



FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA FUNDACIÓN DE ASISTENCIA PRIVADA CONDE DE VALENCIANA, I.A.P.®

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE HIERTENSIÓN OCULAR Y GLAUCOMA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON PARS PLANITIS DEL INSTITUTO DE OFTALOLOGÍA CONDE DE VALENCIANA

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA

QUE PRESENTA

NAYELI MARTÍNEZ ZÚÑIGA

DIRECTOR DE TESIS

DR. CARLOS FRANCISCO NAVAS VILLAR

CIUDAD DE MÉXICO 2022







UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Este trabajo se realizó bajo la dirección del Dr. Carlos Francisco Navas Villar. En las instalaciones de Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana IAP. Para llevar a cabo esta investigación no se requirió financiamiento.

1	TÍTULO	4
2	INVESTIGADORES	4
3	RESUMEN ESTRUCTURADO	4
4	INTRODUCCIÓN	5
5	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
6	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	10
7	JUSTIFICACIÓN	10
8	OBJETIVO GENERAL	10
9	OBJETIVO ESPECÍFICOS	11
10	DISEÑO DEL ESTUDIO	11
11	MATERIALES Y MÉTODOS	11
12	VARIABLES DE ESTUDIO	12
13	RESULTADOS	13
14	DISCUSIÓN	23
15	CONCLUSIÓN	25
16	ASPECTOS ÉTICOS	26
17	ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	26
18	FINANCIAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	26
19	DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS DE LOS INVESTIGADORES	27
20	BIBLIOGRAFÍA	27

1 Título

Incidencia y factores de riesgo de hipertensión ocular y glaucoma en pacientes diagnosticados con Pars Planitis del Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana

2 Investigador responsable, investigadores asociados o participantes y Departamentos y/o instituciones participantes

Investigador: Dra. Nayeli Martínez Zúñiga² Investigador: Dr. Carlos Francisco Navas Villar¹

- 1 Departamento de glaucoma del Instituto de Oftalmología FAP Conde de Valenciana
- 2 Instituto de Oftalmología Fundación de Asistencia Privada "Conde de Valenciana"

3 Resumen estructurado

Antecedentes: La pars planitis es una uveítis intermedia crónica idiopática en la que no se ha podido encontrar una enfermedad sistémica o una infección asociada y que afecta comunmente a niños y adolescentes, representando el 5-26,7% de las uveítis pediátricas.

Por otra parte la "pars planitis", es un término usado para un subconjunto particular de uveítis intermedia asociada con formación de bancos de nieve y bolas de nieve en ausencia de una enfermedad infecciosa o sistémica. Se ha sugerido un proceso autoinmune con predisposición genética, sin embargo, su etiología sigue siendo desconocida. Los síntomas de presentación más comunes son miodesopsias y visión borrosa. Los hallazgos típicos a encontrar son las células vítreas difusas, bolas y bancos de nieve.

Aunque la pars planitis es una de las formas benignas de uveítis, puede provocar ceguera debido a complicaciones y daños permanentes en las estructuras oculares, especialmente si el diagnóstico se retrasa. Algunas complicaciones secundarias a la cronicidad de la enfermedad, y que amenazan el prónostico visual son la vasculitis retiniana, desprendimiento de retina, neovascularización retiniana, tracción vítrea periférica, hemorragia vítrea y glaucoma. Este último es una complicación grave y relativamente común, que puede resultar de una serie de mecanismos mixtos. Y se observa aproximadamente del 6 a 8 % de los pacientes diagnosticados y requiere cirugía filtrante en la mitad de los casos.

El manejo adecuado del glaucoma uveítico requiere un diagnóstico preciso de la entidad uveítica, conocer el mecanismo de obstrucción del flujo acuoso, y una evaluación del daño al nervio óptico.

Justificación: La prevalencia de complicaciones en la pars planitis, está relacionado a diversos factores, incluyendo la edad de presentación, cronicidad y severidad. El glaucoma secundario es una complicación que juega un papel importante en el pronóstico visual, ya que se puede generar un daño irreversible que amenaza la vista de los pacientes con esta entidad, especialmente si el diagnóstico y tratamiento se retrasan.

Los regímenes de tratamiento óptimos son imprescindibles para el control estricto de la inflamación y el manejo adecuado de las complicaciones, lo que permite un pronóstico favorable a largo plazo.

Se desconocen mecanismos de su desarrollo, frecuencia y tratamientos en población mestiza. Con un análisis basado en lo anterior ayuda a obtener un conocimiento sólido, para mejorar el pronostico y manejo de pacientes con pars planitis. Por lo tanto, es necesario realizar estudio unicéntrico análisis de series de casos para determinar la prevalencia y características clínicas del glaucoma secundario e hipertensión, en una población mexicana-mestiza con diagnóstico de pars planitis.

Objetivo general: Establecer la frecuencia y analizar las características clínicas de los pacientes diagnosticados con hipertensión ocular y glaucoma secundario en Pars Planitis

Material y métodos: De acuerdo a los criterios de inclusión, se incluyeron en el estudio a pacientes diagnosticados con pars planitis y glaucoma secundario o hipertensión ocular, evaluados y tratados por un especialista, en el departamento de úvea en conjunto con glaucoma, del Instituto de Oftalmología FAP Conde de Valenciana en el periodo del 1º de julio 2021 al 1 º de julio 2022 y que cuenten con expediente clínico electrónico.

Todos los pacientes contaron con un registro de: AV con cartilla de Snellen, presión intraocular (PIO) con tonómetro de Goldman, exploración con lámpara de hendidura de segmento anterior, fundoscopia bajo dilatación farmacológica, tomografía de coherencia óptica (OCT) de nervio óptico, campos visuales de Humphrey. Se tomaron los datos al momento de diagnóstico de glaucoma secundario o hipertensión y los datos de la última consulta registrada en el expediente. Una vez que se captó la base de datos se hizo una descripción del seguimiento de los pacientes por medio del expediente electrónico, donde se estudiaron los hallazgos clínicos, además de que se evaluó el seguimiento y tratamiento que se les dio a dichos pacientes.

Análisis de resultados: Los datos se expresaron como media ± desviación estándar (SE). Se realizaron pruebas t de Student y U de Mann Withney, valores de p <0.05 se consideraron estadísticamente significativos.

4 Introducción

La pars planitis es una uveítis intermedia crónica idiopática en la que no se ha podido encontrar una enfermedad sistémica o una infección asociada y que afecta comunmente a niños y adolescentes, y representa el 5-26,7% de las uveítis pediátricas.

El término de uveítis intermedia, describe como un proceso inflamatorio intraocular, donde el vítreo es el sitio primario de inflamación. Dicha inflamación puede estar presente en el vítreo anterior, cuerpo ciliar y la retina periférica, y puede estar o no asociada con infección o alguna enfermedad sistémica, a diferencia de la "pars planitis", que es un término usado para un subconjunto particular de uveítis

intermedia asociada con formación de bancos de nieve y bolas de nieve en ausencia de una enfermedad infecciosa o sistémica. (1, 2)

La pars planitis, se ha sugerido un proceso autoinmune con predisposición genética, sin embargo, su etiología sigue siendo desconocida. Los síntomas de presentación más comunes son miodesopsias y visión borrosa. Los hallazgos típicos a encontrar son las células vítreas difusas, bolas de nieve y los bancos de nieve. Otros hallazgos conocidos son la presencia de vasculitis retiniana periférica, dema del disco óptico y la inflamación del segmento anterior. (3)

Aunque la pars planitis es una forma benigna de uveítis en la mayoría de los casos, pero puede convertirse en una enfermedad potencialmente causante de ceguera debido a complicaciones que incluyen cataratas, edema macular cistoideo, opacidades vítreas y edema del disco óptico. Además, con el curso crónico de la enfermedad pueden desarrollar y comprometer la capacidad visual con la formación membrana epirretiniana, condensaciónes vítreas, neovascularizaciones, de: hemorragia vítrea, desprendimiento de retina, membranas ciclíticas, ambliopía y glaucoma. La exclusión de causas infecciosas y no infecciosas que pueden cursar con uveítis intermedia es de suma importancia antes de iniciar el tratamiento. La pars planitis puede causar una inflamación severa y necesita un tratamiento agresivo, así que se ha descrito un enfoque escalonado, que incluye corticosteroides, agentes inmunosupresores, factor de necrosis antitumoral alfa y vitrectomía pars plana y/o fotocoagulación con láser. Por lo tanto, el control adecuado de la inflamación y la detección precoz de las complicaciones asociadas son cruciales para mejorar el pronóstico global de la enfermedad. (4, 5)

Epidemiología

La incidencia y prevalencia de la enfermedad muestran una gran variabilidad según los patrones geográficos, genéticos. En estudios realizados en Francia y Estados Unidos (EE. UU.), se ha informado que la incidencia anual es de 1,4 a 2 casos por 100 000 habitantes. (6)

La enfermedad afecta principalmente a niños y adultos hasta la cuarta década, ocupando el 5-26.7% de las uveítis pediátricas en diferentes series. En estudios recientes que compararon los casos de inicio en la niñez y en la edad adulta, los niños constituyeron la mayoría de los casos en la niñez, mientras que las mujeres conformaron la mayoría de los casos en adultos.(7)

Del 70% al 90% de los casos son bilaterales, aunque la mayoría de las veces un ojo es más sintomático. (5,8)

Etiología

La etiología de la pars planitis sigue siendo desconocida, siendo la hipótesis más aceptada es que esta enfermedad representa un trastorno autoinmune del ojo y la exposición a un antígeno lo inicia. Sin embargo, aún se desconoce la naturaleza del antígeno y dicha exposición conduce a la activación del sistema inmunitario. La asociación inmunogenética sugerida por estudios, citan la asociación de los haplotipos HLA-B51, HLA-DR2, HLA-DR15 y HLA-DRB1*0802 con pars planitis. (9) En mestizos mexicanos, se relacionó una inflamación más grave con HLA-B51 en mujeres y con HLA-DRB1*0802 en hombres.(10)

Fisiopatología

La patogenia de la pars planitis aún no se comprende por completo. Se ha descrito que los exudados de la pars plana están compuestos por una capa fibrovascular que contiene células similares a fibrocitos y células mononucleares dispersas.(5)

Las células T son las células predominantes presentes en el humor vítreo y su porcentaje varía del 11% al 95%. Las células T CD4+ representan del 5% al 75% de todas las células T y después de estas células, los macrófagos son las segundas células comunmente presentes.

El papel de las células T CD8+ y las células B en la patogenia de la pars planitis aún no está claro. Por otra parte, los niveles de IL-6 son elevados en comparación con otras citocinas como: IL-1, TNF-alfa e IL-2. (5, 11, 12)

Características clínicas

Los síntomas más comunes en la presentación son miodesopsias (74%) y visión borrosa (61%) en el momento del diagnóstico. Otros síntomas menos comunes son el dolor (6,5 %), fotofobia (6,5 %) y ojos rojos (4,3 %). (13)

La enfermedad puede ser asintomática y diagnosticarse incidentalmente durante un examen de rutina, especialmente en niños pequeños.(14) En este grupo etareo, incluso pueden presentar estrabismo secundario al desarrollo de ambliopía o complicaciones que causan leucocoria (14, 15). Aunque la pars planitis es conocida como una forma benigna de la uveítis en la mayoría de los casos, la gravedad clínica de la enfermedad puede variar ampliamente. Dado que el segmento anterior a menudo está levemente afectado y los síntomas son mínimos, el diagnóstico de pars planitis a menudo se retrasa, lo que lleva a complicaciones y pérdida visual permanente. (5)

La inflamación del segmento anterior de leve a moderada con precipitados queráticos blancos, redondos y pequeños puede ocurrir en el 28-50 % de los pacientes. Las células de la cámara anterior son los hallazgos del segmento anterior que se encuentran con mayor frecuencia. (16) Las sinequias posteriores que afectan particularmente al iris inferior pueden ocurrir especialmente en la pars planitis infantil. Por otro lado, la inflamación del segmento anterior, la queratopatía en banda, la endoteliopatía corneal periférica y las sinequias posteriores se observan con mayor frecuencia en niños que en adultos. (5)

Las células vítreas difusas, las bolas de nieve y los bancos de nieve son los hallazgos típicos en la pars planitis. Las bolas de nieve vítreas, son agregados inflamatorios de color amarillo-blanco que generalmente se encuentran en el vítreo medio y el vítreo periférico inferior. Mientras, que los bancos de nieve son exudados en la pars plana y generalmente ubicados en la parte inferior. Se han observado bancos de nieve en alrededor del 60-65% de los casos.(16)

La frecuencia de vasculitis retiniana es variable, y oscila entre el 17 % y el 90 % (17). El edema del disco óptico también es común y se encuentra en alrededor del 70 % de los casos (16, 18)

Complicaciones

Aunque la pars planitis es una de las formas benignas de uveítis, puede provocar ceguera debido a complicaciones y daños permanentes en las estructuras oculares, especialmente si el diagnóstico se retrasa.

Una complicación ocular importante es la formación de la membrana epirretiniana con una incidencia del 7 % al 36 %; y se ha descrito que la duración media entre el inicio de la pars planitis y la formación de la membrana epirretiniana es de 6,5 a 7,9 años (19). Además, de acuerdo a la evidencia, se conoce que las cataratas ocurren en 14% a 30% de los casos (16). Y pueden ocurrir como resultado de la enfermedad o como resultado del tratamiento con corticosteroides, y es difícil distinguir entre las dos causas. Siendo la catarata subcapsular posterior, la catarata más comúnmente diagnosticada.

Por otra parte, el edema macular cistoideo se describe como la principal causa de pérdida de visión. Otras complicaciones secundarias a la cronicidad de la enfermedad, y que amenzan el prónostico visual son la vasculitis retiniana, deprendimiento de retina, neovascularización retiniana, tracción vítrea periférica, hemorragia vítrea y glaucoma. (16,18, 20)

El glaucoma es una complicación rara que se observa en aproximadamente 6 a 8 % de los pacientes y requiere cirugía filtrante en la mitad de los casos. (20)

Glaucoma en enfermedades inflamatorias del ojo

El glaucoma es una complicación grave y relativamente común, que puede resultar de una serie de mecanismos mixtos. Historicamente la asociación entre glaucoma y uveitis fue reconocida desde el siglo XIX. (21) Desde entonces, la comprensión de la fisiopatología y los mecanismos del glaucoma uveítico ha avanzado significativamente, pero el manejo del glaucoma asociado con uveítis sigue siendo un desafío.

La prevalencia del glaucoma secundario está relacionado a diversos factores, incluyendo el tipo de uveitis, la edad de presentación, cronicidad y severidad. Se ha descrito, que la incidencia de glaucoma en uveítis aguda es del 7,6%, mientras que en uveítis crónica, al año y a los cinco años es del 6,5% y 11,1% respectivamente. (20), De esta manera, se concluye que la prevalencia aumenta con la cronicidad.

Los efectos de edad, crónicidad y severidad reflejan un desequilibrio entre la función de la malla trabecular y la inflamación. Con la edad, cualquier insulto puede desencadenar la mala función de la malla trabecular. Se incrementa la prevalencia de glaucoma con las cronicidad reflejando el efecto perjudicial acumulativo de la inflamación y probablemente la consecuencia de terapia crónica con esteroides sobre una incial y normal malla trabecular. (21)

La gonioscopia es esencial en los pacientes con esta entidad, ya que ayuda a diferenciar entre un ángulo abierto y cerrado. Se deben documentar las caracteristicas del ángulo, y hacer uso de la gonioscopia de indentación, valorar la presencia de sinequias anteriores periféricas, así como la pigmentación de la malla, presencia de silicón. En algunos pacientes, el cierre de ángulo secundario a sinequias puede superponerse a un glaucoma de ángulo abierto crónico secundario a inflamación intraocular o terapia con corticosteroides, o incluso primario

preexistente glaucoma de ángulo abierto. Finalmente, una evaluación adecuada del nervio óptico es esencial, aunque esto puede verse obstaculizado por una pequeña pupila por seclusión pupilar y medios opacos. (21,22)

De acuerdo al tipo de uveitis, existe evidencia científica acerca de la asociación entre glaucoma y uveitis. De particular interés es la prevalencia del 10% al 30% de glaucoma secundario en pacientes con uveítis anterior asociada con artritis reumatoide juvenil. Kanski y Shunshin, reportaron glaucoma secundario en el 17% de 277 pacientes estudiados, de ellos el 35% de los afectados perdieron la percepción de la luz. (23) Mientras tanto, en la ciclitis heterocrómica de Fuchs se ha reportado una prevalencia de glaucoma que oscila entre el 15% al 27%.

Por otro lado, en la queratouveítis herpética de acuerdo a una serie publicada por Falcón y colaboradores, el 28% de los ojos con queratouveítis herpética desarrollaron elevación de la presión intraocular, y el 12% que requirió de terapia de glaucoma a largo plazo. (24)

Recientemente Alvarez y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo, llevado a cabo en el Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, en el que se analizó la prevalencia, caratacteristicas clínicas y mecanismos del glauocoma secundario en la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH). Se incluyeron 305 ojos, diagnosticados con dicha enfermedad, y se evidenció que el 22% desarrolló glaucoma secundario, de los cuales el cierre angular estuvo presente en el 82.1%. Concluyendo que la enfermedad de ángulo cerrado es una causa significativa de glaucoma secundario en VKH, además de evidenciar que el desarrollo de glaucoma mayoritariamente se presenta en una etapa crónica recurrente de la enfermedad. (25)

Patogénesis

El glaucoma uveítico representa una especie de paradoja debido a la tendencia natural de la presión intraocular a reducirse en la inflamación aguda. Esta se eleva a pesar de estos descensos, debido a un aumento desproporcionado en la resistencia de salida del humor acuoso.

Exite una serie de cambios en el humor acuoso, que probablemente son los responsables de la elevación de la PIO, como la viscosidad aumentada del humor acuoso y la presencia de desechos inflamatorios o directamente la propia inflamación puede bloquear la malla trabecular, reduciendo la función trabecular. (21)

Por otra parte, la terapia con corticosteroides tambien puede contribuir a su disfunción y además se ha descrito una elevación significativa de la presión intraocular (6 a 15mmHg) en respuesta al tratamiento con corticoesteroides tópicos, observada en un poco más de un tercio de los individuos normales.

Y finalmente, el cierre angular puede ocurrir en la uveítis por una serie de mecanismos, como resultado del bloqueo de pupilar secundario a una pupila secluida, cierre sinequial por contacto iridocorneal, membrana neovascular. (26) En conclusión, el manejo adecuado del glaucoma uveítico requiere un diagnóstico preciso de la entidad uveítica, el mecanismo de obstrucción del flujo acuoso, y una evaluación del daño al nervio óptico.

5 Planteamiento del problema

La pars planitis es una uveítis intermedia crónica idiopática en la que no se ha podido encontrar una enfermedad sistémica o una infección asociada y que afecta comunmente a niños y adolescentes, y representa hasta el 26,7% de las uveítis pediátricas.

La pars planitis es una de las formas benignas de uveítis, pero puede provocar ceguera secundaria a complicaciones debido a la cronicidad de esta entidad. Una complicación común, es el desarrollo de glaucoma secundario, y juega un papel importante en el pronostico visual de los pacientes. Por lo anterior, se debe tener una adecuada detección y control inflamatorio para ayudar en la prevención de esta entidad. Sin embargo, actualmente no existe un estudio basado en el análisis de la asociación entre estas dos patologías. Este dilema podría resolverse con la identificación de caracteristicas clínicas de los pacientes con glaucoma secundario, y adicionalmente determinar su prevalencia. Además, no existen estudios en población mexicana.

6 Pregunta de investigación

¿Cuál es la frecuencia y caracteristicas clínicas de glaucoma o hipertensión en los pacientes con Pars Planitis?

7 Justificación

La prevalencia de complicaciones en la pars planitis, está relacionado a diversos factores, incluyendo la edad de presentación, cronicidad y severidad. El glaucoma secundario es una complicación que juega un papel importante en el pronóstico visual, ya que se puede generar un daño irreversible que amenaza la vista de los pacientes con esta entidad, especialmente si el diagnóstico y tratamiento se retrasan.

Los regímenes de tratamiento óptimos son imprescindibles para el control estricto de la inflamación y el manejo adecuado de las complicaciones, lo que permite un pronóstico favorable a largo plazo.

Se desconocen mecanismos de su desarrollo, frecuencia y tratamientos en población mestiza. Con un análisis basado en lo anterior ayuda a obtener un conocimiento sólido, para mejorar el pronostico y manejo de pacientes con pars planitis. Por lo tanto, es necesario realizar estudio unicéntrico análisis de series de casos para determinar la prevalencia y características clínicas del glaucoma secundario e hipertensión ocular en una población mexicana-mestiza.

8 Objetivo general

Analizar la frecuencia y factores de riesgo del glaucoma secundario e hipertensión ocular en pacientes diagnosticados con Pars Planitis

9 Objetivo específicos

- Conocer la frecuencia de diagnóstico de glaucoma secundario o hipertensión ocular en pacientes con Pars planitis
- Conocer la edad de diagnóstico de pars planitis en pacientes que presentaron glaucoma secundario o hipertensión ocular
- Evaluar la agudeza visual y presión intraocular de los pacientes diagnosticados con glaucoma e hipertensión
- Saber la clasificación de los ángulos iridocorneales de los pacientes con glaucoma secundario o hipertensión ocular
- Analizar el tratamiento médico o quirúrgico en pacientes diagnosticados con glaucoma secundario o hipertensión ocular

10 Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, descriptivo, de corte transversal en un solo centro de referencia.

11 Materiales y métodos

De acuerdo a los criterios de inclusión, se incluyeron en el estudio a pacientes diagnosticados con pars planitis y glaucoma secundario o hipertensión ocular, evaluados y tratados por un especialista, en el departamento de úvea en conjunto con glaucoma, del Instituto de Oftalmología FAP Conde de Valenciana en el periodo del 1º de julio 2021 al 1 º de julio 2022 y que cuenten con expediente clínico electrónico.

Todos los pacientes contaron con un registro de: Agudeza visual (AV) con cartilla de Snellen, presión intraocular (PIO) con tonómetro de Goldman, exploración con lámpara de hendidura de segmento anterior, gonioscopía, fundoscopia bajo dilatación farmacológica, tomografía de coherencia óptica (OCT) de nervio óptico, campos visuales de Humphrey. Se tomaron los datos de la última consulta registrada en el expediente. Una vez que se captó la base de datos se hizo una descripción de los hallazgos clínicos, regimen tratamiento sistémico y oftalmológico establecido en los pacientes.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con expediente clínico electrónico del Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana con diagnóstico de pars planitis que desarrollaron glaucoma secundario o hipertensión ocular.
- Pacientes que hayan acudido al hospital comprendiendo el periodo de 1º julio 2021 al 1 de julio del 2022.
- Pacientes con registro en expedientes electrónico de: AV con cartilla de Snellen, presión intraocular (PIO) con tonómetro de Goldman, exploración con lámpara de hendidura de segmento anterior, fundoscopia bajo dilatación farmacológica.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de otras etiologías de uveítis (infecciosas, tumorales, reumatológicas, traumáticas), basadas sobre la historia clínica, investigación de laboratorio.
- Pacientes con expediente electrónico incompleto de sus consultas de seguimiento o en los que no se describan los hallazgos completos de la exploración oftalmológica.

Análisis estadístico

Se compararon las caracteristicas demográficas y clínicas entre los pacientes participantes. Así mismo se analizaron las diferentes entidades clínicas de los pacientes incluidos en el estudio, además del tratamiento médico administrado en cada uno de ellos.

Se utilizó la cartilla de Snellen para evaluar la agudeza visual, posteriormente fue convertida al logaritmo del mínimo ángulo de resolución (LogMAR) para el análisis estadístico.

Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la normalidad de la distribución de las variables continuas. Todos los datos fueron presentados como el promedio ± de desviación estándar para las variables continuas.

Las diferencias de edad, agudeza visual, presión intraocular, entre dos grupos se determinaron empleando la prueba de T de Student o U de Mann-Whitney, de acuerdo a la normalidad de la distribución de los datos.

Los resultados se presentan como tablas y gráficas de barras.Los resultados de dicho análisis se reportan en términos de intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Todos los análisis fueron realizados empleando los paquetes de estadística GraphPad Prism Version 8.0 (San Diego, CA, USA). Los valores de p≤0.05 fueron cosiderados como estadísticamente significativos.

12 Variables de estudio

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala de medición
Edad	Número de años de vida	Cuantitativa, continua	Años
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Cualitativa, nominal	Hombre o mujer

Agudeza visual	Máximo número de letras vistas por el paciente	Cuantitativa, continua	Cartilla de Snellen / LogMAR
Presión intraocular	Presión que ejercen los líquidos intraoculares contra la pared del ojo	Cuantitativa Nominal continua	mmHg
Ángulo iridocorneal	Estrtura anatómica intraocular, definida como el punto de unión entre el iris y la córnea	Cualitativa, nominal	Abierto o cerrado
Hipertesión ocular	Elevación ed presión intraocular > 22mmHg en dos tomas consecutivas	Cuantitativa Nominal continua	mmHg
Glaucoma	Relación copa-disco superior a 0,7, una asimetría entre los dos ojos superior a 0,2, o un defecto de la capa de fibras nerviosas observado clínicamente	Cualitativa, nominal	Confirmación o descarte
Edad de diagnóstico	Número de años al momento de diagnóstico de pars planitis	Cuantitativa Nominal continua	Años
Tratamiento realizado	Terapia establecida en pacientes con pars planitis y glaucoma	Cualitativa, nominal	Quirúrgico o Médico

13 Resultados

Características epidemiológicas y descriptivas de la población

Este estudio se realizó a través de la búsqueda de expedientes electrónicos. Se incluyeron aquellos expedientes de pacientes que acudieron a consulta a los servicios de úvea y glaucoma del Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, con diagnóstico de pars planitis de julio 2021 a julio 2022. 72 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión.

La edad media que tenian los pacientes cuando acudireon a consulta fue de 17.7 años, ± 9.7 con un rango de 4 a 56 años. Por otra parte, la edad de diagnóstico de pars planitis fue de 9.95 años ±6.8años con un rango de 2 a 18 a años.

Al realizar el análisis por género, el 54% correspondió al género masculino, mientras que el 46% fue género femenino (figura 1). Adicionalmente, la edad media de diagnóstico de pars planitis por género, para las mujeres fue de 9.13 ± 6 ,

con un rango entre 2 a 18 años. Contrario a la edad media para los hombres, que fue de 10.5± 7.4, con un rango de edad de 4 a 20 años.

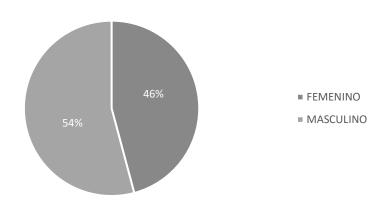


Figura 1. Distribución por género de pacientes con diagnóstico de pars planitis

Análisis epidemiológico y descriptivo de pacientes con pars planitis diagnosticados con glaucoma secundario o hipertensión ocular

De los 72 pacientes diagnosticados con pars planitis incluidos en el presente estudio, el 65% no desarrolló glaucoma o hipertensión ocular secundaria a esteroides. Sin embargo, el 17% (n=12) desarrolló hipertensión secundaria a esteroides, similar a esto, el 18% (n=13), contaba con diagnóstico de glaucoma secundario, de ellos, con un mayor porcentaje (14%) correpondió a glaucoma uveítico, mientras que el 3% fue inducido por esteroides, y por último, con menor porcentaje fue el glaucoma asociado a enfermedades vitreoretinianas con un 1% (figura 2).

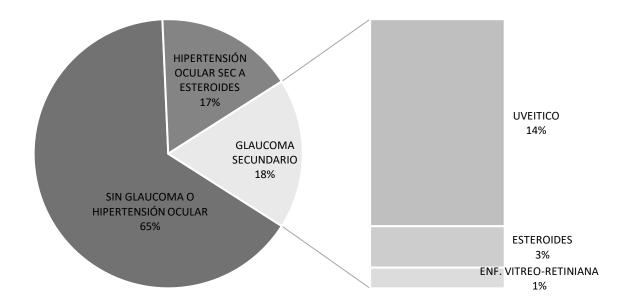


Figura 2. Porcentaje de pacientes con hipertensión ocular secundaria a esteroides y glaucoma secundario.

La incidencia de hipertensión ocular secundaria a esteroides en pacientes con pars planitis, que acudieron a consulta en el Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana", durante el periodo de julio 2021 a julio 2022, fue del 5.5%, con una prevalencia del 16.6%. De la misma forma, la incidencia de glaucoma secundario en pacientes con pars planitis en el periodo mencionado anteriormente fue de 1.38%, mientras que la prevalencia fue de 18.05%. Cabe mencionar que la media de años de seguimiento en consulta en el servicio de úvea y glaucoma fue de 3.7 \pm 1.74 años.

De 12 pacientes diagnosticados con hipertensión ocular secundaria a esteroides, el 58.3% correspondió al género femenino, mientras que el 41,6% fue del género masculino. Con una distribución similar, de los 13 pacientes diagnosticados con glaucoma secundario, el 46. 15% eran mujeres y el 53.8% eran hombres (figura 3).

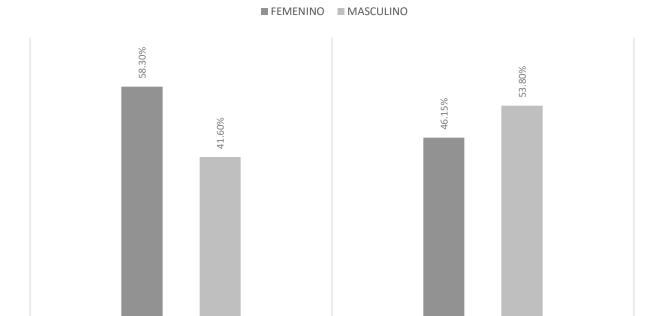


Figura 3. Distribución por género en pacientes con hipertensión ocular secundaria a esteroides y glaucoma secundario.

GLAUCOMA SECUNDARIO

HIPERTENSIÓN OCULAR SEC ESTEROIDES

La edad media de diagnóstico de pars planitis para pacientes con hipertensión ocular secundaria a esteroides fue de 10.5 años ±4.6, con un rango de edad de 5 a 20 años, mientras que en pacientes diagnosticados con glaucoma secundario fue de 11.3 años± 10.1 con un rango de 4 a 34 a años. No se obtuvo diferencia significativamente estadística entre edades de diagnóstico, entre los grupos previamente mencionados (figura 4).

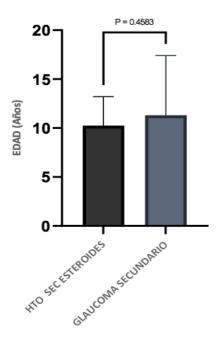


Figura 4. Edad de diagnóstico de pars planitis en pacientes con hipertensión secundaria a esteroides y glaucoma secundario. U de Mann Whitney, p=0.4583

Caracteristicas clínicas en pacientes con hipertensión ocular y glaucoma secundario

Agudeza visual

La agudeza visual fue obtenida de los expedientes clínicos de la última consulta de seguimiento en el Instituto de Oftalmología, se convirtió de la cartilla de Snellen a logMAR para su análisis. En los pacientes diagnósticados con hipertensión ocular, la agudeza visual media fue de logMAR 0.4382 ± 0.39 , equivalente Snellen 20/54, con un rango de 0 a 1.3.De la misma forma, la agudeza visual promedio en pacientes diagnosticados con glaucoma secundario fue de logMAR 0.4840 ± 0.37 , equivalente Snellen 20/60, con un rango de 0 a 1.0 (figura 5). Por lo tanto, no se encontró diferencia significativamente estadística entre ambos grupos en agudeza visual medida mediante una escala cuantitativa (logMAR)

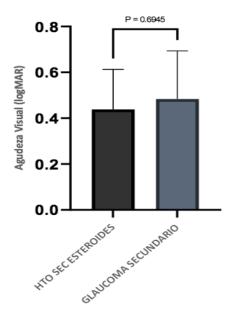


Figura 5. Agudeza visual en pacientes con pars planitis y glaucoma secundario o hipertensión secundaria a esteroides. U de Mann Whitney, p=0.6945.

Cabe mencionar que en ambos grupos de estudio, la agudeza visual se tuvo que analizar de manera cualitativa. En el grupo de hipertensión ocular secundaria a esteroides (n= 24 ojos), 2 ojos (8.3%), tenian agudeza visual de cuenta dedos a 3 metros y otro con percepción de luz y discriminación de color. Por el contrario, en el grupo de glaucoma secundario (n= 26 ojos), 11 ojos (42.30%) tenian: no percepción de luz (n=1), percepción de luz sin discriminar color (n=2), percepción de luz y discriminación de color (n=4), cuenta dedos a 1 metro (n=4).

Presión intraocular

La presión intraocular fue tomada de la última consulta de seguimiento en el Instituto de Oftalmología. En los pacientes diagnósticados con hipertensión ocular, la PIO media fue de 14.0mmHg ± 3.0, con un rango de 10 a 22. Mientras que la PIO promedio en pacientes diagnosticados con glaucoma secundario fue de 17.31 mmHg ± 6.31, con un rango de 9 a 32 (figura 7). Por lo tanto al comparar, se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (p=0.0305)

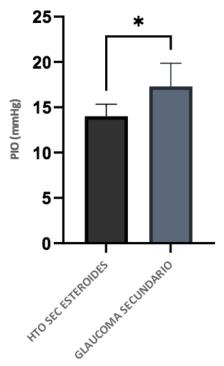


Figura 7. Presión intraocular en pacientes con diagnóstico de hipertensión secundaria a esteroides y glaucoma secundario. U de Mann Whitney,* p=0.0305

Ángulos camerulares

Mediante el registro de la exploración oftalmológica en los expedientes clínicos de pacientes diagnósticados con pars planitis, el 56% tenian sinequias anteriores periféricas (SAP), de ellos, el 18% tenía glaucoma secundario y el 7% tenía hipertensión secundaria a esteroides. Sin embargo, el 31% de los pacientes que tenian SAP no contaban con ninguno de los diagnosticos mencionados (figura 6). Adicionalmente se analizó el registro del estado de los ángulos, encontrando que 21 pacientes (84%) de 25 con diagnostico de hipertensión o glaucoma secundario, tenía ángulos abiertos, mientras que el 16%(4 pacientes) tenian ángulos cerrados.

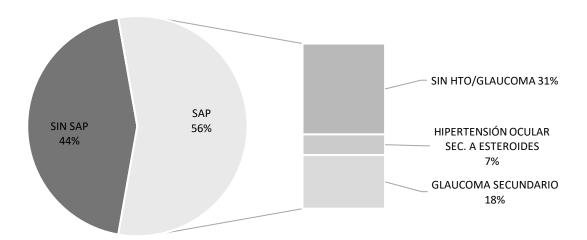


Figura 6. Presencia de sinequias anteriores perifericas (SAP), en pacientes con pars planitis

Tratamiento

Como parte del esquema de tratamiento médico, la administración de paraoculares con betametasona o implantes de dexametasona se observó en el 75% de los pacientes con hipertensión secundaria a esteroides, y en el 46. 5% de pacientes con glaucoma.

Con respecto al tratamiento hipotensor tópico, el esquema con triple hipotensor (dorzolamida/timolol, brimonidina), fue el más administrado en pacientes con diagnóstico de glaucoma secundario con un 53.8%. En contraste, el esquema de doble terapia hipotensora (dorzolamida/timolol) con un 53%, fue el más preescrito en pacientes con hipertensión ocular, mientras que en hipertensión ocular solo fue en el 38.4%. La monoterapia a base de un beta bloqueador (timolol) o análogo de prostaglandinas (pg), fue la terpaia con menor porcentaje encontrada (figura 8).

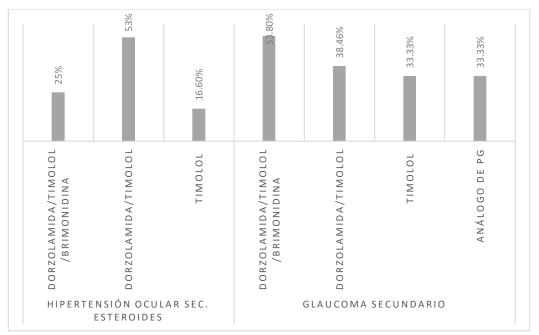


Figura 8. Esquema de tratamiento hipotensor tópico

Es importante mencionar, que ningún paciente diagnósticado con hipertensión intraocular, requirió tratamiento quirúrgico, por lo tanto, solamente se analizó la conducta terapeutica quirúrgica en pacientes con glaucoma secundario.

El 77% de pacientes requirió de tratamiento quirurgico adicional al tratamiento tópico descrito anteriormente. El implante de Válvula de Ahmed (IVA), fue el procediemiento quirúrgico más realizado en los pacientes con un 69.2%, en segundo lugar con un 15. 3% fue la trabeculectomía (TBC) y por último, con menor

proporción se encontró a la gonisinequiolisis y Kahook con un 7% cada uno (figuro 10).

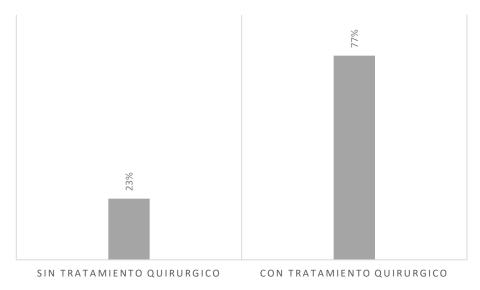


Figura 9. Conducta terapeutica en pacientes con glaucoma secundario y pars planitis.

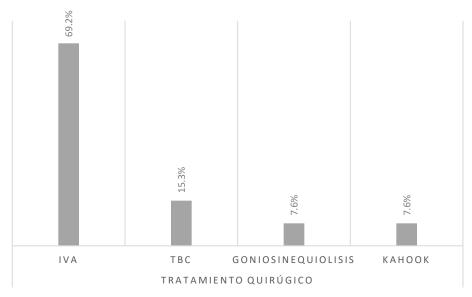
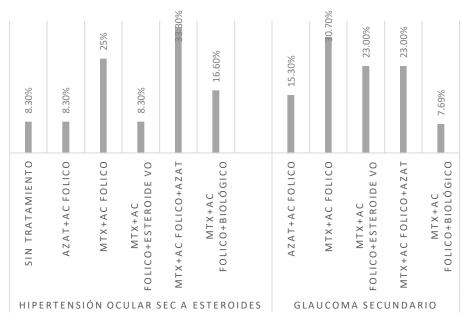


Figura 10. Tratamiento quirúrgico en pacientes con glaucoma secundario y pars planitis

Tratamiento sistémico

En los pacientes con hipertensión secundaria en tratamiento sistémico más observado con un 33.30% fue la cambinación de metrotexate (mtx)+ácido folico (ác. fólico)+ azatioprina (azat) y en segundo lugar, el 25% fue tratado con mtx + ac. fólico, por último, el 16.60% fue con mtx+ ác. fólico + anticuerpos monoclonales.

Con un 30.7%, la terapia de mtx+ ác fólico fue la más utilizada en pacientes con glaucoma secundario, en segundo lugar, la terapia con mtx +ác. fólico+ esteroide o azatioprina con un 23% respectivamente (Figura 11).



Fugura 11. Esquema de tratamiento sistémico en pacientes con hipertensión y glaucoma

Otras complicaciones oculares

La catarata subcapsular posterior tanto en pacientes con hipertensión como en glaucoma fue la complicación más encontrada con un 50% y 76.9% respectivamente. En segundo lugar con un 38.4%, el desprendimiento de retina (DR) se encontró en pacientes con glaucoma. Las complicacines con menor porcentaje fueron, la afaquia quirúrgica, la membrana epirretiniana (MER). De los 72 pacientes con pars planitis analizados, solamente dos fueron diagnosticados con tumor vasoproliferativo dependiente de coroides, dichos pacientes tambien fueron diagnosticados con glaucoma secundario (figura 12)

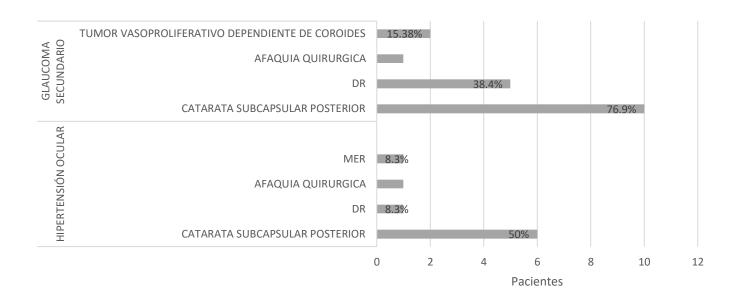


Figura 12. Complicaciones oculares

14 Discusión

La pars planitis es un subconjunto de uveítis intermedia caracterizada por la agregación de células inflamatorias y desechos sobre la pars plana o en la cavidad vítrea, en ausencia de infecciones u otras afecciones inflamatorias conocidas. Es una enfermedad relativamente común, diagnosticada en el inicio en la niñez y en adultos jóvenes.

Este estudio unicéntrico, mediante el análisis de expedientes clínicos de pacientes con pars planitis, que acudieron a consulta de julio 2021 a julio 2022 al Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana en una población mexicana-mestiza. Se encontró que la distribución por género, el 54% de los pacientes eran hombres, mientras que el 46% eran mujeres, resultado compatible con otros informes reportados, por Paroli et al y Arellanes et al, este último realizado en una población mexicana-meztiza (27, 28).

La edad media del diagnóstico de pars planitis encontrada en nuestra serie fue de 9.95 años; mientras que para los pacientes que adicionalmente fueron diagnosticados con hipertensión ocular secundaria a esteroides fue de 10.5 años y en aquellos diagnosticados con glaucoma secundario fue de 11.3 años. Este conjunto de resultados guarda similitud con lo informado por Romero et al de 9.2 años y de 10 años por Arellanes et al (27, 14).

De 72 pacientes analizados con pars planitis, el 17% tuvo hipertensión ocular secundaria a esteroides, este porcentaje es aproximado al reportado en otras series, donde se obtuvo el 23.3 % por Romero et al y 22.7% por Arellanes (27,14).

Por otra parte, en nuestro estudio el 18% fue diagnosticado con glaucoma secundario, que contrasta completamente a lo evideciado por Nikkhah H et al con el 6%, y por Arellanes et al con el 7.5%. (27, 29).

Sin embargo al calcular la incidencia de hipertensión ocular secundaria a esteroides en pacientes con pars planitis, que acudieron a consulta en el Instituto de Oftalmología, durante el periodo de julio 2021 a julio 2022, fue del 5.5%, con una prevalencia del 16.6%. Y al analizar la incidencia de glaucoma en el periodo mencionado anteriormente fue de 1.38%, mientras que la prevalencia fue de 18.05%. De los pacientes con glaucoma secundario, el glaucoma uveítico fue el de mayor prevalencia (14%), mientras que el 3% fue secundario a esteroides, y el 1% secundario a enfermedades vitreo retinianas.

Al examinar las caracteristicas clínicas de los pacientes con hipertensión y glaucoma, se econtró que la agudeza visual entre estos dos grupos, en equivalente Snellen fueron similares y sin diferencia estadisticamente significativa (20/57, logMAR 0.455). Datos comparables con el estudio reportado por Malinowski y Nikkhah H et al (30)

Sin embargo en el análisis cualitativo una mayor proporción de pacientes con glaucoma vs hipertensión ocular (42.3% vs 8.3%) tenía menor agudeza visual (rango: No percepción de luz a cuenta dedos). Por lo anterior, es importante mencionar que el glaucoma uveítico, incluye una gama de trastornos cuyo resultado final común irreversible es el daño glaucomatoso al nervio óptico y campo visual (31).

La presión intraocular media para pacientes con glaucoma fue mayor (17.31mmHg) que en aquellos pacientes con hipertensión (14mmHg). Encontrando una diferencia significativamente estadística. Sin embargo estos datos cuentan con un sesgo, debido al tratamiento establecido en cada uno de los pacientes.

El 56% de los pacientes con diagnóstico de pars planitis tenía sinequias anteriores periféricas. Estas sinequias son adherencias entre el iris y la malla trabecular, generalmente se forman como resultado de un proceso inflamatorio (21, 32). De la misma manera, se ha descrito una alta frecuencia de sinequias, durante la exploración oftalmológica en otras enfermedades inflamatorias, como sucede en la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada (33)

A pesar de esto, el 84% de los pacientes con diagnóstico de glaucoma o hipertensión tenía ángulos abiertos, mientras que el 16% se encontraban cerrados. En cuanto al tratamiento, el 75% de los pacientes con hipertensión ocular secundaria a esteroides, tenía antecedente de al menos una aplicación de paraocular con betametasona o de implante con dexametasona. En comparación del 46.5% de pacientes con glaucoma que contaba con historia de aplicación de paraoculares.

En la práctica actual, la administración de corticoesteroides es el pilar y primer paso del tratamiento. Sin embargo, la administración tópica se usa solo si hay inflamación del segmento anterior, ya que son ineficaces para el tratamiento de la uveítis intermedia. Debido a lo anterior, en la mayoría de los pacientes requieren de esteroides sistémicos o perioculares (4). Es relevante mencionar que las complicaciones más comunes de la aplicación periocular de corticoesteroides son el aumento de la presión intraocular, cataratas y ptosis aponeurótica. (34) En consecuencia, una elevación significativa de presión intraocular (6 a 15 mm Hg) en la respuesta al tratamiento con corticosteroides tópicos se observa en más de un tercio de los individuos normales, y también puede ocurrir una respuesta con terapia

con corticosteroides perioculares, inhalados o sistémicos. Afortunadamente la presión intraocular suele ser normal después de la suspensión del fármaco.

El mecanismo mediante el cual los glucocorticoides elevan la presión es debido a una reducción del flujo acuoso. Además, los corticosteroides influyen en las funciones celulares de la malla trabecular, como el sistema de cotransporte Na-K-Cl, que es importante en la modulación del tamaño celular, y que también puede contribuir a la resistencia al flujo acuoso. Aunque es probable que la elevación de la resistencia al flujo esté mediado por más de un mecanismo. Un efecto de los glucocorticoides en la malla trabecular es la inducción de la expresión de ARNm de miocilina, esta proteína está íntimamente relacionada con resistencia al flujo de la malla trabecular, aunque su función exacta es desconocida (35, 21).

De los pacientes con glaucoma secundario, el 77% requierió de tratamiento quirúrgico adicional, de estos pacientes, al 69.2% se les realizó IVA, mientras que el 15.3% se le realizó trabeculectomía. Dichos resultados son aproximados a los reportados por Arellanes et al. Quien evidenció en una serie de casos que el 50% requirió de cirugía filtrante.

El 33.30% de los pacientes con hipertensión tenía tratamiento sistémico con metrotexato + azatioprina. Similar al 30.7% de pacientes con glaucoma secundario. Estos resultados son congruentes de acuerdo al esquema terapeutico descrito, donde la terapia inmunosupresora ahorradora de esteroides se considera como un segundo paso en pacientes que requieren tratamiento a largo plazo. El metotrexato especialmente en pacientes pediátricos, el micofenolato mofetilo, la azatioprina y la ciclosporina pueden usarse solos o en combinación. La elección del agente inmunosupresor puede cambiar según la experiencia médica, hallazgos clínicos, y edad del paciente.

Entre las complicaciones oculares, la catarata subcapsular posterior fue encontrada con un mayor porcentaje, seguida por el desprendimiento de retina en pacientes con diagnóstico de glaucoma o hipertensión ocular. Estos hallazgos son semejantes de acuerdo a lo reportado con la mayoría de estudios, en donde las cataratas son la complicación más frecuente con un 30.4 a 47.5% (27, 29).

Es necesario continuar realizando estudios para confirmar la incidencia y prevalencia de glaucoma e hipertensión en pacientes con pars planitis, debido al pronóstico visual que conlleva este tipo de padecimientos, una vez que en el estado del arte no se identificaron estudios con cohorte retrospectivo en población mexicana.

15 Conclusión

La pars planitis es una uveítis intermedia crónica idiopática en la que no se encuentra una enfermedad sistémica o infección asociada. Afecta comunmente a niños y adolescentes, representando un porcentaje consederable en las uveítis pediátricas. En el presente estudio realizado en un centro de referencia oftalmológica de población mexicana-mestiza, se evidenció que la edad media de diagnóstico fue a los 9 años, afectando en mayor pocentaje al género masculino. Este estudio es el primero en demostrar los datos epidemiológicos y caracteristicas clínicas de pacientes con pars planitis e hipertensión ocular inducida por esteroides o glaucoma secundario, encontrando una incidencia del 5.5% y 1.38% en pacientes

con pars planitis. Además, las sinequias anteriores perifericas estaban presentes en el 56% de todos los pacientes. La pars planitis, se ha sugerido un proceso autoinmune con predisposición genética, sin embargo, su etiología sigue siendo desconocida. Aunque la pars planitis es una forma benigna de uveítis en la mayoría de los casos, puede convertirse en una enfermedad potencialmente causante de ceguera debido a complicaciones, como el glaucoma secundario, que incluye una gama de trastornos cuyo resultado final común es el nervio óptico glaucomatoso y el daño del campo visual. Siendo la presión intraocular elevada un factor de riesgo importante para su desarrollo.

Es imprescindible realizar una valoración oftalmológica completa en los pacientes con pars planitis, incluyendo la gonioscopia. Debido a que el glaucoma secundario requiere de un diagnóstico precoz y un manejo adecuado. Es obligatorio identificar los mecanismos de elevación de la presión intraocular que en muchos ojos tienen múltiples mecanismos combinados.

Adicionalmente, el manejo de estos pacientes requiere un enfoque interdisciplinario que incluye un especialista en glaucoma y un reumatólogo para controlar la inflamación y la presión intraocular.

16 Aspectos éticos

Este protocolo puesto a consideración del Comité de Ética en Investigación (CEI-2022/08/07) y Comité de Investigación (17CI 09 015008), obteniendo su aprobación de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki, además de que, conforme al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, en el artículo 17, este protocolo fue un estudio sin riesgo. Todos los datos obtenidos durante el estudio fueron obtenidos del expediente electrónico de forma retrospectiva, siendo estrictamente confidenciales y utilizados únicamente con fines de investigación.

17 Aspectos de bioseguridad

El presente protocolo fue aprobado por el Comité de Bioseguridad (17 CB 09 015 007). De acuerdo al formato de evaluación de protocolos de investigación del comité de bioseguridad de nuestra institución, no existieron criterios que atenten contra la bioseguridad de los pacientes o de los investigadores al realizar el protocolo, ya que, al ser un estudio observacional con las especificaciones previamente mencionadas, no se trabajó con agentes biológicos, no se utilizaron agentes corrosivos, reactivos, explosivos, tóxicos ni inflamables, además de que no se hizo uso de fuentes de radiación.

18 Financiamiento de la investigación

No se requirió de financiamiento para la realización de este protocolo.

19 Declaración de conflicto de interés de los investigadores

No existe conflicto de interés por parte de los investigadores.

20 Bibliografía

- 1. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. Am J Ophthalmol. 2005;140:509–516.
- 2. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT., Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. Am J Ophthalmol. 2005 Sep;140(3):509-16.
- 3. Donaldson MJ, Pulido JS, Herman DC, Diehl N, Hodge D. Pars planitis: A 20-year study of incidence, clinical features, and outcomes. Am J Ophthalmol. 2007;144:812–817.
- 4. Ozdal PC, Berker N, Tugal-Tutkun I. Pars Planitis: Epidemiology, Clinical Characteristics, Management and Visual Prognosis. J Ophthalmic Vis Res. 2015 Oct-Dec;10(4):469-80. doi: 10.4103/2008-322X.176897. PMID: 27051493; PMCID: PMC4795398.
- 5. Chauhan K, Tripathy K. Pars Planitis. [Updated 2022 Feb 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436019/
- 6. Vadot E. Epidemiology of intermediate uveitis: A prospective study in Savoy. Dev Ophthalmol. 1992;23:33–34.
- 7. Paroli MP, Abicca I, Sapia A, Bruschi S, Pivetti Pezzi P. Intermediate uveitis: Comparison between childhood-onset and adult-onset disease. Eur J Ophthalmol. 2014;24:94–100.
- 8. Guest S, Funkhouser E, Lightman S. Pars planitis: A comparison of childhood onset and adult onset disease. Clin Experiment Ophthalmol. 2001;29:81–84
- 9. Ozdal PC, Berker N, Tugal-Tutkun I. Pars Planitis: Epidemiology, Clinical Characteristics, Management and Visual Prognosis. J Ophthalmic Vis Res. 2015 Oct-Dec;10(4):469-80.
- 10. Arellanes-García L, Navarro-López L, Recillas-Gispert C. Pars planitis in the Mexican Mestizo population: Ocular findings, treatment, and visual outcome. Ocul Immunol Inflamm. 2003;11:53–60

- 11. Perez VL, Papaliodis GN, Chu D, Anzaar F, Christen W, Foster CS. Elevated levels of interleukin 6 in the vitreous fluid of patients with pars planitis and posterior uveitis: the Massachusetts eye & ear experience and review of previous studies. Ocul Immunol Inflamm. 2004 Sep;12(3):193-201.
- 12. Murphy CC, Duncan L, Forrester JV, Dick AD. Systemic CD4(+) T cell phenotype and activation status in intermediate uveitis. Br J Ophthalmol. 2004 Mar;88(3):412-6.
- 13. Donaldson MJ, Pulido JS, Herman DC, Diehl N, Hodge D. Pars planitis: A 20-year study of incidence, clinical features, and outcomes. Am J Ophthalmol. 2007;144:812–817.
- 14. Romero R, Peralta J, Sendagorta E, Abelairas J. Pars planitis in children: Epidemiologic, clinical, and therapeutic characteristics. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2007;44:288–293.
- 15. Paroli MP, Spinucci G, Monte R, Pesci FR, Abicca I, Pivetti Pezzi P. Intermediate uveitis in a pediatric Italian population. Ocul Immunol Inflamm. 2011;19:321–326.
- 16. Arellanes-García L, Navarro-López P, Concha-Del Río LE, Unzueta-Medina JA. Idiopathic intermediate uveitis in childhood. Int Ophthalmol Clin. 2008;48:61–74.
- 17. Prieto JF, Dios E, Gutierrez JM, Mayo A, Calonge M, Herreras JM. Pars planitis: Epidemiology, treatment, and association with multiple sclerosis. Ocul Immunol Inflamm. 2001;9:93–102.
- 18. De Boer J, Berendschot TT, van der Does P, Rothova A. Long-term follow-up of intermediate uveitis in children. Am J Ophthalmol. 2006;141:616–621
- 19. Kump LI, Cervantes-Castañeda RA, Androudi SN, Foster CS. Analysis of pediatric uveitis cases at a tertiary referral center. Ophthalmology. 2005;112:1287–1292.
- 20. Babu BM, Rathinam SR. Intermediate uveitis. Indian J Ophthalmol. 2010 Jan-Feb;58(1):21-7. doi: 10.4103/0301-4738.58469. PMID: 20029143; PMCID: PMC2841370.
- 21. Kok H, Barton K. Uveitic glaucoma. Ophthalmol Clin North Am. 2002 Sep;15(3):375-87, viii. doi: 10.1016/s0896-1549(02)00028-7. PMID: 12434487.
- 22. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, et al. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. Br J Ophthalmol 2002;86:238–42.
- 23. Kanski JJ, Shun-shin GA. Systemic uveitis syndromes in childhood: an analysis of 340 cases. Ophthalmology. 1984;91:1247–52.

- 24. Falcon MG, Williams HP. Herpes simplex kerato-uveitis and glaucoma. Trans Ophthalmol Soc U K 1978; 98:101–4.
- 25. Alvarez-Guzman C, Valdez-Garcia JE, Ruiz-Lozano RE, Rodriguez-Garcia A, Navas-Villar CF, Hartleben-Matkin C, Pedroza-Seres M. High prevalence of angle-closure glaucoma in Vogt-Koyanagi-Harada disease. Int Ophthalmol. 2022 Jul 5. doi: 10.1007/s10792-022-02412-4. Epub ahead of print. PMID: 35789316.
- 26. Ritch R. Pathophysiology of glaucoma in uveitis. Trans Ophthalmol Soc U K 1981;101(pt 3):321 –4.
- 27. Arellans-Garcia I, Navarro-Lopez LP, Recillas-Gispert C. Pars planitis in the Mexican Mestizo population: ocular findings, treatment, and visual outcome. Ocul Immunol Inflamm. 2003;11:53–60.
- 28. Paroli MP, Spinucci G, Monte R, Pesci FR, Abicca I, Pivetti Pezzi P. Intermediate uveitis in a pediatric Italian population. Ocul Immunol Inflamm. 2011;19:321–326
- 29. Nikkhah H, Ramezani A, Ahmadieh H, Soheilian M, Azarmina M, Dehghan MH, Moradian S, Nourinia R. Childhood pars planitis; clinical features and outcomes. J Ophthalmic Vis Res. 2011 Oct;6(4):249-54. PMID: 22454747; PMCID: PMC3306112.
- 30. Malinowski SM, Pulido JS, Folk JC. Long term visual outcome and complications associated with pars planitis. Ophthalmology. 1993;100:818–825.
- 31. Muñoz-Negrete FJ, Moreno-Montañés J, Hernández-Martínez P, Rebolleda G. Current Approach in the Diagnosis and Management of Uveitic Glaucoma. Biomed Res Int. 2015;2015:742792. doi: 10.1155/2015/742792. Epub 2015 Oct 19. PMID: 26558280; PMCID: PMC4628996.
- 32. Moorthy RS, Mermoud A, Baerveldt G, et al. Glaucoma associated with uveitis. Surv Ophthalmol 1997; 41:361-394.
- 33. Veerappan M, Fleischman D, Ulrich JN, Stinnett SS, Jaffe GJ, Allingham RR (2017) The relationship of Vogt-Koyanagi- Harada syndrome to ocular hypertension and glaucoma. Ocul Immunol Inflamm 25:748–752. https://doi.org/10.1080/09273948.2016.1189578
- 34. Babu BM, Rathinam SR. Intermediate uveitis. Indian J Ophthalmol. 2010;58:21-
- 35. Tamm ER, Russell P, Epstein DL, et al. Modulation of myocilin/TIGR expression in human trabecular meshwork. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999;40: 2577–82.