

# Implante XEN®45 y XEN®63

## *XEN®45 and XEN®63 implant*

E. Millá Griñó, S. Labay-Tejado, MJ. Muniesa, M. Pazos López

### Resumen

El XEN®45 y el XEN®63 son dos versiones del mismo implante, y pueden utilizarse con las mismas indicaciones y siguiendo la misma técnica quirúrgica. Los estudios publicados han demostrado una notable eficacia hipotensora, mayor en el XEN®63 que en el XEN®45, manteniendo un buen perfil de seguridad, aunque a costa de un mayor número de casos de hipotonía postoperatoria (la mayoría numérica y de manejo conservador). El uso de uno u otro implante dependerá de la experiencia y preferencia del cirujano para poder personalizar cada caso.

**Palabras clave:** Glaucoma. Cirugía por mínima invasión. XEN®63.

### Resum

El XEN®45 i el XEN®63 són dues versions del mateix implant que poden utilitzar-se amb les mateixes indicacions i seguint la mateixa tècnica quirúrgica. Els estudis publicats han demostrat una notable eficàcia hipotensora, més gran en el XEN®63 que la del XEN®45, mantenint un bon perfil de seguretat, encara que a costa d'un major nombre de casos d'hipotonia postoperatòria (la majoria numèrica i de maneig conservador). L'ús d'un o un altre implant dependrà de l'experiència i la preferència del cirurgià per poder personalitzar cada cas.

**Paraules clau:** Glaucoma. Cirurgia per mínima invasió. XEN®63.

### Abstract

XEN®45 and XEN®63 implants are two different versions of the same device that implant can be used with the same indications and following the same surgical technique. The published studies have demonstrated a notable hypotensive efficacy, greater in XEN®63 than in XEN®45, maintaining a good safety profile, although at the cost of more cases of postoperative hypotony (the majority only numerical and solved with conservative management). The use of one or the other implant depends on the experience and preference of the surgeon in order to personalise each case.

**Key words:** Glaucoma. Minimally invasive surgery. XEN®63.

## 3.1.1. Implante XEN®45 y XEN®63

### *XEN®45 and XEN®63 implant*

**E. Millá Griñó<sup>1</sup>, S. Labay-Tejado<sup>1</sup>, MJ. Muniesa<sup>2</sup>, M. Pazos López<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Unidad de Glaucoma. Institut Clínic d'Oftalmologia. Hospital Clínic. Barcelona. Universitat de Barcelona. Centre d'Investigacions Agusti Pi i Sunyer. <sup>2</sup>Institut Clínic d'Oftalmologia. Hospital Clínic de Barcelona. Avantmèdic. Lleida.

#### Correspondencia:

Elena Millá Griñó

E-mail: [emilla@clinic.cat](mailto:emilla@clinic.cat)

## Introducción

Las cirugías mínimamente invasivas de glaucoma (MIGS, *minimally invasive glaucoma surgery*) son nuevas técnicas desarrolladas para reducir la presión intraocular (PIO) de una forma más segura, minimizando los riesgos y complicaciones<sup>1</sup>.

En sentido estricto, el dispositivo XEN® (Allergan, Dublín, Irlanda) no debería incluirse en este grupo, puesto que es un dispositivo formador de ampolla. Se ha sugerido la "cirugía de filtración mínimamente invasiva o microincisional" como la definición más apropiada para designarlo<sup>2</sup>.

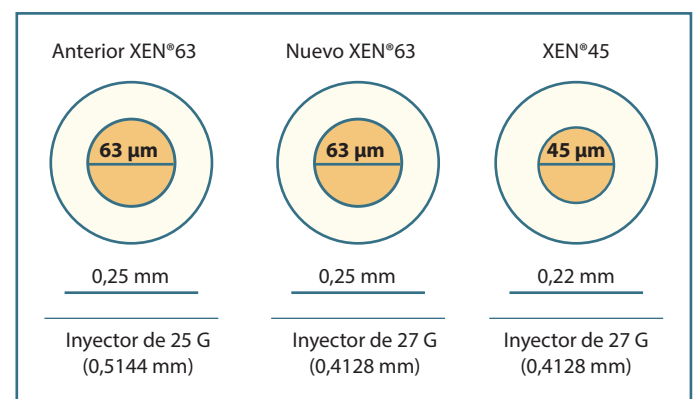
El XEN® consiste en un tubo de colágeno hidrofílico de 6 mm de largo, normalmente implantado vía abordaje interno (*ab interno*) a través del ángulo iridocorneal, creando una fístula desde la cámara anterior al espacio subconjuntival. Está compuesto por gelatina porcina reticulada con glutaraldehído para prevenir su degradación tras implantarlo. La principal diferencia entre el XEN®45 y el XEN®63 es el diámetro del *stent*. Comparado con el XEN®45, el diámetro externo del XEN®63 es solamente un 12% mayor (0,22 mm frente a 0,25 mm), y el interno es 1,4 veces mayor (45 µm frente a 63 µm), lo que proporcionaría una PIO más baja<sup>3</sup>.

Concretamente, según la ecuación de Hagen-Poiseuille, el XEN®45 y el XEN®63 proporcionan una resistencia al flujo de 6-8 mmHg y de 2-3 mmHg, respectivamente, a tasas de producción fisiológicas de humor acuoso<sup>4</sup>.

Ambos dispositivos se insertan utilizando un inyector de 27 números de Gauge (G), por tanto, el flujo lateral peritubular con el XEN®63 se reduce en comparación con el del XEN®45. La versión anterior del XEN®63, que nunca fue comercializada, difiere en el calibre de la aguja del inyector (25 G frente a 27 G), de esta forma se minimiza el tamaño de la incisión. Las características diferenciales de estos dispositivos pueden visualizarse en la Figura 1<sup>3</sup>.

## Indicaciones

El paciente ideal para XEN® es aquel con glaucoma leve o moderado cuya PIO objetivo es de alrededor de 14-16 mmHg y que no esté bien controlado, a pesar de dos o tres medicaciones. Es



**Figura 1.** Comparación de las características entre el XEN®45, el anterior XEN®63 y el nuevo XEN®63.

importante que el paciente tenga una conjuntiva preservada y, sobre todo, móvil en el cuadrante nasal superior, que es donde suele colocarse el implante. En el estudio con mayor seguimiento de este tipo de implante, uno de los criterios de inclusión era PIO basales de entre 8 y 33 mmHg, por lo que estrictamente tampoco debería ser la técnica de elección en pacientes que tengan presiones por encima o por debajo de estos valores<sup>5,6</sup>.

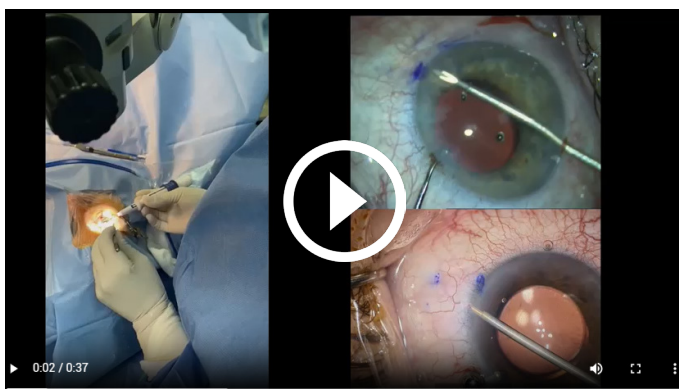
## Técnica quirúrgica

La técnica quirúrgica de implantar uno u otro modelo de XEN® es indistinguible entre ambos dispositivos (Video 1). En primer lugar, y tras marcar la conjuntiva en la conjuntiva nasal superior a 3 mm, se hidrata la conjuntiva del cuadrante diano (generalmente el nasal superior) inyectando lidocaína subconjuntival en la zona posterior.

Después, se realiza una incisión corneal en el cuadrante temporal inferior y una paracentesis de soporte en el lado temporal, y se llena la cámara anterior con un viscoelástico cohesivo.

A continuación, en su ab interno, se desplaza el ojo hacia abajo con un gancho u otro instrumento auxiliar a través de la paracentesis, y se inserta el inyector a través de la incisión corneal de abajo a arriba, introduciéndolo en el ángulo a través de la malla trabecular hasta que la aguja asome en la zona subconjuntival marcada lo más superficialmente posible. Una vez estamos en la colocación correcta, se procede a rotar el inyector 90 grados, y entonces se desliza el pasador para realizar la implantación.

En términos generales, y sobre todo en casos de pacientes con alto riesgo de desarrollar una hipotonía postoperatoria (altos miopes,



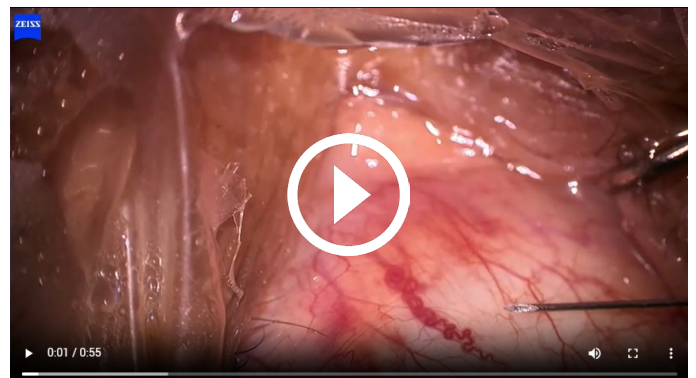
**Video 1.** Técnica de implante de XEN®45 (recuadro superior) y XEN®63 (recuadro inferior).

pacientes vitrectomizados, globos oculares de gran longitud axial, conjuntivas extremadamente adelgazadas, etc.), se recomienda el respeto de la regla 1-2-3 (dejar 1 mm de implante en la cámara anterior, 2 mm de tunelización intraescleral y 3 mm subconjuntivales) con mayor rigor que para el implante de XEN®45.

Es recomendable realizar la maniobra intraoperatoria del *needling* primario en los casos en que el implante no se halle libre, móvil o no responda a la maniobra de *flick* o rebote de su extremo distal, y en casos de pacientes con abundante tejido tenoniano (Video 2).

También podemos realizar la entrada del implante en el ángulo camerular bajo visualización gonioscópica, a fin de escoger el lugar idóneo en dicho espacio, ligeramente por encima de la malla trabecular, evitando sinequias anteriores, etc. (Video 3).

Una vez finalizada la comprobación de que el implante se haya "libre", se procede a la inyección de 0,1 mL de mitomicina C (MMC) a 0,1 mg/mL lejos de la ampolla y lo más posterior posible.



**Video 2.** *Needling* primario.



**Video 3.** Implante de XEN®63 bajo visualización gonioscópica.

Desde su lanzamiento, se han producido diversas modificaciones en la técnica anteriormente descrita: en un primer momento, se pinchaba la MMC antes de la implantación del implante, pero se abandonó por el incremento de la avascularidad de las ampollas de filtración resultantes; también ha habido diferencias en la salida óptima del implante, con autores abogando por una inyección lo más superficial posible y otros buscando una implantación subtenoniana; por último, en los últimos años, también se ha utilizado un abordaje a conjuntiva abierta para evitar las adherencias tenonianas y asegurar la buena colocación del implante (Vídeos 4 y 5).

Una adecuada técnica quirúrgica con un implante libre y completamente móvil al final de la cirugía es clave para conseguir un buen descenso tensional. En esta línea, se ha sugerido que la PIO a las 24 horas podría ser un potencial biomarcador del éxito quirúrgico<sup>7</sup>.

Por último, al igual que su homólogo 45, el XEN®63 presenta una gran versatilidad en cuanto a su implantación, tal como



**Video 4.** Técnica quirúrgica XEN®63 *ab interno* con conjuntiva abierta.



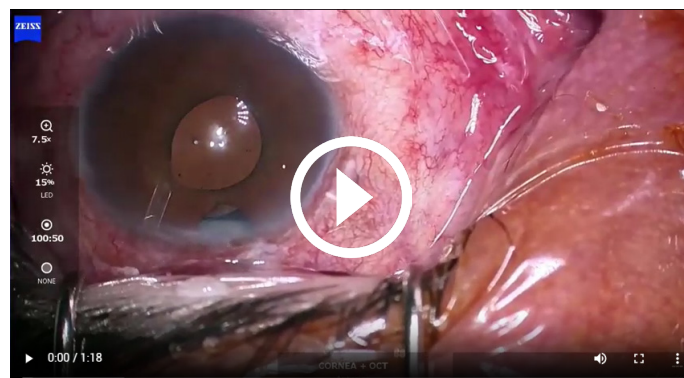
**Video 5.** Técnica quirúrgica XEN®45 *ab externo* con conjuntiva abierta.

se ha explicado en la parte primera de este capítulo, pudiendo colocarse de manera *ab interno* o *ab externo*, y en cada caso, con conjuntiva abierta o con conjuntiva cerrada. Y puede ser utilizado en cualquier cuadrante donde la conjuntiva esté móvil. Si bien las técnicas formadoras de ampolla como la trabeculectomía no se recomendaban utilizarlas en cuadrantes inferiores, por el riesgo de infección de una ampolla límbica con gran exposición, en el caso del implante XEN®63, creemos que al formarse una ampolla menos límbica y más posterior, dicho riesgo sería menor, al ser usado en cuadrantes inferiores. Existe un estudio publicado sobre el uso del implante XEN® en cuadrantes inferiores con buena evolución y sin un mayor riesgo de blebitis al año<sup>8</sup>.

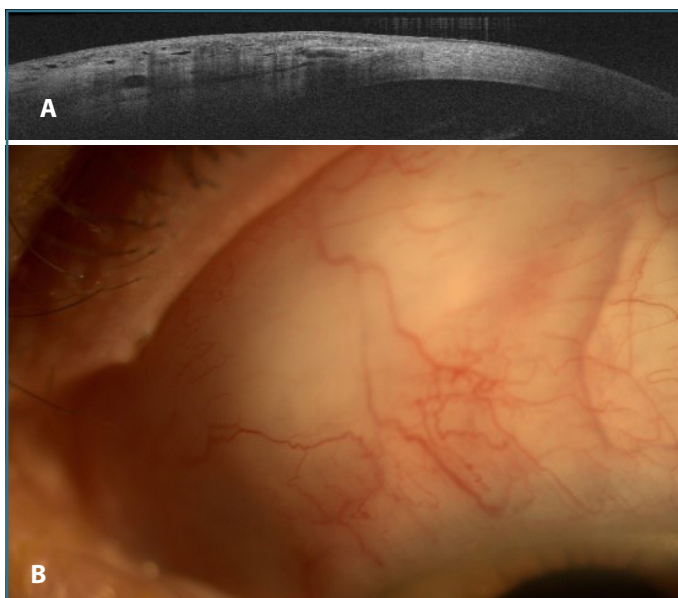
El Video 6 muestra la colocación de un XEN®63 en el cuadrante inferonasal de una paciente con ojo único, vitrectomizada, con todo el segmento superior fibrosado por diversas intervenciones anteriores de glaucoma, vitrectomía, etc. En dicha paciente, el implante XEN®63 fue una técnica de rescate eficaz y segura, y se consiguió la formación de una ampolla difusa de filtración (Figura 2).

## Manejo postoperatorio

El tratamiento médico convencional de los pacientes intervenidos con cualquiera de los dos implantes es similar a la cirugía filtrante convencional, con antibióticos tópicos y corticoides tópicos a dosis altas, que se disminuyen paulatinamente al menos hasta 3-4 meses después de la cirugía. Aunque la posología puede personalizarse en función del grado de inflamación de los tejidos, hay que tener cuidado con mantener dosis muy altas de corticoides las



**Video 6.** Implante de XEN®63 en cuadrante inferonasal.



**Figura 2.** (A) Aspecto por tomografía de coherencia óptica de la ampolla mostrando espacios ópticamente vacíos y vacuolas estromales, signo de buen funcionamiento de la misma. (B) Aspecto en lámpara de hendidura de la ampolla inferior de XEN®63, con buen aspecto de la conjuntiva y localización posterior.

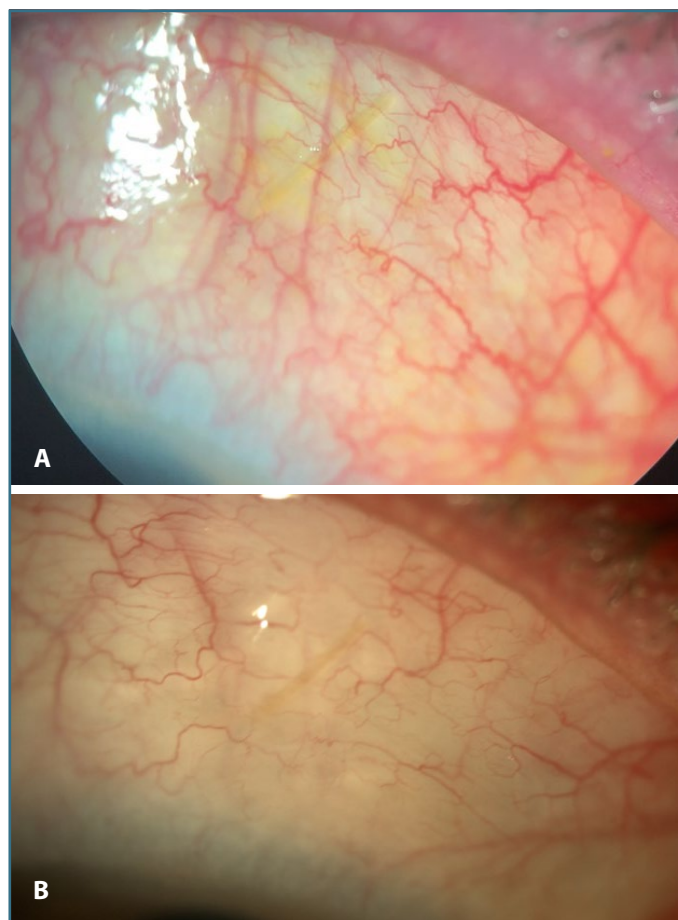
dos primeras semanas después de la cirugía, ya que podría haber una respuesta cortisónica más elevada en este tipo de implantes.

Tras la intervención, es mandatorio vigilar la correcta formación de la ampolla que, en el caso del XEN®, suelen ser menos elevadas y más difusas, con menos fibrosis subepitelial y un epitelio más grueso comparado con las de la trabeculectomía<sup>9</sup>.

En el caso concreto del XEN®63, se ha hipotetizado que podría ser más posterior, hacia el fondo de saco superior, al no haber filtración peritubular, como pudiera ocurrir con el 45, por tanto, se formaría una ampolla menos disestésica.

En el postoperatorio precoz, es importante comprobar que el implante está completamente móvil y libre de forma proactiva, incluso llegando a hacer masaje en casos de ampollas poco elevadas (Figura 3).

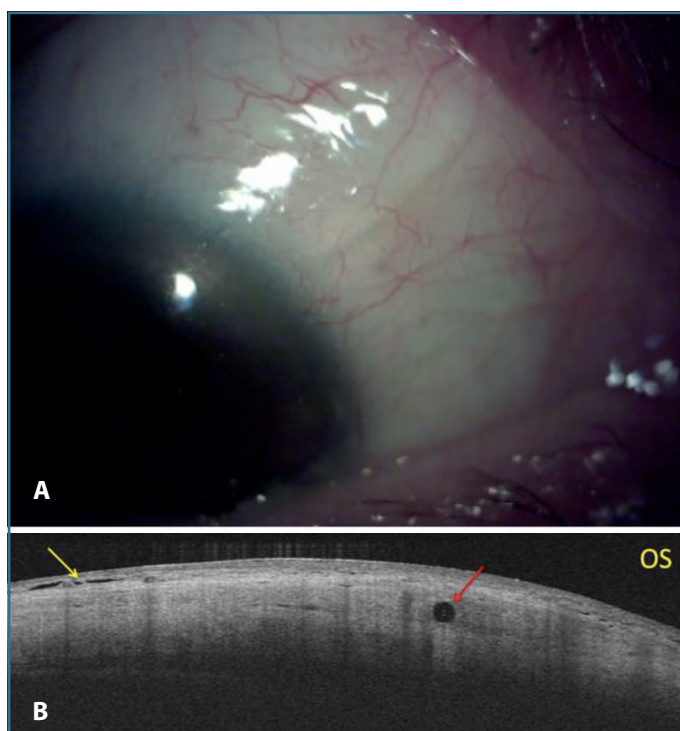
Es recomendable hacer un seguimiento con tomografía de coherencia óptica de segmento anterior de la morfología del XEN® en el postoperatorio, para valorar la existencia de signos de buen pronóstico (separación conjuntival, espacios de filtración) que pueden ir cambiando con el tiempo (las ampollas multicapa son características de ampollas más maduras)<sup>10</sup>.



**Figura 3.** Resultado de la movilización del implante XEN® y masaje en la lámpara de hendidura. (A) Resultado postoperatorio a las dos semanas de presión intraocular de 20 mmHG con ampolla mínimamente elevada. (B) Al realizar movilización y masaje, la ampolla se eleva, con descenso de la presión intraocular a 12 mmHg.

Si se objetivan signos morfológicos (aplanamiento, vascularización) o tomográficos por tomografía de coherencia óptica de segmento anterior (ausencia de espacios ópticamente vacíos, como quistes intraepiteliales o vacuolas estromales, hiperseñal tisular, ausencia de delaminación conjuntival, etc.), se debe optar por realizar maniobras de *needling* secundario (Figura 4).

Se ha visto que el *needling* secundario temprano está asociado a un mayor éxito quirúrgico, por lo que es importante no demorar el procedimiento si no conseguimos movilizar el implante y/o si hay signos de mal pronóstico de la ampolla de filtración. Cuando se hace de forma precoz, las tasas de *needling* pueden reducirse de un 30% hasta menos del 20%, aunque esa tasa es muy variable entre estudios. Este puede realizarse, si el implante se visualiza bien



**Figura 4. (A)** Aspecto en lámpara de hendidura de ampolla aplanada por fibrosis. **(B)** XEN® intratenon (flecha roja) con aspecto fibrosado por tomografía de coherencia óptica de segmento anterior, mostrando hiperseñal tisular y muy pocos espacios ópticamente vacíos (flecha amarilla).

en el espacio subconjuntival y se trata de un paciente colaborador, en la lámpara de hendidura (Vídeo 7).

Si no se consigue dicha maniobra, se debe recurrir a un *needling* secundario o a una revisión quirúrgica en el quirófano (Vídeo 8). Tal como se muestra en el Vídeo 8, al iniciar una revisión quirúrgica



**Vídeo 7.** *Needling* secundario en lámpara de hendidura.



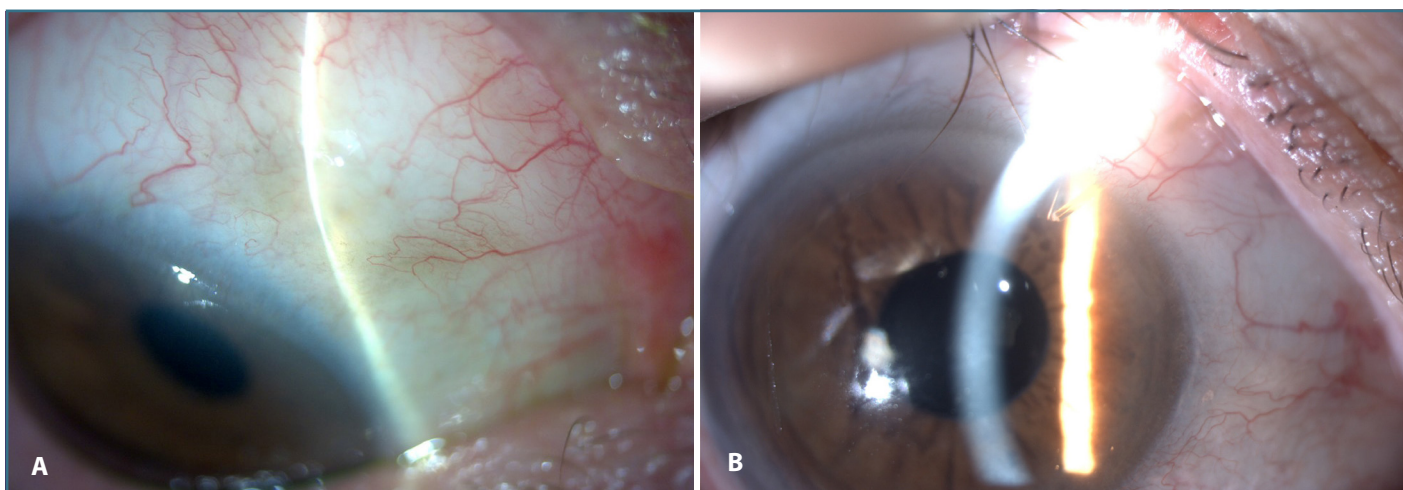
**Vídeo 8.** Diferentes maniobras para reopermeabilizar el implante de XEN®63 fibrosado.

de un implante fibrosado, si este es muy superficial, se recomienda realizar primero maniobras de *needling* para despegarlo de las capas superficiales de la conjuntiva y evitar la amputación del mismo. Se recomienda realizar una incisión límbica, ya que la incisión en fondo de saco en una conjuntiva previamente expuesta a antimetabolitos puede ser compleja de cicatrizar, dejando un *seidel* persistente. Tras liberar completamente el implante y asegurarnos de que queda libre bajo la cápsula de Tenon, podemos envolver el extremo distal del implante en una matriz de colágeno o inyectar viscoelástico denso modificado, a fin de evitar su nuevo cierre.

De todos modos, ante un paciente con ampolla aplanada, debemos siempre verificar el correcto filtrado desde la cámara anterior, visualizando cuidadosamente el extremo proximal y descartando que no esté obstruido por diferentes tejidos, como fibrina, endotelio o iris. En estos casos, puede intentarse una liberación del extremo mediante disparos con láser compuesto por granate de itrio y aluminio (Figura 5). En la Tabla 1, se resume el manejo postoperatorio del implante XEN®.

### Perfil de eficacia y seguridad del XEN®45

Los resultados de una revisión sistemática y un metaanálisis publicados recientemente, que utilizaron un análisis combinado con un modelo de efectos aleatorios, han mostrado una reducción media (intervalo de confianza del 95%) de la PIO desde el inicio de  $-7,8$  mmHg (de  $-7,4$  a  $-8,2$ ) y  $-8,4$  mmHg (de  $-6,9$  a  $-9,8$ ) en los ojos de pacientes intervenidos con implante XEN® aislado y XEN® asociado a cirugía de catarata, respectivamente. Panarelli *et al.* informaron que, en promedio, la cirugía exitosa de XEN®45



**Figura 5.** Ampolla aplanada (A) en paciente con obstrucción proximal del XEN® por fibrina (B).

**Tabla 1.** Manejo postoperatorio implante XEN®.

Corticoides tópicos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Como una cirugía filtrante (ampolla).</li> <li>• Si hay muy buena ampolla y presión intraocular elevada, cuidado con la respuesta cortisónica.</li> </ul>
Movilización/masaje
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Actitud proactiva.</li> <li>• Asegurar flujo.</li> </ul>
Needling secundario
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si el XEN® no está móvil o la ampolla aplanada.</li> <li>• No esperar.</li> </ul>
Gonioscopia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visualizar implante.</li> <li>• Descartar obstrucción interna</li> </ul>

logró una PIO postoperatoria de aproximadamente 14,0 mmHg y una reducción a menos de una medicación hipotensora<sup>11,12</sup>.

En cuanto al número de medicamentos hipotensores oculares (Tabla 2), Chen *et al.* informaron una reducción significativa en el número de fármacos hipotensores oculares tanto en los procedimientos XEN® solo (media: -1,97 fármacos; intervalo de confianza del 95 %: de -2,19 a -1,75 fármacos,  $p < 0,001$ ) como en los procedimientos XEN® + facoemulsificación (media: -1,86 medicamentos; intervalo de confianza del 95%: de -2,11 a -1,60 medicamentos,  $p < 0,001$ )<sup>11</sup>.

Aunque XEN® ha surgido como un método más seguro y menos invasivo para reducir la PIO en pacientes con glaucoma, no está libre de complicaciones.

**Tabla 2.** Comparación de los distintos parámetros clínicos de los estudios prospectivos más importantes realizados con XEN®45.

Estudio	Diseño	Seguimiento (meses)	N (ojos)	PIO preop (mmHg)	PIO final	NHTO preop	NHTO final	Tasas de needling (%)
Grover <i>et al.</i>	Prospectivo	12	65	25,1 ± 3,7	15,9 ± 5,2	3,5 ± 1,0	1,7	32,3
Mansouri <i>et al.</i>	Prospectivo	12	149	20,0 ± 7,1	13,9 ± 4,3	1,9 ± 1,3	0,5 ± 0,8	36,9
Reitsamer <i>et al.</i>	Prospectivo	12	202	21,4 ± 3,6	14,9 ± 4,5	2,7 ± 0,9	1,1 ± 1,2	41,1
Fea <i>et al.</i>	Prospectivo	12	171	23,9 ± 7,6	15,5 ± 3,9	3,0 ± 1,0	0,5 ± 1,0	46,2
Reitsamer <i>et al.</i>	Prospectivo	24	202	21,4 ± 3,6	15,2 ± 4,2	2,7 ± 0,9	1,1 ± 1,2	41,1
Mansouri <i>et al.</i>	Prospectivo	24	113	20,0 ± 7,5	14,1 ± 3,7	2,0 ± 1,3	0,6 ± 0,9	45
Lenzhofer <i>et al.</i>	Prospectivo	48	34	22,5 ± 4,2	13,4 ± 3,1			

N: número; NHTO: número de medicaciones hipotensoras; PIO: presión intraocular.

Según la evidencia científica disponible actualmente, la hipotonía transitoria (definida como PIO <6 mmHg) es la complicación más comúnmente reportada de XEN®45, con una tasa de incidencia del 9,59%. En la gran mayoría de los pacientes, la hipotonía se resuelve con éxito sin intervenciones quirúrgicas adicionales, y la tasa de hipotonía crónica es muy baja<sup>11</sup>.

El segundo evento adverso más común es el hipema (5,53%). La mayoría de los pacientes tienen hipema de grado I (menos de 1/3 de la cámara anterior), que se resuelve espontáneamente en la primera semana después de la cirugía. El tercer evento adverso más comúnmente reportado es la incidencia de picos transitorios de PIO, que se han encontrado en el 2,11% de los ojos (en la mayoría de los casos asociados con hipema)<sup>11</sup>.

## Perfil de eficacia y seguridad del XEN®63

La evidencia científica actual sobre el XEN®63 es muy limitada, y gran parte de ella trata del anterior XEN®63, que nunca llegó a comercializarse, por lo que no analizaremos en profundidad los resultados de dichos artículos<sup>13,14</sup>.

Hasta la fecha, existen cuatro estudios que evalúan la eficacia y seguridad del nuevo dispositivo XEN®63. Fea *et al.* encontraron una reducción de la PIO media de -14,8 mmHg (de -20,1 a -9,5,  $p < 0,0001$ ) y del número de medicaciones hipotensoras (NHTO) de  $2,3 \pm 0,9$  a  $0,1 \pm 0,4$  ( $p < 0,0001$ ), a los tres meses en su análisis de datos retrospectivo<sup>3</sup>.

Al ampliar el seguimiento a los 18 meses en la práctica clínica real, se mantuvo una reducción significativa de la PIO de -12,9 mmHg (de -16,9 a -8,9,  $p < 0,0001$ ) y del NHTO de  $2,3 \pm 0,9$  a  $1 \pm 1,4$  ( $p < 0,002$ )<sup>15</sup>.

Respecto a los efectos adversos de ambos estudios, cabe destacar que cuatro pacientes presentaron hipotonía en el postoperatorio inmediato y precoz (1-15 días) con desprendimiento coroideo asociado que se resolvió con tratamiento médico sin secuelas, y otros cuatro requirieron un *needling*. Además, cuatro pacientes se sometieron a nuevos procedimientos quirúrgicos: dos trabeculectomías; un intercambio del dispositivo, por un XEN®45, debido a PIO alta a pesar de tratamiento hipotensor tópico máximo; y el último, ciclodestrucción mediante ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU)<sup>3,15</sup>.

Voykov *et al.*, en su estudio prospectivo con seis pacientes, hallaron que la mediana de PIO descendió desde 35,5 mmHg

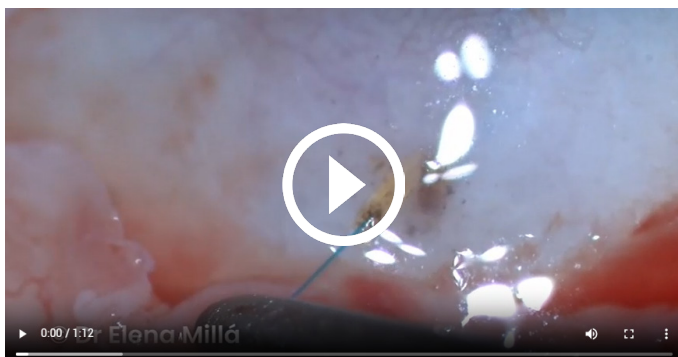
(25,0-40,0 mmHg) al inicio del estudio hasta 11,5 mmHg (4-15 mmHg), lo cual es una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,03$ ). Además, la mediana del NHTO se redujo de 4,0 (3,0-4,0) a 0 (0-1,  $p < 0,03$ ) tras dos años de seguimiento. El porcentaje de éxito absoluto (PIO  $\leq 18$  mmHg y reducción de  $\geq 20\%$ , sin medicación hipotensora adicional) fue de un 83%, un valor más alto que en los estudios de Fea *et al.*, a pesar de haber utilizado una menor concentración de MMC (25  $\mu$ L al 0,02 % frente a 100  $\mu$ L al 0,02-0,03%). Esto puede deberse a que, en los anteriores estudios, no solo se incluyeron pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), sino también traumático, uveítico y de ángulo cerrado, lo que pudo influir negativamente en los resultados. Respecto a las complicaciones, dos pacientes requirieron un *needling*, y tres, una reintervención, debido a hipotonía clínica en las tres primeras semanas postoperatorias, todas estas situaciones fueron resueltas con éxito y sin secuelas<sup>16</sup>.

Martínez de la Casa *et al.* realizaron el primer estudio prospectivo multicéntrico sobre XEN®63 en 80 pacientes, 43 de ellos se sometieron a la implantación del dispositivo en solitario, y 37 a una cirugía combinada de catarata y XEN®63. La PIO descendió de  $22,1 \pm 4,9$  mmHg y  $19,8 \pm 3,7$  mmHg a  $14,7 \pm 5,3$  mmHg y  $13,8 \pm 3,4$  mmHg, respectivamente en cada grupo ( $p < 0,0001$ ). El NHTO se redujo de  $2,3 \pm 0,8$  y  $2,5 \pm 0,7$  a  $0,3 \pm 0,7$ , respectivamente, en cada grupo ( $p < 0,0001$ ). Respecto a la seguridad del implante, 34 pacientes (42,5%) sufrieron hipotonía en el primer día postoperatorio, que se resolvió favorablemente en 29 de ellos al mes de la cirugía. A los seis meses, no había casos de persistencia de la hipotonía. En todos los casos fue una condición subclínica, excepto en uno, que desarrolló maculopatía asociada y finalmente se tuvo que retirar el dispositivo. Por otro lado, tuvieron lugar cuatro casos tanto de *needling* como de revisión quirúrgica de la ampolla<sup>2</sup>.

A pesar de la evidencia todavía limitada, el XEN®63 presenta reducciones de PIO y NHTO estadística y clínicamente significativas en los estudios presentados, tanto en solitario como en combinación con cirugía de catarata, con un buen perfil de seguridad, a pesar de algunos casos de hipotonía que se resuelven sin secuelas en su mayoría.

En casos de hipotonía clínicamente significativa que no responda a los tratamientos habituales de reposición de la cámara anterior con viscoelástico, atropina, oclusión, etc., pueden realizarse diferentes maniobras quirúrgicas (Video 9). Una de ellas sería la tutorización del implante con suturas de Prolene™ 9/0 o nailon





**Vídeo 9.** Diferentes maniobras de tutorización de XEN®63 hiperfiltrante y sustitución por un XEN®45.

9/0. En estos casos, puede externalizarse el cabo de la sutura, a fin de poder retirarse en consultas cuando suba la PIO; o bien, en alguna ocasión, ha sido necesaria la retirada del XEN®63 y la sustitución por un XEN®45.

La Tabla 3 describe los principales resultados del XEN®63 según la evidencia actual.

**Tabla 3.** Resultados del XEN®63 según la evidencia actual.

Estudio	Diseño	Seguimiento (meses)	N (ojos)	PIO preop (mmHg)	PIO postop (mmHg)	NHTO preop	NHTO postop	Éxito total (%)
Fea <i>et al.</i>	Retrospectivo	3	23	27 ± 7,8	12,2 ± 3,4	2,3 ± 0,9	0,1 ± 0,4	69,6*
Fea <i>et al.</i>	Retrospectivo	18	23	27 ± 7,8	14,1 ± 3,4	2,3 ± 0,9	1 ± 1,4	77,8*
Voykov <i>et al.</i>	Prospectivo	24	6	35,5 (25,0-40,0)	11,5 (4-15)	4,0 (3,0-4,0)	0 (0-1,0)	83**
Martínez de la Casa <i>et al.</i>	Prospectivo	6	43	22,1 ± 4,9	14,7 ± 5,3	2,3 ± 0,8	0,3 ± 0,7	62,8**

\*PIO ≤16 mmHg. \*\*PIO ≤18 mmHg y reducción ≥20% sin medicación hipotensora adicional. Media ± desviación estándar//mediana (rango).  
N: número; NHTO: número de medicaciones hipotensoras; PIO: presión intraocular; preop: preoperatorio/a; postop: postoperatorio/a.

**Tabla 4.** Estudios comparativos entre el XEN®63 y el XEN®45.

Estudio	Diseño	Dispositivo	N (ojos)	Seguimiento (meses)	PIO preop (mmHg)	PIO postop (mmHg)	NHTO preop	NHTO postop
Fernández-García <i>et al.</i>	Retrospectivo	XEN®45	40	12	18,02 ± 5,23	13,81 ± 1,88	1,60 ± 0,94	0,48 ± 0,78
				24		14,80 ± 2,23		0,41 ± 0,71
				36		14,62 ± 1,90		1 ± 0,87
		XEN®63	34	12	19,00 ± 6,11	15,47 ± 2,45	1,64 ± 0,77	0,41 ± 0,78
				24		14,66 ± 2,45		0,33 ± 0,71
36	15,46 ± 2,48	0,46 ± 0,81						
Evers <i>et al.</i>	Retrospectivo	XEN®45	15	12,5	18,3 ± 4,5	10,3 ± 2,1	2,5	0,5 ± 5,1
		XEN®63	15	6,5	18,1 ± 3,9	9,1 ± 2,00	3,3	0,2 ± 0,8

N: número; NHTO: número de medicaciones hipotensoras; PIO: presión intraocular; preop: preoperatorio/a; postop: postoperatorio/a (media ± desviación estándar).

## Comparación entre el implante XEN®45 y XEN®63

Si comparamos los resultados de los estudios presentados en el apartado anterior con el metaanálisis de Poelman *et al.* que agrupa la larga evidencia disponible del XEN®45 con cinco años de seguimiento, encontramos una reducción similar en la PIO, tanto en el procedimiento aislado (32,6%) como cuando se combina con cirugía de catarata (20,9%). Lo mismo ocurre con el NHTO: 66,9% en la cirugía aislada y 63,8% en la combinada. La incidencia de hipotonía en el metaanálisis del XEN®45 es de un 3,4% (6 de 175 ojos), aunque el rango en otros estudios es muy amplio (0-25%), parcialmente comparable con el estudio de Martínez de la Casa *et al.* explicado anteriormente<sup>17</sup>.

Hasta la fecha, solamente existen dos estudios retrospectivos comparando la eficacia y seguridad del nuevo dispositivo XEN®63 con el 45 (Tabla 4). El estudio retrospectivo de Fernández-García *et al.* en pacientes con GPAA trató de comparar ambos modelos

en términos de descenso de PIO, resultados de campo visual, valores de capa de fibras nerviosas de la retina, y descenso de NHTO. El periodo de seguimiento total fue de tres años (puntos de corte en 12, 24 y 36 meses). Se encontró que ambos modelos produjeron un descenso de la PIO estadísticamente significativo en cualquier punto del seguimiento. Al comparar los valores de PIO postoperatoria de ambos modelos ( $13,81 \pm 1,88$  mmHg en XEN®45 frente a  $15,47 \pm 2,45$  mmHg), solamente se encontró una diferencia estadísticamente significativa a los 12 meses ( $p = 0,002$ ) a favor del XEN®45. No obstante, el valor medio de PIO preoperatoria del XEN®63 ( $19 \pm 6,11$  mmHg) fue superior al del XEN®45 ( $18,02 \pm 5,23$  mmHg). Se observó un descenso en la media del NHTO en ambos modelos: 70% al año, 74,3 a los dos años, 37,5 a los tres años en el caso del XEN®45, y una reducción más estable a lo largo del tiempo en el grupo de XEN®63: el 75, el 79,8 y el 71,9% al cabo de uno, dos y tres años, respectivamente. Este descenso se mantuvo estadísticamente significativo durante todo el periodo de seguimiento en ambos dispositivos. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas al compararlos. Respecto a los valores de campo visual y de la capa de fibras nerviosas de la retina, tampoco se hallaron diferencias estadísticamente significativas tanto intragrupo como intergrupo. Es importante señalar la baja tasa de complicaciones encontradas en el estudio para ambos dispositivos. No se encontraron casos de hipotonía y menos del 7% de pacientes en cada grupo requirió un *needling* postoperatorio. La resistencia al flujo viene muy determinada por la ampolla subconjuntival, eso puede explicar la similitud en los resultados entre ambos modelos, a pesar de tener un diámetro interno del tubo diferente<sup>4</sup>.

El estudio retrospectivo de Evers *et al.*, aunque más reciente, presenta un menor tamaño muestral respecto al anterior, y encontró que la implantación de un XEN®63 resultó en una reducción de la PIO del  $44,6 \pm 16,5\%$ , en comparación con el  $40,1 \pm 17,2\%$  obtenido con el XEN®45. Se obtuvo un éxito total (PIO final de 6-15 mmHg o una reducción  $\geq 20\%$ ) en el 73,3% de los pacientes con XEN®63 y en el 66,7% de los pacientes con XEN®45; y en un 6,7 y un 20% de pacientes, respectivamente, no se consiguió una PIO final  $< 20$  mmHg. Por otra parte, se halló una reducción del NHTO del 93,9% para el XEN®63 y del 81,6% para el XEN®45. Respecto a la seguridad de ambos dispositivos, la incidencia de hipotonía con duración superior a una semana fue mayor en el grupo del XEN®63 (4/15) respecto al grupo del XEN®45 (1/15). Asimismo, de los 15 pacientes con XEN®45, dos presentaron una efusión

coroidea transitoria, y en el grupo del XEN®63, hubo un caso de hemorragia supracoroidea, una complicación muy poco frecuente descrita en la literatura después de la implantación de XEN®45<sup>18</sup>.

## Comparación de resultados según la técnica quirúrgica con conjuntiva abierta o conjuntiva cerrada

Tenemos que tener en cuenta que el inyector del implante XEN® ha sido diseñado para su implantación *vía ab interno*, de modo que la mayoría de los estudios aportan resultados con este abordaje *ab interno* con conjuntiva cerrada, desde la cámara anterior al espacio subconjuntival. Esto permite una menor manipulación y lesión conjuntival, y está especialmente indicado cuando realizamos una cirugía combinada de catarata e implante XEN®. No obstante, en los últimos años, se han incorporado cambios en la técnica quirúrgica, como el abordaje *ab externo* y conjuntiva abierta, con el objetivo de mejorar la tasa de éxito y minimizar la incidencia de maniobras postquirúrgicas por fibrosis. El abordaje *ab externo* permite un mejor acceso a los cuadrantes superiores, permitiendo seleccionar el cuadrante con mejor estado de la conjuntiva, no precisa viscoelástico en la cámara anterior y no realizamos incisión corneal ni manipulamos la cámara anterior, por lo que puede resultar de especial interés en pacientes fáquicos. No se han reportado distintos resultados de eficacia respecto al abordaje *ab interno* o *ab externo* del implante XEN®45 o XEN®63. La diferencia de resultados parece asociarse a la realización de la cirugía con conjuntiva cerrada o conjuntiva abierta. El abrir la conjuntiva permite hacer una amplia disección de la cápsula de Tenon y alejarla del extremo distal del XEN®, permite hacer un posicionamiento más exacto del implante y ajustar su longitud en la cámara anterior y el espacio subtenoniano. También permite la aplicación de MMC en esponjas y puede disminuir el riesgo de erosión conjuntival debido a la posición del XEN® más cerca de la esclera, así como conseguir una ampolla de filtración más difusa y posterior por la mayor disección de los tejidos. En el estudio retrospectivo de Do *et al.*, se compararon los resultados de implantar XEN®45 con conjuntiva abierta frente a conjuntiva cerrada. A los 12 meses, las cirugías realizadas con conjuntiva abierta se asociaban a una mayor reducción de PIO (43,1% frente a 24,8%,  $p = 0,02$ ), mayor reducción de colirios hipotensores (1,8 frente a 0,9,  $p = 0,02$ ) y menor incidencia de *needling* (11,8% frente a 36,1%,  $p = 0,001$ )<sup>19</sup>.

Se precisan estudios prospectivos a largo plazo que corroboren estos resultados y nos aporten datos que nos ayuden a decidir la mejor técnica quirúrgica para cada paciente.

## Conclusión/Puntos clave

El nuevo dispositivo XEN®63, parece ofrecer un buen perfil de eficacia, superior al del XEN®45 manteniendo un perfil de seguridad, similar al del 45 aunque se han reportado más casos de hipotonía postoperatoria, si bien la mayoría son transitorias, numéricas y de manejo conservador.

No obstante, se precisan más estudios en el futuro para validar estos resultados y obtener más información de potenciales efectos adversos.

Por tanto, se deja a criterio de la experiencia y preferencia de cada cirujano el uso de uno u otro implante en diferentes situaciones, recomendando mayor cautela en cuanto a la correcta colocación para conseguir una buena tunelización escleral, en casos con mayor riesgo de hipotonía postoperatoria, al utilizar el implante de XEN®63.

## Bibliografía

- Vila Arteaga J, Gutiérrez Díaz E, Martínez de la Casa JM, Millá Griñó E, Asorey García A, Salvador Alepuz J, et al. Budget impact analysis of the XEN®63 for the treatment of primary openangle glaucoma in Spain. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2023;98(1):2-10.
- Martínez-de-la-Casa JM, Marcos-Parra MT, Millá-Griñó E, Laborda T, Giménez-Gomez R, Larrosa JM, et al. Effectiveness and safety of XEN63 in patients with primary-open-angle glaucoma. *Sci Rep*. 2024;14(1):4561.
- Fea AM, Menchini M, Rossi A, Posarelli C, Malinverni L, Figus M. Early experience with the new xen63 implant in primary open-angle glaucoma patients: Clinical outcomes. *J Clin Med*. 2021;10(8):1628.
- Fernández-García A, Zhou Y, García-Alonso M, Andrango HD, Poyales F, Garzón N. Comparing Medium-Term Clinical Outcomes following XEN® 45 and XEN® 63 Device Implantation. *J Ophthalmol*. 2020;2020:4796548.
- Wang B, Leng X, An X, Zhang X, Liu X, Lu X. XEN gel implant with or without phacoemulsification for glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med*. 2020;8(20):1309.
- Reitsamer H, Sng C, Vera V, Lenzhofner M, Barton K, Stalmans I, et al. Two-year results of a multicenter study of the ab interno gelatin implant in medically uncontrolled primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(5):983-96.
- Midha N, Rao HL, Mermoud A, Mansouri K. Identifying the predictors of needling after XEN gel implant. *Eye*. 2019;33(3):353-7.
- Hengerer FH, Auffarth G, Conrad-Hengerer I. Nasal Superior Versus Nasal Inferior Implantation of the Xen45 Gel Stent – One Year Results. *J Ophthalmol Vis Res*. 2019;1:1-7.
- Teus MA, Paz Moreno-Arrones J, Castaño B, Castejon MA, 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(5):1005-11.
- Lenzhofner M, Strohmaier C, Hohensinn M, Hitzl W, Sperl P, Gerner M, et al. Longitudinal bleb morphology in anterior segment OCT after minimally invasive transscleral ab interno Glaucoma Gel Microstent implantation. *Acta Ophthalmol*. 2019;97(2):e231-7.
- Chen XZ, Liang ZQ, Yang KY, Lv K, Ma Y, Li MY, et al. The Outcomes of XEN Gel Stent Implantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med*. 2022;9:804847.
- Panarelli JF, Vera V, Sheybani A, Radcliffe N, Fiscella R, Francis BA, et al. Intraocular Pressure and Medication Changes Associated with Xen Gel Stent: A Systematic Review of the Literature. *Clin Ophthalmol*. 2023;17:25-46.
- Lenzhofner M, Kersten-Gomez I, Sheybani A, Gulamhusein H, Strohmaier C, Hohensinn M, et al. Four-year results of a minimally invasive transscleral glaucoma gel stent implantation in a prospective multicentre study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2019;47(5):581-7.
- Traverso CE, Carassa RG, Fea AM, Figus M, Astarita C, Piergentili B, et al. Effectiveness and Safety of Xen Gel Stent in Glaucoma Surgery: A Systematic Review of the Literature. *J Clin Med*. 2023;12(16):5339.
- Fea AM, Menchini M, Rossi A, Posarelli C, Malinverni L, Figus M. Outcomes of XEN 63 Device at 18-Month Follow-Up in Glaucoma Patients: A Two-Center Retrospective Study. *J Clin Med*. 2022;11(13):3801.
- Voykov B, Nasyrov E, Neubauer J, Gassel CJ. New XEN63 Gel Stent Implantation in Open-Angle Glaucoma: A Two-Year Follow-Up Pilot Study. *Clin Ophthalmol*. 2023;17:2243-9.
- Poelman HJ, Pals J, Rostamzad P, Bramer WM, Wolfs RCW, Ramdas WD. Efficacy of the xen-implant in glaucoma and a meta-analysis of the literature. *J Clin Med*. 2021;10(5):1118.
- Evers C, Böhringer D, Kallee S, Keye P, Philippin H, Piotrowski T, et al. XEN®-63 Compared to XEN®-45 Gel Stents to Reduce Intraocular Pressure in Glaucoma. *J Clin Med*. 2023;12(15):5043.
- Do A, McGlumphy E, Shukla A, Dangda S, Schuman JS, Boland MV, et al. Comparison of Clinical Outcomes with Open Versus Closed Conjunctiva Implantation of the XEN45 Gel Stent. *Ophthalmol Glaucoma*. 2021;4(4):343-9.