

*Eficacia del implante Ex-press en el tratamiento del glaucoma crónico de ángulo abierto.
Juan Antonio Ezpeleta Campaña.*

Departament de Cirurgia/ Universitat Autònoma de Barcelona

TRABAJO DE SUFICIENCIA INVESTIGADORA (SEPTIEMBRE 2010)

EFICACIA DEL IMPLANTE EX-PRESS EN EL TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA CRÓNICO DE ÁNGULO ABIERTO.

DOCTORANDO: Juan Antonio Ezpeleta Campaña.

Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona.

Trabajo dirigido por el Dr. García Arumí y el Dr. Callizo Tomás.

ÍNDICE

| | |
|------------------------------------------------------|----|
| Agradecimientos..... | 5 |
| I. Introducción..... | 7 |
| I.1. Definición de glaucoma..... | 7 |
| I.2. Etiología y patogenia..... | 8 |
| I.3. Epidemiología..... | 9 |
| I.4. Factores de riesgo..... | 10 |
| I.5. Tratamiento quirúrgico del glaucoma..... | 11 |
| II. Revisión y actualización bibliográfica..... | 13 |
| III. Hipótesis..... | 16 |
| IV. Objetivo del trabajo..... | 17 |
| V. Material y métodos..... | 18 |
| V.1. Población de estudio..... | 18 |
| V.2. Shunt Ex-press..... | 18 |
| V.2.1 Arquitectura del implante..... | 19 |
| V.2.2 Indicaciones del Ex-press..... | 20 |
| V.2.3 Contraindicaciones del Ex-press..... | 20 |
| V.3. Técnica quirúrgica..... | 21 |
| V.4. Evaluación del paciente y seguimiento..... | 25 |
| V.5. Análisis estadístico..... | 26 |
| VI. Resultados..... | 27 |
| VI.1. Estadística descriptiva..... | 27 |
| VI.2. Presión intraocular..... | 29 |
| VI.3. Tratamiento antiglaucomatoso tópico..... | 31 |
| VI.4. Técnica quirúrgica: mitomicina vs Ologen®..... | 32 |
| VI.5. Complicaciones..... | 34 |
| VII. Discusión..... | 35 |
| VIII. Conclusiones..... | 37 |
| IX. Bibliografía..... | 38 |

AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecer a todo el equipo de oftalmología del Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona su colaboración en la elaboración de este trabajo, en especial al Dr. Callizo.

También mi agradecimiento a Pilar Hernández por su ayuda en la realización del estudio estadístico.

I.INTRODUCCIÓN

I.1. DEFINICIÓN DE GLAUCOMA

El glaucoma es una neuropatía óptica progresiva que constituye una importante causa de ceguera en el mundo¹. Hay diferentes formas de glaucoma y un objetivo terapéutico común, disminuir la presión intraocular.

El glaucoma incluye un grupo de enfermedades caracterizadas por cambios típicos a nivel de la papila del nervio óptico, degeneración progresiva del mismo, pérdida de células ganglionares retinianas que finalmente conllevan hacia la pérdida del campo visual y ceguera².

El examen de la papila óptica es imprescindible cuando nos encontramos ante un paciente en el que queremos descartar la enfermedad. Para una correcta evaluación estereoscópica de la misma se debe dilatar al paciente y explorarlo en la lámpara de hendidura, utilizando lentes indirectas (78 o 90dioptrías) o directas (lente de Goldmann, Zeiss o Hruby). El oftalmoscopio directo, aunque tiene las ventajas de ser portátil y dar alta magnificación, no nos muestra una imagen estereoscópica, por lo que no suministra toda la información requerida para una buena evaluación de la cabeza del nervio óptico^{3,4}.

Existen más de 40 tipos de glaucomas que pueden ser clasificados de diversas formas:

- Según la *localización* de la causa que impide el correcto drenaje del humor acuoso: glaucomas pretrabeculares cuando la causa es un obstáculo delante del trabeculum, glaucomas postrabeculares cuando se debe a un aumento de la presión de las venas episclerales, o los más frecuentes, los glaucomas trabeculares debidos a una resistencia localizada en el mismo trabeculum.
- Según la *edad* de comienzo: congénito, infantil, juvenil y del adulto.
- Según el *origen*: glaucoma primario, si no está relacionado con otras patologías conocidas y glaucoma secundario, si esa relación existe.
- Según la *amplitud del ángulo* formado por la raíz del iris y la cornea (ángulo camerular o iridocorneal): glaucomas de ángulo cerrado, en los que ambas estructuras están en contacto íntimo y glaucomas de ángulo abierto, en los que no existe contacto.

I.2 ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

El humor acuoso se origina a partir del epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar en la cámara posterior del ojo, penetra en la cámara anterior a través de la pupila y se dirige por el ángulo iridocorneal al trabeculum. Éste comunica con un conducto circular llamado canal de Schlemm conectado a su vez con los vasos episclerales por los que el humor acuoso abandona finalmente el globo ocular para pasar a la circulación sanguínea general. Por esta vía se elimina el 90 % del humor acuoso mientras que el 10 % restante va a seguir la vía uveoescleral, atravesando directamente el cuerpo ciliar y llegando a los espacios supracoroideos donde drena a través de los vasos ciliares, coroideos y esclerales.

La producción y el drenaje del humor acuoso deben permanecer en equilibrio para que la presión intraocular (PIO) se encuentre en límites normales sin dañar estructuras oculares. En el glaucoma, excepto los glaucomas normotensionales, el aumento de PIO se debe a una alteración del drenaje de humor acuoso manteniéndose constante la producción.

La disminución de la eliminación va a tener distintos orígenes según el tipo de glaucoma. En el tipo de glaucoma más frecuente, el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) o glaucoma crónico simple (GCS), la causa está en un aumento de la resistencia al paso del humor acuoso a través de la malla trabecular por alteración de ésta. En el glaucoma de ángulo cerrado el origen está en un bloqueo pupilar relativo a una mayor aposición entre el iris y el cristalino que dificultaría el paso de humor acuoso desde la cámara posterior a la cámara anterior a través de la pupila acumulándose en aquella, empujando la periferia del iris hacia delante y adoptando éste una forma convexa hacia la cornea. En esta circunstancia la amplitud del ángulo camerular estaría disminuida siendo posible en determinadas circunstancias una aposición total del iris a la malla trabecular (cierre angular) con el consecuente cese de salida de humor acuoso y aumento de la PIO.

En el glaucoma se produce una pérdida progresiva de la capa de fibras nerviosas y en consecuencia una excavación progresiva de la papila. Hay dos teorías para explicar estos hechos y probablemente ambas estén implicadas:

- Directa o mecánica: el aumento de la presión intraocular (PIO) por encima de los niveles normales va a comprimir las fibras nerviosas en su salida a través de la esclera.

- Indirecta o vascular: el aumento de PIO va a dificultar el flujo sanguíneo en la microcirculación de la cabeza del nervio óptico y conduce hacia una isquemia crónica y atrofia de las fibras nerviosas.

Los polos superior e inferior de la papila serían las zonas más vulnerables y las primeras en dañarse.

I.3 EPIDEMIOLOGÍA

Desde el punto de vista epidemiológico, la prevalencia del glaucoma tiene distintos comportamientos, dependiendo de la heterogeneidad genética y de las diferentes muestras escogidas⁵. Según distintos autores, en poblaciones sin antecedentes hereditarios es de 0,4 a 0,8% y asciende entre 3,5 y 19% cuando hay antecedentes familiares^{6,7}.

De cualquier modo, en todos estos estudios se describe un aumento significativo de la prevalencia de glaucoma en las personas ancianas, estimándose que a los 70 años es de tres a ocho veces más frecuente que a los 40. Además múltiples encuestas poblacionales han demostrado una mayor prevalencia de glaucoma en ciertos grupos étnicos. Entre la población blanca de más de 40 años, se ha comunicado una prevalencia entre el 1.1% y el 2.1% según diferentes estudios poblacionales. La prevalencia en la población negra es de tres a cuatro veces mayor, con un riesgo de ceguera como mínimo cuádruple. Esta disparidad racial aumenta con la edad multiplicándose por 15 la probabilidad de ceguera por GPAA en la población negra entre 45 y 65 años^{8,9}.

Se estima que el número de afectos de glaucoma en el año 2010 es 60 millones alrededor del mundo, 44 millones de las cuales presentan un glaucoma primario de ángulo abierto, 8.4 millones de las cuales se quedarán ciegas como consecuencia del glaucoma.

I.4 FACTORES DE RIESGO

Entre los factores de riesgo de esta enfermedad se encuentran los antecedentes familiares de glaucoma, edad avanzada, la raza, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM), el uso de esteroides, el defecto refractivo, bien sean miopes o hipermétropes y las características anatómicas del ojo, como el espesor corneal, entre otros.¹⁰

Aunque la variación del grosor corneal central da lugar a un artefacto en la medición de la PIO, los pacientes con córneas más finas tienen mayor riesgo de sufrir glaucoma con independencia de la relación con la PIO. Se ha postulado que las córneas más finas pueden ser un marcador biológico de mayor susceptibilidad biomecánica de la lámina cribosa y la esclera peripapilar, aunque esto no se ha demostrado de forma concluyente.¹¹

Se ha informado que el glaucoma agudo por cierre angular es más frecuente en el sexo femenino, y varios estudios poblacionales demuestran que las mujeres tienen mayor riesgo de glaucoma por cierre angular. Los estudios en ojos normales han mostrado que la cámara anterior de las mujeres es más plana que la de los hombres.

En términos de la valoración de factores de riesgo, cada vez se le concede más importancia a las variaciones circadianas de la PIO, la propia fluctuación de la presión es un factor de riesgo de la lesión del nervio óptico. Investigaciones recientes realizadas en sujetos dormidos apuntan a que en la mayoría de las personas la PIO máxima se alcanza por la noche. Gran parte de esta elevación nocturna parece deberse a cambios en la posición corporal, y se ha sugerido que la medición de la PIO en decúbito supino en la consulta puede asemejarse al pico nocturno

Desde el punto de vista genético, la herencia juega un papel importante en esta enfermedad, ya que entre el 13 y el 50% de los pacientes poseen familiares enfermos. Resulta difícil determinar el modo exacto de herencia pudiendo ser autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al cromosoma X o

multifactorial con heterogeneidad genética y diferente grado de penetrancia y expresividad.^{6,7}

I.5 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL GLAUCOMA

La cirugía de glaucoma normalmente se lleva a cabo cuando la presión intraocular de los pacientes no está lo suficientemente controlada con el máximo tratamiento médico o cuando ha fallado la trabeculoplastia. También puede ser una alternativa para pacientes que presentan un bajo riesgo quirúrgico y no desean tratarse médicamente. Las nuevas técnicas microquirúrgicas, el uso de los antimetabolitos y la introducción de nuevos implantes para el glaucoma como el Mini Glaucoma Shunt Ex-press se han asociado a un menor número de complicaciones y a una mayor tasa de éxito quirúrgico.

El objetivo de la cirugía filtrante de glaucoma es crear una fístula entre la cámara anterior y el espacio subconjuntival bajo un flap escleral, evitando parcialmente la obstrucción al drenaje del humor acuoso. El buen control de la PIO se asocia a la formación de una ampolla conjuntival.

Desde 1970 la trabeculectomía ha sido la técnica quirúrgica estándar para el tratamiento del glaucoma primario de ángulo abierto no controlado médicamente. Esta técnica está asociada con complicaciones en el postoperatorio temprano como el hifema, el exceso de filtración, el aplanamiento de la cámara anterior, desprendimiento coroideo, hipotonía, maculopatía y hemorragia supracoroidea.

Además la cirugía filtrante puede fracasar como consecuencia de causas externas como la fibrosis subconjuntival.

La esclerotomía profunda no perforante (EPNP) fue desarrollada como una alternativa a la trabeculectomía, con la intención de minimizar las complicaciones postoperatorias. De cualquier manera hay pocos estudios que avalen la eficacia y la menor tasa de complicaciones de la EPNP.

El Ex-press mini glaucoma shunt es un dispositivo de acero, no valvulado desarrollado como una alternativa a la trabeculectomía y otros tipos de cirugía filtrante en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto¹², deriva el humor acuoso de la cámara anterior hacia el espacio subconjuntival mediante una ampolla de filtración.

El procedimiento fue desarrollado en respuesta a la necesidad de tener una cirugía con resultados más predecibles que las técnicas previas.

Los primeros estudios clínicos descubrieron la existencia de complicaciones en casos en los que el Ex-press era colocado en el espacio subconjuntival¹³ y en consecuencia se desarrollaron nuevas investigaciones a fin de disminuir estos problemas en base a la ubicación del mismo por debajo de un colgajo escleral de espesor parcial^{14,15}. En la actualidad la técnica quirúrgica idónea para implantarlo es muy similar a la de la trabeculectomía estándar, con la obvia excepción de que no es necesario realizar ni una esclerotomía ni una iridectomía periférica^{16,17}.

Una alternativa a la trabeculectomía y al Ex-press es la utilización de dispositivos valvulados como son la válvula de Molteno y la de Ahmed que normalmente se reservan para glaucomas de mal pronóstico o glaucomas refractarios a los tratamientos previos.

II. REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN BIBLIOGRÁFICA

En la literatura científica podemos encontrar multitud de estudios acerca del tratamiento quirúrgico del glaucoma, pero los estudios centrados en el Ex-press mini glaucoma shunt no son demasiados, presentan un tamaño muestral reducido, tienen un tiempo de seguimiento demasiado corto, en algunos de ellos la metodología utilizada no es adecuada o bien faltan datos. Todos estos factores hacen que sea difícil su interpretación y la comparación entre los diferentes estudios.

A la hora de realizar la revisión bibliográfica, nos hemos basado en varios artículos publicados a lo largo de la última década, cabe destacar principalmente un artículo realizado por Andrew M. Hendrick y Malik Y. Kahook publicado en el año 2008, un análisis prospectivo firmado por Leo A. M. S. de Jong del año 2009 y un artículo de la revista Journal of Glaucoma del año 2003 realizado por Abraham Nyska.

En estos artículos se recogen los resultados obtenidos en la realización de la cirugía de glaucoma mediante el Ex-press mini glaucoma shunt, el índice de complicaciones, la técnica de implante así como sus indicaciones

En el año 2005, Traversa et al. presentaron un exitoso estudio sobre la eficacia del dispositivo shunt ex-press combinado con cirugía de la catarata en 26 ojos. Obtuvieron una reducción de la PIO del 35% en el primer año, un 29% en el segundo año y un 22% en el tercer año. El éxito total fue de 94.4% a los 2 años y de 66.7% a los 3 años (definiendo como éxito una PIO \leq a 21 mm Hg con o sin tratamiento). Los autores concluyeron que el dispositivo ofrecía una efectividad similar a la trabeculectomía tradicional con menor número de complicaciones ¹⁸.

Dahan y Carmichael usaron el Ex-press bajo un flap de espesor escleral parcial en 24 ojos de pacientes en los cuales habían fracasado previamente otras cirugías. Notificaron una significativa disminución en la PIO de 27.2 mm Hg a 14.5 y 14.2 mm Hg a los 12 y 24 meses respectivamente. Tan sólo 2 de los 24 pacientes requirieron tratamiento médico adicional ¹⁴.

Coupin y Riss usaron el dispositivo Ex-press en 99 ojos de pacientes en los cuales estaba indicada una cirugía filtrante o en combinación con cirugía de la

catarata. La PIO se redujo de manera significativa de 22.9 mm Hg a 14 y 14.3 mm Hg a los 6 meses y al año respectivamente. La tasa de éxito fue del 86.9% (PIO < 21 mm Hg con o sin tratamiento). Las complicaciones en el postoperatorio incluyeron a 6 ojos que se resolvieron con terapia conservadora. No se observó ni infección, ni erosión corneal ni extrusión del dispositivo ¹⁵.

Maris et al. realizaron un estudio retrospectivo en 100 ojos comparando los resultados de la trabeculectomía respecto al Ex-press. En el postoperatorio inmediato la PIO resultó mayor en el grupo Ex-press en comparación con la trabeculectomía sin embargo los resultados eran estadísticamente no significativos a los 3 meses. El éxito se definió como una PIO entre 5 y 21 mm Hg con o sin tratamiento antihipertensivo. Los resultados al año de seguimiento fueron estadísticamente similares. Un ojo de cada grupo requirió cirugía adicional para controlar la PIO. Un menor porcentaje de pacientes del grupo Ex-press requirió suturolisis con láser que el grupo control. La hipotonía fue más frecuente en el grupo de la trabeculectomía un 32 versus un 4% en el grupo Ex-press. Hubo una diferencia significativa en la incidencia de desprendimiento coroideo, un total de 18 ojos (5 de los cuales requirió tratamiento) en el grupo de trabeculectomía frente a 4 ojos en el otro grupo (1 de ellos precisó tratamiento). Un paciente desarrolló una endoftalmitis en el grupo Ex-press ¹⁹.

Netland et al. utilizaron el dispositivo Ex-press en 300 ojos e hicieron un seguimiento durante 17 meses, obtuvieron un éxito del 89% a los 6 meses; 87.3% a los 9 meses y del 84.9 % al año. Con un descenso de la PIO de 25.5 mm Hg (preoperatorio) a 14,7, 15.2 y 12.5 mm Hg a los 6, 9 y 12 meses respectivamente. No se describieron erosiones sin embargo se documentó un 1.7% de obstrucción del lumen que se resolvió con Nd: laser Yag ²⁰.

El Ex-press mini glaucoma shunt no tan sólo ha sido utilizado en el tratamiento del GPAA. Reis et al. lo implantaron en 6 pacientes con glaucoma crónico de ángulo cerrado y glaucoma pseudoexfoliativo ²¹.

El tratamiento mediante el dispositivo Ex-press del glaucoma neovascular (GNV) secundario a una oclusión venosa retiniana (OVR) y retinopatía diabética proliferativa (RDP) fue descrito por Dahan y Carmichael en una serie de 12 ojos. 7 pacientes presentaron una PIO de 50.3 mm Hg de media a

consecuencia de una OVR que tras la intervención quirúrgica descendió a 21.5 mm Hg al año del seguimiento y en 5 de ellos a 21 mm Hg tras la adición de tratamiento farmacológico.

La PIO preoperatoria en el grupo de paciente afectos de GNV por RDP fue de 46.4 mm Hg con una reducción de la misma a 28 mm Hg en el postoperatorio al año del seguimiento, tan sólo se obtuvo una reducción satisfactorio de la misma en 1 de los 5 pacientes.

En total 6 de los 12 casos fracasaron como consecuencia de la fibrosis de la ampolla o por una rubeosis incontrolada, 5 de los 12 desarrollaron hiphema y uno una hipotonía en el postoperatorio ²².

Una reciente revisión aboga por el uso del dispositivo Ex-press en el glaucoma uveítico, en el glaucoma afáquico y en el síndrome de Sturge- Weber ²³.

Han sido publicados 5 estudios con 26, 24, 16, 50 y 99 ojos que muestran unos resultados seguros y esperanzadores sobre la eficiencia del dispositivo Ex-press ²⁴.

Tan sólo dos series de casos con 11 y 4 ojos, respectivamente, y el informe de 1 caso concluyen que el ratio de complicaciones fue inaceptablemente alto, en particular con el riesgo de endoftalmitis después de la erosión conjuntival²⁵⁻²⁷.

Los dispositivos de drenaje utilizados en el glaucoma fueron creados para controlar el flujo del humor acuoso, con la intención de eliminar la hipotonía, han sufrido muchas modificaciones en su diseño, construcción y en su técnica de implantación. No obstante el relativamente alto ratio de complicaciones postoperatorias y su dificultad en el procedimiento de implantación han limitado su uso para casos en los que han fracasado las otras técnicas, bien sean quirúrgicas o médicas.

La combinación del perfeccionamiento en el diseño y el biomaterial utilizado en el dispositivo Ex-press, junto con una técnica de implante más fácil, más rápida y menos traumática permitirá una cirugía filtrante con una tasa de éxito comparable con la trabeculectomía convencional. ²⁸

III.HIPOTESIS:

La cirugía de glaucoma normalmente se lleva a cabo cuando la presión intraocular de los pacientes no está lo suficientemente controlada con el tratamiento médico o cuando ha fallado la trabeculoplastia.

También puede ser una alternativa para pacientes que presentan un bajo riesgo quirúrgico y no desean tratarse médicamente.

Basándonos en la bibliografía existente pretendemos demostrar que el uso del Mini Glaucoma Shunt Ex-press es una técnica segura y eficaz en el tratamiento del glaucoma crónico de ángulo abierto refractario a tratamiento médico, con un escaso número de complicaciones intra y postoperatorias.

IV.OBJETIVO DEL TRABAJO:

1. El objetivo principal de nuestro estudio es demostrar la eficacia del Ex-press mini glaucoma shunt en el tratamiento del glaucoma crónico de ángulo abierto refractario a tratamiento médico.
2. Como objetivo secundario pretendemos demostrar la seguridad del implante.
3. Como tercer objetivo queremos comparar los resultados obtenidos con el uso de Mitomicina C al 0.02% versus Ologen®, como coadyuvante antifibrótico a la técnica quirúrgica del implante Ex-press.

V.MATERIAL Y MÉTODOS:

V1.POBLACIÓN DE ESTUDIO

Llevamos a cabo un estudio observacional y prospectivo de una serie de casos realizado en un único centro hospitalario (Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona) y por el mismo cirujano, en el que 20 ojos de 17 pacientes fueron operados de glaucoma crónico de ángulo abierto, con deficiente control tensional con el tratamiento farmacológico, entre septiembre de 2007 y octubre de 2008.

Los criterios de selección para todos los integrantes de la muestra fueron: edad superior a 18 años; conjuntiva superior movilizable en al menos 3 horas de reloj e indicación médica de cirugía de glaucoma en ausencia de tratamientos quirúrgicos previos (incluyendo iridotomias o trabeculoplastias).

V2.SHUNT EX-PRESS

El Ex-press mini glaucoma shunt (modelo R- 50) es un tubo de acero inoxidable de 3 mm de longitud, 2.5 mm de los cuales son intraoculares, con una punta biselada de 27 Gauges de diámetro externo, una pestaña discoidal en el extremo proximal y una proyección en espolón que previene su extrusión, presenta un diámetro externo de 400 micras y un diámetro interno de 50 micras, está elaborado en acero inoxidable aprobado para su uso médico.

Asimismo su biocompatibilidad se evaluó en experimentos con conejos demostrando niveles de inflamación intraocular despreciables ¹⁸.

El implante consta de tres orificios en la porción final del conducto, constituyendo una alternativa para el drenaje del humor acuoso en caso de oclusión del orificio axial abierto hacia el iris. Presenta un reborde externo muy delgado que sirve de depósito para el humor acuoso y a su vez asegura una profundidad predeterminada del implante. La distancia entre el reborde externo y el espolón que presenta el implante se corresponde con el espesor escleral. Este espolón impide que el implante sea expulsado del ojo. Así mismo presenta

un orificio central por donde drena el humor acuoso desde la cámara anterior hacia el espacio subconjuntival.

V2.1 ARQUITECTURA DEL IMPLANTE (EX-PRESS R50)

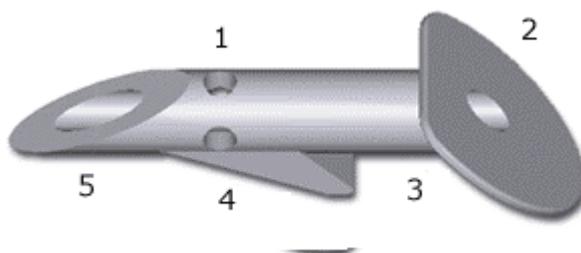


Fig 1. Estructura del implante

1. El implante consta de tres orificios en la porción final del conducto, constituyendo una alternativa para el drenaje del humor acuoso en caso de oclusión del orificio axial abierto hacia el iris.
2. Reborde externo muy delgado sirve de depósito para el humor acuoso y asegura una profundidad predeterminada del implante.
3. La distancia entre el reborde externo y el espolón se corresponde con el espesor escleral.
4. Espolón que impide que el implante sea expulsado del ojo.
5. Orificio principal por donde drena el humor acuoso desde la cámara anterior hacia el espacio subconjuntival.

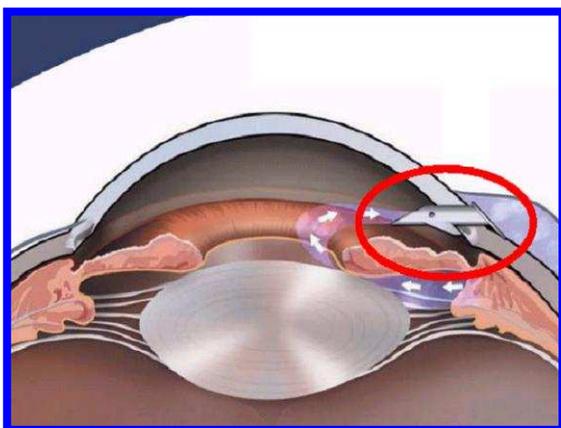


Fig 2. Posición anatómica del implante

V2.2 INDICACIONES DEL EX-PRESS:

- Glaucoma de ángulo abierto (cuando el tratamiento médico es ineficaz o no se tolera).
- Glaucoma de ángulo abierto y cerrado cuando se contempla la posibilidad de una cirugía combinada de glaucoma y cataratas
- Ojos afáquicos y pseudofáquicos candidatos a una cirugía filtrante.
- Glaucoma secundario a uveítis (una vez se haya controlado la inflamación).
- Glaucoma crónico por recesión angular (traumatismos).
- Glaucoma neovascular por oclusión de la vena central de la retina.

V2.3 CONTRAINDICACIONES DEL EX-PRESS:

- Microftalmía y Nanoftalmía.
- Glaucoma Neovascular diabético.
- Glaucoma congénito.
- Glaucoma Agudo por cierre angular.
- Glaucoma crónico de ángulo cerrado.

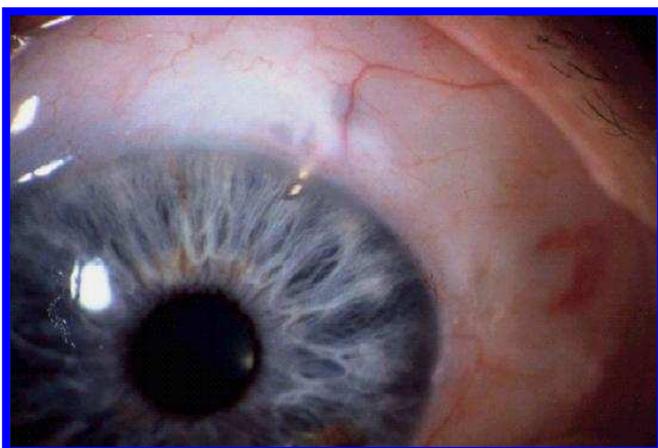


Fig 3. Posición del Ex-press

V3.TÉCNICA QUIRÚRGICA

La técnica quirúrgica para el implante del Ex-press es similar a la trabeculectomía estándar con la excepción de la pre-incisión y la ubicación del dispositivo Ex-press en la esclerotomía.

Los cirujanos familiarizados con la trabeculectomía pueden encontrar esta técnica más sencilla y con menor ratio de complicaciones. Los cirujanos de segmento anterior no habituados a la trabeculectomía pueden encontrar en el Ex-press una excelente alternativa a la cirugía filtrante convencional.

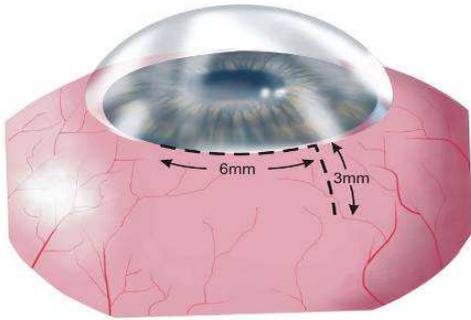
A continuación se describe la técnica quirúrgica para el implante del Ex-press:

Muchos de los pasos para el implante del dispositivo son idénticos a la trabeculectomía tradicional. Nosotros usamos una incisión de base en fórnix con anestesia retrobulbar. Se disecciona un colgajo con un espesor del 50-60% del grosor escleral hasta llegar a córnea clara, seguido de la aplicación de mitomicina C al 0.02% en el lecho escleral durante 2 minutos, en algunos pacientes se utilizó el implante Ologen® como alternativa a la mitomicina C.

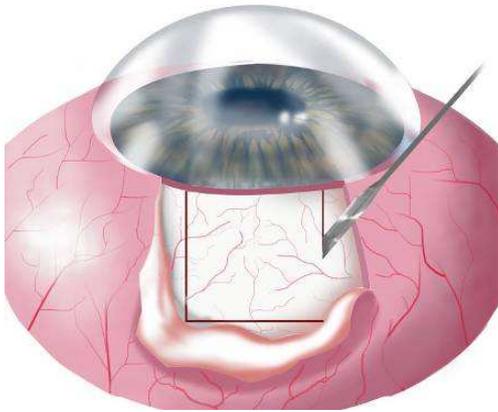
A continuación se crea un túnel escleral hacia la cámara anterior entre la cornea y el iris usando una aguja de 27 G. el ángulo debe ser paralelo al plano del iris para evitar tocar el iris o la córnea. El sitio de entrada está aproximadamente a 1 mm del limbo quirúrgico. Si el dispositivo se implanta demasiado anterior puede erosionar el ojo o si se implanta muy posterior puede tener poco soporte. Se suele introducir viscoelástico en cámara anterior a través de una paracentesis temporal para profundizar la cámara después de la realización del túnel escleral. Hoy en día para la introducción del Ex-press se utiliza un dispositivo precargado. El dispositivo se inserta en la cámara anterior a través del túnel escleral de modo que la placa exterior del pie esté alineado con la esclera.. Una ventaja de este dispositivo respecto a la trabeculectomía es que no necesita la realización de una iridectomía.

Posteriormente se sutura el colgajo escleral usando un nylon de 10-0 con una aguja espatulaza, asegurándose que la placa del implante esté totalmente

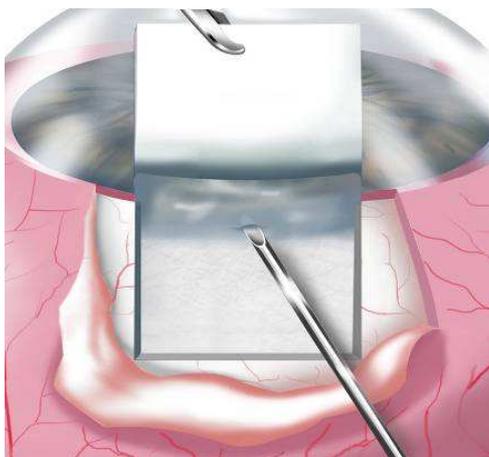
cubierta. El flujo puede ser comprobado inyectando cuidadosamente solución salina balanceada a través de la paracentesis temporal. Algunos cirujanos recomienda rellenar dos terceras partes de la cámara anterior con viscoelástico para evitar hipotonías^{12,16}.



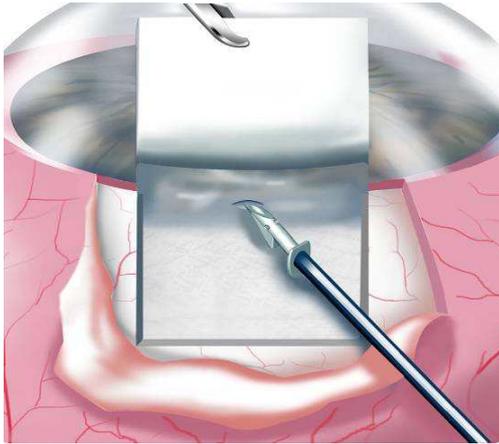
1. Creación de un flap conjuntival en el cuadrante superior.



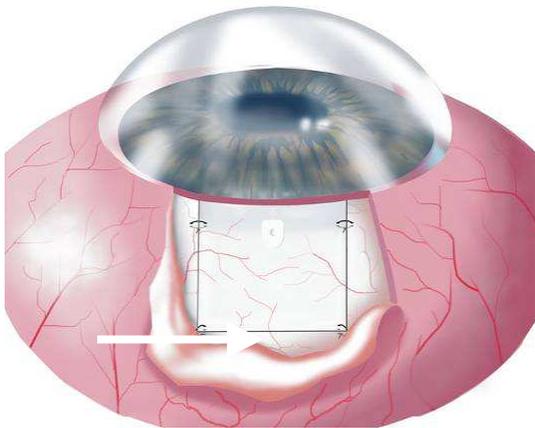
2. Creación de un flap escleral, con un \pm 50% profundidad-espesor, la disección alcanza cornea clara.



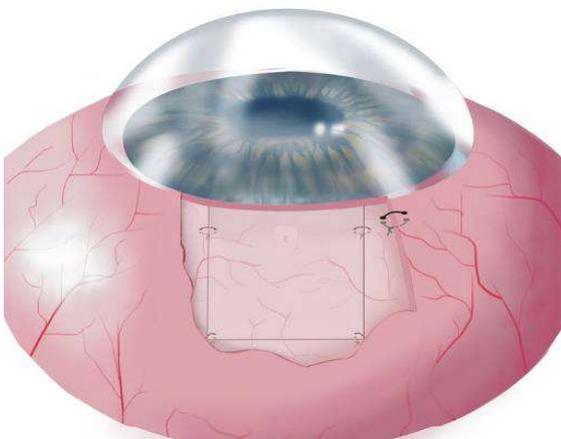
3. Aplicar mitomicina C u Ologen® bajo el flap escleral. Se realiza una preincisión hacia la CA usando un 27G, en el centro de la zona de transición entre esclera y cornea clara.



4. Comprobar la movilidad del dispositivo e insertarlo hacia cámara anterior por el sitio de la preincisión.



5. Suturar el flap escleral.



6. Suturar conjuntiva y rellenar CA con viscoelástico.

V4.EVALUACIÓN DEL PACIENTE Y SEGUIMIENTO:

Los pacientes fueron operados por un mismo cirujano y su tratamiento postoperatorio consistía en dexametasona, tobramicina y ciclopentolato. Todos los ojos fueron ocluidos durante 24 h.

Se registraron los datos preoperatorios referentes a sexo, edad, presión intraocular medida con tonómetro de aplanación de Goldmann.

Asimismo se tuvo en cuenta si durante la intervención se utilizó mitomicina C al 0.02% u Ologen®.

Ologen®, previamente llamado Oculusgen®, es un implante biodegradable formado por una red de colágeno, que reduce el tejido fibrovascular al permitir el crecimiento de los fibroblastos de forma aleatoria dentro de los poros del producto. Disminuye así la formación de la cicatriz, obteniendo un tejido similar al normal²⁹. Su principal indicación es la cirugía filtrante de glaucoma.

Este material es totalmente biodegradable, desapareciendo entre los días 30 a 90 posteriores a su implantación.

La información postquirúrgica incluía la PIO a la semana y en los meses 1, 3, 6 y 12, la necesidad de adicionar colirios antiglaucomatosos, así como las complicaciones postquirúrgicas.

Como criterios de éxito quirúrgico consideramos: PIO mayores a 5 mm de Hg y menores de 21 mm Hg (con o sin tratamiento tópico añadido) y sin posteriores reintervenciones.

En el grupo de 17 pacientes sometidos a cirugía con el implante Ex-press la media de edad fue de 70.45 años con un total de 12 mujeres y 8 varones.

El 100% de la muestra estaba constituido por glaucoma primario de ángulo abierto.

V5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En este análisis se utilizaron las medidas clásicas de un estudio descriptivo. Para la descripción de variables cualitativas se emplearon los *porcentajes* y para las cuantitativas media, desviación estándar, mínimo y máximo para variables normales, y *mediana* y *rango* para las variables que no se distribuyen siguiendo una normal, o contienen pocos valores ($n \ll 30$).

Para comparar si dos muestras independientes provienen de la misma distribución, aplicaremos la prueba no-paramétrica *U de Mann Whitney*, ya que la muestra es pequeña ($n \ll 30$). Para comparar medidas repetidas durante un intervalo de tiempo sobre los mismos sujetos, aplicaremos la prueba de *Friedman* para comparar 3 o más grupos, y la prueba de *Wilcoxon* para saber que comparación de dos grupos es significativa. Con las pruebas de *Friedman* y *Wilcoxon* analizamos si las muestras provienen de la misma distribución. El p-valor del test de Wilcoxon será ajustado por *Bonferroni* para corregir el *error de tipo I* cuando realizamos comparaciones múltiples.

Para saber si dos variables categóricas están relacionadas o son independientes emplearemos la prueba de *Ji-cuadrado de Pearson*, o el *test de Fisher* cuando las condiciones lo requieran, es decir, cuando existan casillas en la tabla de contingencia con valores menores de los mínimos esperados.

Consideraremos un nivel de significación de p-valor $< 0'05$. El análisis estadístico se ha realizado con el software SPSSv15.0[®].

VI. RESULTADOS

VI.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Los datos clínicos y demográficos de nuestra evaluación están resumidos en la tabla 1 y 2. La edad media fue de 70.4 años (+/- 11.1) con un rango de 47 a 84 años (Gráfico 1). Un 60% de los pacientes intervenidos eran mujeres. El 50% de los ojos operados eran del lado derecho.

La media de colirios antiglaucomatosos (principios activos) utilizados previamente a la intervención quirúrgica fue de 3.15 con un rango de 2 a 4 colirios.

La PIO media antes de la colocación del implante Ex-press fue de 27.85 mm Hg con un rango de 20 a 40 mm Hg.

El tiempo de seguimiento fue de un año para todos los ojos.

| | Media | Desv. típ. | Mínimo | Máximo | Mediana | Rango |
|-----------------------|---------|------------|--------|--------|---------|-------|
| Edad | 70,4500 | 11,09516 | 47,00 | 84,00 | 72,0000 | 37,00 |
| Nº Colirios Previo | 3,1500 | ,48936 | 2,00 | 4,00 | 3,0000 | 2,00 |
| Nº Colirios 1 mes | ,2000 | ,52315 | ,00 | 2,00 | ,0000 | 2,00 |
| Nº Colirios 6 meses | ,6500 | 1,03999 | ,00 | 3,00 | ,0000 | 3,00 |
| Nº Colirios 1 año | ,9500 | 1,05006 | ,00 | 3,00 | ,5000 | 3,00 |
| PIO antes Ex - press | 27,8500 | 5,93185 | 20,00 | 40,00 | 26,0000 | 20,00 |
| PIO 1 semana Ex-press | 12,6000 | 7,40128 | 2,00 | 30,00 | 11,5000 | 28,00 |
| PIO 1 mes Ex-press | 15,0000 | 5,59135 | 7,00 | 26,00 | 14,5000 | 19,00 |
| PIO 6 mes Ex-press | 16,2000 | 5,72713 | 9,00 | 30,00 | 17,5000 | 21,00 |
| PIO 1a Ex-press | 15,3500 | 4,45179 | 9,00 | 23,00 | 14,0000 | 14,00 |

Tabla1. Datos clínicos

| DATOS CLINICOS Y DEMOGRÁFICOS | |
|------------------------------------|-------------------|
| Sexo | 40% varones |
| Lateralidad | 50% ojos derechos |
| Tiempo de seguimiento de 12 meses | 100% |
| Glaucoma crónico de ángulo abierto | 100% |
| AV media prequirúrgica | 0.4 +/-0.2 |

Tabla 2. Datos clínicos y demográficos.

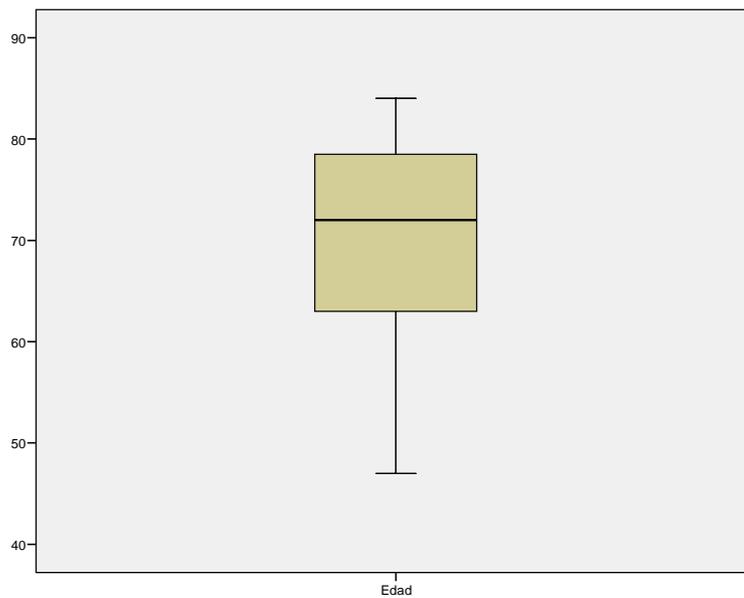
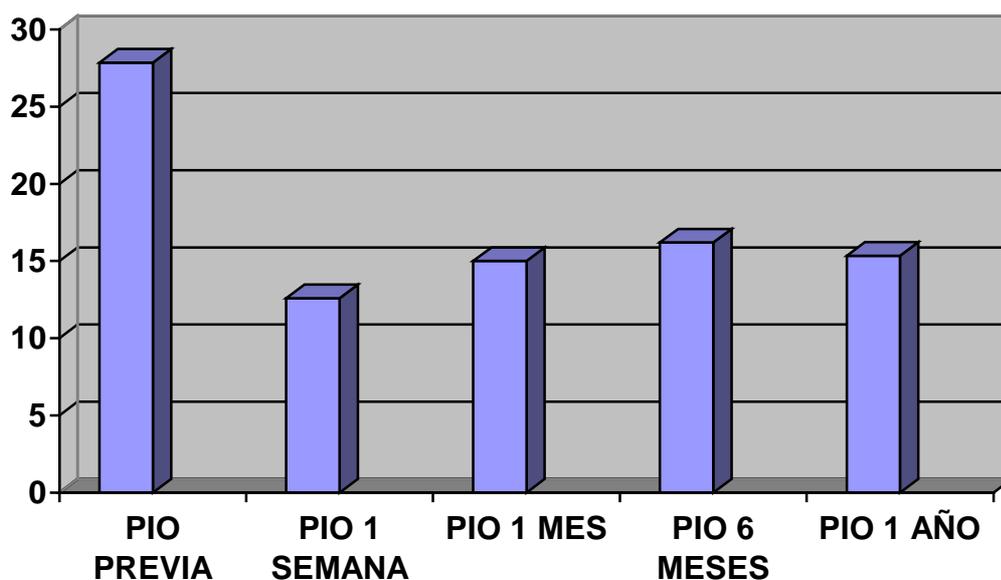


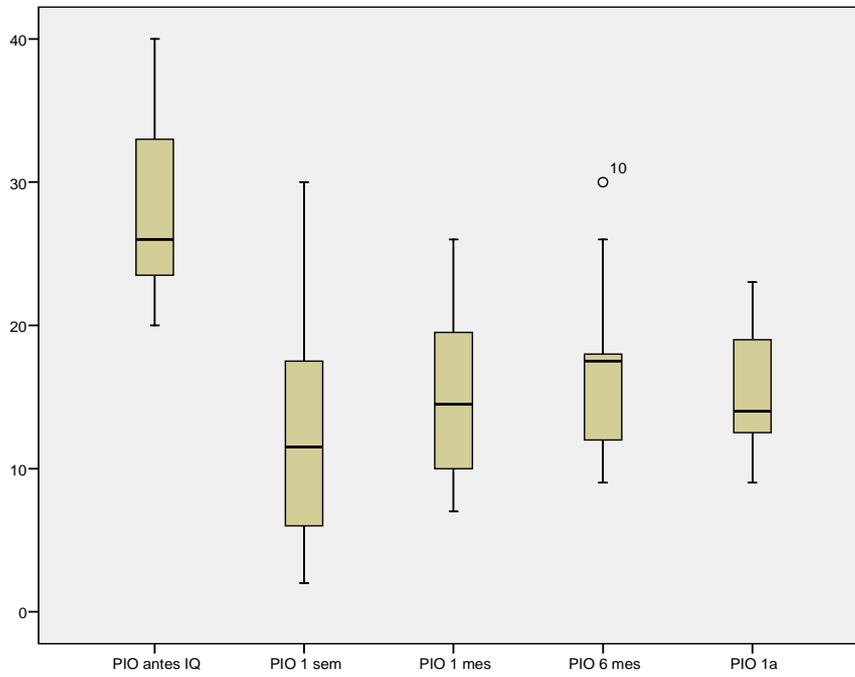
Gráfico 1. Distribución edad

VI.2 PRESIÓN INTRAOCULAR

La PIO evaluada a la semana, al mes, a los seis meses y al año descendieron de manera estadísticamente significativa ($p=0.001$; $p=0.001$; $p=0.005$ y $p=0.001$ respectivamente) en comparación con la presión intraocular previa a la cirugía. Los datos se muestran recogidos en las gráficas 2-3 y fueron analizados mediante el test de Wilcoxon.



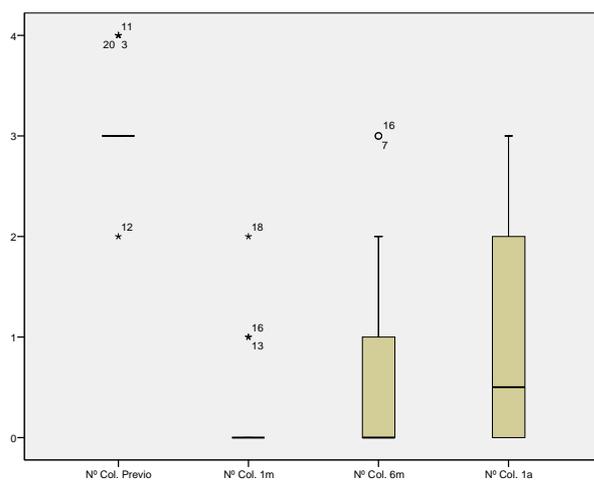
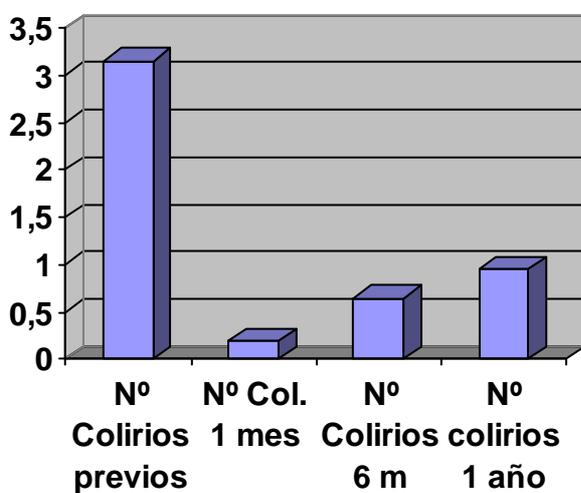
Gráfica 2. Comparación de la PIO previa y posterior al tratamiento mediante el dispositivo Ex-press



Gráfica 3 Comparación de la PIO previa y posterior al tratamiento mediante el dispositivo Ex-press

VI.3 TRATAMIENTO ANTIGLAUCOMATOSO TÓPICO

El número medio de colirios previos a la cirugía era de 3.15. Se obtuvo un descenso estadísticamente significativo en el número de colirios antiglaucomatosos (principios activos) necesarios para controlar la PIO después de practicar la cirugía con el implante Ex-press tanto al mes como a los 6 y 12 meses ($p=0.000$; $p=0.001$; $p=0.001$ respectivamente). La gráfica 4 y 5 muestran los resultados analizados mediante el test de Wilcoxon.



Gráfica 4 y 5. Número de colirios necesarios para controlar la PIO previa y posteriormente al tratamiento quirúrgico.

VI.4 TECNICA QUIRÚRGICA: MITOMICINA C VERSUS OLOGEN®

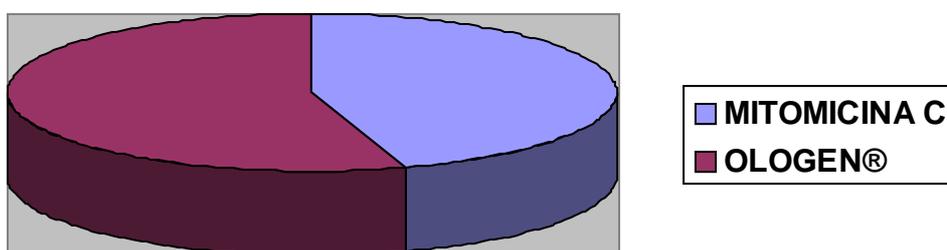
En un 45% de los pacientes se utilizó mitomicina C durante la implantación del dispositivo Ex-press, frente al 55% restante en el que se utilizó el Ologen®.(Gráfica 6)

Se analizó mediante el test de U Mann- Whitney si había diferencia en los resultados obtenidos.

Se evidenció que la diferencia de PIO a la semana, al mes, a los 6 meses y al año respecto si se había utilizado mitomicina C u Ologen® no era estadísticamente significativa ($p=0.542$; $p=0.542$; $p=0.333$ y $p=0.909$ respectivamente). (Gráfico 7)

De la misma manera también se comprobó mediante el test de U Mann-Whitney que la necesidad de adicionar colirios al mes, a los seis meses y al año después de la cirugía no dependía de si habíamos utilizando uno u otro producto ($p= 0.625$; $p=0.964$; $p=0.061$ respectivamente).

Aunque no se llegó a alcanzar la significación estadística ($p=0.061$) se observó que el número de colirios necesarios para controlar la presión intraocular al año en el grupo tratado con Mitomicina C era menor con una media de 0.00 con respecto al grupo tratado con Ologen® (media de 2.00). (Gráfico 8)



Gráfica 6 Técnica quirúrgica: Mitomicina C versus Ologen®

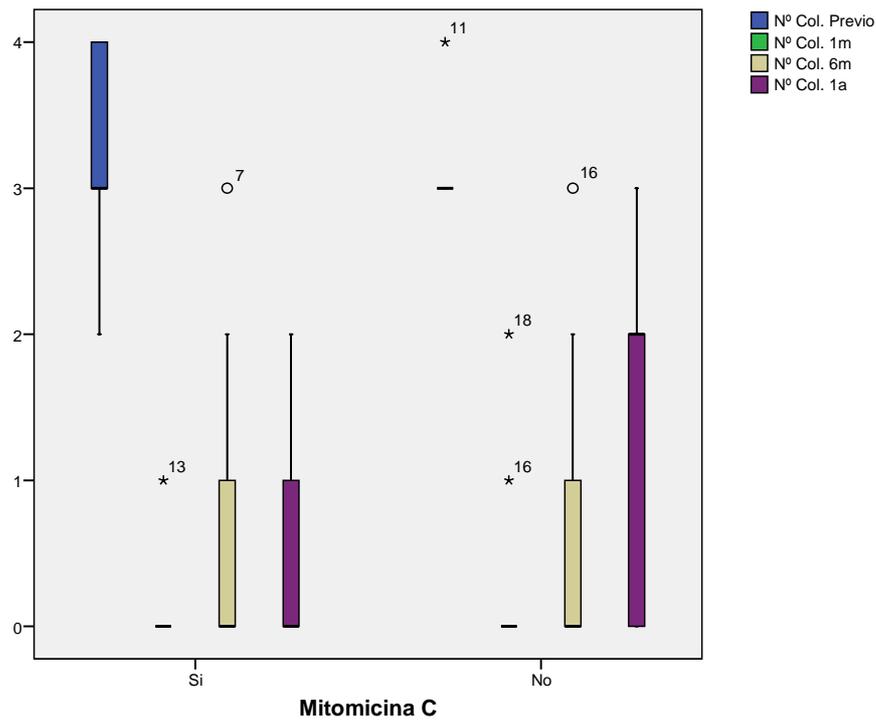


Grafico 7. Necesidad de adición de colirios tras la cirugía según grupo Mitocina C vs Ologen®

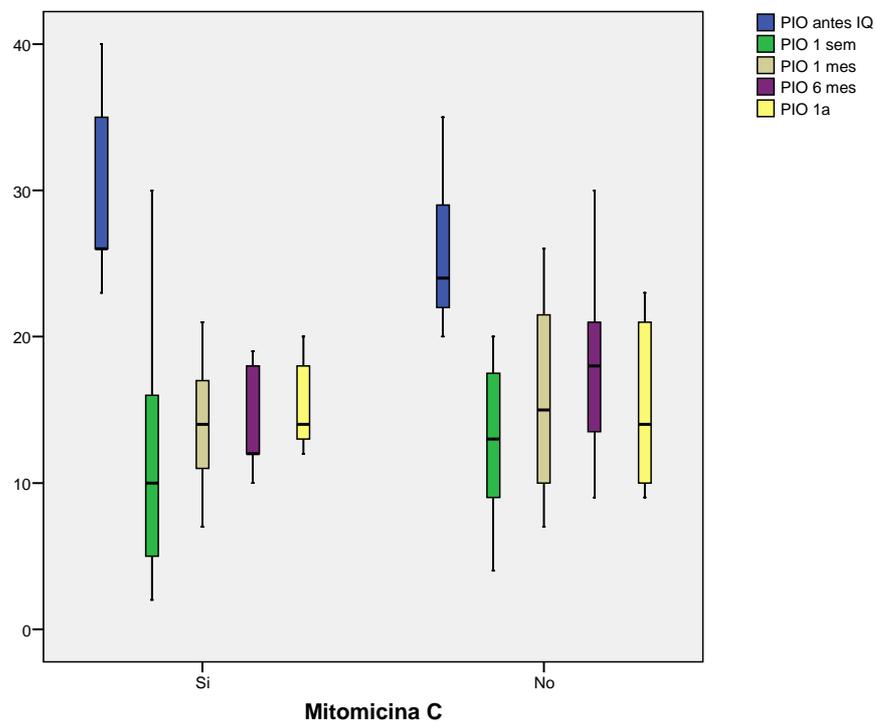


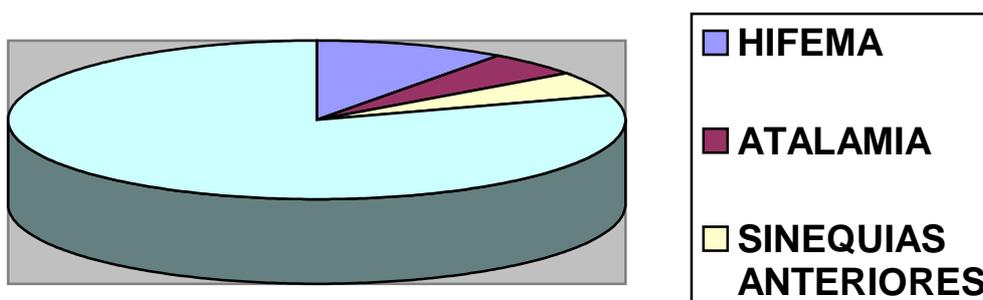
Gráfico 8. PIO tras cirugía en grupo tratado con Mitomicina C y grupo tratado con Ologen®

VI.5. COMPLICACIONES

Un ojo presentó atalamia, otros dos ojos desarrollaron un hifema como complicación en el postoperatorio inmediato que se resolvieron espontáneamente sin problemas. Un 5% de los pacientes (un ojo) presentaron sinequias anteriores.(Gráfica 9)

En ningún caso ocurrieron complicaciones más graves como un desprendimiento coroideo, endoftalmitis u otras complicaciones visuales graves.

El análisis mediante el test de Fisher pone de manifiesto que tanto la aparición de atalamia, hiphema como sinequias anteriores no está relacionado con el uso de mitomicina C u Ologen® ($p=0.450$; $p=0.881$ y $p= 1$ respectivamente).



Gráfica 9. Complicaciones del dispositivo Ex-press

VII. DISCUSIÓN

La cirugía de glaucoma normalmente se lleva a cabo cuando la presión intraocular de los pacientes no está lo suficientemente controlada con el tratamiento médico.

Las nuevas técnicas microquirúrgicas, el uso de los antimetabolitos y la introducción de nuevos implantes para el glaucoma como el Mini Glaucoma Shunt Ex-press se han asociado a un escaso ratio de complicaciones y a una alta tasa de éxito quirúrgico.

El implante Ex-press es un dispositivo no valvulado que se implanta debajo de un flap escleral de espesor parcial adyacente al limbo, su función consiste en drenar el humor acuoso de la cámara anterior hacia el espacio subconjuntival. En el presente estudio encontramos un buen control de la PIO, a lo largo del primer año tras someterse al tratamiento quirúrgico con el implante, en los pacientes afectos de glaucoma crónico de ángulo abierto no controlado satisfactoriamente con tratamiento médico.

Los trabajos publicados, hasta la fecha, son difícilmente comparables entre sí y en la mayoría de artículos científicos encontramos algún fallo en la metodología o un número insuficiente de sujetos estudiados o bien un tiempo de seguimiento demasiado corto.

El número de pacientes incluidos en nuestro estudio fue de 17 (en 3 de ellos se intervinieron ambos ojos, el total de ojos operados fue 20), el periodo de seguimiento fue de un año.

La PIO medida a la semana, al mes, a los seis meses y al año descendieron de manera estadísticamente significativa ($p < 0.05$) con respecto a la PIO previa a la implantación del dispositivo Ex-press.

Respecto a la utilización de colirios antiglaucomatosos podemos decir que se obtuvo un descenso estadísticamente significativo ($p < 0.05$) en el número de colirios (principios activos) utilizados después de practicar la cirugía con el Ex-press mini glaucoma shunt tanto al mes, como a los 6 meses como al año en comparación con el estado previo a la cirugía .

El uso de Ologen® frente a mitomicina C al 0.02% no mostró ser más eficaz, puesto que la diferencia de presión intraocular a la semana, al mes, a los 6 meses y a los 12 meses no fue estadísticamente significativa ($p>0.05$).

Sin embargo cabe destacar que parece que el uso de Mitomicina C disminuye la necesidad de adición de colirios antiglaucomatosos en el primer año tras el implante del dispositivo (con una media de 0.00 colirios con respecto a la media de 2.00 en el otro grupo), aunque no se llegara a alcanzar la significación estadística .

Los primeros estudios clínicos descubrieron la existencia de complicaciones en casos en que el dispositivo era implantado en el espacio subconjuntival y en consecuencia se desarrollaron nuevas investigaciones a fin de disminuir estos problemas en base a la ubicación del dispositivo por debajo de un colgajo escleral de espesor parcial. En la actualidad la técnica es muy similar a la de la trabeculectomía estándar con la excepción de que no es necesario la realización de una iridectomía periférica.

En nuestro trabajo tan sólo 4 pacientes presentaron alguna complicación que se resolvió sin comprometer la agudeza visual final, 2 pacientes presentaron hipema, hubo un caso de atalamia y un paciente desarrolló sinequias anteriores.

La implantación del Ex-press debajo del flap escleral probablemente ha mejorado su capacidad para reducir la PIO y ha aumentado su seguridad.

VIII.CONCLUSIONES

- En nuestra experiencia el Ex-press resulta una buena opción terapéutica para disminuir la presión intraocular en aquellos pacientes que presentan un glaucoma crónico de ángulo abierto refractario a tratamiento médico.
- En este estudio observamos que el Ex-press es un implante seguro con un bajo ratio de complicaciones asociadas, sin comprometer ninguna de ellas el resultado visual final.
- A pesar de que el uso de Mitomicina C al 0.02% no ha demostrado ser más eficaz en la reducción de la PIO que el Ologen®, su uso disminuye la necesidad de adición de colirios antiglaucomatosos en el postoperatorio, sin llegarse a alcanzar la significación estadística.

IX. BIBLIOGRAFÍA:

1. Hendrick AM, Kahook MY. Ex-press mini glaucoma shunt: surgical technique and review of clinical experience. *Expert Rev Med Device*.2008;5:673-678.
2. Schwartz M. Lessons for glaucoma from other neurodegenerative diseases. Can one treatment suit them all *J Glaucoma* 2005;14:321-3.
3. Morrison JC, Pollack IP. *Glaucoma Science and practice*. Nueva York: Thieme verlag, 2003.
4. European Glaucoma Society. Terminología y pautas para el glaucoma. 2ª edición. Savona: Dogma, 2003.
5. Murdoch IE, Cousens SW, Babalova OE, Yang YF, Abiose A, Jones BR. Glaucoma prevalence may not be uniformly high in all "black" populations. *Af J Med Med Sci*2001; 30(4):337-9.
6. Ortiz GE, Miqueli RM, González GA, Lantigua CA. Avances en la genética de los glaucomas. *Rev Cubana Oftalmol* 1999; 12(2):77 -83.
7. Labrada RY. Genética del glaucoma primario de ángulo abierto. *Rev Cubana Oftalmol* 2002;15(1).
8. Friedman DS, Wolfs RC, O'Colmain BJ, et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmology*.2004;122(4):532-538.
9. Javitt JC, McBean AM, Nicholson GA, Babish JD, Warren JL, Krakauer H. Undertreatment of glaucoma among Black Americans. *New England Journal of Medicine*1991;325:1418-1422.
10. Ibáñez MM, Rodríguez RA, Ferrer ML, Fernández SG. Estudio comparativo de 2 métodos terapéuticos en el glaucoma crónico simple. *Rev Cubana Oftalmol* 1996;9(2):110-5
11. Dueker DK, Singh K, Lin SC, et al. Corneal thickness measurement in the management of primary open- angle glaucoma: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*.2007;114(9):1779-1787.
12. The Ex-PRESS glaucoma shunt versus trabeculectomy in open-angle glaucoma: a prospective randomized study. *Jong LA. Adv Ther.* 2009 Mar;26(3):336-45. Epub 2009 Apr 3.

13. Wamsley S, Moster MR, Rai S, Alvim HS, Fontanarosa J. Results of the use of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant in technically challenging, advanced glaucoma cases: a clinical pilot study. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 1049-1051.
14. Dahan E, Carmichael TR Implantation of a miniatura device Ander a scleral flan. *J. Glaucoma* 2005;14:98-102
15. Coupin A, Li Q, Riss I. Ex-PRESS miniature glaucoma implant inserted under a scleral flap in open-angle glaucoma surgery: a retrospective study. *J Fr Ophthalmol* 2007; 30: 18-23
16. Kanner EM, Netland PA, Sarkisian SR Jr, Du H. Ex-press miniature implanted under a scleral flap alone or combined with phacoemulsification cataract surgery. *J Glaucoma*. 2009 Aug;18(6):488-91.
17. Nyska A, Glovinsky Y, Belkin M, Epstein Y. Biocompatibility of the Ex-PRESS miniature glaucoma drainage implant. *J Glaucoma* 2003; 12:275-280.
18. Traverso CE, De Feo F, Messas-Kaplan A et al. Long term effect on IOP of a stainless steel glaucoma drainage implant(Ex-press) in combined surgery with phacoemulsificatio. *Br J. Ophthalmol*.89, 425-429 (2005).
19. Maris PJG, Ishida K, Netland PA. Comparison of trabeculectomy with Ex-press miniature glaucoma device implanted under scleral flap. *Glaucoma* 16, 14-19 (2007).
20. Netland PA, Sarkisian SR, Kanner EM, Du H. Consecutive case series of the Ex-press miniature glaucoma device implanted under scleral flap. Presented at: Association for Research and Vision in Ophthalmology. Fort Lauderdale, FL, USA, 6-9 May 2007.
21. Reis R, Lankarian D, Ramos-Esteban JC, Moster MR, Lopes FJ. Intermediateterm results of Ex-press miniatura glaucoma implant Ander scleral flan. Present at: Association for Research and Vision in Ophthalmology. Fort Lauderdale, FL, USA, 30 April- 4 May 2006.
22. Dahan E, Carmichael TR. The surgical treatment of neovascular glaucoma with a 200 micron miniatura glaucoma shunt. Present at: Association for Research and Vision in Ophthalmology. Fort Lauderdale, FL, USA, 1-5 May 2005.

23. Dahan E. Ex-press miniature glaucoma implant. *Expert Rev Ophthalmol.* 2(6), 899-909 (2007).
24. Ex-PRESS R-50 miniature glaucoma implant insertion under the conjunctiva combined with cataract extraction. Rivier D, Roy S, Mermoud A.J *Cataract Refract Surg.* 2007 Nov;33(11):1946-52.
25. Wamsley S, Moster MR, Rai S, et al. Results of the use of the Ex-PRESS Miniature glaucoma implant in technically challenging, advanced glaucoma cases: a clinical pilot study. *Am J Ophthalmol* 2004. 138:1049-1051.
26. Stewart RM, Diamond JG, Ashmore ED, Ayyala RS. Complications following Ex-Press glaucoma shunt implantation. *Am J Ophthalmol* 2005; 140:340-341
27. Tavolato M, Babighian S, Galan A. Spontaneous extrusion of a stainless steel glaucoma drainage implant (Ex-PRESS). *Eur J Ophthalmol* 2006; 16:753-755.
28. 3. Biocompatibility of the Ex-PRESS miniature glaucoma drainage implant. Nyska A, Glovinsky Y, Belkin M, Epstein Y. *J Glaucoma.* 2003 Jun;12(3):275-80.
29. Hsu WC, Spilker MH, Yannas IV, Rubin PAD. Inhibition of conjunctival scarring and contraction by a porous collagen-glycosaminoglycan implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:2404-2411.

