

VNIVERSITAT D VALÈNCIA



FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA
Programa de doctorado: 3139 Medicina

**ESTUDIO DE LAS AMPOLLAS CONJUNTIVALES
TRAS LA CIRUGÍA FILTRANTE CON VÁLVULA
EXPRESS MEDIANTE TOMOGRAFÍA DE
COHERENCIA ÓPTICA DE SEGMENTO
ANTERIOR.**

TESIS DOCTORAL

Presentada por:
Rosario Inés de la Cruz Aguiló
Licenciada en Medicina y Cirugía

Dirigida por:
DR. ANTONIO DUCH SEMPER
DR. VICENTE-TOMÁS PÉREZ TORREGROSA

Octubre 2021

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA
FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA
Programa de doctorado: 3139 Medicina

**ESTUDIO DE LAS AMPOLLAS CONJUNTIVALES
TRAS LA CIRUGÍA FILTRANTE CON VÁLVULA
EXPRESS MEDIANTE TOMOGRAFÍA DE
COHERENCIA ÓPTICA DE SEGMENTO
ANTERIOR.**

TESIS DOCTORAL

Presentada por:
Rosario Inés de la Cruz Aguiló
Licenciada en Medicina y Cirugía

Dirigida por:
DR. ANTONIO DUCH SEMPER
DR. VICENTE-TOMÁS PÉREZ TORREGROSA

Octubre 2021

ANTONIO DUCH SAMPER, Doctor en Medicina y Cirugía, Jefe de Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico Universitario de Valencia y Profesor Asociado de la Universidad de Valencia.

VICENTE-TOMÁS PÉREZ TORREGROSA, Doctor en Medicina y Cirugía, Facultativo especialista en Oftalmología del Hospital Clínico Universitario de Valencia y Profesor Asociado Asistencial de la Universidad de Valencia.

CERTIFICAN QUE

ROSARIO INÉS DE LA CRUZ AGUILÓ, Licenciada en Medicina y Cirugía, Médico Adjunto de Oftalmología en el Hospital Clínico Universitario de Valencia, ha realizado bajo su co-dirección el trabajo de investigación clínica

“DESCRIPCIÓN DE LAS AMPOLLAS CONJUNTIVALES DE LA CIRUGÍA FILTRANTE MEDIANTE VÁLVULA EXPRESS CON TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA DE SEGMENTO ANTERIOR”

el cual reúne las condiciones necesarias para ser presentado y defendido como tesis doctoral para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Valencia

Y para que conste a todos los efectos se firma la presente en

Valencia, octubre del 2021

Antonio Duch Samper Vicente-Tomas Pérez Torregrosa



5

A mi madre.
A Jordi y Júlia.

“El conocimiento no es una vasija que se llena, sino un
fuego que se enciende”

Plutarco.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Antonio Duch Samper por su ayuda y apoyo en la dirección de este proyecto.

Al Dr. Vicente-Tomás Pérez Torregrosa, por su inestimable esfuerzo en la dirección de este trabajo. Por sus valiosos consejos y orientación.

A la Dra. Laura Manfreda, por su paciencia, esfuerzo e incansable ayuda tanto en la elaboración de esta tesis doctoral como en la vida en general. No tengo ni tendré suficientes muestras de agradecimiento.

A los adjuntos, residentes y personal administrativo del Servicio de oftalmología del Hospital Clínico Universitario de Valencia, por todas las enseñanzas adquiridas tanto a nivel oftalmológico como en lo personal.

A mi madre, gracias por las alas y las raíces, por siempre confiar en mí y enseñarme que todo es posible con un poco de resiliencia. Gracias por tu esfuerzo y dedicación.

A Jordi, mi puerto. Gracias por quererme y apoyarme, sin ti este proyecto no vería la luz.

A Júlia, por todo el tiempo que esta tesis te ha robado.

1 ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS	20
LISTA DE TABLAS	24
LISTA DE FIGURAS.....	26
1. INTRODUCCIÓN GENERAL.....	30
1.1 GLAUCOMA. CONCEPTOS GENERALES	32
1.2 EPIDEMIOLOGÍA.....	33
1.3 FACTORES DE RIESGO.....	34
1.4 ANATOMÍA.....	37
1.5 FISIOLÓGÍA DEL HUMOR ACUOSO	45
1.6 TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA.....	46
1.7 CIRUGÍA FILTRANTE CON IMPLANTE EXPRESS	61
1.8 UTILIDAD DE LA OCT EN EL GLAUCOMA	79
1.9 BMU	85
1.10 OCT-SA VERSUS BMU	86
1.11 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	87
2 METODOLOGÍA	90
2.1 DISEÑO.....	92
2.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO	92
2.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	92

2.4	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	93
2.5	ASPECTOS ÉTICOS.....	93
2.6	EXPLORACIONES REALIZADAS	94
2.7	TÉCNICA QUIRÚRGICA	96
2.8	MANIOBRAS TERAPÉUTICAS ADICIONALES.	105
2.9	ANÁLISIS DE LOS DATOS Y METODOLOGÍA ESTADÍSTICA.....	107
3	RESULTADOS	110
3.1	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA.....	112
3.2	EFICACIA DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA.....	115
3.2.1	<i>Agudeza visual.....</i>	<i>115</i>
3.2.2	<i>Presión intraocular.....</i>	<i>118</i>
3.2.3	<i>Evolución de la PIO a lo largo del seguimiento</i> <i>120</i>	
3.2.4	<i>Éxito quirúrgico</i>	<i>122</i>
3.2.5	<i>Tratamiento antiglaucomatoso post operatorio</i> <i>123</i>	
3.2.6	<i>Maniobras post operatorias para el control</i> <i>tensional.....</i>	<i>124</i>
3.2.7	<i>Seguridad de la técnica.</i>	<i>124</i>
3.3	ESTUDIO DE LAS AMPOLLAS DE FILTRACIÓN MEDIANTE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA.	125

3.3.1	<i>Altura de la ampolla.....</i>	126
3.3.2	<i>Evolución de la altura de la ampolla</i>	127
3.3.3	<i>Relación entre la PIO y la altura de la ampolla</i> <i>129</i>	
3.3.4	<i>Espacio intraescleral.....</i>	130
3.3.5	<i>Relación entre la PIO y la altura del espacio</i> <i>intraescleral</i>	133
3.3.6	<i>Relación entre la altura del espacio intraescleral</i> <i>y la ampolla.....</i>	134
3.3.7	<i>Microquistes</i>	136
3.3.8	<i>Evolución de microquistes durante el</i> <i>seguimiento</i>	137
3.3.9	<i>Relación entre la PIO y la presencia de</i> <i>microquistes.....</i>	139
3.3.10	<i>Grosor de la pared de la ampolla.....</i>	140
3.3.11	<i>Evolución del grosor de la ampolla durante el</i> <i>seguimiento</i>	141
3.3.12	<i>Relación entre el grosor de la pared de la</i> <i>ampolla y la PIO.....</i>	143
4	DISCUSIÓN	146
4.1	DISCUSIÓN SOBRE EL DISEÑO DEL ESTUDIO	148
4.2	DISCUSIÓN SOBRE LA METODOLOGÍA	149

4.3	DISCUSIÓN SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA.....	151
4.4	DISCUSIÓN SOBRE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA Y SU EFICACIA.....	152
4.4.1	<i>Discusión sobre la Agudeza visual y su evolución</i>	157
4.4.2	<i>Discusión sobre la Presión intraocular</i>	158
4.4.3	<i>Discusión sobre la evolución de la presión intraocular a lo largo del seguimiento</i>	159
4.4.4	<i>Discusión sobre el éxito quirúrgico.....</i>	159
4.4.5	<i>Discusión sobre el tratamiento anti-glaucomatoso post operatorio.....</i>	160
4.4.6	<i>Discusión sobre las maniobras post-operatorias para el control tensional</i>	160
4.4.7	<i>Discusión sobre la seguridad de la técnica.....</i>	162
4.5	DISCUSIÓN SOBRE EL ESTUDIO DE LAS AMPOLLAS DE FILTRACIÓN MEDIANTE OCT-SA.....	163
4.5.1	<i>Sobre la altura de la ampolla</i>	166
4.5.2	<i>Sobre la evolución de la altura de la ampolla durante el seguimiento</i>	166
4.5.3	<i>Sobre la relación de la altura de la ampolla y la PIO</i>	167

4.5.4	<i>Sobre el espacio intraescleral y su evolución durante el seguimiento</i>	168
4.5.5	<i>Sobre la relación de la altura del espacio intraescleral con la PIO</i>	169
4.5.6	<i>Sobre la relación de la altura del espacio intraescleral y la altura de la ampolla</i>	170
4.5.7	<i>Sobre los microquistes</i>	172
4.5.8	<i>Sobre la evolución de los microquistes durante el seguimiento</i>	172
4.5.9	<i>Sobre los microquistes y su relación con la PIO</i>	173
4.5.10	<i>Sobre el grosor de la pared de la ampolla y su evolución a lo largo del seguimiento.....</i>	173
4.5.11	<i>Sobre el grosor de la pared de la ampolla y su relación con la PIO</i>	174
5	CONCLUSIONES	176
6	BIBLIOGRAFÍA	182
7	ANEXOS	218

LISTA DE ABREVIATURAS

AC: Anhidrasa carbónica

AMPc: Adenosín monofosfato cíclico

ARA: Área del receso angular

ATP: Adenosín trifosfato

AOD: Distancia de apertura angular

CD: Coeficiente de dispersión

CFNR: Capa de fibras nerviosas de la retina

CV: Coeficiente de variación

DDG: Dispositivos de drenaje para glaucoma

DT: Desviación Típica

ECP: Endociclotocoagulación

EPNP: Esclerectomía Profunda No Perforante

EEUU: Estados Unidos de América

ELT: Trabeculostomía con láser excimer

GDx: Escaneo por polarimetría láser

GPAA: Glaucoma primario de ángulo abierto

GPAC: Glaucoma primario de ángulo cerrado

HRT: Heidelberg Retina Tomograph

IAC: Inhibidores de la Anhidrasa Carbónica

LIO: Lente intraocular

MAVC: Mejor agudeza visual corregida

MHz: Megahercio

MIGS: Cirugía del glaucoma mínimamente invasiva

Mm: Milímetro

MMC: Mitomicina C

MTD: Membrana trabéculo-descemética

Nd-YAG: Neodymium-Doped Yttrium Aluminium
Garnet

Nm: Nanómetro

GADC: Ciclofotocoagulación con láser diodo asistida con
gonioprisma

GDx: Escaneo por polarimetría láser

GPAA: Glaucoma Primario de Ángulo Abierto

GPAC: Glaucoma Primario de Ángulo Cerrado

HRT: Heidelberg Retina Tomograph

SD-OCT: Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral

Seg: Segundo

OCT: Tomografía de coherencia óptica

OCT-SA: Tomografía de Coherencia Óptica del Segmento Anterior

PIO: Presión Intraocular

TD-OCT: Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Temporal

μm: Micrómetro o micra

5-FU: 5 fluoruracilo

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de las técnicas quirúrgicas glaucoma. De Vila-Arteaga, Vila-Mascarell. Ordenando las técnicas quirúrgicas del glaucoma. Arch Soc Esp Oftalmol.2014;89(8):301-302.....	58
Tabla 2. Características de los diferentes modelos del implante ExPRESS.	64
Tabla 3. Perfil sociodemografico y preoperatorio de los pacientes.....	114
Tabla 4. Resumen del AVMC a lo largo del seguimiento.	115
Tabla 5. Resumen de la Presión intraocular (PIO) durante el seguimiento.	119
Tabla 6. Diferencia entre PIO pre-op y la PIO al mes de la cirugía	120
Tabla 7. Proporción del número de medicamentos durante el seguimiento.	124
Tabla 8. Resumen descriptivo de la altura de la ampolla durante el seguimiento.	126
Tabla 9. Resumen descriptivo de la altura del espacio intraescleral durante el seguimiento.	130

Tabla 10. Proporción de sujetos con microquistes a lo largo del seguimiento.	136
Tabla 11. Resumen del grosor de la pared de la ampolla a lo largo del seguimiento.....	141

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Anatomía del ojo. En este esquema encontramos las estructuras que componen el ojo.38
- Figura 2. Imagen gonioscópica ángulo iridocorneal. L: Limbo, S: Línea de Schwalbe, T: Trabeculum, E: Espolon, BC: Banda ciliar, I: Iris. Imagen tomada de Vila-Arteaga J, Vila-Mascarell E, Martínez Belda R. Atlas fotográfico de gonioscopia. Anatomía del ángulo.....41
- Figura 3. Representación de la malla trabecular y canal de Schlemm. Imagen tomada de Vila-Arteaga J, Vila-Mascarell E, Martínez Belda R. Atlas fotográfico de gonioscopia. Anatomía del ángulo.....43
- Figura 4. Implante ExPRESS P-50 y su inyector63
- Figura 5. Características del implante ExPRESS64
- Figura 6. Pasos quirúrgicos implante ExPRESS. A: Sutura de tracción, peritomia conjuntiva y diatermia. B: Tallado del tapete escleral y mitomicina C: Se realiza el trayecto de entrada D: Colocación del implante E: Sutura de tapete escleral F: Sutura conjuntival.....99
- Figura 7. DRI OCT Triton Swept Source102
- Figura 8. Escáner radial del tomógrafo en la ampolla ...103

Figura 9. Microquistes intraepiteliales.....	103
Figura 10. Altura de la ampolla	103
Figura 11. Espacio intraescleral.....	104
Figura 12. Grosor de la pared de la ampolla.....	104
Figura 13. Imagen representativa de los parámetros analizados en la OCT-SA. El asterisco blanco representa los microquistes intraepiteliales. La línea roja discontinua la altura de la ampolla y la línea amarilla la altura del espacio escleral.	104
Figura 14. Diagrama de sectores de la distribución por sexo.	112
Figura 15. Distribución de la AVMC durante el seguimiento.....	116
Figura 16. Evolución de la AVMC entres los pacientes y tendencia.	117
Figura 17. Distribución de la PIO en el momento anterior a la cirugía y durante el seguimiento.	119
Figura 18. Evolución de la PIO entres los pacientes y tendencia.	122
Figura 19. Distribución de la altura de la ampolla durante el seguimiento.	127
Figura 20. Evolución de la altura de la ampolla a lo largo del seguimieno y su tendencia.	128

Figura 21. Relación entre la PIO y la altura de la ampolla durante el seguimiento, y tendencia por tiempo del seguimiento.	129
Figura 22. Distribución de la altura del espacio intraescleral durante el seguimiento.	131
Figura 23. Evolución de la altura del espacio intraescleral entre los pacientes y tendencia.	132
Figura 24. Relación entre la PIO y la altura del espacio intraescleral durante el seguimiento, y tendencia por tiempo del seguimiento.	133
Figura 25. Relación entre las alturas de la ampolla y el lago escleral durante el seguimiento, y tendencia por tiempo del seguimiento.	135
Figura 26. Distribución de sujetos con microquistes durante el seguimiento.	136
Figura 27. Evolución de la presencia de microquistes en los pacientes durante el seguimiento.	137
Figura 28. Relación entre la PIO y la proporción de pacientes con microquistes durante el seguimiento, y tendencia por tiempo del seguimiento.	139
Figura 29. Distribución del grosor de la pared de la ampolla durante el seguimiento.	142

Figura 30. Relación entre el grosor de la pared de la ampolla
y la PIO de los pacientes durante el seguimiento, y
tendencia por momento del seguimiento.143

1. INTRODUCCIÓN GENERAL

1.1 Glaucoma. Conceptos generales

El termino glaucoma designa a un grupo de enfermedades que tienen en común una neuropatía óptica crónica que implica una perdida visual. La misma se caracteriza por la excavación y socavamiento de los elementos nerviosos y de los tejidos conectivos de la papila óptica. (1)

Las alteraciones presentes en esta patología se detectan mediante la oftalmoscopia, pruebas estructurales y campimetría. (1) (2)

El glaucoma es una enfermedad multifactorial, siendo el aumento de la Presión Intraocular (PIO) el factor de riesgo más importante, aunque, la edad avanzada, la raza negra, los antecedentes familiares, la miopía, un espesor corneal disminuido y los factores vasculares (apnea obstructiva y baja presión de perfusión) constituyen factores de riesgo asociados a esta patología. (1) (2)

Actualmente, el único tratamiento conocido de esta enfermedad es la disminución de la PIO y, mientras algunos pacientes pueden ser controlados con medicación, otros no

alcanzan la PIO necesaria o son intolerantes a la medicación tópica, por lo que precisan cirugía para prevenir el daño adicional al nervio óptico. (3)

1.2 Epidemiología

El glaucoma es la primera causa de ceguera irreversible en el mundo, se estima que 64.3 millones de personas tienen glaucoma, con una progresión de 76.0 millones en el 2020 y 111.8 millones en 2040 (4). Según el meta-análisis realizado por Yih-Chung Tham (4) y colaboradores, la prevalencia del Glaucoma Primario de Ángulo Abierto (GPAA) es mayor en África, mientras que el Glaucoma Primario de Angulo Cerrado (GPAC) es más común en Asia.

Según este estudio, los hombres, la raza negra y las personas que viven en áreas urbanas son más propensas a desarrollar GPAA. (4)

La prevalencia de glaucoma en España es de 1,5-2% en mayores de 40 años, aumentando a 1,6-12,8% en mayores

de 80 años. Estos datos son afines a los porcentajes europeos y de EEUU (5) (6).

1.3 Factores de riesgo

Edad:

Es un factor de riesgo importante ya que el GPAA es poco frecuente por debajo de los 40 años; sin embargo, la probabilidad de tener un GPAA es 10 veces superior en mayores de 80 años (7) (8), probablemente por la escasa capacidad de respuesta a agresiones metabólicas, vasculares y biomecánicas (9).

Historia familiar:

El riesgo de desarrollar glaucoma en familiares de primer grado es del 4-16% en comparación con el 1-2% de la población general.

EL gen GLC1A o MYOC sintetiza una proteína llamada miocilina y es el responsable de una parte de los glaucomas juveniles primarios de ángulo abierto. (10) (11).

Se ha relacionado la presencia de la molécula de adhesión leucocitaria endotelial ELAM-1 que revela la activación de una respuesta al estrés en las células de la malla trabecular en ojos de pacientes afectados de glaucoma. (12)

Raza:

El GPAA es mucho más frecuente (4-16 veces mayor) en la raza negra que, en caucásicos, se presenta en edades más tempranas y tiene peor respuesta al tratamiento tanto médico como quirúrgico. (13) La tasa de ceguera en caucásicos es 8 veces menor que en la raza negra y la relación excavación y papila óptica es mayor en negros. (7)

Presión intraocular:

El riesgo de desarrollar glaucoma crece paralelamente al incremento de la PIO, las variaciones diurnas a pesar de encontrarse dentro de la normalidad constituyen un importante factor de riesgo (10) (14) (15)

Síndrome pseudoexfoliativo:

Existe una relación entre el acúmulo de material pseudoexfoliativo en el trabéculum y el aumento de la PIO (16) (17). Este síndrome es más frecuente en Islandia y Noruega, aunque en España la prevalencia es mayor en Galicia. (18)

Miopía:

Algunos autores consideran que un paciente miope tiene dos veces más probabilidades de desarrollar GPAA que los pacientes emétopes, siendo este riesgo 3 veces mayor en pacientes con miopía magna. (19)

Diámetro papilar grande:

Los discos ópticos de mayor tamaño y con un anillo neuroretiniano más delgado son más vulnerables a los cambios de presión y poseen menos fibras nerviosas. (10) (20)

Grosor corneal:

La paquimetría toma importancia en el glaucoma a raíz del OHTS (Ocular Hipertension Study), (21)

donde se evidenció que un grosor corneal bajo provoca valores bajos en la medición de la PIO por lo que la PIO real es superior a la obtenida con el tonómetro.

Por otro lado, Kim y colaboradores (22) comprobaron que los pacientes con corneas finas presentaban mayor progresión en el C.V.

1.4 Anatomía

El glaucoma es una enfermedad que implica diferentes estructuras del ojo. La producción y eliminación del humor acuoso se produce en el segmento anterior, sin embargo, el daño principal ocurre en el segmento posterior, a nivel de las células ganglionares de la retina, por lo que conocer la anatomía ocular resulta importante para entender la fisiopatología de la enfermedad y para la realización de las diversas técnicas quirúrgicas existentes.



Figura 1. Anatomía del ojo. En este esquema encontramos las estructuras que componen el ojo.

El globo ocular adulto tiene un diámetro anteroposterior promedio de aproximadamente 24,5 mm.

La **conjuntiva** es una membrana mucosa transparente que cubre la superficie posterior de los párpados (conjuntiva palpebral) y la superficie anterior de la esclerótica (conjuntiva bulbar).

La **cápsula de Tenon** (Fascia Bulbi) es una membrana fibrosa que rodea al globo ocular desde el limbo hasta el nervio óptico.

La **esclerótica** es la cobertura exterior del ojo, se continúa con la córnea por delante y con la vaina dural del nervio óptico por detrás. Es una membrana fibrosa que protege los tejidos intraoculares, soporta la tensión de los músculos intraoculares y contribuye a mantener la forma y el tono ocular. La transición entre la conjuntiva y la esclerótica se denomina **limbo esclero-corneal**. En él se insertan la conjuntiva y la cápsula de Tenon, capas que cubren la parte más anterior de la esclera. La **epiesclerótica** es una capa delgada de tejido elástico que irriga la esclerótica mediante numerosos vasos sanguíneos.

La **córnea** es un tejido transparente formado por seis capas: epitelio, membrana de Bowman, estroma, capa de Dua (23), membrana de Descemet y endotelio, cuyo espesor promedio es de 0,54 mm en el centro y cerca de 0.65 mm en la periferia, con un diámetro de aproximadamente 11,5 mm.

La **úvea** constituye la capa media vascular del ojo y está formada por el iris, cuerpo ciliar y coroides. El **iris** es la extensión anterior del cuerpo ciliar, es una superficie plana con una abertura redonda en el centro, la pupila. El mismo

se sitúa contiguo a la superficie anterior del cristalino separando la cámara anterior de la posterior.

El **cuerpo ciliar** se extiende hacia delante desde el extremo anterior de la coroides hasta la raíz del iris. Es una estructura de suma importancia ya que es el productor del humor acuoso, responsable de mantener la presión intraocular. Existen dos capas del epitelio ciliar: una capa no pigmentada que representa la extensión anterior de la neuroretina y una capa pigmentada que es una extensión del epitelio pigmentado retiniano.

La **coroides** constituye el segmento posterior de la úvea, entre la retina y la esclerótica. Esta limitada en su interior por la membrana de Bruch y en su exterior por la esclerótica. Está formada por tres capas de vasos sanguíneos coroides: grandes medianos y pequeños. El espacio supracoroideo se sitúa entre la coroides y la esclerótica.

El **cristalino** es una estructura avascular, incolora y casi transparente con un espesor de aproximadamente 4 mm y un diámetro de 9 mm, está suspendido por detrás del iris

mediante la zónula. Por delante se encuentra el humor acuoso y por detrás el humor vítreo, dividiendo así el ojo en segmento anterior y posterior. (24)

El **ángulo de la cámara anterior** se sitúa en la unión de la córnea periférica y la raíz del iris. Este es un espacio muy importante para gran parte de las cirugías de glaucoma, así como para el drenaje del humor acuoso. Para visualizar las estructuras anatómicas que lo forman utilizamos la gonioscopia (25) (26) , técnica que requiere el uso de lentes específicas.



Figura 2. Imagen gonioscópica ángulo iridocorneal. L: Limbo, S: Línea de Schwalbe, T: Trabeculum, E: Espolon, BC: Banda ciliar, I: Iris. Imagen tomada de Vila-Arteaga J, Vila-Mascarell E, Martínez Belda R. Atlas fotográfico de gonioscopia. Anatomía del ángulo.

Las características anatómicas principales del ángulo camerular son la línea de Schwalbe, la red trabecular y el espolón escleral.

-Línea de Schwalbe: Marca la separación entre la malla trabecular y el endotelio corneal, y constituye el límite periférico de la membrana de Descemet.

-Trabecular: red de tejido conectivo recubierto de células endoteliales. Es un conducto irregular con características de un canal venoso donde llega el humor acuoso al atravesar la porción posterior de la malla trabecular.

En la malla trabecular podemos identificar tres capas:

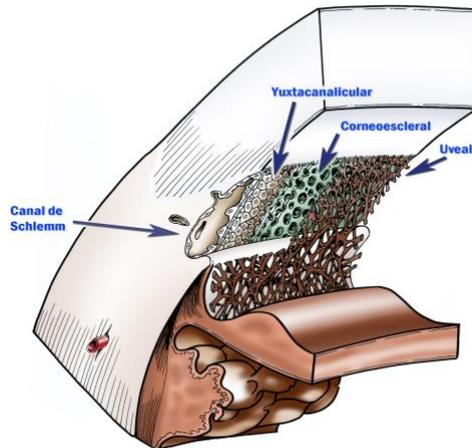


Figura 3. Representación de la malla trabecular y canal de Schlemm. Imagen tomada de Vila-Arteaga J, Vila-Mascarell E, Martínez Belda R. Atlas fotográfico de gonioscopia. Anatomía del ángulo.

-Malla úveo- escleral: cubre todo el ángulo iridocorneal, desde la banda ciliar hasta la línea de Schwalbe, posee orificios de gran tamaño que no ofrecen resistencia a la salida del humor acuoso.

-Malla corneoescleral: Va desde el espolón hasta la línea de Schwalbe. Está formada por láminas de colágeno con perforaciones de 5 a 50 μm , que no ejercen una resistencia importante al paso del humor acuoso.

-Malla yuxtacanalicular: Zona con más resistencia a la salida del humor acuoso, está en contacto con la pared interna del canal de Schlemm.

-Espolón escleral: es una banda de tejido conectivo que sirve de anclaje a las fibras del músculo ciliar.

-Banda ciliar: constituye el límite anterior del cuerpo ciliar, es permeable por lo que permite el drenaje del acuoso por la vía úveo-escleral.

-Raíz del iris: porción periférica y adelgazada del iris.

El segmento posterior del ojo está formado por: hialoides, cámara vítrea, retina y papila.

La **cámara vítrea** está llena de gel vítreo y ocupa 4/5 partes del globo ocular.

La **retina** es una hoja semitransparente de tejido nervioso que recubre la parte interior de los dos tercios posteriores de la pared ocular. Está formada por diez capas, resultado de la unión de tres neuronas: los fotorreceptores con las

células bipolares y estas con las células ganglionares.

Los axones de las células ganglionares forman el **nervio óptico**, cuya porción inicial se denomina **papila óptica**. Está presenta una excavación fisiológica característica rodeada del anillo neuroretiniano. (24)

1.5 Fisiología del humor acuoso

El humor acuoso es producido en el epitelio no pigmentado de los procesos ciliares. (25) De toda su producción, el 30% se produce de forma pasiva, a través de un gradiente de concentración, mientras que el restante 70% requiere energía para su producción (secreción activa).

La secreción activa depende de dos sistemas enzimáticos: La **anhidrasa carbónica** y la **Na⁺/K⁺ ATP-asa**. En este último sistema, la adenilato-ciclasa provoca el paso de ATP a AMPc liberando energía, que es utilizada por la bomba Na⁺/K⁺ para introducir iones de Na⁺ en la cámara posterior, creando una diferencia de presión osmótica en las células del epitelio ciliar que favorece el paso de Na⁺ y agua.

Por otro lado, la anhidrasa carbónica cataliza la reacción de $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ en HCO_3^- con la entrada de agua y de H^+ .

La **difusión simple** se realiza a través de las membranas, representando un 10% de la producción del acuoso mientras que la **ultrafiltración** depende de un gradiente de presión entre los capilares y la cámara posterior, y se realiza a través de los espacios intercelulares, representando un 20% de la producción del humor acuoso.

La mayor parte del drenaje del humo acuoso ocurre por la **vía convencional o trabecular**. En esta última, el humor acuoso traspasa la malla trabecular, llega al canal de Schlemm y, a través de los colectores y venas, alcanza el sistema venoso episcleral. La **vía úveo-escleral** drena el 20% del acuoso. Esta vía es independiente de la PIO cuando esta está elevada, pero disminuye cuando la PIO baja.

1.6 Tratamiento del glaucoma

Hipotensores oculares:

El tratamiento farmacológico de la mayoría de los pacientes con glaucoma consiste en la utilización de colirios

hipotensores. Los mismos pueden actuar de dos maneras para disminuir la presión intraocular: aumentar la eliminación del humor acuoso o disminuir su producción. (27)

Para aumentar el drenaje del acuoso, los fármacos favorecen la vía trabecular o la úveo-escleral, mientras que para disminuir la producción actúan sobre los sistemas enzimáticos.

Antagonistas β adrenérgicos

Los β -bloqueantes tópicos disminuyen la PIO al inhibir la producción de adenosina-monofosfato cíclico (AMPC) en el epitelio ciliar, con la consiguiente reducción de la PIO en un 20-30%.

El inconveniente principal de estos fármacos radica en los efectos secundarios sistémicos que presentan: bradicardia, broncoespasmo, bloqueo cardíaco, menor tolerancia al ejercicio, hipotensión arterial y la depresión del sistema nervioso central. Aunque, actualmente existen β -bloqueantes con actividad simpaticomimética intrínseca, es decir que, además de actuar como un antagonista

competitivo también activan moderadamente los receptores, de manera que a pesar de producir efectos β -bloqueantes, estos son más controlados, afectando menos a los sistemas cardiovascular y respiratorio.

Agonistas α 2-adrenérgicos

Impiden la liberación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas por lo que disminuyen la producción del humor acuoso, la presión venosa episcleral y mejoran el drenaje trabecular. Sin embargo, las irritaciones conjuntivales son frecuentes.

Inhibidores de la anhidrasa carbónica (IAC)

Estos fármacos están disponibles de forma sistémica y tópica.

Los inhibidores de la anhidrasa carbónica sistémicos son fármacos con gran potencia hipotensora, pero con numerosos efectos sistémicos (parestias, debilidad, etc.) en prácticamente todos los pacientes, lo que limita su uso a casos seleccionados. Por su parte, los tópicos tienen un perfil de seguridad sistémica bueno, aunque una eficacia moderada. (28)

Parasimpaticomiméticos

El mayor representante de este grupo es la pilocarpina que actúa produciendo contracción del cuerpo ciliar y miosis. Pero, debido a sus efectos secundarios a largo plazo, este fármaco se emplea casi exclusivamente en el glaucoma por cierre angular.

Análogos de las prostaglandinas y prostamidas

Estos "lípidos hipotensores" son el tratamiento de primera línea en la actualidad ya que son de posología cómoda, poseen escasos efectos secundarios sistémicos y son los fármacos más potentes del mercado.

Actúan a través de la secreción de metaloproteínas tipo colagenasa y estromalisina que degradan la matrix extracelular del músculo ciliar, aumentando así su conductividad hidráulica, facilitando el paso del humor acuoso al espacio supracoroideo desde la cámara anterior.

(29)

Sus principales inconvenientes son las reacciones locales, entre las que se encuentran: hiperemia conjuntival, pigmentación periocular, crecimiento irregular de las

pestañas, cambio de color de iris y la aparición de vello en el contorno del ojo.

Neuroprotección:

Se han empleado diversos fármacos con el fin de entretener o detener el daño neuronal. El objetivo principal consiste en evitar la apoptosis de las células ganglionares de la retina. (30)

No conocemos con exactitud los mecanismos que producen la muerte celular por apoptosis, por lo que son numerosas las líneas de investigación abiertas para intentar proteger al nervio óptico en el glaucoma. Sin embargo, la realización de estos trabajos de investigación tiene una complejidad importante, debido a la larga duración de los mismos y al importante número de variables a tener en cuenta. (31)

Entre estas investigaciones podemos destacar:

-Antagonistas de glutamato para detener la excitotoxicidad. A este grupo pertenecen: los bloqueantes de los canales de calcio y los bloqueantes de los receptores NMDA. (32)

-Antioxidantes: numerosos estudios, tanto en animales como en humanos han demostrado que los antioxidantes como los ácidos grasos Omega 3/Omega 6 ayudan a regular la PIO y protegen a las células ganglionares del estrés oxidativo. (33)

-Citicolina (estabilizador de membrana) que previene la ruptura de la membrana celular, lo que determina la muerte celular. (34)

-Sustancias neurotróficas con el fin de mejorar el entorno de las células. (35)

-Inhibidores de reacciones bioquímicas que ocurren durante la apoptosis. (36)

- Hipotensores oculares: Como la brimonidina y betaxalol que tienen una acción protectora de las células ganglionares de la retina o la dorzolamida que ha demostrado que mejora el flujo vascular (37) (38) (39)

Laserterapia

-Trabeculoplastia con láser argón:

Esta técnica descrita en 1977 por Manzananas et al (40), consiste en aplicar impactos de láser de pequeño tamaño en la unión del trabéculum pigmentado y no pigmentado para incrementar el drenaje del humor acuoso con la consecuente disminución de la PIO.

Mediante el laser se consigue un estrechamiento mecánico de la malla trabecular y la división celular. Entre sus inconvenientes resalta la pérdida de eficacia con el tiempo y la dificultad de intervenir posteriormente debido a la desestructuración de la malla.

Se puede utilizar en pacientes con GPAA, pseudoexfoliativos y pigmentarios.

-Trabeculoplastia selectiva con láser:

En este procedimiento se utiliza un láser Yag de doble frecuencia que tiene la capacidad de centrarse selectivamente en la melanina de la malla trabecular sin afectar las estructuras no pigmentadas. Al utilizar menos

energía se provoca menos desestructuración anatómica.

(41) (42)

-Iridoplastia con láser argón:

Mediante la aplicación del láser en el estroma periférico del iris provocamos un encogimiento del mismo y por ende la apertura del ángulo. Se utiliza en iris plateau y glaucomas de ángulo estrecho tanto agudos como crónicos. (42)

-Cicloablación con láser de diodo:

Mediante la destrucción del epitelio ciliar secretor provocamos la disminución de la secreción del humor acuoso. Se utiliza en para los glaucomas terminales y no controlados con medicación.

-Iridotomía con láser Nd: YAG

Consiste en la realización de agujeros en el espesor iridiano para comunicar la cámara posterior con la anterior, impidiendo el bloqueo pupilar relativo. Se utiliza en el glaucoma de ángulo cerrado (agudo, crónico o intermitente) y el cierre del ángulo secundario con bloqueo pupilar y glaucoma pigmentario.

Tratamiento quirúrgico

La cirugía de glaucoma está indicada cuando el tratamiento farmacológico no consigue controlar la progresión de la patología, en casos de daño severo del nervio óptico o en casos de intolerancia farmacológica.

Al igual que el tratamiento farmacológico, tenemos dos maneras de proceder quirúrgicamente: favorecer el drenaje del humor acuoso o disminuir su producción, para lo cual se pueden emplear métodos ab-externo o ab-interno según la vía de abordaje quirúrgico. (43) (44)

Los procedimientos ciclodestructivos pertenecen al primer grupo y se suelen indicar en glaucomas refractarios. Actualmente se utiliza el láser diodo transescleral que produce una atrofia del cuerpo ciliar no selectiva. Existen alternativas a estas técnicas, mediante cirugías ab-interno (45) donde se visualizan a través de un endoscopio los procesos ciliares y se tratan produciendo mínimos daños en las estructuras colindantes. (46)

Por otro lado, se encuentran las cirugías filtrantes (las más utilizadas en la actualidad), que pueden ser clasificadas como penetrantes o no penetrantes dependiendo de la preservación o no de la membrana trabéculo-descemética (MTD) (3)

La trabeculectomía, que persiste como “gold standard” de la cirugía filtrante, comunica la cámara anterior con el espacio subconjuntival a través de una fistula protegida por un tapete escleral, sin embargo, a pesar de tener los mejores resultados tensionales a largo plazo, la frecuencia de complicaciones (desprendimientos coroideos, hifemas, atalámias, seidel y endoftalmitis) impulsa a que se continúe buscando alternativas a la misma.

Los primeros pasos quirúrgicos de las técnicas ab externo son similares: se realiza una peritomia conjuntival y el tallado del tapete escleral hasta llegar a la zona del limbo y, en ese momento se decide que abordaje se utilizará.

Si se escoge la vía subconjuntival se realizará una comunicación entre la cámara anterior y el tapete escleral, lo que conlleva a una elevación de la conjuntiva adyacente,

dando lugar a lo que conocemos como ampolla de filtración, considerada la piedra angular del control de la PIO tras estos procedimientos, la misma depende tanto de la salida del humor acuoso como de su absorción.

Las técnicas que utilizan esta vía son: la trabeculectomía, como se ha explicado anteriormente, el dispositivo EXPRESS® (Alcon, Texas, EEUU), la Esclerectomia Profunda No Penetrante (EPNP) y los dispositivos de drenaje (tubos y válvulas).

La vía trabecular trata de restablecer los accesos fisiológicos de evacuación del humor acuoso para lo cual se localiza el canal de Schlemm desde el limbo quirúrgico y se accede a su interior, esto se hace a través de la viscocanalostomía, dilatador del canal de Stegman, la canaloplastia iTrack® y la sonda Glaucolight®

Por otro lado, están las Cirugías de Glaucoma Mínimamente Invasivas (MIGS) que utilizan la vía ab interno, emplean dispositivos biocompatibles y son poco traumáticas para los tejidos (43), se pueden realizar combinadas con cirugía de cataratas y, debido a la poca inflamación que producen, la recuperación postquirúrgica

suele ser rápida. Las MIGS tienen tres vías de drenajes posibles: la vía subconjuntival, empleada por el XEN®, la vía trabecular utilizada por el Hydrus®, iStent®, la ELT® y el Trabectome® y la vía subconjuntival que emplean los dispositivos iStent Supra® y CyPass® (dispositivo retirado del mercado debido a daño endotelial detectado en el estudio COMPASS XT (47).

Tabla 1 – Clasificación de las técnicas quirúrgicas del glaucoma

Ciclodestructivas	Ab-externo		Ciclocrioablación TSCPC UC3®
	Ab-interno		ECP GADC
Favorecen el drenaje	Ab-externo	Vía subconjuntival	Trabeculectomía EPNP Ex-PRESS® DDG
		Vía trabecular BAGS	Viscocanalostomía Canaloplastia iTrack® Glaucolight® Expansor trabecular de Stegmann®
		Vía supracoroidea BAGS	EPNP implante supraciliar •Técnica Dr. Muñoz •Espolonectomía
	Ab-interno MIGS	Vía subconjuntival	XEN® MIDI-Arrow®
		Vía trabecular	iStent® Hydrus® Trabectome® ELT®
		Vía supracoroidea	CyPass® iStent Supra®

Tabla 1. Clasificación de las técnicas quirúrgicas glaucoma. De Vila-Arteaga, Vila-Mascarell. Ordenando las técnicas quirúrgicas del glaucoma. Arch Soc Esp Oftalmol.2014;89(8):301-302.

Criterios de indicación quirúrgica

Mediante la evaluación preoperatoria, definimos el tipo de glaucoma, la progresión y el grado de afectación de cada paciente, con lo cual decidimos la indicación quirúrgica adecuada en cada caso.

En términos generales la principal indicación en la cirugía de glaucoma es un paciente no controlado mediante tratamiento médico máximo.

Y, debido a las numerosas técnicas quirúrgicas existentes, la elección de la misma varía en relación al paciente (depende de las variables del mismo, el estado del ojo y de las preferencias del cirujano).

La principal indicación del implante ExPRESS son los glaucomas primarios o secundarios de ángulo abierto que requieren cirugía, también podemos utilizarla en glaucomas afáquicos, y en glaucomas de ángulo cerrado si programamos conjuntamente una facoemulsificación.

En ocasiones, existen intolerancias locales a los fármacos (48) así como contraindicaciones sistémicas, casos en los cuales, sino tenemos más opciones terapéuticas, realizamos un tratamiento quirúrgico.

La cirugía combinada se realiza, además de en el caso arriba señalado, en pacientes que por su edad se presume una cirugía de catarata en los próximos años, en casos de anisometropías significativas (49) y cuando el paciente tiene una catarata sintomática que le resta calidad de vida.

Una de las variables más importantes durante el estudio preoperatorio es la progresión del glaucoma, variable que valoramos estructural y funcionalmente, y analizamos en relación a la severidad del daño y a la edad del paciente.

Mediante la exploración del fondo de ojo, estudio fotográfico de la papila y analizadores de fibras del nervio óptico (HRT®, el GDx® o la OCT) realizamos el examen estructural, es decir, analizamos las posibles variaciones anatómicas de la papila y la CNFR.

En nuestros hospitales, el sistema más empleado es la OCT, que estudia la papila y la CNFR y que permite estudios de progresión con sus principales parámetros. (50)

Como todos sabemos, la campimetría computarizada constituye la prueba funcional más importante en el estudio de glaucoma, en la cual aparecen escotomas debido a las lesiones estructurales del nervio óptico. Estos escotomas siguen uno patrones característicos que pueden monitorizarse con campimetrías seriadas.

Y, desde luego valoramos la PIO, cuya disminución es la medida más eficiente para enlentecer la progresión de la enfermedad. (33,34)

1.7 Cirugía filtrante con implante ExPRESS

La cirugía filtrante con implante ExPRESS es en la actualmente una alternativa eficaz y segura para el tratamiento del glaucoma. (51) (52) (53) (54) (55) (56) Su principal ventaja es la disminución de las complicaciones, gracias a la estandarización de la técnica quirúrgica. (57)

El dispositivo ExPRESS es un implante de acero inoxidable (58) no valvulado modificado a lo largo de los años desde su comercialización en el 2012. Es acrónimo de **Ex**cessive, **P**ressure, **R**egulation, **S**hunt, **S**ystem cuya función es comunicar la cámara anterior con el espacio subconjuntival.

El diseño consta de un tubo de 27-Gauges, 400 micras de diámetro externo con un largo variable entre 2,4 a 3,0 mm. El diámetro interno puede ser de 50 a 200 micras. El extremo distal puede ser biselado y afilado o redondeado, esto varía en función del modelo. El extremo proximal tiene forma de disco redondeado, lo que impide que penetre a cámara anterior. Cerca del lumen interno posee un espolón situado en la zona inferior e interior que disminuye el riesgo de extrusión una vez implantado el dispositivo. El extremo proximal y el espolón están angulados para adaptarse a la anatomía escleral y la distancia entre estos se corresponde con el espesor escleral a nivel limbar. Existe un orificio extra en el extremo distal que facilitaría el flujo del humor acuoso en caso de que se obstruya el lumen distal principal. El dispositivo viene montado en un inyector llamado EDS (ExPRESS delivery system) que permite simplificar su

colocación. (fig. 4)

Actualmente la versión comercializada es la P. En esta versión existen dos calibres de lumen interno: P-50 que tiene una longitud de 2,64 mm y un lumen interno de 50 micras (fig.) y P-200 con la misma longitud, pero un lumen de 200 micras. El 95% de los dispositivos utilizados en el mercado español corresponden a la versión P-50 (calibre estándar) mientras que el P-200 se reserva para casos extremos siempre a criterio del cirujano ya que posee un flujo de humor acuoso cuatro veces superior que la versión estándar con el consecuente riesgo de hipotonías marcadas.



Figura 4. Implante EXPRESS P-50 y su inyector

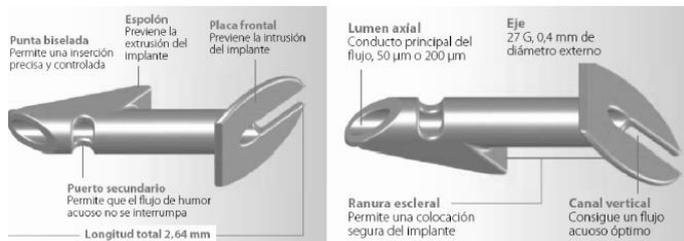


Figura 5. Características del implante ExPRESS

Modelo	Lumen (µm)	Forma de la punta	Longitud	Disponibilidad
R-50	50	Biselada	2.96	No disponible
T-50	50	Redonda	2.42	No disponible
X-50	50	Redonda	2.42	No disponible
X-200	200	Redonda	2.42	No disponible
P-50	50	Biselada	2.64	Disponible
P-200	200	Biselada	2.64	Disponible

Tabla 2. Características de los diferentes modelos del implante ExPRESS.

La presencia de un lumen estandarizado, gracias a un flujo de drenaje controlado permite disminuir la variación de la filtración y evitar complicaciones, sobre todo en el postoperatorio inmediato. A estas ventajas se suma que la longitud del dispositivo en cámara anterior minimiza el cierre ab interno y, al no requerir iridectomía reduce la inflamación postoperatoria.

Por todo lo anterior, podemos considerar este procedimiento quirúrgico como mínimamente invasivo, que intenta aportar la eficacia hipotensora de la trabeculectomía y la seguridad de una cirugía no perforante. (57)

Existen ciertas ventajas de este dispositivo frente a la cirugía no penetrante: es una técnica más sencilla, rápida y está muy estandarizada, lo que la hace muy reproducible por prácticamente cualquier cirujano, además permite un mayor manejo en el postoperatorio y no necesita goniopunción.

En la misma línea, pero en comparación con la trabeculectomía, existe una menor inflamación postoperatoria debido a la ausencia de iridectomía. (51) Y menores complicaciones asociadas a hipotonía y pérdida de cámara en el postoperatorio inmediato. (53) (54)

La cirugía con implante EXPRESS está indicada en pacientes afectos de glaucoma en los que el tratamiento médico es ineficaz, no es tolerado o cuando confirmamos una progresión del daño en el nervio óptico.

También podemos utilizarla como primera elección en pacientes con glaucoma de ángulo abierto primario o secundario a pseudoexfoliación y dispersión de pigmento, en glaucomas afáquicos, secundarios a uveítis o post queratoplastia, y en glaucomas de ángulo cerrado (pacientes pseudofáquicos o en los que realicemos una cirugía combinada). Altinel y colaboradores (59) realizaron un estudio retrospectivo sobre el uso del implante EXPRESS en aniridia congénita, síndrome de Axenfeld-Rieger, glaucoma uveítico, entre otros; concluyendo que puede ser un procedimiento efectivo para distintos tipos de glaucomas con la consiguiente reducción de medicación antiglaucomatosa.

Este implante también ha sido utilizado en el glaucoma neovascular, Kawabata et al (60) publicaron un estudio retrospectivo en donde comparaban la trabeculectomía y el implante EXPRESS, llegando a la conclusión de que, aunque el implante era menos efectivo ofrecía un perfil de seguridad mayor en este tipo de glaucoma.

A pesar de esto, existen casos en los que está contraindicada la cirugía con este implante: cuando puedan realizarse otras

técnicas menos agresivas, en los glaucomas congénitos, en conjuntivas muy alteradas (mayor riesgo de seidel y endoftalmitis) y en presencia de sinequias anteriores o cámaras muy planas.

Técnica quirúrgica:

-Anestesia

Suele realizarse bajo anestesia retro o peribulbar, aunque la posibilidad de realizar la técnica quirúrgica bajo anestesia tópica existe. (57)

-Pasos quirúrgicos:

- 1. Sutura de tracción:** sujeción del globo ocular mediante brida bajo el recto superior o suturas corneales para exponer el limbo superior y obtener una buena exposición de la zona quirúrgica.
- 2. Peritomia conjuntival:** Realización de un colgajo conjuntival con base fórnix.
- 3. Diatermia:** cauterizamos los vasos esclerales.
- 4. Tallado del tapete escleral:** creamos un tapete escleral de al menos 4 x 3mm (la plataforma del dispositivo mide 1,0 x 1,1 mm por lo que debe

proporcionar la suficiente amplitud para alojarla) con 2/3 del espesor escleral, entrando a la zona azul del limbo de manera que obtengamos una zona sobre la córnea clara de 1,5 mm.

- 5. Antimitóticos:** Aplicamos mitomicina C (0,2 mg/ml) debajo del flap escleral y conjuntiva posterior mediante un esponjostán o hemostetas. El tiempo de aplicación varía según las características del paciente (valorando los factores de riesgos de hipotonías crónicas en pacientes jóvenes y miopes), tras lo cual procedemos al lavado abundante con suero salino.

Si el procedimiento es combinado, este es el momento en que procedemos a la realización de la facoemulsificación, tras lo cual continuaremos con la cirugía filtrante.

- 6. Paracentesis:** previo a la implantación del dispositivo, realizamos una paracentesis a las IX horas, que nos ayudará a comprobar la funcionalidad de la fístula al finalizar la cirugía.
- 7. Trayecto de entrada:** Con una aguja de 25G conectada a un viscoelástico, localizamos la línea gris y entramos en la cámara anterior, paralelos al

iris. Introducimos viscoelástico para crear espacio, con lo cual tenemos disecado el túnel escleral para la implantación del dispositivo.

- 8. Colocación del implante:** introducimos el EXPRESS girado 45 grados y una vez en cámara anterior, giramos nuevamente los 45 grados de modo que la luz del implante quede hacia arriba. Para la liberación del dispositivo apretamos la pestaña del inyector. La salida es suave y el vástago que lo sujeta se desplaza hacia fuera.
- 9. Cierre del tapete escleral:** Suturamos el flap escleral con 2-4 puntos de nylon 10/0.
- 10. Reforma cámara anterior:** Comprobamos la filtración mediante la infusión de BSS y rellenamos 1/3 de la cámara anterior con viscoelástico.
- 11. Sutura conjuntival:** cerramos la conjuntiva con una sutura reabsorbible de 8/0.
- 12. Inyección de corticoides y antibiótico:** Colocamos cefuroxima en cámara anterior y 20 mgs de corticoide subconjuntival.

Manejo postoperatorio:

Administramos colirio antibiótico cada 8 horas durante 1

semana, midriáticos cada 8 horas durante 7-15 días y colirio de corticoide durante 6 semanas (dosificado según la evolución de la ampolla de filtración).

Complicaciones:

Las posibles complicaciones de la cirugía con dispositivo EXPRESS son las inherentes a cualquier cirugía filtrante añadiendo las que pueden derivarse de la colocación de un implante.

En el caso de presentarse, estas pueden conllevar una pérdida de visión y pueden desarrollarse intraoperatoriamente, en el postoperatorio precoz o en el tardío:

- **Atalamia:** Infrecuente, más común en faquicos. Posiblemente debida a un excesivo filtrado a través de un orificio de entrada mayor del necesario por traumatismo del tejido al introducir el implante. Puede resolverse con midriáticos y compresión leve en las primeras 24 horas.
- **Hifema:** Aparece si la PIO es muy baja en el postoperatorio y se resuelve con medidas

conservadoras, también puede aparecer por una inserción baja del dispositivo con arrancamiento del iris por arrastre.

- **Seidel:** Esta complicación está ligada a la técnica quirúrgica. Iniciamos tratamiento conservador y, si este no funciona procedemos a colocar más puntos de sutura.
- **Desprendimientos de coroides:** Normalmente ocurren por la descompresión brusca en glaucomas hiperbáricos. Suelen responder bien a manejo conservador ya que la mayoría son de pequeño tamaño.
- **Hipertensión:** Generalmente por no haber extraído el viscoelástico de la cámara anterior o por excesiva inflamación. A veces, puede obstruirse la luz del implante por fibrina o algún coágulo, si esto sucede puede liberarse la luz con impactos de láser YAG.
- **Fibrosis conjuntival:** Se deben a la fibrosis del tejido conjuntival y epiescleral, para solucionarlo actuaremos en función del momento de aparición y las características presentes, podemos utilizar: masaje, suturolisis y/o needling.

- **Desplazamiento del dispositivo:** Ocurre si la implantación del dispositivo es muy anterior o si el túnel de entrada es muy ancho.
- **Incarceración del iris en el lumen del implante:** puede ocurrir en casos de hiperfiltración con pérdida de cámara. Podemos resolverlo reformando la cámara anterior y liberando el iris con una espátula o con láser YAG.
- **Endoftalmitis y blebitis:** Puede ocurrir por adelgazamientos de la ampolla de filtración relacionados con el uso de la mitomicina C. Si se observan signos de infección en la ampolla de filtración debemos tratar enérgicamente para prevenir la endoftalmitis.

Valoración postoperatoria

La evaluación postoperatoria para estimar el resultado funcional y anatómico, además de descartar complicaciones es fundamental en cualquier proceso quirúrgico.

En el caso de la cirugía filtrante con implante ExPRESS, el postoperatorio incluye el examen del polo anterior y

posterior, medir la presión intraocular y la agudeza visual. Además de la utilización de pruebas complementarias como la OCT que aporta información de la ampolla de filtración.

Examen con lámpara de hendidura:

Debemos evaluar el aspecto y la integridad de la conjuntiva y de la ampolla de filtración, descartar la presencia de Seidel, sangre o fibrina en cámara anterior, comprobar el posicionamiento del implante y el estado de la córnea y estudiar el fondo de ojo (nos permite descartar la presencia de desprendimientos coroideos).

Presión intraocular:

Se realiza su medición en el postoperatorio inmediato (el primer día) previa asepsia y antisepsia correctas. Normalmente encontramos una hipotonía que desaparece hasta llegar al nivel deseado.

Estudio de la conjuntiva:

Es de suma importancia la valoración en el postoperatorio inmediato de la conjuntiva. Mediante biomicroscopía examinamos la integridad de la ampolla de filtración,

evaluando la presencia de seidel.

La ampolla de filtración es la elevación del tejido conjuntival y subconjuntival creada por la acumulación de humor acuoso proveniente de la cámara anterior, desde donde es absorbido por el sistema venoso, con la consecuente disminución de la presión intraocular. (61) La misma es considerada la piedra angular del control de la PIO tras los procedimientos filtrantes y depende tanto de la salida del humor acuoso como de la absorción del mismo; y, debido a que estos parámetros no pueden medirse in vivo, la morfología de la ampolla es utilizada como un indicador del drenaje. (62)

A lo largo del tiempo se han desarrollado numerosos sistemas de evaluación de las ampollas filtrantes basados en su aspecto en la lámpara de hendidura. (63) Actualmente no disponemos de ninguna clasificación morfológica aceptada mundialmente, aunque existen numerosas opciones (63) (64) (65) (66) cuyo objetivo es la estandarización de unos criterios pronósticos en relación con la supervivencia de la ampolla de filtración.

Los más utilizados actualmente son el Moorfields Bleb

Grading System (MBGS) y el Indiana Bleb Appearance Grading Scale (IBAGS) (3) (67) sistemas que presentan características similares (67) y, aunque incluyen varios parámetros como la altura, extensión y vascularidad (3) (67) y tienen un nivel relativamente alto de reproductividad y fiabilidad (68) también presentan limitaciones, ya que no nos permiten conocer la estructura interna de las ampollas, siendo un método subjetivo y cualitativo de clasificación. (3) (62) (68)

Idealmente la ampolla de filtración presenta una conjuntiva plana, vascularizada y deslizable, y, debido a que esto a veces es imposible, al menos debe presentar una vascularización parecida al resto de la conjuntiva y poca altura, ya que las variaciones en este respecto, pueden presentar complicaciones que van desde fibrosis excesiva con nula filtración a ampollas hipertróficas y/o avasculares que pueden originar una infección ocular grave.

Segmento anterior

La córnea no suele afectarse en la cirugía de glaucoma, al menos que se trate de una cirugía filtrante combinada con facoemulsificación o que ocurra alguna complicación, en

cuyo caso el edema corneal estaría justificado.

Debemos valorar cautelosamente la amplitud de la cámara anterior para descartar la presencia de atalamia.

La gonioscopia es imprescindible en el estudio posterior a la cirugía de glaucoma, ya que permite la localización de sinequias u obstrucciones.

Fondo de ojo:

Si existe alguna alteración suelen ser debidas a hipotonías postoperatorias: síndrome del ojo hipotónico o por desprendimiento coroideo. La OCT de segmento posterior es útil en la valoración de estas complicaciones.

Técnicas de imagen:

La utilización de la OCT-SA y de la BMU en la cirugía filtrante permite valorar y analizar las zonas internas de la ampolla de filtración y la esclera. (69) (70) (71)

Estas exploraciones son importantes a la hora de conocer la anatomía que determina el correcto funcionamiento de la cirugía filtrante y para detectar y tratar las causas de fracaso. (72) (73) (74) (75)

Tomografía de coherencia óptica

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una técnica de imagen no invasiva e inferométrica que permite obtener imágenes de diferentes estructuras oculares con una resolución de escala micrométrica, con modalidades para el segmento anterior y posterior. (75) (76) (77)

El funcionamiento de la OCT se basa en la interferometría de baja coherencia, que consiste en la evaluación de la latencia e intensidad que sufre una onda de longitud conocida al reflejarse sobre un tejido, mediante un haz de luz. La ventaja de esta técnica es que no requiere contacto con el tejido a estudiar. (78)

La OCT se basa en el funcionamiento del interferómetro de Michelson que permite medir distancias con una precisión muy alta. Este, está formado por un láser diodo que emite un haz de luz de baja coherencia con una longitud de 820 a 840 nm. El cual es enviado a un espejo divisor de haces que lo refleja parcialmente y lo divide en dos haces con idéntica longitud de onda, uno de los cuales es enviado a un espejo situado a una distancia conocida (haz de referencia) mientras que el otro es enviado al tejido a estudiar (haz de

exploración). Este último se verá reflejado con retrasos diferentes en función de la distancia, grosor y reflectividad del tejido a estudiar. Tanto el haz de exploración como el haz de referencia son captados por un detector fotosensible que los transforma para ser interpretados por un ordenador.

Los primeros modelos de OCT utilizaban la tecnología denominada dominio Temporal (TD-OCT) (79) cuyo inconveniente principal es el tiempo que necesita para obtener las imágenes, haciéndolo muy sensible a movimientos oculares mínimos y al parpadeo. Para resolver este problema, en el año 2001 se creó la tecnología de dominio espectral o dominio Fourier (SD-OCT) mediante la cual se ha aumentado la resolución y la velocidad de adquisición de las imágenes. (3) (75)

Las mejoras en la obtención de imágenes y en el software de las OCTs se desarrollan de manera constante. (80)

Las nuevas tecnologías como la OCT Swept-Source o la OCT ultra-High Resolution mejoran la profundidad de las imágenes y la visualización de la coroides.

La Swept-Source OCT minimiza la dispersión creada por el epitelio pigmentario, que impide la visualización de las capas más internas, utilizando una longitud de onda superior (1050 nm frente a 840 nm en la SD-OCT). Además, en lugar de cámaras utiliza fotoreceptores, lo que aumenta la resolución del aparato.

La velocidad de barrido también es mejorada, siendo el doble que la SD-OCT (100.000 A-Scan frente a los 50.00 A-Scan/seg), lo que permite una mayor rapidez en la adquisición de los escáneres, otorgando mayor amplitud de visualización.

1.8 Utilidad de la OCT en el glaucoma

En el glaucoma, utilizamos la OCT tanto para el estudio del segmento anterior como del posterior, ya que, si bien es cierto que el deterioro se produce en la capa de fibras nerviosas y del nervio óptico, el origen de la patología se encuentra casi de forma exclusiva en el segmento anterior. Por otro lado, los procedimientos quirúrgicos se realizan en el ángulo camerular y el limbo esclero-corneal, zonas que pueden ser estudiadas mediante OCT de segmento anterior.

La OCT realiza cálculos con un anillo centrado en la papila, generando sectores y cuadrantes que facilitan la interpretación clínica ya que son comparados con una base de datos ajustada por edad. El análisis de varias exploraciones permite estudios evolutivos comprando los parámetros más susceptibles de daño, como los cuadrantes inferior y superior. (81)

Como sabemos, el anillo neuroretiniano disminuye progresivamente al avanzar la enfermedad por lo que su estudio cronológico mediante OCT proporciona información importante, al igual que la relación excavación/disco. Así mismo es importante evaluar el tamaño de la papila para la correcta interpretación de la oftalmoscopia y de la OCT.

La OCT de segmento posterior, aporta herramientas interesantes en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma: el espesor de las células ganglionares, que ha demostrado ser útil en la detección de cambios en el glaucoma incipiente (82) y los espesores de la CFNR que son de utilidad en la detección del daño glaucomatoso. (83) (84)

En el glaucoma existen variaciones vasculares en la papila, por lo que la reciente OCT-angiografía resulta útil, especialmente en el glaucoma normotensional, en el cual existe una reducción importante de la densidad vascular en la región peripapilar (85) que la Angio-OCT permite estudiar con mayor facilidad.

Por su parte, la OCT de segmento anterior permite el estudio de la córnea, iris, cristalino, y el ángulo en varias enfermedades oftalmológicas. En el glaucoma, la OCT-SA se utiliza para evaluar la morfología de las estructuras envueltas en la patogenia de la enfermedad y, en pacientes que requieren cirugía, para la evaluación de las ampollas filtrantes permitiendo un análisis tanto cualitativo como cuantitativo (3) caracterizando anatómicamente las estructuras de las mismas. (86) (87)

Mediante la OCT –SA podemos visualizar y diferenciar el drenaje subconjuntival, escleral y supracoroideo. (88) (89) (90) Además de estudiar los dispositivos de drenaje y su relación con las estructuras vecinas.

En los últimos años, son varios los estudios que describen

el uso de la tomografía de coherencia óptica del segmento anterior (OCT-SA) para investigar la morfología interna de las ampollas de filtración (62) (69) (70) siendo la misma más sensible en la predicción de las ampollas funcionantes que la BMU (91) (92) y mientras que la microscopía confocal in vivo permite un análisis microscópico, la OCT-SA permite un análisis macroscópico, útil para clasificar las ampollas de acuerdo a su morfología. (3)

La OCT-SA es un método de no contacto y alta resolución, que permite el estudio morfológico interno de las ampollas de manera fácil y sencilla. En la bibliografía se recogen datos de ampollas estudiadas mediante OCT-SA tras trabeculectomía (70) (93) Esclerectomía Profunda No Penetrante (EPNP) (94) (95) y válvula de Ahmed (96)

En algunos de estos estudios se ha intentado establecer si mediante la OCT-SA se puede distinguir entre ampollas funcionantes y no funcionantes. (82) (71)

Pfennifer et al (97) observaron una correlación entre la reflectividad de la cavidad y la PIO mientras que Leung et al (98) subrayaron que las ampollas funcionantes presentaban una reflectividad de baja a media en la pared

externa con una cavidad interna amplia, siendo lo opuesto observado en las ampollas no funcionantes; por su parte, Tominaga et al (62) establecieron una relación inversamente proporcional entre el grosor de la pared de la ampolla y la PIO.

Entre los estudios tras EPNP, se encuentra el de Aptel et al (94) que utilizaron la OCT para estudiar las ampollas resultantes de la EPNP con implante de colágeno, correlacionando valores bajos de PIO con paredes finas y de baja reflectividad además de espacios subconjuntivales grandes. Por otro lado, Consuelo Pérez Rico et al (95) publicaron un análisis de las ampollas resultantes de la EPNP sin implante, mediante el uso de la OCT-SA, relacionando negativamente la PIO con la longitud anteroposterior máxima, la altura máxima y el volumen del espacio intraescleral, encontrando también diferencias significativas entre los ojos con ampollas de baja reflectividad y los ojos con otro tipo de ampolla subconjuntival.

La OCT-SA también es útil en el estudio de implantes de drenaje, ayudándonos a identificar la posición y la

permeabilidad de los mismos. (3) por ejemplo, Konstantinidis et al (93), analizaron las ampollas filtrantes resultantes de la colocación del dispositivo Ex-PRESS mediante OCT-SA en cinco pacientes, encontrando características similares a las de ampollas filtrantes tras trabeculectomía aunque las primeras tenían un lago episcleral característico en el lugar del implante. (93)

Otro implante de drenaje susceptible a estudio mediante OCT-SA es el dispositivo Xen, (Aquesys, Inc., Aliso Viejo, CA, USA) implante cilíndrico, de polímero suave derivado del colágeno que produce un flujo difuso hacia el espacio subconjuntival no disecado (99). Olate-Pérez et al, presentaron un estudio prospectivo donde analizaron las ampollas resultantes de la implantación del Xen mediante el uso de OCT-SA concluyendo que las ampollas funcionales con características quísticas y baja reflectividad se asociaban a una PIO menor. (100)

Así mismo, Jung et al (96) investigaron la utilidad de la OCT-SA en la visualización de ampollas tras la colocación del dispositivo de drenaje Ahmed en 76 pacientes para comparar las diferencias entre las cirugías exitosas y las que

no lo eran. Los resultados indicaron que una pared más fina se relacionaba con el éxito quirúrgico.

Numerosos artículos emplean el uso de la OCT para el análisis de las ampollas de filtración en la trabeculectomía, debido a que aporta datos sobre su funcionalidad. Es el caso de Ciancaglini y cols. que diferencian las ampollas funcionantes como las que tienen paredes con baja reflectividad, mientras que las paredes de alta reflectividad indican una elevada reacción cicatricial con la consecuente disminución de la funcionalidad (69).⁽³⁴⁾

1.9 BMU

Emplea ultrasonidos de alta frecuencia (50-100 MHz) que permiten valorar detalles con mayor penetrancia que la OCT. Entre sus usos en oftalmología destaca el estudio de lesiones y tumoraciones iridianas o del cuerpo ciliar y la valoración de las estructuras del segmento anterior en caso de opacidad de medios.

En la cirugía de glaucoma aporta información del espacio supracoroideo y de la ampolla de filtración, sin embargo, requiere contacto directo con la superficie ocular y las imágenes son de menos resolución. (101) (92)

1.10 OCT-SA versus BMU

Con características similares pero evidentes diferencias, estas técnicas nos brindan información sobre las ampollas de filtración. (102) (94)

Por un lado, la realización de la OCT-SA es muy similar al resto de exploraciones en oftalmología, el paciente está sentado apoyando la barbilla en la mentonera, permaneciendo con la mirada hacia abajo, mientras levantamos el párpado superior para realizar el escáner en la zona del limbo superior, donde solemos realizar la cirugía. La exploración es fácil y de corta duración. Por el contrario, para realizar una BMU, es necesario colocar al paciente en decúbito supino, colocar anestésico y posteriormente, una copa de plástico que mantenga sujetos los párpados. La copa se llena de suero fisiológico para la introducción de la sonda, el suero permanece en contacto con la superficie ocular, pudiendo derramarse por la cara del paciente. Existe, además, el riesgo de tocar la ampolla de filtración (riesgo añadido de infecciones) que debemos tener en cuenta.

La BMU posee una mayor penetración, lo que permite alcanzar el cuerpo ciliar y el atravesar el epitelio

pigmentario iridiano, mientras que en la OCT al disminuir la penetrancia, las capas internas no se ven con total claridad.

La calidad de la imagen es superior en la OCT frente a la BMU ya que la resolución de esta última es de 25 micras mientras que en la primera es de 10.

1.11 Hipótesis y objetivos

Objetivo general:

Utilizar la tomografía de coherencia óptica de segmento anterior (OCT-SA) para estudiar el implante ExPRESS, su localización y relación con los tejidos circundantes, el flujo del humor acuoso a su través y las características de las ampollas resultantes de esta cirugía.

Objetivos específicos:

1. Evaluar el descenso tensional logrado mediante la implantación del dispositivo de drenaje ExPRESS y su permanencia al año de seguimiento.

2. Describir el porcentaje de éxito conseguido por la cirugía filtrante con implante ExPRESS tras 12 meses.
3. Describir el porcentaje de fracaso terapéutico de la cirugía filtrante con implante ExPRESS a los 12 meses del postoperatorio.
4. Analizar las complicaciones derivadas del uso del dispositivo de drenaje ExPRESS y sus consecuencias funcionales.
5. Estudiar la utilidad de la OCT-SA en el estudio anatómico y evolutivo de las ampollas subconjuntivales resultantes del uso del implante de drenaje ExPRESS.
6. Analizar la altura de la ampolla y su tendencia.
7. Estudiar la relación entre la PIO y la altura de la ampolla.
8. Estudiar el grosor de la pared de las ampollas de

filtración y su evolución.

9. Analizar la relación entre el grosor de la pared de las ampollas de filtración y la PIO.
10. Describir los quistes intraepiteliales y su evolución temporal.
11. Estudiar la relación existente entre los microquistes y la PIO.

Hipótesis:

Las ampollas de filtración resultantes de la implantación del dispositivo de drenaje ExPRESS tienen características específicas que pueden ser estudiadas mediante OCT-SA.

2 METODOLOGÍA

2.1 Diseño

El presente trabajo es un estudio observacional, longitudinal y prospectivo con un periodo de seguimiento de 12 meses cuya recogida de datos se realizó entre diciembre 2016 y septiembre 2018 en el Hospital Clínico Universitario de Valencia (H.C.U.V)

2.2 Población de estudio

Se intervinieron 36 ojos de 28 pacientes operados de glaucoma mediante implante ExPRESS entre diciembre 2016 y septiembre 2018 con un seguimiento de 12 meses para cada uno de los ojos operados.

Todos los pacientes fueron operados en el Hospital Clínico Universitario de Valencia por dos cirujanos expertos. (DR. V.T.P.T y DRA. L.M.D)

2.3 Criterios de inclusión

Se incluyeron en el estudio los pacientes que cumplían los siguientes requisitos:

1. Edad mayor de 18 años.
2. Firma del consentimiento informado (Anexo I)
3. Estar diagnosticado de glaucoma primario o secundario que requiriera tratamiento quirúrgico, ya

sea por progresión de la enfermedad o por intolerancia al tratamiento tópico.

4. Haber sido intervenidos quirúrgicamente mediante implante ExPRESS, asociado o no a cirugía de catarata.
5. Acudir a las revisiones posteriores en las que se realizaron las exploraciones oftalmológicas previstas.

2.4 Criterios de exclusión

1. Cirugía de glaucoma diferente a la estudiada (Trabeculectomía, viscocanaloplastia...)
2. Glaucoma congénito.
3. Cirugías de glaucomas previas en el mismo ojo.
4. Trabeculoplastía anterior.
5. Pacientes que no acudieron a las revisiones del protocolo del estudio.

2.5 Aspectos éticos

Todos los pacientes incluidos en el estudio firmaron el consentimiento informado antes de su participación (Anexo I), además del consentimiento informado elaborado por el Hospital Clínico Universitario de Valencia para la cirugía

de glaucoma. (Anexo II)

El presente estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético de la Universidad de Valencia. (Anexo III)

2.6 Exploraciones realizadas

Estudio preoperatorio:

Los pacientes fueron estudiados antes de la intervención realizándose una exploración oftalmológica completa, que incluía:

- MAVC con optotipo de Snellen.
- PIO medida con tonometría de Goldman (AT 900; Haag Strait, Berna, Alemania)
- Biomicroscopía del segmento anterior. (Haag-Streit 900 BM)
- Examen de papila y de fondo de ojo. (Volk® Double Aspheric Digital Wide Field®)
- Gonioscopia (lente de Goldmann Haag-Streit de 3 espejos): para asegurarnos de que se trata de un glaucoma de ángulo abierto con espacio suficiente para el implante y de que en casos de antecedentes traumáticos no existan

restos de vítreo en cámara anterior que puedan obstruir el implante)

- Perimetría automática Humphrey (HFA II 740i®; Carl Zeiss Meditec, Jena, Alemania)

-Tomografía de coherencia óptica de capa de fibras nerviosas retinianas (Cirrus HD-OCT 500®; Carl Zeiss Meditec, Jena, Alemania)

- Paquimetría ultrasónica (OcuScan RxP®; Alcon Laboratories, Fort Worth, Texas, EE.UU.)

- Biometría IOL Master 500 (Carl Zeiss Meditec, Jena, Alemania)

Todos estos datos son imprescindibles y constituyen la exploración rutinaria antes de una cirugía de glaucoma, y, aunque recopilados no forman parte de los objetivos del presente estudio por lo que no han sido analizados.

Criterios de indicación quirúrgica:

1-) Paciente no controlado mediante tratamiento médico máximo.

2-) Progresión del glaucoma.

3-) Intolerancias locales a los fármacos y/o contraindicaciones sistémicas.

2.7 Técnica quirúrgica

Valoración preoperatoria:

A todos los pacientes se les realizó un estudio general con analítica básica, coagulación y electrocardiograma y fueron posteriormente valorados por el servicio de anestesia del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Anestesia

En la totalidad de los pacientes se utilizó anestesia peribulbar, mezclando Bupivacaína 0,75% y Mepivacaína 2%, tras lo cual se colocó el balón de Hoonan durante 20 minutos para disminuir la PIO.

Pasos quirúrgicos:

1. Si el procedimiento era combinado, primero se realizó la facoemulsificación y luego la cirugía filtrante.
2. **Sutura de tracción y peritomia conjuntival:**
Colocamos una sutura de tracción corneal de seda 7/0 a las 12 h para dirigir el globo ocular hacia abajo y obtener una buena exposición de la zona quirúrgica y realizamos una peritomia

conjuntival base fórnix.

3. **Diatermia:** Se cauterizan los vasos esclerales en la esclera expuesta.
4. **Tallado del tapete escleral:** creamos un tapete escleral de aproximadamente 4 x 4 mm a las XII horas con un cuchillete de 45 grados hasta observar la córnea.
5. **Antimitóticos:** Aplicamos mitomicina C (0,2 mg/ml) debajo del flap escleral durante 1 minuto y en la conjuntiva posterior durante 1 o 2 minutos mediante un espongotán, tras lo cual se realizó un lavado con 100 ml de suero fisiológico.
6. **Paracentesis:** previo a la implantación del dispositivo, realizamos una paracentesis a las IX horas, que nos ayudará a comprobar la funcionalidad de la fístula al finalizar la cirugía
7. **Trayecto de entrada:** Con una aguja de 25G conectada a un viscoelástico, localizamos la línea gris y entramos en la cámara anterior, paralelos al iris. Introducimos viscoelástico para crear espacio, con lo cual tenemos disecado el túnel escleral para la implantación del

dispositivo.

- 8. Colocación del implante:** introducimos el EXPRESS girado 45 grados y una vez en cámara anterior, giramos nuevamente los 45 grados de modo que la luz del implante quede hacia arriba. Para la liberación del dispositivo apretamos la pestaña del inyector.
- 9. Cierre del tapete escleral:** Suturamos el flap escleral con 2-4 puntos de nylon 10/0.
- 10. Reforma cámara anterior:** Comprobamos la filtración mediante la infusión de BSS y rellenamos 1/3 de la cámara anterior con viscoelástico.
- 11. Sutura conjuntival:** cerramos bien la conjuntiva con vicryl de 8/0 para evitar seidel post operatorio (con puntos sueltos a los lados o con una sutura continua).
- 12. Inyección de corticoides y antibiótico:** Colocamos 0,1 ml de cefuroxima al 1% en cámara anterior (Prokam®) y acetato de betametasona subconjuntival inferior (Celestone cronodose®, MSD, Madrid España).

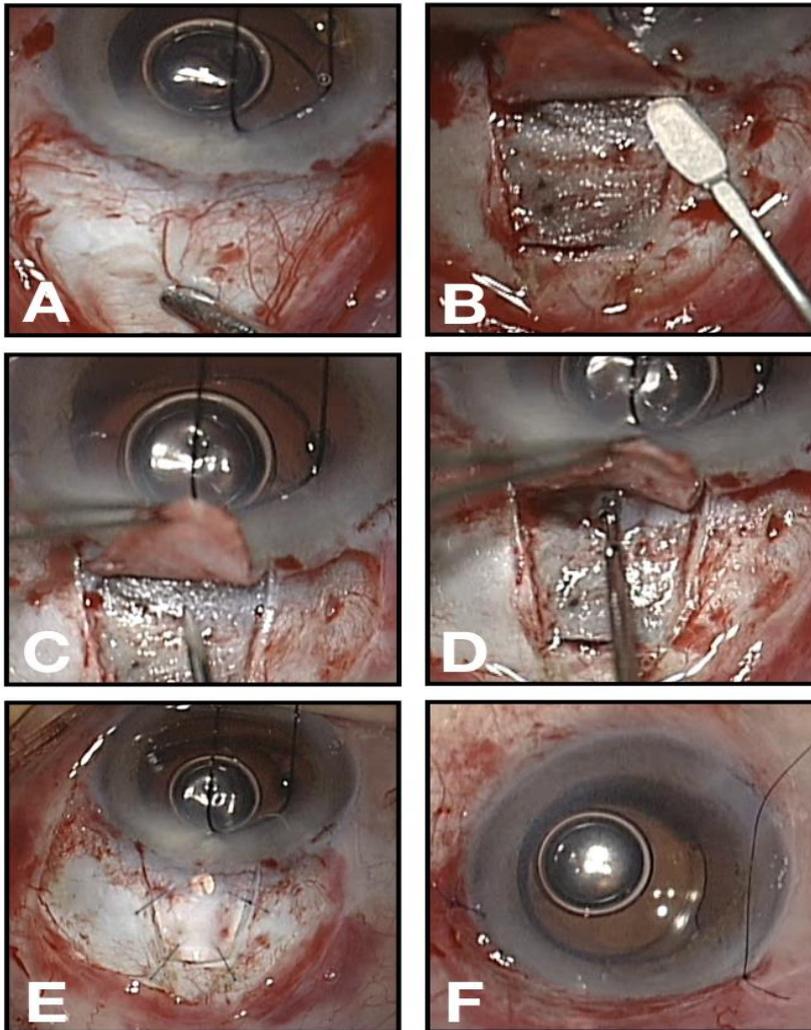


Figura 6. Pasos quirúrgicos implante ExPRESS. A: Sutura de tracción, peritomia conjuntiva y diatermia. B: Tallado del tapete escleral y mitomicina C: Se realiza el trayecto de entrada D: Colocación del implante E: Sutura de tapete escleral F: Sutura conjuntival.

Manejo postoperatorio:

Administramos profilaxis antibiótica con ciprofloxacino tópico (Oftacilox Colirio, Alcon®) cada 8 horas durante la primera semana, midriáticos (Cicloplejico® cada 8 horas durante 7-15 días) y colirio de corticoide más antibiótico (Tobradex®) 6-7 veces al día y luego se va disminuyendo de forma progresiva (dosificado según la evolución de la ampolla de filtración).

Valoración de éxito quirúrgico

Se consideró éxito absoluto cuando la presión intraocular fue menor de 21 mmHg sin tratamiento médico. Éxito parcial cuando la PIO fue menor de 21 mmHg con tratamiento médico, y fracaso cuando la PIO estaba por encima de 21 a pesar del tratamiento médico, o si precisó un nuevo tratamiento quirúrgico. La necesidad de suturolisis o needling no fue considerada como fracaso de la cirugía.

Exploración postoperatoria

-Exploración oftalmológica:

Todos los pacientes fueron revisados a las 24 horas de la cirugía, valorando el polo anterior, la ampolla de filtración, presencia de Seidel y la PIO con tonómetro de Goldmann. Las siguientes revisiones postquirúrgicas se realizaron según el protocolo previsto: al mes, el 3ero, 6to, 9no y 12avo mes, visitas en las cuales medimos la AVMC, la PIO con tonómetro de Goldmann, realizábamos un examen biomicroscopico, una fotografía del polo anterior y una OCT-SA de la ampolla de filtración, aunque si el paciente necesitaba más visitas, estas fueron programadas con diligencia.

-OCT-SA

El examen de OCT fue realizado con el equipo de tomografía de coherencia óptica **DRI OCT Triton Swept Source** (Topcon, Tokio, Japón), mediante el módulo de segmento anterior.



Figura 7. DRI OCT Triton Swept Source

Todas las imágenes fueron obtenidas por el mismo examinador, la autora de esta tesis doctoral, quien identificó, mediante biomicroscopia, la zona de mayor elevación de la ampolla de filtración.

En cada examen, se tomaron 2 escaneos, con foco en conjuntiva, con la opción radial del tomógrafo, que permite obtener 12 imágenes en total (una de cada posición horaria). Eligiéndose a posteriori el de mejor calidad para el análisis de las imágenes. Las mismas fueron estudiadas por dos investigadores diferentes, utilizando para el análisis estadístico la media de los dos valores.

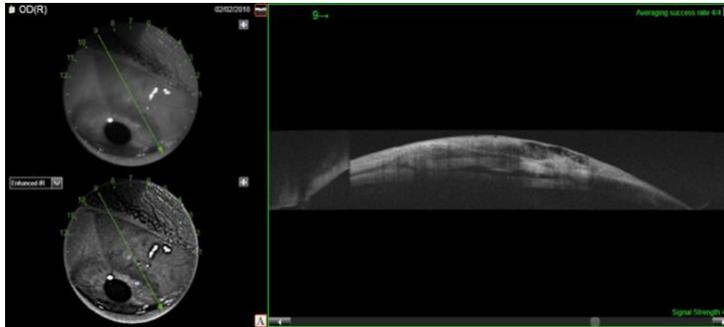


Figura 8. Escáner radial del tomógrafo en la ampolla

La presencia de **microquistes** se definió como tres o más estructuras quísticas redondas u ovaladas hiporeactivas en el epitelio conjuntival.

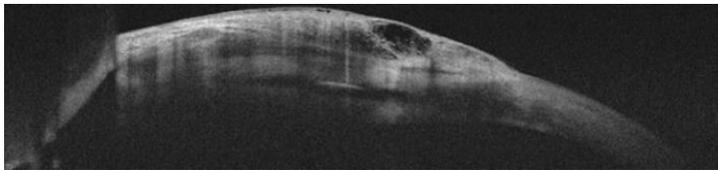


Figura 9. Microquistes intraepiteliales

La **altura de la ampolla** se definió como el punto de máxima elevación desde la esclera al epitelio conjuntival.

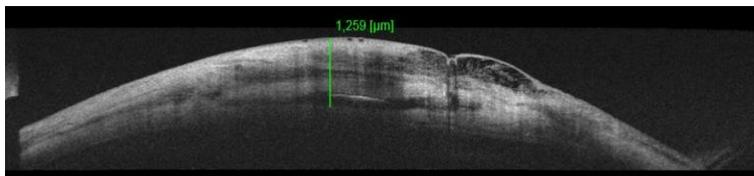


Figura 10. Altura de la ampolla

El **espacio intraescleral** es el espacio hiporeflexivo entre el tapete escleral y la esclera.

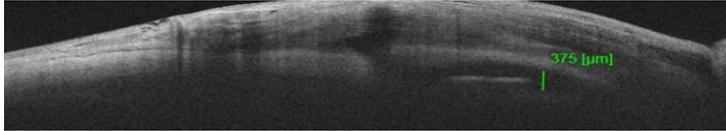


Figura 11. Espacio intraescleral

El **grosor de la pared de la ampolla** es el espacio delimitado por la conjuntiva externa e interna, y fue medido en el centro de la ampolla.

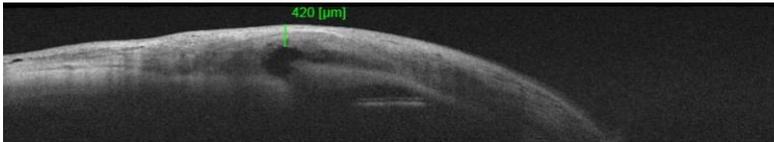


Figura 12. Grosor de la pared de la ampolla

Las variables altura de la ampolla y espacio intraescleral fueron medidas en micras por el calibrador de la OCT DRI-Triton.

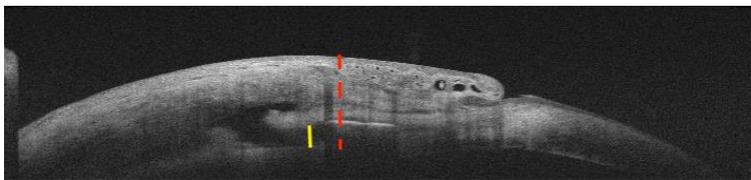


Figura 13. Imagen representativa de los parámetros analizados en la OCT-SA. El asterisco blanco representa los microquistes intraepiteliales. La línea roja discontinua la altura de la ampolla y la línea amarilla la altura del espacio escleral.

2.8 Maniobras terapéuticas adicionales.

Suturolysis:

La suturolysis es un procedimiento descrito por Lieberman et al (103)⁽⁶⁴⁾ mediante el cual se rompe la sutura del tapete escleral, liberando la presión del mismo y ayudando a un mejor flujo del humor acuoso en el espacio subconjuntival. Se realiza cuando la ampolla no filtra o está fracasando.

Numerosas lentes son utilizadas para su realización, y casi todas cumplen con el propósito: prevenir el parpadeo, aplicar presión en la conjuntiva y ayudar a visualizar las suturas.

El láser Argón es el más utilizado para este procedimiento, aunque se han descrito otros en la literatura. Para su realización, colocamos una gota de anestésico doble, pedimos al paciente que mire hacia abajo y colocamos la lente sobre las suturas aplicando una ligera presión, y procedemos a romper las suturas mediante el láser (50 micras; 0,2 seg, 350 mW)

Needling:

La revisión de la ampolla de filtración se realiza al diagnosticar fibrosis y quistes en la cápsula de Tenon, ya que este proceso evita el flujo y absorción del humor acuoso con la consecuente elevación de la PIO y fracaso de la cirugía. El objetivo del needling es romper los procesos fibroticos presentes a nivel subconjuntival, epiescleral e intraescleral.

Lo primero que hacemos es anestésiar la conjuntiva superior con lidocaína al 2% para posteriormente inyectar en el cuadrante superior 0.1 ml de MMC al 0,02% subconjuntival movilizándolo con una hemosteta. Después de 5 minutos, utilizamos una aguja de 30 Gauges o de insulina a través de la conjuntiva temporal de forma paralela a la esclera hasta llegar a la zona fibrosada intentando despegar la misma.

Liberación de la incarceration del iris en el lumen del implante:

instilamos una gota de anestésico doble previa colocación de la lente, realizamos disparos con el láser YAG de 2 mJ dirigidos hacia la localización de la luz interna del implante.

2.9 Análisis de los datos y metodología estadística.

Se creó una base de datos en la que se hizo constar las siguientes variables para cada paciente: sexo, edad, tipo de glaucoma, tipo de cirugía (combinada con facoemulsificación o solo cirugía filtrante mediante dispositivo ExPRESS), ojo intervenido, fecha de cirugía, PIO (previa a la intervención, en el primer, tercer, sexto, noveno y duodécimo mes postquirúrgico), número de medicamentos (previos a la intervención, en el primer, tercer, sexto, noveno y duodécimo mes postquirúrgico), AVMC (previa a la intervención, en el primer, tercer, sexto, noveno y duodécimo mes postquirúrgico), presencia o ausencia de microquistes (en el primer, tercer, sexto, noveno y duodécimo mes postquirúrgico), altura de la ampolla (en el primer, tercer, sexto, noveno y duodécimo mes postquirúrgico) altura del espacio intraescleral (en el primer, tercer, sexto, noveno y duodécimo mes postquirúrgico) grosor de la pared de la ampolla (en el primer, tercer, sexto, noveno y duodécimo mes postquirúrgico) complicaciones derivadas de la cirugía en

el primer, tercer, sexto, noveno y duodécimo mes postquirúrgico)

El análisis de los datos se ha llevado a cabo mediante el software estadístico **R** (versión 4.0.3). En primer lugar, se realiza un análisis descriptivo numérico y gráfico de las variables de interés. Las variables cuantitativas se describen mediante su media, desviación típica, mediana y cuartil 1o y 4o. Las variables cualitativas se describen mediante frecuencias y proporciones. Las variables de seguimiento después de la cirugía se describen mediante sus cuartiles, mínimo, máximo y desviación típica para cada momento del seguimiento.

A continuación, se ha realizado un análisis de la tendencia de la PIO, la altura de la ampolla, la altura del lago escleral y la evolución de la AVMC. Estas han sido descritas mediante un modelo lineal mixto, para controlar las diferencias entre los pacientes. Esta variable es clave para controlar la variabilidad que se observa entre estos.

Finalmente, para estudiar la relación entre las alturas de la ampolla, el lago escleral y la PIO se han construido modelos lineales mixtos con los que se considera el efecto aleatorio entre los pacientes. De este modo, podemos

analizar cuál es la relación de estas variables en un mismo paciente y no confundir los resultados a nivel global.

3 RESULTADOS

3.1 Características de la muestra

La muestra del estudio está compuesta por 36 ojos de 28 pacientes, de los cuales el 55,56% son derechos (21 pacientes) y el 41,67% izquierdos (15 pacientes), de tal forma que 24 pertenecen a mujeres (66,67 %) y 12 a hombres (33,33%).

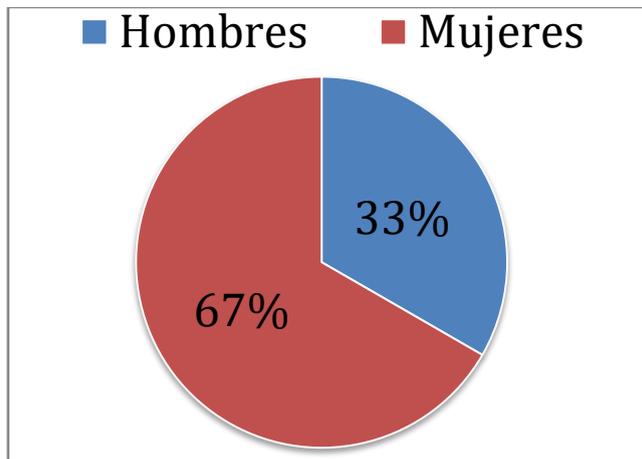


Figura 14. Diagrama de sectores de la distribución por sexo.

La edad media de los pacientes fue de $74 \pm 7,31$ años, con un recorrido entre 51 a 86 años.

Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron diagnosticados de glaucoma, mostraron progresión evolutiva a pesar del tratamiento tópico o eran intolerantes al mismo, por lo que fueron tratados quirúrgicamente.

En la muestra estudiada, los tipos de glaucoma han sido: GPAA en 28 ojos (80% de la muestra) 7 ojos (20%) glaucoma por pseudoexfoliación capsular y 1 ojo (2,78%) glaucoma uveítico.

En cuanto al tratamiento previo a la cirugía, 5 ojos (13,9% de la muestra) se instilaban 4 fármacos, 16 ojos (44,4% de la muestra) 3 fármacos, 13 ojos (36,1% de la muestra) 2 fármacos, mientras que 2 ojos (5,6 % de la muestra) estaban con 1 fármaco. Estos últimos eran glaucomas avanzados que necesitaban cirugía de catarata por lo que se procedió a una cirugía combinada.

En 31 ojos (86,11% de la muestra) la cirugía realizada fue una cirugía combinada de facoemulsificación e implante de LIO más implante ExPRESS, mientras que a 5 ojos (13,89%) se les realizó una cirugía filtrante con implante ExPRESS, estos últimos, tenían una facoemulsificación más implante de LIO previa a la cirugía de glaucoma.

En la siguiente tabla se resume el perfil sociodemográfico y preoperatorio de los pacientes.

Variable	N = 36
	Mean (SD) / n(%)
	Median (1st, 3rd Q.)
Edad	73.7 (7.31)
	74 (70, 79)
Sexo	
Hombre	12 (33.3%)
Mujer	24 (66.7%)
Cirugía	
ExPRESS	5 (13.89%)
FACO-ExPRESS	31 (86.11%)
Ojo	
Derecho	20 (55.6%)
Izquierdo	15 (41.7%)
	20,9
PIO preparatoria	
Número de fármacos	2,62
Tipo de glaucoma	GPAA: 28 (80%)
	PSX: 7 (20%)
	UVE: 1 (2,78%)

Tabla 3. Perfil sociodemográfico y preoperatorio de los pacientes

3.2 Eficacia de la técnica quirúrgica.

3.2.1 Agudeza visual

Se realiza un análisis descriptivo de la Agudeza Visual Mejor Corregida (MAVC). Se describe mediante su media, desviación típica, mediana y cuartil 1o y 4º.

	Pre cirugía	1 mes	3 meses	6 meses	9 meses	1 año
Mínimo	0.05	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Percentil 25	0.2	0.4	0.7	0.6	0.6	0.6
Mediana	0.3	0.7	0.8	0.7	0.8	0.7
Percentil 75	0.5	0.8	1	0.9	1	0.9
Máximo	0.7	1	1	1	1	1
Media aritmética	0.34	0.643	0.754	0.7	0.734	0.724
Desviación típica	0.185	0.243	0.25	0.252	0.275	0.232
Valores perdidos	1	1	1	1	1	2

Unidades en micrometros

Tabla 4. Resumen del AVMC a lo largo del seguimiento.

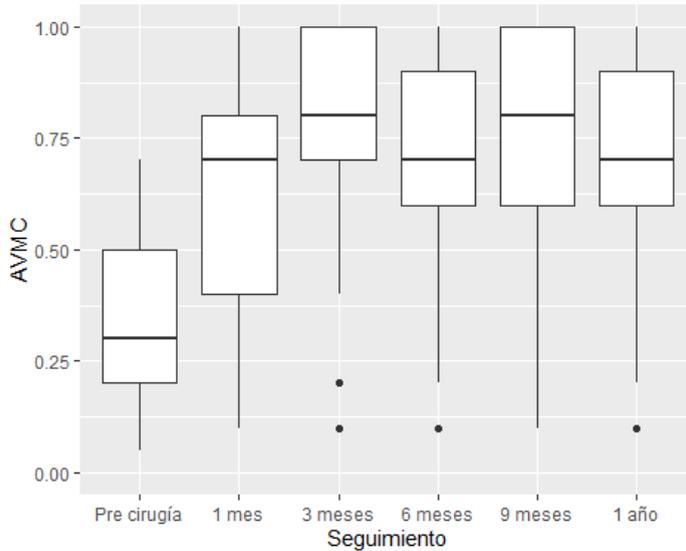


Figura 15. Distribución de la AVMC durante el seguimiento.

3.2.1.1 Evolución de la AVMC

Analizamos esta variable ya que es un indicador de la seguridad de la técnica quirúrgica empleada.

Primero, se compara la AVMC preoperatoria y al mes de la cirugía, para comparar el efecto que tiene esta sobre la AVMC. Para ello se realiza el test no paramétrico de Wilcoxon para muestras pareadas.

El test confirma que hay evidencias estadísticas para creer que hay diferencias significativas en la mediana de las AVMC anterior y posteriormente a la cirugía (p -valor < 0.001).

A continuación, se muestra la evolución de la AVMC de los pacientes durante el seguimiento. En el gráfico se añade un poco de ruido en cada observación para poder apreciar la evolución de cada paciente:

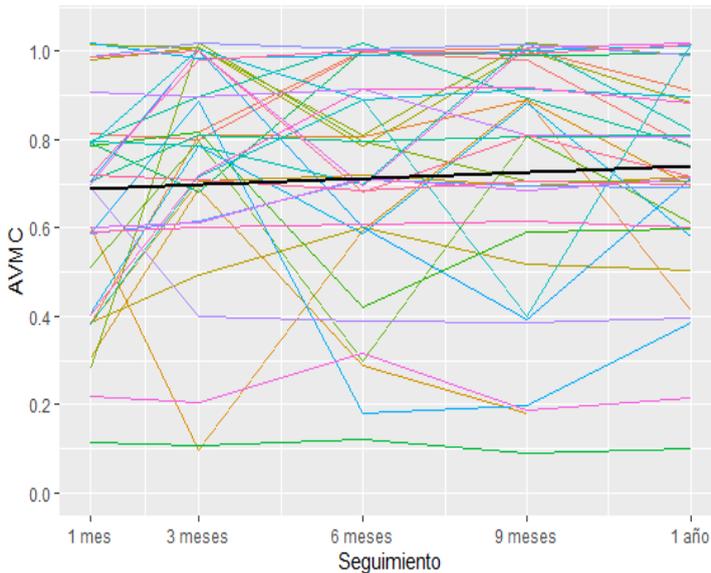


Figura 16. Evolución de la AVMC entre los pacientes y tendencia.

Se explica la tendencia de la AMVC con un modelo lineal mixto:

$$AVMC_i = \beta_0 + \beta_T T_i + b_{0i} + \epsilon_i.$$

El modelo estimado con las observaciones que tenemos nos indica que: se observa un incremento mensual de la AVMC de $\hat{\beta}_T = 0.00393$ (no significativo, p-valor = 0.18). Gran parte de la variabilidad viene explicada por los pacientes $\hat{\sigma}_{Paciente} = 0.0405$, respecto a la variabilidad del error del modelo $\hat{\sigma}_{error} = 0.0235$. Es decir, los pacientes tienen un 63.3% de la variabilidad total observada.

3.2.2 Presión intraocular

Se realiza un análisis descriptivo de la Presión Intraocular (PIO) Se describe mediante su media, desviación típica, mediana y cuartil 1o y 4°.

	Pre cirugía	1 mes	3 meses	6 meses	9 meses	1 año
Mínimo	12	3	3	6	6	3
Percentil 25	18.8	10	11	11.8	12	12
Mediana	20	12	12	14	14.5	16
Percentil 75	24	18	17.2	16	18	18
Máximo	35	34	28	38	29	25
Media aritmética	20.9	14	13.9	14.4	15	15.6
Desviación típica	4.73	5.86	4.61	5.27	4.71	4.27
Valores perdidos	0	0	0	0	0	0

Unidades en mmHg

Tabla 5. Resumen de la Presión intraocular (PIO) durante el seguimiento.

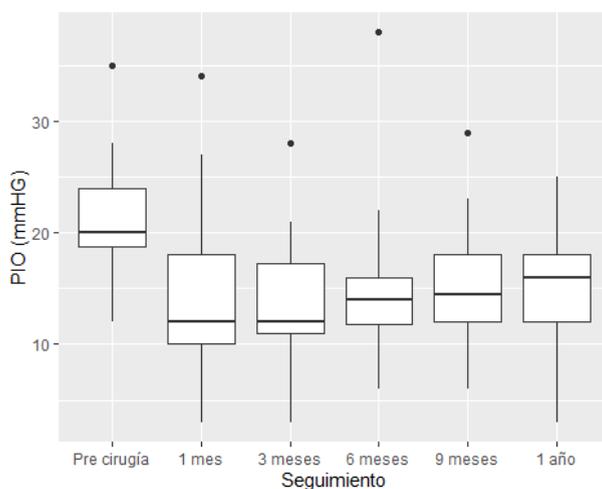


Figura 17. Distribución de la PIO en el momento anterior a la cirugía y durante el seguimiento.

3.2.3 Evolución de la PIO a lo largo del seguimiento

La PIO de los pacientes disminuye significativamente después de la cirugía y luego incrementa durante el seguimiento. En esta sección se describe tal evolución.

Primero, se explica cómo disminuye la PIO en el mes después de la cirugía. Esto lo contrastaremos con un test t de Student para muestras pareadas, cuya hipótesis alternativa será que la PIO es diferente después de la cirugía respecto antes. La siguiente tabla resume el test estadístico:

PIO pre	PIO 1r mes	Diferencia	IC (95%)	p-valor
20.9	14	-6.92	[-9.19, -4.64]	<0.001*

Tabla 6. Diferencia entre PIO pre-op y la PIO al mes de la cirugía

Se observan diferencias significativas en la PIO después de la cirugía, con una disminución media de 6.92 mmHg.

A continuación, se describe la tendencia de la PIO después de la cirugía. Para ello se construye un modelo lineal mixto con la variable explicativa tiempo (T) que tomará los valores 1, 3, 6, 9 y 12 (los momentos del seguimiento en

meses) y el efecto mixto paciente. La siguiente ecuación describe el modelo:

$$PIO_i = \beta_0 + \beta_T T_i + b_{0i} + \epsilon_i,$$

donde i denota la observación del paciente i -ésimo. β_0 es el intercepto del modelo (cuando no se miden efectos). El coeficiente β_T mide la tendencia media mensual de la PIO entre los pacientes. b_{0i} es el efecto mixto de los pacientes, que tiene en cuenta la variabilidad de la PIO entre los pacientes. Esta se asume que se distribuye como una normal $N(0, \sigma_{paciente}^2)$. Finalmente, ϵ_i recoge la variabilidad de la PIO de cada paciente durante el seguimiento, también conocido como el error aleatorio de las observaciones. Esta se asume que se distribuye como una $N(0, \sigma_{error})$.

El siguiente gráfico muestra la evolución de la PIO después de la cirugía durante el seguimiento. La línea negra muestra la tendencia media de los pacientes:

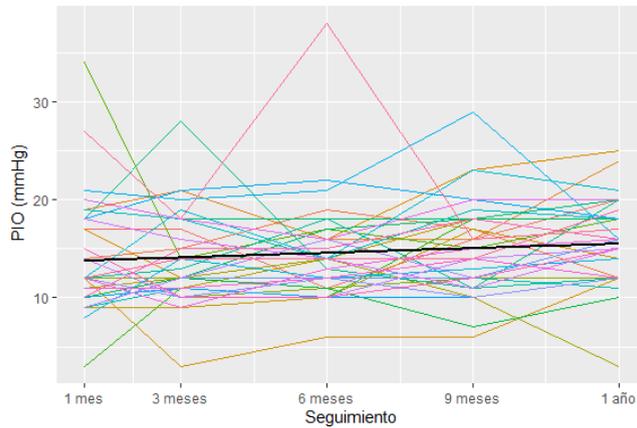


Figura 18. Evolución de la PIO entre los pacientes y tendencia.

Según los datos observados, los coeficientes estimados de interés del modelo son: La tendencia de la PIO durante el seguimiento es de un incremento significativamente

positivo de $\hat{\beta}_T = 0.158$ mmHg/mes (p-valor = 0.024). La variabilidad entre las observaciones de los pacientes es de $\hat{\sigma}^2_{Paciente} = 10.9$ y la variabilidad del error del modelo $\hat{\sigma}_{error} = 13.7$. Por lo tanto, gran parte de la variabilidad de la PIO viene dada por los pacientes, un 44.3%.

3.2.4 Éxito quirúrgico

En nuestra serie obtuvimos éxito absoluto a los 12 meses de seguimiento en 26 ojos (72,22%), mientras que 9 (25%) requirieron medicación tópica para obtener una PIO a 21

mmHg por los que fueron considerados éxito parcial, y uno (2,78%) necesitó 4 principios activos previo a una nueva cirugía filtrante y por lo tanto se consideró fracaso absoluto de la cirugía.

3.2.5 Tratamiento antiglaucomatoso post operatorio

Evaluamos la necesidad de añadir tratamiento tópico para obtener un control satisfactorio de la PIO en el seguimiento post operatorio.

Al mes de la cirugía 5,6 % (4 pacientes) necesitaron medicación adicional para mantener el control tensional en niveles óptimos, a los 6 meses 6 pacientes, es decir un 6,66% del total y a los 12 meses 11 pacientes (30,56 % del total). De estos pacientes, 5 llevaban 2 principios activos, 5 solo un principio activo, mientras que un paciente de la muestra necesitó 4 principios activos.

A continuación, se muestra el promedio de medicación tópica utilizada en los pacientes para un correcto control tensional durante el seguimiento (tabla):

Nº. Med.	Pre cirugía	1 mes	3 meses	6 meses	9 meses	1 año
0	0%	88.9%	88.9%	83.3%	77.8%	69.4%
1	5.6%	5.6%	2.8%	8.3%	11.1%	13.9%
2	36.1%	5.6%	5.6%	5.6%	8.3%	13.9%
3	44.4%	0%	2.8%	0%	0%	2.8%
4	13.9%	0%	0%	2.8%	2.8%	0%

Tabla 7. Proporción del número de medicamentos durante el seguimiento.

3.2.6 Maniobras post operatorias para el control tensional

En un paciente (0.36%) se repermeabilizó con éxito el implante mediante láser YAG al segundo mes post quirúrgico mientras que dos (0,072%) requirieron needling de la ampolla, que se realizó con 0,1 ml de mitomicina al 0,02%.

3.2.7 Seguridad de la técnica.

Al igual que cualquier otro procedimiento quirúrgico, la cirugía de glaucoma, independientemente de la técnica empleada, puede presentar complicaciones.

En nuestro estudio, dos pacientes presentaron seidel en el postoperatorio inmediato, dos un desprendimiento coroideo periférico y uno un seidel tardío (al año de la cirugía), todas estas complicaciones se resolvieron mediante manejo conservador y ninguna conllevó una pérdida irreversible de agudeza visual.

3.3 Estudio de las ampollas de filtración mediante Tomografía de Coherencia Óptica.

En un paciente intervenido mediante implante ExPRESS, en la OCT-SA encontramos **zonas hiporreflectivas** (que tienen un mayor contenido de líquido) en el espacio subconjuntival y en el espacio intraescleral además de la base del dispositivo en la esclera, y microquistes intraepiteliales.

A continuación, presentamos las características de las variables estudiadas mediante la OCT y su relación con las demás variables.

Se realizó un estudio de la altura de la ampolla de filtración,

del espacio intraescleral y de los microquistes al 1, 3, 6, 9 y 12vo mes del postoperatorio para poder analizar la tendencia de progresión de estos parámetros.

3.3.1 Altura de la ampolla

Se realiza un análisis descriptivo de la altura de la ampolla. Se describe mediante su media, desviación típica, mediana y cuartil 1° y 4°.

	1 mes	3 meses	6 meses	9 meses	1 año
Mínimo	470	450	464	435	400
Percentil 25	949	898	863	805	797
Mediana	1085	1152	1216	1092	1100
Percentil 75	1366	1418	1430	1390	1266
Máximo	1964	1964	1930	1910	1860
Media aritmética	1143	1174	1182	1129	1080
Desviación típica	352	356	388	388	362
Valores perdidos	0	0	0	0	0

Unidades en micrometros

Tabla 8. Resumen descriptivo de la altura de la ampolla durante el seguimiento.

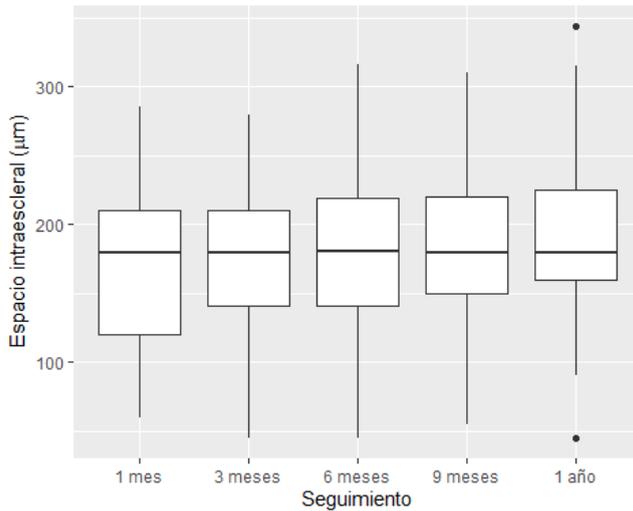


Figura 19. Distribución de la altura de la ampolla durante el seguimiento.

3.3.2 Evolución de la altura de la ampolla

Para estudiar la evolución de la altura de la **ampolla** construiremos el modelo análogo al construido con la PIO:

$$Ampolla_i = \beta_0 + \beta_T T_i + b_{0i} + \epsilon_i.$$

A continuación, se muestra un gráfico de la evolución de la altura de la ampolla a lo largo del seguimiento y su tendencia en negro:

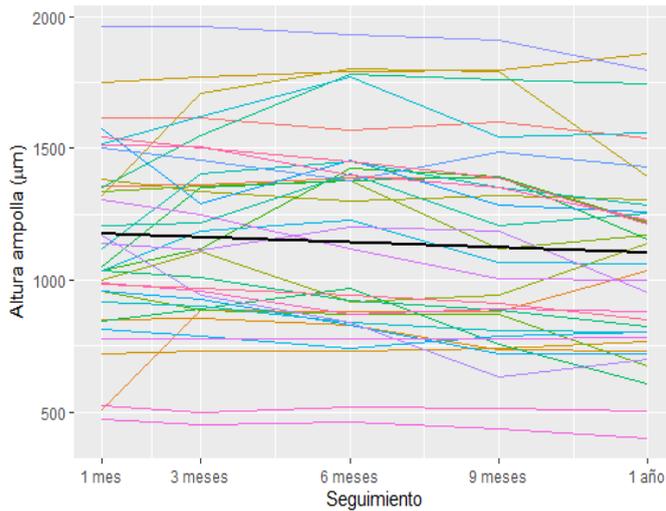


Figura 20. Evolución de la altura de la ampolla a lo largo del seguimiento y su tendencia.

Los coeficientes de interés estimados por el modelo son: la tendencia de la altura de la ampolla durante el seguimiento es significativamente negativa de $\hat{\beta}_T = -6.52 \mu\text{m}/\text{mes}$ (p-valor = 0.0016). La variabilidad entre las observaciones de los pacientes es de $\hat{\sigma}_{\text{paciente}} = 125283$ y la variabilidad del error del modelo $\hat{\sigma}_{\text{error}} = 11684$. Por lo tanto, gran parte de la variabilidad viene dada por los mismos pacientes, 91.5%.

Por lo tanto, observamos una tendencia hacia el aplanamiento en el periodo de seguimiento.

3.3.3 Relación entre la PIO y la altura de la ampolla

El siguiente gráfico muestra la relación entre estas dos variables entre los diferentes meses del seguimiento:

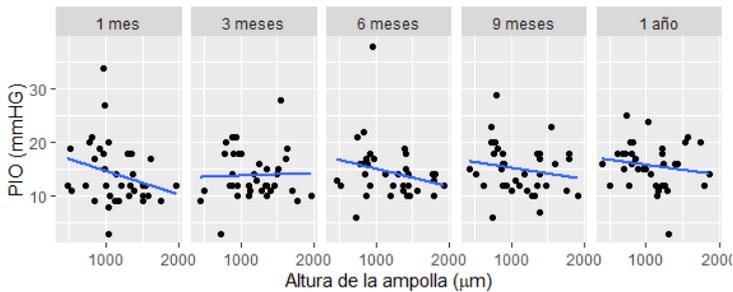


Figura 21. Relación entre la PIO y la altura de la ampolla durante el seguimiento, y tendencia por tiempo del seguimiento.

A continuación, se construye el mismo modelo que en el apartado anterior, pero en este caso se explica la PIO a partir de la altura de la ampolla. La siguiente ecuación describe el modelo:

$$PIO_i = \beta_0 + \beta_{Ampolla} \cdot Ampolla_i + b_{0i} + \epsilon_i.$$

El modelo resultante nos indica que $\hat{\beta}_{Ampolla} = -0.0018$, es decir, por cada $1 \mu m$ que observamos que incrementa la altura de la ampolla de un paciente, esperamos que la PIO disminuya en $-0.0018 mmHg$, sin embargo, este resultado no es significativamente distinto de 0 (p-valor= 0.22).

3.3.4 Espacio intraescleral

Se realiza un análisis descriptivo de la altura del espacio intraescleral. Se describe mediante su media, desviación típica, mediana y cuartil 1o y 4°.

	1 mes	3 meses	6 meses	9 meses	1 año
Mínimo	60	45	45	55	45
Percentil 25	120	141	140	150	160
Mediana	180	180	180	180	180
Percentil 75	210	210	219	220	225
Máximo	285	280	316	310	344
Media aritmética	164	178	179	182	190
Desviación típica	61.7	57.3	62.8	61.7	68.2
Valores perdidos	5	6	6	7	7

Unidades en micrometros

Tabla 9. Resumen descriptivo de la altura del espacio intraescleral durante el seguimiento.

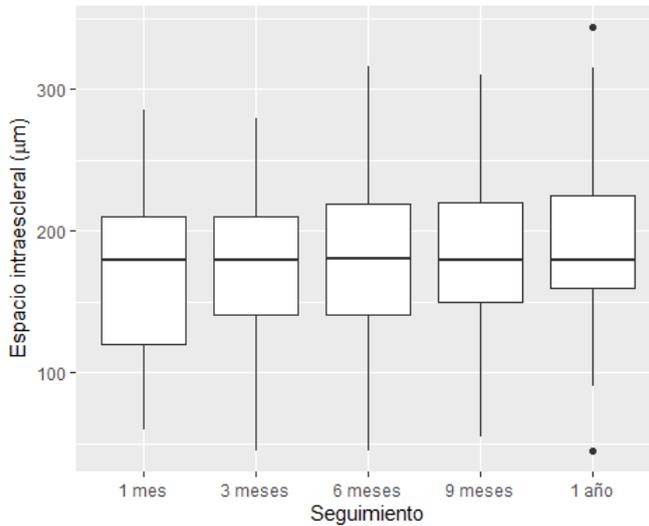


Figura 22. Distribución de la altura del espacio intraescleral durante el seguimiento.

3.3.4.1 Evolución de la altura del espacio intraescleral durante el seguimiento

Para estudiar la evolución de la altura del **espacio intraescleral** construiremos el modelo análogo al construido con la PIO:

$$Lago_i = \beta_0 + \beta_T T_i + b_{0i} + \epsilon_i.$$

A continuación, se muestra un gráfico de la evolución de la altura del espacio intraescleral a lo largo del seguimiento y su tendencia en negro:

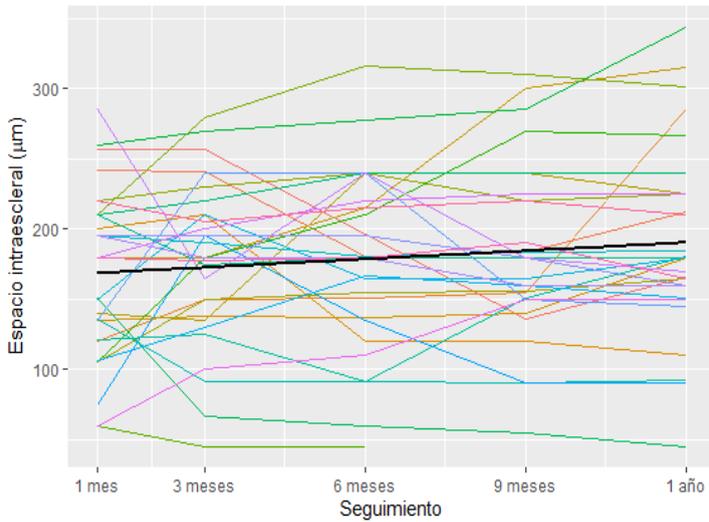


Figura 23. Evolución de la altura del espacio intraescleral entre los pacientes y tendencia.

Los coeficientes de interés estimados por el modelo son: La tendencia de la altura del espacio intraescleral durante el seguimiento es positiva (no significativamente distinta de 0, p -valor= 0.070), de $\hat{\beta}_T = 1.42 \mu m/mes$. La variabilidad entre las observaciones de los pacientes es de $\hat{\sigma}_{Paciente} = 2700$ y la variabilidad del error del modelo $\hat{\sigma}_{error} = 1397$. Gran parte de la variabilidad de la altura del lago escleral viene dada por los pacientes, un 65.9%.

3.3.5 Relación entre la PIO y la altura del espacio intraescleral

El siguiente gráfico muestra la relación entre la **PIO** y el **espacio intraescleral** durante el seguimiento ajustando la recta que mejor ajusta ambas variables mediante un modelo lineal robusto.

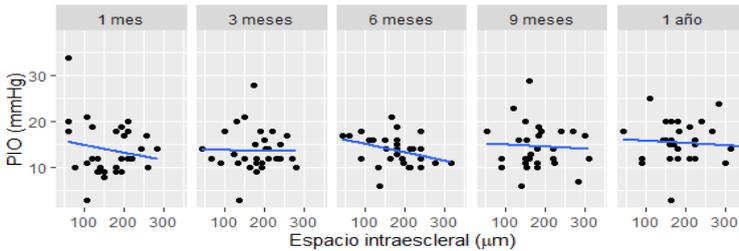


Figura 24. Relación entre la PIO y la altura del espacio intraescleral durante el seguimiento, y tendencia por tiempo del seguimiento.

Para justificar si existe o no relación entre la PIO y la altura del espacio intraescleral, realizaremos un modelo lineal mixto donde se intenta explicar la PIO en función del espacio intraescleral teniendo en cuenta el efecto mixto de los pacientes. El modelo construido se define en la siguiente ecuación:

$$PIO_i = \beta_0 + \beta_{Lago} \cdot Lago_i + b_{0i} + \epsilon_i.$$

Con los datos que tenemos, el modelo resultante nos indica que $\hat{\beta}_{Lago} = 0.00104$, es decir, por cada μm que observamos que incrementa en la altura el espacio intraescleral de un paciente, esperamos que la PIO aumente en 0.00104 mmHg , sin embargo, este resultado no es estadísticamente significativo (p-valor= 0.88).

3.3.6 Relación entre la altura del espacio intraescleral y la ampolla

El siguiente gráfico muestra la relación entre estas dos variables entre los diferentes meses del seguimiento, ajustando la recta de regresión lineal robusta que relaciona ambas:

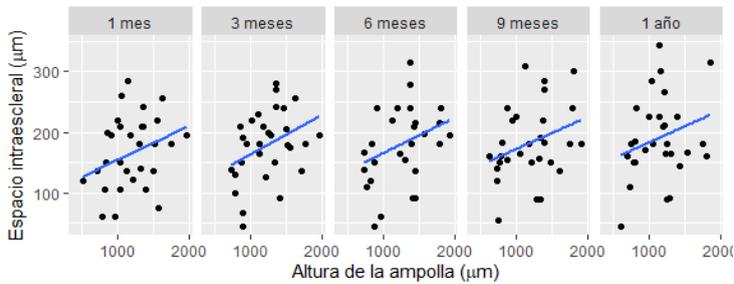


Figura 25. Relación entre las alturas de la ampolla y el lago escleral durante el seguimiento, y tendencia por tiempo del seguimiento

Aquí se relacionan las alturas del espacio intraescleral y la ampolla. Para ello, se explica la altura del espacio intraescleral en función de la altura de la ampolla y el efecto aleatorio de los pacientes:

$$Lago_i = \beta_0 + \beta_{Ampolla} \cdot Ampolla_i + b_{0i} + \epsilon_i.$$

En el modelo observamos que existe una relación positivamente significativa entre ambas variables. Si observamos un paciente al cual le incrementa en $1\mu m$ la altura de la ampolla, esperamos que de media la altura del lago escleral aumente en $\hat{\beta}_{Ampolla} = 0.0575$ (p-valor = 0.0066).

3.3.7 Microquistes

Se realiza un análisis descriptivo de la presencia o ausencia de microquistes intraepiteliales a lo largo del seguimiento mediante su frecuencia y proporción.

Microquistes	1 mes	3 meses	6 meses	9 meses	1 año
No	8.3%	5.6%	16.7%	27.8%	30.6%
Sí	91.7%	94.4%	83.3%	72.2%	69.4%

Tabla 10. Proporción de sujetos con microquistes a lo largo del seguimiento.

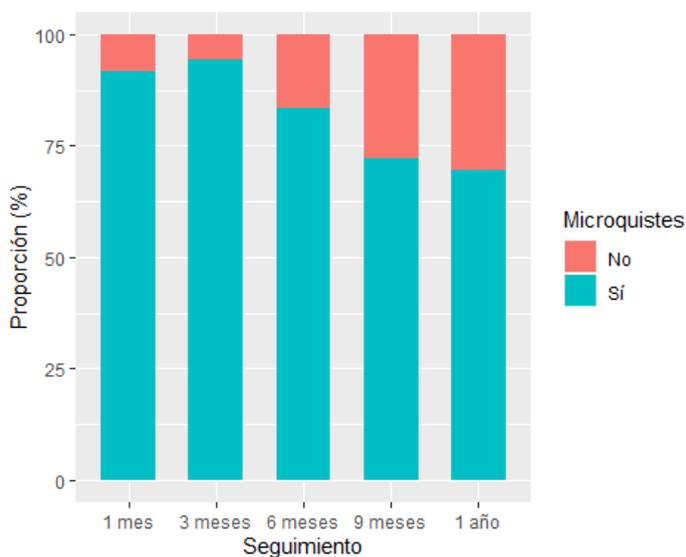


Figura 26. Distribución de sujetos con microquistes durante el seguimiento.

3.3.8 Evolución de microquistes durante el seguimiento

A continuación, se describe la evolución de **microquistes** de los pacientes. El siguiente gráfico muestra la evolución durante el seguimiento de los microquistes de los pacientes.

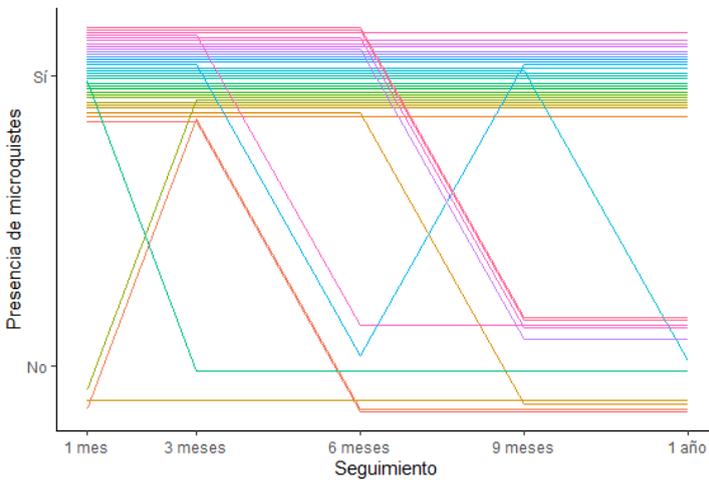


Figura 27. Evolución de la presencia de microquistes en los pacientes durante el seguimiento.

La tendencia de los microquistes se explica mediante un modelo lineal logístico mixto, análogo al que se ha construido en los apartados anteriores de esta sección. Aunque en este caso, se utiliza la función logit como link:

$$\begin{aligned} \text{logit}(p_{\text{Microquistes}_{iT}}) &= \log\left(\frac{p_{\text{Microquistes}_{iT}}}{1 - p_{\text{Microquistes}_{iT}}}\right) \\ &= \beta_0 + \beta_T T + b_{0i} + \epsilon_{iT}, \end{aligned}$$

donde,

- $p_{\text{Microquistes}_{iT}}$ indica la probabilidad de que un paciente presente microquistes.
- $\text{logit}(p)$ es la función logit, igual al logaritmo de una probabilidad p entre su probabilidad complementaria $(1 - p)$.
- La ratio $p/(1 - p)$ son los odds a favor de la presencia de microquistes. Si los odds toman valores cercanos a 1, esto indica que hay una probabilidad igual de que un paciente presente o no microquistes. Una odds mayor a 1, indicará que hay más probabilidad de que un paciente presente microquistes que de no. Y una odds menor a 1, indica lo contrario.
- En este caso, la exponencial del coeficiente β_T indica como se multiplica la odds cada mes.

El modelo muestra una disminución mensual en el odds a favor de presenciar un paciente microquistes estadísticamente significativa (p-valor = <0.001*). El

coeficiente estimado por el modelo es $\widehat{\beta}_T = -0.525$. Es decir, las odds se multiplican mensualmente por $e^{\widehat{\beta}_T} = 0.591$, que es equivalente a decir que disminuye un $(100 - 100 \cdot 0.591) \% = 40.9\%$.

3.3.9 Relación entre la PIO y la presencia de microquistes

El siguiente gráfico, muestra la distribución de la PIO y la proporción de microquistes durante el seguimiento:

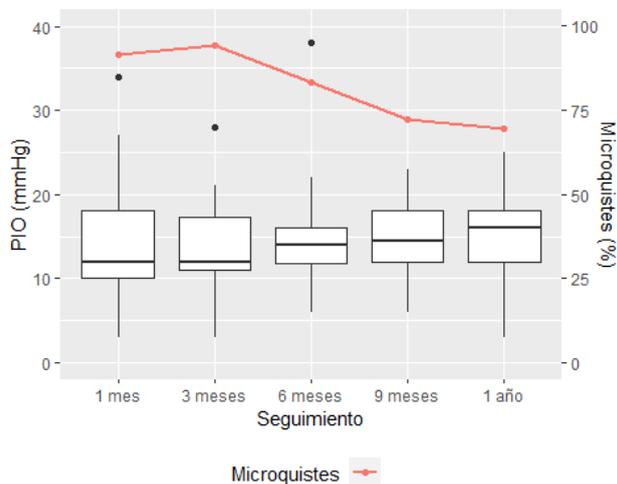


Figura 28. Relación entre la PIO y la proporción de pacientes con microquistes durante el seguimiento, y tendencia por tiempo del seguimiento.

Para estudiar la relación de la PIO y los microquistes entre los pacientes, se realiza un modelo lineal mixto, tal como indica la siguiente fórmula:

$$PIO_{iT} = \beta_0 + \beta_{Microquiste} \cdot Microquiste_{iT} + b_{0i} + \epsilon_{iT}.$$

En este modelo, el coeficiente $\beta_{Microquiste}$ indica la variación media de la PIO del paciente i -ésimo en el momento del seguimiento T , si el paciente tiene microquistes. La variable $Microquiste_{iT}$, es una variable binaria que indica la presencia o ausencia de microquistes del paciente i en el momento del seguimiento T .

En particular, en el modelo no se observa una relación estadísticamente significativa ($\hat{\beta}_{Microquistes} = -0.614$, p-valor = 0.52).

3.3.10 Grosor de la pared de la ampolla

Se realiza un análisis descriptivo del grosor de la pared de la ampolla. Se describe mediante su media, desviación típica, mediana y cuartil 1º y 4º.

	1 mes	3 meses	6 meses	9 meses	1 año
Mínimo	225	210	225	320	285
Percentil 25	462	522	495	504	485
Mediana	555	588	622	675	650
Percentil 75	622	701	752	753	758
Máximo	1005	900	960	953	955
Media aritmética	554	602	615	635	639
Desviación típica	178	157	183	158	175
Valores perdidos	0	0	0	0	0

Unidades en micrometros

Tabla 11. Resumen del grosor de la pared de la ampolla a lo largo del seguimiento.

3.3.11 Evolución del grosor de la ampolla durante el seguimiento

A continuación, se muestra la evolución del grosor de la ampolla gráficamente.

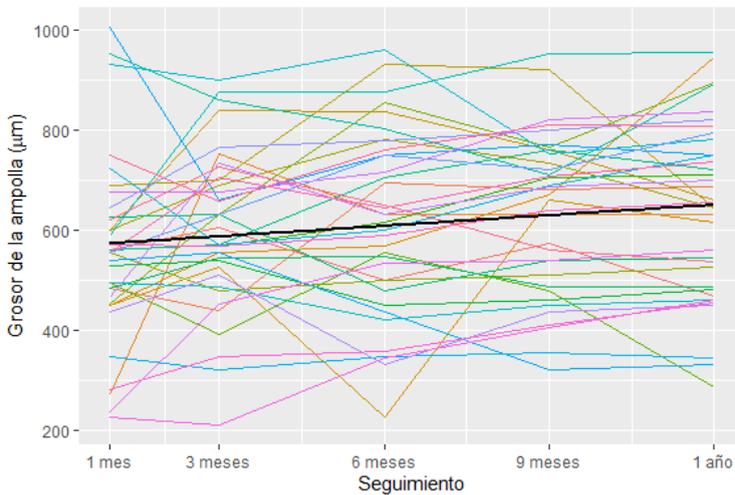


Figura 29. Distribución del grosor de la pared de la ampolla durante el seguimiento.

La tendencia del grosor de la ampolla se explica mediante un modelo lineal mixto, análogo al que se ha construido en los apartados anteriores de esta sección:

$$Grosor_{iT} = \beta_0 + \beta_T T + b_{0i} + \epsilon_{iT}.$$

El modelo estimado indica que los pacientes experimentan un incremento mensual en el grosor de la ampolla de $\widehat{\beta}_T = 7.03 \mu m$ (significativo, p-valor= <0.001*). Gran parte de la variabilidad viene explicada por los pacientes $\widehat{\sigma}_{Paciente} = 19450$, respecto a la variabilidad del error del modelo $\widehat{\sigma}_{error} = 9634$. Es decir, los pacientes explican un 66.9% de la variabilidad total observada.

3.3.12 Relación entre el grosor de la pared de la ampolla y la PIO

El siguiente gráfico, muestra la relación entre el grosor de la pared de la ampolla y la PIO de los pacientes durante el seguimiento:

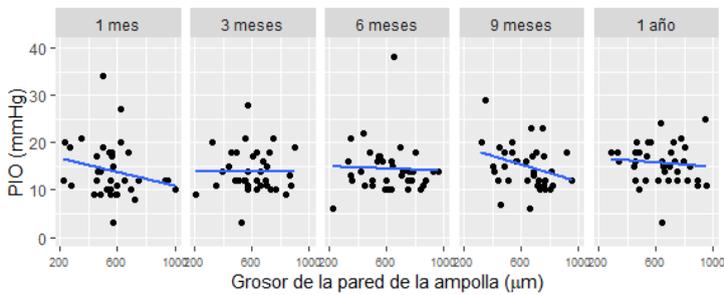


Figura 30. Relación entre el grosor de la pared de la ampolla y la PIO de los pacientes durante el seguimiento, y tendencia por momento del seguimiento.

Para estudiar la relación de la PIO con el grosor de la pared de la ampolla, se realiza un modelo lineal mixto, tal como indica la siguiente fórmula:

$$PIO_{iT} = \beta_0 + \beta_{Grosor} \cdot Grosor_{iT} + b_{0i} + \epsilon_{iT}.$$

En este modelo, el coeficiente β_{Grosor} indica la variación media de la PIO del paciente i -ésimo en el momento del seguimiento T , si el paciente experimenta un incremento de $1 \mu m$ en el grosor de la pared de la ampolla.

En particular, en el modelo no se observa ninguna relación estadísticamente significativa ($\hat{\beta}_{Grosor} = 0.00134$, p-valor = 0.59).

4 Discusión

4.1 Discusión sobre el diseño del estudio

El presente trabajo es un estudio observacional, longitudinal y prospectivo con un periodo de seguimiento de 12 meses, cuyo objetivo principal fue la descripción de las ampollas de filtración resultantes tras la implantación del dispositivo no valvulado ExPRESS.

El diseño de este trabajo comparte similitudes con el de Olate-Pérez y colaboradores (100) quienes estudiaron prospectivamente las ampollas subconjuntivales del dispositivo Xen mediante OCT-SA.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones, dentro de ellas, destaca el tamaño muestral, ya que probablemente esta sea la causa de que algunos resultados no sean estadísticamente significativos y nos impide establecer dos grupos homogéneos bien diferenciados (ampollas funcionantes y no funcionantes).

Otra de las limitaciones es el diseño no comparativo ya que la comparación con las ampollas de filtración tras la trabeculectomía podría ser de utilidad. Por ello y debido a

los numerosos artículos científicos que existen sobre el estudio tomográfico de las ampollas tras la trabeculectomía, en los apartados de discusión de las características de las ampollas comparamos los resultados obtenidos tanto con estudios sobre las ampollas tras la cirugía con implante ExPRESS como con los de trabeculectomía.

4.2 Discusión sobre la metodología

Para analizar la funcionalidad, eficacia y seguridad de la técnica quirúrgica hemos seleccionado las siguientes variables:

-Agudeza visual: Este parámetro está en estrecha relación con la seguridad de la cirugía filtrante, además nos indica la eficacia, ya que la mayoría de pacientes fueron intervenidos mediante una cirugía combinada. En este sentido, Wagschal (104) y colaboradores en un estudio prospectivo, comparativo y randomizado analizaron la recuperación de AV en pacientes operados con implante ExPRESS frente a pacientes operados mediante trabeculectomía. Aunque al inicio el impacto visual fue igual en ambos grupos, al mes de la cirugía la AV de los

pacientes operados mediante el dispositivo EXPRESS volvió a los límites basales y permaneció estable durante el año de seguimiento, mientras que en el grupo de la trabeculectomía la AV permaneció en niveles inferiores a los basales a lo largo del estudio.

-PIO: Este es la variable principal en términos de eficacia de la cirugía filtrante puesto que el objetivo de la misma es el descenso tensional en el paciente afecto de glaucoma, ya que varios estudios científicos han demostrado que la disminución de la PIO es la variable principal para prevenir el deterioro visual causado por esta enfermedad. (105)
(106) (107)

-Valoración cuantitativa y cualitativa de la ampolla de filtración mediante OCT-SA:

En este apartado medimos:

- Altura del espacio intraescleral a lo largo del seguimiento
- Altura de la ampolla a lo largo del seguimiento
- Presencia o ausencia de micro quistes a lo largo del seguimiento
- Grosor de la pared de la ampolla a lo largo del seguimiento

En los cortes realizados mediante la tomografía se escogió donde mejor se observarían las variables analizadas y se realizaron mediciones mediante el calibrador.

Una de las limitaciones en nuestro estudio reside en la subjetividad y poca reproducibilidad en la medición de las variables dependientes de la OCT, por lo que, para paliar esto, al igual que Tojo y colaboradores (108) los parámetros fueron medidos dos veces por investigadores diferentes, utilizando para el análisis estadístico la media de los dos valores.

Por otra parte, la altura de la ampolla puede presentar variaciones debido a que la ampolla de filtración no siempre es igual. La misma puede extenderse de manera difusa y posterior con una consecuente menor altura o puede presentar una extensión central lo que significaría una altura mayor.

4.3 Discusión sobre las características de la muestra

Los datos de la muestra con respecto a la edad media fueron

similares a las de otros estudios realizados en pacientes operados mediante implante ExPRESS. Muñoz y colaboradores (109) en un estudio comparativo con implante ExPRESS presentaron una media de edad de 75.1 ± 7.34 años, en nuestro estudio la edad media fue de $74 \pm 7,31$ años, con un rango de edad entre 51 a 86 años.

Respecto a la distribución por sexos, en nuestro estudio predominó el sexo masculino con un 67 % frente al 33% de mujeres. No existe clara evidencia científica sobre la predilección del GPAA por un sexo u otro ya que algunos estudios no encuentran diferencias estadísticamente significativas (110) (111), otros encuentran predilección por el sexo masculino (112) y otros por el femenino (113). Sin embargo, nuestros datos coinciden con otros estudios donde la población predominante fue la masculina como en el de Wang y colaboradores. (114)

4.4 Discusión sobre la técnica quirúrgica y su eficacia.

Existen numerosas técnicas quirúrgicas para el tratamiento del glaucoma, todas ellas tienen en común la búsqueda del

control tensional a largo plazo con la menor tasa de complicaciones posible.

Desde 1968, la trabeculectomía (115) ha sido el procedimiento quirúrgico más ampliamente utilizado para disminuir la PIO y, aunque en el postoperatorio tardío las tasas de éxito alcanzan un 70% (116) su alta tasa de complicaciones, hacen que la cirugía de glaucoma sea un área en constante innovación. En este contexto, aparece el implante ExPRESS, creado para imitar el control tensional alcanzado con la trabeculectomía mejorando su perfil de seguridad.

Al principio este dispositivo fue diseñado para implantarse en la esclera debajo de la conjuntiva, permitiendo el flujo del humor acuoso subconjuntival, sin embargo, la experiencia con este método no fue buena, ya que aparecían erosiones conjuntivales e hipotonía postoperatoria. (117) (118) (119) (120) En 2005 el implante fue colocado debajo de un tapete escleral (51) con lo que disminuyeron las erosiones conjuntivales (121,122) y, desde entonces, esta es la técnica utilizada para colocarlo.

Numerosos estudios en la literatura científica comparan la eficacia, el número de complicaciones y la ganancia visual entre el implante ExPRESS y la trabeculectomía. De Jong (123) realizó un estudio prospectivo randomizado con dos brazos, uno de ellos con pacientes operados mediante trabeculectomía y otro con implante ExPRESS, en el que observó que con un seguimiento medio de 11.6 meses, la reducción de la PIO era de un 29% para la trabeculectomía y de un 42% para el implante. (P=0.05). Existieron diferencias significativas en la PIO media entre los grupos, con mejores resultados en el 1er, 2do y 3er año para el dispositivo ExPRESS, aunque esto no se mantuvo en el seguimiento del 4to y 5to año (124). En este estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el número de medicaciones necesarias en el postoperatorio. Con respecto al éxito quirúrgico (definido como una PIO \leq 18 mmHg con o sin medicación tópica) a los 12 meses de seguimiento, el grupo del implante obtuvo mayor éxito absoluto (85%) en comparación con la trabeculectomía (60%) P=0.02%, esto se mantuvo hasta el 3er año de seguimiento, sin embargo, al 4to y 5to año, las diferencias no eran estadísticamente significativas. En cuanto a las complicaciones, no existieron diferencias significativas

entre los procedimientos.

Por otro lado, Dahan (125) et al, publicaron un estudio randomizado de 15 ojos adelfos en el que un ojo recibió un implante ExPRESS y el contralateral una trabeculectomía. En ambos grupos se observaron diferencias estadísticamente significativas en el descenso tensional y el requerimiento de medicación postoperatoria. Sin embargo, los ojos que recibieron el implante ExPRESS tenían mayores probabilidades de éxito, tanto parcial como absoluto. En cuanto a las complicaciones postoperatorias, fueron menos frecuentes en el grupo del implante 20% vs 33% en la trabeculectomía ($P=0.05$)

En la misma línea, Netland y colaboradores (126), en un estudio comparativo randomizado con un seguimiento de 2 años, observaron una menor tasa de complicaciones en el grupo ExPRESS en comparación con la trabeculectomía ($P=0.013$) así como una recuperación visual más rápida (al mes) en el grupo del implante en comparación con la trabeculectomía (3 meses). Se observó también un descenso tensional estadísticamente significativo ($P<0.001$) en ambos grupos a los 24 meses del

postoperatorio.

Por su parte, en el estudio de Beltran-Agulló y colaboradores (127) se compararon los cambios y los factores de riesgo para la pérdida de AV entre la trabeculectomía y el dispositivo ExPRESS y, aunque no existían diferencias significativas en la AV entre los grupos, los pacientes sometidos a trabeculectomía tenían más riesgo de perder dos o más líneas de visión que los intervenidos mediante ExPRESS.

Gallego-Pinazo (128) et al, publicaron un estudio de casos y controles en donde 20 pacientes fueron operados de cirugía combinada con implante ExPRESS y 20 de cirugía combinada con trabeculectomía. En el mismo, no se observaron complicaciones en el postoperatorio del implante ExPRESS, mientras que el otro grupo presentó hifema, desprendimiento coroideo y atalamia. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el descenso tensional entre los dos grupos.

En una revisión bibliográfica realizada por Shaarawy (129) et al, concluyen que la disminución de la PIO tras el

implante ExPRESS es similar a la de la trabeculectomía y que el mismo puede tener algunas ventajas sobre esta última, destacan también que las complicaciones postoperatorias son parecidas y en ocasiones menos frecuentes con el dispositivo de drenaje. Por otro lado, las maniobras subsecuentes son similares en ambos procedimientos, excepto en la suturolisis que puede ser requerida con más frecuencia con el implante ExPRESS.

4.4.1 Discusión sobre la Agudeza visual y su evolución

Tal y como hemos comentado antes, existen en la literatura científica, estudios que comparan la agudeza visual tras trabeculectomía y cirugía filtrante con implante ExPRESS.

En nuestro trabajo se observa una discreta tendencia al aumento de AVMC (p-valor:0.18). Esto podría estar relacionado con la disminución de las aberraciones corneales de alto orden en los meses postoperatorios. En este sentido, Nobuko (130) y colaboradores en un estudio prospectivo comparan las aberraciones corneales de alto orden y la agudeza visual post operatoria en pacientes sometidos a trabeculectomías versus pacientes intervenidos

mediante implante ExPRESS, estos autores concluyen que las aberraciones corneales aumentan significativamente al mes tras el implante ExPRESS pero que tras 2 meses de seguimiento regresaban a niveles basales, mientras que tras la trabeculectomía estas aberraciones persistían tras tres meses del procedimiento.

4.4.2 Discusión sobre la Presión intraocular

Como hemos visto anteriormente, existen en la literatura científica numerosos trabajos que comparan la cirugía con implante ExPRESS con la trabeculectomía, en ellos se observa que ambos procedimientos tienen resultados tensionales similares, pero con menores tasas de complicaciones en el implante ExPRESS (123) (126) (125) (128) (129). En nuestro estudio, se observan diferencias significativas en la PIO tras la cirugía, con una disminución media del 33% al mes de la cirugía y del 25% a los 12 meses ($P < 0.001$), estos resultados son similares a los de Gindoz et al (131), con una disminución de $> 25\%$ y Kanner et al (132) quienes reportan un descenso del 20 al 35% durante el seguimiento.

4.4.3 Discusión sobre la evolución de la presión intraocular a lo largo del seguimiento

En nuestro estudio observamos una tendencia al alza de la PIO a lo largo del seguimiento con un incremento significativamente positivo de 0.158 mmHg/mes (p-valor = 0.024). Esta es la evolución natural de las cirugías de glaucoma ya que tienen tendencia al fracaso debido a fibrosis conjuntival. Esta puede ser la razón por la que nuestros resultados están en consonancia con lo publicado por Traverso (133) y colaboradores quienes describen un aumento de la PIO a lo largo del seguimiento. Otros investigadores, como Marotti et al reportan una disminución de la tasa éxito, es decir, un aumento de la PIO a lo largo del seguimiento de un 26% a los 5 años. (55)

4.4.4 Discusión sobre el éxito quirúrgico

En un meta-análisis publicado por Yi Sun y colaboradores (134) se concluye que el éxito absoluto es mayor en los pacientes intervenidos mediante implante ExPRESS frente a los operados mediante trabeculectomía.

En nuestra serie obtuvimos éxito absoluto a los 12 meses de seguimiento en 26 ojos (72,22%), estos hallazgos son similares a los obtenidos por Özbilen (135) y colaboradores quienes reportaron un 60% de éxito completo con una media de seguimiento de 16 meses.

4.4.5 Discusión sobre el tratamiento anti-glaucomatoso post operatorio

En nuestro estudio la necesidad de tratamiento antiglaucomatoso pasó de 2.67 ± 0.79 pre-operatorio a 0.5 ± 0.84 al año de la cirugía, esto es muy similar a lo publicado por Lee y colaboradores (136) quienes reportan una disminución media de 2.75 ± 0.45 a 0.53 ± 0.80 tras un año de la cirugía.

4.4.6 Discusión sobre las maniobras post-operatorias para el control tensional

En nuestra serie, un paciente (2,78% de la muestra) necesitó una reopermeabilización del implante mediante láser YAG al segundo mes post quirúrgico, a este respecto Tanito y colaboradores (137) postulan que una cámara anterior

estrecha permite el acumulo de fibrina y el desarrollo de sinequias alrededor del tubo de drenaje principal y accesorio, con la consecuente obstrucción de los mismos. Estos autores al igual que nosotros y que Bagnis et al (138), utilizaron el láser N-YAG como tratamiento de esta complicación con buenos resultados.

A pesar de que esta maniobra no fue la más requerida en nuestro estudio, en una serie de casos de 345 implantes ExPRESS, Kanner et al (132) encontraron que la obstrucción del implante fue la complicación más frecuente tras este procedimiento.

En nuestro trabajo, la maniobra postoperatoria más frecuente fue el needling de la ampolla (5,56% de la muestra), que se realizó con éxito con 0,1 ml de mitomicina al 0,02%. En este sentido Allan et al (139) concluyen que este procedimiento es seguro y eficaz tras la cirugía con implante ExPRESS y que los resultados son similares a los obtenidos tras trabeculectomía.

4.4.7 Discusión sobre la seguridad de la técnica

Al igual que cualquier otra técnica quirúrgica, la cirugía con implante ExPRESS no está exenta de complicaciones. En nuestro estudio, un 5,56% presentó seidel en el postoperatorio inmediato, otro 5,56% desprendimiento coroideo (DC) periférico y un 2,78% un seidel tardío (al año de la cirugía).

La incidencia de DC en nuestro estudio (5,56%) se encuentra dentro del rango establecido en diversos artículos científicos, en los cuales se reporta una frecuencia de DC tras la implantación del dispositivo ExPRESS de un 2-20%. Si comparamos estos porcentajes con los reportados tras trabeculectomía (11-36%) encontramos que el DC, es claramente menos frecuente en los pacientes intervenidos con el dispositivo de drenaje. (54) (140) (141) (142).

Existen también algunos estudios comparativos que demuestran una menor incidencia en la cirugía con implante ExPRESS de hipotonía postoperatoria y desprendimiento coroideo frente a trabeculectomía. (143) (144)

Arimura et al (145) en un estudio comparativo, concluyen que la trabeculectomía presenta una mayor tendencia al seidel que el implante ExPRESS y que esto podía estar en relación con la mayor tasa de complicaciones reportadas tras trabeculectomía en comparación con la cirugía mediante el implante ExPRESS.

4.5 Discusión sobre el estudio de las ampollas de filtración mediante OCT-SA

En la actualidad, la OCT es un pilar básico en oftalmología, sus usos aumentan cada día y el estudio de las ampollas de filtración mediante esta técnica está ampliamente extendido, sin embargo, a pesar de esto, solo existen en la literatura científica cuatro artículos que estudian las ampollas resultantes de la implantación del dispositivo ExPRESS. (146) (147) (93) (108) siendo ello la razón de esta tesis doctoral.

Son Tojo y colaboradores (con dos artículos) quienes más han publicado sobre el tema. En uno de sus estudios analizan los factores que afectan el volumen de las ampollas conjuntivales y concluyen que la

pseudoexfoliación, la cirugía combinada, la edad avanzada y una PIO alta en el post-operatorio son los factores que más influyen en el volumen de las ampollas de filtración en esta cirugía, en donde asocian un mayor volumen a una menor PIO. (146)

En su otro estudio, Tojo et al (108) analizan algunas características de las ampollas de filtración (grosor de la pared, altura y volumen de la ampolla) y las correlacionan con la edad del paciente, el grosor corneal central, tipo de glaucoma, PIO pre y post operatoria y si fue un procedimiento combinado o no. Sus resultados arrojan que los pacientes jóvenes y con una PIO postoperatoria menor, presentan ampollas más altas y que los factores que más influyen en la altura de la ampolla son el tipo de glaucoma y el éxito quirúrgico.

Se observó además que los pacientes con ampollas más gruesas y mayor PIO postoperatoria fueron los más jóvenes.

Estos investigadores encontraron que al comparar los pacientes con GPAA frente a los pacientes con

pseudoexfoliación, estos últimos presentaban ampollas bajas, pequeñas y con paredes finas. Encontraron además que las ampollas asociadas a fracaso quirúrgico eran bajas, pequeñas y de paredes gruesas.

Por otro lado, Detorakis et al, estudiaron la posición y el funcionamiento del implante ExPRESS utilizando tanto la OCT como la UBM. Fue un estudio comparativo no randomizado de diez casos en los que analizaron la morfología de la ampolla, el flujo del humor acuoso y la posición del implante, con lo que determinaron que es posible estudiar el implante, su posición y relación con el iris y la córnea mediante las dos técnicas de imágenes.

Konstantinidis (93) y colaboradores analizaron mediante OCT-SA las características de las ampollas de cinco pacientes intervenidos mediante implante ExPRESS, y encontraron que estas eran similares a las de la trabeculectomía pero que, a diferencia de estas últimas, presentaban un lago episcleral característico alrededor del plato del dispositivo. (93)

En nuestro trabajo se describe mediante OCT-SA, la

morfología de la ampolla de filtración resultante del implante ExPRESS, asimismo se propone una interpretación de los cambios estructurales observados durante un año de seguimiento en la funcionalidad de dicha técnica quirúrgica.

4.5.1 Sobre la altura de la ampolla

En nuestro estudio, la altura media de la ampolla al año de seguimiento tras la cirugía fue de $1080 \pm 362 \mu\text{m}$ ($1,8 \pm 0,36$ mm); este resultado es similar al de Tojo et al (108), quienes obtuvieron 1.25 ± 0.43 mm de altura media al año en cirugía con implante ExPRESS.

Resultados similares fueron obtenidos por Teus y colaboradores (148) con una media de $618 \pm 256 \mu\text{m}$ tras trabeculectomía.

4.5.2 Sobre la evolución de la altura de la ampolla durante el seguimiento

En nuestro estudio, observamos una tendencia de la altura de la ampolla hacia el aplanamiento durante el periodo de

seguimiento, lo mismo fue reportado por Kumaran et al (149) en ampollas post trabeculectomía. No encontramos en la actualidad literatura científica sobre la evolución de esta variable en ampollas tras cirugía mediante EXPRESS con la que comparar nuestros resultados, ya que, hasta la fecha, este es el único estudio prospectivo que tiene en cuenta la tendencia de la misma.

Esta predisposición puede estar en relación con el proceso cicatricial y la tendencia al fracaso de todas las cirugías dependientes de ampollas subconjuntivales, aunque el papel de la altura de la ampolla como indicador de funcionalidad es incierto y está sujeto a debate ya que algunos autores no han encontrado una relación entre la filtración y la altura de la ampolla (70) (71) (62) mientras que otros sí (150) (151) (152).

4.5.3 Sobre la relación de la altura de la ampolla y la PIO

Cuando relacionamos la PIO con la altura de la ampolla, el modelo estadístico nos indica una relación inversamente proporcional, es decir que la altura de la ampolla

subconjuntival parece directamente relacionada con menores valores de PIO, en otras palabras, en ausencia de fenómenos cicatriciales y dependiendo de la tensión de la sutura del tapete, este espacio se encontrara más o menos abierto reflejando la salida del humor acuoso al espacio subconjuntival.

La misma relación fue reportada por Tajo et al (108) al estudiar ampollas resultantes de cirugía mediante este dispositivo; sin embargo y como expusimos en otro apartado, la relación entre la PIO y la altura de la ampolla no está del todo clara, ya que algunos autores han encontrado una relación similar a la nuestra (152), mientras que otros han descrito lo contrario.

4.5.4 Sobre el espacio intraescleral y su evolución durante el seguimiento

Los primeros en estudiar la ampolla resultante de la cirugía con implante ExPRESS fueron Konstantinidis et al (93), quienes reportaron que estas ampollas presentaban un espacio intraescleral característico.

No existe en la literatura científica un análisis cuantitativo de la altura del espacio intraescleral en la cirugía con implante ExPRESS. Pero si encontramos varios estudios del lago escleral de la esclerectomía profunda no penetrante (EPNP), algunos de estos, valoran la altura, el diámetro longitudinal máximo, el volumen del lago escleral y el diámetro transversal máximo (153), otros lo consideran una elipsoide y aplican la fórmula para calcular el volumen en los elipsoides (154) mientras que otros analizan la altura del mismo mediante OCT-SA. (155)

En este sentido, nosotros hemos medido la altura de este espacio y analizado su tendencia en el tiempo, observando una inclinación al aumento a lo largo del seguimiento (1,42, $\mu\text{m}/\text{mes}$), esto puede estar relacionado con el aumento de presión en este espacio al disminuir la altura de la ampolla conjuntival.

4.5.5 Sobre la relación de la altura del espacio intraescleral con la PIO

Al relacionar la altura del espacio intraescleral con la PIO obtenemos que cuando incrementa el lago escleral de un

paciente la PIO aumenta. Nuestra hipótesis al respecto es que a medida que disminuye la altura de la ampolla conjuntival, el espacio intraescleral es sometido a más presión por lo que su diámetro tiene tendencia al aumento, explicando así su relación con la PIO, ya que este aumento mantendría una disminución de la PIO, aunque al ser un espacio menor, esta disminución sería insuficiente.

En la actualidad en la literatura científica, no existen datos con los que comparar nuestros resultados ya que este parámetro no ha sido relacionado con la PIO, sin embargo, en ampollas de EPNP con implante de colágeno, Mavrakanas et al (156), encontraron una correlación opuesta, en la que existía una relación inversamente proporcional entre la PIO y el espacio intraescleral.

4.5.6 Sobre la relación de la altura del espacio intraescleral y la altura de la ampolla

Al comprobar la relación existente entre la altura del espacio intraescleral y la altura de la ampolla, el modelo estadístico nos indica una relación positivamente significativa entre ambas variables, es decir que, cuando la

altura de la ampolla aumenta, esperamos que el lago escleral aumente. No tenemos conocimiento de estudios en el que se relacionen estas variables.

Puede parecer contradictorio que la altura de la ampolla tenga tendencia a disminuir mientras el lago escleral tiene tendencia a aumentar con el paso de los meses y que su relación sea directamente proporcional, nuestra hipótesis al respecto es que a medida que disminuye la ampolla conjuntival el espacio intraescleral se ve sometido a más presión por lo que aumentaría para mantener el espacio.

Es decir que, a medida que se instaura el proceso de cicatrización de la ampolla, se va cerrando la comunicación entre el espacio intraescleral y el subconjuntival, lo que provoca que parte del acuoso quede retenido en el espacio intraescleral donde crea cierta tensión que podría ser la responsable de la elevación de la pared escleral observada en la OCT. Todo ello contribuiría a la menor funcionalidad de la ampolla de filtración y al aumento de la PIO a lo largo del estudio.

4.5.7 Sobre los microquistes

Son numerosos los artículos científicos que relacionan la presencia de microquistes con ampollas funcionantes. (157) (158) (159)

En nuestro trabajo el 91-94% de la muestra presentaban microquistes en algún punto del seguimiento.

4.5.8 Sobre la evolución de los microquistes durante el seguimiento

En nuestro estudio observamos que los microquistes experimentan una disminución mensual de un 40,9% siendo esto, probablemente un signo más de la tendencia que presentan la ampollas subconjuntivales a la fibrosis.

Sin embargo, Fea y colaboradores mediante el uso de microscopia confocal in vivo describen un aumento del área media de microquistes tras 12 meses de la implantación del dispositivo Xen, aunque no encuentran diferencias significativas en el área media de microquistes entre ampollas funcionantes y no funcionantes, probablemente debido al tamaño de la muestra. (160)

4.5.9 Sobre los microquistes y su relación con la PIO

Por otro lado, al relacionar la PIO con la presencia o ausencia de microquistes, encontramos una relación negativa, es decir que la PIO aumenta si no existen microquistes. A día de hoy y en nuestro conocimiento no existen estudios que relacionen estas dos variables en la cirugía con EXPRESS, aunque en el estudio de ampollas filtrantes tras implante Xen los resultados obtenidos son similares a los nuestros, la presencia de quistes pequeños y difusos se asocia a una menor PIO (161). Lo mismo ha sido observado en ampollas filtrantes tras trabeculectomias en el que una morfología de múltiples capas con microquistes se ha asociado al éxito de la cirugía filtrante. (162)

4.5.10 Sobre el grosor de la pared de la ampolla y su evolución a lo largo del seguimiento

En nuestro estudio el grosor de la pared de la ampolla tiene una tendencia al aumento. Esto puede estar relacionado con el proceso de cicatrización que experimentan las ampollas de filtración. Sin embargo, estos resultados son controvertidos ya que, aunque la misma tendencia fue

observada por Kojima y colaboradores (163) en las ampollas tras trabeculectomía, con un aumento de 0.46 a 0.61 mm al año de la cirugía, otros autores relacionan la eficacia de la trabeculectomía con paredes conjuntivales gruesas. (62) (71)

4.5.11 Sobre el grosor de la pared de la ampolla y su relación con la PIO

Con respecto al grosor de la pared, existen resultados dispares, mientras Tojo et al (108) relacionan un menor grosor con un mejor control tensional en las ampollas filtrantes de la cirugía con implante ExPRESS, Konstantinidis et al sugieren que una pared gruesa es signo de buena funcionalidad. En las ampollas filtrantes resultantes de trabeculectomía, Tominaga et al (62) establecieron una relación inversamente proporcional entre el grosor de la pared de la ampolla y la PIO al igual que Narita y colaboradores (164) que indican que ampollas de paredes gruesas pueden estar relacionadas con una mejor funcionalidad.

En nuestro estudio la relación entre estas dos variables nos indica que a menor grosor de la ampolla se obtiene una PIO más baja, aunque este no es un resultado estadísticamente significativo, probablemente debido a nuestro tamaño muestral.

5 Conclusiones

1. La cirugía con implante ExPRESS produjo un descenso tensional de un 25% al año de seguimiento.
2. El éxito absoluto fue de 72,22 % a los doce meses, mientras que el 25% requirió medicación tópica para lograr el control tensional necesario, considerándose éxito relativo.
3. El fracaso terapéutico fue de un 2,78% (1 paciente) que requirió nueva cirugía para alcanzar la PIO objetivo.
4. La tasa de complicaciones fue de 13,89%. Estas fueron seidel post operatorio tanto tardío como inmediato y desprendimiento coroideo. Ninguna complicación conllevó una pérdida irreversible de agudeza visual y todas se resolvieron con tratamiento conservador.
5. La OCT-SA permite visualizar y medir las estructuras internas de las ampollas subconjuntivales resultantes del implante

EXPRESS: su altura, la presencia de microquistes intraepiteliales y la altura del espacio intraescleral, con lo que facilita el control evolutivo de estos parámetros.

6. La tendencia de la altura de la ampolla es hacia el aplanamiento con valores de $-6.52 \mu\text{m}/\text{mes}$. La altura media a los 12 meses fue de $1357,83 \mu\text{m}$.
7. La altura de la ampolla tiene una relación inversamente proporcional con la PIO, por cada $1 \mu\text{m}$ que incrementa la altura de la ampolla de un paciente, esperamos que la PIO disminuya en $0,00018 \text{ mmHg}$.
8. Los pacientes experimentan un incremento mensual en el grosor de la pared de la ampolla de $7.03 \mu\text{m}$
9. Parece existir una relación directamente proporcional entre el grosor de la pared de la ampolla y la PIO ya que, por cada $1 \mu\text{m}$ que aumenta el grosor de la pared de la ampolla, la PIO se incrementa en $0,00134 \text{ mmHg}$.

10. La probabilidad de presentar microquistes intraepiteliales disminuye un 40,9% al mes.

11. La PIO parece tener una relación inversamente proporcional con los microquistes ya que durante el año de seguimiento en ausencia de microquistes la PIO aumenta en 0,614 mmHg.

6 Bibliografía

- 1. Cioffi GA, Durcan J, Girkin A, Netland A, Samples JR, Samuelson W, et al. Curso de ciencias Básicas y Clínicas Madrid: Elsevier; 2011-2012.**
- 2. Azuara Blanco A, Bagnasco L, Bagnis A, Barton K, Baudouin C, Bengtsson B. Termonology Guidelines for Glaucoma. European Glaucoma Society. 4th ed. Italy : Ed Dogma; 2014.**
- 3. Mastropasqua R, Fasanella V, Agnifili L, Curcio C, Ciancaglini M, Mastropasqua L. Anterior Segment Optical Coherence Tomography Imaging of Conjunctival Filtering Blebs after Glaucoma Surgery. BioMed Research International. 2014.**
- 4. Tham Y, Li X, Wong T, Quigley H, Aung T , Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2014; 121: p. 2081–2090.**
- 5. Cook C, Foster P. Epidemiology of glaucoma: what's new? Can J Ophthalmol. 2012; 47(3): p. 223-6.**

6. **Antón A, Andrada M, Mujica V. Prevalence of primary open-angle glaucoma in a Spanish population: the Segovia study. J Glaucoma. 2004; 13(5): p. 371-6.**
7. **Rotchford A, Kirwan J, Muller M, Johnson G, Roux P. Temba glaucoma study: a population-based cross-sectional survey in urban South Africa. Ophthalmology. 2003 Feb; 110(2): p. 376-382.**
8. **Dandona L, Dandona R, Mandal P, Srinivas M, John R, McCarty C, et al. Angle-closure glaucoma in an urban population in southern India. The Andhra Pradesh eye disease study. Ophthalmology. 2000 Sep; 107(9): p. 1710-1716.**
9. **O'Hare F, Rance G, McKendrick M, Crowston J. Is primary open-angle glaucoma part of a generalized sensory neurodegeneration? A review of the evidence. xp Ophthalmol. 2012 Dec; 40(9): p. 895-905.**
10. **Boland M, Quigley H. Risk factors and open-angle glaucoma: classification and application. J Glaucoma. 2007; 16(4): p. 406-418.**

11. Wiggs J. Genetic etiologies of glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2007; 125(1): p. 30-7.
12. Kanski J. *Oftalmología Clínica.* 6th ed. Barcelona: Elsevier; 2009.
13. Anton A, Andrada M, Mujica V, Calle M, Portela J, Mayo A. Prevalence of primary open-angle glaucoma in a Spanish population: the Segovia study. *J Glaucoma.* 2004 Oct; 13(5): p. 371-376.
14. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman A, Liu G, Li G, Gaasterland D, et al. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. 2004 Sep; 111(9): p. 1627-1635.
15. Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, Gieser D, Vitale S, Lindenmuth K. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. 2000 Apr; 9(2): p. 134-142.
16. Sein J, Galor A, Sheth A, Kruh J, Paquale L, Karp C. Exfoliation syndrome: new genetic and pathophysiologic insights. *Curr Opin Ophthalmol.* 2013 Mar; 24(2): p. 167-174.

17. Mitchell P, Wang J, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol.* 1999 Oct; 117(10): p. 1319-24.
18. Viso E, Roriguez-Ares M, Gude F. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome among adult Spanish in the Salnés eye study. *Ophthalmic epidemiol.* 2010; 17(2): p. 118-24.
19. Chen S, Lu P, Zhang W, Lu J. High myopia as a risk factor in primary open angle glaucoma. *Int J Ophthalmol.* 2012; 5(6): p. 750-3.
20. Jonas J, Schmidt A, Müller-Bergh J, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann G. Human optic nerve fiber count and optic disc size. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992 May; 33(6): p. 2012-8.
21. Gordon M, Beiser J, Brandt J. The Ocular Hypertension Treatment study: Baseline factors that predict the onset of Primary Open angle Glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120: p. 714-720.

22. Kim J, Chen P. Central corneal pachimetry and visual fields progression in patients with open angle glaucoma. 2004; 111: p. 2126-2132.
23. Dua H, Faraj L, Said D, Gray T, Lowe J. Human Corneal Anatomy Redefined a novel Pre-Desemet's layer. American Academy of Ophthalmology. 2013; 120(9): p. 1778-1785.
24. Lawrence L, Vikram B, Goldstein M, Kahana A, Katowitz W, Simon L, et al. Fundamentals and principles of Ophthalmology United States of America: American Academy of Ophthalmology; 2017-2018.
25. Alward W. Color Atlas of Gonioscopy. Second edition ed. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2008.
26. Vila-Arteaga J, Vila-Mascarell E, Martínez Belda R. Atlas fotográfico de gonioscopia. Anatomía del ángulo. Glosa , editor. Barcelona; 2013.
27. Hoyng PF P, van Beek L. Pharmacological therapy for glaucoma: a review. Drugs. 2000; 59(3): p. 411-34.

28. Alward L. **laucoma. Los requisitos en Oftalmología.** Mosby , editor. Madrid; 2001.
29. Weinreb R, Torgis G, Gabelt B, Lindsey J, Kaufman P.. **Effects of prostaglandins on the aqueous humor outflow pathways. Surv Ophthalmol.** 2002; 47(1): p. S53-S64.
30. Quigley H. **Neuronal death in glaucoma. Prog. Retinal Eye Res.** 1998; 18(1): p. 39-57.
31. Quigley H. **Clinical trials for glaucoma neuroprotection are not impossible. Curr Opin Ophthalmol.** 2012; 23: p. 144- 154.
32. Osborne NN CC. **Flupirtine, a nonopioid centrally acting anagesix, acts as an NMDA antagonist. Gen pharmacol.** 1988; 30: p. 255-263.
33. Pinazo-Durán MD, Shoaie-Nia K, Zanón-Moreno , Sanz-González SM, Benítez del Castillo J, García-Medina JJ. **Strategies to Reduce Oxidative Stress in Glaucoma Patients. Current Neuropharmacology.** 2018; 16: p. 903-918.
34. Parisi V, Centofanti M, Ziccardi L, Tanga L, Michelessi M, Roberti G, et al. **Treatment with citicoline eye drops enhances retinal function and**

neural conduction along the visual pathways in open angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015; 253(8): p. 1327-40.

35. Gothweii M. Functional interactions of neurotrophins and neurotrophins receptors. *Ann Rev Neurosci.* 1995; 18: p. 223-253.
36. Nagata S. Apoptosis by death factor. *Cell.* 1997; 88: p. 355- 365.
37. Osborne N, Cazevielle C, Carvalho A, Larsen A. In vivo and in vitro experiments show that betaxolol is a retinal neuroprotective agent. *Brain Res.* 1997; 751: p. 113-23.
38. Martínez A, Gonzalez F, Capeans C, Pérez R, Sánchez- Salorio M. Dorzolamide effect on ocular blood flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999; 40: p. 1270-5.
39. Vidal-Sanz M, Lafuente M, Mayor-Torroglosa S, Aguilera M, Miralles de Imperial J, Villegas-Pérez M. Brimonidine's neuroprotective effects against transient ischaemia-induced retinal ganglion cell death. *Eur J Ophthalmol.* 2011; 11: p. 36-40.

40. Manzanas A, Vila-Mascarell E, Menezo J. Tratamiento del glaucoma con láser de argón: Controles tonométricos y tonográficos precoces. Arch Soc Esp Oftalmología. 1977; 37: p. 541-550.
41. Holló G. Argon and low energy, pulsed Nd:Yag laser trabeculoplasty. A prospective, comparative clinical and morphological study. Acta Ophthalmol Scand. 1996; 74(2): p. 126- 31.
42. Boyd B LM. Últimas innovaciones en los glaucomas. Etiología, Diagnóstico y tratamiento. Highlights of Ophthalmol. 2003.
43. Amhed I. Glaucoma surgery: Today's solutions and promising new alternatives [Internet].: Glaucoma Research Foundation, Ophthalmology Web and Santen, Inc.; 2013.
44. Vila-Arteaga J, Vila-Mascarell E. Ordenando las técnicas quirúrgicas del glaucoma. Arch Soc Esp Oftalmol. 2014; 89(8): p. 301-302.
45. Chen J, Cohn R, Lin S, Cortés A, Alvarado J. Endoscopic photocoagulation of the ciliary body for treatment of refractory glaucomas. Am J Ophthalmol. 1997; 124: p. 787-96.

46. Lin S. Endoscopic and transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of refractory glaucoma. *J Glaucoma*. 2008; 17: p. 238–47.
47. Reiss G, Clifford B, Vold S, He J, Hamilton C, Dickerson J, et al. Safety and Effectiveness of CyPass Supraciliary Micro-Stent in Primary Open-Angle Glaucoma: 5-Year Results from the COMPASS XT Study. *Am J Ophthalmol*. 2019 Dec; 208: p. 219-225.
48. Urcelay J, Cuesta T, Monsalve B. Efectos adversos de la medicación hipotensora antiglaucomatosa. In *Oftalmología SEd*, editor. Diagnóstico y tratamiento del glaucoma de ángulo abierto. Madrid; 2013. p. 349-378.
49. García Sánchez J. Conceptos generales y objetivos del tratamiento quirúrgico. Cuando pasar a la cirugía. In *Oftalmología SEd*, editor. Diagnóstico y tratamiento del glaucoma de ángulo abierto. Madrid; 2013. p. 381-387.
50. Hwang Y, Kim Y, Kim H, Sohn Y. Ability of Cirrus high-definition spectral-Domain Optical

Coherencia Tomography clock-hour, deviation, and thickness maps in detecting photographic retinal nerve fiber layer abnormalities. *Ophthalmology*. 2013; 28: p. 1270-5.

- 51. Dahan E, Carmichael T. Implantation of a miniature glaucoma device under a scleral flap. *J Glaucoma*. 2005; 14: p. 98-102.**
- 52. Maris P, Ishida K, Netland P. Comparison of trabeculectomy with Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under a scleral flap. *J Glaucoma*. 2007;(16): p. 14-19.**
- 53. Coupin Q, Li I. Ex-PRESS miniature glaucoma implant inserted under a scleral flap in open-angle glaucoma surgery, a retrospective study. *J Glaucoma*. 2007;(30): p. 18-23.**
- 54. Lankamarian D, Razeghinejad M, Prasad A. Intermediate-term results of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant under a scleral flap in previously operated eyes. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2011;(39): p. 421-428.**
- 55. Mariotti C, Dahan E, Nicolai M, Levitz L, Bouee S. Long-term outcomes and risk factors for failure**

with the EXPRESS glaucoma drainage device. *Eye*. 2014;(28): p. 1-8.

56. Chan J, Netland P. Ex-PRESS glaucoma filtration device: efficacy, safety and predictability. *Medical Devices: evidence and research*. 2015;(8): p. 381-388.
57. Lillo Sopena J, Sanz Moreno S, Urcola Carrera JA. OCT segmento anterior: Glaucoma, Córnea y cristalino. 1st ed. SEO , editor. Madrid; 2016.
58. Nyska A, Glovinsky Y, Belkin M, Epstein Y. Biocompatibility of the Ex-PRESS miniature glaucoma drainage implant. *J Glaucoma*. 2003; 12: p. 275-280.
59. Altinel M, Kanra A, Karadag R, Bayramlar H. Ex-PRESS implantation for different types of glaucoma. *Int J Ophthalmol*. 2019; 12(8): p. 1290–1297.
60. Kawabata K, Shobayashi K, Iwao K, Takahasi E, Tanihara H, Inoue T. Efficacy and safety of Ex-PRESS® mini shunt surgery versus trabeculectomy for neovascular glaucoma: a

retrospective comparative study. *BMC Ophthalmol.* 2019 Mar; 19(1): p. 75.

61. Rebolleda Fernández G. Características morfológicas de la ampolla de filtración filtrante. Clasificación y signos pronósticos. In SA A, editor. *Manejo postoperatorio de la cirugía filtrante y sus complicaciones.* Madrid; 2001. p. 11-18.
62. Tominaga A, Miki A, Yamazaki Y, Matsushita K, Otori Y. The Assessment of the Filtering Bleb Function With Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma.* 2010; 19: p. 551–555.
63. Pitch G, Grehn F. Classification of filtering blebs in trabeculectomy: biomicroscopy and functionality. *Curr Opin Ophthalmol.* 1998; 9: p. 2-8.
64. Pitch G, Grehn F. Classification of filtering blebs: a correlation to outcome 3 months after trabeculectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997 (suppl);(38): p. 1060.

65. Vesti E. Filtering blebs: follow-up of trabeculectomy. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1993; 24(2): p. 49-255.
66. Marks J, Siriwardena D, Wells A. A comparison of two grading systems for filtering blebs. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000 (suppl);(41): p. S581.
67. Cantor L, Mantravadi A, WuDunn D, Swamynathan K. Morphologic classification of filtering blebs after glaucoma filtration surgery: the Indiana Bleb Appearance poui Grading Scale. *J Glaucoma*. 2003;(12): p. 266-271.
68. Wells A, Ashraff N, Hall R, Purdie G. Comparison of two clinical Bleb grading systems. *Ophthalmology*. 2006; 113(1): p. 77-83.
69. Meziani L, Tahiri Joutei Hassani R, El Sanharawi M M. Evaluation of Blebs After Filtering Surgery With En-Face Anterior-Segment Optical Coherence Tomography: A Pilot Study. *J Glaucoma*. 2015.
70. Ciancaglini M, Carpineto P, Agnifili L, Nubile M, Lanzini M, Vincenzo F, et al. Filtering bleb functionality: a clinical, anterior segment optical

coherence tomography and in vivo confocal microscopy study. *J Glaucoma*. 2008; 17: p. 308-317.

71. Singh M, Chew P, Friedman D, Nolan W, See J, Scott S, et al. Imaging of trabeculectomy blebs using anterior segment optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2007; 114: p. 47-53.9.
72. Garcia Feijóo J, Pazos González A, Piñeiro Ces R. Instrumentación y práctica de la exploración bioultrasónica. In Sánchez Salorio M, García Feijóo J, Pazos González A. *Biomicroscopía ultrasónica en oftalmología*. Madrid: Tecnimedia Editorial S.L; 1998. p. 17-36.
73. Pavlin C, Harasiewicz K, Sherar M, Foster F. Clinical use of ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmology*. 1991; 98: p. 287-295.
74. Pavlin C, Harasiewicz K, Foster F. Eye cup for ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmic Surg*. 1994; 25: p. 131-132.
75. Hamanaka T, Omata T, Sekimoto S, Sugiyama T, Fujikoshi Y. Bleb analysis by using anterior

segment optical coherence tomography in two different methods of trabeculectomy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013; 54: p. 6536–6541.

76. Tarragó E, Stirbu O, Vila J, Lavín Dapena C. Introducción y conceptos básicos de OCT-SA. In Urcola Carrera JA, Vila Arteaga J. OCT segmento anterior: Glaucoma, Córnea y cristalino. 1st ed. Madrid: SEO; 2016. p. 1-9.

77. Martín Justicia A, Cintrano Gurrea M, Ceballos S. Bases teóricas para la interpretación. In Muñoz Negrete F, Rebolleda G, Díaz Llopis M. Tomografía de Coherencia Óptica. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2011. p. 33-36.

78. Garg A. Optical Coherence Tomography: Current Technology and Future Applications. In Garg A. Anterior and Posterior Segment OCT: Current Technology and Future Applications. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P); 2014. p. 1-9.

79. Losada Bayo D, Ruiz Casas D, Almendral Gomez Aea. OCT: Recuerdo histórico y bases teóricas de

funcionamiento. In Muñoz Negrete F, Rebolleda G, Díaz Llopis M. Tomografía de Coherencia Óptica. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2011. p. 27-32.

80. Kostanyan T, Wollstein G, Schuman J. New developments in optical coherence tomography. Curr Opin Ophthalmol. 2015; 26(2): p. 110-115.

81. Lara Medina J, Ispa Callén C, Gonzalez del Valle F, al e. OCT de segmento anterior: Dispositivos, correlación anatómica y principales aplicaciones. In Muñoz Negrete FJ RGDLM. Tomografía de Coherencia Óptica. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2011. p. 113-118.

82. Leung C, Cheung C, Weinreb R, al e. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a variability and diagnostic performance study. Ophthalmology. 2009; 116: p. 1257-1263.

83. Nakano N, Hangai M, Nakanishi H, al e. Macular ganglion cell layer imaging in preperimetric glaucoma with speckle noise-reduced spectral

domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2011; 118: p. 2414-26.9.

84. Ferreras A, Pablo L, Garway-Heath D, Fogagnolo P, GARC , García-Feijoo J. Mapping standard automated perimetry to the peripapillary retinal nerve fiber layer in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008; 49(7): p. 3018-25.
85. Xu H, Zhai R, Zong Y, Kong X, Jiang C, Sun X, et al. Comparison of retinal microvascular changes in eyes with high-tension glaucoma or normal-tension glaucoma: a quantitative optical coherence tomography angiographic study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018 Jun; 256(6): p. 1179-1186.
86. Pierro L, Gagliardi M, Luliano L, al e. Retinal nerve fiber layer thickness reproducibility using seven different OCT instruments. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53: p. 5912-20.
87. Radhakrishnan S, Huang D, Smith S. Optical coherence tomography imaging of the anterior chamber angle. *Ophthalmol Clin North Am*. 2005; 18: p. 375-381.

88. Wang D, Lin S. New developments in anterior segment optical coherence tomography for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2016; 27(2): p. 111-7.
89. Labbé A, Hamard P, Iordanidou V, Dupont-Monod S, Baudouin C. Utility of the Visante OCT in the follow-up of glaucoma surgery. *J Fr Ophtalmol.* 2007; 30: p. 225-231.
90. Müller M, Hans H, Gerd G, Pape S, Winter C, Hüttmann G, et al. Filtering bleb evaluation with slit-lampadapted 1310-nm optical coherence tomography. *Curr EyeRes.* 2006; 31: p. 909-915.
91. Kawana K, KTYYYea. Evaluation of trabeculectomy blebs using 3-dimensional cornea and anterior segment optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2009; 116: p. 848–855.
92. Zhang Y, Wu Q, Zhang M, Song B, Du X, Lu B. Evaluating subconjunctival bleb function after trabeculectomy using slit-lamp optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy. *Chin Med J (Engl).* 2008; 121: p. 1274-9.

93. Konstantinidis A, Panos G, Triantafylla M, Labiris G, Tsarageli E, Gatzoufas Z, et al. Imaging of filtering blebs after implantation of the Ex-PRESS shunt with the use of the Visante optical coherence tomography. *Int J Ophthalmol.* 2015; 8(3): p. 492-495.
94. Aptel F, Dumas S, Denis P. Ultrasound biomicroscopy and optical coherence tomography imaging of filtering blebs after deep sclerectomy with new collagen implant. *Eur J Ophthalmol.* 2009; 19: p. 223-30.
95. Perez-Rico C, Gutierrez-Ortiz C, Moreno-Salgueiro A, Gonzalez-Mesa A, Teus M. Visante Anterior Segment Optical Coherence Tomography Analysis of Morphologic Changes After Deep Sclerectomy With Intraoperative Mitomycin-C and No Implant Use. *J Glaucoma.* 2014; 23: p. 86-90.
96. Jung K, Lim S, Park HL, ParK CK. Visualization of blebs using anterior-segment optical coherence tomography after glaucoma drainage implant

surgery. *Ophthalmology*. 2013; 120(5): p. 978–983.

97. Pfenninger L, Schneider F, Funk J. Internal reflectivity of filtering blebs versus intraocular pressure in patients with recent trabeculectomy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2011; 52(5): p. 2450–2455.
98. Leung C, Yick D, Kwong Y, Chi-hong Li F, Yuleng D, Mohamed S, et al. Analysis of bleb morphology after trabeculectomy with Visante anterior segment optical coherence tomography. *British Journal of Ophthalmology*. 2007; 91(3): p. 340–344.
99. Richter G, Coleman A. Minimally invasive glaucoma surgery: current status and future prospects. *Clinical Ophthalmology*. 2016; 10: p. 189-206.
100. Olate-Pérez Á, Pérez-Torregrosa VT, Gargallo-Benedicto A, Neira-Ibáñez P, Cerdà-Ibáñez M, Osorio-Alayo V, et al. Estudio prospectivo de las ampollas de filtración poscirugía de implante XEN45. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2017.

101. Yamamoto T, Sakuma T, Kitazawa Y. An ultrasound biomicroscopic study of filtering blebs after mitomycin C trabeculectomy. *Ophthalmology*. 1995; 102: p. 1770–1776.
102. Martínez- Belló C, Capéans C, Sánchez-Salorio M. Ultrasound biomicroscopy in the diagnosis of supraciliochoroidal fluid after trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 1999; 128: p. 372-5.
103. Lieberman M. Suture lysis by laser and gonioscopy. *Am J Ophthalmol*. 1983; 95: p. 257-8.
104. Wagschal L, Trope G, Jinap D, Jin Y, Buys Y. Prospective Randomized Study Comparing EXPRESS to Trabeculectomy: 1-Year Results. *J Glaucoma*. 2015 Oct-Nov; 24(8): p. 624-629.
105. (AGIS):7 TAGIS. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol*. 2000; 130(4): p. 429-440.
106. Musch D, Gillespie B, Niziol L, Lichter P, Varma R. Intraocular pressure control and long-term visual field loss in the Collaborative Initial

Glaucoma Treatment Study. Ophthalmology. 2011 Sep; 118(9): p. 1766-1773.

107. Leske M, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. Ophthalmology. 1999; 106(11): p. 2144-2153.

108. Tojo N, Hayashi A, Otsuka M. Factors related to filtration-bleb morphology after Ex-PRESS surgery. Indian Journal of Ophtalmology. 2019; 67: p. 1439-1446.

109. Muñoz M, Anton A, Castany M, Gil A, Martinez A, Muñoz-Negrete F, et al. The EX-PRESS glaucoma shunt versus nonpenetrating deep sclerectomy with Esnoper implant in combined surgery for open-angle glaucoma: a prospective randomized study. Acta Ophthalmologica. 2019 Feb.; 97(7): p. e952-e961.

110. Tielsch J, Sommer A, Katz J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. JAMA. 1991; 266: p. 369– 374.

111. Klein B, Klein R, Sponsel W. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye study. *Ophthalmology*. 1999; 99: p. 499–1504.
112. Mitchell P, Smith W, Attebo K. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye study. *Ophthalmology*. 1996; 103: p. 1661– 1669.
113. Dielemans I, Vingerling J, Wolfs R. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. The Rotterdam study. *Ophthalmology*. 1994; 101: p. 1851–1855.
114. Wang W, Zhou M, Huang W, Gao X, Zhang X. Ex-PRESS implantation versus trabeculectomy in Chinese patients with POAG: fellow eye pilot study. *Int J Ophthalmol*. 2017; 10(1): p. 56-60.
115. Cairns J. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol*. 1968; 66: p. 673-679.
116. Jampel H, Solus J, Tracey PA, et al. Outcomes and bleb- related complications of trabeculectomy. *Ophthalmology*. 2012; 119: p. 712-722.

117. Garg S, Kanitkar K, Weichel E, et al.. Trauma-induced extrusion of an Ex-PRESS glaucoma shunt presenting as an intraocular foreign body. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123: p. 1270-1272.
118. Mermoud A. Ex-PRESS implant. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89: p. 396-397.
119. Stewart R, Diamond J, Ashmore E, et al.. Complications following EX-PRESS glaucoma shunt implantation. *Am J Ophthalmol.* 2005; 140: p. 340-341.
120. Wamsley S, Moster M, Rai S, Alvim H, 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: p. 1049-1051.
121. Hendrick A, Kahook M. Ex-PRESS mini glaucoma shunt: surgical technique and review of clinical experience.. *Expert Rev Med Devices.* 2008; 5: p. 673-677.

122. Salim S. Ex-PRESS glaucoma filtration device-surgical technique and outcomes. *Int Ophthalmol Clin.* 2011; 51: p. 83-94.
123. de Jong L. The Ex-PRESS glaucoma shunt versus trabeculectomy in open-angle glaucoma: a prospective randomized study. *Adv Ther.* 2009; 26: p. 333-345.
124. de Jong L, Lafuma A, Aguade A, Berdeaux G. Five-year extension of a clinical trial comparing the EX-PRESS glaucoma filtration device and trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol.* 2011; 5: p. 527e33.
125. Dahan E, Ben-Simon G, Lafuma A. Comparison of trabeculectomy and Ex-PRESS implantation in fellow eyes of the same patient: a prospective, randomised study. *Eye (Lond).* 2012; 26: p. 703-710.
126. Netland P, Sarkisian SJ, Moster M. Randomized, prospective, comparative trial of EX-PRESS glaucoma filtration device versus trabeculectomy (XVT study). *Am J Ophthalmol.* 2014; 157: p. 433-440.

127. Beltran-Agullo L, Trope G, Jin Y, Wagschal L, Jinaprya D, Buys Y. Comparison of visual recovery following ex-press versus trabeculectomy: results of a prospective randomized controlled trial. *J Glaucoma*. 2015; 24: p. 181-186.
128. Gallego-Pinazo R, Lopez-Sanchez E, Marin-Montiel J. Postoperative outcomes after combined glaucoma surgery. Comparison of ex-press miniature implant with standard trabeculectomy. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2009; 84: p. 293-297.
129. Shaarawy T, Goldberg I, Fechtner R. EX-PRESS glaucoma filtration device: Review of clinical experience and comparison with trabeculectomy. *Survey of Ophthalmology*. 2015; 60(4): p. 327-345.
130. Kobayashi N, Hirooka K, Nitta E, Ukegawa K, Tsujika A. Visual acuity and corneal higher-order aberrations after EX-PRESS or trabeculectomy, and the determination of associated factors that influence visual function. *Int Ophthalmol*. 2018 Oct; 38(5): p. 1969-1976.

- 131. Gindroz F, Roy S, Mermoud A, Schynder C. Combined Ex-PRESS LR-50/IOL implantation in modified deep sclerectomy plus phacoemulsification for glaucoma associated with cataract. Eur J Ophthalmol. 2011; 21: p. 12e9.**
- 132. Kanner E, Netland P, Sarkisian SJ. Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under a scleral flap alone or combined with phacoemulsification cataract surgery. J Glaucoma. 2009; 18: p. 488-491.**
- 133. Traverso C, De Feo F, Messas-Kaplan A, Denis P, Levartovsky S, Sellem E, et al. Long term effect on IOP of a stainless steel glaucoma drainage implant (Ex-PRESS) in combined surgery with phacoemulsification. Br J Ophthalmol. 2005 Apr; 89(4): p. 425-9.**
- 134. Sun Y, Zhang B, Zhou R, Wang T, Deng J. Trabeculectomy and EX_PRESS implantation in open-angle glaucoma: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. J Ophthalmol. 2019 Sep; 24: p. 2071506.**

135. Özbilen K, Bayraktar S, Altinkurt E, Yılmazlı M, Sadık M, Üstüner A. Comparison of the 1-year postoperative results of phacoemulsification-trabeculectomy and phacoemulsification-ExPRESS miniature shunt combined surgeries. *Int Ophthalmol.* 2020 Jun; 40(6): p. 1517-1529.
136. Lee G, Lee C, Lee K, Seo S. Long-term efficacy and safety of ExPress implantation for treatment of open angle glaucoma. *Int J Ophthalmol.* 2017; 10(9): p. 1379–1384.
137. Tanito M, Sano I, Ohira A. A case report of progressive obstruction of Ex-PRESS miniature glaucoma shunt after transient flat anterior chamber and treatment using Nd:YAG laser. *1015; 15: p. 2.*
138. Bagnis A, Papadia M, Scotto R, Traverso C. Obstruction of the Ex-PRESS miniature glaucoma device: Nd: YAG laser as a therapeutic option. *J. Glaucoma.* 2011; 20: p. 271.
139. Allan E, Jones J, Ding K, Khaimi M. Outcomes of Bleb Revision With Mitomycin C After Ex-

PRESS Shunt Surgery. J. Glaucoma. 2016 Apr; 25(4): p. e318-23.

- 140. Kuroda U, Inoue T, Awai-Kasaoba N, Shobayashi K, Kojima S, Tanihara H. Fornix-based versus limbal-based conjunctival flaps in trabeculectomy with mitomycin C in high-risk patients. Clin Ophthalmol. 2014; 8: p. 949-954.**
- 141. Sugiyama T, Shibata M, Kojima S, Ueki M, Ikeda T. The first report on intermediate-term outcome of Ex-PRESS glaucoma filtration device implanted under scleral flap in Japanese patients. Clin Ophthalmol. 2011; 5: p. 1063-1066.**
- 142. De Feo F, Bagnis A, Bricola G, Scotto R, Traverso C. Efficacy and safety of steel drainage device implanted under scleral flap. Can J ophthalmol. 2009; 44(4): p. 457-462.**
- 143. Marzette L, Herndon LW. A comparison of the EX-PRESS (t) mini glaucoma shunt with standard trabeculectomy in the surgical treatment of glaucoma. Ophthalmic Surg. Lasers imaging. 2011; 42: p. 453-459.**

144. Tojo N, Otsuka M, Hayashi A. Conventional trabeculectomy versus trabeculectomy with the Ex-PRESS mini-glaucoma shunt: Differences in postoperative interventions. *Clin. Ophthalmol.* 2018; 12: p. 643-650.
145. Arimura S, Miyake S, Iwasaki K, Gozawa M, Matsumura T, Takamura Y, et al. Randomised Clinical Trial for Postoperative Complications after EX-PRESS implantation versus Trabeculectomy with 2 year Follow-UP. *Sci Rep.* 2018 Nov; 8.
146. Tojo N, Hayashi A, Otsuka M. Factors influencing the filtration-bleb volume after Ex-PRESS surgery. *Clinical ophthalmology.* 2018; 12: p. 1675-1683.
147. Detorakis ET, Stojanovic N, Chalkia A, Pallokaris IG. EX-PRESS implant position and function: Comparative evaluation with Ultrasound Biomicroscopy and Optical Coherence Tomography. *Middle East African Journal of Ophthalmology.* 2016; 23(1): p. 110-114.

148. Teus M, Moreno-Arrones J, Castaño B, Castejon M, Bolivar G. Optical coherence tomography analysis of filtering blebs after long-term, functioning trabeculectomy and XEN® stent implant. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019; 257: p. 1005–1011.
149. Kumaran A, Husain R, Htoon H, Aung T. Longitudinal Changes in Bleb Height, Vascularity, and Conjunctival Microcysts After Trabeculectomy. *J Glaucoma.* 2018 Jul; 27(7): p. 578-584.
150. Kokubun T, Tsuda S, Kunikata H, Himori N, Yokoyama Y, Kunimatsu-Sanuki S, et al. Anterior-segment optical coherence tomography for predicting postoperative outcomes after trabeculectomy. *Curr Eye Res.* ; 43: p. 762-770.
151. Waibel S, Spoerl E, Furashova O, Pillunat L, Pillunat K. Bleb morphology after mitomycin-C augmented trabeculectomy: comparison between clinical evaluation and anterior segment optical coherence tomography. *J Glaucoma.* 2019; 28: p. 477-451.

- 152. Narita A, Morizane Y, Miyake T, Seguchi J, Baba T, Shiraga F. Characteristics of early filtering blebs that predict successful trabeculectomy identified via three-dimensional anterior segment optical coherence tomography. Brit J Ophthalmol. 2018; 102: p. 796-801.**
- 153. Cabrejas Martínez L. Biomicroscopía ultrasónica en esclerectomía profunda no perforante: correlación morfológico-funcional tras un año de seguimiento. 2010..**
- 154. Loscos Arenas J. Cirugía del glaucoma mediante esclerectomía profunda no perforante con implante supraciliar: resultados a 24 meses, factores asociados a la eficacia y estudio mediante biomicroscopía ultrasónica. 20013..**
- 155. Vila-Arteaga J. Cirugía no penetrante del glaucoma con espilonectomía. Valoración anatómica y funcional. 2016..**
- 156. Mavranakas N, Mendrinos E, Shaarawy T. Postoperative IOP is related to intrascleral bleb height in eyes with clinically flat blebs following deep sclerectomy with collagen implant and**

mitomycin. *Br J Ophthalmol.* 2010 Apr; 94(4): p. 410-413.

157. Guthoff R, Klink T, Schlunck G, Grehn F. In vivo confocal microscopy of failing and functioning filtering blebs: results and clinical correlations. *J Glaucoma.* 2006; 15: p. 552-558.

158. Labbe A, Dupas B, Hamard P, Baudin C. In vivo confocal microscopy study of blebs after filtering surgery. *Ophthalmology.* 2005; 112: p. 1979-1986.

159. Messmer E, Zapp D, Mackert M, Thiel M, Kampik A. In vivo confocal microscopy of filtering blebs after trabeculectomy. *Arch Ophthalmol.* ; 124: p. 1095-1103.

160. Fea A, Spinetta R, Cannizzo P, Consolandi G, Lavia C, Aragno V, et al. Evaluation of bleb morphology and reduction in IOP and glaucoma medication following implantation of a novel gel stent. *J Ophthalmol.* 2017.

161. Lenzhofer M, Strohmaier C, Hohensinn M, Wolfgang H, Philipp S, Gerner M, et al. Longitudinal bleb morphology in anterior segment OCT after minimally invasive

transscleral ab interno Glaucoma Gel Microstent implantation. Acta Ophthalmol. 2019 Mar; 97(2): p. e231-e237.

162. Khamar M, Soni S, Mehta S, Srivastava S. Morphology of functioning trabeculectomy blebs using anterior segment optical coherence tomography. Indian J Ophthalmol. 2014; 62: p. 711-714.

163. Kojima S, Inoue T, Nakashima K, Fukushima A, Tanihara H. Filtering blebs using 3-dimensional anterior-segment optical coherence tomography: a prospective investigation. JAMA Ophthalmol. 2015 Feb; 133(2): p. 148-156.

164. Narita A, Morizane Y, Miyake T, Seguchi J. Characteristics of successful filtering blebs at 1 year after trabeculectomy using swept-source three-dimensional anterior segment optical coherence tomography. Jpn J Ophthalmol. 2017; 61: p. 253-259.

7 Anexos

Anexo I

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO Y COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD

1.- INFORMACIÓN AL SUJETO DE EXPERIMENTACIÓN.

El proyecto de investigación para el cual le pedimos su participación se titula:

“Descripción de las ampollas filtrantes del ExPRESS mediante tomografía de coherencia óptica del segmento anterior en el Hospital Clínico Universitario de Valencia.”

Para que usted pueda participar en este estudio es necesario contar con su consentimiento, y que conozca la información básica necesaria para que dicho consentimiento pueda considerarse verdaderamente informado. Por ello, le ruego que lea detenidamente la siguiente información. Si tuviera alguna duda exprésela, antes de firmar este documento, al investigador principal del proyecto, bien personalmente, bien a través del teléfono o por correo electrónico. Los

datos del investigador principal del proyecto aparecen también en el presente documento.

La información básica que debe conocer es la siguiente:

a) *Objetivo del estudio*: Describir las características de las ampollas post-quirúrgicas en la cirugía con implante ExPRESS mediante el uso de tomografía de coherencia óptica del segmento anterior.

b) *Metodología a utilizar para el estudio, tipo de colaboración que se espera de usted y duración de dicha colaboración*: Se realizará un seguimiento después de la cirugía filtrante que incluirá la medida de la presión intraocular, OCT-SA (prueba no invasiva de escasos minutos de duración, no dolorosa y sin contacto) y fotografías del polo anterior durante sucesivas visitas de control a lo largo de un año.

c) *Posibles molestias y riesgos de su participación en el estudio*: Este estudio no tiene efectos adversos ni riesgos, los únicos riesgos son intrínsecos a la cirugía filtrante realizada y son independientes de este estudio.

d) *Medidas para responder a los acontecimientos adversos:* En el caso de presentarse algún acontecimiento adverso, este se resolverá mediante las medidas descritas en la literatura, ya que los mismos serán resultado directo de la cirugía filtrante.

e) *Beneficios que se espera obtener con la investigación:* Los resultados de este proyecto de investigación pueden contribuir a la mejora en el diagnóstico de los signos de fracaso de las ampollas filtrantes tras el implante del dispositivo ExPRESS y al tratamiento oportuno de los mismos.

f) *Consecuencias de la no participación:* Si prefiere no participar en el estudio, eso no afectará a su derecho a la asistencia sanitaria, y la relación con las personas que le propusieron participar será igual de cordial y dedicada con los que rechacen participar que con los que sí participen.

g) *Posibilidad de retirada en cualquier momento y consecuencias:* Usted puede retirarse del proyecto en cualquier momento firmando la revocación del

consentimiento que se incluye al final del documento. Su retirada no tendrá ninguna consecuencia negativa para usted, y será aceptada sin problemas por el equipo investigador.

h) *¿Qué institución lo realiza?:* Se realiza en la Universitat de València en conjunto con el Hospital Clínico Universitario de Valencia.

i) *Gratuidad por la participación:* No percibirá ninguna compensación económica o de otro tipo por participar en esta investigación. Sin embargo, si la investigación que se realiza tuviera éxito, podría ayudar en el futuro a pacientes que tienen la misma enfermedad o padecen otras enfermedades similares. La información no será vendida o distribuida a terceros con fines comerciales.

j) *Previsión de uso posterior de los resultados:* los resultados se utilizarán con fines de docencia, investigación y publicación científica.

k) *Equipo investigador:* Antonio Duch Samper, Vicente Tomás Pérez Torregrosa, Rosario Inés de la Cruz Aguiló.

m) Si tienen alguna pregunta sobre este proyecto de investigación, puede consultar en cualquier momento al investigador: Rosario Inés de la Cruz Aguiló. Teléfono: 697.140.350

n) El proyecto se realizará siguiendo los criterios éticos internacionales recogidos en la Declaración de Helsinki.

2.- COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD.

a) *Medidas para asegurar el respeto a la vida privada y a la confidencialidad de los datos personales:* Se han adoptado las medidas oportunas para garantizar la completa confidencialidad de los datos personales de los sujetos de experimentación que participen en este estudio, de acuerdo con la Ley De Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD) 15/1999, de 13 de diciembre.

b) *Medidas para acceder a la información relevante para usted que surjan de la investigación o de los resultados totales:* Sepa que tiene derecho a acceder a la información generada sobre usted en el estudio, para ello póngase en contacto con el investigador principal.

c) *Medidas tomadas por tratarse de un estudio anonimizado:* Se ha establecido un sistema de anonimización efectivo que no permite la identificación posterior del sujeto. En ningún caso se juntarán los consentimientos otorgados, donde sí se identifica al sujeto, con los cuestionarios utilizados en el estudio. En el uso que se realice de los resultados del estudio, con fines de docencia, investigación y/o publicación, se respetará siempre la debida anonimización de los datos de carácter personal, de modo que los sujetos de la investigación no resultarán identificados o identificables.

3.- CONSENTIMIENTO.

En el caso de que el sujeto de experimentación sea mayor de edad:

Don/Doña

_____,

mayor de edad, titular del DNI:
_____, por el presente documento

manifiesto que:

En el caso de que el sujeto de experimentación sea menor de edad o incapaz de obrar:

Don/Doña

_____,

mayor de edad, titular del DNI:
_____,

padre, madre, tutor legal

de

_____,

por el presente documento manifiesto que:

He sido informado/a de las características del Proyecto de Investigación titulado: “Descripción de las ampollas filtrantes del ExPRESS mediante tomografía de coherencia óptica del segmento anterior en el Hospital Clínico Universitario de Valencia”

He leído tanto el apartado 1 del presente documento titulado “información al sujeto de experimentación”, como el apartado 2 titulado “compromiso de confidencialidad”, y he podido formular las dudas que me han surgido al respecto. Considero que he entendido dicha información. Estoy informado/a de la posibilidad de retirarme en cualquier momento del estudio.

En virtud de tales condiciones, consiento participar en este estudio.

Y en prueba de conformidad, firmo el presente documento en el lugar y fecha que se indican a continuación.

Valencia, _____ de _____ de
20__.

<i>Nombre y apellidos del / de la participante:</i>	<i>Nombre y apellidos del padre, madre o tutor (en el caso de menores o incapaces):</i>	<i>Nombre y apellidos del investigador principal:</i>
Firma:	Firma:	Firma:

Si el sujeto del estudio es un adolescente capaz intelectual y emocionalmente de entre 12 y 16 años debe de ser oída su opinión y autorizar su participación en el estudio firmando también este consentimiento. Cuando se trate de menores no incapaces ni incapacitados, pero emancipados o con 16 años cumplidos, no cabe prestar el consentimiento

por representación y será el propio sujeto del estudio quien firmará el consentimiento (Ley 41/2002).

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Revoco el consentimiento prestado en fecha _____ para participar en el proyecto _____ titulado “ _____ ” y, para que así conste, firmo la presente revocación.

En Valencia, a _____ de _____ de 20__.

<i>Nombre y apellidos del / de la participante:</i>	<i>Nombre y apellidos del padre, madre o tutor (en el caso de menores o incapaces):</i>	<i>Nombre y apellidos del investigador principal:</i>
---	---	---

Firma:	Firma:	Firma:
--------	--------	--------

Anexo II

Cirugía de glaucoma

1. Identificación y descripción del procedimiento

El glaucoma es una enfermedad crónica en la que el aumento de la tensión ocular, junto con otros factores, causa una destrucción irreversible del nervio óptico, con la consiguiente disminución del campo visual y pérdida de visión que puede conducir a la ceguera.

Existen diversas técnicas quirúrgicas siendo las más eficaces la trabeculectomía o la esclerectomía profunda no perforante, en que se crea una ampolla subconjuntival por la que circulará el humor acuoso, consiguiendo de esa forma disminuir la tensión intraocular.

En ocasiones es necesario colocar un implante valvular, que es un sistema artificial para evacuar el humor acuoso.

2. Objetivo del procedimiento y beneficios que se esperan alcanzar

Disminuir la presión intraocular, generalmente elevada, creando una vía de salida del líquido intraocular (humor acuoso).

Se pretende estabilizar o evitar la progresión de la enfermedad mediante un control adecuado de la presión intraocular.

3. Alternativas razonables a dicho procedimiento

En un primer momento se intenta disminuir la presión intraocular mediante colirios, pero cuando estos fallan o no son capaces de impedir la progresión de la enfermedad, es necesario recurrir a otras técnicas terapéuticas. En ocasiones es útil un tratamiento con láser llamado trabeculoplastia. Si lo anterior no es suficiente es necesario recurrir a la cirugía.

4. Consecuencias previsibles de su realización

Al realizar la cirugía de glaucoma es previsible la consecución de un descenso en la presión intraocular, bien hasta situarla en los límites de la normalidad, o en ocasiones hasta conseguir una disminución parcial suficiente para estabilizar o enlentecer el curso de la enfermedad.

5. Consecuencias previsibles de su no realización

Si no se realiza la cirugía del glaucoma en los casos en que está indicada, la enfermedad sigue su curso, se produce una atrofia progresiva del nervio óptico con la consiguiente pérdida de campo visual y de visión, pudiendo llegar a la ceguera.

6. Riesgos frecuentes

A pesar de la adecuada elección de la técnica y de su correcta realización, pueden presentarse efectos indeseables tanto a nivel ocular como en otros órganos y sistemas.

Las posibles complicaciones a nivel ocular son:

- ⚡ Hipema: es un sangrado en la cámara anterior del ojo que se resuelve con tratamiento médico. Suele ser de grado leve/moderado.
- ⚡ Uveítis: inflamación intraocular que se soluciona con tratamiento médico y suele ser poco intensa.
- ⚡ Disminución de la agudeza visual debido a la formación de catarata.
- ⚡ Hipotonía ocular por disminución excesiva de la presión intraocular.

A veces no es posible disminuir la tensión ocular y es necesario reintervenir o añadir tratamiento médico.

7. Riesgos poco frecuentes

Pueden aparecer complicaciones más serias aunque mucho menos frecuentes:

- Hemorragias intraoculares de tipo expulsivo muy graves (0'05-0'4%)
- Fracaso de la cirugía filtrante
- Uveítis o inflamación seria
- Apertura de la sutura postoperatoria con una herida filtrante
- Cámara ocular plana
- Infecciones severas intraoculares de la ampolla (blebitis) u oculares (endo/panoftalmitis) (0'5%).
- Glaucoma maligno: subida de la tensión tras la operación que obliga a su reintervención
- Desprendimiento de coroides, desprendimiento de retina...

8. Riesgos en función de la situación clínica del paciente

En la mayoría de casos la anestesia es local, mediante inyección alrededor del ojo; salvo mejor consejo del anestesiólogo u oftalmólogo.

Es precisa una consulta con el anestesta previa a la cirugía, que hará las pruebas preoperatorias necesarias tras valorar alergias medicamentosas, operaciones previas, enfermedades padecidas, toma de medicamentos... Pueden presentarse efectos indeseables tanto a nivel ocular como en otros órganos y sistemas, en ocasiones relacionados con la situación del paciente: diabetes, cardiopatía, hipertensión, edad avanzada, obesidad, enfermedad pulmonar...

La gravedad de las complicaciones disminuye gracias a la monitorización del paciente durante la anestesia y a la presencia de personal preparado para sobrellevarlas.

9. Declaración de consentimiento

Don/doña de años de edad, con domicilio en , DNI y nº de SIP

Don/doña de años de edad, con domicilio en en calidad de (representante legal, familiar o allegado de la paciente) , con DNI

Declaro:

Que el Doctor/a me ha explicado que es conveniente/necesario, en mi situación la realización de

y que he comprendido adecuadamente la información que me ha dado.

En a de de 2

Fdo.: Don / doña DNI

Fdo.: Dr/a DNI

Colegiado nº:

10. Revocación del consentimiento

Revoco el consentimiento prestado en fecha de de 2 y no deseo proseguir el tratamiento que doy con esta fecha por finalizado.

En a de de 2

Fdo. el médico Fdo. el/la paciente

Colegiado nº:



Anexo III



Hospital Clínic Universitari



DEPARTAMENT CLÍNIC MALVA-ROSA

INFORME DEL COMITÉ ETICO DE INVESTIGACION CLINICA DEL HOSPITAL CLINIC UNIVERSITARI DE VALENCIA

Doña Cristina Gomis Gozalbo, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínic Universitari de Valencia

CERTIFICA

Que en este Comité, en su reunión de fecha 27 de abril de 2017, y según consta en el acta de la misma, se han analizado los aspectos éticos y científicos relacionados al proyecto de investigación que lleva por título:

Descripción de las ampollas conjuntivales de la cirugía filtrante mediante la válvula EXPRESS con tomografía de coherencia óptica del segmento anterior.

Mismo que será llevado a cabo en el Servicio de Oftalmología y cuyo investigador principal es el Dr. Antonio Duch Samper, acordando que reúne las características adecuadas referentes a información a los pacientes y cumplimiento de los criterios éticos para la investigación médica y biomédica establecidos en la *Declaración de Helsinki* (Junio 1964, Helsinki, Finlandia) de la Asamblea Médica Mundial, y sus revisiones (Octubre 1975, Tokio, Japón), (Octubre 1983, Venecia, Italia), (Septiembre 1989, Hong Kong), (Octubre 1996, Somerset West, Sudáfrica), (Octubre 2000, Edimburgo), (Octubre 2008 Seúl, Corea) y (Octubre 2013 Fortaleza, Brasil) y en la *Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos del Hombre de la UNESCO* y los acuerdos del *Protocolo Adicional del Consejo de Europa para la protección de los Derechos del Hombre y de la dignidad del ser humano frente a la aplicaciones de la biología y de la medicina* (París 12-1-1998, ratificado el 23-7-1999).

Lo que certifico a efectos oportunos de la Tesis Doctoral de Doña Rosario de la Cruz.

Valencia, 27 de abril de 2017.

Fdo. : Doña Cristina Gomis Gozalbo
Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica