

Estudios controlados randomizados evaluando las innovaciones quirúrgicas mínimamente invasivas dependientes de ampolla: XEN® y Preserflo™

Randomized controlled studies evaluating minimally invasive ampoule-dependent surgical innovations: XEN® and Preserflo™

J. Boldú-Roig, JM. Navero-Rodríguez

Resumen

En la última década, los procedimientos mínimamente invasivos para el tratamiento quirúrgico del glaucoma (MIGS, *minimally invasive glaucoma surgery*) han emergido como una alternativa prometedora. Es esencial evaluar su eficacia y seguridad a través de la mejor evidencia científica disponible. Entre los distintos procedimientos MIGS, nos enfocamos en los procedimientos que emplean la filtración subconjuntival (cirugías mínimamente invasivas formadoras de ampolla [MIBS, *microinvasive bleb surgeries*]), específicamente los dispositivos XEN® y Preserflo™. Este capítulo revisa los ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios clínicos más relevantes. Se comparan los resultados en términos de técnica quirúrgica, efectividad, manipulaciones postoperatorias y complicaciones.

Palabras clave: Cirugía mínimamente invasiva. XEN®. Preserflo™. Microshunt. Glaucoma. Ensayo clínico aleatorizado. Metaanálisis.

Resum

En l'última dècada, els procediments mínimament invasius pel tractament quirúrgic del glaucoma (MIGS) han emergit com una alternativa prometedora. És essencial avaluar la seva eficàcia i seguretat a través de la millor evidència científica disponible. Entre els diferents procediments MIGS, ens enfoquem en els procediments que utilitzen la filtració subconjuntival (MIBS, *microinvasive bleb surgeries*), específicament els dispositius XEN® y Preserflo™. Aquest capítol revisa els assaigs clínics aleatoritzats, revisions sistemàtiques i metanàlisi i estudis clínics més rellevants. Es comparen els resultats en termes de tècnica quirúrgica, efectivitat, manipulacions postoperatòries i complicacions.

Paraules clau: : Cirurgia mínimament invasiva. XEN®. Preserflo™. MicroShunt. Glaucoma. Assaig clínic aleatoritzat. Metaanàlisi.

Abstract

In the last decade, minimally invasive procedures for the surgical treatment of glaucoma (MIGS) have emerged as a promising alternative. It is essential to assess their efficacy and safety through the best available scientific evidence. Among the various MIGS procedures, we focus on procedures that employ subconjunctival filtration (microinvasive bleb surgeries [MIBS]), specifically the XEN® y Preserflo™ devices. This chapter reviews the most relevant randomized clinical trials, systematic reviews and meta-analyses, and clinical studies. Outcomes are compared in terms of surgical technique, effectiveness, postoperative manipulations, and complications.

Key words: Minimally invasive surgery. XEN®. Preserflo™. MicroShunt. Glaucoma. Randomized clinical trial. Meta-analysis.

6.2. Estudios controlados randomizados evaluando las innovaciones quirúrgicas mínimamente invasivas dependientes de ampolla: XEN[®] y Preserflo[™]

Randomized controlled studies evaluating minimally invasive ampoule-dependent surgical innovations: XEN[®] and Preserflo[™]

J. Boldú-Roig¹, JM. Navero-Rodríguez²

¹Institut Català de Retina. Departament de Glaucoma. Barcelona. ²Instituto Catalán de la Retina (ICR). Barcelona. Corporació de Salut del Maresme i la Selva

Correspondencia:

Júlia Boldú Roig

E-mail: juliabolduroig@gmail.com

Introducción

Durante la última década, la MIGS ha transformado significativamente el enfoque quirúrgico de esta patología. Estas técnicas innovadoras buscan mejorar la seguridad, reproducibilidad de los procedimientos y, en consecuencia, la calidad de vida del paciente.

A diferencia de los enfoques trabecular y uveoescleral, la filtración subconjuntival no busca optimizar o potenciar una vía de drenaje fisiológica, sino que se fundamenta en la creación de un canal artificial entre la cámara anterior y el espacio subconjuntival, generalmente mediante la inserción de un implante. Este proceso genera una ampolla de filtración yatrogénica, a través de la cual el humor acuoso se difunde hacia el tejido subconjuntival circundante para ser reabsorbido en los capilares subconjuntivales¹.

Aunque estos procedimientos se consideren mínimamente invasivos en comparación con las cirugías tradicionales, presentan un mayor grado de invasión en comparación con MIGS de abordaje

trabecular. Sin embargo, en términos de eficacia, el abordaje subconjuntival aparenta ser más eficaz que el resto de MIGS¹.

Al igual que en la trabeculectomía, el éxito depende de la persistencia de una ampolla filtrante sana. Por tanto, estas técnicas comparten similitudes significativas con las cirugías filtrantes tradicionales, tanto en sus beneficios como en sus riesgos.

Una ventaja clave del enfoque subconjuntival es precisamente que no interfiere con ninguna de las vías de drenaje fisiológicas, preservando cualquier capacidad de filtración restante. Además, no dependen de la presión venosa episcleral ni de los gradientes de presión supracoroideos para lograr la filtración. Su capacidad de filtración depende exclusivamente de las resistencias de salida del *stent* y del espacio subconjuntival¹.

Los riesgos asociados son los comunes a todos los procedimientos de creación de ampollas, como disestesia de la ampolla, fugas de la ampolla, blebitis o endoftalmitis. Asimismo, existe el riesgo de

hipotonía en el postoperatorio temprano. En los dispositivos de drenaje para el glaucoma (DDG), la válvula o la sutura alrededor del tubo proporcionan la resistencia en las fases iniciales; mientras que en los MIBS, toda la resistencia proviene del tubo. Por esta razón, el calibre y la longitud del implante son determinantes y marcarán la diferencia entre los distintos implantes. Finalmente, a diferencia de la cirugía filtrante tradicional, existe el riesgo de desplazamiento y oclusión del *stent*¹.

El éxito de la cirugía subconjuntival está limitado por la cicatrización y la fibrosis de la conjuntiva. Tanto el material del implante como la velocidad y la cantidad de flujo del humor acuoso hacia la conjuntiva influyen en la reacción tisular.

En la bibliografía publicada en cuanto a la indicación clínica, observamos que el paciente ideal para un MIBS subconjuntival es menos claro y más amplio en comparación con el abordaje trabecular. Mientras que en los MIGS trabeculares, el paciente idóneo suele ser un hipertenso ocular o con glaucoma incipiente que requiere cirugía de cataratas, el MIBS subconjuntival podría considerarse como un paso intermedio antes de la cirugía filtrante clásica. Esta técnica parece adecuada para pacientes con glaucoma leve o moderado en quienes la cirugía filtrante clásica conlleva un riesgo excesivo, o en casos en los que no se requiere alcanzar una presión intraocular (PIO) tan baja. También puede ser una opción inicial para pacientes mayores con comorbilidades, donde una intervención quirúrgica más agresiva podría representar un problema. Otra indicación sería en pacientes refractarios donde la cirugía filtrante ha fracasado, ofreciendo una última oportunidad antes de recurrir a DDG.

Los dos dispositivos utilizados son el XEN® (Allergan Inc., Dublín, Irlanda) y el Preserflo™ MicroShunt (Santen Pharmaceutical Co., Osaka, Japón), anteriormente conocido como Innfocus MicroShunt®. El dispositivo XEN®, está fabricado con gelatina de colágeno no degradable, mide 6 mm de longitud, tiene un diámetro externo de 210 micras (µm), y el calibre interno varía según el tipo: el XEN®45 tiene un diámetro interno de 45 µm y el XEN®63 de 63 µm. Por su parte, el Preserflo™ está hecho de polidimetilsiloxano, un polímero de silicona biocompatible, tiene una longitud de 8,5 mm, un diámetro externo de 350 µm y un diámetro interno de 70 µm. Además, cuenta con una "aleta" de 1,1 mm ubicada aproximadamente en la mitad del tubo.

Como comparativa, el XEN® utiliza gelatina de colágeno no degradable, mientras que Preserflo™ emplea un polímero de silicona

biocompatible, lo que puede influir en la biocompatibilidad y la respuesta inflamatoria. El mayor calibre en teoría ofrece mayor flujo de drenaje y, por lo tanto, mayor eficacia. Sin embargo, el Preserflo™, al ser más largo, podría ofrecer mayor estabilidad, pero también una resistencia mayor al flujo, con un riesgo potencialmente mayor de contacto endotelial, debido a su mayor recorrido en la cámara anterior. Finalmente, la "aleta" de este último pretende evitar fugas peritubulares y facilitar la fijación del tubo a la esclerótica.

Es imprescindible conocer la evidencia existente sobre cada una de estas alternativas quirúrgicas para tomar decisiones clínicas adecuadas^{2,3}.

Aún no se han realizado estudios prospectivos comparativos entre cirugías convencionales (trabeculectomía) y las técnicas MIBS subconjuntivales (XEN® y Preserflo™ MicroShunt). Asimismo, no se dispone de estudios prospectivos y aleatorizados que comparen directamente los distintos MIGS subconjuntivales entre sí. Esto limita la capacidad de realizar comparaciones directas, ya que las poblaciones de estudio y las definiciones de éxito varían en los ensayos publicados. Por ello, se revisan los ensayos clínicos aleatorizados y los metaanálisis disponibles, así como los estudios de mayor calidad.

Tipos de dispositivos y evidencias

Dispositivo XEN®

Este implante fue inicialmente diseñado para un abordaje interno con la conjuntiva cerrada. Sin embargo, cada vez más cirujanos están optando por realizar la cirugía con la conjuntiva abierta, además de emplear un abordaje externo. A pesar de ello, la mayoría de la evidencia publicada respalda la técnica quirúrgica clásica que utiliza el abordaje interno y la conjuntiva cerrada. De igual modo, la mayor parte de la evidencia sobre el dispositivo XEN® se refiere al XEN®45, ya que es el modelo más antiguo.

El dispositivo suele colocarse en el cuadrante superonasal, aunque en ciertos casos pueden considerarse otros cuadrantes. Generalmente, se prefiere realizar la cirugía con la conjuntiva cerrada y abordaje interno en aquellos casos en los que se busca preservar la conjuntiva. En este tipo de abordaje quirúrgico, la mitomicina C (MMC) se inyecta en el espacio subconjuntival, utilizando una dosis estándar de 0,1 mL a una concentración de 0,1 mg/mL (0,01%).

No obstante, debido a que se ha observado una mayor tasa de *needling*, algunos cirujanos prefieren realizar la cirugía con la conjuntiva abierta. Esta técnica permite una disección más precisa de la cápsula de Tenon, la aplicación directa de la MMC sobre el lecho escleral, y realizar una sutura por planos (primero suturar la Tenon y luego la conjuntiva) para minimizar el riesgo de encapsulamiento y fibrosis.

Además, este enfoque posibilita la inclusión de una matriz de colágeno en el procedimiento. Cuando la conjuntiva se abre, algunos cirujanos optan por un abordaje no solo interno, sino también externo. Sin embargo, aún no existen estudios prospectivos a largo plazo que comparen directamente estas dos técnicas, por lo que se recomienda que la elección se base en la experiencia y preferencia del cirujano.

En el metaanálisis más extenso publicado en 2022, no se realizó una diferenciación clara entre los tipos de XEN® utilizados, incluyendo tanto estudios sobre el XEN®45 como sobre el XEN®63. Los resultados del análisis mostraron una reducción media de la PIO de 1,69 mmHg (1,52 a 1,86) y una disminución media en el número de medicamentos de 2,11 (1,84 a 2,38). No se observaron diferencias significativas en cuanto al tipo de glaucoma ni entre pacientes pseudofáquicos y fáquicos. Asimismo, no se detectaron variaciones en la PIO entre las cirugías aisladas y combinadas, aunque sí se reportó una mayor reducción del número de fármacos en el grupo de cirugía combinada (facoemulsificación-XEN®). Además, la tasa de *needling* fue menor en el grupo de facoemulsificación-XEN®. Al comparar con la trabeculectomía, la implantación del XEN® mostró una mayor tasa de *needling*⁴.

Eficacia y seguridad del implante XEN®45

Grover *et al.* publicaron, en 2017, el único estudio clínico aleatorizado con un seguimiento de 12 meses que incluyó a 65 pacientes a quienes se les implantó el XEN®45. La disminución de PIO media fue de 9,1 mmHg (intervalo de confianza [IC] del 95%; de -10,7 a -7,5 mmHg), sin diferencias significativas entre cirugía sola o combinada. El uso de fármacos hipotensores disminuyó de un promedio de 3,5 a 1,7. Entre los efectos adversos reportados, se incluyeron la pérdida transitoria de agudeza visual en un 10% de los casos, la hipotonía transitoria (<6 mmHg) en un 24,6% y la necesidad de realizar *needling* en un 32%⁵.

Un aspecto destacado en los estudios sobre la eficacia de este implante es el impacto de la cirugía de cataratas combinada. En

2021, Poelman *et al.* publicaron un estudio prospectivo, acompañado de una revisión sistemática y un metaanálisis de la literatura disponible hasta esa fecha. En el estudio, se incluyeron 221 ojos (124 tratados solo con XEN® y 97 con cirugía combinada de cataratas), seguidos durante un periodo de 18 meses. La PIO media se redujo de $18,8 \pm 6,5$ mmHg a $13,5 \pm 4,3$ mmHg, mientras que el uso promedio de fármacos hipotensores disminuyó de $2,9 \pm 1,3$ a $1,1 \pm 1,3$. No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes que recibieron cirugía de cataratas asociada y aquellos que no lo hicieron. En el 20,8% de los casos fue necesaria una reintervención. El metaanálisis realizado por el mismo equipo mostró una eficacia y seguridad consistentes para el implante XEN®, con una PIO media de 14,5 mmHg y un promedio de 1,0 medicamentos hipotensores. Tampoco se observaron diferencias entre los procedimientos realizados en solitario y los combinados⁶.

Sin embargo, en 2021 se publicó un metaanálisis que comparó el efecto del XEN®45 solo y en combinación con cirugía de catarata. Los resultados mostraron que la cirugía aislada podía ser más eficaz en cuanto a reducción de PIO hasta los primeros seis meses y en la reducción del uso de fármacos hipotensores hasta el primer mes. No obstante, a partir de los 12 meses, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambas cirugías, aunque la diferencia de PIO continuaba siendo ligeramente superior en el grupo de XEN®45 aislado. Estos hallazgos son consistentes con los datos obtenidos en la cirugía filtrante tradicional, donde se observa un comportamiento similar al comparar procedimientos aislados con combinados. Esta variación en la eficacia podría deberse al aumento de la inflamación debido a la cirugía de catarata asociada⁷.

Eficacia y seguridad del implante XEN®63

Este dispositivo, al ser más reciente, cuenta con un menor número de publicaciones. Se diseñó con un lumen más grande para lograr una reducción potencialmente mayor de la PIO. De hecho, parece que reemplazará en la mayoría de los casos al modelo anterior, excepto en pacientes más delicados, como aquellos en los que se prefiera evitar la hipotonía o en miopes magños, por ejemplo.

Se revisaron estudios que evaluaron la eficacia y seguridad del *stent* de gel XEN®63. Aunque no existen estudios aleatorizados, se seleccionaron aquellos con la mejor calidad disponible.

En 2019, Lenzhofer *et al.* publicaron un estudio multicéntrico, prospectivo y no aleatorizado, con un seguimiento prolongado

de cuatro años, que incluyó 64 ojos sometidos a cirugía con el XEN®63. Este estudio demostró una disminución significativa en la PIO media de $22,5 \pm 4,2$ mmHg a $13,4 \pm 3,1$ mmHg, así como en el número medio de fármacos, que se redujo de $2,4 \pm 1,3$ a $1,2 \pm 1,3$. Más de la mitad de los pacientes (34 ojos) requirieron *needling*, la mayoría antes del primer año⁸.

Uno de los primeros estudios, realizado por Lavin-Dapena *et al.*, incluyó a 11 pacientes operados con XEN®63 y con un seguimiento de cinco años. La reducción media de la PIO fue del 17,7% (rango de -13,3 a 34,9%), y seis ojos lograron una reducción de la PIO $\geq 20\%$. Al final del estudio, nueve ojos presentaban una PIO ≤ 18 mmHg, seis de ellos sin necesidad de tratamiento. También se observó una reducción significativa en el número de fármacos hipotensores. Solo un ojo requirió *needling*⁹.

Comparación entre XEN®45 y XEN®63

Para evaluar las diferencias entre ambos dispositivos, se han realizado dos estudios con un número limitado de pacientes, pero con un seguimiento a largo plazo.

El primer estudio comparativo fue publicado por Fernández-García *et al.*, y consistió en un estudio retrospectivo con un seguimiento de tres años, que incluyó a 40 pacientes operados con XEN®45 y a 34 con XEN®63. La PIO disminuyó de $18,02 \pm 5,23$ mmHg a $14,62 \pm 1,90$ mmHg a los tres años con el XEN®45, y de $19,00 \pm 6,11$ mmHg a $15,46 \pm 2,48$ con el XEN®63. En este estudio, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos dispositivos¹⁰.

Posteriormente, en 2023, Evers *et al.* realizaron un estudio retrospectivo con un seguimiento de 204 días, que incluyó a 30 pacientes operados con XEN®45 y XEN®63. El cambio en la PIO con el XEN®63 fue de $18,1 \pm 3,9$ mmHg a $9,1 \pm 2,0$ mmHg. De manera similar, la implantación del XEN®45 indujo un cambio en la PIO de $18,3 \pm 4,5$ mmHg a $10,3 \pm 2,1$ mmHg. En total, 5 de 15 pacientes de cada grupo se sometieron a una revisión abierta de la ampolla, 3 de 15 del grupo XEN®63 se sometieron a una cirugía de glaucoma secundaria, y 1 de 15 del grupo XEN®63 y 3 de 15 del grupo XEN®45 reiniciaron la medicación antiglaucomatosa. Ambos *stents* demostraron ser eficaces, con una ligera ventaja para el XEN®63, y presentaron tasas similares de complicaciones y revisiones¹¹.

En términos generales, no hay evidencia sólida que demuestre una mayor reducción de la PIO con el XEN®63 en comparación

con el XEN®45. Sin embargo, se requieren estudios de mayor calidad para confirmar esta afirmación, ya que el mayor calibre del XEN®63 sugiere un potencial superior para la reducción de la PIO.

Preserflo™

La implantación de este dispositivo se realiza mediante un abordaje externo, lo que permite un control óptimo de la hemostasia, una colocación precisa y la verificación adecuada del flujo. El procedimiento se lleva a cabo con la conjuntiva abierta, lo que facilita la aplicación de MMC sobre el lecho escleral, la disección tanto de la cápsula de Tenon como de la conjuntiva y, en casos necesarios, la implantación de una matriz de colágeno. Además, cuando se considera oportuno, es posible utilizar un tutor para prevenir la hipotonía postoperatoria. Por lo general, el implante se localiza en el cuadrante superotemporal.

El equipo de Batlle *et al.* realizó una serie de recomendaciones tras llevar a cabo el primer estudio con este dispositivo. Entre estas, se sugiere efectuar una incisión relajante antes de exponer la esclerótica. Asimismo, se recomienda evitar la depresión de la superficie escleral al insertar la aguja para crear el túnel escleral, ya que esto podría generar una deformación en forma de U en el trayecto de la aguja, lo que provocaría que el MicroShunt se desvíe hacia la córnea, en lugar de insertarse en paralelo al iris. En cuanto al cierre, se aconseja realizarlo en dos pasos, primero la cápsula de Tenon y luego la conjuntiva, asegurando así que el extremo distal del dispositivo quede por debajo de la cápsula de Tenon y no sea obstruido por esta¹².

Eficacia y seguridad del implante Preserflo™

Diversos estudios y revisiones han demostrado la eficacia y seguridad del implante Preserflo™.

En el metaanálisis más reciente, publicado en julio de 2024, se incluyeron 14 estudios para evaluar la eficacia y seguridad del Preserflo™ a los 12 meses. Los resultados mostraron una reducción media significativa en la PIO de 9,07 mmHg (IC del 95%; 7,88-10,25), así como una disminución media en el número de fármacos de 2,37 fármacos (IC del 95%; 2,15-2,60). Se observó que las complicaciones más frecuentes, como la hipotonía y el hifema, fueron transitorias y se resolvieron espontáneamente¹³.

En 2021, Batlle *et al.* publicaron un estudio con el seguimiento más prolongado hasta la fecha, con una duración de cinco años, realizado en 23 pacientes sometidos a implante de Preserflo™

con 0,4 mg/mL de MMC intraoperatoria. La PIO disminuyó de $23,8 \pm 3,3$ mmHg a $12,4 \pm 6,5$ mmHg al quinto año, y el 61,1% de los pacientes permaneció sin tratamiento. El número de medicamentos también se redujo significativamente, de $2,4 \pm 1,0$ a $0,8 \pm 1,3$. Los eventos adversos más comunes, que ocurrieron en aproximadamente el 17% de los pacientes, incluyeron edema corneal, hipotonía transitoria, complicaciones relacionadas con la ampolla y contacto del dispositivo con el iris. No se reportaron casos de Seidel, hipotonía crónica, endoftalmitis o desarrollo de sinequias anteriores periféricas (SAP). Además, el estudio destacó una baja tasa de reintervenciones, con una necesidad de *needling* del 28,7%, una cifra inferior a la reportada previamente para el dispositivo XEN®. A los cinco años, no se detectaron signos de degradación visible del implante, lo cual fue confirmado mediante tomografía de coherencia óptica del segmento anterior¹².

En 2021, Beckers *et al.* publicaron un estudio con dos años de seguimiento sobre la eficacia del implante. En este estudio, la PIO media disminuyó de $21,7 \pm 3,4$ mmHg a $14,1 \pm 3,2$ mmHg, y el número medio de fármacos se redujo de $2,1 \pm 1,3$ a $0,5 \pm 0,9$, con un 73,8% de los pacientes libres de tratamiento a los dos años. Los eventos adversos más frecuentes fueron el aumento de la PIO, que requirió tratamiento en un 25,9% de los casos, y la queratitis de leve a moderada, reportada en el 11,1%. Asimismo, se observó que el 6,2% de los pacientes requirió *needling*, y un 7,4% fue sometido a reoperación al segundo año¹⁴.

Comparación de la eficacia y seguridad del Preserflo™ con la trabeculectomía

Varios estudios han comparado la eficacia y seguridad de este implante con la técnica quirúrgica clásica de la trabeculectomía.

En 2021, Baker *et al.* publicó un estudio prospectivo y aleatorizado con un seguimiento de un año, en el que se evaluaba la no inferioridad del MicroShunt frente a la trabeculectomía, ambas realizadas con MMC a una concentración de 0,2 mg/mL durante 2 minutos. En total, se aleatorizaron 395 pacientes para el grupo de MicroShunt y 132 para el grupo de trabeculectomía¹⁵.

Los resultados mostraron que la probabilidad de éxito fue menor en el grupo de MicroShunt en comparación con el grupo de trabeculectomía (53,9% frente a 72,7%). En el grupo Microshunt, la PIO media disminuyó de $21,1 \pm 4,9$ mmHg a $14,3 \pm 4,3$ mmHg, y el número de fármacos utilizados disminuyó de $3,1 \pm 1,0$ a $0,6 \pm 1,1$. Por otro lado, en el grupo de trabeculectomía, la PIO media

se redujo de $21,1 \pm 5,0$ mmHg a $11,1 \pm 4,3$ mmHg, y el número de fármacos se redujo de $3,0 \pm 0,9$ a $0,3 \pm 0,9$. El número de suturolisis fue mayor en el grupo de trabeculectomía (67,4%) en comparación con el grupo MicroShunt (40,8%), y la incidencia de hipotonía transitoria también fue más alta en el grupo de trabeculectomía (49,6% frente al 28,9%). A pesar de que ambas técnicas demostraron ser eficaces a lo largo de un año, el grupo de trabeculectomía presentó una PIO media más baja y una menor necesidad de tratamiento farmacológico¹⁵.

Este estudio fue actualizado a los dos años y los resultados se publicaron en marzo de 2024, confirmando los hallazgos iniciales. La tasa de éxito quirúrgico siguió siendo menor en el grupo de MicroShunt (50,6% frente a 64,4%). En el grupo MicroShunt, la PIO media disminuyó de $21,1 \pm 4,9$ mmHg a $13,9 \pm 3,9$ mmHg, y el número de fármacos se redujo de 3,1 a 0,9. En el grupo de trabeculectomía, la PIO media disminuyó de $21,1 \pm 5,0$ mmHg a $10,7 \pm 3,7$ mmHg, y el número de fármacos se redujo de 3,0 a 0,4¹⁶.

Los eventos adversos fueron similares en ambos grupos, excepto por la hipotonía, que fue más frecuente en los ojos sometidos a trabeculectomía (51,1% frente a 30,9%). La causa más frecuente de fracaso quirúrgico en los ojos tratados con trabeculectomía fue la hipotonía persistente (15,2% frente a 3,8%), mientras que en los ojos tratados con MicroShunt, la causa principal fue una reducción de la PIO menor del 20% (9,1% frente a 29,4%). Además, se observó una mayor necesidad de *needling* en el grupo de MicroShunt (24,8% frente a 9,1% en el grupo de trabeculectomía), y un 10,1% de los pacientes del grupo de MicroShunt requirió una revisión abierta en quirófano. El reposicionamiento o explantación del implante de MicroShunt ocurrió en un 6,8% de los casos¹⁶.

En cuanto a la progresión a cataratas, esta fue más alta en el grupo de trabeculectomía (21,4% frente a 14,2%). No se observaron complicaciones graves relacionadas con la ampolla, como blebitis o endoftalmitis, en ninguno de los grupos. Por lo tanto, a los dos años de seguimiento, la trabeculectomía continuó mostrando un mayor éxito quirúrgico en comparación con el MicroShunt¹⁶.

Un metaanálisis publicado en febrero de 2024 comparó la seguridad y eficacia del Preserflo™ MicroShunt con la trabeculectomía, incluyendo un total de 812 ojos tratados con Preserflo™ y 541 con trabeculectomía. Los resultados mostraron que, en términos de eficacia, tanto la reducción de la PIO como la disminución en el número de fármacos favorecieron a la trabeculectomía. Sin

embargo, en cuanto a los efectos adversos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en relación con hipotonía, desprendimiento coroideo, hifema o atalamia/hipotalamia. A pesar de ello, la trabeculectomía mostró una mayor tasa de complicaciones relacionadas con la ampolla y un mayor número de reintervenciones. En conclusión, el Preserflo™ no alcanzó la misma eficacia que la trabeculectomía, pero presentó un perfil de seguridad similar y una menor tasa de reintervenciones¹⁷.

Por otro lado, un estudio aleatorizado publicado por el grupo de Atik *et al.* en 2022 evaluó la relación costo-utilidad entre el MicroShunt y la trabeculectomía. Este estudio demostró que la trabeculectomía resultó ser superior tanto en términos de coste como en la calidad de vida de los pacientes¹⁸.

Estos estudios sugieren que, gracias a la resistencia inherente al flujo del dispositivo MicroShunt, este ofrece una protección relativa contra la hipotonía. Sin embargo, esta misma característica puede predisponer a una elevación de la PIO y a la fibrosis epiescleral.

Impacto de la dosis de mitomicina C y su efecto a largo plazo en la cirugía con Preserflo™

La dosis y el método de administración de la MMC varían entre los estudios. Al revisar los datos disponibles, parece claro que una mayor concentración de MMC se asocia con una mayor probabilidad de éxito quirúrgico, logrando una reducción más significativa en la PIO y en el número de fármacos necesarios.

En el ensayo realizado por Baker y Panarelli, se aplicaron 0,2 mg/mL de MMC durante 2 minutos^{15,16}. Sin embargo, estudios más recientes, como los de Schlenker *et al.*, sugieren que concentraciones de MMC entre 0,4 y 0,5 mg/mL se asocian con un menor riesgo de fracaso quirúrgico en comparación con la concentración de 0,2 mg/mL¹⁹.

De manera similar, Beckers *et al.* realizaron un análisis *post hoc* que demostró que el 90,3% de los pacientes tratados con una concentración de MMC de 0,4 mg/mL no requerían medicación a los dos años, en comparación con el 51,9% de los pacientes que recibieron 0,2 mg/mL¹⁴.

Finalmente, un metaanálisis realizado en 2022, que incluyó un total de 8.345 ojos, evaluó la tasa de reintervención tras diversas cirugías de glaucoma. Los resultados mostraron una tasa global de reintervención del 1,84, con una tasa inferior para el Preserflo™ (0,60) y una tasa superior para el dispositivo XEN®²⁰.

Endotelio corneal

Tras la retirada del MicroShunt supraciliar CyPass® (Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, Estados Unidos) del mercado mundial como resultado directo de la pérdida de densidad de células endoteliales (DCE), ha aumentado la consciencia sobre el seguimiento y control del impacto de la cirugía del glaucoma en la salud del endotelio²¹.

En este tipo de implante, aunque se trate de un micro-*stent*, la proximidad de la punta del implante al endotelio podría inducir una mayor pérdida de DCE, tal como se ha observado en los DDG. Por ello, se estudia la pérdida de DCE de cada dispositivo de manera individual.

El equipo de Ibarz-Barberá *et al.* publicó recientemente un estudio que incluyó 46 ojos operados con Preserflo™ y un seguimiento de un año, el cual demostró que una mayor distancia entre la punta del tubo y el endotelio se asocia con un menor riesgo de pérdida endotelial. En promedio, se observó una pérdida de DCE del 7,4% en un año, con una reducción mensual media de $-14,6$ células/mm². La pérdida más severa, del 18%, se detectó en aquellos pacientes con una distancia corta (200 μ m) entre el tubo y el endotelio, mientras que aquellos con una distancia mayor (500 μ m) presentaron una pérdida endotelial del 1%. De hecho, los tubos situados a más de 600 μ m de distancia mostraron una pérdida cercana a cero. El patrón de pérdida de DCE asociado al Preserflo™ se asemejó al de los DDG de tubo largo, aunque a un ritmo más lento. Además, la hipotonía y las SAP se identificaron como factores de riesgo para una mayor pérdida de DCE en el postoperatorio inmediato²¹.

El porcentaje de pérdida de células endoteliales asociado con el implante XEN® parece comparable al del Preserflo™ a corto plazo. Un estudio realizado por Sihota *et al.* mostró una pérdida del 2,1% de DCE con XEN® a los tres meses, frente al 2,3% reportado para el Preserflo™ en el estudio de Ibarz-Barberá *et al.* en el mismo periodo. En ambos casos, la pérdida de células endoteliales es menor que la reportada en la trabeculectomía (entre el 10 y el 13,9%), aunque en esta última, la mayor parte de la pérdida ocurre en el postoperatorio inmediato, mientras que en los dispositivos de drenaje puede continuar, debido a la presencia del implante^{22,23}.

En otro estudio realizado por Gillman *et al.*, con un seguimiento prolongado a dos años, se informó de que no había una pérdida adicional de DCE con XEN®45 y cirugía de cataratas frente a cirugía de cataratas sola. Al igual que en estudios previos, la profundidad

de la cámara anterior y la presencia de SAP tras episodios de hipotonía se asociaron con una mayor pérdida de DCE²⁴.

Conclusión

La evidencia científica actual confirma la eficacia y seguridad de los dispositivos MIBS subconjuntivales al menos en un tiempo de seguimiento máximo publicado de cinco años. Aunque su efecto en la reducción de la PIO es generalmente menor que en la cirugía tradicional de glaucoma, estos dispositivos ofrecen una alta probabilidad de éxito, tanto con el uso de medicación hipotensora como sin ella. Su perfil de seguridad es favorable, con una baja incidencia de complicaciones graves y un mejor control de la hipotonía en comparación con la trabeculectomía. En particular, en el caso del implante Preserflo™, el uso de MMC a una concentración de 0,4 mg/mL ha demostrado mejorar los resultados, con una mayor probabilidad de mantener a los pacientes sin medicación y alcanzar una PIO más baja a los dos años.

En cuanto al impacto en la DCE, los estudios sugieren que los MIBS subconjuntivales tienen un perfil de seguridad similar al de la trabeculectomía. No obstante, el riesgo de pérdida endotelial depende de factores como la distancia del implante al endotelio (en el caso del Preserflo™) y la presencia de complicaciones postoperatorias, como la pérdida de cámara anterior y las sinquias anteriores periféricas. Esto subraya la importancia de una colocación precisa del dispositivo.

Aunque estas técnicas son más reproducibles y requieren una curva de aprendizaje menos pronunciada que la cirugía filtrante tradicional, la técnica quirúrgica sigue siendo un factor crucial en los resultados. Un túnel quirúrgico adecuadamente realizado, para evitar la hipotonía y una correcta colocación del implante para preservar el endotelio, son fundamentales para el éxito de la cirugía.

En términos de sostenibilidad económica, aunque la cirugía tradicional parece seguir siendo la opción más costo-efectiva, faltan estudios al respecto. No obstante, los MIBS subconjuntivales han demostrado ser una alternativa valiosa en el manejo quirúrgico del glaucoma, especialmente en aquellos pacientes donde es crucial preservar la conjuntiva o cuando se busca una reducción moderada de la PIO, ya sea como procedimiento independiente o combinado con cirugía de catarata.

En conclusión, aunque los MIBS subconjuntivales no han reemplazado a la cirugía filtrante como el estándar de oro en la cirugía de glaucoma, la evidencia publicada ha reportado que son opciones seguras y eficaces en escenarios seleccionados. Su evolución y refinamiento en la técnica quirúrgica continúan ampliando su papel en el manejo quirúrgico del glaucoma, pero se precisan estudios prospectivos aleatorizados a largo plazo que comparen estos dispositivos entre sí y con las distintas técnicas quirúrgicas de glaucoma.

Bibliografía

- Gillmann K, Mansouri K. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Where Is the Evidence? *Asia Pac J Ophthalmol*. 2020;9(3):203-14.
- Larrosa JM, Martínez-de-la-Casa JM, Giménez Gómez R, Goñi FJ, Milla E, Pazos M, et al. XEN® 45 en el manejo quirúrgico del glaucoma en fases tempranas: estudio nacional de consenso según metodología Delphi. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2024;99(3):98-108.
- Chan L, Moster MR, Bicket AK, Sheybani A, Sarkisian SR, Samuelson TW, et al. New Devices in Glaucoma. *Ophthalmol Ther*. 2023;12(5):2381-95.
- Yang X, Zhao Y, Zhong Y, Duan X. The efficacy of XEN gel stent implantation in glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2022;22(1):305.
- Grover DS, Flynn WJ, Bashford KP, Lewis RA, Duh YJ, Nangia RS, et al. Performance and Safety of a New Ab Interno Gelatin Stent in Refractory Glaucoma at 12 Months. *Am J Ophthalmol*. 2017;183:25-36.
- Poelman H, Pals J, Rostamzad P, Bramer W, Wolfs R, Ramdas W. Efficacy of the XEN-Implant in Glaucoma and a Meta-Analysis of the Literature. *J Clin Med*. 2021;10(5):1118.
- Lim SY, Betzler BK, Yip LWL, Dorairaj S, Ang BCH. Standalone XEN45 Gel Stent implantation versus combined XEN45-phacoemulsification in the treatment of open angle glaucoma—a systematic review and meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(11):3209-19.
- Lenzhofer 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.
- Lavin-Dapena C, Cordero-Ros R, D'Anna O, Mogollón I. XEN 63 gel stent device in glaucoma surgery: A 5-years follow-up prospective study. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31(4):1829-35.
- 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.
- 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.
- Batlle JF, Corona A, Albuquerque R. Long-term Results of the PRESERFLO MicroShunt in Patients With Primary Open-angle Glaucoma From a Single-center Nonrandomized Study. *J Glaucoma*. 2021;30(3):281-6.

13. Pietris J, Casson R. One-Year Outcomes of Preserflo Microshunt for Primary Open Angle Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Glaucoma*. 2024;33(7):e27-34.
14. Beckers HJM, Aptel F, Webers CAB, Bluwol E, Martínez-de-la-Casa JM, García-Feijoó J, et al. Safety and Effectiveness of the PRESERFLO® MicroShunt in Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma*. 2022;5(2):195-209.
15. Baker ND, Barnebey HS, Moster MR, Stiles MC, Vold SD, Khatana AK, et al. Ab-Externo MicroShunt versus Trabeculectomy in Primary Open-Angle Glaucoma: One-Year Results from a 2-Year Randomized, Multicenter Study. *Ophthalmology*. 2021;128(12):1710-21.
16. Panarelli JF, Moster MR, Garcia-Feijoo J, Flowers BE, Baker ND, Barnebey HS, et al. Ab-Externo MicroShunt versus Trabeculectomy in Primary Open-Angle Glaucoma: Two-Year Results from a Randomized, Multicenter Study. *Ophthalmology*. 2024;131(3):266-76.
17. Khan A, Khan AU. Comparing the safety and efficacy of Preserflo Microshunt implantation and trabeculectomy for glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol*. 2024;102(4):e443-51.
18. Atik A, Fahy ET, Rhodes LA, Samuels BC, Mennemeyer ST, Girkin CA. Comparative Cost-effectiveness of Trabeculectomy versus MicroShunt in the US Medicare System. *Ophthalmology*. 2022;129(10):1142-51.
19. Schlenker MB, Durr GM, Michaelov E, Ahmed IIK. Intermediate Outcomes of a Novel Standalone Ab Externo SIBS Microshunt With Mitomycin C. *Am J Ophthalmol*. 2020;215:141-53.
20. Marolo P, Reibaldi M, Fallico M, Maugeri A, Barchitta M, Agodi A, et al. Reintervention rate in glaucoma filtering surgery: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Ophthalmol*. 2022;32(5):2515-31.
21. Ibarz-Barberá M, Morales-Fernández L, Corroto-Cuadrado A, Martínez-Galdón F, Tañá-Rivero P, Gómez De Liaño R, et al. Corneal Endothelial Cell Loss After PRESERFLO™ MicroShunt Implantation in the Anterior Chamber: Anterior Segment OCT Tube Location as a Risk Factor. *Ophthalmol Ther*. 2022;11(1):293-310.
22. Sihota R, Sharma T, Agarwal HC. Intraoperative mitomycin C and the corneal endothelium. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998;76(1):80-2.
23. Olgun A, Duzgun E, Yildiz AM, Atmaca F, Yildiz AA, Sendul SY. XEN Gel Stent versus trabeculectomy: Short-term effects on corneal endothelial cells. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31(2):346-53.
24. Gillmann K, Bravetti GE, Rao HL, Mermoud A, Mansouri K. Impact of Phacoemulsification Combined with XEN Gel Stent Implantation on Corneal Endothelial Cell Density: 2-Year Results. *Glaucoma*. 2020;29(3):155-60.