

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA “San Vicente Mártir”



REVISIÓN DE
COMPLICACIONES EN
CIRUGÍA DE GLAUCOMA CON
IMPLANTE XEN:
A PROPÓSITO DE UN CASO.

TRABAJO DE FIN DE GRADO PARA OPTAR A TÍTULO DE “GRADO
DE MEDICINA”

Presentado por: ALEJANDRO SÁNCHEZ CANO

Tutor: SANTIAGO MONTOLÍO MARZO

CURSO 2021-2022



Universidad
**Católica de
Valencia**
San Vicente Mártir

RESUMEN

Introducción: La cirugía clásica de glaucoma muestra resultados excelentes respecto a la bajada de la presión intraocular y la reducción del número de fármacos hipotensores, no obstante, está relacionada con complicaciones “clásicas”, algunas de ellas graves. La cirugía mínimamente invasiva de glaucoma (MIGS) nace con el objetivo de mejorar el perfil de seguridad de la cirugía clásica manteniendo su efectividad. El implante XEN45 se engloba dentro de este nuevo concepto.

Objetivos: Describir el perfil de seguridad asociado al implante XEN45 además de comparar sus complicaciones frente a las obtenidas con la cirugía clásica de glaucoma.

Material y métodos: Revisión narrativa de la literatura disponible en PubMed. Asimismo, se describe un caso clínico de una complicación potencialmente muy grave tras la implantación de un dispositivo XEN45. Se dispone de aprobación del Comité Ético de FISABIO Oftalmología Médica y consentimiento del paciente para el uso de imágenes clínicas.

Resultados: Se objetiva tanto un buen perfil de seguridad como eficacia en la reducción de la PIO tras el implante del XEN45. Sin embargo, esta técnica quirúrgica no está exenta de complicaciones graves o de la necesidad de reintervenciones propias de la cirugía clásica. Respecto a las comparaciones con otras técnicas las evidencias son limitadas y se basan principalmente en series de casos no controlados.

Conclusiones: El dispositivo XEN45 representa una alternativa prometedora a la cirugía clásica de glaucoma. Es necesario realizar ensayos clínicos que comparen este dispositivo con otras alternativas dentro de la cirugía MIGS y frente a la cirugía clásica.

Palabras clave: Cirugía de glaucoma mínimamente invasiva, XEN45, glaucoma.

ABSTRACT

Background: Classic glaucoma surgery shows excellent results in terms of lowering intraocular pressure and reducing the number of antihypertensive drugs, however, it is associated with "classic" complications, some of them severe. Minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) was created with the aim of improving the safety profile of classic surgery while maintaining its effectiveness. The XEN45 implant is part of this new concept.

Objective: To describe the safety profile associated with the XEN45 implant and to compare its complications with those obtained with classic glaucoma surgery.

Methods: Narrative review of the available literature in PubMed. We also describe a clinical case of a potentially very serious complication following XEN45 implantation. We obtained FISABIO Oftalmología Médica Board approval and patient consent form for the use of clinical images are available.

Results: Both a good safety profile and efficacy in IOP reduction after XEN implantation are observed. However, this new surgical technique is not free from serious complications or the need for reinterventions typical of classic surgery. With regard to comparisons with other techniques, the evidence is limited and mainly based on uncontrolled case series.

Conclusions: The XEN45 device represents a promising alternative to classic glaucoma surgery. Clinical trials are needed to compare this device with other alternatives within MIGS surgery and with classical surgery.

Keywords: Minimally invasive glaucoma surgery, XEN45, glaucoma.

ÍNDICE DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 ¿QUÉ ES EL GLAUCOMA?	1
1.2 EPIDEMIOLOGÍA	1
1.3 FISIOLÓGÍA DEL HUMOR ACUOSO	2
1.4 CLASIFICACIÓN CLÍNICA	3
1.5 PATOGENIA DEL GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO	3
1.6 CLÍNICA DEL GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO	4
1.7 DIAGNÓSTICO DEL GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO	5
HISTORIA CLÍNICA DE GLAUCOMA:.....	5
REGISTRO DE LA ENFERMEDAD Y CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE	6
VALORACIÓN ANATOMOFUNCIONAL DEL GLAUCOMA	6
1.8 OBJETIVO TERAPÉUTICO	7
1.9 TRATAMIENTO MÉDICO	7
1.10 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	9
TRATAMIENTO CON DISPOSITIVOS LÁSER	10
TÉCNICAS CICLOABLATIVAS.....	10
TRABECULECTOMÍA.....	11
CIRUGÍA NO PERFORANTE.....	11
DISPOSITIVOS EPIESCLERALES	12
1.11 CIRUGÍA MINIMAMENTE INVASIVA DE GLAUCOMA	12
IMPLANTES TRABECULARES:	13
IMPLANTES SUPRACOROIDEOS:.....	14
IMPLANTE SUBCONJUNTIVALES:	15
2. OBJETIVOS	18
2.1 OBJETIVO PRINCIPAL	18
2.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	18
3. MATERIAL Y MÉTODOS	19
3.1 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	19
3.2 FÓRMULAS DE BÚSQUEDA.....	19
4. RESULTADOS	20
5. DISCUSIÓN	24
5.1 COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS	24
5.2 COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS	25

5.3 FRACASO DE LA AMPOLLA DE FILTRACIÓN	26
5.4 HIPOTONÍA POSTQUIRÚRGICA.....	28
5.5 AUMENTO DE LA PIO.....	29
5.6 YATROGENIA EN CONJUNTIVA.....	30
5.7 ALTERACIONES EN LA POSICIÓN PALPEBRAL.....	30
5.8 HIFEMA.....	31
5.9 ENDOFTALMITIS	31
5.10 GLAUCOMA MALIGNO	32
5.11 COMPARACIÓN CON LA TRABECULECOTOMIA	32
6. LIMITACIONES DEL TRABAJO Y RECOMENDACIONES PARA FUTURA INVESTIGACIÓN	35
7. CONCLUSIONES.....	36
8. AGRADECIMIENTOS	37
9. BIBLIOGRAFÍA.....	38
Anexo 1: Dictamen favorable Comité Ético FISABIO Oftalmología Médica	44
Anexo 2: Póster.....	44

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1:** Fotografía polo anterior que muestra la ampolla formada por la esclerectomía profunda no perforante. Tomografía de coherencia óptica de polo anterior que muestra el implante Esnoper clip, lago escleral y ventana trabéculo-descemética en la misma paciente. Fuente: Montolío-Marzo.....11
- Figura 2:** Tomografía de coherencia óptica de polo anterior que muestra válvula de Ahmed con el tubo de la válvula en cámara posterior. Fotografía polo anterior que muestra el reservorio de la válvula de Ahmed. Fuente: Montolío-Marzo.....12
- Figura 3:** Fotografía de gonioscopia en la que pueden apreciarse dos implantes iStent. Fuente: Montolío-Marzo14
- Figura 4:** Fotografía de polo anterior en la que se aprecia el implante subconjuntival XEN45. Tomografía de coherencia óptica de polo anterior que muestra el tubo de la endoprótesis XEN45. Fuente: Montolío-Marzo.....16
- Figura 5:** Fotografía polo anterior en la que se aprecia el implante XEN45 en cámara anterior. Fuente: Montolío-Marzo16
- Figura 6:** Imagen del caso: Tomografía coherencia óptica de segmento anterior (OCT-SA): atalamia grado 3, cuatro días después de implantación de XEN45. Fuente: Montolío-Marzo.....20
- Figura 7:** Imagen del caso: OCT-SA y fotografía polo anterior con profundización de la cámara anterior tras la vitrectomía. Fuente: Montolío-Marzo22
- Figura 8:** Imagen del caso: fotografía de polo anterior con reservorio de la válvula de Ahmed en cuadrante temporal superior y dispositivo XEN45 en cuadrante nasal superior. OCT-SA: corte transversal del lumen tubo de la válvula de Ahmed preiridiana y corte longitudinal del dispositivo XEN45. Fuente: Montolío-Marzo22

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ¿QUÉ ES EL GLAUCOMA?

El glaucoma es la neuropatía óptica adquirida más común. Es difícil definirlo con precisión, ya que comprende un grupo variado de trastornos. Todos ellos tienen en común el daño progresivo en el nervio óptico y pérdida de función visual que se presenta con clínica muy heterogénea. La afectación clínica más típica es la pérdida del campo visual periférico con afectación tardía de la calidad visual del campo central (1).

La patogenia del glaucoma depende de varios mecanismos que interactúan entre sí: el efecto mecánico directo del aumento de presión intraocular, disminución de las neurotrofinas, hipoxia, estrés oxidativo o incluso procesos autoinmunes. Dentro de la etiología multifactorial de la enfermedad será la presión intraocular la protagonista de nuestro seguimiento y tratamiento dado que es el factor causal más fácilmente modificable que se ha identificado (1). La cirugía mínimamente invasiva de glaucoma (del inglés, MIGS) con implante XEN que es objeto de la presente revisión tendrá como objetivo la reducción de la presión intraocular formando una vía de drenaje alternativa al espacio subconjuntival.

1.2 EPIDEMIOLOGÍA

El glaucoma es la segunda causa de ceguera más frecuente a nivel mundial, siendo la primera las cataratas. Se trata de una enfermedad común con una prevalencia global en la población de entre 40 y 80 años del 3.54% (1,2).

La prevalencia de glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) es mayor en África (4.20%), mientras que la prevalencia de glaucoma primario de ángulo cerrado (GPAC) es mayor en Asia (1.09). El GPAA es la forma predominante en nuestro medio y también la que es susceptible de tratamiento con implante XEN (2).

En 2013 se estimaron 64.3 millones de personas de entre 40 y 80 años con glaucoma en todo el mundo, aumentando hasta 76 millones en 2020 y unos 111.8 millones estimados para 2040. Existe una mayor tendencia a la aparición de GPAA en los hombres frente a las mujeres (Odds ratio de 1,36) (2). Así mismo, se observa una tendencia superior de las personas que viven en áreas urbanas a desarrollar GPAA que aquellas que viven en áreas rurales (Odds ratio: 1.58) (2).

El número de personas con glaucoma está aumentando exponencialmente. Estas estimaciones son importantes para diseñar estrategias por parte de los sistemas de salud en materia de prevención y tratamiento (2).

Dentro de los grupos de riesgo se encuentran también las personas de más de 60 años, personas con historia familiar de glaucoma, usuarios de esteroides, diabéticos, miopía alta, hipertensión, espesor de córnea de menos de 5mm, lesiones oculares, relación excavación papila alta (se cree que al haber una excavación es más vulnerable estructuralmente) (1,3).

1.3 FISIOLÓGÍA DEL HUMOR ACUOSO

El humor acuoso (HA) es una sustancia incolora que se encuentra en la cámara anterior del ojo, específicamente entre la cara posterior de la córnea y la cara anterior del cristalino (3).

El humor acuoso permite que el ojo tenga una presión intraocular mantenida, de esta manera mantiene su forma redonda y unas dimensiones constantes. Estas condiciones son indispensables para que la formación de las imágenes ocurra en el foco del sistema óptico. Además, contribuye con la nutrición de estructuras avasculares (como la córnea o el cristalino) (3).

El humor acuoso se sintetiza en el epitelio no pigmentado de los procesos ciliares, exactamente en la pars plicata del cuerpo ciliar. Su síntesis es activa e independiente de la presión intraocular (3).

Tras su síntesis circula desde los procesos ciliares a través de la cámara posterior y la pupila hacia la cámara anterior y drena típicamente hacía el ángulo iridocorneal y la circulación venosa.

Existen dos vías de drenaje; la convencional; a través de la malla trabecular y una vía alternativa o uveoescleral. La vía convencional es dependiente de presión y drena el 90% del humor acuoso hacía el canal de Schlemm y, de este a la sangre a través de las venas episclerales. La vía uveoescleral drena el 10% restante a través del cuerpo ciliar hacia el espacio supracoroideo, de ahí es drenado a la circulación venosa coroidea (3).

1.4 CLASIFICACIÓN CLÍNICA

A) Según la morfología del ángulo cameral:

- Ángulo **abierto**.
- Ángulo **cerrado**.

B) Según la aparición de síntomas:

- **Crónicos**.
- **Agudos**.

C) Según la etiología:

- **Primarios**, no alteraciones obvias.
- **Secundarios**, alteraciones evidentes que alteran la dinámica del H.A. Algunos tipos son glaucoma traumático, uveítico, inducido por drogas, también se dan en casos avanzados de diabetes o de cataratas. Para diagnosticar el glaucoma autoinmune se deben excluir otras causas de glaucoma (3).

El dispositivo XEN que estamos estudiando en la presente revisión se contempla en ficha técnica para la disminución de la presión intraocular en GPAA. Sin embargo, su uso se ha descrito también en casos avanzados de GPAA y para otras etiologías secundarias como formas inflamatorias o pigmentarias.

1.5 PATOGENIA DEL GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

La etiopatogenia del GPAA es multifactorial, compleja y desconocida en la mayor parte de los casos en adultos. Se han descrito clásicamente dos teorías; la teoría vasogénica y la teoría mecánica. Las teorías no son entre ellas excluyentes, es más, se cree que los diferentes factores etiopatogénicos afectan de diferente manera a los individuos dando la gran variedad de representaciones de la enfermedad (4).

La teoría vasogénica se basa en un defecto de autorregulación del flujo sanguíneo en los pacientes con glaucoma, que produce un desequilibrio entre la tensión intraocular y sanguínea. Sugiere que los capilares contribuyen a la regulación del flujo en los tejidos donde están, por lo que una inadecuada autorregulación de los mismos podría explicar la

susceptibilidad individual a isquemia cuando la presión intraocular (PIO) esta elevada y se produce glaucoma. Dentro de esta teoría, los pericitos tienen un papel fundamental ya que proporcionan el componente contráctil a los capilares (5).

En la teoría mecánica, el daño en el nervio óptico se debe al estrangulamiento de las fibras ganglionares producido por la presión ejercida contra la lámina cribosa. Esto puede observarse en los poros de la lámina cribosa, ya que se alargan conforme al nivel de atrofia óptica glaucomatosa. Los poros grandes se asocian a un mayor riesgo de daño axonal (4,6).

La apoptosis de las células ganglionares de la retina es considerada un componente importante en la degeneración glaucomatosa. Los neurotransmisores como dopamina, serotonina y glutamato pueden activar el programa de apoptosis en las células ganglionares (1).

Respecto a la inmunidad, se han encontrado anticuerpos contra antígenos endógenos como las proteínas de choque térmico o heat shock proteins (HSPs). Estas se pueden encontrar en pacientes con glaucoma de tensión normal. Estas proteínas son componentes de los mecanismos de defensa celular y están sobreexpresadas en condiciones patológicas. Factores de necrosis tumoral alfa y sus receptores también están sobrerregulados en la retina de pacientes glaucomatosos (1).

Otros factores son la disfunción mitocondrial, la activación de la respuesta glial, factores genéticos, el estrés crónico en los tejidos que puede alterar la barrera perivascular con el traspasso de células inmunes sistémicas en el globo ocular (1).

1.6 CLÍNICA DEL GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

El GPAA es típicamente insidioso al principio, lentamente progresivo e indoloro. Por lo general es bilateral, pero puede ser asimétrico. Los pacientes permanecen relativamente asintomáticos hasta las últimas etapas de la enfermedad, cuando la visión central está afectada (7).

La pérdida de visión se produce de forma progresiva, comenzando típicamente por una pérdida en el campo visual periférico. El daño en el campo comienza clásicamente con un escalón nasal que progresa hacia una morfología arciforme, quedando la visión central libre hasta estadios avanzados de glaucoma (visión en túnel y por último ceguera) (1,8).

1.7 DIAGNÓSTICO DEL GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO

El diagnóstico no es sencillo, para realizarlo se debe tener en cuenta tanto la historia clínica del paciente como una serie de pruebas de imagen y funcionales (7).

Para valorar la anatomía utilizamos la exploración del nervio óptico, la tomografía de coherencia óptica (OCT) del nervio, la OCT de células ganglionares, la presión intraocular, la gonioscopia y la paquimetría. Para determinar la capacidad funcional del paciente utilizamos la agudeza visual y la campimetría (7).

HISTORIA CLÍNICA DE GLAUCOMA:

Los siguientes puntos son relevantes en la historia clínica de un paciente con sospecha de GPAA:

- Edad.
- Historia familiar de glaucoma.
- Raza y etnicidad.
- Antecedentes quirúrgicos.
- Error de refracción: la miopía alta es un factor de riesgo para GPAA.
- Antecedentes de traumatismo ocular.
- Errores de refracción: la miopía alta es un factor de riesgo para el GPAA.
- Traumatismo: un trauma ocular puede asociar recesión del ángulo y el consiguiente glaucoma traumático.
- Antecedentes de cirugía ocular: cirugía de cataratas complicadas, trasplante de córnea y vitrectomía podrían estar asociados con riesgo aumentado de glaucoma (4,7).
- Enfermedades sistémicas: asma, la EPOC, migraña, vasoespasmo, apnea del sueño, diabetes, enfermedad cardiovascular y enfermedad tiroidea (7).
- Uso de medicación: el uso de corticoesteroides por cualquier vía puede ser un factor de riesgo para PIO elevada. En los pacientes que toman betabloqueantes sistémicos, el uso tópico de betabloqueantes tendrá una menor eficacia. También es importante indagar sobre las alergias a medicamentos, en el caso de alergia a sulfonamidas podría suponer reacciones al tomar inhibidores de la anhidrasa carbónica o cierre de ángulos estrechos con el uso de anticolinérgicos (7).

REGISTRO DE LA ENFERMEDAD Y CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE

Es importante para un adecuado manejo del glaucoma llevar un registro de los niveles de PIO, del estado del nervio óptico, campo visual... De esta manera es posible ver los cambios durante el transcurso de la enfermedad y tomar decisiones terapéuticas en caso de empeoramiento progresivo (7).

También es importante preguntarle al paciente sobre el impacto de la enfermedad en su calidad de vida, en caso de que reporten un empeoramiento de la calidad de vida se requerirán intervenciones más agresivas (7).

VALORACIÓN ANATOMOFUNCIONAL DEL GLAUCOMA

- La oftalmoscopia mediante lámpara de hendidura examina la forma y el color la papila óptica. La presencia de papilas de morfología asimétrica, aumento de la excavación papilar, la presencia de hemorragias en astilla peripapilares o de defectos focales son hallazgos sugerentes de neuropatía glaucomatosa (1,4).
- La OCT: es un método de imagen de alta resolución que proporciona una medición cuantitativa del grosor de la capa de fibra del nervio retiniano peripapilar, la topografía de la cabeza del nervio óptico y el grosor macular. La neuropatía glaucomatosa típicamente muestra un adelgazamiento de la capa de células ganglionares de forma temprana y un adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas del nervio óptico (7,9).
- Tonometría: dado que la presión intraocular va a ser nuestra diana de tratamiento debemos objetivarla en el seguimiento del paciente. El gold standard hoy en día es la tonometría por aplanación de Goldmann (4,7).
- Gonioscopia: permite evaluar la configuración del ángulo de la cámara anterior y su profundidad. El diagnóstico correcto del GPAA es esencial para plantear la técnica quirúrgica adecuada. De hecho, los dispositivos MIGS que son objeto de esta revisión no son tratamiento para las formas de glaucoma causadas por un cierre angular (4,7).
- Paquimetría: en córneas finas se tiende a infraestimar la PIO y en córneas gruesas al contrario (4).
- Campimetría (función): objetivamos la sensibilidad del paciente a estímulos luminosos en todo su campo visual. De esta forma podemos valorar la función visual

no solo central sino también en la periferia (4).

La detección y el tratamiento precoz son vitales para evitar el daño visual, así como su alto impacto económico. Este se ve reflejado directamente en los costes sanitarios para el sistema de salud e indirectamente en los derivados de la pérdida de vida útil de población en potencial edad laboral (1,8,10).

1.8 OBJETIVO TERAPÉUTICO

Se centra en bajar la PIO, ya que este es el único factor de riesgo modificable. Está demostrado que disminuye la progresión de la enfermedad, así como la disminución de la tasa de pérdida de agudeza visual. El factor de riesgo más importante para desarrollar glaucoma es la hipertensión ocular. La presión ocular está determinada por el equilibrio entre la tasa de secreción y drenaje del humor acuoso. Este acumulo de humor acuoso se debe principalmente a un problema de drenaje del mismo, siendo anecdótico un aumento de la producción (3).

Se considera una PIO normal aquella en el intervalo de 11mmhg a 21mmhg. Siendo la PIO media en la población general de 16mmHg. Esta es más alta en ancianos y mujeres. En algunos pacientes la lesión glaucomatosa se produce con PIO inferiores a 21mmHg (glaucoma de presión normal o normotensivo), mientras que otros permanecen indemnes con una PIO más elevada (hipertensión ocular) (3).

La presión intraocular varía dependiendo del momento del día, del latido cardiaco, de la presión arterial y la respiración. La tendencia del patrón diario es a ser mayor por la mañana y menor tras el mediodía. Siendo el intervalo medio de fluctuación en un ojo normal de 5mmHg. Esta variación es mayor en los pacientes con glaucoma o hipertensión ocular (3,11).

1.9 TRATAMIENTO MÉDICO

El tratamiento médico es considerado terapia de primera línea en las guías del tratamiento del GPAA. Los principios activos disponibles comercialmente para el tratamiento de glaucoma y de uso común son: betabloqueantes, inhibidores de la anhidrasa carbónica, agonistas alfa 2 adrenérgicos y análogos de las prostaglandinas (siendo estos últimos el gold standard de tratamiento). Se considera techo terapéutico en el tratamiento médico al uso de

3 fármacos (aunque según el especialista pueden llegar a utilizarse combinaciones de 4 fármacos). Otros fármacos como los mióticos/parasimpaticomiméticos, agentes osmóticos (manitol, glicerol...) o inhibidores de la rho kinasa tienen también función hipotensora (7,12,13).

Todos los fármacos administrados por vía tópica pueden tener efectos adversos sistémicos que varían según el principio activo administrado. A esto se suma que en mayor o menor medida suponen una agresión para la superficie ocular, generando estados de inflamación crónica de superficie con molestias significativas para los pacientes. La adherencia terapéutica del paciente o la duración del efecto del fármaco administrado son otros factores a tener en cuenta sobre el tratamiento tópico del glaucoma (7,12,14).

Inhibidores de la anhidrasa carbónica: disminuyen la PIO al inhibir la secreción de humor acuoso. A nivel local presenta las siguientes reacciones: picor, quemazón, sabor metálico, edema corneal A nivel sistémico se han reportado parestesias, poliuria y dispepsia (7,12,14).

Betabloqueantes: disminuyen la secreción de humor acuoso actuando en los receptores b-1 y b-2 con mayor o menor grado de afinidad por uno u otro. Como reacciones adversas, presentan a nivel local una disminución producción lagrimal. A nivel sistémico pueden darse según la selectividad del receptor efectos adversos cardiovasculares, respiratorios, metabólicos y neuropsiquiátricos (7,12,14).

Agonistas de los receptores alfa 2: reducen la PIO al disminuir la secreción de humor acuoso y favorecer el drenaje uveoescleral del mismo. Como efectos adversos presenta reacciones alérgicas, conjuntivitis foliculares, sequedad de mucosas a nivel local. A nivel sistémico atraviesan la barrera hematoencefálica, produciendo somnolencia (7,12,14).

Prostaglandinas: aumentan el drenaje del humor acuoso a través de la vía uveoescleral. Las prostaglandinas se han visto asociadas a los siguientes efectos locales: hiperemia conjuntival, crecimiento pestañas, oscurecimiento de iris, reactivación uveítis y queratitis herpéticas anteriores. A nivel sistémico: (muy raros) exacerbación de episodios asmáticos y disnea Dentro de las mismas, se ha reportado que latanoprost tiene un riesgo menor de hiperemia conjuntival que travoprost y bimatoprost (7,12,14).

Inhibidores de la Rho-quinasa: netarsudil, el inhibidor de Rho-quinasa, se trata de un nuevo tratamiento que actúa directamente sobre la malla trabecular. Este fármaco provoca la

relajación de la malla trabecular, incrementando el espacio intercelular y consiguiendo así un drenaje del humor acuoso mayor. El efecto adverso reportado con más frecuencia ha sido la hiperemia conjuntival (13).

Mióticos: actúan reduciendo la PIO mediante la contracción del músculo ciliar. Esto aumenta el drenaje del humor acuoso a través del trabéculo. Como efectos adversos se reportan miosis y espasmo acomodativo (7,12,13).

También existen preparaciones combinadas de estos fármacos, de esta forma se mejoran la comodidad y el cumplimiento (3).

Dentro de estos fármacos, las prostaglandinas son los que presentan una mayor eficacia en reducir la PIO. Tanto las guías de la *American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Patterns* como de la *UK based National Institute for Health and Care Excellence* recomiendan las prostaglandinas como terapia médica inicial para el tratamiento del GPAA la hipertensión ocular.

1.10 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento médico constituye el primer escalón terapéutico en los pacientes con neuropatía glaucomatosa. Como se ha indicado previamente habitualmente aumentamos el tratamiento médico tópico hasta los 3 principios activos por vía tópica y en caso de ser insuficiente pasaríamos a un planteamiento quirúrgico.

Sin embargo, este no es el único motivo por el que podemos inclinarnos por un tratamiento quirúrgico. La intolerancia a los fármacos tópicos, mala adherencia terapéutica o los deseos del paciente en tanto a la administración del tratamiento tópico pueden condicionar las decisiones a tomar en tanto al abordaje quirúrgico.

Dentro del abanico de tratamientos quirúrgicos se encuentra las intervenciones mediante distintos tipos de láser, cirugía clásica perforante, cirugía clásica no perforante, dispositivos de drenaje episclerales, procesos cicloablativos y cirugía mínimamente invasiva (3,15).

TRATAMIENTO CON DISPOSITIVOS LÁSER

Se han ido desarrollando diversos tipos de tratamientos laser para el glaucoma durante los últimos 40 años. La trabeculoplastia por láser argón (TLA) fue la primera entre estas técnicas, introducida en 1979. Esta puede reducir la PIO entre 6.4-9.7 mmHg (16).

La TLA consiste en la aplicación de impactos con láser al trabéculo. Esta terapia se realiza en glaucomas de ángulo abierto, habitualmente como complemento del tratamiento médico (3). Como complicaciones se incluyen sinequias periféricas anteriores, elevación aguda de la PIO, edema macular cistoide y uveítis anterior (3,16).

En 1995 se introdujo la trabeculoplastia láser selectiva (TLS) (16). Esta técnica se centra exclusivamente en el pigmento de melanina de las células de la malla trabecular. No produce daño térmico en el tejido, por lo que el tratamiento puede repetirse incluso si en un principio los resultados no son exitosos (3).

Otros procedimientos emergentes son la trabeculoplastia láser con micropulso (MLT), titanium sapphire laser therapy, patter scanning laser therapy y SLT transescleral sin lente gonioscopia (16).

En general las terapias con láser están indicadas para la reducción de la presión intraocular en pacientes con glaucomas sin cierre angular, siendo efectivas en GPAA y particularmente en glaucoma pigmentario y pseudoexfoliativo (16).

TÉCNICAS CICLOABLATIVAS

Las técnicas cicloablativas disminuyen la PIO destruyendo una parte del epitelio secretor ciliar, por lo que se reduce la secreción de humor acuoso. Esta cicloablación se puede realizar de diversas formas como la aplicación de frio transescleral (crioterapia) o la aplicación de láser diodo transescleral o con sonda endo-ocular. En el pasado se reservaban para glaucomas incontrolados avanzados, con bajo potencial de vision y dolor. Sin embargo, progresivamente se han incorporado para el tratamiento de un mayor número de pacientes con buena visión, especialmente en aquellos en los que la cirugía tiene mal pronóstico. Se puede requerir más de una sesión para el adecuado control de la presión (3).

Es habitual encontrar dolor moderado tras el procedimiento e inflamación del segmento anterior. Otras complicaciones más raras son hipotonía crónica, hemorragia supracoroidal, descompensación corneal, desprendimiento de retina y phthisis bulbi (3).

TRABECULECTOMÍA

Consiste en la creación de una fistula que permite el drenaje del humor acuoso de la cámara anterior (CA) al espacio subconjuntival. Esta fístula está protegida o cubierta por un colgajo escleral superficial (3). Se trata de la cirugía gold standard en las últimas décadas y continúa siendo de elección en muchas escuelas y en algunos perfiles de pacientes (particularmente en raza asiática o pigmentada).

El principal problema de esta técnica es la hipotonía que podemos encontrar en el postoperatorio, que en ocasiones puede ser de difícil control (4).

CIRUGÍA NO PERFORANTE

Se trata de una modificación de la trabeculectomía en la que no establecemos una comunicación directa con la cámara anterior. En este caso la filtración queda contenida por la ventana trabéculo descemética y el tapete escleral superficial. De esta manera se reduce la incidencia de filtración excesiva y la hipotonía postoperatorias (3).

La cirugía es técnicamente difícil y requiere una disección meticulosa de un colgajo esclerótico profundo para evitar entrar en la cámara anterior a través de la delicada membrana de Descemet (3).

Esta técnica ha relevado en muchas escuelas a la trabeculectomía clásica por su mejor perfil de seguridad.

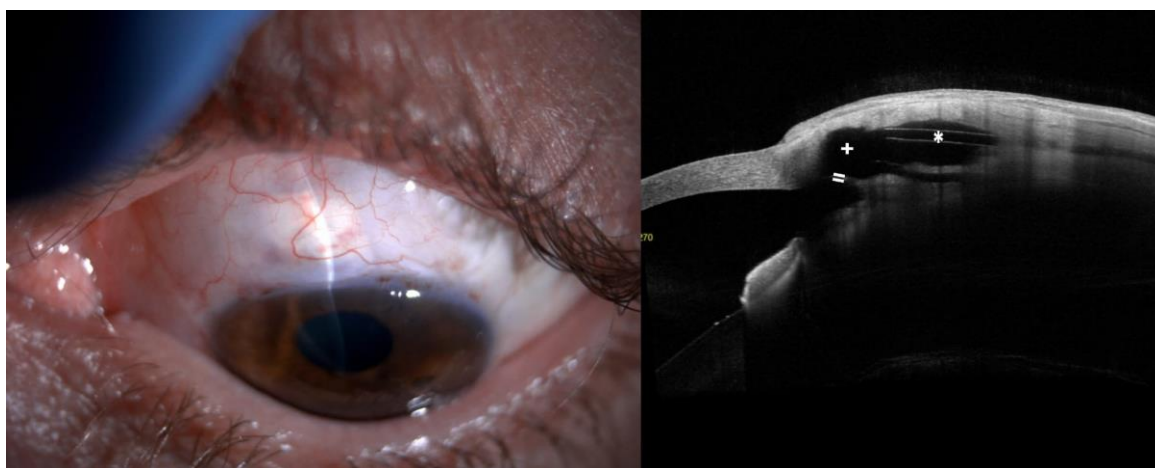


Figura 1: Izquierda: fotografía polo anterior que muestra la ampolla formada por la esclerectomía profunda no perforante. Derecha: tomografía de coherencia óptica de polo anterior que muestra (*) implante Esnoper clip, (+) ligo escleral y (=) ventana trabéculo-

desquemática en la misma paciente. Imagen cedida por Dr. Montolío-Marzo.

DISPOSITIVOS EPIESCLERALES

Estos dispositivos de drenaje para glaucoma crean una comunicación entre la CA y el espacio de la capsula de Tenon a través de un tubo unido a un reservorio epiescleral. Algunos contienen válvulas sensibles a la presión para la regulación del flujo del humor acuoso. La reducción de la PIO se produce por flujo pasivo dependiente del gradiente de presiones (3).

Entre estos dispositivos encontramos el implante de Molteno, el implante de Baerveldt o la válvula de Ahmed; teniendo todos ellos en común la morfología tubo más reservorio (3).

El uso de estos dispositivos resulta particularmente interesante en casos de patología conjuntival severa (las técnicas clásicas son más dependientes de la calidad de este tejido) y mala respuesta a otras técnicas quirúrgicas previamente (3).

Los resultados dependen del tipo de glaucoma, se suele conseguir en general una PIO entre 10 y 15mmHg (3).

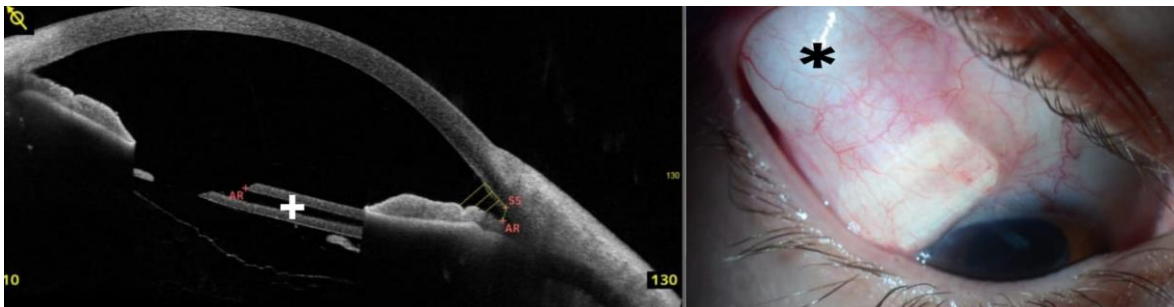


Figura 2. Izquierda: tomografía de coherencia óptica de polo anterior que muestra válvula de Ahmed con tubo de la válvula (+) en cámara posterior. Derecha: Fotografía polo anterior que muestra el reservorio de la válvula de Ahmed (*). Imagen cedida por Dr. Montolío-Marzo.

1.11 CIRUGÍA MINIMAMENTE INVASIVA DE GLAUCOMA

El objetivo de las técnicas quirúrgicas y el tratamiento médico para el glaucoma siempre va encaminado a conseguir una mayor reducción de la PIO con el menor número de efectos adversos sistémicos o locales. En el caso de la cirugía de glaucoma buscamos el mejor perfil de seguridad con la mejor eficacia.

Este camino se ve plasmado en el desarrollo de la cirugía no perforante como alternativa a la perforante clásica o de los dispositivos valvulados como alternativa a los no valvulados.

La cirugía mínimamente invasiva es el último paso en esta evolución hacia un mejor perfil de seguridad con una mínima intervención sobre la anatomía del paciente. Principalmente se ha desarrollado como una intervención segura y menos traumática para los pacientes con glaucoma leve o moderado, así como para los que no toleran el tratamiento médico estándar. Pese a que esta es la idea del paciente tipo para estos dispositivos no descarta el uso de los mismos en casos particulares fuera de estos cánones (15).

Acorde a la definición más aceptada, la MIGS es un procedimiento quirúrgico con abordaje ab-interno, mínimo trauma y con muy poca o ninguna disección escleral, mínima manipulación conjuntival, buen perfil de seguridad y rápida recuperación (15).

Destacamos también que estos nuevos dispositivos disponibles en el abanico terapéutico del glaucoma permiten una intervención más precoz, así como su combinación con cirugía de cataratas, manteniendo un perfil de seguridad similar al procedimiento en solitario.

Los tratamientos quirúrgicos que se realizan en la MIGS los dividimos en: trabeculares, supracoroideos y subconjuntivales.

Los dispositivos trabeculares facilitan el flujo del humor acuoso mediante el canal de Schlemm. Los dispositivos supracoroideos mejoran el flujo mediante una conexión entre la cámara anterior y el espacio supracoroideo (flujo uveoescleral). Por último, los dispositivos subconjuntivales crean un paso alternativo hacia el espacio subconjuntival (15,17).

Destacamos que las dos primeras vías son fisiológicas, el 90% del humor acuoso drena a través de la malla trabecular, el 10% restante drena mediante la vía uveoescleral. Un porcentaje inferior al 1% lo hace a través del iris (3).

IMPLANTES TRABECULARES:

Existen dos tipos de implantes trabeculares comercializados: *iStent* y *Hydrus*. Ambas opciones aportan seguridad y rápida recuperación tras la cirugía. Se ha reportado reducción de la PIO cerca en un 20%. Por el tipo de vía de drenaje que utilizan no forman ampolla conjuntival (18).

1) *iStent*: (Glaukos Corporation, Laguna Hills, CA, EE.UU.)

Es un micro bypass de titanio no ferromagnético recubierto de heparina que se inserta directamente en el canal de Schlemm. Se sitúa en la cámara anterior del ojo mediante una microincisión en la córnea, colocándose ab-interno a través de la malla trabecular bajo vista gonioscópica, usando un inyector desechable.

Es necesario implantar de 2 a 4 dispositivos para que surta efecto, lo que encarece la cirugía. Uno de los principales problemas es que se ha reportado una baja predictibilidad (17,19).

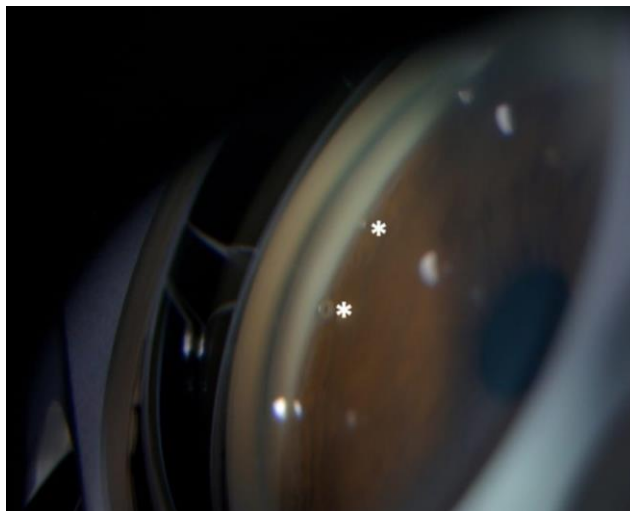


Figura 3. Fotografía de gonioscopia en la que pueden apreciarse dos implantes iStent (*). Imagen cedida por Dr. Montolío-Marzo.

2) **Hydrus**: (Ivantis Inc., Irvine, CA, EE.UU.)

Es también un micro bypass que se inserta en el canal de Schlemm. Se fabrica a partir de nitinol, una aleación de níquel y titanio. Este dispositivo es más alargado y funciona de la misma manera que el iStent (17,19).

IMPLANTES SUPRACOROIDEOS:

1) **Cypass**: (Transcend Medical, Menlo Park, CA, EE.UU.)

Este dispositivo consiste en un bypass un tubo de poliamida fenestrada de 6,35 mm de longitud y una luz de 300 μm , que se inserta en una guía entre el cuerpo ciliar y la esclerótica. Genera un espacio entre el iris y el espón escleral que ayuda a reducir la presión intraocular. Mantiene intacta la anatomía ocular, presenta pocas complicaciones postquirúrgicas y no forma ampolla conjuntival (17,19).

Este implante se ha retirado del mercado dado que se han reportado reducciones del contaje

endotelial en pacientes portadores del mismo. Sin embargo, en este momento se está comprobando si existe una relación causal real que justifique su retirada.

2) *iStent supra*: (Glaukos Corporation, Laguna Hills, CA, EE.UU.)

Se trata de un cilindro de polietersulfona (polímeros termoplásticos) con cuatro anillos concéntricos que evitan los desplazamientos. Su mecanismo de acción y lugar de implantación es similar al Cypass (17).

IMPLANTE SUBCONJUNTIVALES:

1) *XEN45*: (Allergan Inc., Irvine, CA)

Se trata de un tubo hidrófilo compuesto de gelatina derivada de colágeno entrelazada con glutaraldehído. Presenta una excelente biocompatibilidad y tolerancia, es permanente y no degradable (19).

El dispositivo es no valvulado, mide unos 6mm de largo, 150 micras de grosor y 45 micras de luz. Sus dimensiones han sido ajustadas y reducidas respecto a generaciones anteriores del mismo para evitar un excesivo drenaje. La medida de 45 μm de luz es la única recomendada para implantar por el fabricante, ya que previene la hipotonía postoperatoria. Respecto al largo, los 6mm son el tamaño ideal para la implantación ab-interno a través de la malla trabecular hacia el espacio subconjuntival, estando a una distancia optima a 3mm del limbo. La ecuación de Hagen-Poiseuille ha sido utilizada para calcular las dimensiones internas requeridas con una producción media de humor acuoso de 2-3 $\mu\text{l}/\text{minuto}$ (20,21).

El implante del XEN se realiza con un inyector precargado ab interno, evitando las incisiones en la conjuntiva y la necesidad de realizar un tapete escleral, minimizando así complicaciones como los procesos de fibrosis o cicatrización conjuntival. Aun así, tras la implantación es lograr una ampolla subconjuntival amplia y plana (17,20).

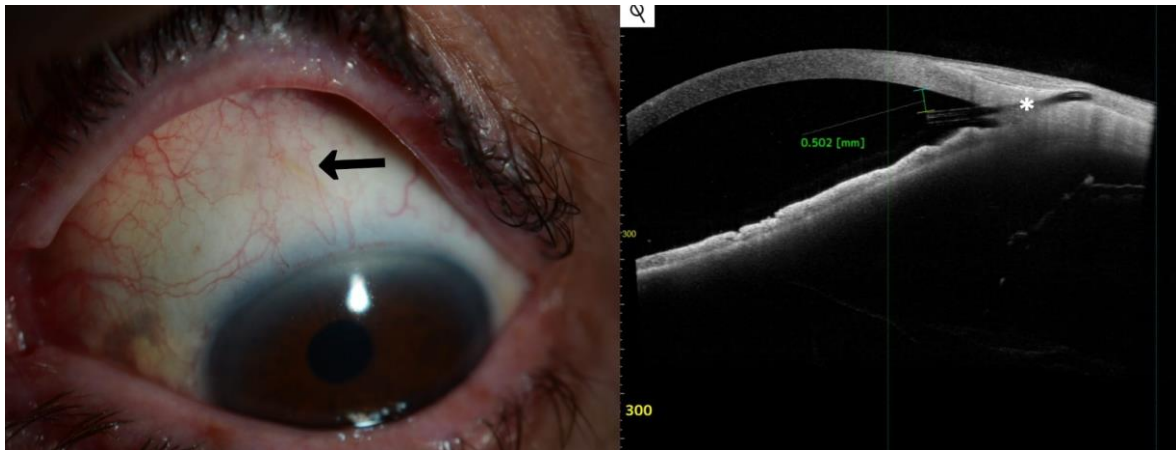


Figura 4: Izquierda: fotografía polo anterior en la que se aprecia (←) el implante subconjuntival XEN45. Derecha: tomografía de coherencia óptica de polo anterior que muestra (*) el tubo de la endoprótesis XEN45. Imagen cedida por Dr. Montolío-Marzo.

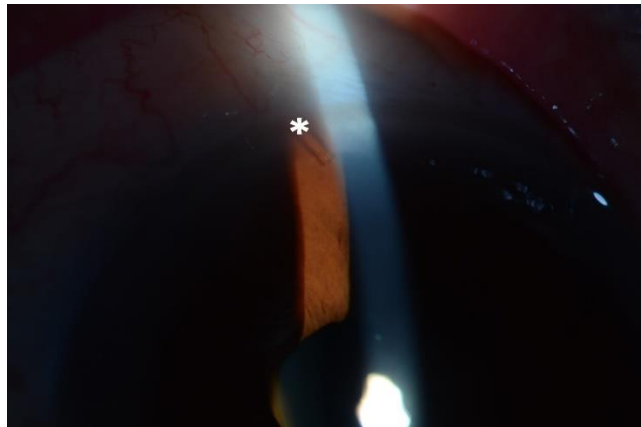


Figura 5: Fotografía polo anterior en la que se aprecia (*) el implante XEN45 en cámara anterior. Imagen cedida por Dr. Montolío-Marzo.

CIRUGÍA DE IMPLANTACIÓN DE XEN

Se trata de un procedimiento que podemos realizar bajo anestesia tópica. Se inyecta mitomicina C (MMC) al 0.05–0.2 ml (en uso fuera de indicación) subconjuntival en el cuadrante nasal superior, la zona donde se implantará el XEN (22).

Se realizan una incisión principal enfrentada a la zona de implantación y un puerto lateral accesorio. Se inyecta viscoelástico en la cámara anterior (CA) para generar un espacio de trabajo seguro (22).

El inyector se dirige a través de la incisión principal y la cámara anterior hacia el cuadrante superonasal. El XEN debe emplazarse anterior al canal de Schlemm para evitar el sangrado.

Un emplazamiento posterior del implante, especialmente a través de los cuerpos ciliares puede ocasionar sangrados e hipotonía. El uso de una lente de gonioscopia es opcional pero permite confirmar la localización correcta del implante (22).

Debemos inyectar hasta sacar la aguja a través de la esclera, saliendo subconjuntivalmente a 3.0 mm del limbo. Usaremos un segundo instrumento para producir contracción a través del puerto accesorio. A continuación, se retira el inyector, se confirma el emplazamiento del XEN, se retira el viscoelástico de la CA. Se debe observar la presencia de una ampolla en conjuntiva, si fuera necesario podemos inyectar solución salina en la CA para forzar el flujo de humor acuoso hacia el espacio subconjuntival (20,22).

En el postoperatorio, el régimen tópico incluye profilaxis antibiótica tópica durante 4 semanas y esteroides durante un mínimo de 4-8 semanas. También deben dejar de administrarse el tratamiento tópico del glaucoma desde el día de la operación (20,22).

No se encontró tampoco ninguna diferencia estadísticamente significativa en la PIO, el número de medicamentos utilizados, las tasas de manejo de la ampolla o las complicaciones, cuando se combinó la cirugía de implantación de XEN con la facoemulsificación (23,24). En este caso la implantación del dispositivo se realiza habitualmente después de la colocación de la lente en el saco y previo a la retirada del viscoelástico de la CA.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

- Describir el perfil de seguridad asociado a la cirugía mínimamente invasiva de glaucoma con implante XEN45.

2.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Describir el caso que motiva esta revisión en tanto a la aparición de un episodio de glaucoma maligno en una paciente sometida a cirugía combinada de catarata e implante XEN45.
- Comparar las complicaciones menores y mayores derivadas del implante XEN45 frente a la cirugía clásica de glaucoma.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión narrativa de la bibliografía publicada en tanto a las complicaciones descritas tras implante del dispositivo XEN45 para tratamiento de glaucoma.

La presente revisión ha sido motivada por el caso clínico que se describe junto a ella y que ha sido publicado en la revista “Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología”. La información concerniente a este caso cumple la Ley Orgánica 15/1999 del 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal. Se dispone de aprobación por parte del Comité Ético de FISABIO Oftalmología Médica para la realización de dicho reporte de caso previo a su publicación (Anexo 1).

3.1 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Para la presente revisión bibliográfica se ha dispuesto de los artículos recogidos en PubMed/MEDLINE.

3.2 FÓRMULAS DE BÚSQUEDA

La ecuación de búsqueda utilizada para la base de datos de PubMed fue:

- “XEN” = 467 resultados
- XEN[Title/Abstract] = 459 resultados
- (XEN[Title/Abstract]) AND (glaucoma[Title/Abstract]) = 224 resultados
- (XEN[Title/Abstract]) AND (glaucoma[MeSH Major Topic]) = 143 resultados
- XEN[Title/Abstract] AND glaucoma[MeSH Major Topic] AND complication = 102 resultados

Consideramos que esta última ecuación de búsqueda acota la bibliografía disponible al campo de conocimiento que pretendemos estudiar.

4. RESULTADOS

4.1 DESCRIPCIÓN DEL CASO

Reportamos el caso de una paciente mujer de 72 años con antecedentes de GPAA y catarata que se sometió a una cirugía combinada facoemulsificación e implante de lente intraocular y dispositivo XEN45. En el postoperatorio inmediato no se constataron alteraciones fuera de la normalidad. La paciente presentaba medios transparentes e incisiones estancas, la lente intraocular se encontraba normoposicionada en saco.

Al cuarto día del postoperatorio la paciente acude a urgencias presentando intenso dolor ocular y cuadro vegetativo con náuseas y vómitos de horas de días de evolución.

A la exploración la paciente presenta colapso de la cámara anterior (atalamia de grado tres) con leve edema corneal, un dispositivo XEN45 implantado en el cuadrante nasal superior con desplazamiento relativo hacia cámara anterior y anteriorización de la lente intraocular e iris. Tras la medición de la PIO obtenemos una medida de 55mmHg con el tonómetro de Goldmann (Fig. 1).

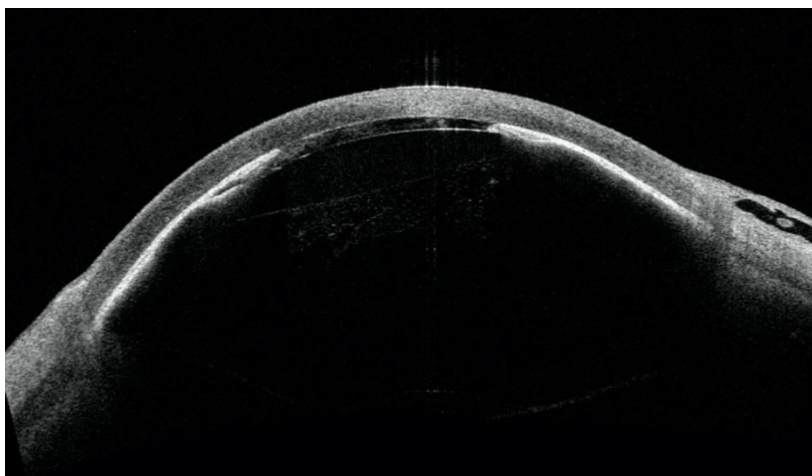


Figura 6. Tomografía coherencia óptica de segmento anterior (OCT-SA): atalamia grado 3, cuatro días después de implantación de XEN45.

Se decide tratamiento con atropina, manitol intravenoso, betabloqueantes, prostaglandinas, alfa-antagonistas tópicos e inhibidores de la anhidrasa carbónica por vía oral. Con este tratamiento se consigue una reducción de la presión intraocular a 30 mmHg. Pese al tratamiento, la atalamia persistía con pupila arreactiva.

Se solicita al servicio de radiología una ecografía ocular para descartar hemorragia supracoroidea, siendo esta normal.

Se intentó realizar una iridotomía-hialoidotomía periférica para generar una segunda vía de comunicación entre cámara anterior y posterior y eventualmente romper la hialoides anterior que podría estar causando el problema. Esta maniobra fue imposible dada la atalamia completa y contacto estrecho del iris con el endotelio corneal.

Por las características clínicas de la paciente nos encontramos frente a un glaucoma secundario de ángulo cerrado con mecanismo de empuje posterior (“*pushing*”). Se excluye el diagnóstico de hemorragia supracoroidea dada la ausencia de hallazgos significativos en la ecografía realizada a la paciente en este momento. Se descarta asimismo la presencia de bloqueo pupilar dado que la lente intraocular presentaba una disposición tangencial el plano iris, permitiendo la comunicación a priori entre cámara anterior y posterior. Habiendo excluido el resto de diagnósticos diferenciales, el glaucoma maligno era la etiología más probable de este cuadro.

Tras el episodio en urgencias la paciente es remitida a su centro de referencia para valoración de tratamiento quirúrgico.

Dos días después en su centro de referencia la paciente presentaba exploración similar a la del episodio previo en urgencias, con dolor y sin haber recuperado cámara ni disminuido la PIO (70mmHg).

Se realizó una vitrectomía pars plana para eliminar el componente de empuje que generaba el vítreo anterior. Se reformó la cámara anterior con viscoelástico cohesivo (Fig.2). Durante la cirugía y como consecuencia de la bajada brusca de presión intraocular generada en ese momento se observaron áreas de desprendimiento coroideo hemorrágico que se drenaron mediante esclerotomías.

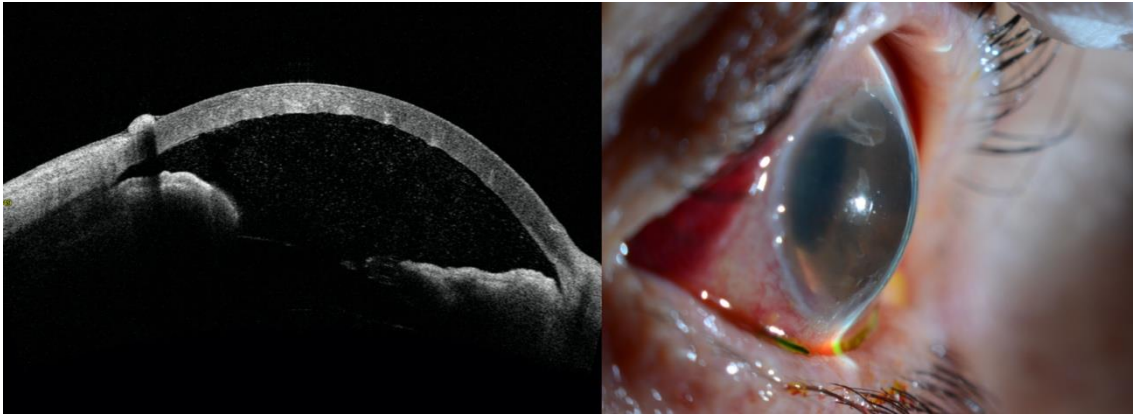


Figura 7. OCT-SA (a la izquierda) y foto polo anterior (a la derecha): profundización de la cámara anterior tras la vitrectomía.

En el postquirúrgico inmediato la cámara era profunda, se mantuvo la PIO elevada (25mmHg con tratamiento oral y tópico máximo). Persistían las goniosinequias 360° por lo que se decidió implantar una válvula de Ahmed temporal superior retroiridiano en un segundo tiempo (Figura 8).

Tras un mes de seguimiento, la paciente no presentaba dolor, la cámara anterior era profunda, la PIO estaba controlada a 16 mmHg con una combinación fija de betabloqueante más inhibidor de la anhidrasa carbónica. Pese al esfuerzo terapéutico la paciente presentaba una descompensación corneal progresiva y la agudeza visual era de “proyección de luz”.

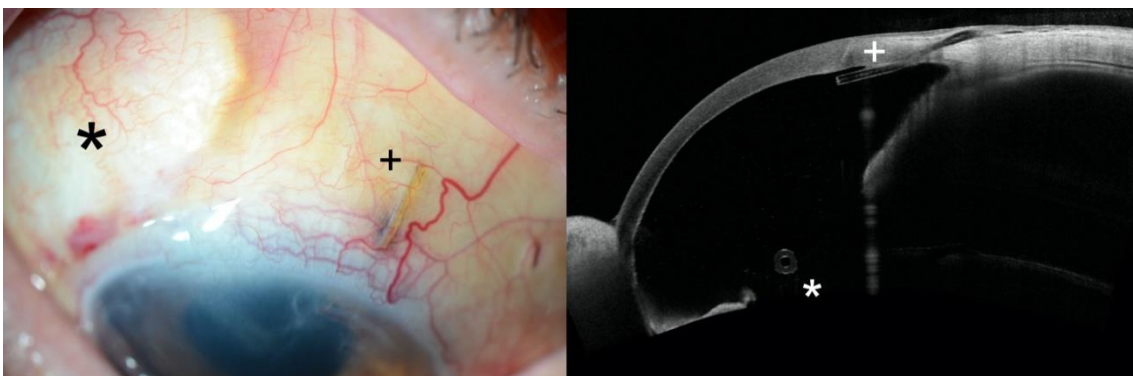


Figura 8. Izquierda: foto polo anterior: reservorio de la válvula de Ahmed en cuadrante temporal superior (*) y dispositivo XEN45 en cuadrante nasal superior (+). Derecha: OCT-SA: corte transversal del lumen tubo de la válvula de Ahmed preiridiana (*) y corte longitudinal del dispositivo XEN45 (+).

Este caso nos sirve para ilustrar como a pesar de que la cirugía mínimamente invasiva de glaucoma ha sido concebida para minimizar las complicaciones propias de la cirugía clásica, estas técnicas no se encuentran exentas de las mismas. En este caso el implante XEN causa un episodio de glaucoma maligno que corto plazo elimina la capacidad visual de este paciente. Además, cabe destacar que a pesar de dicha complicación y el dispositivo acaba por ser totalmente inútil. Para disminuir la presión elevada en esta paciente se requirió de la implantación de un segundo dispositivo valvulado propio de la cirugía clásica.

Por este reporte y otros de la literatura relacionados con complicaciones severas en cirugía ligada al implante XEN y otras MIGS, nos planteamos si este nuevo paradigma quirúrgico cumple con el perfil de seguridad que prometía inicialmente. Y podemos ir más allá y cuestionarnos cuanta efectividad sacrificamos frente a la cirugía clásica para conseguir este mejor perfil de seguridad.

5. DISCUSIÓN

Hemos repasado el arsenal terapéutico del glaucoma que incluye los agentes tópicos hipotensores, el láser y la cirugía. La terapia médica tópica es usualmente la primera línea de tratamiento para el GPAA, pero está obstaculizada a menudo por la falta de adherencia y sus efectos adversos (25). El tratamiento láser pierde efectividad con el tiempo obligando a la reintervención en un porcentaje no desdeñable de pacientes (26). La cirugía clásica perforante y no perforante o los dispositivos epiesclerales han mostrado resultados excelentes respecto a la bajada de la PIO, no obstante, están relacionados con diferentes complicaciones como hipotonía, fugas, aplanamiento de la cámara anterior y hemorragia coroidea entre otras.

La vía de drenaje al espacio subconjuntival es la utilizada en el caso del implante XEN y común a muchas de las cirugías clásicas, como la trabeculectomía, esclerectomía profunda no perforante o dispositivos epiesclerales. La mayor limitación al éxito de estas cirugías reside en el éxito de la ampolla subconjuntival (27). Esta demanda también la presenta el dispositivo que estudiamos, que fracasará igualmente si se colapsa la ampolla subconjuntival.

En esencia hemos visto como en el ámbito quirúrgico la cirugía de glaucoma se encamina hacia perfiles de seguridad más conservadores y el objetivo de nuestra revisión es conocer en qué medida se cumple el perfil de seguridad que promete el implante XEN. Para resumir las complicaciones propias del implante XEN dentro de la MIGS, las dividiremos en dos grupos; las intraoperatorias y las postoperatorias.

5.1 COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS

Dentro de las complicaciones intraoperatorias se han descrito:

- Hemorragia subconjuntival.
- Perforación conjuntival.
- Hifema en CA.
- Lesión iatrogénica del iris.
- Aplanamiento de la CA.
- Posicionamiento incorrecto del dispositivo.
- Dificultad a la inyección del inyector por la incisión principal.

- Abrasión de conjuntiva o córnea.
- Hemorragia coroidea.

Las complicaciones intraoperatorias pueden reducirse exponencialmente con una técnica pulida siguiendo las pautas establecidas para una correcta implantación de la endoprótesis y conociendo con exactitud la anatomía ocular. Además, la asistencia de una lente de gonioscopia nos puede guiar en la correcta implantación del dispositivo.

La implantación de la endoprótesis de gel XEN se asoció a una curva de aprendizaje rápida, tanto por parte de los cirujanos experimentados como de los residentes. Al sexto implante, ambos grupos habían reducido considerablemente el tiempo quirúrgico medio y las tasas globales de complicaciones (28).

5.2 COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

Las complicaciones postoperatorias dependen no solo de la técnica quirúrgica, sino también de la respuesta del tejido ocular del paciente al implante (véase la fibrosis de la ampolla conjuntival, la obstrucción del implante por inflamación ocular...), así como de la anatomía particular del individuo y factores menos predecibles como los que multifactorialmente abocan por un glaucoma maligno (29), razonado en esta revisión de caso.

Entre las complicaciones postoperatorias descritas en la bibliografía encontramos:

- Desprendimientos coroideos.
- Extrusión del implante.
- Migración del implante a CA.
- Hipotonía transitoria.
- Encapsulación de la ampolla de filtración.
- Edema corneal.
- Hipotalamia / atalamia.
- Glaucoma maligno.
- Hifema.
- Endoftalmitis.

5.3 FRACASO DE LA AMPOLLA DE FILTRACIÓN

Una de las complicaciones más frecuentes del dispositivo XEN45 son los problemas relacionados con la ampolla de filtración. Esta ampolla consiste en el reservorio de humor acuoso generado debajo de la conjuntiva como consecuencia de la comunicación entre la CA y el espacio subconjuntival. Al igual que ocurre en otras cirugías de glaucoma la ampolla se forma libremente en un primer momento, pero a posteriori el cuerpo genera fibrosis en respuesta al cambio anatómico que ha provocado la cirugía. Esta fibrosis de ampolla es una de las complicaciones más comunes tras el implante del dispositivo XEN, condicionando PIO elevada y requiriendo de una revisión de la ampolla (*needling*) para recuperar la funcionalidad de la cirugía (30).

Para el manejo de la fibrosis en la ampolla podemos utilizar un abordaje físico o un manejo farmacológico. En el caso del abordaje físico o *needling* se utiliza una aguja para la ruptura de adherencias o cicatrices en la ampolla (sin inyección de antimetabolitos). Podemos contemplar el uso de antimetabolitos como la mitomicina o un corticoide en la ampolla para evitar la cicatrización (23).

La punción de la ampolla es un procedimiento generalmente seguro, aunque no exento de complicaciones. En el caso de la cirugía con implante XEN al realizar esta maniobra puede provocarse daño en el implante, hipotonía con desprendimiento coroideo secundario o el fracaso del procedimiento manteniendo una ampolla fibrótica y no funcionante. Otras complicaciones descritas menos frecuentes son el rasgado de la conjuntiva, fugas de HA a través de la incisión o la exposición del implante e hifema (30).

Muchas de estas complicaciones son comunes en las cirugías clásicas que necesitan de revisiones de ampolla. Cabe destacar en este caso la fragilidad del implante por su tamaño y composición, pudiendo ser dañado con más facilidad que en el caso de los dispositivos epiesclerales, más resistentes. Se recomienda que el cirujano preste atención durante el procedimiento de punción, especialmente si hay una hemorragia subconjuntival que impida la visión para evitar el daño al implante (31).

En un estudio retrospectivo de 199 ojos de 160 pacientes, realizado por Heidinger et al. se realizó revisión de ampolla en 44 casos (22,1%) (n=44/199) (32). En otro estudio multicéntrico de 212 ojos publicado en 2021 por Reitsamer et al. se realizaron 78 revisiones de la ampolla en el primer año (37%), 89 (42%) en el segundo y 91 (42,9%) en el tercero

(33). Reitsamer et al. en 2019; reportaron revisiones de ampolla en un 41.1% (n = 83/202) de los casos, no observando diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de implante XEN solo (43,9%; n = 50/114 ojos) y cirugía combinada de facoemulsificación e implante XEN (37,5%; n = 33/88) en el mes 24 desde la cirugía ($p > 0,5$) (34). En el estudio de Schlenker et al. publicado en 2017 se realizó *needling* en 80 ojos (43,4%) de los 185 que formaron parte de dicho estudio (35).

En relación a la prevención de la fibrosis de la ampolla de filtración, Franco et al. han publicado un estudio en 2021 con 7 ojos en el que en solo un ojo se requirió revisión de la ampolla durante 9 meses de seguimiento. Los autores atribuyen esta reducción en fracaso de la ampolla al uso intensivo de corticoesteroides para prevenir la fibrosis. La pauta seguida de esteroides fue de una gota de esteroides 6 veces al día durante 1 semana, luego se redujo a 4 veces al día durante 3 meses, 2 veces al día hasta el mes 5 y una vez al día hasta el mes 6 (36). Dadas las limitaciones en el diseño del estudio (retrospectivo, tamaño muestra reducido y seguimiento a corto plazo) podrían haber subestimado las complicaciones o el fracaso a largo plazo. Un estudio prospectivo con un mayor número es necesario para confirmar o descartar esta hipótesis.

Respecto al efecto del *needling* primario en el momento de la inserción del microstent XEN sobre las tasas de *needling* postoperatorias; un reciente estudio de 2021 publicado por Kerr et al. ha propuesto que el realizar un *needling* primario de la ampolla en el momento de la inserción del stent de gel XEN se asocia con una reducción significativa tanto de la necesidad de realizar esta revisión a posteriori como de las visitas clínicas postoperatorias (37).

Se trata de un estudio con 84 ojos (74 pacientes); 51 ojos (42 pacientes) se sometieron a cirugía XEN con *needling* primario en el momento de la cirugía, y 35 ojos (32 pacientes) se sometieron a cirugía XEN sin *needling* primario. Los ojos que recibieron *needling* primario tuvieron una tasa de revisión postoperatorias un 84,8% menor (3,9% frente a 25,7%, $p=0,003$) y requirieron menos visitas clínicas postoperatorias ($p=0,043$) (37).

Se podría concluir de este estudio que el *needling* intraoperatorio primario proporciona un curso postoperatorio con una reducción significativa y sostenida de la fibrosis en la ampolla, la PIO y las necesidades de medicación hipotensora a posteriori (37).

5.4 HIPOTONÍA POSTQUIRÚRGICA

La hipotonía post intervención, definida como una disminución objetiva de la PIO por debajo de 6mmHg es una complicación relativamente frecuente de la cirugía con el implante XEN. En el estudio de Karimi et al. fue del 34,7% (n=90 de 259), el 72% de los casos se resolvieron en una semana sin intervención (23). Otro estudio de Reitsamer et al. reportó un 20,2% de casos de hipotonía postoperatoria (n=44/218), siendo la mayoría resueltos espontáneamente durante las dos primeras semanas (34). No se reportaron casos de hipotonía persistente en el estudio entendida como PIO < 6 mmHg en dos visitas postoperatorias consecutivas con más de 30 días de diferencia (34).

En los casos de una hipotonía marcada puede producirse una hipotalamia o atalamia, es decir, el contacto entre la córnea y las estructuras situadas en la cámara anterior del ojo, como el iris, el cristalino o la lente intraocular. En estos casos debemos solucionar la causa de la disminución de la PIO y además resolver el contacto de las estructuras en el segmento anterior de forma rápida o urgente según el grado de contacto. Para solucionar el contacto entre estructuras podemos optar por inyectar volumen en la CA con suero o viscoelástico. La aplicación de atropina tópica posterioriza las estructuras del diafragma cristalino-iris y nos ayuda a resolver la atalamia. Estas maniobras nos dan tiempo para que la causa de la hipotonía resuelva espontáneamente o para tratarla de forma activa.

En el caso de encontrarnos con una ampolla hiperfuncionante (PIO disminuida y ampolla elevada), una sutura de compresión de la ampolla ayuda a limitar el flujo de salida de HA. Esta maniobra será útil en el implante XEN y en las cirugías que dependan de la vía subconjuntival de drenaje, no frenaremos el drenaje uveoescleral o trabecular. Las suturas de compresión no limitaran el flujo de salida de la endoprótesis y siempre tendremos la posibilidad de retirar la sutura en la lámpara de hendidura para recuperar la función de la ampolla (38).

Una de las técnicas descritas para realizar las suturas de compresión es colocar una sutura de nylon de 9/0 en forma de ocho horizontal transconjuntival a través de la ampolla. Colocaremos la parte más anterior de nuestra sutura directamente sobre el implante XEN45 y la más posterior distal al implante. Asimismo, aumentar la irritación sobre la conjuntiva con tratamiento tópico (habitualmente gentamicina tópica) favorecería el fracaso de la ampolla y por ende el aumento de la PIO (39).

Podemos encontrarnos con una hipotonía sin ampolla elevada condicionada por la pérdida de HA a través de alguna solución de continuidad en la conjuntiva. Esta solución de continuidad puede producirse tanto en la manipulación quirúrgica intraoperatoria como por la erosión del implante con la conjuntiva en el postoperatorio. En estos casos debemos solucionar la discontinuidad de la conjuntiva mediante suturas. Si la erosión es recidivante podemos plantear la recolocación del dispositivo o su extracción (39,40).

5.5 AUMENTO DE LA PIO

Hipertensión ocular constituye el fracaso del objetivo de la intervención y el abocamiento a un tratamiento alternativo para reducir la PIO.

La obstrucción del implante XEN es una causa de fracaso terapéutico con aumento de la PIO dado que el implante no drena HA. La inserción de un viscoelástico en la CA (especialmente si es cohesivo) durante la implantación del dispositivo XEN puede dar lugar a la obstrucción del stent, a una PIO elevada y un fracaso prematuro, tal y como ha sido reportado en algunos casos (41). Esto sucede especialmente entre los dispositivos de la MIGS con menor lumen como el XEN45.

La obstrucción del implante puede también ser causada por fibrina. La formación de fibrina en la CA es más probable en pacientes con factores de riesgo como uveítis o diabetes. Además, la fibrinogénesis está relacionada con el grado de inflamación intraocular por lo que podemos concluir que inflamación ocular crónica es un factor de riesgo para la oclusión del stent (42).

La obstrucción del implante puede tratarse de múltiples formas; mediante la colocación de un nuevo dispositivo (43), *trimming* ab interno con tijeras de retina (recortar el extremo proximal del implante) (44) o incluso mediante laserterapia YAG sobre el dispositivo (45).

La malposición del implante tampoco permitirá la obtención de los resultados esperados. Para minimizar esta posibilidad se recomienda su implantación bajo control gonioscópico y comprobar que la parte más distal del stent en conjuntiva está correctamente posicionada. Otra de las posibles causas de hipertensión ocular es la oclusión distal del stent por la presencia de hemorragia, fibrina o estructuras normales como la cápsula de Tenon.

Tras comprobar que el stent no esté obstruido o en mala posición se puede barajar entre distintas alternativas para la disminución de la PIO: realizar una cirugía clásica de rescate o

poner un segundo implante XEN (33).

5.6 YATROGENIA EN CONJUNTIVA

Otra de las complicaciones de esta cirugía es la perforación conjuntival o extrusión del implante. La pérdida de HA a través de una comunicación con el exterior puede comprobarse fácilmente mediante tinción con fluoresceína. Encontraremos en estos pacientes un lavado del colorante desde la comunicación (signo de Seidel positivo) (46).

Se trata de una complicación poco frecuente relacionada principalmente con tres causas: localización superficial del implante, longitud menor a 1,5mm del trayecto subconjuntival y falta de cobertura palpebral. Para intentar evitarlo, es vital una técnica quirúrgica adecuada: comenzando por evitar la implantación del XEN a las 3 y 9h (nos permite garantizar que el implante quedará por debajo del párpado) y ampliar la zona de colocación con la rotación a 90 grados del bisel del inyector (46,47).

Si por un casual se obtiene un trayecto corto, puede reubicarse el implante desde la conjuntiva o retirarlo desde cámara anterior.

Si se produce una perforación a pesar de estas indicaciones, el tratamiento consiste en disección, avance y suturar la conjuntiva. Se podría valorar la cobertura con injertos y/o la sección o extracción del implante (46,47). También es posible valorar el reposicionamiento del implante a través de la cámara anterior (48). La frecuencia de esta complicación en el estudio de Karimi et al. es del 2.3% (n = 3/259), siendo resuelto mediante la sutura de la ampolla (23). En el estudio de Widder et al. se reportaron un 0,9% de exposiciones del XEN (n=2//233), ambos fueron extraídos inmediatamente (49).

Debemos tener en cuenta que los pacientes con glaucoma a menudo tienen una enfermedad crónica de la superficie ocular secundaria al tratamiento prolongado con agentes tópicos para reducir la PIO. Eso sumado a que muchas intervenciones de la cirugía de glaucoma clásica también modifican la conjuntiva (47).

5.7 ALTERACIONES EN LA POSICIÓN PALPEBRAL

Wanichwecharungruang et al. reportaron casos de ptosis en pacientes asiáticos tras la implantación del XEN45 en un 10,5% de los casos (n=6/57). La ptosis fue marcada y no se resolvió espontáneamente, requiriendo en dos de los mismos corrección quirúrgica por un cirujano oculoplástico. Dicha ptosis podría estar relacionada con la lesión de la aponeurosis

del elevador con el blefaróstatos. Debemos tener en cuenta que la fisura interpalpebral en asiáticos es relativamente pequeña por lo que sería posible lesionarla al abrir el campo quirúrgico con mayor facilidad que en pacientes caucásicos.

Otra posible explicación es que se deba a la inyección de MMC o lidocaína en el cuadrante nasal superior, diseminándose el fármaco hacia el musculo recto superior con un efecto local tóxico (50).

5.8 HIFEMA

El hifema consiste en la acumulación de sangre en CA entre la córnea y el iris. La incidencia de esta complicación ha sido reportada en un 1,9% de los casos por Reitsamer et al. (n=4/212) (33), en el estudio realizado por Gillmann et al. en pacientes con glaucoma pseudoexfoliativo se reportó en un 8,2% de las intervenciones (n=4/49) (51). Heidinger et al. reportaron un 3,5% (n= 7/199) (32). Finalmente, fueron reportados un 4,6% de casos en otro estudio de Reitsamer et al. (n=10/218) (34). En la mayoría de los casos se resuelve sin intervención quirúrgica (52).

5.9 ENDOFTALMITIS

Las endoftalmitis relacionadas con la cirugía intraocular se han reducido drásticamente desde la introducción estandarizada de profilaxis antibiótica intracameral (53). Los casos de endoftalmitis secundaria al implante del dispositivo XEN son afortunadamente poco frecuentes, con una incidencia de 0,4% (n=1/259) en el estudio de Karimi et al. (23).

La cefuroxima y la moxifloxacina intracameral han demostrado reducir significativamente las tasas de endoftalmitis postoperatoria en cirugía de catarata en comparación con placebo, con una toxicidad mínima o nula a dosis estándar. En un meta-análisis realizado por Bowen et al. se incluyeron 17 estudios con más de 900 000 ojos obteniendo tasas medias ponderadas de incidencia de endoftalmitis postoperatoria con cefuroxima intracameral, moxifloxacina y vancomicina de 0,0332%, 0,0153% y 0,0106% respectivamente (54). Estos resultados se basan en pacientes sometidos a cirugía de facoemulsificación, y sus resultados se han extrapolado a la aplicación de la misma profilaxis antibiótica en la cirugía combinada de catarata más XEN e incluso en el implante aislado del dispositivo (dado que requiere de una intervención dentro de CA).

Asimismo, estos estudios no mostraron diferencias estadísticamente significativas en la

eficacia entre la doble profilaxis de antibióticos intracamerales más tópicos frente a los intracamerales solos ($p>0,3$) (54).

5.10 GLAUCOMA MALIGNO

El glaucoma maligno, complicación que motiva la presente revisión, fue descrito inicialmente por Albrecht Von Graefe en 1869, tratándose de una complicación poco frecuente en la cirugía de glaucoma, pero de gran gravedad.

Aunque la etiología exacta de esta enfermedad aún es desconocida, se considera una afección multifactorial que ocurre en ojos genéticamente predispuestos (59). Schaffer y Hoskins postularon un empuje hacia delante del diafragma iris-cristalino o iris-lente, probablemente secundario a una acumulación del humor acuoso detrás de un desprendimiento de vítreo posterior (55,56). Esta subluxación parcial del diafragma iris-cristalino hacia adelante provoca el aplanamiento uniforme de la CA central y periférica (29). Por otro lado, el adjetivo maligno se debe a que su evolución es progresiva y no responde al tratamiento convencional del glaucoma. Esta entidad se ha descrito con varios términos: glaucoma de bloqueo ciliar, desviación del humor acuoso y glaucoma ciliolenticular (56).

Esta complicación es la que motiva la revisión que hemos realizado y la que publicó Montolío-Marzo et al. en un paciente tras el implante del dispositivo XEN45 tras cirugía de catarata. La intervención de esta complicación se realizó no de forma inmediata debido a que el paciente fue remitido desde un centro externo y finalmente se perdió la visión de ese ojo por completo.

5.11 COMPARACIÓN CON LA TRABECULECOTOMIA

La comparación entre el actual gold estándar de la cirugía clásica de glaucoma, la trabeculectomía y la MIGS tiene ciertas limitaciones debido a que los resultados de los diferentes estudios no son completamente concluyentes. En general las conclusiones sobre la eficacia de la MIGS tienden a ser heterogéneas y en algunos casos hasta susceptibles de conflictos de intereses. Sería en cualquier caso recomendable la realización de nuevos ensayos clínicos que comparasen las técnicas clásicas y las MIGS para poder aportar conclusiones definitivas al respecto.

En la investigación de Marcos-Parra et al. concluyeron que: el implante XEN, solo o en

combinación con la facoemulsificación, reduce significativamente tanto la PIO como el número de medicación tópica a un nivel similar al de la trabeculectomía, pero con un mejor perfil de seguridad. En el mes 12, una PIO entre 6 y 16 mmHg sin tratamiento fue alcanzada por 44 (67,7%) y 43 (76,8%), $p = 0,2687$ en el implante XEN y en el grupo de trabeculectomía, respectivamente (57).

En la misma línea, Theilig et al. encontraron una mayor tasa de complicaciones y necesidad de cuidados posquirúrgicos en el grupo trabeculectomía frente al grupo XEN, afirmando que el perfil de seguridad es más favorable en el microstent XEN. Las complicaciones posquirúrgicas que requirieron atención quirúrgica (revisión de la ampolla, resutura, lisis de sutura con láser, revisión de trabeculectomía, revisión de XEN, etc.) fueron más frecuentes en el grupo de trabeculectomía que en el grupo XEN (33% frente a 16%; Chi-cuadrado: $p = 0,0403$) (58).

En el mismo estudio, en relación a su efecto en la reducción de la PIO, reportaron lo siguiente: En la visita de seguimiento a los 12 meses, la PIO media fue de $14,8 \pm 4,0$ mmHg en el grupo trabeculectomía y de $16,6 \pm 4,8$ mmHg en el grupo XEN. En los 52 casos de cirugía combinada de XEN y facoemulsificación, la PIO media descendió de $24,8 \pm 6,9$ mmHg antes de la cirugía a $16,4 \pm 4,2$ mmHg 12 meses después de la misma. En los 48 casos de implantación del microstent XEN como procedimiento independiente, la PIO media descendió de $24,4 \pm 6,6$ a $16,6 \pm 5,9$ mmHg (58).

Wagner et al. reportaron que tanto la implantación de la endoprótesis XEN como la trabeculectomía muestran proporciones similares de éxito quirúrgico y de complicaciones, por lo consideraban ambas igualmente recomendables en la práctica clínica. Sin embargo, la trabeculectomía parece ser más eficaz para reducir la presión intraocular que la implantación de XEN. Dicha reducción de la presión intraocular fue mayor en el grupo de trabeculectomía (10,5 mmHg) en comparación con el grupo de XEN (7,2mmHg; $p = 0,003$) a los 12 meses de seguimiento (59).

Tras un año de seguimiento, el éxito completo fue del 65,5% [IC 95%: 55,6- 75,9%] en el grupo de trabeculectomía, y del 58,5% [IC 95%: 47,6-69,4%] en el grupo de XEN (OR bruta = 0,61; [IC 95%: 0,31-1,22], $p = 0,16$; OR ajustada = 0,66; [IC 95%: 0,32-1,37], $p = 0,26$), lo que no demuestra que haya diferencias entre los dos grupos en el resultado primario (59).

El procedimiento se consideró fallido con el cumplimiento de uno de los siguientes criterios: PIO >18mmHg, reducción de la PIO inferior al 20% en comparación con la PIO preoperatoria, hipotonía (PIO de 5 mmHg o menos), cirugía de revisión o pérdida de la percepción de la luz. Además de no cumplir estos criterios, los considerados como éxito completo no necesitaron medicación para el glaucoma en el postoperatorio. Un éxito cualificado se considera en el caso de necesitar tratamiento farmacéutico postoperatorio para lograr una reducción adecuada de la PIO (PIO < 18mmHg y reducción de la PIO más del 20%), sin ser necesaria ninguna intervención quirúrgica (59).

Schlenker et al. afirman que no hubo diferencias detectables en el riesgo de fracaso ni en los perfiles de seguridad entre el implante XEN con MMC y la trabeculectomía con MMC, teniendo el grupo XEN un mayor perfil de *needling* y reintervenciones por fracaso terapéutico, mientras que el grupo de la trabeculectomía presentaba una mayor necesidad de intervenciones postquirúrgicas debido a complicaciones (35).

Por su parte, Pérez-Torregrosa et al. reportaron una reducción de la PIO del 29,3% tras 12 meses de seguimiento en pacientes que se sometieron a facoemulsificación combinada con cirugía de implante XEN45 (20).

Otro factor a tener en cuenta es la rentabilidad global de los procedimientos. En este punto la trabeculectomía no requiere de ningún dispositivo para su correcto funcionamiento por lo que los costes siempre serán menores en este caso. Para evaluar la rentabilidad, es necesario tener en cuenta parámetros más amplios, como el tiempo quirúrgico, el número de cirugías, el número de visitas postoperatorias, el número de intervenciones para controlar las complicaciones, el número de reoperaciones, la carga de medicación tópica posquirúrgica y, en última instancia, la pérdida de visión funcional.

Debemos tener en cuenta que cuando un implante XEN fracasa es posible realizar una cirugía secundaria dentro de la cirugía clásica de glaucoma. Por el contrario, puede ser difícil colocar un implante XEN después de una cirugía clásica de glaucoma, debido a la fibrosis conjuntival que generan estas técnicas más agresivas.

En relación a las comparaciones del implante XEN con otras técnicas como el PreserFlo MicroShunt se han obtenido resultados similares en cuanto éxito quirúrgico y perfil de seguridad (52,60).

6. LIMITACIONES DEL TRABAJO Y RECOMENDACIONES PARA FUTURA INVESTIGACIÓN

Respecto a las limitaciones del trabajo, podemos reseñar que los estudios sobre la eficacia de las MIGS en comparación con otras terapias son todavía limitados y se basan principalmente en series de casos no controladas.

La notable heterogeneidad de los estudios sobre este tema sugiere la necesidad de realizar investigaciones adicionales para comprender cómo maximizar la utilidad de estos nuevos procedimientos.

La posible influencia del tratamiento prolongado con medicación para el glaucoma, así como los efectos de una mayor PIO preoperatoria, la selección de pacientes y las actuaciones quirúrgicas deberían homogeneizarse en futuras investigaciones.

Asimismo, debemos tener en cuenta que los distintos dispositivos de la MIGS han salido al mercado en los últimos años, con los consiguientes intereses económicos que hay en el mercado de la industria farmacéutica. En ocasiones es difícil analizar los conflictos de intereses en las publicaciones y pueden ser responsables de cierto sesgo de publicación y heterogeneidad en los resultados que se hará evidente cuando haya un mayor número de publicaciones sobre estos dispositivos.

7. CONCLUSIONES

1. Entre las complicaciones leves secundarias del dispositivo XEN encontramos: hipotonía transitoria, encapsulación de la ampolla de filtración e hifema. Entre las complicaciones graves descritas encontramos: perforación conjuntival, atalamia, glaucoma maligno y endoftalmitis.
2. Las MIGS y, en especial del XEN presentan un menor número de complicaciones que la cirugía clásica de glaucoma. No obstante, no están exentos de complicaciones graves que pueden comprometer la visión del paciente. Entre ellas se ha reportado la complicación que describimos en la presente revisión, con consecuencias nefastas para nuestra paciente.
3. Respecto a la reducción de la PIO, la cirugía clásica de glaucoma demuestra una bajada cuantitativa mayor. Sin embargo, el XEN puede lograr controlar la progresión de la enfermedad en muchos casos y la reducción conseguida ser suficiente con una buena selección del paciente a tratar.
4. Los estudios actuales son limitados y poco concluyentes, siendo necesarios la realización de investigaciones adicionales.

8. AGRADECIMIENTOS

A mis padres, gracias por el apoyo incondicional durante todos estos años, por confiar en mí.

A mi tutor, el Dr. D. Santiago Montolío Marzo, por sus consejos y su ayuda hasta el último momento.

Al Dr. D. Juan Marín Montiel, por el cariño con el que imparte su materia y despertarme la curiosidad por la oftalmología.

A los Drs. D. Stefano Bonini y D. Marco Coassin, por su afectiva acogida en el rotatorio de oftalmología realizado en el Campus Bio-Medico de Roma.

A la Universidad Católica de Valencia, por enseñarme la carrera más bonita y transmitirme que la medicina va más allá de la salud.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Greco A, Rizzo MI, De Virgilio A, Gallo A, Fusconi M, de Vincentiis M. Emerging Concepts in Glaucoma and Review of the Literature. Vol. 129, American Journal of Medicine. Am J Med; 2016. p. 1000.e7-1000.e13.
2. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 1 de noviembre de 2014;121(11):2081-90.
3. Kanski JJ, Bowling B. *Kanski Oftalmología Clínica*. 7ª edición. 2012.
4. Albacete J, Antón A, Benatar J, Canut MI, Castany M, Duch S. Guía de Práctica Clínica sobre Glaucoma de Ángulo Abierto. Guía de Práctica Clínica sobre Glaucoma de Ángulo Abierto. 2017.
5. Anderson DR. Glaucoma, capillaries and pericytes. 1. Blood flow regulation. *Ophthalmologica*. 1 de enero de 1996;210(5):57-262.
6. Miller KM, Quigley HA. The Clinical Appearance of the Lamina Cribrosa as a Function of the Extent of Glaucomatous Optic Nerve Damage. *Ophthalmology*. 1 de enero de 1988;95(1):135-8.
7. Angelo P. Tanna, American Academy of Ophthalmology. 2021-2022 Basic and Clinical Science Course, Section 10: Glaucoma. *Am Acad Ophthalmol*. 2020;319.
8. Quigley H, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Vol. 90, *British Journal of Ophthalmology*. BMJ Publishing Group; 2006. p. 262-7.
9. Michelessi M, Li T, Miele A, Azuara-Blanco A, Qureshi R, Virgili G. Accuracy of optical coherence tomography for diagnosing glaucoma: An overview of systematic reviews. *Br J Ophthalmol*. 1 de abril de 2021;105(4):490-5.
10. Varma R, Lee PP, Goldberg I, Kotak S. An assessment of the health and economic burdens of glaucoma. *Am J Ophthalmol*. octubre de 2011;152(4):515-22.
11. Sultan MB, Mansberger SL, Lee PP. MAJOR REVIEW Understanding the

- Importance of IOP Variables in Glaucoma: A Systematic Review. *Surv Ophthalmol.* 54:643-62.
12. Li T, Lindsley K, Rouse B, Hong H, Shi Q, Friedman DS, et al. Comparative Effectiveness of First-Line Medications for Primary Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ophthalmology.* 1 de enero de 2016;123(1):129-40.
 13. Tanna AP, Johnson M. Rho Kinase Inhibitors as a Novel Treatment for Glaucoma and Ocular Hypertension. Vol. 125, *Ophthalmology.* *Ophthalmology*; 2018. p. 1741-56.
 14. Ruiz Sánchez C. Nuevos Tratamientos para el Glaucoma: Inhibidores de Rho-quinasa Facultad de Farmacia. 2019;
 15. Lavia C, Dallorto L, Maule M, Ceccarelli M, Fea AM. Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 1 de agosto de 2017;12(8).
 16. Zhou R, Sun Y, Chen H, Sha S, He M, Wang W. Laser Trabeculoplasty for Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Am J Ophthalmol.* 2021;229:301-13.
 17. Cirugía de glaucoma mínimamente invasiva (MIGS) - Área Oftalmológica [Internet]. [citado 9 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://areaoftalmologica.com/glaucoma/operacion/minimamente-invasiva-migs/>
 18. Denkler L, Hohberger B, Lämmer R. Influence of Mitomycin C on the Therapeutic Success of Stand-Alone Xen45 Gel Stents and Its Combination with Cataract Surgery in Open-Angle Glaucoma Patients. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1 de agosto de 2021;238(8):861-7.
 19. Chaudhary A, Salinas L, Guidotti J, Mermoud A, Mansouri K. XEN Gel Implant: a new surgical approach in glaucoma. Vol. 15, *Expert Review of Medical Devices.* *Expert Rev Med Devices*; 2018. p. 47-59.
 20. Pérez-Torregrosa VT, Olate-Pérez, Cerdà-Ibáñez M, Gargallo-Benedicto A, Osorio-Alayo V, Barreiro-Rego A, et al. Combined phacoemulsification and XEN45 surgery

- from a temporal approach and 2 incisions. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 1 de septiembre de 2016;91(9):415-21.
21. Wang B, Leng X, An X, Zhang X, Liu X, Lu X. XEN gel implant with or without phacoemulsification for glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med*. octubre de 2020;8(20):1309-1309.
 22. Chaudhary A, Salinas L, Guidotti J, Mermoud A, Mansouri K. XEN Gel Implant: a new surgical approach in glaucoma. *Expert Rev Med Devices*. 2 de enero de 2018;15(1):47-59.
 23. Karimi A, Lindfield D, Turnbull A, Dimitriou C, Bhatia B, Radwan M, et al. A multi-centre interventional case series of 259 ab-interno Xen gel implants for glaucoma, with and without combined cataract surgery. *Eye (Lond)*. 1 de marzo de 2019;33(3):469-77.
 24. Hohberger B, Welge-Lüssen UC, Lämmer R. MIGS: therapeutic success of combined Xen Gel Stent implantation with cataract surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1 de marzo de 2018;256(3):621-5.
 25. Lemij HG, Hoevenaars JGMM, Van Der Windt C, Baudouin C, Bemelmans N, Crobach P, et al. Patient satisfaction with glaucoma therapy: reality or myth? *Clin Ophthalmol*. 4 de mayo de 2015;9:785-93.
 26. Leahy KE, White AJ. Selective laser trabeculoplasty: current perspectives. *Clin Ophthalmol*. 11 de mayo de 2015;9:833.
 27. Watson PG, Jakeman C, Ozturk M, Barnett MF, Barnett F, Khaw KT. The complications of trabeculectomy (a 20-year follow-up). *Eye* 1990 43. 1990;4(3):425-38.
 28. Marques RE, Ferreira NP, Sousa DC, Pinto J, Barata A, Sens P, et al. Glaucoma Gel Implant Learning Curve in a Teaching Tertiary Hospital. *J Glaucoma*. 1 de enero de 2019;28(1):56-60.
 29. Pardines FH, Pardines FH, Balsalobre FJA, Carrera JAU, Yuste PA. El glaucoma maligno. *Rev Cuba Oftalmol*. 1 de diciembre de 2016;30(1).
-

30. Midha N, Gillmann K, Chaudhary A, Mermoud A, Mansouri K. Efficacy of Needling Revision After XEN Gel Stent Implantation: A Prospective Study. *J Glaucoma*. 1 de enero de 2020;29(1):11-4.
31. Bustros Y, Chaudhary A, Salinas L, Mansouri K. Cutting the subconjunctival fragment of the XEN gel implant during needling procedure. *Eur J Ophthalmol*. 1 de enero de 2020;30(1):NP11-5.
32. Heidinger A, Schwab C, Lindner E, Riedl R, Mossböck G. A Retrospective Study of 199 Xen45 Stent Implantations From 2014 to 2016. *J Glaucoma*. 1 de enero de 2019;28(1):75-9.
33. Reitsamer H, Vera V, Ruben S, Au L, Vila-Arteaga J, Teus M, et al. Three-year effectiveness and safety of the XEN gel stent as a solo procedure or in combination with phacoemulsification in open-angle glaucoma: a multicentre study. *Acta Ophthalmol*. 1 de febrero de 2022;100(1):e233-45.
34. Reitsamer H, Sng C, Vera V, Lenzhofer M, Barton K, Stalmans I, et al. Two-year results of a multicenter study of the ab interno gelatin implant in medically uncontrolled primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 8 de mayo de 2019;257(5):983-96.
35. Schlenker MB, Gulamhusein H, Conrad-Hengerer I, Somers A, Lenzhofer M, Stalmans I, et al. Efficacy, Safety, and Risk Factors for Failure of Standalone Ab Interno Gelatin Microstent Implantation versus Standalone Trabeculectomy. *Ophthalmology*. 1 de noviembre de 2017;124(11):1579-88.
36. Franco FGS, Branchetti M, Spagnuolo V, Piergentili M, Serino F, Vitto ML De, et al. Efficacy and safety of Ab interno XEN gel implant after a failed filtering surgery. *Rom J Ophthalmol*. 10 de enero de 2022;65(4).
37. Kerr NM, Lim S, Simos M, Ward T. Primary Needling of the Ab Interno Gelatin Microstent Reduces Postoperative Needling and Follow-up Requirements. *Ophthalmol Glaucoma*. 1 de noviembre de 2021;4(6):581-8.
38. Karaconji T, Naqvi S, Mercieca K. Transconjunctival Compression Sutures for an Overfiltering Bleb Following Subconjunctival Gel Stent Insertion for Glaucoma. *J*

- Glaucoma. 1 de marzo de 2019;28(3):E41-3.
39. Yu JTS, Au L. Conjunctival bleb compression as a treatment for hypotony post XEN45 implant in uveitic glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 1 de enero de 2020;30(1):217-20.
 40. Montolío-Marzo S, Lanzagorta-Aresti A, Piá-Ludeña JV, Davó-Cabrera JM. Conjunctival bleb tearing by XEN gel stent after conjunctival compression sutures. *Eur J Ophthalmol*. 1 de enero de 2022;32(1):NP76-8.
 41. Bruynseels A, Sii F, Masood I, Shah P. Severe Intraocular Pressure Elevation After Intracameral Healon 5 Viscoelastic Support for Postoperative Hypotony After XEN Gel Stent Insertion. *J Glaucoma*. 2018;27(4):e75-6.
 42. Gillmann K, Mansouri K, Bravetti GE, Mermoud A. Chronic Intraocular Inflammation as a Risk Factor for XEN Gel Stent Occlusion: A Case of Microscopic Examination of a Fibrin-obstructed XEN Stent. *J Glaucoma*. 1 de agosto de 2018;27(8):739-41.
 43. Sousa DC, Leal I, Abegão Pinto L. XEN Gel Stent Obstruction: Test for Patency. *Ophthalmol Glaucoma*. 1 de julio de 2018;1(1):81.
 44. Tatti F, Gentile P, Mangoni L, Demarinis G, Napoli P, Fossarello M. Xen45 gel stent ab interno trimming for ostium occlusion: case report. *BMC Ophthalmol*. 1 de diciembre de 2021;21(1).
 45. Olate-Pérez, Pérez-Torregrosa VT, Serra-Segarra M, Neira-Ibáñez P, Barreiro-Rego A, Duch-Samper A. Obstrucción proximal del implante XEN: diagnóstico y tratamiento. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 1 de febrero de 2018;93(2):e14.
 46. Olate-Pérez, Pérez-Torregrosa VT, Gargallo-Benedicto A, Escudero-Igualada R, Cerdà-Ibáñez M, Barreiro-Rego A, et al. Manejo de la perforación conjuntival y Seidel tardío poscirugía XEN®. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 1 de febrero de 2018;93(2):93-6.
 47. Arnould L, Theillac V, Moran S, Gatinel D, Grise-Dulac A. Recurrent Exposure of XEN Gel Stent Implant and Conjunctival Erosion. *J Glaucoma*. 1 de marzo de 2019;28(3):E37-40.
-

48. Santamaría-Álvarez JF, Lillo-Sopena J, Sanz-Moreno S, Caminal-Mitjana JM. Management of Conjunctival Perforation and XEN Gel Stent Exposure by Stent Repositioning Through the Anterior Chamber. *J Glaucoma*. 1 de febrero de 2019;28(2):E24-6.
 49. Widder RA, Dietlein TS, Dinslage S, Kühnrich P, Rennings C, Rössler G. The XEN45 Gel Stent as a minimally invasive procedure in glaucoma surgery: success rates, risk profile, and rates of re-surgery after 261 surgeries. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1 de abril de 2018;256(4):765-71.
 50. Wanichwecharungruang B, Ratprasatporn N. 24-month outcomes of XEN45 gel implant versus trabeculectomy in primary glaucoma. *PLoS One*. 1 de agosto de 2021;16(8).
 51. Gillmann K, Bravetti GE, Mermoud A, Rao HL, Mansouri K. XEN Gel Stent in Pseudoexfoliative Glaucoma: 2-Year Results of a Prospective Evaluation. *J Glaucoma*. 1 de agosto de 2019;28(8):676-84.
 52. Scheres LMJ, Kujovic-Aleksov S, Ramdas WD, de Crom RMPC, Roelofs LCG, Berendschot TTJM, et al. XEN® Gel Stent compared to PRESERFLO™ MicroShunt implantation for primary open-angle glaucoma: two-year results. *Acta Ophthalmol*. 1 de mayo de 2021;99(3):e433-40.
 53. Shorstein NH, Winthrop KL, Herrinton LJ. Decreased postoperative endophthalmitis rate after institution of intracameral antibiotics in a Northern California eye department. *J Cataract Refract Surg*. enero de 2013;39(1):8-14.
 54. Bowen RC, Zhou AX, Bondalapati S, Lawyer TW, Snow KB, Evans PR, et al. Comparative analysis of the safety and efficacy of intracameral cefuroxime, moxifloxacin and vancomycin at the end of cataract surgery: a meta-analysis. *Br J Ophthalmol*. 1 de septiembre de 2018;102(9):1268-76.
 55. Quigley HA, Friedman DS, Congdon NG. Possible mechanisms of primary angle-closure and malignant glaucoma. *J Glaucoma*. abril de 2003;12(2):167-80.
 56. Foreman-Larkin J, Netland PA, Salim S. *Clinical Management of Malignant Glaucoma*. 2015;
-

57. Marcos Parra MT, Salinas López JA, López Grau NS, Ceausescu AM, Pérez Santonja JJ. XEN implant device versus trabeculectomy, either alone or in combination with phacoemulsification, in open-angle glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 5 de agosto de 2019;257(8):1741-50.
 58. Theilig T, Rehak M, Busch C, Bormann C, Schargus M, Unterlauff JD. Comparing the efficacy of trabeculectomy and XEN gel microstent implantation for the treatment of primary open-angle glaucoma: a retrospective monocentric comparative cohort study. *Sci Rep.* 1 de diciembre de 2020;10(1).
 59. Wagner FM, Schuster AKG, Emmerich J, Chronopoulos P, Hoffmann EM. Efficacy and safety of XEN®-Implantation vs. trabeculectomy: Data of a «real-world» setting. *PLoS One.* 1 de abril de 2020;15(4).
 60. Do AT, Parikh H, Panarelli JF. Subconjunctival microinvasive glaucoma surgeries: an update on the Xen gel stent and the PreserFlo MicroShunt. *Curr Opin Ophthalmol.* 1 de marzo de 2020;31(2):132-8.
-



DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN

PI_110: Título: “REVISIÓN DE COMPLICACIONES DE CIRUGÍA DE GLAUCOMA CON IMPLANTE XEN. A PROPÓSITO DE UN CASO”

IP: Santiago Montolío Marzo

Centro: FISABIO-Oftalmología Médica

El Comité Ético de Investigación **CEI de FISABIO – Oftalmología Médica** en su reunión del **22 de febrero de 2022**, tras la evaluación realizada de la propuesta del Investigador Principal al proyecto especificado, y teniendo en consideración las siguientes cuestiones:

1. Cuestiones relacionadas con la idoneidad del investigador y de sus colaboradores.
2. Cuestiones relacionadas con la idoneidad de las instalaciones.
3. Cuestiones relacionadas con la memoria económica relativa al proyecto.
4. Cuestiones relacionadas con la Ley de Investigación biomédica (*LEY 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica*)
5. Consideraciones generales del proyecto.

Emite un DICTAMEN FAVORABLE para su realización en el centro.

Y CERTIFICA

Que en dicha reunión del Comité Ético de Investigación se cumplió el quórum preceptivo legalmente.

Que en el caso de que se evalúe algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, éste se ausentará de la reunión durante la discusión del proyecto.

Los asistentes a la reunión del CEI de fecha 22 de febrero de 2022 fueron:

Asistentes:

Dña. Gisela Carmona Ibáñez
Dña. Isabel Ferrandis Moscardó
D. Sebastià Longàs López
Dña. M^a Carmen Desco Esteban
Dña. Elena Quintana Gallego
D. Salvador Aliño Pellicer
Dña. Cristina Peris Martínez

No asistentes

Dña. Julia Cañada Blasco
D. Enrique Jesús Jareño Roglán
D. Francisco Bosch Morell (excusa su asistencia)
D. Aitor Lanzagorta Aresti (excusa su asistencia)

Lo que firmo en Valencia a

MARIA ISABEL
FERRANDIS
MOSCARDO

Firmado digitalmente
por MARIA ISABEL
FERRANDIS
MOSCARDO
Fecha: 2022.03.11
09:14:13 +01'00'

Firmado:
Dña. Isabel Ferrandis Moscardó
Secretaria del CEI

REVISIÓN DE COMPLICACIONES EN CIRUGÍA DE GLAUCOMA CON IMPLANTE XEN: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Autor:
Alejandro Sánchez Cano
Tutor:
Santiago Montolío Marzo

FACULTAD DE MEDICINA
Junio 2022

METODOLOGÍA

Revisión narrativa de la literatura disponible en PubMed. Descripción de un caso clínico de una complicación potencialmente muy grave tras la implantación de un dispositivo XEN45.

RESULTADOS

Presentamos el caso de una paciente con episodio de glaucoma maligno días después de cirugía de catarata + implante XEN45. La paciente presentaba presión intraocular elevada, atalamia grado 3 y vía de paso entre cámara anterior y posterior permeable por la inclinación de la lente intraocular (Figura 1).

Después de realizar una vitrectomía la paciente recuperó la profundidad de la cámara anterior (Figura 2). Fue necesario la implantación de un dispositivo episcleral (válvula de Ahmed) para el control de la presión intraocular (Figura 3). A pesar de nuestros esfuerzos no fue posible recuperar la visión de nuestra paciente.

DISCUSIÓN

De acuerdo con la bibliografía que hemos revisado:

- Se objetiva tanto un buen perfil de seguridad como eficacia en la reducción de la presión intraocular tras el implante del XEN45.
- El implante del dispositivo XEN45 puede realizarse de forma aislada o tras cirugía de catarata. Asimismo pueden utilizarse fármacos como la mitomicina como adyuvantes para evitar la fibrosis de la ampolla.
- Algunas de las complicaciones específicas del implante son: su mala localización (en la inyección o por migración posterior), rotura del implante con la manipulación del mismo o en reintervenciones, laceración de la conjuntiva por la abrasión del implante.
- La cirugía con implante MIGS no está exenta de complicaciones graves o de la necesidad de reintervenciones propias de la cirugía clásica, de hecho las tasas descritas de fracaso de la ampolla son mayores que con la cirugía clásica.
- Se debe tener en cuenta los posibles conflictos de intereses y la falta de evidencia sobre estas nuevas técnicas.

CONCLUSIONES

- Complicaciones leves: del dispositivo XEN45 hipotonía transitoria, encapsulación de la ampolla de filtración e hifema. Complicaciones graves del dispositivo XEN45: perforación conjuntival, atalamia, glaucoma maligno y endoftalmítis.
- El dispositivo XEN45 presenta un menor número de complicaciones que la cirugía clásica de glaucoma. No obstante, no están exentos de complicaciones graves.
- La cirugía clásica de glaucoma demuestra una bajada cuantitativa mayor de la presión intraocular. Sin embargo, el XEN puede lograr controlar la progresión de la enfermedad en muchos casos y la reducción conseguida ser suficiente con una buena selección del paciente a tratar.
- Los estudios actuales son limitados y poco concluyentes, siendo necesarios la realización de investigaciones adicionales.

INTRODUCCIÓN

La cirugía clásica de glaucoma muestra resultados excelentes respecto a la bajada de la presión intraocular y la reducción del número de fármacos hipotensores, no obstante, está relacionada con complicaciones “clásicas”, algunas de ellas graves. La cirugía mínimamente invasiva de glaucoma (MIGS) nace con el objetivo de mejorar el perfil de seguridad de la cirugía clásica manteniendo su efectividad. El implante XEN45 se engloba dentro de este nuevo concepto.

OBJETIVOS

Describir el perfil de seguridad asociado al implante XEN45 además de comparar sus complicaciones frente a las obtenidas con la cirugía clásica de glaucoma.

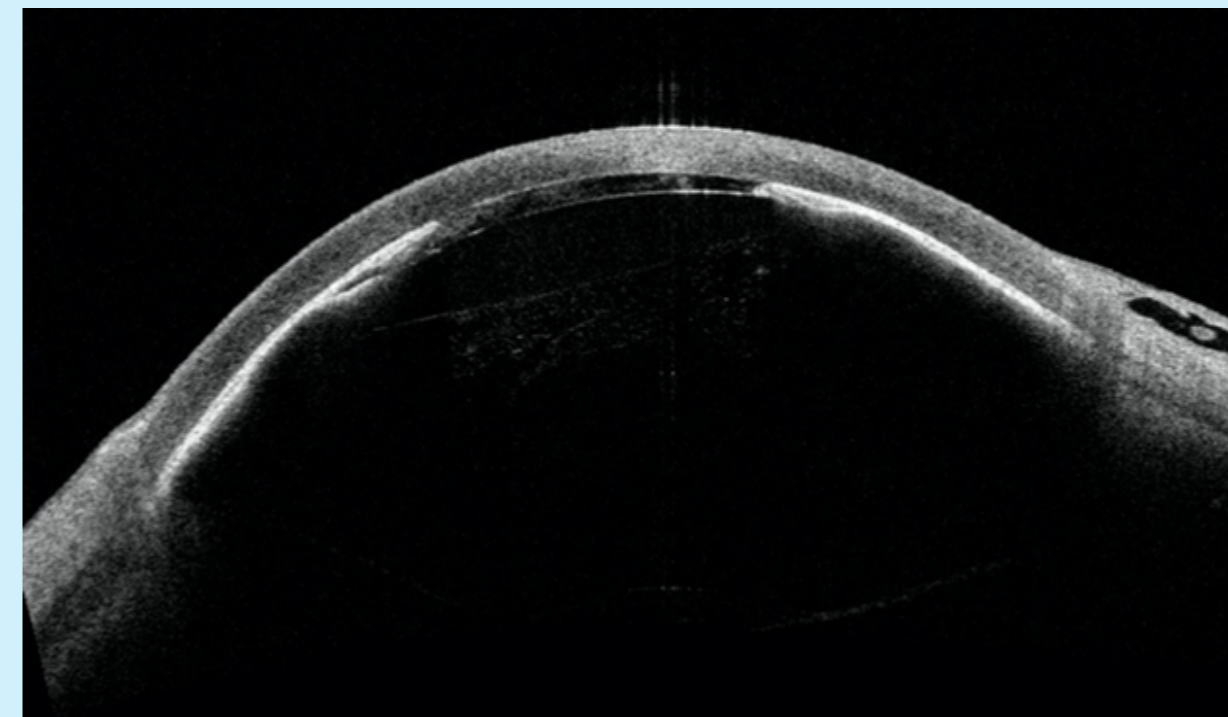


Figura 1: Tomografía coherencia óptica de segmento anterior (OCT-SA): atalamia grado 3, cuatro días después de implantación de XEN45.

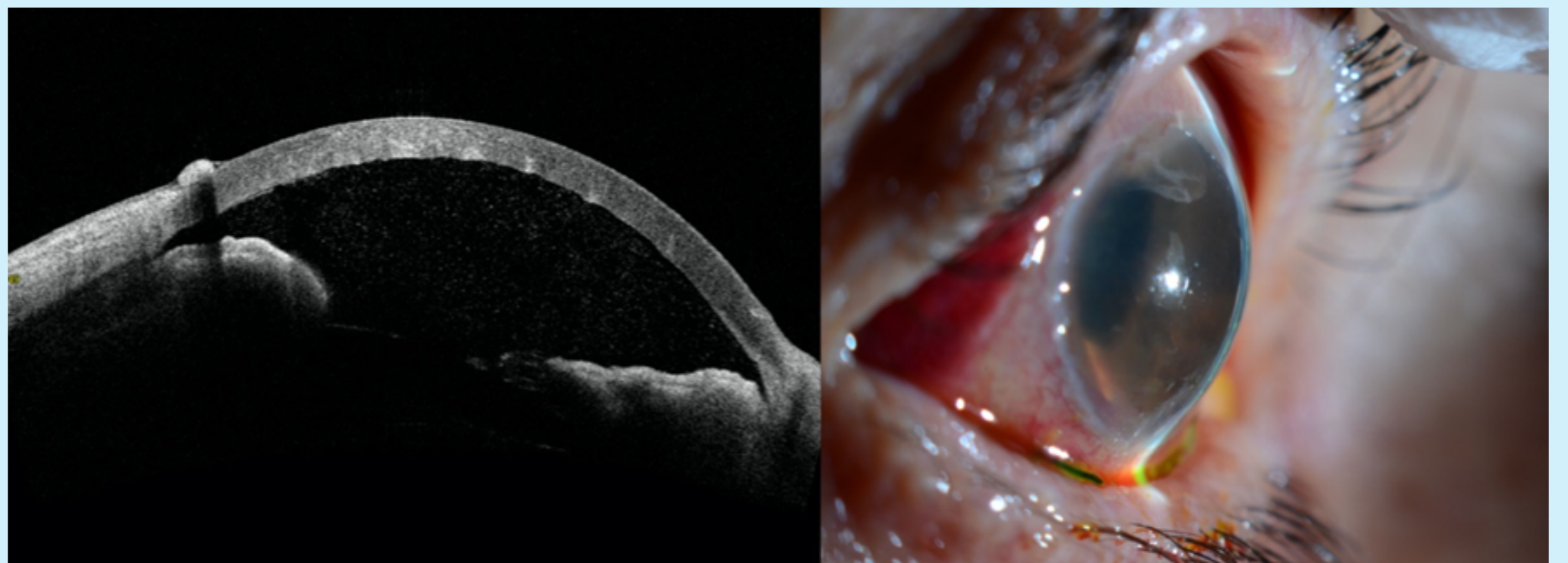


Figura 2: OCT-SA (a la izquierda) y foto polo anterior (a la derecha): profundización de la cámara anterior tras la vitrectomía.

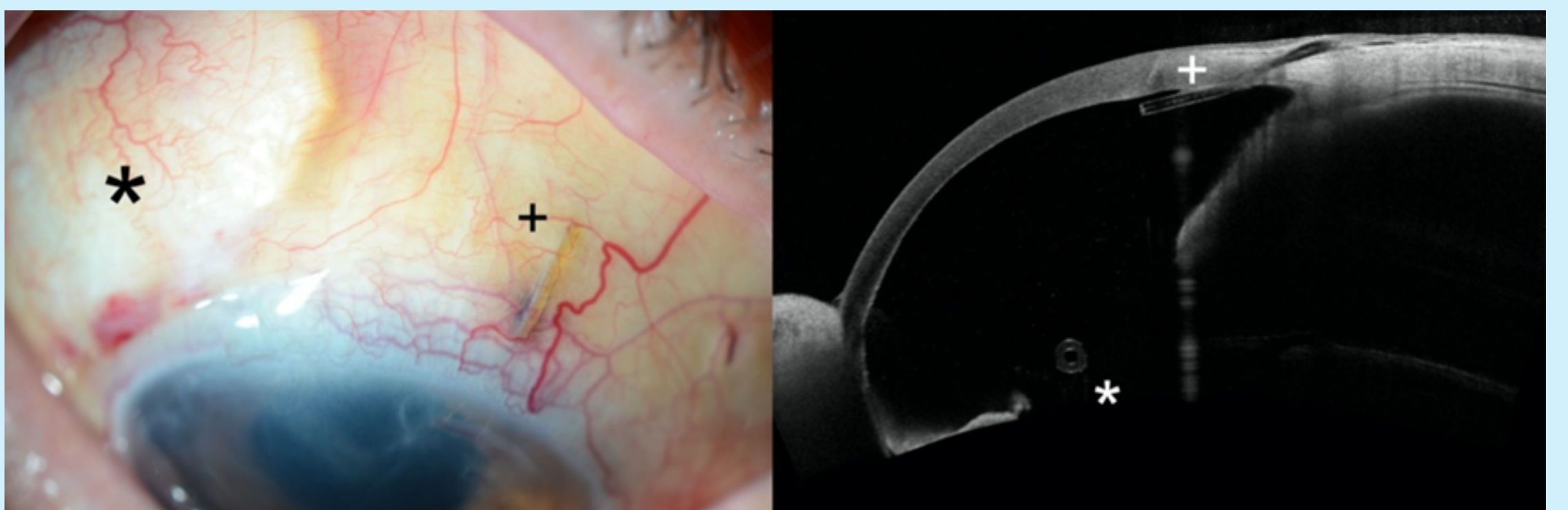


Figura 3: Izquierda: foto polo anterior: reservorio de la válvula de Ahmed en cuadrante temporal superior (*) y dispositivo XEN45 en cuadrante nasal superior (+). Derecha: OCT-SA: corte transversal del lumen tubo de la válvula de Ahmed preiridiana (*) y corte longitudinal del dispositivo XEN45 (+).

