

*Anna Mora Sansaloni*

**EFICÀCIA I SEGURETAT DE L'IMPLANT XEN 45<sup>®</sup>  
VERSUS L'ESCLEROTOMIA PROFUNDA NO  
PERFORANT EN EL MANEIG DEL GLAUCOMA  
D'ANGLE OBERT. ESTUDI DE COHORTS.**

**TREBALL DE FI DE GRAU**

**dirigit per la Dra. Isabel Méndez Marín i el Dr. Pere Romero Aroca**

**Grau de Medicina**



**UNIVERSITAT ROVIRA i VIRGILI**

**Reus  
2024**

## RESUM

### Introducció

El glaucoma representa un grup de neuropaties òptiques caracteritzades per una degeneració progressiva del nervi òptic, causada per la pèrdua gradual de les cèl·lules ganglionars de la retina (CCG) amb el consegüent aprimament de la capa de fibres nervioses de la retina (CFNR) i de l'anell neuroretinià (ARN), ocasionant un augment de l'excavació de la papil·la òptica i un deteriorament progressiu del camp visual. Actualment, el glaucoma és la causa més freqüent de ceguera irreversible a nivell mundial, i la forma més freqüent és el glaucoma d'angle obert (GAA).

L'únic factor de risc modificable conegut és la pressió intraocular (PIO), pel què l'objectiu principal del tractament és la seva reducció. El tractament inicial és mèdic amb col·liris hipotensors tòpics, i en el cas que amb dos fàrmacs no es controli la PIO es pot considerar afegir un tercer fàrmac o realitzar la trabeculoplastia amb làser. Si tot i així, persisteix un mal control de la PIO i/o progressió del glaucoma està indicada la cirurgia. En referència al tractament quirúrgic del glaucoma hi ha tres grans grups de tècniques: la cirurgia filtrant perforant o trabeculectomia, la filtrant no perforant, dintre de la qual l'esclerotomia profunda no perforant (EPNP) és la principal representant, i la cirurgia del glaucoma mínimament invasiva o microinvasiva (MIGS).

Dintre de la MIGS, el dispositiu XEN-45® gel stent és l'únic microimplant amb aproximació ab-intern i drenatge de l'humor aquós per via subconjuntival, formant una ampolla de filtració. Entre els seus beneficis potencials destaquen: una reducció de la PIO mantinguda, un perfil de seguretat major respecte la cirurgia clàssica filtrant i la possibilitat de tractar el teixit en un futur, al no produir traumatisme sobre la esclera ni dissecció de la conjuntiva.

Ara bé, avui en dia es disposen de pocs assajos clínics aleatoritzats que compraren l'implant XEN amb la cirurgia clàssica filtrant. Per aquest motiu, i amb la recent incorporació de l'implant XEN al servei d'oftalmologia de l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus (HUSJR), s'ha dut a terme aquest estudi, la hipòtesi del qual és que l'implant XEN és igual d'eficaç i segur que EPNP en el tractament quirúrgic del GAA refractari a tractament mèdic. Per tant, l'objectiu principal de l'estudi és comparar la taxa d'èxit quirúrgic i de complicacions intra- i post-operatòries entre les dues tècniques.

## Material i mètodes

Estudi de cohorts retrospectiu de pacients consecutius amb glaucoma primari d'angle obert, glaucoma pseudoexfoliatiu o pigmentari que s'han sotmès a un implant XEN-45<sup>®</sup> o EPNP entre el gener del 2021 i l'octubre del 2022. La mesura de resultat primari ha estat la proporció d'èxit quirúrgic als 6 mesos després de la cirurgia, definint-se com a èxit quirúrgic complet una PIO postoperatòria  $\leq 18$  mmHg o una reducció  $>20\%$  sense tractament tòpic hipotensor ni revisió quirúrgica. Si s'ha necessitat tractaments tòpics hipotensors, s'ha considerat un èxit qualificat.

Les variables qualitatives s'han comparat mitjançant la prova de  $\chi^2$  i estadístic F de Fisher, i les variables quantitatives amb la prova t de Student i U de Mann-Whitney de mostres independents amb el programa IBM SPSS Statistic Base per a Windows.

## Resultats

S'han inclòs 42 ulls, 21 ulls sotmesos a XEN i 21 a EPNP. S'ha aconseguit una taxa d'èxit quirúrgic complet del 57,1% en el grup XEN i del 87,5% en el grup EPNP als 6 mesos, observant-se una diferència estadísticament significativa (p valor: 0,04). La taxa d'almenys una complicació postoperatòria ha estat d'un 81,0% en el grup XEN i d'un 47,6% en el grup EPNP als 6 mesos, sent el resultat estadísticament significatiu (p valor: 0,02).

## Conclusions

L'implant XEN-45<sup>®</sup> ha mostrat una menor taxa d'èxit quirúrgic complet i una major taxa de complicacions post-operatòries respecte a l'EPNP als 6 mesos de seguiment, sent així menys efectiu i segur que la tècnica quirúrgica filtrant no perforant.

Paraules clau: glaucoma d'angle obert (GAA), esclerotomia profunda no perforant (EPNP), cirurgia del glaucoma mínimament invasiva (MIGS), implant XEN-45.

# ÍNDEX

<b>1</b>	<b>INTRODUCCIÓ</b> .....	<b>3</b>
1.1	DEFINICIÓ .....	3
1.2	ETIOPATOGENÈIA .....	3
1.3	CLASSIFICACIÓ .....	4
1.4	DIAGNÒSTIC .....	6
1.4.1	TONOMETRIA.....	6
1.4.2	PAQUIMETRIA.....	7
1.4.3	GONOSCÒPIA.....	7
1.4.4	AVALUCIÓ DEL NERVI ÒPTIC I DE LA CAPA DE FIBRES NERVIOSES .....	7
1.4.5	CAMPIMETRIA.....	8
1.5	TRACTAMENT .....	9
1.5.1	TRACTAMENT QUIRÚRGIC .....	9
1.6	JUSTIFICACIÓ DE L'ESTUDI .....	12
<b>2</b>	<b>HIPÒTESI I OBJECTIUS</b> .....	<b>13</b>
2.1	HIPÒTESI.....	13
2.2	OBJECTIUS .....	13
<b>3</b>	<b>MATERIAL I MÈTODES</b> .....	<b>13</b>
3.1	DISSENY DE L'ESTUDI .....	13
3.1.1	POBLACIÓ DE L'ESTUDI .....	15
3.1.2	CRITERIS D'INCLUSIÓ I EXCLUSIÓ.....	15

<b>3.2</b>	<b>DEFINICIÓ DE LES VARIABLES DE L'ESTUDI .....</b>	<b>16</b>
<b>3.3</b>	<b>MÈTODES ESTADÍSTICS .....</b>	<b>18</b>
3.3.1	CÀLCUL DE LA MIDA MOSTRAL .....	18
3.3.2	ANÀLISIS ESTADÍSTICA .....	18
<b>3.4</b>	<b>CONSIDERACIONS ÈTIQUES.....</b>	<b>18</b>
<b>4</b>	<b>RESULTATS.....</b>	<b>18</b>
<b>4.1</b>	<b>EFICÀCIA.....</b>	<b>19</b>
4.1.1	RESULTAT PRIMARI .....	19
4.1.2	OBJECTIUS SECUNDARIS .....	20
<b>4.2</b>	<b>SEGURETAT.....</b>	<b>21</b>
4.2.1	COMPLICACIONS INTRAOPERATÒRIES.....	21
4.2.2	COMPLICACIONS POSTOPERATÒRIES .....	22
<b>4.3</b>	<b>PÈRDUES.....</b>	<b>22</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSIÓ .....</b>	<b>22</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSIONS.....</b>	<b>25</b>
	<b>REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES.....</b>	<b>27</b>
	<b>ANNEX .....</b>	<b>31</b>

# 1 INTRODUCCIÓ

## 1.1 DEFINICIÓ

El glaucoma representa un grup de neuropaties òptiques caracteritzades per una degeneració progressiva del nervi òptic, causada per la pèrdua gradual de les cèl·lules ganglionars de la retina (CCG) amb el consegüent aprimament de la capa de fibres nervioses de la retina (CFNR) i de l'anell neuroretinià (ARN), ocasionant un augment de l'excavació de la papil·la òptica. Funcionalment, la mort creixent de les CCG i dels seus axons dona lloc a un deteriorament progressiu del camp visual (1).

La importància clínica del glaucoma radica en el fet que és la primera causa de ceguesa irreversible i la segona causa de ceguera, després de la cataracta, a nivell mundial (2, 3). En l'actualitat, afecta entre un 2-4% de la població major de 40 anys de tot el món (4). A més, s'estima que la meitat dels casos en països occidentals no estan diagnosticats, donat que les formes de glaucoma crònic són asimptomàtiques en fases inicials, sent imprescindible el seu diagnòstic precoç per evitar la pèrdua irreversible d'agudes visual (5). Per tots aquests motius, avui en dia es considera que el glaucoma és un problema de salut pública.

## 1.2 ETIOPATOGÈNIA

L'etiologia del glaucoma és complexa i multifactorial, però està relacionada amb una hipoperfusió de la papil·la òptica, provocada moltes ocasions per un nivell de pressió intraocular (PIO) elevat (1,6,7). De fet, el glaucoma es caracteritza (però no sempre) per una alteració o elevació sostinguda de les xifres de la PIO. La PIO normal varia entre 11 i 21 mmHg i ve determinada pels següents factors: la taxa de secreció de l'humor aquós en el cos ciliar, la resistència en el sistema de drenatge de l'humor aquós i el nivell de la pressió venosa episcleral (8).

Clàssicament en l'etiopatogènia del glaucoma s'han descrit dues teories, la teoria mecànica i la vasogènica (1,7).

- **Teoria mecànica:** l'augment de la PIO exerceix una tensió mecànica sobre les estructures posteriors del globus ocular, en particular sobre la làmina cribosa (LC). Aquesta estructura és per on surten els axons de les CCG, formant el nervi òptic, i també el punt més dèbil de la paret de l'ull pressuritzat. De tal forma, l'augment de la PIO induiria un estrès i tensió sobre aquesta LC comprimint-la. Això, al seu torn, augmenta

el gradient a través de la LC causant hipoperfusió papil·lar, remodelació de la LC i dany sobre les CCG per interrupció del transport axonal, produint-se la seva apoptosi (6).

- **Teoria vasogènica:** l'augment de la PIO produeix una disminució del flux sanguini retinià. Això, provoca una mala irrigació arterial de la papil·la òptica que es tradueix en una degeneració progressiva de les fibres del nervi òptic, donat que la isquèmia resultant pot dificultar la nutrició dels axons de les CCG i el flux axoplasmàtic.

En resum, aquests dos mecanismes estan implicats en la mort progressiva de les CCG degut a un dany axonal a nivell de la LC del nervi òptic (9). Avui en dia, es considera que el factor de risc més important en la progressió del glaucoma és la PIO, que a més, és l'únic factor modificable. Tot i així, l'augment de la PIO no és una condició imprescindible per al seu diagnòstic, sinó que, és un factor de risc per al seu desenvolupament (10).

### 1.3 CLASSIFICACIÓ

En la classificació del glaucoma, es poden tenir en compte diferents factors (8):

- **Segons l'amplitud de l'angle iridocorneal:** glaucoma d'angle obert i glaucoma d'angle tancat. Al seu torn, aquesta classificació és la més emprada en la pràctica clínica donat que ens determina el maneig terapèutic.
- **Segons l'origen:** glaucoma primari i glaucoma secundari. Els glaucomes primaris són aquells que es presenten en absència d'una anomalia congènita o malaltia ocular, per la qual cosa solen ser bilaterals. Per contra, els secundaris són originats per alguna causa específica i solen ser asimètrics o unilaterals (3).
- **Segons el moment d'aparició:** congènit, juvenil o adult.
- **Segons la pressió ocular:** normotensiu i glaucoma amb PIO elevada.

La *European Glaucoma Society* ha classificat el glaucoma en tres grans categories resumides en la taula 1 que es pot consultar en l'annex (10):

1. **Glaucomes congènits primaris/ glaucomes juvenils:** són poc freqüents, però amb un gran impacte en el desenvolupament del nen al llarg de tota la vida. El tractament és quirúrgic i es classifiquen en tres subgrups.
2. **Glaucoma d'angle obert (GAA):** és la forma clínica més habitual en el nostre medi (3). Es subdivideix en:

- a. Glaucoma primari d'angle obert o crònic (GPAA): és el més freqüent, representant el 80-90% dels casos (8). La seva etiologia és complexa i en aquest cas, l'aspecte de l'angle camerular és normal. Es divideix en GPAA de tensió alta o tensió normal. Els principals factors de risc són la PIO elevada i l'edat avançada (poc freqüent en menors de 40 anys).
- b. Glaucomes secundaris d'angle obert: esmentem el glaucoma pseudoexfoliatiu i el pigmentari donat que són els inclosos en el corresponent estudi.
  - i. Glaucoma pseudoexfoliatiu (GPEX): és el GAA secundari més freqüent i la seva prevalença varia entre poblacions (10). Es desenvolupa a partir de la síndrome pseudoexfoliatiu (PEX), en el qual, una proteïna fibrino-granular anormal es diposita a nivell del trabèculum provocant un augment de la PIO, que condueix a la neuropatia òptica glaucomatosa. Esmentar que sovint és bilateral, però asimètric. Pot ser d'angle obert, estret o tancat. En la biomicroscòpia, es pot identificar el material de pseudoexfoliació acumulat en la càpsula anterior del cristal·lí, la vora pupil·lar, la MT i la zònula. En la gonioscòpia, és característic i freqüent, identificar la **línia de Sampaolesi** (dipòsit anterior a la línia de Schwalbe). És greu i amb pitjor pronòstic i major risc de progressió que el GPAA, junt a una pobra resposta al tractament mèdic hipotensor, per la qual cosa, amb freqüència precisa tractament quirúrgic.

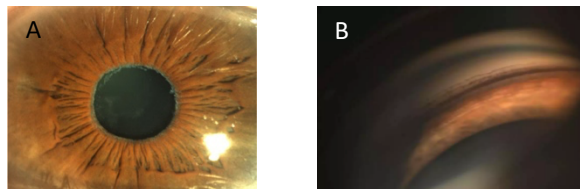


Figura 2. A. Material de Pseudoexfoliació en vora pupil·lar. B. Línia de Sampaolesi (11).

- ii. Glaucoma pigmentari (GP): és més freqüent en homes miops. Típicament és diagnòstica entre els 30-50 anys, a diferència del GPAA. En aquest cas, es produeix per un cúmul de grànuls de melanina en la MT, alliberats des de l'epiteli pigmentari de l'iris pel fregament entre la zònula i la seva superfície posterior. Freqüentment, en la biomicroscòpia es pot identificar el **fus de Krukenberg**, que correspon al dipòsit vertical de pigment sobre l'endoteli corneal, tot i que, no és patognomònic.



Figura 3. Fus de Krukenberg (12).

**3. Glaucomes d'angle tancat:** es produeix un contacte irido-trabecular (CIT), almenys de 180 graus, tancant l'angle irido-corneal i dona lloc a una elevació de la PIO. El tancament de l'angle pot ser posicional (reversible) o per sinèquies (adhesió). Ambdós poden tenir múltiples mecanismes que es classifiquen en funció si hi ha bloqueig pupil·lar o no (11). Es classifica en primari, quan té lloc en un ull anatòmicament predisposat, o secundari a altres factors oculars/sistèmics.

- a. Glaucoma primari d'angle tancat (GPAC): la seva prevalença està al voltant d'un 0,4% en Europa, per tant, molt inferior respecte al GAA, però és especialment freqüent en Àsia. Representa  $\frac{1}{4}$  dels casos de glaucoma en l'àmbit mundial, i cursa amb una progressió ràpida i major pèrdua visual respecte el GPAA. Els factors de risc més importants que s'han associat al GPAC són: l'edat avançada, el sexe femení, l'història familiar, hipermetropia i la raça (més freqüent en el sud-est asiàtic). En la majoria dels casos, el mecanisme predominant és el **bloqueig pupil·lar**, on es produeix una exageració del fenomen fisiològic pel qual s'impedeix el flux de l'humor aquós des de la càmera posterior a l'anterior a través de la pupil·la, provocant un bombament de l'iris cap endavant fent que la seva porció perifèrica contacti amb la MT tancant-la i impedit el drenatge de l'HA amb el augment de PIO secundari.
- b. Glaucoma secundari d'angle tancat: davant d'un glaucoma d'angle tancat és important descartar causes secundàries com glaucoma neovascular o uveític, ja que requereix tractament addicional de la causa subjacent.

## 1.4 DIAGNÒSTIC

El diagnòstic del glaucoma es basa en la determinació de la PIO junt amb l'examen del nervi òptic i de les CCG amb l'objectiu de demostrar el dany òptic glaucomatós. Per la qual cosa, avui en dia es combinen proves diagnòstiques estructurals i funcionals. Segons la "Guia de Práctica Clínica sobre Glaucoma de Ángulo Abierto", en tota sospita de GAA s'ha de realitzar com a mínim: anamnesi completa, tonometria, gonioscòpia, examen estereoscòpic en la llum de fenedura del fons d'ull i avaluació del camp visual.

### 1.4.1 TONOMETRIA

És obligatori la mesura de la PIO en el moment del diagnòstic inicial. La PIO mitjana en la població adulta s'estima en 15-16 mmHg amb una desviació estàndard de 3 mmHg. S'ha definit com PIO normal 21 mmHg (dues desviacions estàndard per sobre la mitjana) i qualsevol nivell de PIO superior a aquest es considera elevat. Tot i així, una PIO elevada no és diagnòstic de glaucoma.

Avui en dia, el **tonòmetre de Goldmann** es considera l'estàndard de referència per la mesura de la PIO (10).

#### 1.4.2 PAQUIMETRIA

El gruix corneal central (CCT) influeix en les mesures del tonòmetre de Goldmann. Aquest, va suposar que el gruix de la còrnia seria d'aproximadament de 500 micres, de tal forma, que les còrnies excessivament primes causen subestimacions de la PIO i les gruixudes sobreestimacions (13). Tot i així, avui en dia els algoritmes de correcció de la PIO basats en el CCT no estan validats i per tant no s'han d'utilitzar, però, el CCT influeix tant en la mesura de la PIO com en el risc de desenvolupar GPAA quan existeix hipertensió intraocular i una còrnia més prima (10,14,15).

#### 1.4.3 GONOSCÒPIA

Aquesta tècnica es basa en identificar les estructures anatòmiques en referència a l'angle iridocorneal amb el propòsit de classificar els glaucomes en angle obert o tancat. A més, es valora: el nivell de la inserció de l'iris i la seva forma perifèrica (pla, convex o còncav), l'amplitud de l'angle iridocorneal (s'utilitza la **classificació de Shaffer** com a sistema de gradació), el grau, tipus i distribució de la pigmentació de la MT i l'existència de sinèquies o àrees de aposició iridotrabecular (10).

#### 1.4.4 AVALUCIÓ DEL NERVI ÒPTIC I DE LA CAPA DE FIBRES NERVILOSES

El pròxim pas és l'examen de la papil·la òptica (ANR i els seus vasos) i de la CFNR per descobrir signes característics de dany glaucomatós i poder establir el diagnòstic. Inicialment, es realitza amb l'oftalmoscopi indirecte i en funció de les troballes s'amplia l'estudi amb tècniques d'imatge quantitatives.

Tal i com hem comentat, la PIO elevada repercuteix sobre els axons de les CCG donant lloc a la seva mort, que es tradueix en una pèrdua del teixit nerviós en l'ARN, amb el consegüent aprimament i augment de la relació entre el diàmetre de la copa (excavació) i el diàmetre de la papil·la (E/P). De tal forma, a mesura que avança la malaltia l'excavació ocupa la major part de l'àrea del disc òptic, ocasionant l'aspecte característic típic de glaucoma. A més, el grau de dany del nervi òptic ajuda a guiar els objectius de tractament (16). Malgrat això, l'oftalmoscopia indirecta és insuficient per al diagnòstic precoç del glaucoma per l'àmplia variabilitat en quant l'aparença de la papil·la òptica en la població sana (7). És per aquest motiu, que avui en dia es disposen de noves tècniques d'imatge quantitatives per al diagnòstic estructural del glaucoma,

sent la tomografia de coherència òptica la principal representant (coneguda com a OCT les seves sigles en anglès).

L'OCT permet obtenir de forma no invasiva i *in vivo* imatges bidimensionals de talls transversals micromètrics de la retina posterior, pel que, permet un examen quantitatiu de la papil·la òptica i analitzar la capa de cèl·lules ganglionars (que es troben en major proporció a la màcula), la CFNR i l'ANR. La mesura del gruix de la CFNR és fonamental en el diagnòstic precoç del GAA ja que les alteracions estructurals solen tenir lloc abans de la pèrdua funcional, de fet fins un 40% de fibres nervioses de la retina poden estar danyades abans de que apareixen alteracions visibles en la campimetria. Per tant, permet realitzar el diagnòstic del glaucoma preperimètric (5, 6, 17).

#### 1.4.5 CAMPIMETRIA

Per tal d'estudiar el camp visual, i consegüentment la pèrdua en la funció visual ocasionada pel glaucoma, s'utilitza la campimetria computeritzada estàtica. Aquesta tècnica perimètrica té un paper fonamental tant pel diagnòstic com en el seguiment, en permetre determinar la progressió i a quin ritme és produeix (7,16).

Els defectes campimètrics apareixen com a conseqüència de la pèrdua d'axons de les CCG seguint la seva disposició topogràfica específica, sent les fibres de la zona temporal (tant superior com inferior) les fibres més sensibles al dany glaucomatós i les més resistents les del feix papilomacular (17,18). El primer defecte campimètric que apareix és un esglaó nasal, que pot ser superior o inferior, respectant la línia mitja horitzontal. A mesura que progressa apareix l'escotoma arciforme, i finalment, en l'estadi terminal, només es conserva una petita illa de visió central, típicament acompanyada d'una illa temporal. Per tant, veiem que en el glaucoma es produeix una pèrdua de visió inicialment perifèrica, sent el pacient asimptomàtic (escotoma negatiu), fins progressar de forma centrípeta fins que només queda una illa de visió central en l'estadi terminal (7,17). La presència de defectes característics en el camp visual poden confirmar el diagnòstic, però quan són detectats s'estima que s'han pogut perdre fins un 30-50% de les CCG (7), d'aquí la importància de l'OCT esmentada amb anterioritat.

Així com, la campimetria permet l'estadiatge del glaucoma en tres categories en funció del deteriorament del camp visual representat per la DM (10):

- Dany glaucomatós inicial:  $DM \leq 6$  dB.
- Dany glaucomatós moderat:  $DM >6$  dB i  $\leq 12$  dB.

- Dany glaucomatós avançat: DM >12 dB.

En conclusió, en el diagnòstic i seguiment de glaucoma es disposen de tècniques estructurals, dintre de les quals destaca l'OCT, i de tècniques funcionals, principalment la campimetria. Normalment es combinen ambdues proves: l'OCT que és objectiva i reproduïble permetent un diagnòstic preperimètric, i la campimetria que és subjectiva i poc reproduïble, però que marca la progressió del pacient.

## 1.5 TRACTAMENT

Actualment amb els tractaments disponibles no es pot revertir el dany glaucomatós existent, és per això, que el principal objectiu del glaucoma és prevenir la seva progressió, és a dir, endarrerint la taxa de pèrdua de CGR, per tal de preservar la qualitat de vida del pacient (17,19).

Avui en dia es considera que la reducció de la PIO és l'únic mètode efectiu per aconseguir-ho. Aquesta reducció es pot dur a terme mitjançant col·liris tòpics hipotensors, làser i/o cirurgia en funció de la severitat del glaucoma i la PIO objectiu. La majoria de pacients seran tractats inicialment amb fàrmacs tòpics o trabeculoplastia làser. En casos de glaucoma avançats, la cirurgia d'entrada podria ser més efectiva que tractament mèdic (1,10,17).

### 1.5.1 TRACTAMENT QUIRÚRGIC

Generalment, la cirurgia està indicada quan amb els fàrmacs tòpics hipotensors, combinats o no amb la trabeculoplastia selectiva amb làser, són insuficients per a reduir la PIO i evitar la progressió del dany glaucomatós. L'objectiu amb el tractament quirúrgic és crear una nova via de drenatge de l'humor aquós.

De forma genèrica, hi ha tres grans grups de tècniques quirúrgiques: la cirurgia filtrant perforant, la filtrant no perforant i la cirurgia del glaucoma mínimament invasiva o microinvasiva (MIGS).

#### 1.5.1.1 CIRURGIA FILTRANT: TRABECULECTOMÍA I ESCLEROTOMIA PROFUNDA NO PERFORANT (EPNP)

El terme genèric de cirurgia filtrant engloba a un conjunt de tècniques quirúrgiques en les quals el seu efecte hipotensor s'aconsegueix mitjançant la creació d'una via de drenatge de l'humor aquós cap a l'espai epiescleral/subconjuntival (10).

La trabeculectomia és la cirurgia filtrant perforant clàssica, en la qual es crea una fístula “protegida” per un tapet escleral superficial que permet el flux de l’humor aquós des de la càmera anterior fins a l’espai subtenonià produint un reservori subconjuntival de fluït o ampolla de filtració. Va ser descrita inicialment per Cairns al 1968 i és la tècnica quirúrgica més estesa en el tractament quirúrgic del glaucoma i encara es considera l’estàndard de referència en el tractament quirúrgic del glaucoma per la seva elevada taxa d’èxit a llarg termini, un major efecte reductor de la PIO amb una menor necessitat de col·liris hipotensors, i l’elevada rendibilitat (10,17,20,21,22).

Tot i l’elevada efectivitat de la trabeculectomia, aquesta no està exempta de complicacions, algunes de les quals poden ser potencialment greus i comprometre la visió del pacient. Aquestes són degudes majoritàriament a la hipotonia secundària per la penetració total de la CA (20,23,24). Per la qual cosa, donat l’elevada taxa de complicacions associades a la trabeculectomia, la cirurgia filtrant no perforant (*nonpenetrating surgery* (NPS)) ha anat adquirint un major pes en les últimes dècades al tenir un major perfil de seguretat (25). Les tres tècniques quirúrgiques principals de la NPS són: l’esclerotomia profunda no perforant (EPNP), la viscocanalostomia (VCO) i la canaloplastia (CP). De les tres, la primera que es va dur a terme va ser l’EPNP i és la que més s’utilitza en la pràctica clínica diària (26).

La principal diferència entre l’EPNP i la trabeculectomia és que no s’entra directament la CA de l’ull, sinó que es preserva la MT interna, reduint així la incidència de hiperfiltració postoperatòria amb la hipotonia i efectes adversos resultants (17). En aquesta tècnica, s’elimina la paret interna del Canal de Schlemm i la MT juxtacanicular, mantenint íntegra una fina membrana formada per la MT restant i la membrana de Descemet, anomenada membrana trabeculo-descemètica (MTD), a través de la qual l’humor aquós difon cap a l’espai subconjuntival amb la formació resultant de l’ampolla de filtració (17, 25). L’única condició per realitzar una EPNP és que l’angle irideocorneal estigui obert, o bé que es combini amb la cirurgia de cataracta per induir la seva obertura (26). Per tant, a diferència de la trabeculectomia no es pot emprar en glaucomes d’angles tancats.

Quant a la seva eficàcia, el seu efecte hipotensor a llarg termini és menor que la trabeculectomia, fet que s’ha de tenir en consideració en pacients amb major risc de progressió del glaucoma o que requereixin una major reducció de la PIO. Per aquest motiu, la trabeculectomia continua sent la tècnica quirúrgica d’elecció (21). Per contra, l’EPNP presenta un perfil de seguretat major ja que té una menor incidència de complicacions tant intraoperatòries com postoperatòries (10,25,27).

Com a complicacions específiques de la EPNP trobem:

- **Ruptura de la MTD:** és la complicació intraoperatòria més freqüent, normalment en forma de microperforació, pel que no sol implicar un canvi de la tècnica quirúrgica (26). Ara bé, quan és una gran perforació es converteix a trabeculectomia (20, 24).
- **Incarceració de l'iris a la MTD:** complicació potencialment greu que clínicament cursa amb una elevació brusca i aguda de la PIO, associada o no a dolor. El tractament inicial és amb pilocarpina, maniobres de identació amb la lent de Goldman, iridoplastia amb làser YAG reservant la cirurgia com a última opció (27).
- **Fibrosis de la MTD:** produeix una reducció del flux de sortida de l'HA provocant un increment progressiu de la PIO. És la principal causa de fracàs a llarg termini. Per tal d'augmentar l'efectivitat de l'EPNP, es procedeix a la goniopunció de la MTD amb làser YAG, per la qual cosa, acaba sent una cirurgia penetrant, encara que de forma esglaonada (27).

En conclusió, l'EPNP té una menor potència hipotensora respecte a la trabeculectomia, però amb un perfil de seguretat major en quant a complicacions derivades de la hiperfiltració secundària al penetrar totalment la MT (26).

#### 1.5.1.2 CIRURGIA DE GLAUCOMA MÍNIMAMENT INVASIVA O MICROINVASIVA (MIGS)

Ara bé, l'abordatge quirúrgic ha canviat amb les últimes dues dècades amb el desenvolupament de la cirurgia de glaucoma mínimament invasiva o microinvasiva (MIGS). El seu propòsit és millorar el perfil de seguretat i millorar la recuperació respecte la cirurgia clàssica filtrant (10,20,28).

Sota aquest terme s'engloben un conjunt de tècniques i implants que per tal de considerar-se MIGS han de complir una sèrie de condicions: abordatge microincisional ab-intern, mínim traumatisme amb molt poca o sense dissecció escleral, manipulació conjuntival mínima o nul·la, eficàcia moderada, bon perfil de seguretat i temps de recuperació ràpid (28,29,30).

Per tant, només els dispositius que no impliquen la formació d'ampolla de filtració es podrien definir com MIGS. Per aquest motiu, s'utilitza el terme MIGS-Plus on s'inclouen altres procediments realitzats ab-extern o que causen més que una mínima alteració de l'anatomia normal de l'ull (per exemple, la formació d'una ampolla de filtració), però que compleixen amb els altres requisits per ser considerats MIGS (34).

Dintre de la MIGC, els dispositius al seu torn es classifiquen en funció de l'espai on es drena l'humor aquós com: subconjuntivals, trabeculars o supracoroidals. Així com, es subclassifiquen depenent si el seu abordatge és extern (Ab-extern) a través de la conjuntiva i esclera, o intern (Ab-intern) preservant la conjuntiva (20). En general, aquest grup de tècniques redueixen la PIO de forma moderada, però podent reduir la càrrega de tractament mèdic i endarrerir la necessitat d'una cirurgia filtrant convencional posterior. Aquest fet, junt amb el seu perfil de seguretat favorable, fa que estiguin indicades en pacients amb glaucomes lleus o moderats (10,17,29).

Entre tots aquests, destaca l'implant XEN 45<sup>®</sup> al ser l'únic microimplant de drenatge amb aproximació ab-intern que crea una microfístula des de la CA fins l'espai subconjuntival, a través de la qual flueix l'humor aquós formant una ampolla de filtració; per la qual cosa, el mecanisme de drenatge és idèntic al de la cirurgia clàssica filtrant (8,31). Al ser un abordatge ab-intern es conserva la integritat de la conjuntiva, diferència principal entre la trabeculectomia i l'EPNP. La seva indicació és reduir la PIO en pacients amb GAA quan els tractaments previs han fracassat (32). Els seus beneficis teòrics són: reducció sostinguda de la PIO, menor incidència de complicacions respecte la cirurgia tradicional al ser un abordatge ab-intern menys invasiu, disminució del traumatisme ocular, possibilitat de tractar el teixit de nou en un futur ja que no hi ha incisió sobre l'esclera ni dissecció de la conjuntiva (31,32).

## 1.6 JUSTIFICACIÓ DE L'ESTUDI

El tractament quirúrgic del GAA ha canviat dràsticament a l'última dècada amb el desenvolupament de la MIGS com a alternativa respecte la cirurgia clàssica filtrant. Dintre de la MIGS destaca l'implant XEN 45<sup>®</sup> al ser l'únic microimplant amb aproximació ab-intern que crea una microfístula des de la CA fins l'espai subconjuntival, a través de la qual flueix l'humor aquós formant una ampolla de filtració amb mínima manipulació de la conjuntiva i l'escleròtica, principal diferència amb la cirurgia filtrant del glaucoma.

Donada la recent incorporació de l'implant XEN a l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus (HUSJR) neix aquest estudi, amb l'objectiu de comparar l'eficàcia i la seguretat de l'implant XEN respecte l'EPNP. Així com, en l'actualitat es disposa de pocs estudis científics publicats que comparen ambdues tècniques a pesar de l'augment de la seva implementació a nivell mundial. És més, segons la revisió en diferents bases de dades disponibles només hi ha publicat un únic estudi científic que ha comparat les dues tècniques.

## 2 HIPÒTESI I OBJECTIUS

### 2.1 HIPÒTESI

La hipòtesi de l'estudi és que l'implant XEN 45® és igual d'eficaç i segur que l'EPNP en el tractament quirúrgic del GPAA, GPEX o GP refractaris a tractament mèdic.

### 2.2 OBJECTIUS

L'objectiu primari de l'estudi és comparar la taxa d'èxit quirúrgic i de complicacions intra i postoperatòries entre l'implant XEN i l'EPNP en pacients amb GAA refractaris a tractament mèdic òptim als 6 mesos posteriors de la intervenció quirúrgica.

Els objectius secundaris són: analitzar el descens de la PIO postoperatòria en les dos tècniques, valorar la reducció de fàrmacs tòpics hipotensos i comparar la necessitat de realitzar tractaments adjuvants en cada una de les tècniques quirúrgiques per tal d'assolir la PIO objectiu.

## 3 MATERIAL I MÈTODES

### 3.1 DISSENY DE L'ESTUDI

Estudi de cohorts retrospectiu de pacients consecutius amb GPAA, PSX i pigmentari que s'han sotmès a una EPNP o implant XEN entre el gener del 2021 i l'octubre del 2022.

L'estudi consta d'una primera fase on es recullen les dades preoperatòries dels pacients, aquestes són: sexe, edat, tipus de glaucoma, data del diagnòstic del glaucoma, data de la intervenció quirúrgica, ull afecte, tècnica quirúrgica realitzada, severitat del glaucoma definida per la desviació mitjana (DM) del camp visual, agudesa visual (AV), PIO prèvia, fàrmacs tòpics hipotensors previs, índex excavació/papil·la i si el pacient pateix diabetis mellitus o miopia (els quals influeixen en el glaucoma). A més, es recollirà si abans el pacient s'ha sotmès a un altre procediment com a part del seu tractament per al glaucoma com és la trabeculoplastia làser selectiva (TLP) o si prèviament ja s'havia intervingut del glaucoma.

El procediment de l'EPNP s'ha realitzat de la següent manera (23,25,33): anestèsia retrobulbar amb mescla de 50% de Mepivacaïna al 2% i Bupivacaïna al 0,5%. Es crea el penjoll conjuntival amb base fòrnix de 7,00 mm en el quadrant superior i aplicació d'esponges amb MMC 0,2 mg/mL en l'espai subtentonià durant 2 minuts, seguit d'abundant irrigació. A continuació, es forma el

tapet escleral superficial de 5x5 mm amb base en limbe (un terç de profunditat escleral) i s'estén 1,5 mm cap a la còrnia clara. Es disseca el tapet escleral profund de 4x4 mm deixant només un llit escleral sobre la coiroides de 50 a 100 µm de gruix. A nivell de l'espòl escleral, s'obre el canal de Schlemm i es crea una fenestració de 3,75 mm de llarg en la seva llum i 1,5 mm d'amplada anterior-posterior per a exposar la part posterior de la MT i la membrana de Descemet adjacent. Després, s'elimina el tapet escleral profund 0,5 mm per davant de la línia de Schwalbe i es retira el sostre del canal de Schlemm en la vora posterior de la MTD. Finalment, es tanquen els tapet escleral superficial i el penjall conjuntival amb sutures de niló de 10. Si es combina amb cirurgia de cataractes, després de la creació del tapet escleral superficial, es procedeix a la facoemulsificació estàndard i neteja del viscoelàstic amb cura, i posteriorment es realitza el tapet escleral profund i la resta de passos quirúrgics descrits anteriorment.

El procediment de la implantació del XEN s'ha realitzat de la següent manera (8,33): anestèsia retrobulbar amb mescla de 50% de Mepivacaïna al 2% i Bupivacaïna al 0,5%, injecció subconjuntival de 0,1 mL de MMC 0,2mg/ml amb agulla de 27G. Paracentesis principal i una altra lateral. S'omple la CA amb viscoelàstic. Introducció de l'injector precarregat a través de la paracentesis principal, guiant l'agulla cap al costat oposat de la CA per col·locar-lo al quadrant superior-nasal. Després, rotació de 45 graus cap a les 12h i quan l'agulla és visible a l'espai subconjuntival, injecció de l'implant XEN a través de l'esperó escleral amb pas a través de l'escleròtica fins l'espai subconjuntival, a 3,5mm per darrere del limbe. Posteriorment, examen gonioscòpic per verificar la part intraocular del XEN (uns 2 mm) i després avaluació de la visibilitat i mobilitat de la part subconjuntival. Finalment, neteja del viscoelàstic. Si es combina amb cirurgia de cataractes, primer es procedeix a facoemulsificació estàndard i posteriorment a implantació del XEN. En alguns pacients, en el mateix acte quirúrgic després d'implantar el XEN es va realitzar una revisió amb agulla de l'ampolla de filtració (amb anglès: *needling*) primària amb la intenció d'evitar el procés de fibrosis posterior que condueix al fracàs de la tècnica.

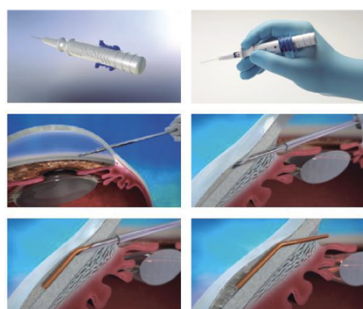


Figura 3. Passos d'implantació del dispositiu AqueSys XEN® (32).

En tots els pacients, es va administrar 0,1 ml de cefuroxima intraocular (1mg/0,1mL) i van rebre antibiòtics tòpics durant 1 setmana i teràpia antiinflamatòria durant 6-8 setmanes, segons el pacient.

En un segon temps, un cop operats, s'ha dut a terme el seguiment postoperatori que ha consistit en una visita a les 24 hores, primera i segona setmana, 1, 2, 3 i 6 mesos. En cada un dels controls, s'ha recollit la PIO, el nombre de fàrmacs tòpics hipotensors, la notificació d'una possible complicació i si s'ha realitzat alguna tècnica adjuvant per mantenir l'èxit posterior a la intervenció. Aquestes dades s'han registrat de forma pseudonimitzada en la base de dades per l'anàlisi d'aquestes mitjançant el programa IBM SPSS Statistic Base per a Windows.

Quant a eficàcia, el resultat primari ha estat la taxa d'èxit quirúrgic als 6 mesos de seguiment, definint com èxit quirúrgic complet una PIO postoperatoria  $\leq 18$  mmHg o reducció  $>20\%$  sense necessitat de tractament tòpic hipotensor, revisió quirúrgica de la tècnica ni reconversió a trabeculectomia. Per contra, si s'ha necessitat fàrmacs tòpics hipotensors en el postoperatori, s'ha considerat com èxit quirúrgic corregit. Quan no s'hi han complert els criteris anteriors s'ha considerat fracàs de la tècnica (22). Així com, la realització de tècniques adjuvants per mantenir la PIO objectiu no s'han considerat com a fracàs. En referència a la seguretat, s'ha analitzat el nombre de complicacions intra- i postoperatories recollides per cada una de les tècniques.

### 3.1.1 POBLACIÓ DE L'ESTUDI

Pacients amb GAA que s'han sotmès a una EPNP o implant XEN al servei d'Oftalmologia de l'HUSJR en el període comprès des del gener del 2021 fins a l'octubre del 2022.

### 3.1.2 CRITERIS D'INCLUSIÓ I EXCLUSIÓ

#### **Criteris d'inclusió:**

- Pacients majors de 18 anys que pateixen un dels tres tipus de GAA: GPAA, GPEX i GP refractaris al tractament mèdic, independentment de la seva gravetat.
- Haver estat intervingut a una EPNP o a la col·locació de l'implant XEN, combinat a la cirurgia de cataractes o amb antecedent de pseudofàquia, durant el període de l'estudi.
- Intervenció prèvia d'EPNP i que durant el període d'estudi es tornin a intervindre per la seva reobertura o per implantar un XEN 45®.

#### **Criteris d'exclusió:**

- Altres tipus de GAA o glaucomes d'angle tancat.
- Haver-se sotmès a un procediment quirúrgic pel glaucoma diferent.

- Haver-se sotmès a una EPNP no combinada amb cirurgia de cataracta sense antecedent de pseudofàquia per tal que els resultats siguin comparables, donat que l'implant XEN sempre s'ha de combinar a la cirurgia de cataractes o que el pacient estigui operat de cataractes amb anterioritat.
- Pacients que no han realitzat de forma correcta el seguiment postoperatori.

#### **Criteris de retirada de l'estudi:**

- Pacients que donat el fracàs de la tècnica o complicacions postoperatòries es decideix la seva conversió a una trabeculectomia.
- Explantació de l'implant XEN.

### **3.2 DEFINICIÓ DE LES VARIABLES DE L'ESTUDI**

- **Variables preoperatòries:** sexe, edat, tipus i durada del glaucoma, PIO prèvia, paquimetria, número de fàrmacs tòpics hipotensors previs, severitat del glaucoma, agudes visual, intervenció prèvia de cataractes i/o glaucoma (EPNP, implant Express, TLP i trabeculectomia), antecedents patològics (miopia magna i diabetis mellitus tipus 2) i familiars de primer grau amb glaucoma.
- **Variables postoperatòries:**
  - PIO, AV i necessitat de fàrmacs tòpics hipotensors.
  - Complicacions intraoperatòries recollides a través del full d'intervenció quirúrgica (27, 33):
    - Hemorràgia subconjuntival per la injecció de mitomicina.
    - Hemorràgia intracameral lleu.
    - Hemorràgia en el punt de sortida escleral.
    - Pròpies de la implantació del XEN: necessitat de recol·locació o de reimplantació.
    - Pròpies de l'EPNP: microperforació de la MTD.
  - Complicacions postoperatòries recollides a través de la història clínica del pacient (27, 33):
    - Atalàmia o hipotonia < 5 mmHg.
    - Complicacions relacionades amb l'ampolla de filtració: aprimament i/o encapsulament, ampolla amb material mucós a la boca del XEN i ampolla disestèsica. Recalcar que només s'han registrat l'aprimament o

l'encapsulament de l'ampolla de filtració si han requerit la realització d'un tractament adjuvant corrector o revisió de la tècnica quirúrgica.

- Hifema.
- Hemorràgia subconjuntival.
- Despreniment coroidal.
- Edema macular.
- Seidel.
- Extrusió i/o explantació del XEN.
- Fibrosis del tapet escleral.
- Incarceració de l'iris a la MTD.

De totes aquestes, s'ha considerat **complicacions postoperatòries greus**: despreniment coroidal amb hipotonia secundària, endoftalmitis, uveïtis granulomatosa i enclavament/incarceració de l'iris en la MTD.

- Realització d'algun **procediment adjuvant** per tal de mantenir la PIO objectiu o el funcionament de la tècnica i la data en què s'ha dut a terme. Com s'ha detallat, l'endopròtesi XEN crea una ampolla de filtració subconjuntival igual que la trabeculectomia i l'EPNP. Aquest fet, comporta un risc de fracàs a llarg termini degut a que en les cirurgies de glaucoma amb formació d'ampolla la reducció de la PIO està limitada per la cicatrització entre l'espai subconjuntival i l'epiescleral (34). Per tant, l'aprimament de l'ampolla de filtració indica fracàs de la tècnica, i la seva causa principal són els fenòmens de proliferació fibròtica subconjuntival (35). És per aquest motiu, que durant el postoperatori s'ha de realitzar una vigilància exhaustiva de l'ampolla, i en els casos d'aprimament o encapsulament amb PIO elevada es pot procedir a realitzar diferents procediments coadjuvants a la tècnica quirúrgica. Aquests son:
  - La revisió amb agulla de l'ampolla de filtració (amb anglès: *needling*) en combinació amb injecció subconjuntival de 5-fluorouracil. L'objectiu del *needling* és intentar repermeabilitzar i restablir la funció de l'ampolla fracassada durant el postoperatori, previ a la revisió de la tècnica a quiròfan. Es pot dur a terme tant en l'implant XEN com en l'EPNP.
  - Goniopunció de la MTD (només aplicable en el grup de l'EPNP).
- Revisió de la tècnica quirúrgica i moment en el que s'ha realitzat.
- Reconversió a trabeculectomia i data de realització.

### 3.3 MÈTODES ESTADÍSTICS

#### 3.3.1 CÀLCUL DE LA MIDA MOSTRAL

En aquest cas, la mostra necessària serà de 65 pacients; aquesta s'ha calculat considerant: error alfa: 0,05, potència: 90%, taxa d'èxit de l'EPNP d'un 90% i una taxa d'èxit per l'implant XEN del 70%. S'ha considerat una potència més elevada ja l'objectiu de l'estudi és demostrar que l'implant XEN és igual d'eficaç i segur que l'EPNP.

#### 3.3.2 ANÀLISIS ESTADÍSTICA

L'anàlisi s'ha fet programa IBM SPSS Statistic Base Version 29. S'han descrit les variables qualitatives mitjançant casos i percentatges, i en les variables quantitatives s'han calculat les mitjanes i les desviacions estàndard. Per comparar les relacions entre les variables de l'estudi, s'han analitzat les variables qualitatives amb la prova Chi quadrat i amb l'estadístic de Fisher en aquelles variables amb una mida mostral petita ( $N < 30$ ). Respecte les variables qualitatives, s'han analitzat amb la prova T de mostres independents (test paramètric) i amb el test U Mann-Whitney (test no paramètric) en aquelles variables quantitatives que no segueixen una distribució normal. S'han considerat relacions estadísticament significatives els valors  $p \leq 0,05$ .

### 3.4 CONSIDERACIONS ÈTIQUES

L'estudi ha estat aprovat pel Comitè Ètic d'Investigació de Medicaments (CEIm Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili) amb referència: 213/2022.

## 4 RESULTATS

S'han inclòs un total de 42 ulls de 39 pacients, 21 ulls sotmesos a implant XEN-stent i 21 ulls a EPNP des de l'1 de gener del 2021 fins el 31 d'octubre de 2022. El període de seguiment mitjà ha estat de  $10,29 \pm 4,6$  mesos per al grup XEN i  $16,02 \pm 8,5$  mesos per al grup EPNP.

En primer lloc, esmentar que no hi ha hagut diferències estadísticament significatives en quant a les característiques basals entre els dos grups, a excepció de l'AV. L'edat mitjana ha estat de  $75,48 \pm 7,96$  anys en el grup XEN i  $71,29 \pm 5,70$  en el grup EPNP. El GPAA ha estat el tipus de glaucoma més freqüent en ambdós grups (71,4%). A més, la majoria de glaucomes eren servers en el moment de la intervenció quirúrgica, tant en el grup XEN com en el grup EPNP. La PIO preoperatòria mitjana ha estat de  $19,76 \pm 4,96$  mmHg en el grup XEN i  $19,71 \pm 3,45$  mmHg en el

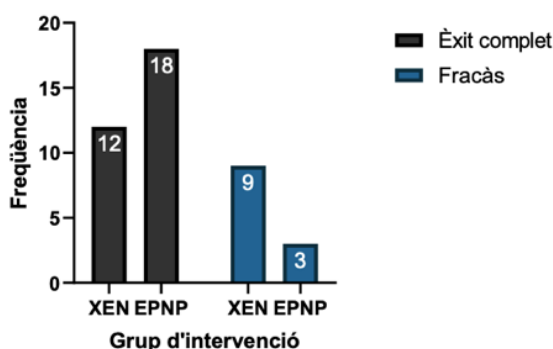
grup EPNP (p valor: 0,81). El número mitjà de fàrmacs hipotensors preoperatoris ha estat de  $2,52 \pm 0,81$  en el grup XEN i  $3,05 \pm 0,92$  en el grup EPNP (p valor: 0,11). Destacar que en el grup XEN, l'AV prèvia ha estat menor que l'EPNP, sent aquesta diferència estadísticament significativa (p valor: 0,04), però en canvi no s'han observat diferències en quant a la DM en el camp visual. Les característiques clíniques basals dels pacients es mostren en la taula 2 de l'annex.

## 4.1 EFICÀCIA

### 4.1.1 RESULTAT PRIMARI

L'èxit quirúrgic complet als 6 mesos ha estat del 57,1% en el grup XEN i del 87,5% en el grup EPNP, sent aquesta diferència estadísticament significativa (p valor: 0,04).

#### Eficàcia als 6 mesos post-operatoris



Gràfic 1: Representació del resultat primari als 6 mesos posteriors de la intervenció per grup de cirurgia. Els resultats es mostren com número de casos (n).

Pel que fa a la taxa de fracàs als 6 mesos, ha estat d'un 42,9% en el grup XEN i d'un 14,3% en el grup EPNP. La revisió de la tècnica quirúrgica s'ha dut a terme en un 28,6% dels casos en el grup XEN i en un 4,8% de casos en el grup EPNP, sense observar-se diferències estadísticament significatives (p valor: 0,09). Aquesta es duu a terme davant l'aprimament o encapsulament de l'ampolla amb l'objectiu de mantenir la filtració i assegurar el seu funcionament, per la qual cosa, observem que la principal causa de fracàs als 6 mesos ha estat l'aprimament de l'ampolla de filtració que ha requerit una revisió de la tècnica quirúrgica. El temps mitjà de la revisió quirúrgica ha estat de  $13,50 \pm 6,5$  setmanes en el grup XEN i 6 setmanes en un cas de l'EPNP. Així com, s'ha calculat la PIO post-revisió als 6 mesos de la intervenció quirúrgica i aquesta ha estat de  $17,60 \pm 6,23$  mmHg en el grup XEN i 13,00 mmHg en el grup EPNP. Per tant, observem que en el cas de l'EPNP i alguns casos de XEN, després de la revisió quirúrgica han continuat funcionant.

En la taula 1 es recullen les taxes d'èxit quirúrgic i fracàs als sis mesos de seguiment, així com, les causes de fracàs de la tècnica quirúrgica.

	XEN (n=21)	EPNP (n=21)	Valor p
Èxit quirúrgic complet	57,1% (12)	85,7% (18)	0,04
Fracàs	42,9% (9)	14,3% (3)	0,04
Revisió quirúrgica	28,6% (6)	4,8% (1)	0,09*
Reconversió a trabeculectomia	14,3% (3)	9,5% (2)	**
Complicacions postoperatories greus	4,8% (1)	4,8% (1)	
Explantació del XEN	4,8% (1)	No aplicable	
PIO >18 mmHg amb dos fàrmacs tòpics hipotensors	4,8% (1)	0%	
TLP posterior	0%	4,8% (1)	

\*Estadístic exacte de Fisher.

\*\* No s'ha realitzat test de contrast d'hipòtesis donat la baixa freqüència de casos.

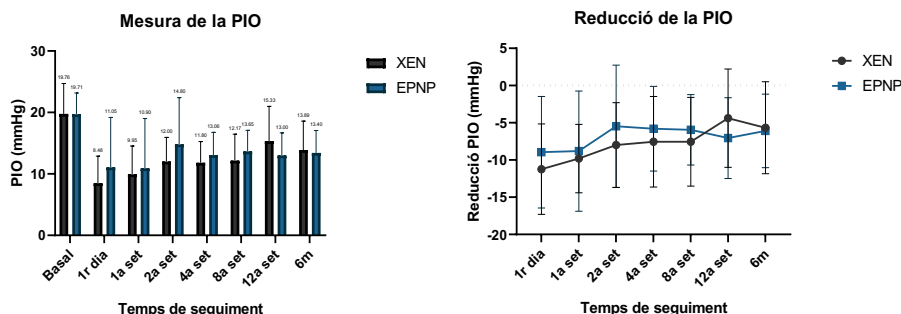
Taula 1. Percentatges d'èxit quirúrgic complet i fracàs als 6 mesos del postoperatori. Recull de les causes de fracàs de la tècnica quirúrgica.

#### 4.1.2 OBJECTIUS SECUNDARIS

##### 4.1.2.1 REDUCCIÓ DE LA PIO I DEL NOMBRE DE FÀRMACS TÒPICS HIPOTENSORS ALS 6 MESOS DE SEGUIMENT

La PIO mitjana als 6 mesos ha estat de  $13,89 \pm 4,70$  mmHg en el grup XEN i  $13,40 \pm 3,67$  mmHg en el grup EPNP. Per tant, la PIO mitjana en el grup XEN s'ha reduït en  $-5,67 \pm 6,17$  mmHg i  $-6,20 \pm 4,94$  mmHg en el grup EPNP. Aquesta diferència en la reducció mitjana de la PIO als 6 mesos no ha estat estadísticament significativa (p valor: 0,77).

En els gràfics següents, s'ha representat la mesura de la PIO mitjana i la reducció de la PIO mitjana respecte a la PIO basal, per cada un dels controls postoperatoris fins als 6 mesos de seguiment, separat per grup d'intervenció.



Gràfics 2 i 3: mesura de la PIO mitjana i reducció de la PIO mitjana des de l'inici fins als 6 mesos de seguiment, per grup d'intervenció.

En la taula 3, s'ha registrat la mesura de la PIO mitjana i la seva reducció respecte la PIO inicial en cada un dels seguiments postoperatoris fins als sis mesos.

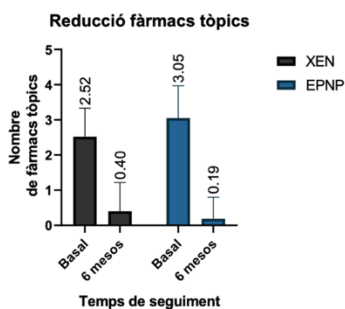
Temps	Variable (mmHg, mitjana $\pm$ DE)	n	XEN	EPNP	Valor p
Primer dia	PIO mitjana	41	8,48 $\pm$ 4,41	11,05 $\pm$ 8,13	0,49*
	Reducció PIO mitjana		-11,23 $\pm$ 6,08	-8,95 $\pm$ 7,49	0,28
Primera setmana	PIO mitjana	42	9,95 $\pm$ 4,60	10,90 $\pm$ 8,11	0,93*
	Reducció PIO mitjana		-9,81 $\pm$ 5,47	-8,81 $\pm$ 8,08	0,81*
Segona setmana	PIO mitjana	34	12,00 $\pm$ 3,94	14,80 $\pm$ 7,61	0,32*
	Reducció PIO mitjana		-8,00 $\pm$ 5,69	-5,47 $\pm$ 8,21	0,3
Quarta setmana	PIO mitjana	36	11,80 $\pm$ 3,47	13,06 $\pm$ 3,71	0,30
	Reducció PIO mitjana		-7,55 $\pm$ 6,08	-5,81 $\pm$ 5,69	0,46*
Vuitena setmana	PIO mitjana	38	12,17 $\pm$ 4,30	13,65 $\pm$ 3,44	0,25
	Reducció PIO mitjana		-7,56 $\pm$ 5,96	-5,95 $\pm$ 4,73	0,36
Dotzena setmana	PIO mitjana	34	15,33 $\pm$ 5,65	13,00 $\pm$ 3,69	0,17
	Reducció PIO mitjana		-4,39 $\pm$ 6,61	7,06 $\pm$ 5,43	0,21
Sis mesos	PIO mitjana	38	13,89 $\pm$ 4,70	13,40 $\pm$ 3,66	0,72
	Reducció PIO mitjana		-5,67 $\pm$ 6,17	-6,20 $\pm$ 4,94	0,77

Taula 2. PIO mitjana i reducció mitjana de la PIO respecte la PIO basal fins als 6 mesos de seguiment.

En referència a la reducció dels fàrmacs tòpics hipotensors als 6 mesos, el grup XEN ha utilitzat  $0,4 \pm 0,82$  fàrmacs tòpics hipotensors, front a  $0,19 \pm 0,61$  en el grup EPNP. Per tant, el nombre mitjà de col·liris tòpics hipotensors ha disminuït un  $-2,10 \pm 1,07$  en el grup XEN i un  $-2,86 \pm 1,11$  en el grup EPNP, sent aquesta diferència estadísticament significativa (p valor: 0,04).

#### 4.1.2.2 TRACTAMENTS ADJUVANTS

Als 6 mesos, un 33% dels pacients del grup XEN van requerir  $\geq 1$  tractament adjuvant, front un 14,8% de pacients del grup EPNP, sense observar-se diferències estadísticament significatives (p valor: 0,15). A més, un 23,8% dels pacients del grup XEN van necessitar fins 2 tractaments adjuvants. El temps del primer tractament adjuvant ha estat de  $4,29 \pm 2,75$  setmanes en el grup XEN versus  $10,00 \pm 9,66$  setmanes en el grup EPNP, sense observar-se diferències estadísticament significatives (p valor: 0,315). En la taula 3 de l'annex es pot consultar la freqüència d'almenys un tractament adjuvant i la seva representació gràfica.



Gràfic 4: reducció de fàrmacs tòpics anti-hipertensius als 6 mesos postoperatoris respecte a l'inici.

## 4.2 SEGURETAT

### 4.2.1 COMPLICACIONS INTRAOPERATÒRIES

Globalment, s'ha produït almenys una complicació intraoperatòria en un 9,5% dels casos, que correspon a quatre casos; tres en el grup XEN i una en el grup EPNP. Per tant, en el grup XEN un 14,3% dels pacients han tingut una complicació intraoperatòria versus un 4,8% dels pacients del grup EPNP. Degut a la seva baixa incidència, no s'ha pogut analitzar si existeixen diferències estadísticament significatives entre ambdós dos grups.

La complicació més freqüent en el grup XEN ha estat la malposició de l'implant, la qual ha requerit recol·locació de l'implant en el propi acte quirúrgic. En el grup EPNP, l'única complicació que s'ha produït ha estat una microperforació de la MTD.

En la taula 4 de l'annex i en el gràfic associat a aquesta, es detallen les complicacions intraoperatòries que es van notificar i la seva freqüència.

#### 4.2.2 COMPLICACIONS POSTOPERATÒRIES

De forma global, s'ha produït almenys una complicació postoperatòria en un 64,3% dels pacients inclosos en l'estudi. Si ho analitzem en funció del grup d'intervenció, un 81,0% dels pacients del grup XEN i un 47,6% del grup EPNP han tingut fins una complicació postoperatòria, sent aquesta diferència estadísticament significativa ( $p$  valor: 0,02).

La majoria de pacients només van tenir una complicació postoperatòria, però en el grup XEN la freqüència d'almenys dues complicacions postoperatòries és major que en el grup EPNP.

La complicació postoperatòria més freqüent en ambdós grups ha estat l'aprimament de l'ampolla de filtració, la qual s'ha produït en un 33,3% dels pacients del grup XEN i en un 14,3% de pacients del grup EPNP. S'han produït dues complicacions greus; una en cada grup d'intervenció, les quals van requerir la reconversió a trabeculectomia en ambdós casos considerant el fracàs de la tècnica. En el grup XEN es va produir un despreniment serós de coroides amb hipotonia secundària, i en el grup EPNP un enclavament de l'iris en la MTD.

En la taula 5 i 6 de l'annex i en el gràfic associat a aquestes, es detallen el percentatge de complicacions postoperatòries registrades.

#### 4.3 PÈRDUES

S'han considerat com a pèrdua de l'estudi: reconversió de la tècnica quirúrgica a trabeculectomia i l'explantació de l'implant XEN. En total, s'han produït quatre pèrdues en el grup XEN i una en el grup EPNP. Al mateix temps, aquestes pèrdues s'han considerat com a fracàs de la tècnica quirúrgica.

### 5 DISCUSSIÓ

En primer lloc, l'implant XEN ha mostrat una menor proporció d'èxit quirúrgic complet que l'EPNP als 6 mesos de seguiment, sent aquesta diferència estadísticament significativa ( $p$  valor: 0,04), és a dir, l'implant XEN és menys eficaç que l'EPNP. Per tal de comparar els nostres resultats amb els publicats fins ara, el nostre estudi s'ha basat en la mateixa definició d'èxit quirúrgic i fracàs que la proposada per Wagner, F. M. et al. on comparen l'implant XEN amb la trabeculectomia (22). Al comparar els resultats, Wagner, F. M. et al. van obtenir una la proporció d'èxit quirúrgic complet de 59,8% en el grup XEN i de 72,4% en el grup de trabeculectomia als 6 mesos, sense trobar diferències estadísticament significatives entre les dues tècniques. Per tant,

observem que la nostra proporció d'èxit quirúrgic complet en el grup XEN és molt semblant a la seva, en canvi, la de l'EPNP és major que la de la trabeculectomia, fet que explicaria que en el nostre cas si hi hagi una diferència estadísticament significativa entre les dues tècniques quirúrgiques. En referència a la proporció de fracàs als 6 mesos de seguiment, Wagner, F. M. et al. tampoc va trobar evidència d'una diferència entre els dos grups. A més a més, la raó més freqüent de fracàs quirúrgic va ser la necessitat d'una revisió de la tècnica quirúrgica per reduir la PIO, a l'igual que en el nostre estudi (22). Com hem esmentat en anterioritat, la principal causa de fracàs ha sigut l'aprimament de l'ampolla de filtració que ha requerit de revisió de la tècnica quirúrgica.

En el present estudi, no s'ha trobat diferències estadísticament significatives entre la PIO mitjana i la seva reducció respecte la PIO basal als 6 mesos. En l'estudi publicat per Theillac, V et al., tampoc van trobar evidència de diferència en la PIO mitjana als 9 mesos de seguiment, ni tampoc en la reducció de PIO als 9 mesos (33). A més, van obtenir una PIO mitjana de  $16,2 \pm 2,8$  en el grup XEN + PKE i  $14,9 \pm 3,9$  mmHg en el grup EPNP + PKE als 9 mesos de seguiment. Per tant, observem que la PIO mitjana i la seva reducció obtinguda als 6 mesos postoperatoris en ambdues tècniques és major respecte l'estudi de Theillac, V et al. Així com, Karimi et al. van trobar una reducció mitjana de la PIO de  $-5,2$  mmHg als 6 mesos de seguiment, pel que la reducció de PIO obtinguda en el nostre estudi està dintre del rang descrit en la literatura (38). A més a més, hem observat que durant les primeres vuit setmanes l'implant XEN-45 ha reduït amb un major grau la PIO que l'EPNP. Ara bé, a partir d'aquest moment fins als sis mesos de seguiment, l'implant XEN ha tingut una menor potència en quant a reducció de la PIO respecte l'EPNP, tot i que aquesta diferència no ha estat estadísticament significativa. Aquest fet, coincideix amb el temps mitjà de revisió de la tècnica, el qual ha sigut de 13 setmanes de mitjà. Per tant, veiem que la majoria dels implants XEN han fracassat des de les 12 setmanes aproximadament del seguiment.

Quant a la reducció dels col·liris tòpics hipotensors, l'implant XEN ha requerit un major nombre de fàrmacs per tal d'obtenir el valor de PIO objectiu, sent aquesta diferència estadísticament significativa respecte el grup EPNP (p valor: 0,04) (33).

En referència a que l'implant XEN podria aportar una major seguretat que la cirurgia clàssica filtrant, en el present estudi no s'ha pogut establir si hi ha diferència respecte les complicacions intraoperatòries, donat que la seva incidència ha estat baixa en ambdós grups. Tot i així, l'implant XEN ha mostrat un major nombre de complicacions postoperatòries que l'EPNP, sent aquesta diferència estadísticament significativa (p valor: 0,02). Ara bé, ambdós grups han tingut

el mateix nombre de complicacions postoperatòries greus (una complicació greu en cada grup), pel que aquesta diferència es deguda a que l'implant XEN ha mostrat un major nombre de complicacions relacionades amb l'ampolla de filtració i un major nombre d'ampolles no funcionants. De fet, s'ha realitzat un major nombre de tractaments adjuvants en l'implant XEN, però aquesta diferència no ha estat estadísticament significativa (p valor: 0,15).

La taxa total de revisió amb agulla de l'ampolla de filtració (needling) dintre dels sis mesos posteriors a la cirurgia, ha estat del 66,7% en el grup XEN, mentre que en l'EPNP només es va emprar la goniopunció en un 14,3% dels pacients. Hi ha una gran amplitud en quant a la taxa de needling secundari en l'implant XEN-45 descrita en la literatura; en l'estudi de Theillac, V et al. un 30% dels pacients del grup XEN van requerir almenys un needling (33), mentre que altres varia des d'un 14% fins un 45% a l'any postoperatori (22,39). Per tant, veiem que en el nostre estudi més de la majoria dels implants XEN-45 han requerit d'almenys un needling per tal de recuperar la funcionalitat del dispositiu i mantenir una PIO baixa, i que aquesta taxa ha estat major que la reportada fins al moment en la literatura. Aquest fet es podria explicar, per la falta d'experiència en quant a col·locació i maneig postoperatori del dispositiu XEN-45, ja que en la cohort s'han inclòs des del primer pacient en el qual es va començar a implantar el nou dispositiu al servei.

És més, una de les complicacions més freqüents del dispositiu XEN-45 és el fracàs de l'ampolla de filtració deguda a la fibrosis posterior, condicionant una PIO elevada i requerint un needling o revisió quirúrgica de la tècnica per recuperar la seva funcionalitat (35). En l'estudi publicat per Midha, N., et al. van identificar que l'augment de la PIO en el postoperatori precoç estirà l'ampolla de filtració, fet que estimula la proliferació de fibroblasts, i per tant la fibrosis, augmentant més encara la PIO; pel que s'hauria d'intentar trencar aquest cercle viciós en les primeres setmanes del postoperatori. També, comenten que com durant la col·locació de l'implant XEN-45 no hi ha manipulació del teixit subconjuntival ni episcleral, hi ha una major resistència al flux de l'humor aquós que secundàriament provocaria un augment de la PIO, la qual com s'ha explicat estimularia la fibrosis de l'ampolla (34). De tal forma, que en el seu estudi van demostrar que la PIO del primer dia és un predictor de la probabilitat de needling a l'observar que si la PIO en el primer dia és  $> 20$  mmHg la probabilitat de needling és del 80%, mentre que si la PIO el primer dia és  $< 10$  mmHg aquesta probabilitat cau fins al 35%. Per tot l'explicat, Midha, N., et al. conclouen que en el maneig postoperatori del XEN si la PIO és  $> 10$  mmHg en el postoperatori immediat s'hauria d'adoptar una actitud proactiva a realitzar un needling per tal d'evitar el fracàs de la tècnica, valorant sempre el risc benefici (34). Per tant,

aquestes recomanacions es podrien aplicar en el maneig postoperatori dels pacients intervinguts amb el dispositiu XEN-45 al nostre servei i veure si posteriorment s'obté un major nombre d'ampolles funcionants, i per tant, menys revisions quirúrgiques de la tècnica.

En conclusió, en el present estudi l'implant XEN 45<sup>®</sup> ha mostrat una menor eficàcia i una major taxa de complicacions postoperatòries que l'EPNP als 6 mesos de seguiment. El motiu que podria explicar aquesta diferència, és que en la cohort del grup XEN s'ha inclòs des del primer pacient que es va implantar el primer dispositiu XEN al servei d'oftalmologia de l'HUSJR. Per la qual cosa, no hi havia experiència prèvia en quant a la seva col·locació ni en el seu maneig postoperatori; en canvi, l'EPNP fa anys que està àmpliament establerta en el tractament quirúrgic del GAA en el servei. Per tant, el fet de ser una tècnica quirúrgica complexa, amb una corba d'aprenentatge llarga, i amb una necessitat de realitzar un needling efectiu en postoperatori precoç, ha interferit en l'eficàcia de l'implant alhora de reduir la PIO, degut a complicacions relacionades amb una ampolla de filtració no funcionant. Per tot l'esmentat, s'obre la porta a continuar la recerca ampliant l'estudi en el temps i comparar els últims pacients intervinguts amb l'implant XEN-45 amb els primers, amb l'objectiu de veure si hi ha hagut milloria en termes d'eficàcia i complicacions relacionades amb l'ampolla de filtració.

No obstant, el nostre estudi té varies limitacions. En primer lloc, es tracta d'un estudi de cohorts retrospectiu, pel que seria necessari un assaig clínic aleatoritzat per contrastar les conclusions. A més, hem obtingut una mida mostral petita que ha limitat l'anàlisi de subgrups dintre de la mostra. També, tal i com s'ha esmentat, el fet d'incloure els primers pacients intervinguts amb l'implant XEN podria emmascarar els resultats de la seva eficàcia i seguretat a llarg termini.

## 6 CONCLUSIONS

En aquest estudi de cohorts retrospectiu, l'implant XEN-45<sup>®</sup> ha mostrat una menor proporció d'èxit quirúrgic complet respecte a l'EPNP, així com, un major nombre de complicacions postoperatòries. Ara bé, la gran part de les complicacions post-intervenció en el grup XEN han estat relacionades amb una ampolla de filtració no funcionant, per la qual cosa, es proposa realitzar el needling amb la llum de fenedura a consultes externes en el postoperatori immediat si la PIO en el primer dia és  $>10$  mmHg amb l'objectiu d'evitar la fibrosis de l'ampolla de filtració, i el conseqüent fracàs del dispositiu al requerir una revisió de la tècnica quirúrgica.

Per últim, la falta d'estudis en l'actualitat que comparin les dues tècniques fa que no es pugi establir si l'implant XEN-45 és inferior que l'EPNP. Tot i així, si que s'ha establert que l'implant

XEN-45<sup>®</sup> és menys efectiu, tant en la reducció de la PIO com del nombre de fàrmacs post-intervenció respecte la trabeculectomia (31).

Per tot l'esmentat, la MIGS podria ser un primer esglaió en el tractament quirúrgic del glaucoma en els estadis lleus i moderats per tal d'endarrerir la cirurgia clàssica filtrant.

## REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

- (1) Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM, Dietlein T, Pfeiffer N. The diagnosis and treatment of glaucoma. *Dtsch Arztebl Int.* 27 març 2020 [consultat 2 oct 2023]; 117(13):225-34. Disponible a: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0225>
- (2) Rodríguez-Vispo LD. Glaucoma. Actualitzat 9 abril 2024 [consultat 2 oct 2023]. Disponible a: <https://www-fisterra-com.sabidi.urv.cat/guias-clinicas/glaucoma/#sec8>
- (3) De G, Clínica En P, SNS EL. Guía de Práctica Clínica sobre Glaucoma de Ángulo Abierto. 2017 [consultat 2 oct 2023]. Disponible a: [https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC\\_568\\_Glaucoma\\_AQUAS\\_compl.pdf](https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_568_Glaucoma_AQUAS_compl.pdf)
- (4) Romo Arpio CA, García Luna E, Sámano Guerrero A, Barradas Cervantes A, Martínez Ibarra AA, Villarreal Guerra P, et al. Prevalencia de glaucoma primario de ángulo abierto en pacientes mayores de 40 años de edad en un simulacro de campaña diagnóstica. *Revista Mexicana de Oftalmología* [Internet]. 1 nov 2017 [consultat 2 oct 2023];91(6):279-85. Disponible a: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-mexicana-oftalmologia-321-articulo->
- (5) Joshi P, Dangwal A, Guleria I, Kothari S, Singh P, Kalra JM, et al. Glaucoma in Adults-diagnosis, Management, and Prediagnosis to End-stage, Categorizing Glaucoma's Stages: A Review. *J Curr Glaucoma Pract* [Internet]. 1 setembre 2022 [consultat 2 oct 2023];16(3):170-8. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36793264/>
- (6) Nezha Bakroum. Correlación entre el campo visual y la coherencia óptica en pacientes con glaucoma crónico de ángulo abierto [TFG]. Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa. Universitat Politècnica de Catalunya; [consultat el 2 oct 2023]. Disponible a: <https://upcommons.upc.edu/handle/2117/89566>
- (7) Weinreb, R. N., Aung, T., & Medeiros, F. A. (2014). The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA*, 311(18), 1901–1911. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3192>
- (8) María del Carmen Maceira Rozas Paula Cantero Muñoz. Endoprótesis de gel AqueSys Xen® CT2018/01 CONSULTAS TÉCNICAS [Internet]. Santiago de Compostela; 2018 abr [consultat 10 oct 2023]. Disponible a: <https://avalia-t.sergas.gal/Paxinas/web.aspx?tipo=paxtxt&idLista=4&idContido=767&migt=767&idioma=es>
- (9) Chowdhury UR, Hann CR, Stamer WD, Fautsch MP. Aqueous Humor Outflow: Dynamics and Disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 2015 [consultat 10 oct 2023];56(5):2993. Disponible a: <https://doi.org/10.1167/iovs.15-16744>
- (10) European Glaucoma Society. Terminología y pautas para el glaucoma [Internet]. 5a ed. Sociedad Europea del Glaucoma, editor. PubliComm; 2020 [consultat 10 oct 2023]. Disponible a: [https://eugs.org/educational\\_materials/12](https://eugs.org/educational_materials/12)
- (11) Carmen Carrasco Font. Glaucoma pseudoexfoliativo: causas, diagnóstico y tratamiento [Internet]. 2021 [consultat 10 oct 2023]. Disponible a: <https://es.slideshare.net/carmencarrasco716533/glaucoma-pseudoexfoliativo-249996298>
- (12) Liamet Fernández ArgonesI; Maritza Miqueli RodríguezII; Ibrain Piloto DíazI; Marerneda Domínguez Randulfel; Janet Cabañas Piñeiro. *Revista Cubana de Oftalmología* . 2009 [consultat 10 oct 2023]. Síndrome de dispersión pigmentaria y glaucoma pigmentario.

- Disponible a: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762009000100010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762009000100010)
- (13) Gaspar R, Pinto LA, Sousa DC. Corneal properties and glaucoma: a review of the literature and meta-analysis. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 1 maig 2017 [consultat 14 nov 2023];80(3):202-6. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28832734/>
- (14) Murtagh P, O'Brien C. Corneal Hysteresis, Intraocular Pressure, and Progression of Glaucoma: Time for a “Hyst-Oric” Change in Clinical Practice? *J Clin Med* [Internet]. 1 maig 2022 [consultat 14 nov 2023];11(10). Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9148097/>
- (15) Belovay GW, Goldberg I. The thick and thin of the central corneal thickness in glaucoma. *Eye* [Internet]. 1 maig 2018 [consultat 14 nov 2023];32(5):915. Disponible a: <https://www.nature.com/articles/s41433-018-0033-3>
- (16) Gupta Neeru et al. Guías del Consejo Internacional de Oftalmología (ICO) para el Glaucoma [Internet]. 2015 [consultat 27 nov 2023]. Disponible a: <https://www.saludcastillayleon.es/AulaPacientes/es/dias-mundiales-relacionados-salud/dia-mundial-glaucoma-168ae9.ficheros/2389510-Gu%C3%ADa%20del%20Consejo%20Internacional%20de%20Oftalmolog%C3%ADa.pdf>
- (17) Salmon JF. Kanski. *Oftalmología clínica. Un enfoque sistemático*, 9.ª edición. 9a ed. Barcelona: Elsevier España, S.L.U; 2019. 346-423 p.
- (18) González Gómez A. Análisis cuantitativo del grosor de la capa de células ganglionares de la retina y seguimiento a largo plazo del grosor medio de la capa de fibras nerviosas en pacientes con Esclerosis Múltiple [tesi]. [Internet]. UMA Editorial; 2015 [consultat 27 nov 27 2023]. Disponible a: <https://riuma.uma.es/xmlui/handle/10630/14700>
- (19) Jaumandreu L, Antón A, Pazos M, Rodríguez-Uña I, Rodríguez Agirretxe I, Martínez de la Casa JM, et al. Glaucoma progression. Clinical practice guide. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*. 1 gener 2023 [consultat 9 feb 2024] ;98(1):40-57. <https://doi.org/10.1016/j.oftale.2022.08.003>.
- (20) Lim R. The surgical management of glaucoma: A review. *Clin Exp Ophthalmol* [Internet]. 1 març 2022 [consultat 9 feb 22 2024];50(2):213-31. Disponible a: <https://doi.org.sabidi.urv.cat/10.1111/ceo.14028>
- (21) Urcelay JL, Fernández-Vila PC, Monsalve B, Urcelay JL, Fernández-Vila PC, Monsalve B. Trabeculectomía. *Annals d'oftalmologia* [Internet]. 2015 [consultat 9 feb 2024];23(4). Disponible a: [http://www.annalsoftalmologia.com/articulos/a18621/04\\_2\\_dr-urcelay.pdf](http://www.annalsoftalmologia.com/articulos/a18621/04_2_dr-urcelay.pdf)
- (22) 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* [Internet]. 1 abril 2020 [consultat 9 feb 2023];15(4). Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7170231/>
- (23) Vázquez S. *Esclerectomía profunda no perforante (EPNP) en Glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA)*. 2022a ed. Ministerio de Sanidad; Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Madrid, Zaragoza: IACS; 2022 [consultat 9 de feb 2024]. Disponible a: [https://doi.org/10.46994/ets\\_22](https://doi.org/10.46994/ets_22)
- (24) Rulli E, Biagioli E, Riva I, Gambirasio G, De Simone I, Floriani I, et al. Efficacy and Safety of Trabeculectomy vs Nonpenetrating Surgical Procedures: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Ophthalmol* [Internet]. 1 desembre 2013 [consultat 9 feb

- 2024];131(12):1573-82. Disponible a: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/1761560>
- (25) Sharaawy T, Bhartiya S. Surgical management of glaucoma: Evolving paradigms. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. gener 2011 [consultat 9 feb 2024];59(Suppl1):S123. Disponible a: [10.4103/0301-4738.73692](https://doi.org/10.4103/0301-4738.73692)
- (26) Seibold LK. Deep Sclerotomy [Internet]. *Eye Wiki*. 2023 [consultat 9 feb 2024]. Disponible a: [https://eyewiki.aao.org/Deep\\_Sclerectomy](https://eyewiki.aao.org/Deep_Sclerectomy)
- (27) Loscos Arenas J, Romanic Bubalo N, Romera Romero P, Díaz Aljaro P, Moll Udina A, Grixolli Mazzon S. Protocolo terapéutico del fallo quirúrgico post EPNP. *Annals d'oftalmologia*, ISSN-e 1133-7737, Vol 25, Nº 3 (Julio-Septiembre), 2017 [Internet]. [consultat 9 feb 2024];25(3):3. Disponible a: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6132467&info=resumen&idioma=CAT>
- (28) 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* [Internet]. 1 agost 2017 [consultat 9 feb 2024];12(8). Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5574616/>
- (29) Prata TS, Daga FB, De Francesco T, Ahmed IIK. 15 anos de experiència clínica e dados sobre cirurgias de glaucoma minimamente invasivas: recomendações para tomada de decisão. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2023 [consultat 9 feb 2024];86(4):V-VIII. Disponible a: <http://www.aboonline.org.br/details/6485/en-US/15-anos-de-experiencia-clinica-e-dados-sobre-cirurgias-de-glaucoma-minimamente-invasivas--recomendacoes-para-tomada-de-decisao>
- (30) Birnbaum FA, Neeson C, Solá-Del Valle D. Microinvasive Glaucoma Surgery: An Evidence-Based Review. *Semin Ophthalmol* [Internet]. 17 novembre 2021 [consultat 9 feb 2024];36(8):772-86. Disponible a: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08820538.2021.1903513>
- (31) Prieto L, Muñoz C, Fuentemilla E, Salas M, Blas MP. Eficacia, seguridad y eficiencia de dispositivos de drenaje subconjuntival con aproximación ab-interno para cirugía del glaucoma primario de ángulo abierto [Internet]. *IACS*; 2023 [consultat 3 abril 2024]. Disponible a: [https://www.iacs.es/wp-content/uploads/2023/06/22\\_IACS\\_Glaucoma\\_XenGel\\_DEF\\_DOI.pdf](https://www.iacs.es/wp-content/uploads/2023/06/22_IACS_Glaucoma_XenGel_DEF_DOI.pdf)
- (32) AqueSys I. XEN glaucoma Implant. Implante mínimamente invasivo para el tratamiento del glaucoma [Internet]. Paterna (Valencia): IMEX 2015 [consultat 11 feb 2024]. Disponible en: [http://www.imex.es/wpcontent/uploads/2015/05/Ficha\\_tecnica\\_XEN\\_esp.pdf](http://www.imex.es/wpcontent/uploads/2015/05/Ficha_tecnica_XEN_esp.pdf)
- (33) Theillac V, Blumen-Ohana E, Akesbi J, Hamard P, Sellam A, Brasnu E, et al. Cataract and glaucoma combined surgery: XEN® gel stent versus nonpenetrating deep sclerectomy, a pilot study. *BMC Ophthalmol* [Internet]. 16 juny 2020 [consultat 3 abril 2024];20(1). Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32546150/>
- (34) Midha N, Rao HL, Mermoud A, Mansouri K. Identifying the predictors of needling after XEN gel implant. *Eye* [Internet]. 1 març 2019 [consultat 16 abril 2024];33(3):353. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6460693/>
- (35) Sánchez Cano AMMS. Revisión de complicaciones en cirugía de glaucoma con Implante Xen: a propósito de un caso [TFG]. Universidad Católica de Valencia, San Vicente Mártir

- [Internet]. 2022 [consultat 16 abril 2024]; Disponible a: <https://riucv.ucv.es/handle/20.500.12466/2694>
- (36) Gurnani B, Tripathy K. Minimally Invasive Glaucoma Surgery. StatPearls [Internet]. 25 agost 2023 [consultat 15 abril 2024]; Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK582156/>
- (37) Gillmann K, Bravetti GE, Mansouri K. Delayed Obstruction of XEN Gel Stent by Cell Debris in Primary Open-angle Glaucoma: A New Insight into the Pathophysiology of Filtration Device Failure. J Curr Glaucoma Pract [Internet]. 1 setembre 2019 [consultat 15 abril 2024];13(3):113. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7221242/>
- (38) 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 2018 33:3 [Internet]. 24 octubre 2018 [consultat 16 abril 2024];33(3):469-77. Disponible a: <https://www.nature.com/articles/s41433-018-0243-8>
- (39) Mansouri K, Guidotti J, Rao HL, Ouabas A, D'Alessandro E, Roy S, et al. Prospective Evaluation of Standalone XEN Gel Implant and Combined Phacoemulsification-XEN Gel Implant Surgery: 1-Year Results. J Glaucoma [Internet]. 2018 [consultat 16 abril 2024];27(2):140-7. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29271806/>

## ANNEX

### Classificació del glaucoma

Classificació del glaucoma	Formes congènites primàries/glaucomes infantils		Glaucoma primari (des del naixement fins 2 anys de vida).		
			Glaucoma obert infantil d'inici tardà/juvenil precoç (> 2 anys fins la pubertat).		
			Glaucoma infantil secundari	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Associat a anomalies oculars no adquirides.</li> <li>• Associat a malalties o símptomes no adquirits.</li> <li>• Associats amb condició adquirida.</li> <li>• Després de la cirurgia de cataractes infantils.</li> <li>• Degut al tractament del glaucoma infantil secundari.</li> </ul>	
	Glaucoma d'angle obert		Glaucoma primari d'angle obert (GPAA)	Glaucoma primari d'angle obert (GPAA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glaucoma d'alta pressió.</li> <li>• Glaucoma de pressió normal.</li> </ul>
				Glaucoma primari juvenil.	
			Sospita de GPAA (PIO elevada o normal amb troballes clíniques suggestives de GAA, però sense confirmar).		
			Hipertensió ocular (PIO > 21 mmHg amb camp visual, papil·la i capa de fibres nervioses normals).		
			Glaucoma secundari d'angle obert (GSAA)	Causats per malaltia ocular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glaucoma pseudoexfoliatiu.</li> <li>• Glaucoma pigmentari.</li> <li>• Glaucoma induït per lent.</li> <li>• Associat a hemorràgia intraocular.</li> <li>• Glaucoma uveític</li> <li>• Glaucoma neurovascular.</li> <li>• Glaucoma per tumor intraocular.</li> <li>• Associat amb despreniment de retina.</li> </ul>
				Deguts a traumatisme ocular.	
	latrogènic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glaucoma degut a tractament amb corticoesteroides.</li> <li>• Glaucoma degut a cirurgia ocular i làser.</li> </ul>			
	Glaucoma d'angle tancat		GSAA causat per malaltia extrabulbar		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glaucoma causat per augment de la pressió venosa episcleral.</li> </ul>
			Glaucoma primari d'angle tancat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glaucoma primari o angle "ocultable".</li> <li>• Angle agut amb mecanisme de bloqueig pupil·lar.</li> <li>• Tancament de l'angle agut amb configuració d'iris "plateu".</li> <li>• Tancament de l'angle intermitent.</li> <li>• Glaucoma crònic d'angle tancat.</li> <li>• Estat d'atac d'angle tancat post-agut.</li> </ul>	
Glaucoma secundari d'angle tancat			Angle tancat per bloqueig pupil·lar.		
	Amb mecanisme de "tracció" anterior sense bloqueig pupil·lar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glaucoma neovascular.</li> <li>• Síndrome endotelial iridocorneal.</li> <li>• Distròfia polimorfa posterior. .</li> <li>• Creixement epitelial i fibrós després de la cirurgia del segment anterior.</li> <li>• Membrana inflamatòria.</li> <li>• Sinèquies perifèriques anteriors després d'ALT i membrana endotelial que cobreix la xarxa trabecular després d'ALT.</li> <li>• Anirídia.</li> </ul>			
		Amb mecanisme d'empenta posterior sense bloqueig pupil·lar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desviament aquós.</li> <li>• Iris i quists del cos ciliar, tumors intraocular.</li> <li>• Oli de silicona o altres fluïts tampó o gas implantats en la cavitat vítria.</li> <li>• Retinopatia uveal.</li> <li>• Retinopatia del prematur (etapa V).</li> <li>• Anomalies congènites que poden associar-se a glaucoma secundari.</li> </ul>		

Taula 1. Classificació de glaucoma (7,10).

## RESULTATS

### Característiques basals dels pacients.

Característiques	Totals	XEN (n = 21)	EPNP (n=21)	Valor P
Edat (anys, mitjana ± DE)	42	75,48 ± 7,96	71,29 ± 5,70	0,06
Sexe				
Femení	17	38,1% (8)	42,9% (9)	0,75
Masculí	25	61,9% (13)	57,1% (12)	
Tipus de glaucoma				
GPAA	30	71,4% (15)	71,4% (15)	1,00
GPXS	11	23,8% (5)	28,6%(6)	0,73
Glaucoma pigmentari	1	4,8% (1)	0% (0)	
Severitat del glaucoma				
Lleu	5	9,5% (2)	14,3% (3)	1,00*
Moderat	9	19% (4)	23,8% (5)	1,00 *
Sever	26	61,9% (13)	61,9% (13)	1,00 *
Terminal	9	23,8% (5)	19% (4)	0,71*
Durada del glaucoma (anys, mitjana ± DE)	42	6,95 ± 5,82	6,95 ± 6,28	0,86**
PIO prèvia (mmHg, mitjana ± DE)	42	19,76 ± 4,96	19,71 ± 3,45	0,81**
Fàrmacs hipotensors previs (mitjana ± DE)	42	2,52 ± 0,81	3,05 ± 0,92	0,11**
Pàquimetria (µm, mitjana ± DE)	39	538,33 ± 51,73	544,36 ± 35,27	0,74
Agudeses visual prèvia	41	0,42 ± 0,22	0,57 ± 0,22	0,04
E/P prèvia	40	0,74 ± 0,25	0,80 ± 0,15	0,69**
DM prèvia (dB, mitjana ± DE)	40	-17,49 ± 8,41	-15,10 ± 8,81	0,39
Cirurgia combinada amb cataracta	25	47,6% (10)	71,4% (15)	0,12
Cirurgia de cataracta prèvia	15	42,9% (9)	28,6% (6)	0,33
TLP	1	0% (0)	4,8% (1)	
Intervenció prèvia de glaucoma	5	19% (4)	4,8% (1)	0,34*
Trabeculectomia	1	4,8% (1)	0% (0)	
EPNP	3	9,5% (2)	4,8% (1)	
Ex-press	1	4,8% (1)	0% (0)	
Familiars de primer grau amb glaucoma	7	23,8% (5)	9,5% (2)	0,41*
DM-II	9	23,8% (5)	19% (4)	1,00 *
Miopia magna	5	19% (4)	4,8% (1)	0,34*
Afectació macular	9	19% (4)	23,8% (5)	1,00*
Acetazolamida preoperatòria	4	4,8% (1)	14,3% (3)	0,61*

En els casos de P-valor sense asterisc estan calculats amb test paramètrics (Chi quadrat o prova T de Student per mostres independents).

\*Estadístic exacte de Fisher.

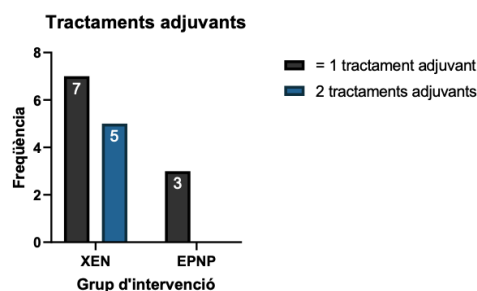
\*\* Prova U de Mann-Whitney.

Taula 2. Característiques basals prèvies a la intervenció quirúrgica.

### Tractaments adjunts

	n	XEN	EPNP	Valor p
≥ 1 tractament adjunt	10	33,3% (7)	14,3% (3)	0,15
Needling secundari	7	66,7% (14)	0% (0)	
Goniopunció	3	No aplicable	14,3% (3)	

Taula 3. Percentatges d'almenys un tractament adjunt.



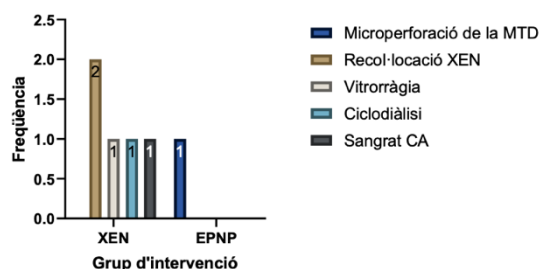
Gràfic 1: representació del nombre de tractaments adjunts en freqüència, per grup d'intervenció.

## Complicacions intraoperatòries

	XEN	EPNP
Microperforació MTD	No aplicable	4,8% (1)
Recol·locació XEN	9,5% (2)	No aplicable
Vitrorràgia	4,8% (1)	0
Ciclodíalisi	4,8% (3)	0
Sangrat CA	4,8% (1)	0

Taula 4. Complicacions intraoperatòries registrades pels dos grups.

### Complicacions intra-operatòries



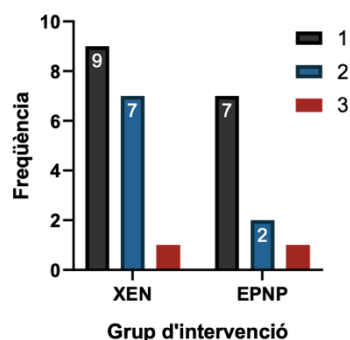
Gràfic 2: representació del nombre de complicacions intraoperatòries en freqüència registrades, per cada grup d'intervenció.

## Complicacions postoperatòries

	n	XEN	EPNP	Valor p
≥ 1 complicació postoperatòria	27	81,00% (17)	47,6% (10)	0,02
1 complicació	16	42,9% (9)	33,3% (7)	
2 complicacions	9	33,3% (7)	9,5% (2)	
3 complicacions	2	4,8% (1)	4,8% (1)	

Taula 5. Percentatge i nombre de complicacions postoperatòries registrades pels dos grups.

### Complicacions post-operatòries



Gràfic 3: representació del nombre de complicacions postoperatòries en freqüència, per cada grup d'intervenció.

Complicació	n	XEN	EPNP
Aprimament de l'ampolla de filtració	10	33,33% (7)	14,3% (3)
Encapsulament ampolla de filtració	5	14,3 (3)	9,5 % (2)
Ampolla amb material mucós en la boca del XEN	1	4,8% (1)	No aplicable
Ampolla disestèsica	1	4,8% (1)	0% (0)
Hemorràgia subconjuntival	8	23,8% (5)	14,3% (3)
Hifema	6	19,0% (4)	9,5% (2)
Atàl·mia o hipotonia	1	4,8% (1)	0%
Seidel	4	4,8% (1)	14,3% (3)
Fibrosis tapet escleral	1	No aplicable	4,8% (1)
Extrusió del XEN	1	4,8% (1)	No aplicable
Explantació del XEN	1	4,8% (1)	No aplicable
Enclavament de l'iris a la MTD		No aplicable	4,8% (1)
Despreniment de coroides	2	9,% (2)	0% (0)
Edema macular	0	0% (0)	0% (0)
Endoftalmitis	0	0% (0)	0% (0)
Uveïtis granulomatosa	0	0% (0)	0% (0)

Taula 6. Complicacions postoperatòries produïdes durant els primers sis mesos de seguiment postoperatori, per grup d'intervenció.