

Anatomía y fisiopatología de las vías de drenaje del humor acuoso

Anatomy and pathophysiology of the aqueous humor outflow

S. Sanz Moreno, J. Lillo Sopena, M. Vidal Martí, C. Rosemberg

Resumen

El humor acuoso (HA) drena desde la cámara anterior a través de la vía trabecular o convencional y la vía uveoescleral o no convencional para mantener la presión intraocular (PIO) en valores adecuados. Las técnicas de cirugía mínimamente invasiva de glaucoma (MIGS, *minimally invasive glaucoma surgery*) facilitan el drenaje del humor acuoso a través de estas vías fisiológicas, o mediante la creación de una fistula desde la cámara anterior hasta el espacio subconjuntival. El conocimiento de la anatomía y la fisiopatología de estas vías de drenaje es imprescindible para un correcto abordaje quirúrgico en los pacientes con glaucoma.

Palabras clave: Presión intraocular. Drenaje. Vía trabecular. Vía uveoescleral. Vía subconjuntival.

Resum

L'humor aquós drena des de la cambra anterior mitjançant la via trabecular o convencional i la via uveoescleral o no convencional per mantenir la pressió intraocular en valors adequats. Les tècniques MIGS faciliten el drenatge de l'humor aquós mitjançant aquestes vies fisiològiques, o mitjançant la creació d'una fistula des de la cambra anterior fins a l'espai subconjuntival. El coneixement de l'anatomia i la fisiopatologia d'aquestes vies de drenatge és imprescindible per a un abordatge quirúrgic correcte en els pacients amb glaucoma.

Paraules clau: Pressió intraocular. Drenatge. Via trabecular. Via uveoescleral. Via subconjuntival.

Abstract

The aqueous humor drains from the anterior chamber through the trabecular or conventional pathway and the uveoscleral or non-conventional pathway to maintain the intraocular pressure at adequate values. MIGS techniques facilitate the outflow of aqueous humor through these physiological pathways or by creating a fistula from the anterior chamber to the subconjunctival space. Knowledge of the anatomy and pathophysiology of aqueous humor outflow is essential for the surgical approach in glaucoma patients.

Key words: Intraocular pressure. Outflow. Trabecular pathway. Uveoscleral pathway. Subconjunctival space.

1.3. Anatomía y fisiopatología de las vías de drenaje del humor acuoso

Anatomy and pathophysiology of the aqueous humor outflow

S. Sanz Moreno, J. Lillo Sopena, M. Vidal Martí, C. Rosemberg

Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona

Correspondencia:

Silvia Sanz Moreno

E-mail: ssanz@bellvitgehospital.cat

Introducción

La PIO es el principal factor de riesgo conocido para padecer glaucoma. Las técnicas MIGS, facilitan el drenaje del HA a través de la vía trabecular o vía convencional, la vía supracoroidea o no convencional, o mediante la creación de una fístula desde la cámara anterior hasta el espacio subconjuntival.

De forma general, el HA se produce a nivel de los procesos ciliares del cuerpo ciliar y drena a través de la vía trabecular, de la que depende entre el 70-95%, y la vía uveoescleral, que contribuye al drenaje entre un 5-30%. Así, en un ojo sano, el flujo de producción del HA se cifra en 2,5 µL/min, y el flujo de drenaje se calcula en el mismo valor. Este equilibrio entre ambos flujos permite mantener la PIO en valores estables y fisiológicos. Diversos estudios clínicos¹⁻³ nos han permitido visualizar y conocer mejor la anatomía de las vías de drenaje del HA actualizando algunos conceptos de su estructura. Además, el desarrollo de técnicas de imagen^{3,4} y de laboratorio^{1,2,5} han demostrado que las estructuras anatómicas que forman las vías de drenaje del HA se comportan como un sistema funcional complejo.

Vía trabecular

Anatomía

El sistema de drenaje de la vía trabecular se localiza anatómicamente en las capas internas del sulcus escleral^{6,7}. En este espacio anatómico, se encuentra la malla trabecular, el canal de Schlemm (CS) y el espolón escleral (Figura 1A). El límite anterior del sulcus escleral interno se corresponde con la inserción periférica de la membrana de Descemet, y lo identificamos en la gonioscopia como la línea de Schwalbe. El límite posterior, tanto anatómico como gonioscópico, es el espolón escleral (Figura 1B).

El espolón escleral divide la vía de drenaje trabecular de la vía uveoescleral, y es una importante referencia anatómica y quirúrgica. Histológicamente contiene células similares a los miofibroblastos y tiene fibras contráctiles que conectan directamente con los tendones anteriores del músculo ciliar^{1,6,7}.

La malla trabecular forma la parte proximal del sistema de drenaje del HA^{6,7} (Figura 1B). La capa más interna, en contacto directo con el HA en la cámara anterior, es la uveal. La capa uveal se considera

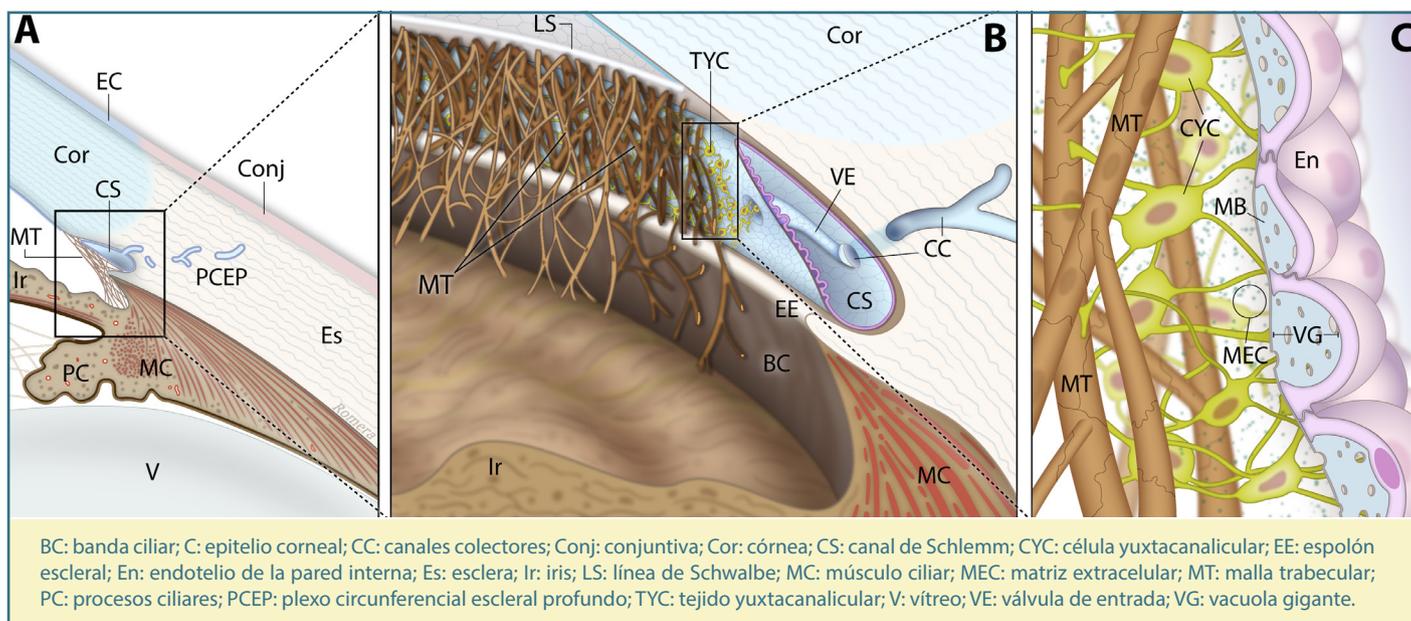


Figura 1. Anatomía vía trabecular. **(A)** Disposición y relaciones anatómicas de la vía de drenaje trabecular a nivel del ángulo camerular. **(B)** Imagen ampliada de la vía trabecular. Se ilustran de forma detallada las tres capas de la malla trabecular y las válvulas de entrada que conducen el humor acuoso hacia el canal de Schlemm. **(C)** Dibujo de las características histológicas de la capa yuxtacanalicular de la malla trabecular, muestra el endotelio de la pared interna con vacuolas gigantes, las células yuxtacaniculares y la matriz extracelular (Figura elaborada por el Dr. Romera. Todos los derechos reservados).

una extensión del músculo ciliar. Está formada por diversas capas interconectadas de tejido trabeculado. El tejido se organiza en cordones de colágeno y fibras elásticas cubiertos por células trabeculares, creando agujeros irregulares con tamaños que oscilan entre 25 y 75 μm . La capa media es la corneoescleral, que se extiende entre el espolón escleral y la línea de Schwalbe. Su tejido, también multicapa y trabeculado, forma una malla de agujeros elípticos de tamaños que oscilan entre 5-50 μm . La malla uveal y la corneoescleral tienen una estructura histológica similar. Están formadas por tejido colágeno (tipo I, tipo III y elastina), fibras elásticas que confieren flexibilidad a la estructura y conectan entre sí las diferentes lamelas y una capa de células endoteliales con su membrana basal. Las células endoteliales presentan de forma características dos tipos de microfilamentos en su citoplasma (60^o y 100^o) que les confieren capacidad contráctil. Este fenotipo tiene importancia en la regulación del citoesqueleto de la malla trabecular, así como en las funciones de fagocitosis que se le atribuyen. La capa más externa de la malla trabecular es la yuxtacanalicular o cribiforme^{6,7} (Figura 1C). Es la capa adyacente al CS. Su estructura histológica no mantiene la disposición trabecular de las otras capas. Aquí, el tejido celular es parcheado y de

disposición irregular. Las células están rodeadas por una matriz extracelular de aspecto fibrogranular compuesto por material de la membrana basal. Además, contiene las fibras elásticas que conectan las células de la pared interna del CS con la celularidad de la capa yuxtacanalicular.

Un aspecto fundamental para que estas tres capas formen una estructura tridimensional y esponjiforme es su conexión con los tendones anteriores del músculo ciliar^{1,2,6,7}. Estos tendones tienen una estructura muy similar a las fibras elásticas de la malla trabecular y del espolón escleral, predominando su función traccional. Así, cuando se produce la contracción del músculo ciliar, estos tendones producen la expansión de la malla trabecular, especialmente de su porción yuxtacanalicular y de la pared interna del CS, facilitando el flujo de drenaje del HA.

En la parte más externa y posterior del sulcus escleral, se localiza el CS, que recorre los 360^o de la circunferencia limbar, con una longitud de unos 36 mm^{6,7} (Figuras 1A y 1B). El canal tiene una sección transversal elíptica que, en el plano antero-posterior, mide entre 190 y 370 μm . El área de su lumen es variable, dependiendo de la PIO, la elastancia de la malla trabecular y la tensión del músculo ciliar.

Histológicamente, las células endoteliales del CS tienen unas características que las convierten en un tejido altamente especializado¹ (Figura 1C). Sus células se parecen a las que encontramos en el endotelio vascular y linfático. En el citoesqueleto de las células endoteliales del CS, se ha demostrado la presencia de microfilamentos (F-actina) y filamentos intermedios (vimentina). Estos elementos confieren a las células endoteliales la capacidad de deformarse y optimizar su topología en respuesta a las fuerzas de tracción y distensión. Otro mecanismo, que también permite modificar de forma transitoria y reversible el tamaño del CS son las conocidas como vacuolas gigantes^{6,7} (Figura 1C). Actualmente, sabemos que estas vacuolas son un mecanismo pasivo que provoca la distensión, tanto del núcleo como del citoplasma de las células endoteliales del CS, en respuesta a los incrementos de PIO^{1,2}.

Por otro lado, diversos estudios nos han permitido conocer mejor cómo se produce el flujo del HA hacia el CS^{1,3,5}. Las células endoteliales del CS están unidas entre ellas por uniones estrechas y desmosomas. Estas uniones permiten que el endotelio sea una capa continua, y a diferencia de lo que se había postulado hasta ahora, no contiene poros^{1,2}. Actualmente, se considera que el HA accede al CS a través de válvulas de entrada, que serían secciones cilíndricas de tejido que tienen lumen y permiten la conducción del HA hacia el CS. Las válvulas de entrada atraviesan el CS hasta alcanzar su pared externa, donde se anclan a unos septos oblicuos que se articulan a modo de bisagra y que son engrosamientos de la pared externa del CS (Figura 2A), son las válvulas de salida. Las válvulas de entrada y salida funcionan de forma sincrónica y presión dependiente. Histológicamente, las células de las válvulas de entrada son una continuación de las células endoteliales del CS con alta capacidad elástica, que les permite elongarse y contraerse. Así, cuando hay un aumento de presión en el CS, las válvulas de entrada se elongan y traccionan la bisagra de las válvulas de salida, provocando su apertura (Figuras 2B y 2C). En condiciones fisiológicas, el flujo es unidireccional y no permite el reflujo de sangre hacia el CS.

Desde el CS, el HA drena a los canales colectores (CC). Estos canales son la continuación anatómica y funcional de las válvulas externas¹. Los CC se distribuyen de manera irregular desde la pared externa del CS y se localizan mayoritariamente en el cuadrante nasal inferior. Existen entre 20 y 30 CC que salen del CS y distribuyen el HA a través de las denominadas venas acuosas al sistema venoso. El primer trayecto es intraescleral, donde podemos encontrar un sistema directo de vasos de corto trayecto

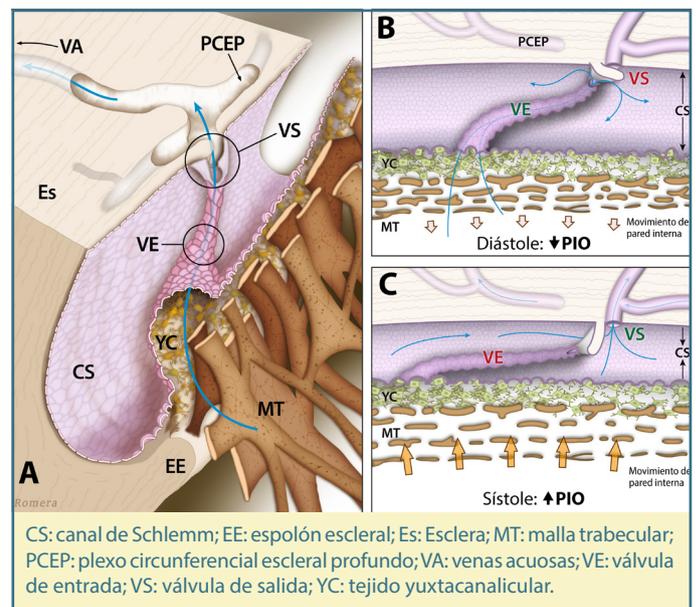


Figura 2. Válvulas de drenaje y mecanismo de bombeo del humor acuoso hacia el canal de Schlemm. (A) Ilustra el drenaje del humor acuoso hacia el canal de Schlemm (CS) a través de válvulas de entrada. Dichas válvulas son secciones cilíndricas de tejido que tienen lumen y permiten la conducción del humor acuoso (HA) hacia el CS. Histológicamente, las células de las válvulas de entrada son una continuación de las células endoteliales del CS. Las válvulas de entrada atraviesan el CS hasta alcanzar su pared externa, donde se anclan a unos septos oblicuos que se articulan a modo de bisagra y que son engrosamientos de la pared externa del CS, son las válvulas de salida. (B) y (C) Ilustran el mecanismo fisiológico de bombeo pulsátil y cíclico del HA hacia el CS en relación con el ciclo cardíaco. Desde un estado de reposo, un incremento de presión intraocular genera un pulso o contracción en la cámara anterior para drenar una cantidad de humor acuoso, el volumen de eyección, hacia la malla trabecular. Este movimiento provocaría una distensión de la malla trabecular y la consiguiente contracción del CS que facilitarían el drenaje de su contenido a los canales colectores y a la vía distal. En el siguiente ciclo, se producirá la contracción de la malla trabecular que conducirá el HA hacia el CS, provocando su distensión (Figura elaborada por el Dr. Romera. Todos los derechos reservados).

intraescleral, que enseguida se convierten en venas episclerales, y un sistema indirecto de plexo venoso profundo intraescleral, que acabará drenando en el sistema venoso episcleral, donde el flujo de acuoso es pulsátil y laminar⁸.

La mayoría de los vasos acuosos drenan posteriormente en el sistema venoso episcleral, pero algunos circulan anteriormente antes de drenar en el sistema venoso conjuntival (Figura 3).

Las venas episclerales drenan al seno cavernoso a través de la vena ciliar anterior y la vena oftálmica superior.

Las venas conjuntivales drenan tanto al seno cavernoso, a través de la vena oftálmica superior, como a las venas faciales, a través de venas palpebrales y angulares.

Tanto los vasos conjuntivales como los episclerales tienen paredes simples compuestas por endotelio y una capa discontinua de pericitos, a través de la cual el acuoso podría difundir libremente⁹.

Fisiopatología

La PIO es un valor fluctuante provocado por las variaciones en el flujo de drenaje del HA. Los cambios transitorios de la PIO desencadenan una cascada de eventos para mantenerla en niveles adecuados. Inicialmente, Leber¹⁰ postuló que el drenaje del HA a través de la vía trabecular era un proceso de filtración pasiva. Actualmente, distintos estudios¹⁻³ han puesto de manifiesto que el drenaje del HA utiliza un mecanismo de bombeo pulsátil y cíclico (Figuras 2B y 2C). La elasticidad del tejido yuxtacanalicular y del CS permite que estas estructuras se distiendan y contraigan de forma sincrónica, en relación con el ciclo cardíaco y las variaciones que esto provoca en el volumen coroideo (pulso ocular).

En condiciones fisiológicas, cuando se produce un incremento de la PIO, se inicia un proceso similar al bombeo cardíaco (Figuras 2B y 2C). Desde un estado de reposo, un incremento de PIO generaría un pulso o contracción en la cámara anterior para drenar una cantidad de humor acuoso, el volumen de eyección, hacia la malla trabecular. Este movimiento provocaría una distensión de la malla trabecular y la consiguiente contracción del CS que facilitaría el drenaje de su contenido a los CC y a la vía distal. En el siguiente ciclo, se producirá la contracción de la malla trabecular que conducirá el HA hacia el CS, provocando su distensión. Además, para que este sistema de bombeo sea eficaz, es fundamental el funcionamiento coordinado de las fibras elásticas de la malla trabecular y de las fibras del músculo ciliar, que producen una tracción posterior de la malla trabecular alejándola del CS. Este entramado celular se regula mediante sensores barométricos, mecánicos y químicos, que modulan la respuesta de la vía trabecular en función de la PIO. Otra particularidad, que se ha demostrado por estudios angiográficos del HA^{3,4} es que el drenaje es segmentario y asimétrico en los diferentes sectores de la vía trabecular. El 45% del flujo de drenaje del HA se produce en el cuadrante nasal inferior, donde también encontramos un mayor número de canales CC (Figura 3). Además, se describen áreas de alto flujo y de bajo flujo a lo largo de los 360° de la malla trabecular, lo que se conoce como flujo de drenaje dinámico. Se cree que estas áreas podrían ayudar a modificar el volumen de drenaje de HA dependiendo de las necesidades. Todos estos mecanismos se

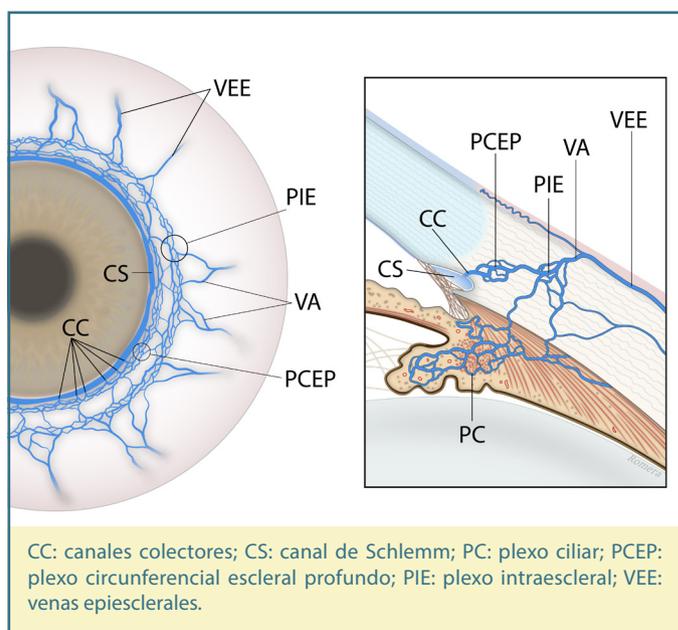


Figura 3. Drenaje venoso del humor acuoso (HA). Ilustra el drenaje del HA desde el canal de Schlemm a los canales colectores (CC) y el sistema venoso. Los CC se distribuyen de manera irregular desde la pared externa del canal de Schlemm y se localizan mayoritariamente en el cuadrante nasal inferior. Existen entre 20 y 30 CC. Hasta alcanzar el sistema venoso, el HA circula desde los CC a través del plexo intraescleral y del plexo circunferencial escleral profundo (Figura elaborada por el Dr. Romera. Todos los derechos reservados).

creen fundamentales para la homeostasis rápida o inmediata de las fluctuaciones de PIO^{1,2}.

Otro aspecto fundamental de la vía trabecular es la función trófica que desempeñan las células trabeculares y la membrana basal. Las metaloproteinasas, las glucoproteínas, los proteoglicanos y la miocilina, juegan un papel fundamental en el mantenimiento del drenaje del humor acuoso a largo plazo^{1,2,6,7}, por su implicación en la actividad fagocítica y en la remodelación de la matriz extracelular.

En los pacientes con glaucoma, se produce un aumento en la dificultad de drenaje del HA. Aunque se describe que la máxima resistencia a la salida del HA es la malla trabecular, actualmente diferentes experimentos¹⁻³ coinciden en que desconocemos la localización exacta. La primera alteración que se detecta en los pacientes con glaucoma es una pérdida de elasticidad de los tejidos de la vía trabecular y de las fuerzas de tracción de las fibras del cuerpo ciliar que alteran la capacidad de distensión y contracción del sistema celular. Esta disfunción provocaría el colapso del CS. El colapso causa un aumento de las vacuolas endoteliales en el

CS y una herniación de su pared interna hacia lumen^{1,2,6}. Dichos cambios dificultan tanto la entrada del HA al CS, por aumento de la resistencia, como el drenaje a los CC cuyo lumen también quedaría obstruido.

En las etapas iniciales del glaucoma, el colapso del CS puede ser reversible, y clínicamente lo podemos explorar durante la gonioscopia con la indentación de las venas episclerales para objetivar si hay reflujo sanguíneo en la malla trabecular. La ausencia de reflujo nos orientará a un colapso permanente del CS y posiblemente del plexo distal. En estos casos, la cirugía trabecular puede resultar ineficaz. Por el contrario, en los pacientes con reflujo, parece probado que iniciar precozmente el tratamiento, ya sea médico, láser o con MIGS trabeculares, podría enlentecer o frenar la progresión de la enfermedad¹¹.

Así, cuando la disfunción de la vía trabecular avanza, se produce el colapso de los diversos compartimentos anatómicos de la malla trabecular hasta la vía distal con un incremento progresivo de la PIO. Esta alteración mantenida del mecanismo de bombeo provoca secundariamente alteraciones en la rigidez de la malla trabecular, engrosamientos en la membrana basal y una reordenación de las fibras trabeculares que contribuyen a empeorar el drenaje del HA^{1,2,6,7}.

Así, todas las estructuras anatómicas del sistema de drenaje del HA en la vía trabecular funcionan como un sistema integrado y dependiente. El creciente interés por las cirugías MIGS y el abordaje de la vía trabecular precisan mejorar el conocimiento de su fisiopatología. Diversos estudios han utilizado la angiografía^{3,4} o modelos teóricos⁵ que podrán ayudarnos a predecir la distribución del flujo del HA y localizar el área óptima para colocar el implante o realizar la ablación de la malla trabecular. Estas imágenes nos permitirían mejorar las indicaciones de tratamiento y su eficacia hipotensora.

Vía uveoescleral

La vía uveoescleral, debido posiblemente a la mayor dificultad que presentan sus características anatomofisiológicas, no ha sido estudiada tan detalladamente como la vía trabecular. En 1903, Leber¹⁰ introdujo unos trazadores en la cámara anterior, y constató que no solo eran evacuados a través de la vía trabecular, sino que también los identificó en el espacio uveoescleral. Esta observación planteó la posible existencia de una segunda vía de drenaje del HA.

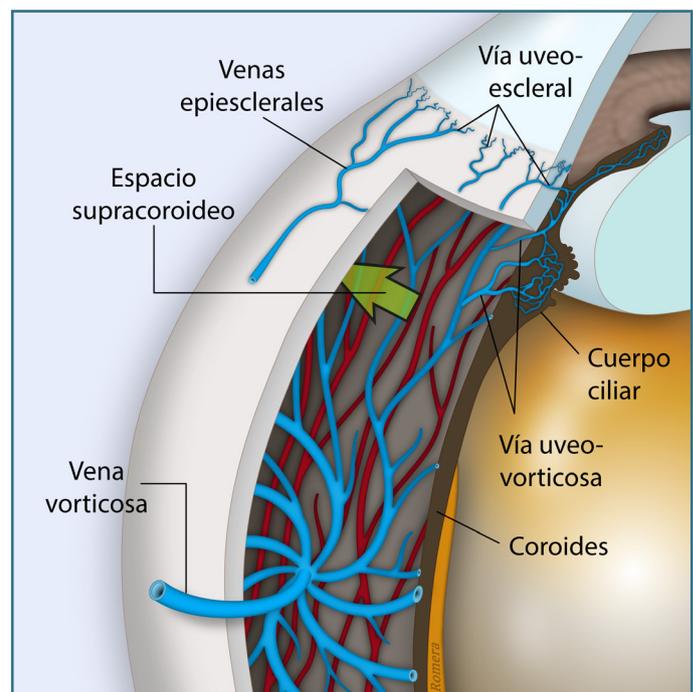


Figura 4. Anatomía de la vía uveoescleral. Ilustración del espacio uveoescleral o supracoroideo. Es un espacio virtual limitado en la parte externa por la esclerótica, y en la interna, por la coroides. El drenaje del humor acuoso a través de la vía uveoescleral es presión independiente. El humor acuoso circula a través de la raíz del iris y de los espacios intersticiales del músculo ciliar, hasta llegar al espacio supracoroideo (Figura elaborada por el Dr. Romera. Todos los derechos reservados).

Anatomía

El espacio uveoescleral o supracoroideo es un espacio virtual. En la parte externa, estará delimitado por la esclerótica, y en la interna, por la coroides (Figura 4). La parte anterior está limitada por el espolón escleral, y la posterior, por el nervio óptico¹².

Está formado por capas pigmentadas, cuerdas fibrosas que se entrecruzan, así como fibrocitos. Igualmente, encontraremos laminillas de tejido conectivo, orientadas en todas las direcciones.

La unión entre la esclera y la coroides es muy débil, excepto en cuatro zonas: alrededor del nervio óptico, en la salida de las venas vorticosas, a nivel donde los vasos ciliares perforan la esclera y en el cuerpo ciliar.

Los espacios intersticiales de la úvea anterior comunican directamente con los espacios intertrabeculares. La superficie anterior del cuerpo ciliar no está separada de la cámara anterior por una capa epitelial, de modo que el humor acuoso puede difundir

libremente entre las fibras de músculo ciliar. Por tanto, sería el músculo ciliar el que, en función de su permeabilidad al HA (tamaño del músculo ciliar, densidad de las fibras musculares y sustancia fibrosa existente entre ellas), determinaría la resistencia al flujo de drenaje del HA por esta vía. A continuación, el espacio supraciliar y supracoroideo es utilizado por el HA, hasta alcanzar los vasos linfáticos de la órbita. A este nivel, la resistencia a la circulación del HA sería mucho menor.

A diferencia de la vía trabecular, la vía uveoescleral no presenta túbulos ni canales, sino que el acuoso es drenado a través de los propios tejidos que la forman.

Fisiopatología

Se estima que a través la vía uveoescleral, se podría drenar entre un 3-82% del flujo total del HA, según las diferentes especies animales¹³. Los primates son los que presentan cifras más relevantes (40-60%). En gatos, esta cifra representa un 3%, mientras que en perros, es del 15%. Parece que el principal factor diferencial sería el desarrollo del músculo ciliar, dependiendo de su tamaño y su permeabilidad.

Diferentes estudios^{14,15} han constatado que el HA circula a través de la raíz del iris y de los espacios intersticiales del músculo ciliar, hasta llegar al espacio supracoroideo. A diferencia de la vía trabecular, la vía uveoescleral es presión independiente. Cuando las cifras tensionales aumentan, no se producirá una mayor salida de acuoso. Parece que el volumen de HA que circula a través de esta vía viene determinado por un lado por el volumen y la disposición de las fibras en el músculo ciliar. Además, entre la cámara anterior y el espacio supracoroideo, hay una diferencia de presión diferencial de 1-5 mmHg. Esta presión hidrostática es la que también facilitaría el flujo de acuoso hacia el espacio supracoroideo.

Una vez que el HA alcanza el espacio supracoroideo, debe ser drenado al espacio episcleral. Se postulan tres vías posibles. Algunos autores^{16,17} postulan que, cuando el HA alcanza la esclera y la episclera, sería absorbido por los vasos orbitarios (vía uveoescleral). Sin embargo, otros^{18,19} proponen que una parte importante del HA es absorbido osmóticamente por la coroides, y de allí es evacuado por las venas vorticosas (vía uveovortica). En los últimos años, se ha propuesto una tercera vía de drenaje hacia los vasos linfáticos localizados en el cuerpo ciliar²⁰. Aunque hay una cierta controversia respecto a la existencia de linfáticos

a nivel del globo ocular, se han podido identificar vasos linfáticos mediante inmunofluorescencia, a nivel uveal, que tendrían un papel relevante en el drenaje del acuoso por la vía uveoescleral²⁰, y en el cuerpo ciliar, que tendrían como función transportar partículas desde la cámara anterior hacia el espacio uveoescleral.

Se ha constatado que, a medida que la edad del sujeto aumenta²¹, los espacios entre las fibras musculares del músculo ciliar se van estrechando progresivamente. Tamm *et al.*²² reportaron que, en humanos, el tejido conectivo del músculo ciliar aumenta un 20% entre los 30 y los 40 años, alcanzado más de un 50% del total en mayores de 60 años, lo que sería el responsable de la reducción del flujo uveoescleral inducido por la edad. Este dato vendría a apoyar que la mayor resistencia a la salida del HA por la vía uveoescleral se encuentra a nivel del músculo ciliar. Farmacológicamente también se demuestra la implicación del músculo ciliar en el drenaje del HA. La pilocarpina produce una contracción del músculo ciliar, disminuyendo los espacios intersticiales existentes entre las fibras del músculo ciliar, lo que produce una disminución del drenaje a través de la vía uveoescleral²³. Mientras que la atropina, antagonista muscarínico, relaja el cuerpo ciliar, aumentando de este modo el flujo de salida por la vía uveoescleral. Igualmente, se ha demostrado que las prostaglandinas F2-alfa²⁴ aumentan el flujo uveoescleral, estimulando la actividad de las metaloproteinasas y, de este modo, reduciendo la matriz extracelular existente entre las fibras musculares del músculo ciliar, permitiendo un mayor flujo de HA a través de esta estructura. Igualmente, las prostaglandinas producen, por sí mismas, una relajación del músculo ciliar, aumentando la permeabilidad de este al HA e incrementando el flujo uveoescleral.

Además, aunque todavía se desconoce si el sistema linfático está disminuido o es disfuncional en el glaucoma, los análogos de las prostaglandinas F2-alfa tienen un efecto contráctil a nivel de los vasos linfáticos, estimulando el drenaje linfático. Un mejor conocimiento de la fisiopatología de los linfáticos y de su implicación en el drenaje del HA puede llegar a ser importante para abrir nuevas estrategias en el tratamiento.

En los últimos años, se han desarrollado dispositivos MIGS^{25,26} supracoroideos que funcionan creando una comunicación directa entre la cámara anterior y el espacio uveoescleral, de modo que obtendríamos una ciclodíalisis sectorial y permanente. Estos dispositivos conseguirían un importante efecto hipotensor sin formación de ampolla.

La ciclofotocoagulación con láser de diodo transescleral micro-pulsada también consigue aumentar el drenaje de HA a través de la vía uveoescleral por los cambios que se producen a nivel del músculo ciliar y la *pars plicata*.

Vía subconjuntival

La vía subconjuntival es una vía no fisiológica de drenaje del HA que surge al crear una fístula entre la cámara anterior y el espacio subconjuntival, formando así la ampolla de filtración o la cápsula en los dispositivos de drenaje (Figura 5).

La conjuntiva bulbar se extiende desde el limbo hacia el fórnix. Histológicamente el epitelio está formado con dos o tres capas columnares estratificadas, excepto en el limbo, donde encontramos epitelio escamoso estratificado. El estroma está compuesto por tejido conectivo fibrovascular, vasos sanguíneos y linfáticos.

La cápsula de Tenon se encuentra entre la conjuntiva y la epiesclera. Es tejido conectivo que contiene fibras colágenas, elásticas, musculares lisas y fibroblastos, que son de importancia por su papel en la cicatrización. Nace aproximadamente 1,5 mm por detrás del limbo y se extiende posteriormente, fusionándose con la esclerótica alrededor de la salida del nervio óptico.

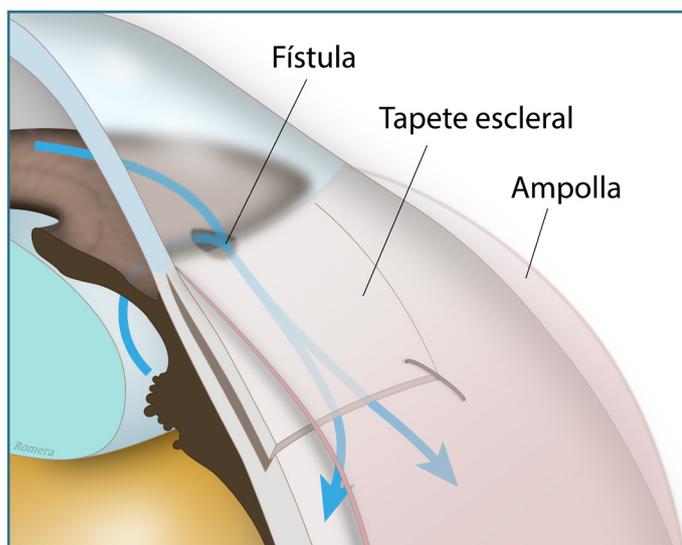


Figura 5. Vía subconjuntival. La trabeculectomía ilustra la vía de drenaje subconjuntival. Es una vía no fisiológica de drenaje del humor acuoso que surge al crear una fístula entre la cámara anterior y el espacio subconjuntival, formando así la ampolla de filtración (Figura elaborada por el Dr. Romera. Todos los derechos reservados).

La epiesclera es un tejido conectivo laxo muy vascularizado, sobre todo en las regiones más anteriores. También encontramos fibras elásticas, fibroblastos, macrófagos y melanocitos.

El HA puede ocupar varios espacios a este nivel, el espacio entre epiesclera-tenon, esclera-conjuntiva o tenon-conjuntiva.

Para que la ampolla de filtración sea funcionante, debe permitir tanto la entrada como la salida del HA, evitando la estanqueidad. La manera en la que el HA abandona la ampolla de filtración es todavía poco conocida y podría tomar varias rutas de drenaje, entre las cuales están la vía tranconjuntival, el sistema venoso o el sistema linfático, hasta acabar en la circulación venosa sistémica.

La filtración tranconjuntival fue descrita a principios del siglo XX, cuando demostraron con tinciones y análisis químico cómo el acuoso drenaba del espacio subconjuntival hacia la película lagrimal. Este mecanismo es más típico de ampollas quísticas avasculares de paredes finas²⁷.

La presencia de HA en el sistema venoso conjuntival y epiescleral puede visualizarse de manera directa a través de la lámpara de hendidura, mediante tinciones o aparatos diseñados especialmente para la visualización del acuoso en dichos canales²⁸.

El mecanismo por el que el HA drena a los linfáticos no es del todo conocido, pero una de las funciones del sistema linfático es devolver el líquido intersticial al sistema venoso, por lo que desde hace tiempo se plantea el papel del sistema linfático en el drenaje subconjuntival. La conjuntiva es un tejido con gran cantidad de vasos linfáticos, que se establecen mayoritariamente en la región nasal²⁹. Estos drenan al ganglio preauricular y submandibular. En los últimos años, el descubrimiento de varios marcadores ha permitido un mejor estudio de los vasos linfáticos conjuntivales. De este modo, hemos podido ver que, en ampollas de filtración fracasadas, hay ausencia de linfáticos, a diferencia de la conjuntiva sana, y se ha relacionado el uso de mitomicina C y la diatermia excesiva con una depleción de vasos linfáticos que podría limitar la capacidad de filtración del acuoso³⁰.

Los tejidos expuestos al HA presentan cambios, haciendo que la morfología de la ampolla de filtración se vaya modificando con el paso del tiempo. Al tratarse de una vía de drenaje artificial, la duración es limitada en el tiempo y la principal limitación de esta vía la encontramos relacionada con la impredecibilidad de la cicatrización o fibrosis subconjuntival.

Bibliografía

1. Johnstone M, Xin C, Tan J, Martin E, Wen J, Wang RK. Aqueous outflow regulation - 21st century concepts. *Prog Retin Eye Res.* 2021;83:100917.
2. Carreon T, Van der Merwe E, Fellman RL, Johnstone M, Bhattacharya SK. Aqueous outflow - A continuum from trabecular meshwork to episcleral veins. *Prog Retin Eye Res.* 2017;57:108-33.
3. Lee JY, Akiyama G, Saraswathy S, Xie X, Pan X, Hong YK, et al. Aqueous humour outflow imaging: seeing is believing. *Eye.* 2021;35(1):202-15.
4. Huang AS, Penteadó RC, Papoyan V, Voskanyan L, Weinreb NR. Aqueous Angiographic Outflow Improvement after Trabecular Microbypass in Glaucoma Patients. *Ophthalmol Glaucoma.* 2019; 2(1):11-21.
5. Farrar N, Yan DB, Johnson M. Modeling the Effects of Glaucoma Surgery on Intraocular Pressure. *Exp Eye Res.* 2021;209:108620.
6. Cellular and molecular biology of aqueous humor dynamics. En: Allingham RR, Damji F, Freedman S, Moroi SE, Shafranov G, eds. *Shield's textbook of glaucoma.* 5ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 5-35.
7. Johnson DH, Lütjen-Drecoll E. Glaucomatous Changes in the trabecular Meshwork. En: Tobram-Tink J, Barnstable CJ, Shields MB, eds. *Mechanisms of the glaucoma. Disease processes and therapeutic modalities.* Totowa: Humana Press; 2008. p. 99-116.
8. Meyer PAR. Re-orchestration of blood flow by micro-circulations. *Eye.* 2018;32(2):222-9.
9. Raviola G. Conjunctival and episcleral blood vessels are permeable to blood-borne horseradish peroxidase. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1983;24(6):725-36.
10. Leber T. Studien über den flüssigkeitswechsel im auge. *Albr v Gr Arch Ophthalmol.* 1873;19:87-106.
11. Lam K, Lawlor M. Anatomy of the aqueous outflow drainage pathways. En: Sng CCA, Barton K, eds. *Minimally invasive glaucoma surgery.* Springer; 2021. p. 11-20.
12. Vila-Mascarell VE, Vila Arteaga J. *Tratamiento quirúrgico de la vía úveo-escleral en el glaucoma.* Barcelona: Printmakers.
13. Braunger BM, Fuchshofer R, Tamm ER. The aqueous humor outflow pathways in glaucoma: A unifying concept of disease mechanisms and causative treatment. *Eur J Pharm Biopharm.* 2015;95(Pt B):173-81.
14. Inomata H, Bill A, Smelser GK. Unconventional routes of aqueous humor outflow in Cynomolgus monkey (*Macaca irus*). *Am J Ophthalmol.* 1972;73(6):893-907.
15. Tripathi RC. Uveoscleral drainage of aqueous humour. *Exp Eye Res.* 1977;25 Supl:305-8.
16. Bill A. Conventional and uveo-scleral drainage of aqueous humour in the cynomolgus monkey (*Macaca irus*) at normal and high intraocular pressures. *Exp Eye Res.* 1966;5(1):45-54.
17. Gabelt BT, Kaufman PL. Prostaglandin F2 alpha increases uveoscleral outflow in the cynomolgus monkey. *Exp Eye Res.* 1989;49(3):389-402.
18. Barany E. Pseudofacility and uveoscleral outflow routes. En: Leydhecker W, Kargens, eds. *Glaucoma.* Tutzing Symposium, Basel. 1967. p. 35.
19. Pederson JE, Gaasterland DE, MacLellan HM. Uveoscleral aqueous outflow in the rhesus monkey: importance of uveal reabsorption. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1977;16(11):1008-17.
20. Yücel YH, Johnston MG, Ly T, Patel M, Drake B, Gümüş E, et al. Identification of lymphatics in the ciliary body of the human eye: a novel "uveolymphatic" outflow pathway. *Exp Eye Res.* 2009;89(5):810-9.
21. Johnson M, McLaren JW, Overby DR. Unconventional aqueous humor outflow: A review. *Exp Eye Res.* 2017;158:94-111.
22. Tamm S, Tamm E, Rohen JW. Age-related changes of the human ciliary muscle. A quantitative morphometric study. *Mech Ageing Dev.* 1992;62(2):209-21.
23. Crawford K, Kaufman PL, Gabelt BT. Effects of topical PGF2 alpha on aqueous humor dynamics in cynomolgus monkeys. *Curr Eye Res.* 1987;6(8):1035-44.
24. Weinreb RN, Toris CB, Gabelt BT, Lindsey JD, Kaufman PL. Effects of prostaglandins on the aqueous humor outflow pathways. *Surv Ophthalmol.* 2002;47 Supl 1:553-64.
25. Figus M, Posarelli C, Passani A, Albert TG, Oddone F, Sframeli AT, et al. The supraciliary space as a suitable pathway for glaucoma surgery: Ho-hum or home run? *Surv Ophthalmol.* 2017;62(6):828-37.
26. Bailey AK, Sarkisian SR, Vold SD. Ab interno approach to the suprachoroidal space. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40(8):1291-4.
27. Kronfeld PC. The chemical demonstration of transconjunctival passage of aqueous after antiglaucomatous operations. *Am J Ophthalmol.* 1952;35(5):38-45.
28. Khatib TZ, Meyer PAR, Lusthaus J, Manyakin I, Mushtaq Y, Martin KR. Hemoglobin Video Imaging Provides Novel In Vivo High-Resolution Imaging and Quantification of Human Aqueous Outflow in Patients with Glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma.* 2019;2(5):327-35.
29. Wu Y, Seong YJ, Li K, Choi D, Park E, Daghljan GH, et al. Organogenesis and distribution of the ocular lymphatic vessels in the anterior eye. *JCI Insight.* 2020;5(13):e135121.
30. Akiyama G, Saraswathy S, Bogarin T, Pan X, Barron E, Wong TT, et al. Functional, structural, and molecular identification of lymphatic outflow from subconjunctival blebs. *Exp Eye Res.* 2020;196:108049.