma in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients Attending a Tertiary Care Center in India. Asia-Pac J Ophthalmol. 2017;6(1):28-32. DOI: 10.22608/APO.201616

8. Caplan A, Fett N, Rosenbach M, Werth V, Micheletti R. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review: Ocular, cardiovascular, muscular, and psychiatric side effects and issues unique to pediatric patients. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(2):201-7. Disponible en: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(16\)30043-3/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(16)30043-3/fulltext)
9. Fini M, Schwartz S, Gao X, Jeong S, Patel N, Itakura T, et al. Steroid-induced ocular hypertension/glaucoma: Focus on pharmacogenomics and implications for precision medicine. *Prog Retin Eye Res.* 2017;56:58-83. DOI: 10.1016/j.preteyes.2016.09.003
10. Roberti G, Oddone F, Agnifili L, Katsanos A, Michelessi M, Mastropasqua L, et al. Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Surv Ophthalmol.* 2020;65(4):458-72. DOI: 10.1016/j.survophthal.2020.01.002
11. Rybkin I, Gerometta R, Fridman G, Candia O, Danias J. Model systems for the study of steroid-induced IOP elevation. *Exp Eye Res.* 2017;158:51-8. DOI: 10.1016/j.exer.2016.07.013
12. Hopen M, Gallardo M, Grover D. Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculotomy in a Pediatric Patient With Steroid-induced Glaucoma. *J Glaucoma.* 2019;28(10):156-8. DOI: 10.1097/IJG.00000000000001326.
13. Senthil S, Thakur M, Rao HL, Mohamed A, Jonnadula G, Sangwan V, et al. Steroid-induced glaucoma and blindness in vernal keratoconjunctivitis. *Br J Ophthalmol.* 2020;104(2):265-9. <http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-313988>
14. Wu A, Khawaja A, Pasquale L, Stein J. A review of systemic medications that may modulate the risk of glaucoma. *Eye.* 2020;34(1):12-28. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41433-019-0603-z>
15. Elhofi A, Helaly H. Outcome of Primary Nonpenetrating Deep Sclerectomy in Patients with Steroid-Induced Glaucoma. *J Ophthalmol.* 2018;2018:1-7. DOI: 10.1155/2018/9215650
16. Schuster A, Erb C, Hoffmann E, Dietlein T, Pfeiffer N. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Dtsch Ärztebl Int.* 2020;117(13):225-34. doi: 10.3238/arztebl.2020.0225
17. Chan H, Salmon J. Glaucoma caused by topical corticosteroid application to the eyelids. *Med J Aust.* 2019;210(4):152-3. DOI: 10.5694/mja2.50012
18. Sena D, Lindsley K. Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1(1):1-30. DOI: 10.1002/14651858
19. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la visión. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331423/9789240000346-spa.pdf>
20. Wang Y, Hou X, Liang G, Pan C. Metabolomics in Glaucoma: A Systematic Review. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2021;62(6):1-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8107647/pdf/iovss-62-6-9.pdf>
21. Krishnadas R. Commentary: Blindness from glaucoma associated with steroid abuse in children. *Indian J Ophthalmol.* 2019;67(10):1655-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6786227/>
22. McMonnies C. Glaucoma history and risk factors. *J Optom.* 2017;10(2):71-8. DOI: 10.1016/j.optom.2016.02.003
23. Liesenborghs I, Eijssen L, Kutmon M, Gorgels T, Evelo C, Beckers HJM, et al. The Molecular Processes in the Trabecular Meshwork After Exposure to Corticosteroids and in Corticosteroid-Induced Ocular Hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020;61(4):1-15. DOI: 10.1167/iovss.61.4.24
24. Xu C, Li J, Li Z, Mao X. Migraine as a risk factor for primary open angle glaucoma. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(28):1-8 DOI: 10.1097/MD.00000000000011377
25. Zhao Y, Chen X. Diabetes and risk of glaucoma: systematic review and a Meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Ophthalmol.* 2017;10(9):1430-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5596230/>
26. Wang S, Liu Y, Zheng G. Hypothyroidism as a risk factor for open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *Plos One.* 2017;12(10):1-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5656411/>
27. Moss E, Buys Y, Low S, Yuen D, Jin Y, Chapman K, et al. A Randomized Controlled Trial to Determine the Effect of Inhaled Corticosteroid on Intraocular Pressure in Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension: The ICOUGH Study. *J Glaucoma.* 2017;26(2):182-6. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000429.
28. Sugiyama M, Terashita Y, Hara K, Cho Y, Iguchi A, Chin S, et al. Corticosteroid-induced glaucoma in pediatric patients with hematological malignancies. *Pediatr Blood Cancer.* 2019;66(12):1-5. DOI: 10.1002/pbc.27977
29. Dong Z, Wollstein G, Wang B, Schuman J. Adaptive Optics Optical Coherence Tomography in Glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 2017;57:76-88. DOI: 10.1016/j.preteyes.2016.11.001
30. Cvenkel B, Kolko M. Current Medical Therapy and Future Trends in the Management of Glaucoma Treatment. *J Ophthalmol.* 2020;2020:1-14. DOI: 10.1155/2020/6138132
31. Yadav K, Rajpurohit R, Sharma S. Glaucoma: Current treatment and impact of advanced drug delivery systems. *Life Sci.* 2019;221:362-76. DOI: 10.1016/j.lfs.2019.02.029.
32. Bucolo C, Platania C, Drago F, Bonfiglio V, Reibaldi M, Avitabile T, et al. Novel Therapeutics in Glaucoma Management. *Curr Neuropharmacol.* 2018;16(7):978-92. doi: 10.2174/1570159X15666170915142727
33. Rapino C, Tortolani D, Scipioni L, Maccarrone M. Neuroprotection by (Endo) Cannabinoids in Glaucoma and Retinal Neurodegenerative Diseases. *Curr Neuropharmacol.* 2018;16(7):959-70. doi: 10.2174/1570159X15666170724104305.
34. Garg A, Gazzard G. Selective laser trabeculoplasty: past, present, and future. *Eye.* 2018;32(5):863-76. DOI: 10.1038/eye.2017.273
35. Ling J, Feldman R. Lasers in Glaucoma Treatment. *Int Ophthalmol Clin.* 2018;58(3):69-85. DOI: 10.1097/IIO.0000000000000235
36. Xiao J, Zhao C, Liang A, Zhang M, Cheng G. Efficacy and Safety of High-Energy Selective Laser Trabeculoplasty for Steroid-Induced Glaucoma in Patients with Quiescent Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;29(4):766-70. doi: 10.1080/09273948.2019.1687730.
37. Lee J, Chan P, Zhang X. Latest Developments in Normal-Pressure Glaucoma: Diagnosis, Epidemiology, Genetics, Etiology, Causes and Mechanisms to Management. *Asia-Pac J Ophthalmol Phila Pa.* 2019;8(6):457-68. doi: 10.1097/APO.000000000000029.9c
38. Sayed M, Lee R. Recent Advances in the Surgical Management of Glaucoma in Exfoliation Syndrome. *J Glaucoma.* 2018;27(1):95-101. doi: 10.1097/IJG.0000000000000918.
39. Sethi H, Naik M, Saluja K. Role of trabeculectomy in advanced glaucoma: Whether we stand to consider it a bane or a boon today? *Int Ophthalmol.* 2019;39(1):137-43. DOI: 10.1007/s10792-017-0797-7
40. Gillmann K, Mansouri K. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Where Is the Evidence?. *Asia-Pac J Ophthalmol.* 2020;9(3):203-14. doi: 10.1097/APO.0000000000000294.
41. Zaretskaia M, Carbajal K, Lichorowicz C, Sturdvant J, Germann M, Romeo C, et al. Ocular pharmacokinetics of a novel class of corticosteroids with ROCK inhibitory activity and potential for reduced steroid-associated risks. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2021;62(8):1292. Disponible en: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2774755>
42. Gai X, Jing Y, Sousa M, Farkas M, Liu Q. Improved understanding of the disease mechanism of steroid induced glaucoma using gene editing techniques. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(8):2139. Disponible en: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2638356>
43. Yemanyi F, Baidouri H, Burns A, Raghunathan V. Dexamethasone and Glucocorticoid-Induced Matrix Temporally Modulate Key Integrins, Caveolins, Contractility, and Stiffness in Human Trabecular Meshwork Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020;61(13):16. Disponible en: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2771944>
44. Li G, Cui G, Dismuke W, Navarro I, Perkumas K, Woodward D, et al. Differential response and withdrawal profile of glucocorticoid-treated human trabecular meshwork cells. *Exp Eye Res.* 2017;155:38-46. doi: 10.1016/j.exer.2016.12.002.
45. Sharma R, Grover A. Myocilin-associated Glaucoma: A Historical Perspective and Recent Research Progress. *Mol Vis.* 2021;27:480-93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34497454/>
46. Guerrero A, Navas C, Silva J, Hartleben C. Clinical characteristics of children with Ahmed glaucoma valve implantation in a reference center in Mexico. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59(9):174. Disponible en: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2688861>
47. Kitamura Y, Yamamoto S, Shirato S. Outcomes of 360-degree suture trabeculotomy with deep sclerectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(8):4934. Disponible en: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2641890>
48. Niraj N, Shafiq N, Kaushik S, Mothsara C, Garg G, Malhotra S. Naturalistic Evaluation of Prescription Pattern in Glaucoma Clinic of a Tertiary Care Hospital: A Developing Country's Perspective. *J Pharm Bioallied Sci.* 2021;13(1):83-7. doi: 10.4103/jpbs.JPBS_324_20
49. Lam C, Umi M, Norshamsiah M, Bastion M. Case series of children with steroid-Induced glaucoma. *Malays Fam Physician Off J Acad Fam Physicians Malays.* 2018;13(3):32-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30800232/>
50. Al-Busaidi A, Shenoy K, Panchatcharam SM, Al-Mujaini A. Short-Term Efficacy of Selective Laser Trabeculoplasty in Omani Eyes with Glaucoma: A Single Institutional Study. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:2631-8. Disponible en: <https://www.dovepress.com/short-term-efficacy-of-selective-laser-trabeculoplasty-in-omani-eyes-w-peer-reviewed-fulltext-article-OPTH>
51. Funarunart P, Treéisit I. Outcome After Selective Laser Trabeculoplasty for Glaucoma Treatment in a Thai Population. *Clin Ophthalmol.* 2021;15:1193-200. doi: 10.2147/OPTH.S300621.
52. Navas C, Silva J, Hartleben C. Outcomes of trabectome and phaco-trabectome by glaucoma severity: experience in a reference center in Mexico. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59(9):467. Disponible en: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2689169>

53. Sbardella D, Tundo GR, Coletta M, Manni G, Oddone F. Dexamethasone Downregulates Autophagy through Accelerated Turn-Over of the Ulk-1 Complex in a Trabecular Meshwork Cells Strain: Insights on Steroid-Induced Glaucoma Pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(11):5891. doi: 10.3390/ijms22115891
54. Ahadome S, Zhang C, Tannous E, Shen J, Zheng J. Small-molecule inhibition of Wnt signaling abrogates dexamethasone-induced phenotype of primary human trabecular meshwork cells. *Exp Cell Res.* 2017;357(1):116-23. doi: 10.1016/j.yexcr.2017.05.009.
55. Haribalaganes R, Gowri Priya C, Sharmila R, Krishnadas S, Muthukkaruppan V, Willoughby CE, et al. Assessment of differential intraocular pressure response to dexamethasone treatment in perfusion cultured Indian cadaveric eyes. *Sci Rep.* 2021;11(1):1-8. doi: 10.1038/s41598-020-80112-8.
56. Sugali C, Rayana N, Dai J, Peng M, Harris S, Webber H, et al. The Canonical Wnt Signaling Pathway Inhibits the Glucocorticoid Receptor Signaling Pathway in the Trabecular Meshwork. *Am J Pathol.* 2021;191(6):1020-35. doi: 10.1016/j.ajpath.2021.02.018.
57. Wang Y, Du B, Yang M, Zhu Y, He W. Peribulbar injection of glucocorticoids for thyroid-associated ophthalmopathy and factors affecting therapeutic effectiveness: A retrospective cohort study of 386 cases. *Exp Ther Med.* 2020;20(3):2031-8. DOI: 10.3892/etm.2020.8896
58. Sagara H, Yamamoto T, Imaizumi K, Sekiryu T. Impact of Topically Administered Steroids, Antibiotics, and Sodium Hyaluronate on Bleb-Related Infection Onset: The Japan Glaucoma Society Survey of Bleb-Related Infection Report 4. *J Ophthalmol.* 2017;2017:1-9. DOI: 10.1155/2017/7062565
59. El Ibrahim F, El Orche H, Jebbar Z, Kouisbahi A, Baddou T, Oudbib M, et al. Glaucome cortisonique dans les kérato-conjonctivites vernelles. *J Fr Ophtalmol.* 2019;42(5):195-7. Disponible en: <https://www.em-consulte.com/article/1291196/glaucome-cortisonique-dans-les-kerato-conjonctivit>
60. Sen P, Jain S, Mohan A, Shah C, Sen A, Jain E. Pattern of steroid misuse in vernal keratoconjunctivitis resulting in steroid induced glaucoma and visual disability in Indian rural population: An important public health problem in pediatric age group. *Indian J Ophthalmol.* 2019;67(10):1650-5. doi: 10.4103/ijo.IJO_2143_18.
61. Altan C, Basarir B. Aetiology and clinical characteristics of uveitic glaucoma in Turkish patients. *Int Ophthalmol.* 2021;41(6):2225-34. doi: 10.1007/s10792-021-01783-4.
62. Kunishige T, Miyata K, Yui S, Nakamoto K, Hori J. Clinical statistics for secondary glaucoma in patients with scleritis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(8):552. Disponible en: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2638713>
63. Okamura A, Suda K, Akagi T, Ikeda H, Miyake M, et al. Clinical characteristics of eyes with steroid-induced glaucoma requiring surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60(9):3744. Disponible en: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2746504>
64. Al Obaida I, Al Owaifeer A, Alotaibi H, Alsafi A, Ali L. Outcomes of selective laser trabeculoplasty in corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* 2021;1-5. doi: 10.1177/11206721211023310.
65. Purgert R, Lowder C, Eisengart J. Minimally invasive glaucoma surgery efficacy in uveitic and steroid-induced glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60(9):3739. Disponible en: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2743487>
66. Zhou Y, Pruet C, Fang C, Khanna C. Selective laser trabeculoplasty in steroid-induced and uveitic glaucoma. *Can J Ophthalmol.* 2021;56(5):1-7. doi: 10.1016/j.jcjo.2021.05.006.
67. Sugaoka S, Kanda T, Taguchi M, Kanda K, Goto H, Takeuchi M. Comparison of add-on effect of brimonidine tartrate 0.1% ophthalmic solution on intraocular pressure between primary and secondary glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60(9):2392. Disponible en: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2742543>
68. Futakuchi A, Morimoto T, Ikeda Y, Tanihara H, Inoue T. Intraocular pressure-lowering effects of ripasudil in uveitic glaucoma, exfoliation glaucoma, and steroid-induced glaucoma patients: ROCK-S, a multicentre historical cohort study. *Sci Rep.* 2020;10(1):1-11. doi: 10.1038/s41598-020-66928-4.