

Eficacia, seguridad y eficiencia de dispositivos de drenaje subconjuntival con aproximación ab-interno para cirugía del glaucoma primario de ángulo abierto

Informes de Evaluación de Tecnologías
Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Eficacia, seguridad y eficiencia de dispositivos de drenaje subconjuntival con aproximación ab-interno para cirugía del glaucoma primario de ángulo abierto

Informes de Evaluación de Tecnologías
Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Eficacia, seguridad y eficiencia de dispositivos de drenaje subconjuntival con aproximación ab-interno para cirugía del glaucoma primario de ángulo abierto / Lucía Prieto Remón, Celia Muñoz Fernández, Enrique Fuentemilla Manzanares, Montserrat Salas Valero, María Pilar Blas Díez - Madrid: Ministerio de Sanidad. Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS) - 84 p.; 24 cm (Colección: Informes, estudios e investigación (Serie: Informes de evaluación de tecnologías sanitarias. IACS)

NIPO: 133-23-022-3

ISBN: 978-84-09-48523-9

DOI: https://doi.org/10.46994/ets_23

1. Glaucoma. 2. Cirugía del glaucoma.

I. Aragón. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud II. España. Ministerio de Sanidad.

Edición: 2023

Edita: Ministerio de Sanidad

Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS)

NIPO: 133-23-022-3

ISBN: 978-84-09-48523-9

DOI: https://doi.org/10.46994/ets_23

Maquetación: ARPIrelieve, S.A.

Este documento ha sido realizado por el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 28 de octubre de 2020 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 9 de diciembre de 2020).

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Para citar este informe:

Prieto Remón L, Muñoz Fernández C, Fuentemilla Manzanares E, Salas Valero M, Blas Díez MP. Eficacia, seguridad y eficiencia de dispositivos de drenaje subconjuntival con aproximación ab-interno para cirugía del glaucoma primario de ángulo abierto. Ministerio de Sanidad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2022. Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: IACS



Índice

| | |
|--|----|
| Indice de tablas | 9 |
| Indice de figuras | 11 |
| Autoría y colaboraciones | 13 |
| Declaración de intereses | 15 |
| Agradecimientos | 17 |
| Siglas y acrónimos | 19 |
| Resumen | 21 |
| Summary | 25 |
| 1. Introducción | 29 |
| I.1. Descripción del problema de salud | 29 |
| I.2. Descripción y características técnicas de la tecnología | 33 |
| II. Alcance y objetivos | 37 |
| II.1 Alcance | 37 |
| II.2. Objetivos | 38 |
| III. Metodología | 41 |
| III.1. Efectividad y seguridad | 41 |
| III.2. Eficiencia | 45 |
| III.3. Aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes | 56 |
| III.4. Participación de grupos de interés | 58 |
| III.5. Revisión externa | 59 |
| IV. Resultados | 61 |
| IV.1 Efectividad y Seguridad | 61 |
| IV.2. Eficiencia | 68 |
| IV.3. Aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes | 73 |

| | |
|---|-----|
| V. Discusión | 77 |
| V.1. Seguridad y Efectividad | 77 |
| V.2. Eficiencia | 79 |
| V.3. Aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes | 80 |
| V.4. Fortalezas y debilidades | 81 |
| VI. Conclusiones | 83 |
| VII. Líneas de investigación | 85 |
| Referencias bibliográficas | 87 |
| Anexos | 93 |
| Anexo 1. Listado de variables de resultado puntuadas | 93 |
| Anexo 2. Fuentes y Estrategias de Búsqueda | 94 |
| Anexo 3. Herramienta utilizada para evaluar el Riesgo de Sesgo de los estudios incluidos | 106 |
| Anexo 4. Parámetros y distribuciones empleadas en el modelo probabilístico | 110 |
| Anexo 5. Estudios excluidos en la revisión a texto completo de estudios sobre efectividad y seguridad | 113 |
| Anexo 6. Tablas de evidencia de estudios sobre efectividad y seguridad | 114 |
| Anexo 7. Perfiles GRADE Efectividad y Seguridad | 116 |
| Anexo 8. Estudios excluidos en la revisión a texto completos sobre estudios de Evaluación Económica | 117 |
| Anexo 9. Tablas de evidencia de los estudios sobre aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes | 118 |

Índice de tablas

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Alcance del informe. Pregunta PICO | 37 |
| Tabla 2. Criterios de selección de estudios de efectividad y seguridad | 42 |
| Tabla 3. Criterios de selección de estudios de evaluación económica | 46 |
| Tabla 4. Parámetros de utilidad | 51 |
| Tabla 5. Uso de recursos y costes en el momento de la intervención | 52 |
| Tabla 6. Evolución del uso de medicamentos a lo largo del horizonte temporal | 53 |
| Tabla 7. Coste mensual de medicamentos | 54 |
| Tabla 8. Parámetros de uso de recursos en fase de seguimiento | 55 |
| Tabla 9. Parámetros de costes en fase de seguimiento | 55 |
| Tabla 10. Criterios de selección de estudios de valores y preferencias de los pacientes | 56 |
| Tabla 11. Características clínicas y sociodemográficas de los participantes de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad | 63 |
| Tabla 12. Calidad metodológica de los estudios observacionales con grupo de comparación incluidos (ROBINS-I). Efectividad y seguridad | 64 |
| Tabla 13. Eventos adversos reportados en el estudio de Theilig 2020 | 65 |
| Tabla 14. Otros eventos adversos reportados en el estudio de Theilig et al. 2020 | 66 |
| Tabla 15. Resultados de PIO y medicación reportados en los estudios incluidos | 67 |
| Tabla 16. Resultados de agudeza visual reportados en los estudios incluidos | 68 |
| Tabla 17. Resultados del análisis coste-utilidad | 70 |
| Tabla 18. Resultados del análisis de sensibilidad determinístico para la comparación de intervención percutánea vs. quirúrgica desde la perspectiva del SNS | 71 |

| | |
|---|----|
| Tabla 19. Características sociodemográficas de los participantes de Basilio et al. 2018 ⁴³ . Aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes | 74 |
| Tabla 20. Resultados de la escala Glaucoma Symptom Scale (GSS) | 75 |
| Tabla 21. Relación entre variables y la puntuación de la escala GSS | 76 |

Índice de figuras

| | |
|---|----|
| Figura 1. Componentes de XEN®45 | 34 |
| Figura 2. Implantación de XEN®45 | 34 |
| Figura 3. Representación esquemática del modelo de Markov | 49 |
| Figura 4. Descripción gráfica del proceso de selección de estudios. Efectividad y seguridad | 62 |
| Figura 5. Descripción gráfica del proceso de selección de estudios. Evaluaciones económicas | 69 |
| Figura 6. Diagrama de tornado | 72 |
| Figura 7. Representación de la simulación de Monte Carlo en el plano coste-utilidad | 72 |
| Figura 8. Descripción gráfica del proceso de selección de estudios. Aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes | 73 |

Autoría y Colaboraciones

Autoría

Lucía Prieto Remón, técnico de evaluación de tecnologías sanitarias. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Celia Muñoz Fernández, técnico de evaluación de tecnologías sanitarias. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Enrique Fuentemilla Manzanares, especialista en oftalmología. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

Montserrat Salas Valero, documentalista. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

María Pilar Blas Diez, documentalista. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Apoyo Administrativo

María Esther García Pomar, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Jonathan Giráldez Sánchez, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

Revisión externa

Este informe de evaluación ha sido sometido a un proceso de revisión externa. El IACS agradece a Iñaki Rodríguez Agirretxe y a Paula Cantero Muñoz su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

Declaración de Intereses

Todos los profesionales que han participado en este informe de evaluación han completado el formulario de declaración de intereses. Tras la aplicación del procedimiento de gestión de los conflictos de interés de la Red Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS se declara que: ningún profesional fue excluido del proceso en base a la información declarada. Los revisores externos del documento no suscriben necesariamente todas y cada una de las conclusiones, que son responsabilidad exclusiva de los autores.

Agradecimientos

Este trabajo se ha beneficiado enormemente de las aportaciones de Delfina Balonga Balonga, Presidenta de la Asociación de Glaucoma para afectados y familiares (AGAF).

Siglas y acrónimos

| | |
|----------|--|
| ACU | Análisis Coste-Utilidad |
| AGAF | Asociación de Glaucoma para afectados y familiares |
| AVAC | Año de Vida Ajustado por Calidad |
| CE | Conformité Européenne |
| CMIG | Cirugía microincisional del glaucoma |
| CRD | Centre for Reviews and Dissemination (CRD) |
| CV | Campo visual |
| CVRS | Calidad de Vida Relacionada con la Salud |
| dB | Decibelios |
| ETS | Evaluación de Tecnologías Sanitarias |
| EUnetHTA | European Network for Health Technology Assessment |
| FDA | US Food and Drug Administration |
| G | Gauge |
| GIMSO | Grupo de Investigación en Innovación Miguel Servet de Oftalmología |
| GPAA | Glaucoma primario de ángulo abierto |
| GPC | Guía de Práctica Clínica |
| GRADE | Grading of Recommendations, Assessment and Evaluation |
| GSS | Glaucoma Symptom Scale |
| HTA | Health Technology Assessment |
| INAHTA | International Network of Agencies for Health Technology Assessment |
| mm | milímetros |
| mmHg | Milímetros de mercurio |
| NICE | National Institute of Clinical Excellence |
| PICO | Población, Intervención, Comparador, Resultados (Outcomes) |
| PIO | Presión Intraocular |
| PRO | Patient Reported Outcomes |
| RCEI | Ratio Coste-Efectividad Incremental |

| | |
|----------|---|
| RCUI | Ratio Coste-Utilidad incremental |
| RedETS | Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud |
| ROBINS-I | Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions |
| RS | Revisión Sistemática |
| SNS | Sistema Nacional de Salud |

Resumen

Introducción

El glaucoma es una neuropatía óptica caracterizada por la degeneración progresiva de las células ganglionares de la retina. Se trata de una de las principales causas de ceguera irreversible tanto en Europa como en el resto del mundo, aproximadamente el 10% de los pacientes con glaucoma de ángulo abierto desarrollan ceguera. En España, el glaucoma afecta a un 2-3% de la población mayor de 40 años, observándose un incremento anual del 1% a partir de los 65 años.

Este informe se centra en el Glaucoma Primario de Ángulo Abierto (GPAA), producido por una obstrucción progresiva de los canales de drenaje del humor acuoso, lo que produce un aumento de la presión intraocular (PIO).

El principal objetivo en el tratamiento del GPAA es reducir la PIO y/o frenar su aumento. Para ello se recurre principalmente a tratamiento farmacológico o trabeculoplastia láser. Si no es posible el control de la PIO con medicamentos o trabeculoplastia láser, la cirugía indicada es la trabeculectomía. En general, la trabeculectomía es una intervención efectiva para la reducción de la PIO, pero presenta riesgo de complicaciones, como hipotonía, hifema o sangrado en la cámara anterior, formación de cataratas o infección, entre otras.

Las técnicas de cirugía microincisional del glaucoma (CMIG) pueden representar una alternativa a la trabeculectomía para el GPAA. Entre estas, el implante XEN®45 es, en la actualidad, el único micro implante de drenaje con aproximación ab-interno que propicia la salida del humor acuoso por vía subconjuntival. XEN®45 podría aportar los siguientes beneficios: reducción sostenida de la PIO, reducción de las complicaciones, posibilidad de volver a tratar el tejido en el futuro y buena aceptación del implante.

Objetivo

Analizar la eficacia-efectividad, seguridad, eficiencia y los aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes del implante XEN®45 en comparación con la trabeculectomía en el tratamiento del glaucoma

primario de ángulo abierto y establecer conclusiones basadas en la evidencia para su utilización en la práctica clínica.

Metodología

Este informe se ha llevado a cabo según la guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS y la metodología GRADE (Grading of Recommendations, Assessment and Evaluation). Se realizaron tres revisiones sistemáticas (RS) de la literatura sobre la efectividad clínica y seguridad, sobre evaluaciones económicas y sobre los aspectos relacionados con las preferencias y valores de los pacientes, respectivamente, del dispositivo de drenaje subconjuntival XEN®45 Gel Stent en pacientes con GPAA.

Se llevó a cabo una simulación de costes y resultados mediante un modelo de Markov de tres estados (además del estado Muerte) en los que los pacientes circulan en ciclos mensuales. Los datos de efectividad que dinamizan la transición se obtuvieron de los estudios revisados en este informe. Se adoptó un horizonte temporal de 15 años, aproximadamente toda la vida y se aplicó una tasa de descuento del 3%. Se consideró la perspectiva del SNS en España, por lo que solo se tuvieron en cuenta costes directos (intervenciones, manejo de complicaciones posteriores a la intervención, medicamentos utilizados a lo largo del periodo de análisis y consultas o pruebas de seguimiento). La robustez del modelo se comprobó mediante análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico.

Resultados

A través de la RS centrada en la efectividad clínica y seguridad, se recuperaron dos estudios observacionales monocéntricos de calidad metodológica media. Globalmente, estos estudios incluyen a un total de 332 participantes con XEN®45 o trabeculectomía y se sigue a los pacientes 12 y 24 meses respectivamente tras la intervención. La reducción de la PIO y del número de medicamentos post-intervención son mejores en los grupos intervenidos con trabeculectomía. En relación a la seguridad, sólo uno de los estudios recoge resultados sobre efectos adversos, que se dan con más frecuencia en los pacientes intervenidos con trabeculectomía, salvo en el caso de la hipotonía y del desprendimiento coroideo, que son más frecuentes en los pacientes intervenidos con XEN®45.

La revisión sistemática de evaluaciones económicas no ofreció estudio alguno que cumpliera los criterios de inclusión. Para el horizonte de 15 años que se proyectó, el Análisis Coste-Utilidad (ACU) obtuvo 7,75 años de vida ajustados por calidad (AVAC) con XEN®45, frente a los 7,51 AVAC de la trabeculectomía convencional. La Ratio Coste-Utilidad Incremental (RCUI) para la de XEN®45 frente de trabeculectomía para la perspectiva del SNS fue de -5.887€/AVAC, considerándose la técnica microincisional una opción dominante. Los análisis de sensibilidad determinísticos impactaron en el resultado cuando se modificó la variable de defecto de campo visual al inicio. Sin embargo, al realizar las simulaciones de Monte Carlo, se obtuvieron más de un 60% de resultados dominantes para XEN®45 frente a la estrategia de trabeculectomía.

En relación a los aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes, se ha recuperado un estudio llevado transversal comparativo monocéntrico de calidad metodológica media. En él se evalúa y compara la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de 34 pacientes, 17 intervenidos con XEN®45 y 17 con trabeculectomía, y su relación con otras variables clínicas. La CVRS fue ligeramente peor, pero no estadísticamente significativa, en pacientes intervenidos con XEN®45, dado que estos pacientes reportaron mayor presencia de síntomas. Se observó una correlación negativa estadísticamente significativa entre la puntuación del cuestionario Glaucoma Symthons Scale (GSS), consistente en 10 preguntas sobre síntomas oculares visuales y no visuales, y la PIO, pero no estableció causalidad entre ambas.

Conclusiones

La trabeculectomía podría ser una técnica más segura que inserción del implante XEN®45 y que contribuye a reducir la PIO y el número de medicamentos en mayor medida a los 12 y 24 meses posteriores a la intervención. Únicamente se observa mayor riesgo en relación a la hipotonía y el desprendimiento coroideo en los 12 meses posteriores a la intervención. Por otro lado, el abordaje con XEN®45 resulta una estrategia menos costosa que el abordaje de trabeculectomía, pudiendo ser dominante desde la perspectiva del SNS a lo largo de un horizonte temporal de 15 años.

Sin embargo, existe incertidumbre sobre estos hallazgos debido a que se dispone, hasta el momento, de pocos estudios y que comparan directamente ambas técnicas y la calidad de esta evidencia es moderada-baja. Asimismo, los resultados obtenidos en el modelo económico están sujetos a variaciones, de acuerdo de las condiciones reales de práctica clínica.

Summary

Effectiveness, safety and efficiency of subconjunctival drainage devices using an ab-internal approach for primary open-angle glaucoma surgery

Introduction

Glaucoma is a type of optic neuritis characterised by the progressive degeneration of retinal ganglion cells. It is one of the leading causes of irreversible blindness in both Europe and the rest of the world, with approximately 10% of open-angle glaucoma patients developing blindness. In Spain, glaucoma affects 2-3% of the over-40 population, with a yearly increase of 1% after age 65.

This report focuses on Primary Open-Angle Glaucoma (POAG), caused by a progressive obstruction of aqueous humour drainage channels, which leads to a subsequent increase in intraocular pressure (IOP).

The main goal when treating POAG is to reduce IOP and/or prevent it from increasing further. To this end, the main treatments used are either drug-based or laser trabeculoplasty. If it is not possible to control IOP with drugs or laser trabeculoplasty, the most appropriate surgical intervention is a trabeculectomy. Generally speaking, the trabeculectomy is an effective treatment for reducing IOP, but there is a risk of complications: hypotonia; hyphaema or bleeding in the anterior chamber; formation of cataracts; or infection, among others.

Microinvasive glaucoma surgery (MIGS) is an alternative to the trabeculectomy when treating POAG. A technique within this treatment is the XEN®45 implant. At present, it is the only ab-internal approach drainage implant that allows for subconjunctival aqueous humour outflow. XEN®45 can have the following results: a sustained reduction in IOP, reduction in complications, possibility of repeat treatment of tissue in future, and reduced implant rejection.

Objective

To analyse effectiveness-efficacy, safety, efficiency and other aspects related to the patient values and preferences regarding the XEN®45 implant compared to trabeculectomy in the treatment of primary open-angle glaucoma, and also to draw evidence-based conclusions for use in clinical practice.

Methods

This report has been created in line with the Guideline for the Elaboration and Adaptation of Rapid Health Technology Assessment (HTA) Reports from the Spanish Network of Agencies for Health Technology Assessment and Services of the Spanish National Health System (RedETS), as well as GRADE methodology (Grading of Recommendations, Assessment and Evaluation). There were three systematic reviews (SR) of literature: clinical effectiveness and safety; economic evaluations; and aspects relating to the values and preferences of patients, in this case, with regard to the XEN®45 Gel Stent subconjunctival drainage device for patients with POAG.

A costs and results simulation was performed using a three-phase Markov model (including the Death phase), in which patients traverse a monthly cycle. The effectiveness data driving this transition through the cycle were obtained from the studies reviewed in this report. A 15-year temporal horizon was adopted, approximately a lifetime model, and a discount rate of 3%. We consider the perspective of the Spanish National Health System (SNHS), which is why only direct costs were taken into consideration (surgical interventions, post-surgery complications, medication used throughout consultation and analysis period or follow-up tests). The robustness of the model was ensured using a deterministic and probabilistic analysis.

Results

In the clinical effectiveness and safety-based SR, two monocentric observational studies were gathered, of moderate methodological quality. Overall, these studies included a total of 332 participants with either XEN®45 or a trabeculectomy, who were monitored for 12 and 24 months post-operation, respectively. Both the reduction in IOP and the number of drugs taken post-surgery are better in groups who underwent a trabeculectomy. In terms of safety, only one study collected results on side effects, which were more common in patients who underwent a trabeculectomy. The exception was

patients with hypotonia and choroidal detachment, which were more frequent in those who had XEN®45 surgery.

The systematic review of economic assessment did not find any study which met inclusion criteria. For the planned 15-year horizon, the Cost-Utility Analysis (CUA) obtained 7.75 quality-adjusted life years (QALY) with XEN®45, compared to 7.51 QALY with a conventional trabeculectomy. From the perspective of the SNHS, the Incremental Cost-Utility Ratio (ICUR) for XEN®45 to trabeculectomy was €5,887/QALY, with the microinvasive technique a predominant option. Deterministic sensitivity analyses impacted the results when the visual field deficiency variable was changed at the beginning. However, upon carrying out the Monte Carlo simulations, more than 60% of predominant results were obtained for XEN®45, compared to the trabeculectomy strategy.

In terms of aspects relating to patient values and preferences, a transversal, monocentric comparative study of moderate methodological quality was utilised. The study assessed and compared the health-related quality of life (HRQL) of 34 patients (17 underwent XEN®45 and 17 underwent a trabeculectomy) and its relationship with other clinical variables. HRQL was slightly worse, but not statistically significant, in patients who underwent XEN®45, as these patients reported more symptoms. A statistically significant negative correlation was seen between score on the Glaucoma Symptom Scale (GSS) questionnaire, consisting of 10 questions about visual and non-visual eye symptoms, and IOP, but there was no linking causality found between the two.

Conclusions

The trabeculectomy could be a safer technique than XEN®45 implant insertion and could contribute to a greater reduction in IOP and the number of drugs taken post-surgery in the 12- and 24-month post-treatment period. The only observation is that it carries a higher risk of hypotonia and choroidal detachment in the 12 months post-surgery. That said, the XEN®45 approach is a more cost-effective strategy than the trabeculectomy, being a predominant option from the perspective of the SNHS in a 15-year period.

However, there is a degree of uncertainty about these findings, as until now, there have been few studies on the topic which compare both techniques, and the quality of existing evidence is moderate-low. In addition, the results obtained from the economic model are subject to variation, in line with real clinical practice conditions.

I. Introducción

I.1. Descripción del problema de salud

I.1.1. Definición y causas del glaucoma primario de ángulo abierto

El glaucoma es una neuropatía óptica caracterizada por la degeneración progresiva de las células ganglionares de la retina. Presenta diferentes formas clínicas y generalmente se caracteriza por una alteración o aumento sostenido de la presión intraocular (PIO) y una alteración estructural de la capa de células ganglionares, maculares, fibras nerviosas y el nervio óptico, y funcional del campo visual (CV) y de la agudeza visual¹.

El glaucoma se puede clasificar según la amplitud del ángulo iridocorneal (glaucoma de ángulo abierto y glaucoma de ángulo cerrado), su origen (primario o secundario) y el momento de aparición (congénito, juvenil o adulto). Este informe se centra en el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), el cual está producido por una obstrucción progresiva de los canales de drenaje del humor acuoso, lo que produce un aumento de la PIO. En un ojo sano, el humor acuoso, generado por el cuerpo ciliar del ojo, rellena la cámara posterior, fluye a través de la pupila hacia la cámara anterior, y sale del ojo. La salida del humor acuoso se produce a través de dos vías: la vía trabecular o convencional y la vía uveoescleral. No obstante, si el humor acuoso no fluye hacia el exterior, se produce un incremento de la PIO. Una PIO elevada –superior a 21 mmHg²– supone un importante factor de riesgo para el desarrollo de GPAA, que progresivamente daña el nervio óptico.

Este daño se traduce típicamente en la pérdida gradual de la visión periférica (lateral), seguida de la pérdida progresiva de la visión central. Si no se trata, el GPAA puede progresar hasta la ceguera total. Como el daño al ojo es lento e indoloro, sólo la mitad de los portadores son conscientes de la enfermedad y el daño irreparable suele producirse mucho antes del diagnóstico³. Actualmente no es posible regenerar las neuronas de la retina que mueren, sin embargo, la progresión de la enfermedad puede ralentizarse con tratamiento farmacológico y/o intervenciones que reducen la PIO.

Los principales factores de riesgo para desarrollar GPAA son: presentar PIO elevada, miopía, tener antecedentes familiares de glaucoma, mayor

edad y diabetes, entre otros. Además, se observa una mayor incidencia entre personas de raza negra^{1,4}. La PIO es el factor de riesgo más relevante para el desarrollo y empeoramiento del glaucoma y consiguiente pérdida de visión, si bien el aumento de la misma no es condición imprescindible para el desarrollo de la enfermedad⁵.

En general, el GPAA de alta presión se puede desarrollar desde la edad adulta joven y el GPAA de tensión normal puede iniciarse a partir de los 35 años.

I.1.2. Epidemiología del glaucoma primario de ángulo abierto

El glaucoma es una de las principales causas de ceguera irreversible tanto en Europa como en el resto del mundo, aproximadamente el 10% de los pacientes con glaucoma de ángulo abierto, tanto primario como secundario, desarrollan ceguera. El número de personas con glaucoma se estimó en 76 millones en 2020 y se espera que aumente a 112 millones en 2040. Es inusual por debajo de los 40 años, pero su prevalencia aumenta con la edad y está influida por la raza, siendo más frecuente en la población negra. La prevalencia global estimada del glaucoma de ángulo abierto es del 3-5% en personas de 40-80 años⁶. En España, el glaucoma afecta a un 2-3% de la población mayor de 40 años, observándose un incremento anual del 1% a partir de los 65 años¹.

Debido a su carácter asintomático y crónico y al potencial resultado de ceguera, el glaucoma suele conllevar una carga para la salud mental. La limitación de los espacios vitales debido a diversos factores, como las limitaciones para conducir, el miedo a las caídas y un peor equilibrio, contribuyen a la relación entre el glaucoma y la depresión⁷.

En un estudio llevado a cabo en Estados Unidos⁸, se estimaron los años de vida ajustados por calidad (AVAC) para el glaucoma leve, moderado y severo en 0,92, 0,9 y 0,76 AVAC, respectivamente.

I.1.3. Diagnóstico y tratamiento del glaucoma primario de ángulo abierto

I.1.3.1. Diagnóstico

Para el diagnóstico de GPAA se tienen en cuenta pruebas estructurales y pruebas funcionales, así como la PIO. Se evaluará anatómicamente el

ángulo iridocorneal del ojo, que deberá estar abierto, el estado de la papila óptica, así como de la capa de fibras nerviosas y la capa de células ganglionares. Como principal prueba funcional tendremos la exploración del campo visual y la toma de la agudeza visual.

Para ello, la guía de práctica clínica (GPC) realizada dentro del marco de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS) en 2017 sobre Glaucoma de Ángulo Abierto¹, propone como buena práctica clínica para el diagnóstico del paciente con sospecha de glaucoma de ángulo abierto, tanto primario como secundario, realizar como pruebas mínimas: anamnesis completa, tonometría, examen estereoscópico en lámpara de hendidura del fondo de ojo, gonioscopía y evaluación del campo visual.

Por otra parte, la European Glaucoma Society recomienda en su quinta edición de Terminology and Guidelines for Glaucoma (2020)⁶, los siguientes test como primera evaluación (grado de evidencia fuerte): evaluación de la agudeza visual y error de refracción, examen con lámpara de hendidura, gonioscopía, tonometría, pruebas de campo visual, evaluación clínica de la cabeza del nervio óptico, la capa de fibras nerviosas de la retina y la mácula, siendo preferible el examen binocular bajo dilatación pupilar y pudiendo utilizar la fotografía del disco óptico.

I.1.3.2. Tratamiento

El principal objetivo en el tratamiento del GPAA es reducir la PIO y/o su aumento. Para ello se recurre, principalmente, a tratamiento farmacológico o trabeculoplastia láser. La trabeculoplastia láser se puede utilizar como tratamiento inicial del glaucoma o cuando el tratamiento farmacológico no es efectivo, no hay adherencia al mismo o causa efectos secundarios considerables⁶.

La medicación incluye la combinación de 1-4 fármacos, generalmente en forma de colirios. Inicialmente se parte de monoterapia y se avanza, combinando los distintos fármacos hasta un máximo de 4 o hasta alcanzar el máximo de tolerancia del paciente. Estos fármacos actúan reduciendo la producción del humor acuoso o ayudando a su drenaje. Entre los principios activos en uso actualmente en el Sistema Nacional de Salud (SNS), se encuentran cuatro grupos de fármacos: Betabloqueantes (timolol, carteolol y betaxolol), Inhibidores de la Anhidrasa Carbónica (dorzolamida y brinzolamida), Alfa 2 agonistas (Brimonidina) o análogos de Prostaglandinas o Prostamidas (bimatoprost, latanoprost, travoprost y tafluprost). Los posibles efectos secundarios incluyen escozor, hiperemia conjuntival, alarga-

miento y oscurecimiento de las pestañas, oscurecimiento inducido del iris o pigmentación periocular de la piel, pérdida de grasa orbitaria (periorbitopatía asociada a prostaglandinas), boca seca, visión borrosa, problemas respiratorios, pulso bajo o presión arterial, y disminución de la energía o el estado de ánimo⁹.

La trabeculoplastia láser, con láser de argón o selectiva, con láser YAG, es una intervención ambulatoria que no requiere preparación previa, y que se realiza con anestesia tópica. Frecuentemente se utiliza como tratamiento coadyuvante de pacientes con tratamiento médico, o bien como sustituto de éste último, en casos leves. Los principales efectos secundarios asociados a la trabeculoplastia láser incluyen cambios corneales, edema corneal subclínico y reducción de las células endoteliales y del grosor de la córnea central. A pesar de ser más raras, las complicaciones graves de la córnea pueden ser permanentes y dar lugar a una deficiencia visual, opacidad y estrechamiento de la córnea central¹⁰.

Si no es posible el control de la PIO con tratamiento farmacológico o trabeculoplastia láser, la cirugía filtrante es el tratamiento de elección. A este respecto, la trabeculectomía es la técnica quirúrgica más realizada. Consiste en abrir una vía de salida del humor acuoso desde la cámara anterior del ojo hasta el espacio subconjuntival, creando una ampolla de filtración debajo de la conjuntiva, a través de un pequeño orificio en la esclera. Se favorece así el drenaje del humor acuoso y, en consecuencia, la disminución de la PIO.

Esta técnica se realiza mediante anestesia tópica, anestesia subconjuntival o bien anestesia locorregional (peribulbar o retrobulbar). Generalmente se acompaña de sedación.

El procedimiento dura aproximadamente 30-45 minutos y lo lleva a cabo un especialista en oftalmología en quirófano de manera ambulatoria. Tras la intervención, se requiere reposo, especialmente durante las primeras 24 horas y la primera semana, seguido de aproximadamente un mes de baja laboral. Para el tratamiento postoperatorio se emplean antibióticos tópicos (quinolonas moxifloxacino, ofloxacino o tobramicina) con corticoides tópicos (dexametasona o prednisolona) y midriáticos tópicos (atropina o ciclopentolato).

La trabeculectomía es una intervención efectiva para la reducción de la PIO, pero no está exenta de complicaciones potenciales, como hipotonía, hifema o sangrado en la cámara anterior, formación de cataratas o infección entre otros⁵.

I.2. Descripción y características técnicas de la tecnología

Las técnicas de cirugía microincisional de glaucoma (CMIG) representan una alternativa frente al tratamiento habitual con trabeculectomía para el GPAA y otros tipos de glaucomas. Estas técnicas consisten en la implantación de pequeños dispositivos de drenaje del humor acuoso que permite reducir la PIO mediante incisiones pequeñas. Se pueden realizar desde la cámara anterior (ab interno) o bien desde el exterior del globo ocular hacia su interior (ab externo). En general, las CMIG generalmente alcanzan una menor reducción de la PIO que los enfoques más invasivos¹¹.

Además, existen diversas variantes dentro de las técnicas de CMIG ab interno, según dónde coloquemos el extremo externo del dispositivo de drenaje¹¹: (1) canal de Schlemm; (2) espacio supraciliar o (3) espacio subconjuntival.

El dispositivo XEN®45 Gel Stent (AbbVie, Estados Unidos) es una técnica de CMIG. Se trata de una endoprótesis de gel indicada para crear un canal de drenaje de humor acuoso entre la cámara anterior hacia el espacio subconjuntival a través de la esclerótica¹². Está formado por un tubo de colágeno porcino modificado con glutaraldehído de 6 mm de largo con un lumen de 45 micras que, se implanta por medio de una esclerotomía ab interno para crear la vía de drenaje del humor acuoso desde la cámara anterior al espacio subconjuntival, de la misma manera que con la trabeculectomía¹³. Una vez implantado, se forma una ampolla de filtración subconjuntival a causa de la dispersión del humor acuoso al espacio subconjuntival¹⁴. De acuerdo con su aproximación y su canal de salida, el dispositivo XEN®45 es, en la actualidad, el único micro implante de drenaje con aproximación ab interno y salida del humor acuoso por vía subconjuntival.

XEN®45 está formado por dos componentes estériles de un solo uso (Figura 1)¹²:

1. Inyector XEN con una aguja retráctil de (calibre de 25 o 27 G) que se usa para realizar una esclerotomía.
2. Endoprótesis de gel XEN, que consiste en un tubo hidrofílico de colágeno porcino modificado por *crosslinking* con glutaraldehído, de 6 mm de largo y, 45 micras de lumen interno y 150 micras de diámetro externo y está precargado en el inyector. Su consistencia es dura cuando está seco, pero se hidrata y expande al entrar en contacto con los fluidos corporales, volviéndose blando y flexible, y se expande. Esto ocurre aproximadamente 2 minutos

tras la aplicación y contribuye a que permanezca estable y reteniendo en el lugar deseado¹⁵.

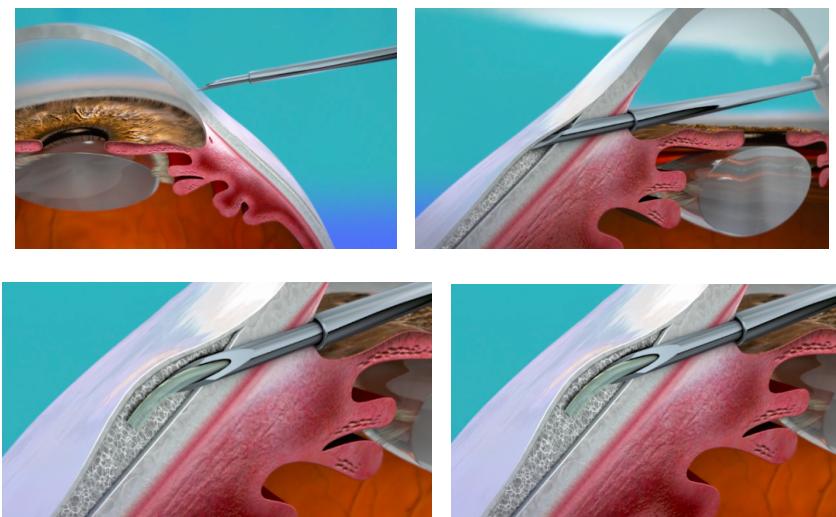
Figura 1. Componentes de XEN®45



Fuente: Allergan Ltd., <https://www.xenglaucomaimplant.com>

Para su implantación, se introduce el inyector desde la cámara anterior a través del ángulo irido-corneal hasta el espacio subconjuntival cerca de 2,5 a 3,5 mm por detrás del limbo. No está especificada la zona de entrada del ángulo para poder tener flexibilidad a la hora de poder utilizar la gonioscopia durante el procedimiento. La implantación se puede realizar sola o combinada con la facoemulsificación cirugía de cataratas (Figura 2).

Figura 2. Implantación de XEN®45





Fuente: Allergan Ltd., <https://www.xenglaucomaimplant.com>

Previo a la intervención, se aplica anestesia tópica con gotas anestésicas y anestésico subconjuntival. En ocasiones se utiliza una ligera sedación. Este procedimiento tiene una duración aproximada de 10 minutos, lo lleva a cabo un especialista en oftalmología de manera ambulatoria y no requiere instalaciones diferentes a las habitualmente utilizadas para cirugía de glaucoma. El tratamiento farmacológico postoperatorio es el mismo que para la trabeculectomía, así como las indicaciones de reposo.

Según el fabricante, los beneficios potenciales del uso de XEN®45, son los siguientes¹²:

- Reducción sostenida de la PIO a través de la vía de salida subconjuntival, lo que lo convierte en el único procedimiento CMIG que evita todas las posibles obstrucciones del flujo de salida.
- Reducción de las complicaciones de la cirugía tradicional de glaucoma, al ser rápido (hasta 10 minutos) y ab-interno menos invasivo.
- Reducción del traumatismo tisular, favoreciendo también una recuperación más rápida.
- Posibilidad de volver a tratar el tejido en el futuro, al no haber traumatismo ni disección de la conjuntiva,
- Buena aceptación, no inflamación y reducción de las complicaciones relacionadas con los materiales sintéticos (como erosión o daño endotelial de la córnea, gracias a la gelatina blanda utilizada en el implante.

Por otra parte, en la ficha técnica se describen las siguientes contraindicaciones¹⁶:

- Presencia de cicatrización conjuntival
- Intervenciones conjuntivales anteriores u otras patologías conjuntivales en el cuadrante afectado

- Inflamación activa (blefaritis, conjuntivitis, queratitis, uveítis...)
- Neovascularización del iris o activa durante los seis meses anteriores a la fecha de la intervención
- Lente intraocular de cámara anterior
- Presencia de aceite de silicona intraocular
- Presencia de vítreo en la cámara anterior
- Insuficiente drenaje venoso episcleral o alteración del mismo (microftalmia, SturgeWeber...)
- Alergia o sensibilidad conocida o sospechada de los fármacos necesarios para el procedimiento quirúrgico o a alguno de los componentes del implante
- Antecedentes de formación de queloides en la piel.

XEN®45 es un dispositivo clase III, que obtuvo el marcado CE en diciembre de 2015. La ficha técnica del dispositivo señala que el implante XEN®45 está indicado para reducir la PIO en pacientes con GPAA, cuando los tratamientos médicos previos hayan fracasado¹⁷. La *US Food and Drug Administration* (FDA) aprobó en noviembre 2016 el XEN®45 para el tratamiento de los glaucomas refractarios, incluidos los casos en los que ha fracasado el tratamiento quirúrgico previo, los casos de GPAA y glaucoma pseudoxfoliativo o pigmentario con ángulos abiertos que no responden al tratamiento médico máximo tolerado¹⁸.

II. Alcance y objetivos

Este informe surge a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF) en el proceso de identificación y priorización de necesidades de evaluación que se lleva a cabo para conformar el Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud.

II.1. Alcance

Para determinar el alcance del informe, en la Tabla 1 se detallan los elementos de la pregunta en formato PICO (Población, Intervención, Comparador, Resultados (*Outcomes*)) abordada en este informe:

Tabla 1. Alcance del informe. Pregunta PICO

| | DEFINICIÓN |
|---------------------------------|---|
| Población/ Pacientes | <p>Indicación: Personas con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) y Presión Intraocular (PIO) elevada ($> 21\text{mmHg}$) y/o pérdida de campo visual y respuesta insuficiente o intolerancia al tratamiento farmacológico hipotensor.</p> <p>Contraindicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none">• Presencia de cicatrización conjuntival• Intervenciones conjuntivales anteriores u otras patologías conjuntivales en el cuadrante afectado• Inflamación activa (blefaritis, conjuntivitis, queratitis, uveítis...)• Neovascularización del iris o activa durante los seis meses anteriores a la fecha de la intervención• Presencia de lente intraocular de cámara anterior• Presencia de aceite de silicona intraocular• Presencia de vítreo en la cámara anterior• Insuficiente drenaje venoso episcleral o alteración del mismo (microftalmia, SturgeWeber...)• Alergia o sensibilidad conocida o sospechada de los fármacos necesarios para el procedimiento quirúrgico o a alguno de los componentes del implante• Antecedentes de formación de queloides en la piel. |

| DEFINICIÓN | |
|-------------------------------|--|
| Intervención | Cirugía micoincisional con drenaje subconjuntival: Implantación de la endoprótesis de drenaje XEN®45 Gel Stent (Aquesys XEN) por medio de CMIG con aproximación ab-interno y salida del humor acuoso por vía subconjuntival. |
| Comparador | Tratamiento/abordaje/cirugía convencional: Trabeculectomía (aproximación ab-externo) Se excluyen del informe otros microimplantes ab interno en los que la salida del humor acuoso sea por otras vías distintas a la subconjuntival: CMIG abocados al canal de Schlemm. CMIG abocados al espacio supraciliar. |
| Variables de resultado | <ul style="list-style-type: none"> • PIO • Número de medicamentos hipotensores • Hipotonía • Atalamia • Desprendimiento coroideo • Sangrado (hifema o sangrado importante en cámara anterior) • Tolerancia al implante |

CMIG: Cirugía Mínimamente Invasiva de Glaucoma; GPAA: Glaucoma Primario de Ángulo Abierto; PIO: Presión Intraocular

En este informe no se aborda la prevención primaria del glaucoma ni el diagnóstico del GPAA. Los componentes de esta pregunta se detallan en los siguientes apartados de este informe.

II.2. Objetivos

Analizar la eficacia-efectividad, seguridad, eficiencia y los aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes del implante XEN®45 en comparación con la trabeculectomía en el tratamiento del glaucoma primario de ángulo abierto y establecer conclusiones basadas en la evidencia para su utilización en la práctica clínica.

Los objetivos específicos son:

- Comparar la efectividad y la seguridad de las intervenciones intervención con XEN®45 con la cirugía habitual para el tratamiento del GPAA, la trabeculectomía.

- Determinar la eficiencia de la intervención con XEN®45 con la trabeculectomía para GPAA.
- Describir los aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes relacionados con la intervención del GPAA con XEN®45.

III. Metodología

Este informe se ha llevado a cabo según la guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS y la metodología GRADE (Grading of Recommendations, Assessment and Evaluation)¹⁹⁻²¹.

Para abordar los objetivos del mismo se realizaron tres revisiones sistemáticas (RS) de la literatura sobre la efectividad clínica y seguridad, sobre evaluaciones económicas y sobre los aspectos relacionados con las preferencias y valores de los pacientes, respectivamente, del dispositivo de drenaje subconjuntival XEN®45 en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA). Además, se desarrolló un modelo de Markov con un horizonte temporal de 15 años para evaluar el coste-utilidad comparativo de las intervenciones de XEN®45 y trabeculectomía, desde la perspectiva del sistema sanitario de España.

A continuación, se describe en detalle la metodología seguida para elaboración de este informe, incluyendo las estrategias de búsqueda, las bases de datos electrónicas en las que se hicieron las búsquedas, los criterios de selección de estudios y los procedimientos de síntesis de resultados utilizados.

III.1. Efectividad y seguridad

Se realizó una RS de la literatura sobre la efectividad clínica y seguridad del dispositivo de drenaje subconjuntival XEN®45 en pacientes con GPAA. Posteriormente, se realizó una identificación, evaluación y síntesis de los estudios primarios relevantes publicados que evaluaran la efectividad y seguridad de XEN®45 en comparación con la trabeculectomía. La búsqueda se hizo el 19 de julio de 2021 y la última alerta se recibió el 14 de febrero de 2022.

III.1.1. Criterios de selección de estudios

Se seleccionaron aquellos estudios que cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión (Tabla 2):

Tabla 2. Criterios de selección de estudios de efectividad y seguridad

| CRITERIO | CRITERIOS DE INCLUSIÓN | CRITERIOS DE EXCLUSIÓN |
|---|---|--|
| Características de los pacientes | Personas con GPAA con indicación de ser intervenido quirúrgicamente con o sin indicación de facoemulsificación en el mismo acto quirúrgico. | Pacientes diagnosticados con otro tipo de glaucoma: de ángulo cerrado, exfoliativo o pigmentario, entre otros. |
| Intervención | Cirugía microincisional: Endoprótesis (stent) de drenaje de gel (AbbVie XEN) -XEN®45 Gel Stent combinada o no con facoemulsificación | |
| Comparador | Cirugía habitual: Trabeculectomía | Estudios que incluyan otro comparador, otras técnicas de CMIG con drenaje diferente al subconjuntival, o que no incluyan comparador. |
| Variables de resultado | <ul style="list-style-type: none">- Presión Intraocular (PIO)- Número de medicamentos hipotensores- Hipotonía- Atalamia- Desprendimiento coroideo- Sangrado (hifema o sangrado importante en cámara anterior)- Tolerancia al implante | Estudios que no reportan ninguno de estos resultados |
| Diseño de estudio | | Estudios observacionales sin grupo de comparación, editoriales, cartas al director, comunicaciones a congresos, series de casos, informe de un caso. |

CMIG: Cirugía Mínimamente Invasiva de Glaucoma; GPAA: Glaucoma Primario de Ángulo Abierto; PIO: Presión Intraocular

III.1.2. Identificación de variables de resultado

Las variables de resultado se identificaron por medio de un proceso de priorización basado en su importancia relativa, en el que participaron los miembros del grupo consultor y elaborador del informe, que incluye, tanto perfiles profesionales como de representantes de pacientes.

La metodología GRADE aconseja que se aborden un máximo de 7 desenlaces, motivo por el cual es necesario establecer la importancia relativa de los mismos de acuerdo con los que son más relevantes para los pacientes²⁰.

Con el objetivo identificar posibles RS previas, Guías de Práctica Clínica (GPC) u otros informes de ETS emitidos por otras agencias sobre el tema, que permitieran la identificación de las otras variables de resultado utilizadas en el reporte de efectividad y seguridad de XEN®45, se realizó una búsqueda sistemática en las siguientes bases de datos: Cochrane Library, Health Technology Assessment (HTA) del Centre for Reviews and Dissemination (CRD) del Servicio Nacional de Salud Británico, POP database de EUnetHTA, International HTA Database (INAHTA), National Institute for Care and Health Excellence (NICE). Este listado fue revisado por los miembros del grupo consultor y elaborador del informe. Así, se configuró una lista de 24 desenlaces, que pueden verse en el Anexo 1. Listado de variables de resultado puntuadas.

Posteriormente, miembros del grupo consultor y elaborador del informe, un especialista en oftalmología y una representante de pacientes con GPAA, identificaron y asignaron una puntuación entre 1 y 9 puntos a cada variable de resultado, según su importancia relativa, siguiendo la siguiente clasificación: 1-3 puntos, no importantes; 4-6 puntos importantes, pero no claves para la toma de decisiones; 7-9 puntos, claves para la toma de decisiones. En el Anexo 1. Listado de variables de resultado puntuadas se muestran las puntuaciones dadas a cada uno de los desenlaces propuestos. Se priorizaron las siguientes variables de resultado:

- PIO
- Medicación (número de fármacos tópicos antihipertensivos)
- Hipotonía
- Atalamia
- Desprendimiento coroideo
- Sangrado (hifema o sangrado en cámara anterior)
- Tolerancia al implante

Para seleccionarlas se tuvo en cuenta la mediana de las puntuaciones y un rango inferior a 2.

III.1.3. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Con la finalidad de identificar estudios relevantes se realizaron búsquedas desde 2010 a Julio 2021 en las bases de datos Pubmed/Medline, Embase, Web of Science, Cochrane y Centre for Reviews and Dissemination.

Se utilizó una estrategia de búsqueda en lenguaje natural y con términos MeSH/Emtre adaptada a los componentes PICO de la pregunta de investigación que aborda este informe. Se activaron alertas semanales para detectar posibles nuevos estudios a partir de la fecha de realización de la búsqueda. No se filtró por tipo de estudio, pero sí por idioma, a inglés, francés y español. En el Anexo 2. Fuentes y Estrategias de Búsqueda se muestra la estrategia de búsqueda empleada para cada una de las bases de datos consultadas.

Las referencias bibliográficas obtenidas en cada base de datos se importaron a un archivo del gestor bibliográfico Endnote X9® para la eliminación de referencias duplicadas y posterior selección de estudios.

III.1.4. Proceso de selección de estudios

Se evaluaron los títulos y los resúmenes de todos los estudios identificados como potencialmente relevantes a través de la búsqueda de la literatura. Se obtuvo el artículo completo de todos aquellos estudios que parecían cumplir con los criterios de selección o en aquellos casos en los que no había información suficiente para tomar una decisión clara. Los artículos fueron leídos exhaustivamente y a texto completo. Una vez finalizada esta lectura, se procedió a determinar qué estudios eran finalmente incluidos en la RS.

III.1.5. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios

La calidad de los estudios fue analizada utilizando la herramienta Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions (ROBINS-I)²², que evalúa el riesgo de sesgo de confusión (si aparecen errores sistemáticos en las medidas de los factores pronósticos o en el ajuste de estos en los análisis estadísticos), sesgo de selección (si la selección y aplicación de los criterios de inclusión de los participantes son adecuadas), sesgo de clasificación de la intervención (si aparecen errores sistemáticos en la definición

de la intervención), sesgo debido a la desviación de la intervención prevista (si aparecen errores sistemáticos en la intervención), sesgo de detección (si aparecen errores sistemáticos en la medida de resultado), y sesgo de desgaste (si aparecen errores sistemáticos en el tiempo de seguimiento o el número de pérdidas). El detalle de los aspectos tenidos en cuenta en la valoración de la calidad metodológica de los estudios se describe en el Anexo 3. Herramienta utilizada para evaluar el Riesgo de Sesgo de los estudios incluidos.

Para el análisis de la calidad global de los desenlaces de efectividad y seguridad, se siguió el sistema GRADE. La certidumbre en relación a cada uno de los desenlaces se clasificó en (alta, moderada, baja o muy baja) de cada uno de los desenlaces teniendo en cuenta los siguientes factores: limitaciones en el diseño del estudio, inconsistencia entre los resultados de los diferentes estudios, existencia de evidencia directa o indirecta, imprecisión de los estimadores de efecto y sesgo de publicación²³.

III.1.6. Proceso de extracción, análisis y síntesis de los datos

La extracción de datos de los estudios seleccionados usándose hizo por medio de la herramienta de Lectura Crítica desarrollada por Osteba²⁴. La información extraída, de manera resumida, fue la siguiente: identificación del estudio (autores, fecha de publicación, país donde se realizó el estudio y financiación), diseño y metodología (objetivo y duración del estudio, características de los pacientes, tamaño de muestra, descripción de la intervención y el comparador, medidas de resultados clínicos y económicos evaluadas, tipo de análisis), resultados del estudio y conclusiones. Dicha información se volcó en tablas de evidencia que se pueden consultar en el Anexo 6.

III.2. Eficiencia

III.2.1. Revisión Sistemática de Evaluaciones Económicas

Se realizó una revisión sistemática de evaluaciones económicas completas o parciales que comparasen las intervenciones quirúrgicas de implantación de dispositivos de drenaje XEN®45 y trabeculectomía.

III.2.1.1. Criterios de selección de estudios

Los criterios de selección de estudios para informar la dimensión de eficiencia se expresan en la Tabla 3:

Tabla 3. Criterios de selección de estudios de evaluación económica

| CRITERIO | CRITERIOS DE INCLUSIÓN | CRITERIOS DE EXCLUSIÓN |
|---|--|--|
| Características de los pacientes | Personas con GPAA con indicación de ser intervenido quirúrgicamente con o sin indicación de facoemulsificación en el mismo acto quirúrgico. | Pacientes diagnosticados con otro tipo de glaucoma: de ángulo cerrado, exfoliativo o pigmentario, entre otros. |
| Intervención | Cirugía microincisional: Endoprótesis (stent) de drenaje de gel (Aquesys XEN) -XEN®45 Gel Stent combinada o no con facoemulsificación | |
| Comparador | Cirugía habitual: Trabeculectomía | Estudios que incluyan otro comparador, otras técnicas de CMIG con drenaje diferente al subconjuntival, o que no incluyan comparador. |
| Variables de resultado | Aquellos estudios en los que se informara de costes y beneficios (en salud o monetarios): <ul style="list-style-type: none"> - Ratio Coste-Efectividad Incremental (RCEI) - Ratio Coste-Utilidad Incremental (RCUI) - Ratio Coste-Beneficio | Estudios que no reportan resultados en costes y consecuencias para las dos intervenciones a comprar estos resultados. |
| Diseño | Evaluaciones económicas completas, diseñadas en paralelo a estudios primarios o basadas en modelos económicos (análisis coste-beneficio, coste-utilidad, coste-efectividad, análisis coste-consecuencia y minimización de costes). | Estudios que no siguieran estos diseños |

CMIG: Cirugía Mínimamente Invasiva de Glaucoma; GPAA: Glaucoma Primario de Ángulo Abierto.

Se empleó el filtro de idioma para seleccionar estudios publicados en inglés, francés y castellano y se seleccionaron estudios publicados hasta julio de 2021.

III.2.1.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda específica de evaluaciones económicas. Las bases de datos consultadas fueron Pubmed/Medline, Embase, Web of Science, Cochrane Library y la base de datos del Centre for Reviews and Dissemination (CRD): Economic Evaluation Database del National Health Service (NHS EED). Además, se configuraron los sistemas de alerta semanales para poder recuperar aquellos trabajos publicados durante la elaboración del informe. La estrategia de búsqueda utilizada en cada base de datos se puede consultar en el Anexo 2. Fuentes y Estrategias de Búsqueda.

III.2.1.3. Proceso de selección de estudios

El proceso de cribado de estudios por título y resumen se llevó a cabo por dos revisoras de forma independiente, en caso de duda y/o desacuerdo se comprobaron los criterios de selección definidos y se trató de llegar a un consenso.

III.2.2. Evaluación económica

Se desarrolló un análisis coste-utilidad (ACU) desde la perspectiva del SNS para evaluar la eficiencia del implante XEN®45 comparado con el abordaje convencional de trabeculectomía.

Partiendo de los resultados de los estudios seleccionados para evaluar efectividad y seguridad en este informe (véase apartado IV.1 Efectividad y Seguridad), se construyó una simulación en forma de modelo de Markov con un horizonte temporal de 15 años, de acuerdo con la historia natural de la enfermedad de GPAA y la esperanza de vida de los pacientes. La perspectiva adoptada en la evaluación fue la del SNS, es decir, se tuvieron en cuenta únicamente los costes directos sanitarios (intervenciones quirúrgicas, dispositivos, estancias hospitalarias, consultas, pruebas, medicamentos, etc.). Los valores monetarios se expresaron en euros de 2021. De acuerdo con la guía metodológica de evaluaciones económicas²⁵, se aplicó una tasa de descuento del 3% para costes y resultados.

Al tratarse de un análisis de coste-utilidad, las ganancias en salud se representan en AVAC. El resultado de la evaluación económica es la Ratio Coste-Utilidad Incremental (RCUI), que combina los resultados estimados de costes (C) y AVAC (A) de la intervención de referencia (0), frente a la tecnología en evaluación (1). De forma genérica se representa de la siguiente manera:

$$RCUI = \frac{C_1 - C_0}{A_1 - A_0}$$

Esta ratio indica el coste incremental por unidad de utilidad ganada, en este caso por AVAC. Para interpretar la ratio es preciso tener en cuenta el umbral coste-efectividad aceptado para el SNS. Se considera que una estrategia es coste-efectiva frente a otra si la RCUI obtenida es inferior al valor de disponibilidad a pagar por AVAC ganado. En España, este valor se encuentra entre los 22.000€ y 25.000€/AVAC²⁶.

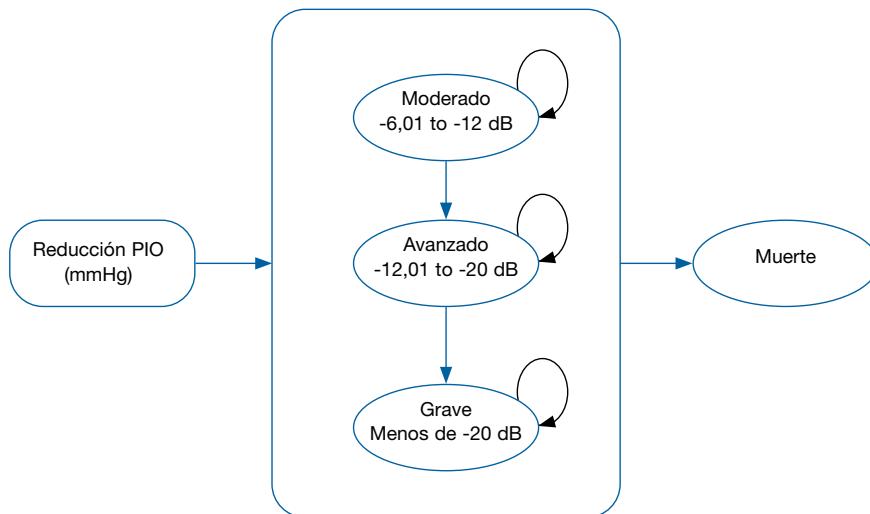
Los resultados de este informe se presentan empleando una descripción narrativa acompañada de tablas y gráficos.

III.2.2.1. Estructura del modelo

El modelo de Markov sigue la misma estructura ya empleada en publicaciones recientes²⁷⁻²⁹. La presión intraocular elevada es un factor de riesgo para el glaucoma, que se traduce en una degeneración progresiva de las fibras del nervio óptico y la consecuente reducción en el campo visual. Para definir la progresión del GPAA se empleó la escala de clasificación de Hodapp-Parrish-Anderson. En esta escala, las puntuaciones de desviación del campo visual corresponden a diferentes niveles de gravedad: Leve (de 0 a -6 dB), Moderada (-6,01 a -12 dB), Avanzada (de -12,01 a -20 dB) y Grave/ceguera: < -20 dB³⁰.

De acuerdo con la población de los estudios revisados para las dimensiones de efectividad y seguridad (véase apartado IV.1 Efectividad y Seguridad), los pacientes inician la simulación en el estado Moderado (-6,01 a -12 dB) y pueden progresar al estado Avanzado (-12,01 a -20 dB) y Grave (-20 dB e inferior) según las probabilidades de transición de la efectividad de cada una de las intervenciones. Las iteraciones del modelo se dan en ciclos de un mes de duración y se extienden hasta los 15 años de horizonte temporal. En cada ciclo, los pacientes tienen una probabilidad de pasar al siguiente estado de progresión del glaucoma, pero no pueden regresar a estados previos. Adicionalmente, desde cada estado es posible saltar al estado muerte, según las tasas de mortalidad por edad³¹. Existe el mismo riesgo de mortalidad independientemente del estado del GPAA y del abordaje quirúrgico empleado. La Figura 3 muestra el diagrama del modelo.

Figura 3. Representación esquemática del modelo de Markov



III.2.2.2. Parámetros de efectividad y probabilidades de transición

Las variables principales de efectividad en el modelo fueron el cambio en la PIO y del tratamiento farmacológico, reportadas en los estudios del apartado IV.1 Efectividad y Seguridad. Para estimar la tasa de progresión del glaucoma mediante el defecto de CV definida en la escala de Hodapp-Parrish-Anderson, se ha calculado la relación el defecto en el CV y el cambio en la PIO.

En el ensayo clínico Early Manifest Glaucoma se reportó una tasa de progresión de -0,05 dB al mes (equivalente a -0,6 dB al año) en pacientes no intervenidos, mientras que los pacientes del grupo de intervención se observó una reducción de la PIO de 5,1 mmHg y una disminución en el defecto del campo visual de -0,05 dB a -0,03 dB al mes³².

Tomando el cambio en ambas variables, es posible obtener una tasa estandarizada de asociación entre ellas, de tal forma que ante cualquier valor de reducción de la PIO se pueda calcular la progresión equivalente en términos de campo visual. La relación se muestra en la siguiente expresión matemática:

$$\text{Tasa de asociación} = \text{Disminución relativa en defecto CV} \frac{1}{\text{Reducción PIO}}$$

$$\text{Tasa de asociación} = \frac{0,03^{1/5,1}}{0,05}$$

$$\text{Tasa de asociación} = 0,905$$

Utilizando esta asociación se estima la progresión del glaucoma en términos de reducción de la PIO para cualquier magnitud obtenida de los estudios revisados en la dimensión de efectividad y seguridad (véase apartado Presión intraocular (PIO) dentro de IV.1.2.2. Eficacia). Concretamente, los datos de eficacia se han obtenido de un estudio que evalúa el implante XEN®45 vs. trabeculectomía a lo largo de 24 meses, por ser el que mayor horizonte temporal cubría³³. Se reportó una reducción de PIO a los 12 meses de 9,6 mmHg en el grupo con XEN® y 11 mmHg en trabeculectomía. Con ello, se calculó la progresión anual del campo visual:

$$\text{Progresión anual} = \text{Progresión sin tratamiento} * \text{Tasa de asociación Reducción PIO}$$

$$\text{Progresión anual XEN} = 0,6 * 0,905^{9,6} = 0,229$$

$$\text{Progresión anual TRABE} = 0,6 * 0,905^{11} = 0,199$$

A partir de aquí, las probabilidades de transición mensuales se calculan como el inverso del número de meses necesarios para que un paciente progrese al siguiente estado de salud. Al no disponer de información robusta acerca de los niveles basales de defecto en el campo visual. Se asumió, de acuerdo a la experiencia del grupo elaborador del informe, un defecto de campo visual inicial de -9 dB para los pacientes intervenidos con XEN®45 y -11 dB para el grupo de trabeculectomía. De esta manera, se refleja que los pacientes intervenidos con XEN®45 podrían partir de niveles de gravedad inferiores. De acuerdo con esto, el número de meses necesarios para transitar del estado Moderado a Avanzado para XEN®45 sería tal que:

$$\text{Tiempo de transición} = \frac{\text{Punto de corte del próximo estado} - \text{Defecto CV basal}}{\text{Progresión anual}}$$

$$\text{Tiempo de transición} = \frac{12,9}{0,229} = 13,1 \text{ años o } 157,21 \text{ meses}$$

Por lo tanto, la probabilidad de transición de Moderado a Avanzado sería de 0,64% al mes para el periodo de 12 meses en pacientes en los que se implanta el stent XEN®45. Análogamente, la probabilidad de transición de Moderado a Avanzado con trabeculectomía resultó en 1,67%. Para el resto del tiempo de seguimiento se asumió que, una vez finalizado el tiempo de seguimiento indicado en los estudios, la diferencia entre la PIO inicial y la PIO observada se iría reduciendo un 10% cada año. Las probabilidades de transición entre el estado Avanzado y Grave se calcularon siguiendo el mismo procedimiento.

III.2.2.3. Utilidades

A cada uno de los estados de salud se le asignó un valor de utilidad. Para obtener estos valores se tomaron los coeficientes estimados en un estudio desarrollado en Países Bajos³⁴:

$$\text{Utilidad} = 0,88 + 0,011 * \text{Defecto CV}$$

Se consideró el punto intermedio de defecto del campo visual para cada estado, es decir, -9 dB para el estado Moderado, -16 dB para el estado Avanzado y -26 dB para el estado Grave. Adicionalmente se asumió una pérdida de utilidad de -0,008 AVAC en un único ciclo mensual para aquellos pacientes que fueron reintervenidos. La utilidad de cada estado de salud del modelo se muestra en la Tabla 4:

Tabla 4. Parámetros de utilidad

| PARÁMETRO | VALOR | FUENTE |
|--|--------|---|
| Desutilidad por reintervención | -0,008 | Supuesto del grupo elaborador del informe |
| Utilidades de los estados de GPAA | | |
| Moderado | 0,781 | Van Gestel et al. 2012 ³⁴ |
| Avanzado | 0,704 | |
| Grave | 0,594 | |

* En la publicación de Van Gestel 2012 se modeliza desutilidad por efectos adversos de fármacos y existencia de cataratas, pero no se han tenido en cuenta para este caso.
GPAA: Glaucoma Primario de Ángulo Abierto

III.2.2.4. Uso de recursos y costes

Se consultó la literatura, tarifas por la prestación de servicios sanitarios en diferentes CCAA y se establecieron supuestos por parte del grupo elaborador del informe para obtener los parámetros de uso de recursos y costes del modelo. En todo momento se asumió que los pacientes eran intervenidos y tratados de un único ojo. Los valores monetarios se convirtieron a euros de España de 2021^a.

a. Para realizar las conversiones se empleó la herramienta CCEMG – EPPI-Centre Cost Converter (v. 1.6) en la que es posible transformar valores monetarios en términos de país y año, corrigiendo por Paridad del Poder Adquisitivo.

Intervenciones y complicaciones

El coste de la intervención para el implante XEN®45 y trabeculectomía se obtuvo del estudio de Martínez-de-la-Casa et al. 2019³⁵, que fue descartado de la revisión sistemática de Evaluaciones Económicas (véase Anexo 8. Estudios excluidos en la revisión a texto completos sobre estudios de Evaluación Económica), porque desarrolla únicamente un análisis de impacto presupuestario para el dispositivo XEN®45 en España.

La probabilidad de ocurrencia de complicaciones durante las intervenciones y su nivel de complejidad se tomó de los estudios analizados en la dimensión de efectividad y seguridad del informe (véase apartado IV.1.2.1. Seguridad). Así, se asumió que algunas complicaciones podían ser resueltas en el corto plazo, como la hipotonía, únicamente con una consulta adicional en Oftalmología. El coste por el abordaje del resto de complicaciones se tomó también del trabajo de Martínez-de-la-Casa et al. 2019³⁵. Además, se asumió un coste de reintervención equivalente al 20% del coste de la intervención primaria. La Tabla 5 muestra los parámetros de uso de recursos y costes en el momento de la intervención o en el corto plazo.

Tabla 5. Uso de recursos y costes en el momento de la intervención

| PARÁMETRO | COSTE UNITARIO (€ 2021) | FUENTE |
|--|-------------------------|---|
| Dispositivos | | |
| XEN®45 | 815,96 | Martínez-de-la-Casa et al. 2019 ³⁵ |
| Intervenciones | | |
| Trabeculectomía | 2562,24 | Martínez-de-la-Casa et al. 2019 ³⁵ |
| XEN®45 | 847,72 | Martínez-de-la-Casa et al. 2019 ³⁵ |
| Complicaciones y reintervenciones | | |
| Hipotonía* | 78,36 | Theilig et al. 2020, Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid, Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya ³⁶⁻³⁸ |
| Desprendimiento coroideo | 2763,13 | Theilig et al. 2020, Martínez-de-la-Casa et al. 2019 ^{35,36} |
| Hifema o sangrado cámara anterior | 2568,34 | Theilig et al. 2020, Martínez-de-la-Casa et al. 2019 ^{35,36} |
| Needling | 94,43 | Theilig et al. 2020, Martínez-de-la-Casa et al. 2019 ^{35,36} |
| Repetición Trabeculectomía | 512,45 | Supuesto del grupo elaborador del informe, 20% de intervención primaria |
| Repetición XEN®45** | 169,54 | Supuesto del grupo elaborador del informe, 20% de intervención primaria |

* De acuerdo con Thielig 2020, se asumió una consulta adicional de oftalmología durante un único ciclo.

** En la reintervención no se incluye el coste del dispositivo.

Medicamentos

El empleo de medicación tópica a lo largo del tiempo se estableció de acuerdo con los resultados de efectividad revisados este informe (véase apartado Se observa una reducción progresiva de la PIO media de los participantes en ambos estudios, y para todos los grupos, estadísticamente significativa entre los valores pre y post recogidos, si bien la reducción de la PIO es mayor en los grupos intervenidos con trabeculectomía en ambos estudios. Adicionalmente en Schargus et al. 2021³³, en el grupo intervenido sólo con XEN®45 se aprecia un ligero aumento de la PIO tras 24 meses y en el intervenido con trabeculectomía se observa cambio entre los 12 y los 24 meses. Medicación dentro de IV.1.2.2 Eficacia). Así, según la información proporcionada por Schargus et al. 2021³³, en el primer año los pacientes intervenidos con Trabeculectomía pasan de necesitar 3,3 fármacos a 0,6, mientras que los pacientes en los que se implanta XEN®45 pasan de 3,3 a 0,8 medicamentos. Se asumió que esta efectividad se reduce un 10% cada año que transcurre.

Por otro lado, el coste mensual de los distintos principios activos se calculó tomando la información del Centro de Información de Medicamentos (CIMA) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, el precio proporcionado en el Nomenclátor de Facturación del Ministerio de Sanidad y los esquemas de dosificación que detalla el estudio de Lee 2006^{38,39}. Una vez obtenido el coste mensual para cada principio activo, se calculó el coste medio y se ponderó empleando las cuotas de mercado detalladas en el trabajo de Unamuno et al. 2020⁴⁰, resultando un coste mensual por paciente de 8,9€. La Tabla 6 contiene la evolución del uso de medicamentos a lo largo del horizonte temporal modelizado y la Tabla 7 muestra el desglose del coste mensual.

Tabla 6. Evolución del uso de medicamentos a lo largo del horizonte temporal

| | XEN®45 | DIF. | TRABECULECTOMÍA | DIF. |
|----------------------|--------|-------|-----------------|-------|
| Medicamentos basales | 3,3 | | 3,3 | |
| 12 meses | 0,800 | 2,500 | 0,600 | 2,700 |
| 24 meses | 0,600 | 2,700 | 0,500 | 2,800 |
| 36 meses | 0,870 | 2,430 | 0,780 | 2,520 |
| 48 meses | 1,113 | 2,187 | 1,032 | 2,268 |
| 60 meses | 1,332 | 1,968 | 1,259 | 2,041 |
| 72 meses | 1,529 | 1,771 | 1,463 | 1,837 |
| 84 meses | 1,706 | 1,594 | 1,647 | 1,653 |
| 96 meses | 1,865 | 1,435 | 1,812 | 1,488 |
| 108 meses | 2,009 | 1,291 | 1,961 | 1,339 |
| 120 meses | 2,138 | 1,162 | 2,095 | 1,205 |
| Más de 120 meses | 2,254 | 1,046 | 2,215 | 1,085 |

Dif.: Diferencia.

Tabla 7. Coste mensual de medicamentos

| | VOLUMEN FRASCO (ML) | GOTAS POR ML | GOTAS POR FRASCO | DOSIS/DÍA (UN OJO) | DÍAS TEÓRICOS POR FRASCO | FRASCOS POR MES | PVP (€ 2021) | COSTE MEDIO MENSUAL POR PACIENTE (€) |
|--|---------------------|--------------|------------------|--------------------|--------------------------|-----------------|--------------|--------------------------------------|
| Principios activos (Cuota de mercado) | | | | | | | | |
| Combinaciones fijas (22,2%) | | | | | | | | 12,55 |
| DORZOLAMIDA/TIMOLOL | 5 | 25,9 | 129,5 | 2 | 64,75 | 0,46 | 12,11 | 5,61 |
| LATANOPROST/TIMOLOL | 2,5 | 25,9 | 64,75 | 1 | 32,375 | 0,93 | 8,93 | 8,27 |
| BRIMONIDINA/TIMOLOL | 5 | 25,9 | 129,5 | 2 | 64,75 | 0,46 | 16,88 | 7,82 |
| TRAVOPROST/TIMOLOL | 2,5 | 25,9 | 64,75 | 1 | 32,375 | 0,93 | 9,26 | 8,58 |
| BIMATOPROST/TIMOLOL (unidosis) | | | 30 | 1 | 1 | 1 | 23,17 | 23,17 |
| BRIMONIDINA/BRINZOLAMIDA | 5 | 25,9 | 129,5 | 2 | 64,75 | 0,46 | 18,06 | 8,37 |
| TAFLUPROST/TIMOLOL (unidosis) | | | 30 | 1 | 1 | 1 | 26,09 | 26,09 |
| Prostaglandinas (54,4%) | | | | | | | | 9,68 |
| LATANOPROST | 2,5 | 32 | 80 | 1 | 80 | 0,375 | 6,84 | 2,56 |
| TRAVOPROST | 2,5 | 34 | 85 | 1 | 85 | 0,35 | 16,02 | 5,65 |
| BIMATOPROST | 3 | 32 | 96 | 1 | 96 | 0,31 | 7,34 | 2,29 |
| TAFLUPROST (unidosis) | | | 30 | 1 | 1 | 1 | 28,19 | 28,19 |
| Betabloqueantes (2,5%) | | | | | | | | 1,34 |
| TIMOLOL | 5 | 32,6 | 163 | 2 | 81,5 | 0,37 | 3,12 | 1,15 |
| CARTEOLOL | 3 | 32,6 | 97,8 | 2 | 48,9 | 0,61 | 2,5 | 1,53 |
| INH Anhidrasa carbónica (7,2%) | | | | | | | | 4,59 |
| BRINZOLAMIDA | 5 | 24,6 | 123 | 3 | 41 | 0,73 | 7,65 | 5,60 |
| DORZOLAMIDA | 5 | 25,7 | 128,5 | 3 | 42,83 | 0,70 | 5,12 | 3,59 |
| Alfa 2 antagonistas (13,7%) | | | | | | | | 4,16 |
| BRIMONIDINA | 5 | 21,1 | 105,5 | 2 | 52,75 | 0,57 | 7,31 | 4,167 |

INH: Inhibidores; PVP: Precio de Venta al Público

Seguimiento

En el seguimiento se asumieron consultas a oftalmología, pruebas de campo visual, toma de imágenes del disco óptico y realización de tomografía de coherencia óptica. Los parámetros específicos se detallan en las Tabla 8 y Tabla 9.

Tabla 8. Parámetros de uso de recursos en fase de seguimiento

| PARÁMETRO | USO DE RECURSOS | | | FUENTE |
|--|-----------------|----------|-------|--|
| | MODERADO | AVANZADO | GRAVE | |
| Consultas Oftalmología (n) | 3 | 4 | 4 | Supuesto del grupo elaborador del informe |
| Gonioscopías (n) | 1 | 1 | 1 | |
| Pruebas de campo visual (n) | 2 | 2 | 2 | |
| Imagen de disco óptico (n) | 3 | 4 | 4 | |
| Tomografía de coherencia óptica (n) | 2 | 3 | 3 | |

Tabla 9. Parámetros de costes en fase de seguimiento

| PARÁMETRO | COSTE UNITARIO (€ 2021) | FUENTE |
|------------------------------------|----------------------------|---|
| Consultas Oftalmología | 78,36 | Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid, Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya ^{33,37,41} |
| Gonioscopías | 6,97 | Fea et al. 2021 ²⁸ |
| Pruebas de campo visual | 15,09 | Fea et al. 2021 ²⁸ |
| Imagen de disco óptico | 80,91 | Fea et al. 2021 ²⁸ |
| Tomografía de coherencia óptica | 118,12 | Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya ³⁷ |

III.2.2.5. Análisis de sensibilidad

Con el objetivo de conocer la robustez de los resultados ante la incertidumbre de los parámetros, se realizó un análisis de sensibilidad determinístico univariante. Se variaron los parámetros clave introducidos en el modelo tomando datos extremos basados en los intervalos de confianza obtenidos de los estudios de efectividad, mediadas de dispersión obtenidas de la literatura o consulta con el equipo elaborador del informe.

Adicionalmente se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico, en el que se evaluó la incertidumbre de los resultados del modelo cuando todos los parámetros introducidos variaban al mismo tiempo. Para cada parámetro se especificó la distribución de probabilidad más adecuada. Se emplearon distribuciones beta para los parámetros de probabilidad y para las utilidades, en parámetros de costes y uso de recursos se utilizó la distribución gamma. Para aquellos parámetros de los que no se disponía de medidas de dispersión, se asumió una distribución uniforme con valores de $\pm 20\%$. En el Anexo 4. Parámetros y distribuciones empleadas en el modelo probabilístico se presenta una lista con todos los parámetros introducidos en el modelo probabilístico y su distribución empleada.

De acuerdo con estas características, se realizaron simulaciones de Monte Carlo con 1.000 iteraciones, que permitieron obtener un plano coste-utilidad probabilístico. Posteriormente se analizó el porcentaje de simulaciones que se registraron en cada cuadrante del plano.

III.3. Aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes

Se realizó una RS de la literatura sobre los valores y preferencias de los pacientes en relación al uso del dispositivo de drenaje subconjuntival XEN®45 en pacientes con GPAA. Se realizó la identificación, evaluación y síntesis de los estudios primarios y revisiones sistemáticas relevantes publicados que evaluaran los valores y preferencias de los pacientes en relación al uso de XEN®45. La búsqueda se hizo el 19 de Julio de 2021 y la última alerta se recibió el 14 de febrero de 2022.

III.3.1. Criterios de selección de estudios

Se seleccionaron aquellos estudios que cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión (Tabla 10):

Tabla 10. Criterios de selección de estudios de valores y preferencias de los pacientes

| CRITERIO | CRITERIOS DE INCLUSIÓN | CRITERIOS DE EXCLUSIÓN |
|---|---|--|
| Características de los pacientes | Personas con GPAA con indicación de ser intervenido quirúrgicamente con o sin indicación de facoemulsificación en el mismo acto quirúrgico. | Pacientes diagnosticados con otro tipo de glaucoma: de ángulo cerrado, exfoliativo o pigmentario, entre otros. |

| CRITERIO | CRITERIOS DE INCLUSIÓN | CRITERIOS DE EXCLUSIÓN |
|--|--|---|
| Intervención | Cirugía microincisional: Endoprótesis (stent) de drenaje de gel (AbbVie XEN) -XEN®45 Gel Stent combinada o no con facoemulsificación | |
| Comparador | Cirugía habitual: Trabeculectomía | |
| Variables de resultado* | <ul style="list-style-type: none"> - Calidad de vida de pacientes y cuidadores - Experiencias y preferencias de los pacientes y cuidadores | Estudios que no reportan ninguno de estos resultados |
| Diseño de estudios | | Editoriales, cartas al director, comunicaciones a congresos, series de casos, informe de un caso. |
| GPAA: Glaucoma Primario de Ángulo Abierto. | | |

No se excluye ningún diseño de estudio.

III.3.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Con la finalidad de identificar estudios relevantes se realizaron búsquedas desde 2010 a Julio 2021 en las bases Pubmed/Medline, Embase, Web of Science, Cochrane, Psycinfo (Interfaz - EBSCOhost Research Databases), Cinahl (Interfaz - EBSCOhost Research Databases).

Se utilizó una estrategia de búsqueda en lenguaje natural y con términos MeSH/Emtre adaptada a los componentes PICO de la pregunta de investigación que aborda este informe. Se activaron alertas semanalmente para detectar posibles nuevos estudios a partir de la fecha de realización de la búsqueda. No se filtró por tipo de estudio, pero sí por idioma, a inglés, francés y español. En el Anexo 2. Fuentes y Estrategias de Búsqueda se muestra la estrategia de búsqueda empleada para cada una de las bases de datos consultadas.

Las referencias bibliográficas obtenidas en cada base de datos se importaron a un archivo del gestor bibliográfico Endnote X9® para la eliminación de referencias duplicadas y posterior selección de estudios.

III.3.3. Proceso de selección de estudios

Se evaluaron los títulos y los resúmenes de todos los estudios identificados como potencialmente relevantes a través de la búsqueda de la literatura. Se obtuvo el artículo completo de todos aquellos estudios que parecían cumplir con los criterios de selección o en aquellos casos en los que no había información suficiente para tomar una decisión clara. Los artículos fueron leídos exhaustivamente y a texto completo. Una vez finalizada esta lectura, se procedió a determinar qué estudios eran finalmente incluidos en la RS.

III.3.4. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios, proceso de extracción, análisis y síntesis de los datos

Para evaluar la calidad metodológica de estudios transversales se utilizó la herramienta de Lectura Crítica desarrollada por Osteba²⁴. Para el análisis de los desenlaces procedentes de dichos estudios no se consideró adecuado utilizar el sistema GRADE como herramienta de clasificación de la calidad de la evidencia de los estudios seleccionados, al existir gran heterogeneidad clínica y metodológica entre los estudios incluidos^{22,42}.

La extracción de datos de los estudios seleccionados fue llevada a cabo usando la herramienta de Lectura Crítica desarrollada por Osteba²⁴. La información extraída, de manera resumida, fue la siguiente: identificación del estudio (autores, fecha de publicación, país donde se realizó el estudio y financiación), diseño y metodología (objetivo y duración del estudio, características de los pacientes, tamaño de muestra, descripción de la intervención y el comparador, medidas de resultados clínicos y económicos evaluadas, tipo de análisis), resultados del estudio y conclusiones. Dicha información se volcó en tablas de evidencia que se pueden consultar en el Anexo 9.

III.4. Participación de grupos de interés

III.4.1. Participación de los pacientes

La implicación de personas afectadas por las intervenciones a evaluar se planteó desde el inicio del proceso de evaluación con el objetivo de que pudieran realizar aportaciones sobre los aspectos relevantes para ellos. Se

hizo una llamada a la participación a las grandes federaciones que reúnen a la mayoría de las asociaciones de pacientes, Plataforma de Pacientes y Foro Español de Pacientes. Además, se contactó con la Asociación de Glaucoma para afectados y familiares (AGAF), que respondió a la solicitud y designó a un representante que fue incluido como miembro del equipo consultor y elaborador del informe.

III.4.2. Participación de los profesionales sanitarios

Complementariamente, se invitó al de Grupo de Investigación en Innovación Miguel Servet de Oftalmología (GIMSO), localizado en el Hospital Universitario Miguel Servet, a participar. Éste respondió a la solicitud y designó a un representante que fue incluido como miembro del equipo consultor y elaborador de este informe.

III.5. Revisión externa

El presente informe, una vez finalizado y antes de su publicación, se ha sometido a un proceso de revisión crítica por parte de profesionales sanitarios, de evaluación de tecnologías sanitarias y representantes de pacientes, para asegurar su calidad, precisión y validez. A los participantes en la revisión externa se les solicitó que aportaran todos aquellos cambios o modificaciones que consideraran oportunos, debiendo estar sustentados en evidencia científica y acompañados de la bibliografía correspondiente. Los comentarios recibidos fueron valorados por los autores del informe y los cambios oportunos incorporados al mismo. Estas valoraciones fueron remitidas a los revisores con las debidas justificaciones.

IV. Resultados

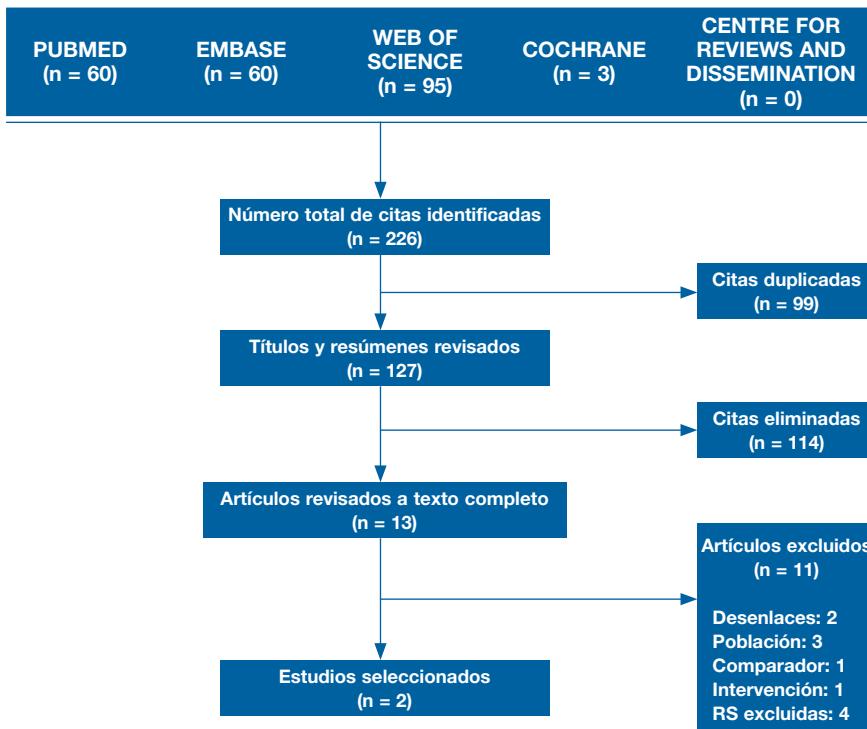
IV.1. Efectividad y Seguridad

IV.1.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica

Se recuperaron 226 referencias, de las cuales quedaron 127 tras eliminar los duplicados. Tras la lectura a título y resumen, se excluyeron 114 y un total de 13 se analizaron a texto completo. Como resultado de este análisis, 11 fueron descartadas por no cumplir los criterios de inclusión (2 por no tratar ninguna variable de resultado priorizada, 3 por no incluir a la población objeto del informe, 1 por no incluir trabeculectomía como comparador y 1 por no tratar la intervención objeto del informe). Se recuperaron 4 revisiones sistemáticas pero los estudios incluidos en ellas no cumplían criterios de inclusión. En el Anexo 5. Estudios excluidos en la revisión a texto completo de estudios sobre efectividad y seguridad se han recogido las referencias completas de estos estudios.

Finalmente, 2 estudios se seleccionaron para informar la seguridad y efectividad clínica de XEN®⁴⁵ para glaucoma primario de ángulo abierto (GPA), ambos llevados a cabo en Alemania (Leipzig) y monocéntricos (Figura 4)^{33,36}.

**Figura 4. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios.
Efectividad y seguridad**



IV.1.1.2. Características de los estudios

A continuación, se describen las características más relevantes de los estudios seleccionados. Para más información, ver las tablas de evidencia recogidas en el Anexo 6. Tablas de evidencia de estudios sobre efectividad y seguridad.

Diseño de los estudios, intervención y comparador

Los dos trabajos incluidos eran estudios observacionales de casos y controles retrospectivos. El seguimiento fue de 12³⁶ y 24 meses³³, respectivamente. En ambos se comparaba la intervención con implante XEN®45 Gel Stent, combinado o no con facoemulsificación, frente a trabeculectomía.

Características de los participantes

Las características demográficas y clínicas basales de los participantes en cada estudio se muestran en la Tabla 11.

Tabla 11. Características clínicas y sociodemográficas de los participantes de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad

| ESTUDIO | INTERVENCIÓN | N | % HOM-BRES | % MUJE-RES | EDAD (MEDIA \pm DESVIACIÓN ESTÁNDAR) | PIO PRE INTERVENCIÓN | Nº FÁRMACOS TÓPICOS ANTIHIPERTENSIVOS PRE INTERVENCIÓN |
|------------------------------------|---------------------------------------|-----|------------|------------|--|----------------------|--|
| Theilig et al. 2020 ³⁶ | XEN®45 (con o sin facoemulsificación) | 100 | 52% | 48% | 70,9 | 24,5 \pm 6,7 mmHg | 3,0 \pm 1,1 |
| | Trabeculectomía | 100 | 56% | 44% | 70,3 | 24,8 \pm 7,8 mmHg | 3,13 \pm 1,2 |
| Schargus et al. 2021 ³³ | XEN®45 | 38 | 47% | 53% | 73,3 \pm 5,9 | 24,1 \pm 4,7mmHg | 3,3 \pm 0,8 |
| | XEN®45 + facoemulsificación | 42 | 38% | 62% | 73,4 \pm 6,2 | 25,4 \pm 5,6 mmHg | 2,7 \pm 1,2 |
| | Trabeculectomía | 52 | 44% | 56% | 69,9 \pm 9,2 | 24,9 \pm 5,9 mmHg | 3,3 \pm 1,2 |

PIO: Presión intraocular.

Los criterios de inclusión y exclusión de cada estudio se muestran en detalle en el Anexo 6. Tablas de evidencia de estudios sobre efectividad y seguridad.

IV.1.1.2. Medidas de resultado

En relación a las medidas de resultado de eficacia priorizadas, en ambos estudios se reportaba la PIO y el número de fármacos tópicos antihipertensivos. Además, Theilig et al. 2020³⁶, aporta información sobre 3 de las 5 variables priorizadas: frecuencia de aparición de hipotonía, desprendimiento coroideo y sangrado (hifema o sangrado importante en cámara anterior). Ningún estudio aportó información sobre la tolerancia al implante ni el riesgo de atalamia.

IV.1.1.3. Calidad metodológica de los estudios incluidos

La Tabla 12 muestra la valoración del riesgo de sesgo de los estudios incluidos, evaluado con la herramienta de la Colaboración Cochrane para estudios no aleatorizados (Risk Of Bias In Non-randomized Studies –of Interventions- ROBINS-I tool)²².

Tabla 12. Calidad metodológica de los estudios observacionales con grupo de comparación incluidos (ROBINS-I). Efectividad y seguridad

| RIESGO DE SESGO | ESTUDIOS | |
|--|-----------------------------------|------------------------------------|
| | THEILIG ET AL. 2020 ³⁶ | SCHARGUS ET AL. 2021 ³³ |
| Control de las variables de confusión | Moderado | Moderado |
| Selección de participantes | Serio | Serio |
| Clasificación de la intervención | Moderado | Moderado |
| Desviaciones previstas de la intervención | Bajo | Bajo |
| Datos faltantes | (falta información) | (falta información) |
| Medida de los resultados | Bajo | Bajo |
| Descripción selectiva de los resultados | Bajo | Bajo |
| General | Moderado | Moderado |

En ambos estudios la selección de participantes se llevó a cabo a lo largo de varios años, no coincidiendo el inicio de la intervención y del seguimiento en todos los participantes de ambos estudios.

En ambos estudios, la selección de participantes para una u otra intervención tiene en cuenta características que a su vez pueden tener un efecto en los resultados obtenidos, i.e., el XEN®⁴⁵ se implanta en aquellos casos de bajo riesgo, que no requieren una gran reducción de la PIO. Por otra parte, ambos estudios informan de manera completa de los resultados obtenidos en ambos grupos y no se informa de pérdidas ni de abandonos. También conviene considerar que en los estudios no se informó de que hubiera cegamiento de pacientes, investigadores o evaluadores. Sin embargo, se asume que es poco probable que los resultados hayan sido influidos por el conocimiento de la intervención, dado el carácter objetivo de las medidas de resultado utilizadas. Finalmente, no se detectó riesgo de información selectiva o inconsistencia de los análisis. Los resultados reportados correspondieron con los resultados esperados. Por estos motivos se consideró que ambos estudios presentaban un riesgo de sesgo moderado-alto.

Uno de los estudios fue parcialmente financiado por Allergan Inc., empresa comercializadora del dispositivo Xen Gel³⁶. El otro estudio no recibió financiación externa³³.

IV.1.1.4. Evaluación de la calidad de la evidencia

En el Anexo 7. Perfiles GRADE Efectividad y Seguridad se puede consultar la tabla de perfil de evidencia GRADE con la valoración de la calidad de la evidencia para cada uno de los desenlaces priorizados como críticos de los que se han recuperado información en los estudios. Conforme a estos resultados, la calidad global de la evidencia se considera baja.

IV.1.2. Descripción y análisis de resultados

En las tablas de evidencia del Anexo 6. Tablas de evidencia de estudios sobre efectividad y seguridad. se muestran los hallazgos clínicos de los estudios incluidos. A continuación, se describen los resultados de los estudios en relación a la seguridad y efectividad.

IV.1.2.1. Seguridad

Sólo uno de los dos estudios reportó resultados en relación a algunas de las variables críticas de seguridad priorizadas (Tabla 13)³⁶. No se reportaron resultados en relación a la atalampia o la tolerancia al implante.

Tabla 13. Eventos adversos reportados en el estudio de Theilig 2020

| | XEN®45 (CON O SIN FACO) | TRABECULECTOMÍA |
|-------------------------------------|-------------------------|-----------------|
| Número de ojos | 100 | 100 |
| Hipotonía (PIO < 5 mmHg)* | 30% | 16% |
| Desprendimiento coroideo* | 14% | 9% |
| Sangrado en cámara anterior** | 7% | 8% |

*Durante el primer mes tras la cirugía.

**Durante los 12 meses tras la cirugía.

Hipotonía

Se observa hipotonía (PIO < 5 mmHg) durante el primer mes tras la intervención, en un 30% de los participantes del grupo intervenido con XEN®45 (con o sin facoemulsificación) y en un 16% de aquellos intervenidos con trabeculectomía. No se detecta ningún caso de maculopatía inducida por hipotonía. Pasado el mes tras la intervención, no se detectan más casos. No se dispone de información a más largo plazo.

Desprendimiento coroideo

El desprendimiento coroideo ocurre durante el primer mes tras la intervención en un 14% de los participantes del grupo intervenido con XEN®45 (con o sin facoemulsificación) y en un 9% de aquellos intervenidos con trabeculectomía. En todos los casos, se resuelve sin necesidad de reintervención quirúrgica. Pasado el mes tras la intervención no se detectan más casos. No se dispone de información a más largo plazo.

Sangrado en la cámara anterior

El sangrado en la cámara anterior durante los 12 meses después de la intervención aparece en un 7% de los participantes del grupo intervenido con XEN®45 (con o sin facoemulsificación) y en un 8% de aquellos intervenidos con trabeculectomía. No se dispone de información a más largo plazo.

Otros resultados relacionados con la seguridad

En el trabajo de Theilig et al. 2020³⁶, se observan además otros eventos adversos, siendo el sangrado conjuntival el más frecuente, el cual se observa con más frecuencia en el grupo intervenido con trabeculectomía. Por otra parte, el desprendimiento de retina y la erosión de la córnea ocurren sólo en el grupo intervenido con trabeculectomía (Tabla 14).

Tabla 14. Otros eventos adversos reportados en el estudio de Theilig et al. 2020

| | XEN®45 (CON Y SIN FACOEMULSIFICACIÓN) | TRABECULECTOMÍA |
|--|---------------------------------------|-----------------|
| Número de ojos | 100 | 100 |
| Desprendimiento de la retina | 0% | 1% |
| Erosión de la córnea | 0% | 5% |
| Sangrado conjuntival | 4% | 12% |
| Durante los 12 meses tras la intervención. | | |

IV.1.2.2. Eficacia

En la Tabla 15 a continuación se resumen los principales resultados de eficacia, en relación a las variables de resultado priorizadas.

Tabla 15. Resultados de PIO y medicación reportados en los estudios incluidos

| | | THEILIG ET AL. 2020 ³⁶ | | | SCHARGUS ET AL. 2021 ³³ | | |
|---------------------------------------|---------------------|-----------------------------------|-----------------|-----------------|------------------------------------|-----------------|-----------------|
| INTERVENCIÓN | | XEN | XEN + FACO | TRABECULECTOMIA | XEN GEL | XEN + FACO | TRABECULECTOMIA |
| Número de ojos | | 48 | 52 | 100 | 38 | 42 | 52 |
| | Seguimiento (meses) | | | | | | |
| PIO | Pre | 24,4 ± 6,6 mmHg | 24,8 ± 6,9 mmHg | 24,8 ± 7,8 mmHg | 24,1 ± 4,7 mmHg | 25,4 ± 5,6 mmHg | 24,9 ± 5,9 mmHg |
| | Post (12 meses) | 16,6 ± 5,9 mmHg | 16,4 ± 4,2 mmHg | 14,8 ± 4,0 mmHg | 15,2 ± 2,9 mmHg | 15,3 ± 2,9 mmHg | 13,9 ± 4,3 mmHg |
| | Post (24 meses) | - | - | - | 15,7 ± 3,0 mmHg | 14,7 ± 3,2 mmHg | 13,9 ± 4,2 mmHg |
| Nº fármacos tópicos antihipertensivos | Pre | 3,13 ± 1,16 | 2,76 ± 1,1 | 3,3 ± 1,2 | 3,3 ± 0,8 | 2,7 ± 1,2 | 3,3 ± 1,2 |
| | Post (12 meses) | 1,41 ± 1,53 | 0,92 ± 1,37 | 1,27 ± 1,38 | 0,8 ± 1,2 | 0,5 ± 1,1 | 0,6 ± 1,2 |
| | Post (24 meses) | - | - | - | 0,8 ± 1,2 | 0,4 ± 1,0 | 0,5 ± 1,1 |

p<0,001 en todas las observaciones post respecto a los valores pre (intragrupo).

Presión intraocular (PIO)

Se observa una reducción progresiva de la PIO media de los participantes en ambos estudios, y para todos los grupos, estadísticamente significativa entre los valores pre y post recogidos, si bien la reducción de la PIO es mayor en los grupos intervenidos con trabeculectomía en ambos estudios. Adicionalmente en Schargus et al. 2021³³, en el grupo intervenido sólo con XEN® se aprecia un ligero aumento de la PIO tras 24 meses y en el intervenido con trabeculectomía se observa cambio entre los 12 y los 24 meses. Medicación.

El número medio de medicamentos tópicos antihipertensivos prescritos antes de la intervención se situó entre 2,76 y 3,3. A los 12 meses después, estos valores se reducen entre 0,5 y 1,41 para el total de participantes en

ambos estudios y para todos los grupos, siendo una reducción estadísticamente significativa entre los valores pre y post recogidos, siendo mayor en los grupos intervenidos con trabeculectomía en ambos estudios. Únicamente en Schargus et al. 2021³³, el grupo intervenido sólo con XEN®45, muestra una reducción no significativa del número medio de medicamentos tras 24 meses.

Otros resultados relacionados con la eficacia

Ambos estudios recogen los cambios en la agudeza visual y se observa que la cirugía combinada de XEN®45 combinada con facoemulsificación mejore la agudeza visual de 0,26 a 0,16 (Tabla 16).

Tabla 16. Resultados de agudeza visual reportados en los estudios incluidos

| | | THEILIG ET AL. 2020 ³⁶ | | SCHARGUS ET AL. 2021 ³³ | | |
|-------------------------|---------------------|-----------------------------------|--------------------------|------------------------------------|--------------------------|-------------------------|
| INTERVENCIÓN | | XEN | TRABECU-LECTOMÍA | XEN | XEN + FACO | TRABECU-LECTOMÍA |
| Número de ojos | | 100 | 100 | 38 | 42 | 52 |
| Agudeza visual (logMAR) | Seguimiento (meses) | | | | | |
| | Pre | 0,47± 0,50 | 0,17 ± 0,27 | 0,23 ± 0,26 | 0,26 ± 0,22 | 0,14 ± 0,18 |
| | Post (12 meses) | 0,44 ± 0,54 (p=0,94) | 0,22 ± 0,25 (p<0,001) | 0,27 ± 0,29 (p=0,15) | 0,18 ± 0,23 (p=0,01) | 0,17 ± 0,17 (p=0,09) |
| | Post (24 meses) | - | - | 0,28 ± 0,29 (p=0,12) | 0,16 ± 0,22 (p=0,001) | 0,16 ± 0,17 (p=0,41) |

Valores de p calculados en comparación con los datos pre intervención

IV.2. Eficiencia

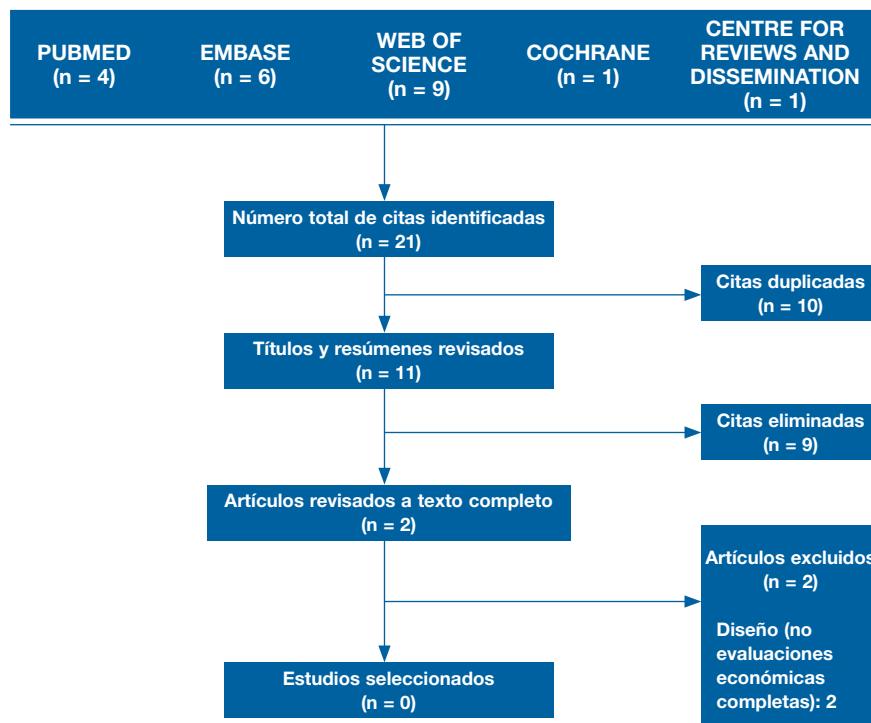
IV.2.1. Revisión sistemática de Evaluaciones Económicas

Se recuperaron 21 publicaciones en total. Tras eliminar 10 duplicados, se revisaron 11 trabajos por título y resumen. Dos artículos cumplieron los criterios de selección de estudios en la fase de cribado por título y resumen. Finalmente, tras la lectura a texto completo, ningún artículo fue seleccionado.

nado para su revisión detallada. La Figura 5 muestra el flujograma de estudios. En el Anexo 8. Estudios excluidos en la revisión a texto completo sobre estudios de Evaluación Económica se han recogido las referencias completas de estos estudios y la razón de su exclusión.

Figura 5. Descripción gráfica del proceso de selección de estudios.

Evaluaciones económicas



IV.2.2. Evaluación económica

En la Tabla 17 se presentan los resultados del ACU en su caso base donde se comparan la implantación del dispositivo XEN®45 frente a trabeculectomía para la reducción de la PIO en pacientes con GPAA desde el punto de vista del SNS.

El coste por paciente para todo el horizonte temporal asciende a 16.068,45€ en la opción de trabeculectomía y 14.633,65€ para el implante XEN®45. Esto significa que el empleo de XEN®45, comparado con la trabeculectomía, supone un abordaje menos costoso. En cuanto a los resulta-

dos en calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), la opción de implante XEN®45 obtiene un total de 7,75 AVAC durante los 15 años posteriores a la intervención, frente a los 7,51 con trabeculectomía.

Tabla 17. Resultados del análisis coste-utilidad

| | COSTE (€ 2021) | AVAC | DIF. COSTE | DIF. AVAC | RCUI (€/AVAC) |
|------------------------|---------------------------|-------------|-------------------|------------------|----------------------|
| Trabeculectomía | 16.068,45 | 7,51 | | | |
| XEN®45 | 14.633,65 | 7,75 | -1.434,80 € | 0,24 | -5.887 |

AVAC: Años de Vida Ajustados por Calidad; RCUI: Ratio Coste-Utilidad Incremental, Dif.: Diferencia.

La RCUI para la inserción del implante XEN®45 frente al abordaje de trabeculectomía es de -5.887€/AVAC, es decir, generar un AVAC adicional resulta aproximadamente 6.000€ menos costoso con la técnica microincisional en comparación a la trabeculectomía. La técnica de inserción del dispositivo XEN®45 se situaría como una estrategia que aporta mayor CVRS y es menos costosa que el tratamiento quirúrgico mediante trabeculectomía. El resultado de la simulación del modelo indicaría que el uso del dispositivo XEN®45 se puede considerar una estrategia dominante desde el punto de vista del SNS.

IV.2.2.1. Análisis de sensibilidad determinístico

La Tabla 18 y el diagrama de tornado (Figura 6) muestran los diez parámetros con mayor influencia sobre la RCUI para la comparación de XEN®45 frente al abordaje de trabeculectomía, las barras rojas muestran la RCUI obtenido cuando cada parámetro tiene su valor mínimo y las barras azules cuando tiene su valor máximo. De ellos, aquellos cuyas modificaciones tienen mayor impacto son el nivel de deterioro del campo visual antes de la intervención y el coste de ambas intervenciones.

Precisamente, el defecto basal en el campo visual es el único parámetro que logra influir sobre el resultado global de la evaluación. Cuando el defecto del campo visual en pacientes intervenidos de trabeculectomía es cercano a -12 dB el resultado del análisis es dominante para XEN®45, mientras que, partiendo de defectos en el campo visual iguales para los dos grupos (-9 dB) el resultado de la evaluación indica que XEN®45 es una estrategia menos costosa, pero también menos efectiva que trabeculectomía.

Tabla 18. Resultados del análisis de sensibilidad determinístico para la comparación de intervención microincisional vs. quirúrgica desde la perspectiva del SNS

| PARÁMETRO | VARIACIÓN | | | RCUI | |
|--|-----------|-----------|------------------------------|-----------|-----------|
| | LIM. INF. | LIM. SUP. | ORIGEN DE LOS VALORES LÍMITE | LIM. INF. | LIM. SUP. |
| Defecto en campo visual de inicio en el grupo de Trabeculectomía (dB) | -9 | -12 | Asunción | 16.437,17 | -3.932,93 |
| Coste de la intervención de trabeculectomía (€) | 2049,79 | 3074,69 | Variación ±20% | -3.784,52 | -7.989,80 |
| Defecto en campo visual de inicio en el grupo de XEN®45 (dB) | -8 | -10 | Asunción | -5.098,34 | -8.812,29 |
| Coste de la intervención de XEN®45 (€) | 1330,94 | 1996,42 | Variación ±20% | -7.252,42 | -4.521,90 |
| Número de principios activos a los 24 meses tras trabeculectomía | 0,20 | 0,80 | Schargus et al. 2021 | -4.991,36 | -6.782,96 |
| Presión Intraocular basal en el grupo de trabeculectomía (mmHg) | 23,296 | 26,504 | Schargus et al. 2021 | -5.135,18 | -6.877,73 |
| Número de principios activos a los 12 meses tras trabeculectomía | 0,27 | 0,93 | Schargus et al. 2021 | -6.588,25 | -5.186,08 |
| Presión Intraocular basal en el grupo de XEN®45 (mmHg) | 23,306 | 26,294 | Schargus et al. 2021 | -6.728,60 | -5.338,98 |
| Número de imágenes de disco óptico anuales en pacientes avanzados | 3 | 5 | Variación ±20% | -5.207,87 | -6.566,45 |
| Número de visitas a Oftalmología anuales en pacientes avanzados | 3 | 5 | Variación ±20% | -5.229,28 | -6.545,04 |

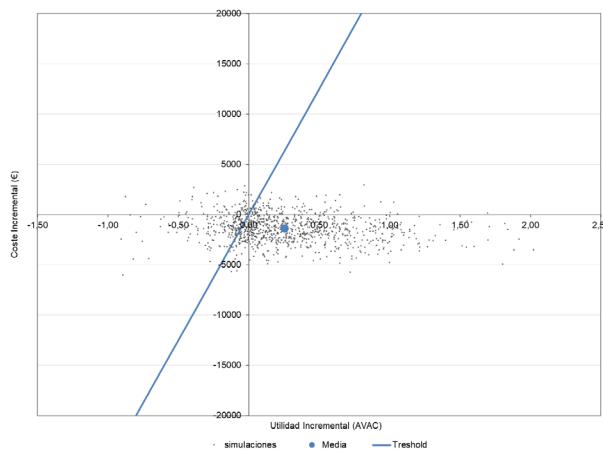
Figura 6. Diagrama de tornado



IV.2.2.1. Análisis de sensibilidad probabilístico

Al presentar las soluciones simuladas mediante el método de Monte Carlo en el plano coste-utilidad, se observa que más de la mayoría de las simulaciones (61,50%) se sitúan en la zona dominante, es decir, el implante del dispositivo XEN®45 se consideraría una estrategia dominante frente a la intervención de trabeculectomía desde el punto de vista del SNS (Figura 7).

Figura 7. Representación de la simulación de Monte Carlo en el plano coste-utilidad

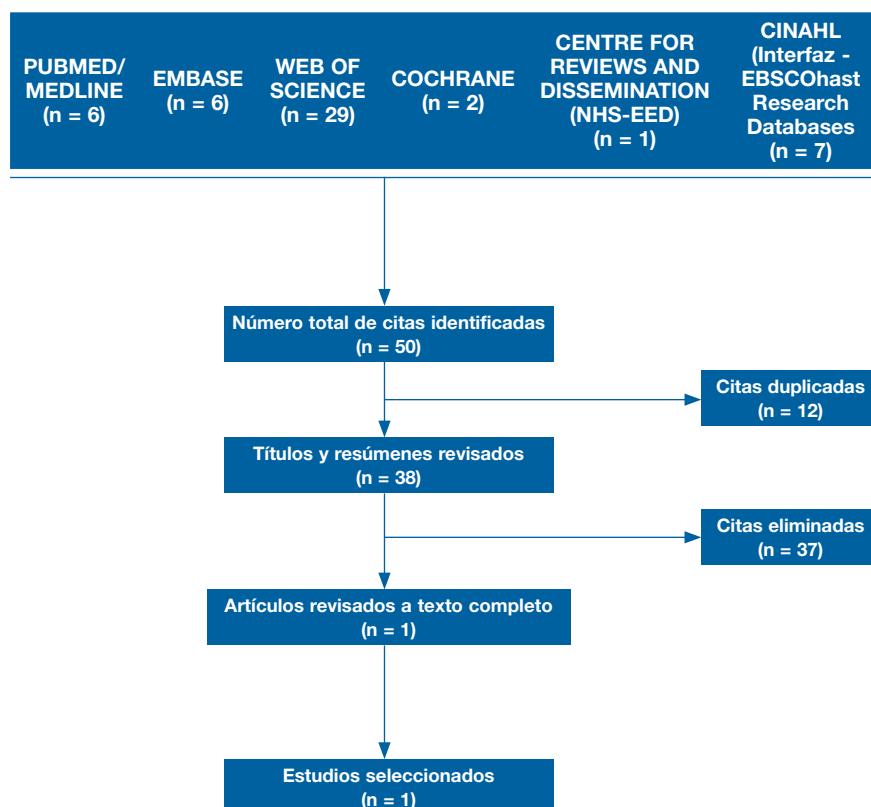


IV.3. Aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes

IV.3.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica

Se recuperaron 50 referencias, de las cuales quedaron 38 tras eliminar los duplicados. Tras la lectura a título y abstract, se excluyeron toda menos una, que fue analizada a texto completo y se seleccionó para informar los valores y preferencias de los pacientes respecto a XEN®45 para el tratamiento del glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA)⁴³, la descripción gráfica de la Figura 8 muestra los detalles.

Figura 8. Descripción gráfica del proceso de selección de estudios. Aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes



IV.3.1.2. Características del estudio

El estudio incluido es monocéntrico transversal comparativo y fue llevado a cabo en Lisboa entre octubre de 2015 y febrero de 2017. En él se evaluó y comparó la calidad de vida relacionada con la salud de pacientes intervenidos con el implante XEN®45 y pacientes intervenidos con trabeculectomía y su relación con otras variables. Participaron un total de 34 pacientes, 17 intervenidos con XEN®45 y 17 con trabeculectomía. Las características sociodemográficas de los participantes se muestran en la Tabla 19. No se recogen características clínicas pre intervención.

Tabla 19. Características sociodemográficas de los participantes de Basilio et al. 2018⁴³. Aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes

| INTERVENCIÓN | N | % HOMBRES | % MUJERES | EDAD (MEDIA) |
|-----------------|----|------------|-----------|--------------|
| XEN®45 | 17 | 10 (58,8%) | 7 (41,2%) | 69,9 ±12,4 |
| Trabeculectomía | 17 | 13 (76,4%) | 4 (23,6%) | 63,7 ±15,4 |

Para evaluar la calidad de vida se utilizó el cuestionario *Glaucoma Symptom Scale* (GSS), que consiste en 10 preguntas agrupadas en dos dimensiones: síntomas oculares no visuales (quemazón, lagrimeo, irritación, picor, sensación de cuerpo extraño, sequedad) y visuales (visión borrosa, dificultades para ver cuando hay claridad, dificultades cuando hay oscuridad, halos alrededor de las luces). El cuestionario era administrado por uno de los investigadores por teléfono a los participantes. Además, se recogen otras medidas de resultado, como la PIO, el número de medicamentos y la agudeza visual corregida.

Para más información sobre el estudio, ver la tabla de evidencia recogida en el Anexo 9. Tablas de evidencia de los estudios sobre aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes.

IV.3.1.3. Calidad metodológica del estudio

La calidad metodológica, evaluada con la herramienta de Lectura Crítica desarrollada por Osteba²⁴, fue media. Conviene tener en cuenta que el periodo de seguimiento entre pacientes varía entre 8 y 24 meses de unos a otros. Por otra parte, las características clínicas sólo se reportan tras la intervención y las medidas de PIO y agudeza visual corregida post intervención corresponden a la última medida disponible, por lo que se desco-

noce si son tomadas para todos los pacientes en el mismo momento. Por otro lado, a pesar de que la escala GSS recoge síntomas auto-reportados y sujetos a cierta subjetividad, no se informa de que haya cegamiento de pacientes, investigadores o evaluadores. Finalmente, el hecho de que se recoja la información por medio de encuestas telefónicas, puede introducir un sesgo de selección de los participantes, debido a la distinta disponibilidad o hábitos de uso de este medio entre la población del estudio. Finalmente, los diferentes momentos de evolución de la enfermedad en la que unos y otros participantes responden a la encuesta introduce un riesgo de sesgo de memoria.

IV.3.2. Descripción y análisis de resultados

En la tabla de evidencia del Anexo 9. Tablas de evidencia de los estudios sobre aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes. se muestran los hallazgos clínicos del estudio incluido. A continuación, se describen los resultados del estudio en relación a los valores y preferencias de los pacientes.

IV.3.2.1. Calidad de vida

En la Tabla 20 se recoge la tabla en la que los autores resumen los resultados de las puntuaciones entre grupos y de cada síntoma que mide la escala GSS.

Tabla 20. Resultados de la escala Glaucoma Symptom Scale (GSS)

| RESULTADOS | XEN®45 | TRABECULECTOMÍA | P |
|------------------------------|-----------|-----------------|------|
| Puntuación GSS | | | 0,34 |
| Media | 42,6 ±6,8 | 41,6 ±7,0 | |
| Mínimo-Máximo | 30-50 | 22-49 | |
| Síntomas no visuales (media) | 19,8 | 19,5 | 0,43 |
| Síntomas visuales (media) | 13,5 | 12,1 | 0,16 |

GSS: Glaucoma Symptom Scale.

En el grupo intervenido con XEN®45 se observa una puntuación media de presencia de síntomas de $42,6 \pm 6,8$ y mediana de 47. En el grupo intervenido con trabeculectomía una media de $41,6 \pm 7,0$ y mediana de 43. No se encontraron diferencias significativas entre grupos al comparar los síntomas por separado o entre dimensiones (visual y no visual).

En la Tabla 21 se muestra la relación entre las otras variables de resultado medidas tras la intervención, la edad, el tiempo de seguimiento y la puntuación de la escala GSS.

Tabla 21. Relación entre variables y la puntuación de la escala GSS

| VARIABLES ESTUDIADAS | XEN®45 | | TRABECULECTOMÍA | |
|--|----------------------------|-------|----------------------------|------|
| | COEFICIENTE DE CORRELACIÓN | P | COEFICIENTE DE CORRELACIÓN | P |
| Edad | 0,13 | 0,62 | 0,19 | 0,46 |
| PIO | -0,88 | <0,01 | -0,59 | 0,01 |
| Número de medicamentos antihipertensivos | -0,37 | 0,14 | -0,14 | 0,59 |
| Agudeza visual corregida | -0,11 | 0,72 | 0,01 | 0,97 |
| Tiempo de seguimiento | -0,50 | 0,03 | -0,05 | 0,85 |

V. Discusión

Este informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias pretende responder a la pregunta de investigación sobre la seguridad, efectividad clínica, eficiencia y los valores y preferencias de los pacientes para el tratamiento del Glaucoma Primario de Ángulo Abierto con el implante XEN®45 frente al abordaje convencional con trabeculectomía.

V.1. Seguridad y Efectividad

La evaluación de la seguridad y efectividad se basa en los datos clínicos derivados de 2 estudios observacionales con un total de 332 participantes llevados a cabo en la Clínica Universitaria de Leipzig, Alemania en los que se sigue a los pacientes 12 y 24 meses respectivamente tras la intervención.

En relación a la seguridad, el estudio que recoge resultados de este tipo 12 meses tras la intervención y reporta que se dan con más frecuencia en los pacientes intervenidos con trabeculectomía, salvo en el caso de la hipotonía y del desprendimiento coroideo, que es considerablemente más frecuente en los pacientes intervenidos con XEN®45.

Para la interpretación de estos datos es importante considerar que la trabeculectomía es una intervención más compleja en su ejecución que la intervención con XEN®45, al ser más invasiva y de mayor duración⁵. Por lo tanto, la diferencia en cuanto a dichos resultados no puede explicarse con la información de la que disponemos.

Por otra parte, dada la mayor complejidad de la trabeculectomía respecto a la intervención con XEN®45, ésta requiere una mayor experiencia y/o destreza por parte del cirujano que la lleva a cabo. Por tanto, cabe considerar que este requisito podría tener una relación en la asignación de pacientes a profesionales con distintos niveles de experiencia o destreza. Así, serían los cirujanos con mayor experiencia los responsables de las intervenciones con trabeculectomía y aquellos con menor experiencia serían asignados a las intervenciones con XEN®45, pudiendo esta asignación tener un impacto en los resultados de las intervenciones, tanto de seguridad como de efectividad.

Los resultados de efectividad, tanto la reducción de la PIO y del número de medicamentos post-intervención, son mejores en los grupos intervenidos

dos con trabeculectomía a los 12 y 24 meses –tiempos de seguimiento coherentes con la práctica habitual, que permiten valorar los resultados de la intervención. Esta mejoría no es sólo estadísticamente significativa si no clínicamente relevante y apunta a una mayor efectividad de la trabeculectomía para la intervención de GPAA respecto al implante XEN®45.

Pese a no ser un desenlace priorizado, en relación a la agudeza visual post-intervención, los resultados son mejores en los grupos intervenidos con implante XEN®45. Estos concuerdan con el hecho de que la trabeculectomía favorece la formación de catarata y con el hecho de que la intervención con XEN®45 se combina con facoemulsificación. Es preciso destacar que la intervención quirúrgica del GPAA, no logra en sí una mejoría de la agudeza visual, dado que el deterioro producido por el avance del glaucoma es irreversible. Por tanto, las mejoras observadas en la agudeza visual de los pacientes probablemente se relacionan con el hecho de que la intervención de XEN®45 se combina con la cirugía de cataratas (facoemulsificación) y que, al mismo tiempo, la trabeculectomía favorece la formación de cataratas. Esto introduce un riesgo de sesgo en la medición de resultados. Además, se aprecia cómo en los casos intervenidos con XEN®45 sin facoemulsificación, hubo un empeoramiento de la agudeza visual, probablemente por la progresión de la catarata, como ocurre con la trabeculectomía.

La certeza en la evidencia recuperada ha sido calificada de baja calidad para todas las variables de desenlace, debido, fundamentalmente al riesgo de sesgo selección de los estudios incluidos. Esto se debe a que, en ambos estudios, la selección de participantes para ser intervenidos con XEN®45 –combinado o no con facoemulsificación– o trabeculectomía la determinan características clínicas del paciente que, a su vez, pueden tener un efecto en los resultados obtenidos, dado que el XEN®45 se implantó en aquellos casos que no requerían una gran reducción de la PIO. Esta selección introduce un posible sesgo en la comparación de los resultados dado que aquellos pacientes que requieren una gran reducción de la PIO no serían sometidos a la intervención con XEN®45. Si bien esta distinción en la selección de pacientes es, por lo general, coherente con la práctica habitual, cabe tener en cuenta que en algunos casos, sí se consideraría la intervención de pacientes con glaucomas avanzados con XEN®45, cuando otras condiciones o características del paciente, como es el caso de aquellos con miopía magna en los que la trabeculectomía puede entrañar más riesgos, o en pacientes con glaucomas avanzados ya reintervenidos en los que se precisen nuevas cirugías y hagan poco conveniente una intervención tan invasiva como la trabeculectomía.

Dado que sólo se han recuperado dos estudios para informar la efectividad y sólo uno de ellos abordaba la seguridad de XEN®45 y que no se ha

encontrado información acerca de todas las variables de resultado priorizadas, la información recuperada hasta la fecha es escasa y debe ser interpretada con cautela, teniendo en cuenta los aspectos comentados anteriormente.

V.2. Eficiencia

Se ha evaluado la eficiencia de las intervenciones de tratamiento para el GPAA mediante la inserción del implante XEN®45 comparado con el abordaje convencional de trabeculectomía. Se empleó un modelo de Markov que tuvo en cuenta las consecuencias en costes y CVRS según el avance de los pacientes a lo largo de los distintos estados de salud. Mediante este modelo se estimó la RCUI desde el punto de vista del SNS para un horizonte temporal de 15 años, equivalente a la esperanza de vida de los pacientes. Siendo esta la primera evaluación económica completa, de acuerdo con la literatura revisada, que compara estos dos abordajes de tratamiento para reducir la PIO en pacientes con GPAA moderado.

La revisión realizada para informar los parámetros de efectividad indica que existen pequeñas diferencias en cuanto al nivel de reducción de la PIO alcanzado con ambas técnicas. El seguimiento a lo largo de los 15 años posteriores, donde se refleja el tránsito de los pacientes a lo largo de los estadios del glaucoma, indica que el implante XEN®45 podría presentar una ligera mejoría de la CVRS (7,55 vs. 7,51 AVAC de trabeculectomía) ya que consigue retener a un mayor volumen de pacientes en las fases iniciales, donde su calidad de vida no se ve tan deteriorada.

Por otro lado, partiendo de que la inserción de XEN®45 es una técnica poco invasiva, la intervención inicial resulta menos costosa que el abordaje mediante trabeculectomía (1.663€ vs. 2.562€) y el coste global por complicaciones graves que requieren repetición de intervenciones es menor (27€ vs. 169€ ponderando por el riesgo de reintervención). Finalmente, debido a que el GPAA es más intenso en recursos en sus estados avanzados, el coste total a lo largo de los 15 años resulta menor para el caso de XEN®45 (14.633€ vs. 16.068€).

De acuerdo con estos resultados, se obtiene una RCUI de -5.887€ para el SNS en la comparación entre la técnica de implante XEN®45 y la trabeculectomía, situando la inserción del dispositivo como una tecnología sanitaria dominante.

Esta evaluación tiene tanto limitaciones como fortalezas que se describen a continuación:

Existe incertidumbre alrededor de los resultados en CVRS obtenidos mediante las dos técnicas comparadas. El total de AVAC incrementales

registrados mediante la intervención con XEN®45 es superior al abordaje de trabeculectomía, pero, como se ha mencionado, esta diferencia es ajustada (0,2 AVAC a lo largo de todo el horizonte temporal) y podría no ser consistente.

En general, los análisis de evaluación económica realizados mediante modelos de decisión incluyen información extraída de múltiples fuentes de información, pudiendo comprometer la validez externa y la cercanía a la realidad. Al disponer de conocimiento escaso acerca de la práctica clínica en condiciones reales, algunos parámetros han sido informados mediante consensos del grupo elaborador del informe. Por ejemplo, se buscó reflejar que los pacientes intervenidos con XEN®45 suelen partir de un nivel menor de deterioro en el campo visual que aquellos a los que se interviene mediante trabeculectomía. Por tanto, el defecto en el campo visual basal se consideró inferior en el grupo de pacientes intervenidos con XEN®45 (-9 dB) que en el grupo de trabeculectomía (-11 dB).

El análisis de sensibilidad determinístico muestra que el defecto en el campo visual inicial logra influir sobre el resultado de la evaluación. Cuando el defecto del campo visual es igual para los dos grupos (-9 dB) el resultado de la evaluación indica que XEN®45 es una estrategia menos costosa, pero también menos efectiva que trabeculectomía.

Por su parte, el análisis de sensibilidad probabilístico muestra la posibilidad de que XEN®45 pueda no siempre aportar una mayor CVRS. A pesar de que el resultado final de la evaluación favorece al abordaje microincisional, posicionándolo como estrategia dominante en la mayoría de las simulaciones (63,50%), los resultados deben ser tomados con cautela.

V.3. Aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes

En relación a los aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes, se ha recuperado un estudio llevado a cabo en Lisboa que evalúa y compara la CVRS de 34 pacientes intervenidos con XEN®45 o trabeculectomía, y su relación con otras variables. Para ello se usa la escala *Glaucoma Symptom Scale* (GSS). En este estudio, la CVRS fue ligeramente peor en pacientes intervenidos con XEN®45, dado que estos pacientes reportaron mayor presencia de síntomas, pero estos resultados no fueron estadísticamente significativos. Se observó una correlación negativa estadísticamente significativa entre la puntuación de GSS y la PIO, lo cual indica una relación entre ambas variables, pero no se estableció causalidad entre ambas.

La calidad metodológica de este estudio es media debido a distintas cuestiones, como la diferencia en el tiempo de seguimiento de los participantes o riesgo de sesgo de selección de los pacientes o al hecho de que no se toman medidas de PIO, medicación o agudeza visual antes de la intervención –por lo que no es posible conocer las características clínicas de los pacientes y la mejoría que han tenido tras la intervención– entre otros. Más información acerca de la calidad metodológica de este estudio se puede ver en el apartado IV. Resultados de este informe.

Por todo esto, los resultados obtenidos en relación a los valores y preferencias de los pacientes son poco informativos.

V.4. Fortalezas y debilidades

La revisión llevada a cabo en este informe presenta ciertas limitaciones que introducen potenciales pérdidas de información, como son la selección de estudios publicados únicamente en inglés, castellano o francés y publicados en revistas indexadas.

Para compensar éstas posibles pérdidas de información, se establecieron criterios de búsqueda que maximizaran las posibilidades de recuperar todos los estudios relevantes y cuyo proceso se ha documentado de manera transparente y detallada, para facilitar su replicabilidad y posible actualización.

Por otra parte, en relación a los criterios de inclusión y exclusión, cierta cantidad de estudios han sido excluidos debido a que incluían a pacientes con glaucoma pigmentario y pseudoexfoliativo, indicaciones no contempladas en la ficha técnica de XEN®45. No obstante, el establecimiento de estos criterios de inclusión ha permitido centrar la evaluación en el marco de la práctica clínica en el SNS, aportando una mayor relevancia y validez a los resultados encontrados.

El abordaje de los aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes por medio de una RS plantea ciertas limitaciones, debido a que, generalmente, se observa que existe poca investigación publicada y a que se trata de cuestiones contexto-dependientes, por lo que la aplicabilidad de los hallazgos al contexto del SNS puede ser limitada. Sin embargo, este abordaje aporta a su vez una fortaleza importante a la evaluación, dado que permite recoger evidencia de un mayor número de pacientes en comparación con un estudio primario.

En general, los análisis de evaluación económica realizados mediante modelos incluyen parámetros extraídos de múltiples fuentes de informa-

ción, pudiendo comprometer la validez externa y la cercanía a la realidad clínica. Para reducir el efecto de esta limitación, se ha contado un profesional clínico dentro del grupo elaborador del informe que reafirmó la validez del modelo y de los parámetros planteados. Además de ello, se han realizado análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos. Los resultados obtenidos mediante estos análisis confirman la robustez de los parámetros introducidos en el modelo y ayudan a visualizar qué variables son las que podrían tener impacto en la relación coste-utilidad de las dos técnicas, como es el caso del estado basal de los pacientes. No obstante, el análisis probabilístico, tras 1.000 simulaciones, obtuvo la mayoría de sus resultados en un único cuadrante (zona de tecnología dominante).

En relación a la participación de los agentes de interés, la configuración de un grupo de trabajo multidisciplinar, incluyendo a una representante de pacientes y un especialista en oftalmología permite aportar mayor validez y relevancia al planteamiento y desarrollo de este informe. Al mismo tiempo, el no haber recibido respuesta a las invitaciones enviadas a otras asociaciones y grupos, no ha hecho posible contar con una mayor cantidad de representantes de ambos perfiles, lo cual habría contribuido a reforzar dicha validez y relevancia.

VI. Conclusiones

- La evidencia recuperada en esta revisión plantea limitaciones para la evaluación comparada de XEN®45 y trabeculectomía para GPAA, debido a la escasa evidencia recuperada, a la calidad metodológica moderada o media de los mismos, y la certeza baja en la evidencia que aportan, debido fundamentalmente, al alto riesgo de sesgo de selección de pacientes.
- La evidencia disponible para determinar la seguridad de XEN®45 en comparación con la intervención sugiere que XEN®45 es más seguro que la trabeculectomía, salvo en lo relativo a la hipotonía y el desprendimiento coroideo a los 12 meses.
- La evidencia disponible sobre la efectividad de la intervención habitual en el SNS (trabeculectomía) muestra que contribuye a reducir la PIO y el número de medicamentos necesarios tras la intervención en mayor medida que XEN®45 a corto y medio plazo (12-24 meses).
- De acuerdo con los resultados obtenidos en la evaluación económica, el abordaje con XEN®45 resultaría una estrategia menos costosa que el abordaje de trabeculectomía, pudiendo ser dominante desde la perspectiva del SNS a lo largo de un horizonte temporal de 15 años.
- Existe incertidumbre alrededor del perfil basal de los pacientes. Variaciones en el defecto del campo visual al inicio podrían impactar en el resultado de la evaluación económica. Cuando partimos de niveles de deterioro similares entre los dos grupos, XEN®45 podría ser una estrategia menos costosa, pero también menos efectiva que trabeculectomía.

VII. Líneas de investigación

- Son necesarios ensayos clínicos aleatorizados y/o mayor número de estudios comparativos multicéntricos que comparan la seguridad y eficacia XEN®45 con la trabeculectomía (*gold standard*) en pacientes con GPAA, tal y como está indicado en la ficha técnica del dispositivo, que permitan definir el perfil clínico del paciente que puede beneficiarse en mayor medida de la intervención con XEN®45.
- La definición de perfil clínico de los pacientes que pueden beneficiarse de XEN®45 resultaría de gran interés a la hora de elaborar modelos de evaluación económica, para determinar los ritmos de progresión y, en consecuencia, la calidad de vida y el coste asociado a los distintos estados de salud.
- Son necesarios mayor número de estudios comparativos que estudien el impacto de la experiencia del oftalmólogo que lleva a cabo la intervención con XEN®45 y los eventos adversos desarrollados tras la intervención.
- Son necesarios mayor número de estudios comparativos que incluyan resultados reportados por los pacientes (*Patient Reported Outcomes, PRO*) relacionados con el glaucoma, como el estado funcional en relación a la visión o calidad de vida relacionada con la salud.

Referencias bibliográficas

1. Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica sobre el glaucoma de ángulo abierto. Guía de práctica clínica sobre el glaucoma de ángulo abierto. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) y el Centro Cochrane Iberoamericano (CCIB); 2017. Guías de Práctica Clínica en elsNS: AQuAS.
2. Marshall LL, Hayslett RL, Stevens GA. Therapy for Open-Angle Glaucoma. *Consult Pharm.* 2018;33(8):432-45.
3. Križaj, D. (2019). What is glaucoma? Webvision: The Organization of the Retina and Visual System [Internet].
4. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4th Edition. Chapter 2: Classification and terminology Supported by the EGS Foundation. *Br J Ophthalmol.* 2017;101:73-127.
5. Gupta N, Aung T, Congdon N, Dada T, Lerner F, Olawoye S, et al. Guías Clínicas del Consejo Internacional de Oftalmología (ICO) para el cuidado del Glaucoma. 2016. Disponible en: <http://www.icoph.org/downloads/ICOGlaucomaGuidelines-Spanish.pdf>.
6. Azuara-Blanco, A editor. Terminology and guidelines for glaucoma. Savona: European Glaucoma Society; 2020.
7. Quaranta L, Riva I, Gerardi C, Oddone F, Floriani I, Konstas AG. Quality of Life in Glaucoma: A Review of the Literature [published correction appears in *Adv Ther.* 2016 Jun;33(6):982]. *Adv Ther.* 2016;33(6):959-981. doi:10.1007/s12325-016-0333-6.
8. Bryan S. Lee; Steven M. Kymes; Robert F. Nease Jr; Walton Sumner; Carla J. Siegfried; Mae O. Gordon (2008). The Impact of Anchor Point on Utilities for 5 Common Ophthalmic Diseases. 115(5), 0-9030000. doi:10.1016/j.ophtha.2007.06.008.
9. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA.* 2014;311(18):1901-11.
10. Paiva ACM, da Fonseca AS. Could adverse effects and complications of selective laser trabeculoplasty be decreased by low-power laser therapy? *Int Ophthalmol.* 2019 Jan;39(1):243-257. doi: 10.1007/s10792-017-0775-0. Epub 2017 Nov 30. PMID: 29189945.

11. Komzak K, Rothschild P, Hooshmand J, Allen P, Toh TY. Minimally invasive glaucoma surgery - current and emerging techniques to reduce intraocular pressure and medications. *Mini-invasive Surg* 2021;5:13. <http://dx.doi.org/10.20517/2574-1225.2020.103>.
12. Maceira Rozas MC, Cantero Muñoz P. Endoprótesis de gel AqueSys Xen®. Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS). Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; 2018. Consultas Técnicas; CT2018/01.
13. Rodríguez, RD, Marín, JÁ, Capote, EY, Alvarez, YB, Gil, RR, & Nóbregas, NK (2018). Resultados a corto plazo del implante XEN45 en nuestra práctica clínica habitual. *Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología*, (29), 58-62.
14. Lavia CA, Spinetta R, Consolandi G, Pignata G, Cannizzo P, Aragno V, et al. Xen Gel Stent: efficacy, safety and filtering bleb analysis at one year. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2017;58(8):4986-.
15. Lavín Dapena C, Cordero Ros R. Cirugía filtrante de glaucoma vía ab interno con implante de colágeno XEN(TM). *Revista Española de Glaucoma e Hipertensión Ocular*. 2015;5(3):350-7.
16. AqueSys Inc. Directions for use for the XEN-45 glaucoma treatment system [pdf]. California: AqueSys, Inc. REF 5507-001 [citado 25 octubre 2021]. Disponible en: <https://allergan-web-cdn-prod.azureedge.net/allergancanadaspecialty/allergancanadaspecialty/media/actavis-canada-specialty/en/products/pms/xen-45-dfu-english-3037-004-rev-a.pdf>.
17. Buffault J, Baudouin C, Labbe A. XEN((R)) Gel Stent for management of chronic open angle glaucoma: A review of the literature. *J Fr Ophtalmol*. 2019;42(2):e37-e46. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2018.12.002>.
18. Food and Drug Administration. [Notification Xen Glaucoma Treatment System]. [Internet] Re: K161457 Maryland: FDA; 2016 [citado 25 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf16/k161457.pdf.
19. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383-94. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026>.
20. Guyatt GH, Oxman AD, Schunemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical*

Epidemiology. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):380-2. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.09.011>.

21. Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, Castillo Muñoz M, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, et al. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Agencia Gallega para la gestión del Conocimiento en Salud, Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico avalia-t, Ministerio de Sanidad SS e I, editors. Santiago de Compostela; Madrid: Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, avalia-t; 2016.
22. Sterne JAC, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, Henry D, Altman DG, Ansari MT, Boutron I, Carpenter JR, Chan AW, Churchill R, Deeks JJ, Hróbjartsson A, Kirkham J, Jüni P, Loke YK, Pigott TD, Ramsay CR, Regidor D, Rothstein HR, Sandhu L, Santaguida PL, Schünemann HJ, Shea B, Shrier I, Tugwell P, Turner L, Valentine JC, Waddington H, Waters E, Wells GA, Whiting PF, Higgins JPT. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomized studies of interventions. BMJ 2016; 355; i4919; doi: 10.1136/bmj.i4919.
23. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):401-6. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>.
24. López de Argumedo, M, et al. “Actualización del Sistema de Trabajo Compartido para Revisiones Sistemáticas de la Evidencia Científica y Lectura Crítica (Plataforma FLC 3.0).” Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (2017).
25. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. Gaceta Sanitaria. 2010;24:154-70.
26. Vallejo-Torres L, Garcia-Lorenzo B, Serrano-Aguilar P. Estimating a cost-effectiveness threshold for the Spanish NHS. Health Econ. 2018;27(4):746-61. <https://doi.org/10.1002/hec.3633>.
27. Patel V, Ahmed I, Podbielski D, Falvey H, Murray J, Goeree R. Cost-effectiveness analysis of standalone trabecular micro-bypass stents in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma in Canada. J Med Econ. 2019;22(4):390-401. <https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1572013>.

28. Fea AM, Cattel F, Gandolfi S, Buseghin G, Furneri G, Costagliola C. Cost-utility analysis of trabecular micro-bypass stents (TBS) in patients with mild-to-moderate open-angle Glaucoma in Italy. *BMC Health Serv Res.* 2021;21(1):824. <https://doi.org/10.1186/s12913-021-06862-x>.
29. Optimal use of minimally invasive glaucoma surgery: a health technology assessment. Ottawa: CADTH; 2019. (CADTH optimal use report; vol.8, no.1b).
30. Hodapp E, Parrish RKI, Anderson DR. Glaucoma grading scale (Hodapp-Parrish-Anderson). *Clinical decisions in glaucoma*. St Louis (MI): The CV Mosby Co.; 1993.
31. INE. Instituto Nacional de Estadística. Tablas de mortalidad. Últimos datos [Internet]. 2021 [citado 28-01-2022]. Disponible en: <https://www.ine.es/>.
32. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(10):1268-79. <https://doi.org/10.1001/archopht.120.10.1268>.
33. Schargus M, Busch C, Rehak M, Meng J, Schmidt M, Bormann C, et al. Functional Monitoring after Trabeculectomy or XEN Microstent Implantation Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography and Visual Field Indices-A Retrospective Comparative Cohort Study. *Biology (Basel)*. 2021;10(4). <https://doi.org/10.3390/biology10040273>.
34. van Gestel A. Glaucoma management: Economic evaluations based on a patient level simulation model. Maastricht (NLD): Maastrict University; 2012.
35. Martínez-de-la-Casa JM, Amaro-Barra A, Teus MA, Vila-Arteaga J, Oyagüez I, Martínez C. Budget impact analysis of the XEN® gel stent implant for glaucoma treatment. *Expert Review of Ophthalmology.* 2019;14(1):5-13. <https://doi.org/10.1080/17469899.2018.1560264>.
36. Theilig T, Rehak M, Busch C, Bormann C, Schargus M, Unterlauff JD. Comparing the efficacy of trabeculectomy and XEN gel microstent implantation for the treatment of primary open-angle glaucoma: a retrospective monocentric comparative cohort study. *Sci Rep.* 2020;10(1):19337. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76551-y>.
37. Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya. ORDEN SLT/71/2020, de 2 de junio, por la que se regulan los supuestos y conceptos facturables y se aprueban los precios públicos correspondientes a los servicios que presta el Instituto Catalán de la Salud. Disponible en: <https://dogc.gen-cat.cat/es/document-del-dogc/index.html?documentId=875147>.

38. Lee R, Hutnik CM. Projected cost comparison of selective laser trabeculoplasty versus glaucoma medication in the Ontario Health Insurance Plan. *Can J Ophthalmol*. 2006;41(4):449-56. [https://doi.org/10.1016/S0008-4182\(06\)80006-2](https://doi.org/10.1016/S0008-4182(06)80006-2).
39. Ministerio de Sanidad. Información sobre los productos incluidos en la prestación farmacéutica del SNS. Nomenclátor de Facturación [Internet]. 2022 [citado 27-01-2022]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/nomenclator.do?metodo=buscarProductos>.
40. Unamuno Vera, P. Estudio coste-utilidad de la innovación quirúrgica iStent versus la práctica clínica habitual para el manejo del glaucoma: evitar la ceguera reduciendo la presión intraocular (PIO). Trabajo de Máster Universitario en Economía de la Salud y del Medicamento UPF Barcelona School of Management. 2020.
41. Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid. Orden 727/2017, de 7 de agosto, del Consejero de Sanidad, por la que se fijan los precios públicos por la prestación de los servicios y actividades de naturaleza sanitaria de la red de centros de la Comunidad de Madrid. Boletín Oficial de Comunidad de Madrid, 21 de agosto de 2017, núm: s/n, pp. 1-33.
42. Ioannidis JP, Patsopoulos NA, Evangelou E. Uncertainty in heterogeneity estimates in meta-analyses. *BMJ*. 2007;335(7626):914-6. <https://doi.org/10.1136/bmj.39343.408449.80>.
43. Basílio AL, Moura-Coelho N, Passos I, Cardoso MS, Domingues I, Reina M, et al. XEN(®) implant and trabeculectomy medium-term quality of life assessment and comparison of results. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(12):1941-4. <https://doi.org/10.18240/ijo.2018.12.11>.

Anexos

Anexo 1. Listado de variables de resultado puntuadas

| Nº | DESENLACE | PUNTUACIÓN 1 | PUNTUACIÓN 2 |
|----|--|--------------|--------------|
| 1 | PIO | 9 | 8 |
| 2 | Medicación (número de fármacos tópicos antihipertensivos)) | 9 | 8 |
| 3 | Calidad de vida | 7 | 9 |
| 4 | Hipotonía | 8 | 7 |
| 5 | Atalamia | 8 | 7 |
| 6 | Exposición del dispositivo | 4 | 8 |
| 7 | Movimiento o desaparición del dispositivo | 4 | 9 |
| 8 | Fallo de implantación del dispositivo | 9 | 7 |
| 9 | Aumento de la PIO | 5 | 9 |
| 10 | Pérdida de mejor agudeza visual corregida (MAVC) | 6 | 8 |
| 11 | Complicaciones con la ampolla | 6 | 7 |
| 12 | Obstrucción del dispositivo | 4 | 7 |
| 13 | Desprendimiento coroideo | 7 | 7 |
| 14 | Problemas de cicatrización (incisión corneal) | 3 | 8 |
| 15 | Sangrado (Hifema o sangrado en cámara anterior) | 8 | 9 |
| 16 | Hemorragia intracameral leve | 3 | 8 |
| 17 | Hemorragia en punto de salida escleral | 3 | 8 |
| 18 | Trauma tisular | 5 | 5 |
| 19 | Alteraciones conjuntivales | 5 | 8 |
| 20 | Tolerancia al implante | 9 | 9 |
| 21 | Dificultad de acceso a la zona | 3 | 5 |
| 22 | Duración de la intervención | 4 | 9 |
| 23 | Invasión durante la intervención | 6 | 9 |
| 24 | Tiempo de recuperación o convalecencia | 6 | 6 |

Anexo 2. Fuentes y Estrategias de Búsqueda

Efectividad y Seguridad

Pubmed/Medline: 60 resultados

#1 “glaucoma, open angle”[MeSH Terms] OR POAG[Tw] OR (“glaucoma”[Tw] AND “open angle”[Tw]) OR “open-angle glaucoma”[Tw] OR (“open”[Tw] AND “angle”[Tw] AND “glaucoma”[Tw]) OR “open angle glaucoma”[Tw] OR (“elevate”[Tw] OR “elevated”[Tw] OR “elevates”[Tw] OR “elevating”[Tw] OR “elevation”[Tw] OR “elevational”[Tw] OR “elevations”[Tw]) AND (“intraocular pressure”[MeSH Terms] OR “intraocular pressure”[Tw])) OR “intraocular pressure”[MeSH Terms] OR IOP[Tw]

#2 “XEN Gel implant”[Tw] OR “XEN Gel Stent”[Tw] OR “XEN GEL”[Tw] OR “XEN”[tw] OR “XEN implant”[tw] OR (“Gel”[Tw] AND (“drainage”[MeSH Terms] OR “drainage”[Tw] OR “drained”[Tw] OR “drainages”[Tw]) AND (“stent s”[Tw] OR “stentings”[Tw] OR “stents”[MeSH Terms] OR “stents”[Tw] OR “stent”[Tw] OR “stented”[Tw] OR “stenting”[Tw])) OR (“XEN”[Tw] AND “45”[Tw] AND “Gel”[Tw] AND (“stent s”[Tw] OR “stentings”[Tw] OR “stents”[MeSH Terms] OR “stents”[Tw] OR “stent”[Tw] OR “stented”[Tw] OR “stenting”[Tw])) OR (“Aquesys”[Tw] AND “XEN”[Tw])

#3 “trabeculectomy”[MeSH Terms] OR “trabeculectomy”[Tw] OR “trabeculectomies”[Tw]

#1 AND #2 AND #3

Filters applied: English, French, Spanish, from 2010/1/1 - 3000/12/12

Embase: 68 resultados

#1 ‘open angle glaucoma’/exp OR ‘open angle glaucoma’:ti,ab,kw OR poag:ti,ab,kw OR ‘intraocular pressure’/exp OR ‘intraocular pressure’:ti,ab,kw

#2 ‘xen gel implant’:ti,ab,kw OR ‘xen gel stent’:ti,ab,kw OR ‘xen gel’:ti,ab,kw OR xen:ti,ab,kw OR ‘xen implant’:ti,ab,kw

#3 ‘trabeculectomy’/exp OR trabeculectomy:ti,ab,kw OR trabeculectomies:ti,ab,kw

#4 #1 AND #2 AND #3

#5 #4 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it) AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim)

Web of Science: 95 resultados

((“open angle glaucoma” AND primary) OR poag OR “intraocular pressure” OR iop) (Topic) and (“XEN Gel implant” OR “XEN Gel Stent” OR “XEN GEL” OR “XEN” OR “XEN implant”) (Topic) and (“trabeculectomy” OR “trabeculectomies”) (Topic) and 2021 or 2020 or 2021 or 2020 or 2019 or 2018 or 2017 or 2016 or 2015 or 2014 (Publication Years) and English or French (Languages) and Articles or Review Articles or Early Access (Document Types)

Cochrane: 0 resultados

1 resultados en Cochrane Database of Systematic Reviews

2 resultados en Cochrane Central Register of Controlled Trials

#1 ((“open angle glaucoma” OR poag OR “intraocular pressure” OR iop)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#2 MeSH descriptor: [Intraocular Pressure] explode all trees

#3 MeSH descriptor: [Glaucoma, Open-Angle] explode all trees

#4 #1 OR #2 OR #3

#5 ((“XEN Gel implant” OR “XEN Gel Stent” OR “XEN GEL” OR “XEN” OR “XEN implant”)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#6 ((“trabeculectomy” OR “trabeculectomies”)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#7 MeSH descriptor: [Trabeculectomy] explode all trees

#8 #6 OR #7

#9 #4 AND #5 AND #8

Centre for Reviews and Dissemination: 0 resultados

XEN AND trabeculectomy AND Glaucoma 2010-2021

Evaluación económica

Pubmed/Medline: 4 resultados

“glaucoma, open angle”[MeSH Terms] OR POAG[Tw] OR (“glaucoma”[Tw] AND “open angle”[Tw]) OR “open-angle glaucoma”[Tw] OR (“open”[Tw] AND “angle”[Tw] AND “glaucoma”[Tw]) OR “open angle glaucoma”[Tw] OR ((“elevate”[Tw] OR “elevated”[Tw] OR “elevates”[Tw] OR “elevating”[Tw] OR “elevation”[Tw] OR “elevational”[Tw] OR “elevations”[Tw])) AND (“intraocular pressure”[MeSH Terms] OR “intraocular pressure”[Tw])) OR “intraocular pressure”[MeSH Terms] OR IOP[Tw]

AND “XEN Gel implant”[Tw] OR “XEN Gel Stent”[Tw] OR “XEN GEL”[Tw] OR “XEN”[tw] OR “XEN implant”[tw] OR (“Gel”[Tw] AND (“drainage”[MeSH Terms] OR “drainage”[Tw] OR “drained”[Tw] OR “drainages”[Tw])) AND (“stent s”[Tw] OR “stentings”[Tw] OR “stents”[MeSH Terms] OR “stents”[Tw] OR “stent”[Tw] OR “stented”[Tw] OR “stenting”[Tw])) OR (“XEN”[Tw] AND “45”[Tw] AND “Gel”[Tw] AND (“stent s”[Tw] OR “stentings”[Tw] OR “stents”[MeSH Terms] OR “stents”[Tw] OR “stent”[Tw] OR “stented”[Tw] OR “stenting”[Tw])) OR (“Aquesys”[Tw] AND “XEN”[Tw])

AND “trabeculectomy”[MeSH Terms] OR “trabeculectomy”[Tw] OR “trabeculectomies”[Tw]

Filters applied: English, French, Spanish, from 2010/1/1 - 3000/12/12

AND

Economics[Mesh:NoExp] OR “Costs and Cost Analysis”[mh] OR Economics, Nursing[mh] OR Economics, Medical[mh] OR Economics, Pharmaceutical[mh] OR Economics, Hospital[mh] OR Economics, Dental[mh] OR “Fees and Charges”[mh] OR Budgets[mh] OR budget*[tiab] OR economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab] OR pharmaco-economic*[tiab] OR expenditure[tiab] OR expenditures[tiab] OR expense[tiab] OR expenses[tiab] OR financial[tiab] OR finance[tiab] OR finances[tiab] OR financed[tiab] OR value for money[tiab] OR monetary value*[tiab] OR models, economic[mh] OR economic model*[tiab] OR markov chains[mh] OR markov[tiab] OR monte carlo method[mh] OR monte carlo[tiab] OR Decision Theory[mh] OR decision tree*[tiab] OR decision analy*[tiab] OR decision model*[tiab]

Embase: 6 resultados

attitude' OR 'longevity'/exp OR 'longevity'

#9 #8 AND ('Article'/it OR 'Article in Press'/it OR 'Review'/it)

#8 #4 AND #5 AND [2010-2021]/py AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim)

#7 #4 AND #5 AND [2010-2021]/py

#6 #4 AND #5

#5 'economics'/exp OR 'economics' OR 'cost'/exp OR 'cost' OR 'health economics'/exp OR 'health economics' OR 'budget'/exp OR 'budget' OR budget*:ti,ab,kw OR economic*:ti,ab,kw OR cost:ti,ab,kw OR costs:ti,ab,kw OR costly:ti,ab,kw OR costing:ti,ab,kw OR price:ti,ab,kw OR prices:ti,ab,kw OR pricing:ti,ab,kw OR pharmacoconomic*:ti,ab,kw OR 'pharmaco economic*:ti,ab,kw OR expenditure:ti,ab,kw OR expenditures:ti,ab,kw OR expense:ti,ab,kw OR expenses:ti,ab,kw OR financial:ti,ab,kw OR finance:ti,ab,kw OR finances:ti,ab,kw OR financed:ti,ab,kw OR ((cost* NEAR/2 (effective* OR utilit* OR benefit* OR minimi* OR analy* OR outcome OR outcomes)):ab,kw) OR ((value NEAR/2 (money OR monetary)):ti,ab,kw) OR 'statistical model'/exp OR 'statistical model' OR (economic:ab,kw AND model*:ab,kw) OR 'probability'/exp OR 'probability' OR markov:ti,ab,kw OR 'monte carlo method'/exp OR 'monte carlo method' OR (monte:ti,ab,kw AND carlo:ti,ab,kw) OR 'decision theory'/exp OR 'decision theory' OR 'decision tree'/exp OR 'decision tree' OR ((decision* NEAR/2 (tree* OR analy* OR model*)):ti,ab,kw)

#4 #1 AND #2 AND #3

#3 'trabeculectomy'/exp OR trabeculectomy:ti,ab,kw OR trabeculectomies:ti,ab,kw

#2 'xen gel implant':ti,ab,kw OR 'xen gel stent':ti,ab,kw OR 'xen gel':ti,ab,kw OR xen:ti,ab,kw OR 'xen implant':ti,ab,kw

#1 'open angle glaucoma'/exp OR 'open angle glaucoma':ti,ab,kw OR poag:ti,ab,kw OR 'intraocular pressure'/exp OR 'intraocular pressure':ti,ab,kw

Web of Science: 9 resultados

#3 #1 AND #2

#2 economics OR cost OR "health economics" OR budget OR budget* OR (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or

pricing or pharmacoeconomic* or pharmaco-economic* or expenditure or expenditures or expense or expenses or financial or finance or finances or financed) OR (cost* near/2 (effective* or utilit* or benefit* or minimi* or analy* or outcome or outcomes)) OR (value near/2 (money or monetary)) OR “statistical model” OR “economic model” OR probability OR Markov OR “Monte Carlo method” OR “decision theory” OR “decision tree” OR (decision* near/2 (tree* or analy* or model*)) (Topic)

#1 ((“open angle glaucoma” AND primary) OR poag OR “intraocular pressure” OR iop) (Topic) and (“XEN Gel implant” OR “XEN Gel Stent” OR “XEN GEL” OR “XEN” OR “XEN implant”) (Topic) and (“trabeculectomy” OR “trabeculectomies”) (Topic) and 2021 or 2020 or 2021 or 2020 or 2019 or 2018 or 2017 or 2016 or 2015 or 2014 (Publication Years) and English or French (Languages) and Articles or Review Articles or Early Access (Document Types)

Cochrane: 1 resultado

#1 ((“open angle glaucoma” OR poag OR “intraocular pressure” OR iop)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#2 MeSH descriptor: [Intraocular Pressure] explode all trees

#3 MeSH descriptor: [Glaucoma, Open-Angle] explode all trees

#4 #1 OR #2 OR #3

#5 ((“XEN Gel implant” OR “XEN Gel Stent” OR “XEN GEL” OR “XEN” OR “XEN implant”)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#6 ((“trabeculectomy” OR “trabeculectomies”)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#7 MeSH descriptor: [Trabeculectomy] explode all trees

#8 #6 OR #7

#9 #4 AND #5 AND #8

#10 (economics OR cost OR “health economics” OR budget OR budget* OR (economic* OR cost OR costs OR costly OR costing OR price OR prices OR pricing OR pharmacoeconomic* OR pharmaco-economic* OR expenditure OR expenditures OR expense OR expenses OR financial OR finance OR finances OR financed) OR (cost* near/2 (effective* or utilit* or benefit* or minimi* or analy* or outcome or outcomes)) OR (value near/2 (money or monetary)) OR “statistical model” OR “economic model” OR

probability OR Markov OR “Monte Carlo method” OR “decision theory” OR “decision tree” OR (decision* near/2 (tree* or analy* or model*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#11 #9 AND #10

Centre for Reviews and Dissemination (NHS-EED): 1 resultado

glaucoma AND xen

Aspectos relacionados con valores y preferencias de pacientes

Pubmed/Medlina: 6 resultados

#1 (“XEN Gel implant”[Tw] OR “XEN Gel Stent”[Tw] OR “XEN GEL”[Tw] OR “XEN”[tw] OR “XEN implant”[tw] OR (“Gel”[Tw] AND (“drainage”[MeSH Terms] OR “drainage”[Tw] OR “drained”[Tw] OR “drainages”[Tw])) AND (“stent s”[Tw] OR “stentings”[Tw] OR “stents”[MeSH Terms] OR “stents”[Tw] OR “stent”[Tw] OR “stented”[Tw] OR “stenting”[Tw])) OR (“XEN”[Tw] AND “45”[Tw] AND “Gel”[Tw] AND (“stent s”[Tw] OR “stentings”[Tw] OR “stents”[MeSH Terms] OR “stents”[Tw] OR “stent”[Tw] OR “stented”[Tw] OR “stenting”[Tw])) OR (“Aquesys”[Tw] AND “XEN”[Tw]) OR “trabeculectomy”[MeSH Terms] OR “trabeculectomy”[Tw] OR “trabeculectomies”[Tw]) AND (“glaucoma, open angle”[MeSH Terms] OR POAG[Tw] OR (“glaucoma”[Tw] AND “open angle”[Tw]) OR “open-angle glaucoma”[Tw] OR (“open”[Tw] AND “angle”[Tw] AND “glaucoma”[Tw])) OR “open angle glaucoma”[Tw] OR ((“elevate”[Tw] OR “elevated”[Tw] OR “elevates”[Tw] OR “elevating”[Tw] OR “elevation”[Tw] OR “elevational”[Tw] OR “elevations”[Tw])) AND (“intraocular pressure”[MeSH Terms] OR “intraocular pressure”[Tw])) OR “intraocular pressure”[MeSH Terms] OR IOP[Tw]) - Saved search Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, English, French, Spanish, from 2018/1/1 - 3000/12/12 Sort by: Most Recent

#2 ((patient[tiab] OR patients[tiab] OR individual[tiab] OR individuals[tiab] OR person[tiab] OR carer[tiab] OR carers[tiab] OR caregiver[tiab] OR care-givers[tiab] OR caregiver[tiab] OR “care giver”[tiab] OR “care givers”[tiab] OR caregivers[tiab] OR client[tiab] OR

community[tiab] OR communities[tiab] OR consumer[tiab] OR consumers[tiab] OR public[tiab] OR user[tiab] OR users[tiab] OR sufferer[tiab] OR sufferers[tiab] OR suffering[tiab] OR diseased[tiab] OR troubled[tiab] OR sick[tiab] OR sick[tiab] OR invalid[tiab] OR people[tiab] OR proband[tiab] OR probands[tiab] OR survivor[tiab] OR survivors[tiab] OR family[tiab] OR families[tiab] OR familial[tiab] OR kindred[tiab] OR kindreds[tiab] OR relative[tiab] OR relatives[tiab] OR personal[tiab] OR spouse[tiab] OR partner[tiab] OR partners[tiab] OR couples[tiab] OR users[tiab] OR participant[tiab] OR participants[tiab] OR people[tiab] OR child[tiab] OR children[tiab] OR teenager[tiab] OR teenagers[tiab] OR adolescent[tiab] OR adolescents[tiab] OR youth[tiab] OR girls[tiab] OR boys[tiab] OR adults[tiab] OR elderly[tiab] OR females[tiab] OR males[tiab] OR women[tiab] OR men[tiab] OR men's[tiab] OR mother[tiab] OR mothers[tiab] OR father[tiab] OR fathers[tiab] OR parents[tiab] OR parent[tiab] OR parental[tiab] OR maternal[tiab] OR paternal[tiab]) AND (prescrib*[tiab] OR elicit*[tiab] OR choice[tiab] OR choices[tiab] OR logit[tiab] OR adherence[tiab] OR service-user[tiab] OR preference[tiab] preferences[tiab] OR opinion[tiab] OR opinions[tiab] OR perception[tiab] OR perceptions[tiab] OR perspective[tiab] OR perspectives[tiab] OR view[tiab] OR views[tiab] OR voice[tiab] OR voices[tiab] OR experience[tiab] OR experiences[tiab] OR expectation[tiab] expectations[tiab] OR wish[tiab] OR wishes[tiab] OR attitude[tiab] OR attitudes[tiab] OR refus*[tiab] OR wellbeing[tiab] OR well-being[tiab] OR self-care[tiab] OR selfcare[tiab] OR belief[tiab] OR beliefs[tiab] OR concern[tiab] OR concerns[tiab] OR worry[tiab] OR worries[tiab] OR burden[tiab] OR burdens[tiab] OR problem[tiab] OR problems[tiab] OR distress[tiab] OR psychology[tiab] OR (social activity[tiab]) OR (social activities[tiab]) OR family[tiab] OR families[tiab] OR friend[tiab] OR friends[tiab] OR emotion[tiab] OR emotions[tiab] OR satisfaction[tiab] OR satisfactions[tiab] OR dissatisfaction[tiab] OR dissatisfactions[tiab] OR happiness[tiab] OR unhappiness[tiab] OR behaviour[tiab] OR behaviours[tiab] OR skeptic*[tiab] OR enthusiasm[tiab] OR acceptance[tiab] OR acceptation[tiab])) OR (“Longevity”[Mesh] OR lifespan*[tiab] OR “patient autonomy”[tiab] OR “activities of daily living”[tiab] OR “Quality of Life”[Mesh] OR “quality of life”[tiab] OR “everyday life”[tiab] OR lifestyle[tiab] OR routine[tiab] OR self-care[tiab] OR self-management[tiab])

#3 #1 AND #2

Embase: 6 resultados

#1 'open angle glaucoma'/exp OR 'open angle glaucoma':ti,ab,kw OR poag:ti,ab,kw OR 'intraocular pressure'/exp OR 'intraocular pressure':ti,ab,kw

#2 'xen gel implant':ti,ab,kw OR 'xen gel stent':ti,ab,kw OR 'xen gel':ti,ab,kw OR xen:ti,ab,kw OR 'xen implant':ti,ab,kw

#3 'trabeculectomy'/exp OR trabeculectomy:ti,ab,kw OR trabeculectomies:ti,ab,kw

#4 #1 AND #2 AND #3

#5 'patient preference'/exp OR 'patient preference' OR 'patient satisfaction'/exp OR 'patient satisfaction' OR 'quality of life'/exp OR 'quality of life' OR 'patient attitude'/exp OR 'patient attitude' OR 'longevity'/exp OR 'longevity'

#6 (patient:ab,ti OR patients:ab,ti OR individual:ab,ti OR individuals:ab,ti OR person:ab,ti OR carer:ab,ti OR carers:ab,ti OR 'care giver':ab,ti OR 'care givers':ab,ti OR caregiver:ab,ti OR (care:ab,ti AND giver:ab,ti) OR (care:ab,ti AND givers:ab,ti) OR caregivers:ab,ti OR client:ab,ti OR community:ab,ti OR communities:ab,ti OR consumer:ab,ti OR consumers:ab,ti OR public:ab,ti OR user:ab,ti OR sufferer:ab,ti OR sufferers:ab,ti OR suffering:ab,ti OR diseased:ab,ti OR troubled:ab,ti OR sick:ab,ti OR sick:ab,ti OR invalid:ab,ti OR proband:ab,ti OR probands:ab,ti OR survivor:ab,ti OR survivors:ab,ti OR family:ab,ti OR families:ab,ti OR familial:ab,ti OR kindred:ab,ti OR kindreds:ab,ti OR relative:ab,ti OR relatives:ab,ti OR personal:ab,ti OR spouse:ab,ti OR partner:ab,ti OR partners:ab,ti OR couples:ab,ti OR users:ab,ti OR participant:ab,ti OR participants:ab,ti OR people:ab,ti OR child:ab,ti OR children:ab,ti OR teenager:ab,ti OR teenagers:ab,ti OR adolescent:ab,ti OR adolescents:ab,ti OR youth:ab,ti OR girls:ab,ti OR boys:ab,ti OR adults:ab,ti OR elderly:ab,ti OR females:ab,ti OR males:ab,ti OR women:ab,ti OR men:ab,ti OR mother:ab,ti OR mothers:ab,ti OR father:ab,ti OR fathers:ab,ti OR parents:ab,ti OR parent:ab,ti OR parental:ab,ti OR maternal:ab,ti OR paternal:ab,ti) AND ((prescrib*:ab,ti OR elicit*:ab,ti OR choice:ab,ti OR choices:ab,ti OR logit:ab,ti OR adherence:ab,ti OR 'service user':ab,ti OR preference:ab,ti OR preferences:ab,ti OR opinion:ab,ti OR opinions:ab,ti OR perception:ab,ti OR perceptions:ab,ti OR perspective:ab,ti OR perspectives:ab,ti OR view:ab,ti OR views:ab,ti OR voice:ab,ti OR voices:ab,ti OR experience:ab,ti OR experiences:ab,ti OR expectation:ab,ti) AND expectations:ab,ti OR wish:ab,ti OR wishes:ab,ti OR attitude:ab,ti OR attitudes:ab,ti OR refus*:ab,ti OR wellbeing:ab,ti OR 'well being':ab,ti

OR ‘self care’:ab,ti OR selfcare:ab,ti OR belief:ab,ti OR beliefs:ab,ti OR concern:ab,ti OR concerns:ab,ti OR worry:ab,ti OR worries:ab,ti OR burden:ab,ti OR burdens:ab,ti OR problem:ab,ti OR problems:ab,ti OR distress:ab,ti OR psychology:ab,ti OR (social AND activity:ab,ti) OR (social AND activities:ab,ti) OR family:ab,ti OR families:ab,ti OR friend:ab,ti OR friends:ab,ti OR emotion:ab,ti OR emotions:ab,ti OR satisfaction:ab,ti OR satisfactions:ab,ti OR dissatisfaction:ab,ti OR dissatisfactions:ab,ti OR happiness:ab,ti OR unhappiness:ab,ti OR behaviour:ab,ti OR behaviours:ab,ti OR skeptic*:ab,ti OR enthusiasm:ab,ti OR acceptance:ab,ti OR acceptation:ab,ti)

#7 lifespan*:ab,ti OR ‘patient autonomy’:ab,ti OR ‘activities of daily living’:ab,ti OR ‘quality of life’:ab,ti OR ‘everyday life’:ab,ti OR lifestyle:ab,ti OR routine:ab,ti OR ‘self care’:ab,ti OR ‘self management’:ab,ti

#8 #5 OR #6 OR #7

#9 #4 AND #8

#10 #4 AND #8 AND [2010-2021]/py

#11 #4 AND #8 AND [2010-2021]/py AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim)

#12 #11 AND (‘Article’/it OR ‘Review’/it)

Web of Science: 29 resultados

1 ((“open angle glaucoma” AND primary) OR poag OR “intraocular pressure” OR iop) (Topic) and (“XEN Gel implant” OR “XEN Gel Stent” OR “XEN GEL” OR “XEN” OR “XEN implant”) (Topic) and (“trabeculectomy” OR “trabeculectomies”) (Topic) and 2021 or 2020 or 2021 or 2020 or 2019 or 2018 or 2017 or 2016 or 2015 or 2014 (Publication Years) and English or French (Languages) and Articles or Review Articles or Early Access (Document Types)

#2 ((patient OR patients OR individual OR individuals OR person OR carer OR carers OR care-giver OR care-givers OR caregiver OR “care giver” OR “care givers” OR caregivers OR client OR community OR communities OR consumer OR consumers OR public OR user OR users OR sufferer OR sufferers OR suffering OR diseased OR troubled OR sick OR sick OR invalid OR people OR proband OR probands OR survivor OR survivors OR family OR families OR familial OR kindred OR kindreds OR relative OR relatives OR personal OR spouse OR partner OR partners OR couples OR users OR participant OR participants OR people OR child OR children OR teenager OR teenagers OR adolescent OR adolescents OR

youth OR girls OR boys OR adults OR elderly OR females OR males OR women OR men OR men's OR mother OR mothers OR father OR fathers OR parents OR parent OR parental OR maternal OR paternal) AND (prescrib* OR elicit* OR choice OR choices OR logit OR adherence OR service-user OR preference preferences OR opinion OR opinions OR perception OR perceptions OR perspective OR perspectives OR view OR views OR voice OR voices OR experience OR experiences OR expectation expectations OR wish OR wishes OR attitude OR attitudes OR refus* OR wellbeing OR well-being OR self-care OR selfcare OR belief OR beliefs OR concern OR concerns OR worry OR worries OR burden OR burdens OR problem OR problems OR distress OR psychology OR (social activity) OR (social activities) OR family OR families OR friend OR friends OR emotion OR emotions OR satisfaction OR satisfactions OR dissatisfaction OR dissatisfactions OR happiness OR unhappiness OR behaviour OR behaviours OR skeptic* OR enthusiasm OR acceptance OR acceptation) (Topic)) OR (longevity OR lifespan* OR “patient autonomy” OR “activities of daily living” OR “quality of life” OR “everyday life” OR lifestyle OR routine OR self-care OR self-management (Topic))

#3 #1 AND #2

Cochrane: 2 resultados

#1 ((“open angle glaucoma” OR poag OR “intraocular pressure” OR iop)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#2 MeSH descriptor: [Intraocular Pressure] explode all trees

#3 MeSH descriptor: [Glaucoma, Open-Angle] explode all trees

#4 #1 OR #2 OR #3

#5 ((“XEN Gel implant” OR “XEN Gel Stent” OR “XEN GEL” OR “XEN” OR “XEN implant”)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#6 ((“trabeculectomy” OR “trabeculectomies”)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#7 MeSH descriptor: [Trabeculectomy] explode all trees

#8 #6 OR #7

#9 #4 AND #5 AND #8

#10 (((patient OR patients OR individual OR individuals OR person OR carer OR carers OR care-giver OR care-givers OR caregiver OR “care

giver" OR "care givers" OR caregivers OR client OR community OR communities OR consumer OR consumers OR public OR user OR users OR sufferer OR sufferers OR suffering OR diseased OR troubled OR sick OR sick OR invalid OR people OR proband OR probands OR survivor OR survivors OR family OR families OR familial OR kindred OR kindreds OR relative OR relatives OR personal OR spouse OR partner OR partners OR couples OR users OR participant OR participants OR people OR child OR children OR teenager OR teenagers OR adolescent OR adolescents OR youth OR girls OR boys OR adults OR elderly OR females OR males OR women OR men OR men's OR mother OR mothers OR father OR fathers OR parents OR parent OR parental OR maternal OR paternal) AND (prescrib* OR elicit* OR choice OR choices OR logit OR adherence OR service-user OR preference preferences OR opinion OR opinions OR perception OR perceptions OR perspective OR perspectives OR view OR views OR voice OR voices OR experience OR experiences OR expectation expectations OR wish OR wishes OR attitude OR attitudes OR refus* OR wellbeing OR well-being OR self-care OR selfcare OR belief OR beliefs OR concern OR concerns OR worry OR worries OR burden OR burdens OR problem OR problems OR distress OR psychology OR (social activity) OR (social activities) OR family OR families OR friend OR friends OR emotion OR emotions OR satisfaction OR satisfactions OR dissatisfaction OR dissatisfactions OR happiness OR unhappiness OR behaviour OR behaviours OR skeptic* OR enthusiasm OR acceptance OR acceptation)) OR (longevity OR lifespan* OR "patient autonomy" OR "activities of daily living" OR "quality of life" OR "everyday life" OR lifestyle OR routine OR self-care OR self-management)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#11 #9 AND #10

PSYCINFO (Interfaz - EBSCOhost Research Database - APA
PsycInfo): 0 resultados

S1 "open angle glaucoma" OR poag OR "intraocular pressure"

S2 "xen gel implant" OR "xen gel stent" OR "xen gel" OR xen OR "xen implant"

S3 trabeculectomy OR trabeculectomies

S4 S1 AND S2 AND S3

S5 patient OR patients OR care-giver OR care-givers OR caregiver OR "care giver" OR "care givers" OR caregivers OR "patient autonomy"

OR “activities of daily living” OR “quality of life” OR “everyday life” OR lifestyle OR routine OR self-care OR self-management

S6 S4 AND S5

CINAHL (Interfaz - EBSCOhost Research Databases.
Base de datos - CINAHL with Full Text): 7 resultados

S1 “open angle glaucoma” OR poag OR “intraocular pressure” S6 S4 AND S5

S2 “xen gel implant” OR “xen gel stent” OR “xen gel” OR xen OR “xen implant”

S3 trabeculectomy OR trabeculectomies

S4 S1 AND S2 AND S3

S5 patient OR patients OR care-giver OR care-givers OR caregiver OR “care giver” OR “care givers” OR caregivers OR “patient autonomy” OR “activities of daily living” OR “quality of life” OR “everyday life” OR lifestyle OR routine OR self-care OR self-management

Anexo 3. Herramienta utilizada para evaluar el Riesgo de Sesgo de los estudios incluidos

Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Interventions (ROBINS-I tool)

Domain 1: Bias due to confounding

1.1 Is there potential for confounding of the effect of intervention in this study? Y / PY / PN / N / NI

1.2 If Y/PY to 1.1: Was the analysis based on splitting participants' follow up time according to intervention received? NA / Y / PY / PN / N / NI

1.3 If Y/PY to 1.1: Were intervention discontinuations or switches likely to be related to factors that are prognostic for the outcome? NA / Y / PY / PN / N / NI

1.4 Did the authors use an appropriate analysis method that controlled for all the important confounding domains? Y / PY / PN / N / NI

1.5 If Y/PY to 1.4: Were confounding domains that were controlled for measured validly and reliably by the variables available in this study? NA / Y / PY / PN / N / NI

1.6 Did the authors control for any post-intervention variables that could have been affected by the intervention? Y / PY / PN / N / NI

1.7 Did the authors use an appropriate analysis method that controlled for all the important confounding domains and for time-varying confounding? Y / PY / PN / N / NI

1.8 If Y/PY to 1.7: Were confounding domains that were controlled for measured validly and reliably by the variables available in this study? NA / Y / PY / PN / N / NI

Risk of bias judgement: Low / Moderate / Serious / Critical / NI

Optional: What is the predicted direction of bias due to confounding?
Favours experimental / Favours comparator / Unpredictable

Domain 2: Bias in selection of participants into the study

2.1 Was selection of participants into the study (or into the analysis) based on participant characteristics observed after the start of intervention? Y / PY / PN / N / NI

2.2 If Y/PY to 2.1: Were the post-intervention variables that influenced selection likely to be associated with intervention? NA / Y / PY / PN / N / NI

2.3 If Y/PY to 2.2: Were the post-intervention variables that influenced selection likely to be influenced by the outcome or a cause of the outcome? NA / Y / PY / PN / N / NI

2.4 Do start of follow-up and start of intervention coincide for most participants? Y / PY / PN / N / NI

2.5 If Y/PY to 2.2 and 2.3, or N/PN to 2.4: Were adjustment techniques used that are likely to correct for the presence of selection biases? NA / Y / PY / PN / N / NI

Risk of bias judgement: Low / Moderate / Serious / Critical / NI

Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of participants into the study? Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 3: Bias in classification of interventions

3.1 Were intervention groups clearly defined? Y / PY / PN / N / NI

3.2 Was the information used to define intervention groups recorded at the start of the intervention? Y / PY / PN / N / NI

3.3 Could classification of intervention status have been affected by knowledge of the outcome or risk of the outcome? Y / PY / PN / N / NI

Risk of bias judgement: Low / Moderate / Serious / Critical / NI

Optional: What is the predicted direction of bias due to classification of interventions? Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 4: Bias due to deviations from intended interventions

4.1 Were there deviations from the intended intervention beyond what would be expected in usual practice? Y / PY / PN / N / NI

4.2 If Y/PY to 4.1: Were these deviations from intended intervention unbalanced between groups and likely to have affected the outcome? NA / Y / PY / PN / N / NI

4.3 Were important co-interventions balanced across intervention groups? Y / PY / PN / N / NI

4.4 Was the intervention implemented successfully for most participants? Y / PY / PN / N / NI

4.5 Did study participants adhere to the assigned intervention regimen? Y / PY / PN / N / NI

4.6 If N/PN to 4.3, 4.4 or 4.5: Was an appropriate analysis used to estimate the effect of starting and adhering to the intervention? NA / Y / PY / PN / N / NI

Risk of bias judgement: Low / Moderate / Serious / Critical / NI

Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from the intended interventions? Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 5: Bias due to missing data

5.1 Were outcome data available for all, or nearly all, participants? Y / PY / PN / N / NI

5.2 Were participants excluded due to missing data on intervention status? Y / PY / PN / N / NI

5.3 Were participants excluded due to missing data on other variables needed for the analysis? Y / PY / PN / N / NI

5.4 If PN/N to 5.1, or Y/PY to 5.2 or 5.3: Are the proportion of participants and reasons for missing data similar across interventions? NA / Y / PY / PN / N / NI

5.5 If PN/N to 5.1, or Y/PY to 5.2 or 5.3: Is there evidence that results were robust to the presence of missing data? NA / Y / PY / PN / N / NI

Risk of bias judgement: Low / Moderate / Serious / Critical / NI

Optional: What is the predicted direction of bias due to missing data? Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 6: Bias in measurement of outcomes

6.1 Could the outcome measure have been influenced by knowledge of the intervention received? Y / PY / PN / N / NI

6.2 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants? Y / PY / PN / N / NI

6.3 Were the methods of outcome assessment comparable across intervention groups? Y / PY / PN / N / NI

6.4 Were any systematic errors in measurement of the outcome related to intervention received? Y / PY / PN / N / NI

Risk of bias judgement: Low / Moderate / Serious / Critical / NI

Optional: What is the predicted direction of bias due to missing data?

Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Domain 7: Bias in measurement of outcomes

Is the reported effect estimate likely to be selected, on the basis of the results, from...

7.1 ... multiple outcome measurements within the outcome domain? Y / PY / PN / N / NI

7.2 ... multiple analyses of the intervention-outcome relationship? Y / PY / PN / N / NI

7.3 ... different subgroups? Y / PY / PN / N / NI

Risk of bias judgement: Low / Moderate / Serious / Critical / NI

Optional: What is the predicted direction of bias due to missing data?

Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

Overall bias

Risk of bias judgement: Low / Moderate / Serious / Critical / NI

Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome? Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable.

Anexo 4. Parámetros y distribuciones empleadas en el modelo probabilístico

| PARÁMETRO | ABREVIATURA | VALOR DETERMINÍSTICO | DISTRIBUCIÓN | MEDIA | DESV | ALPHA | BETA |
|--|----------------|----------------------|--------------|--------|-------|--------|--------|
| Dinámica de transición | | | | | | | |
| Defecto en campo visual de inicio en el grupo de XEN®45 | VfbaseXen | 9,0 | Uniforme | | | 8,000 | 10,000 |
| Defecto en campo visual de inicio en el grupo de Trabeculectomía | VfbaseTrab | 11,0 | Uniforme | | | 10,000 | 11,900 |
| Reducción de efectividad a lo largo del horizonte temporal | redEfec | 0,1 | Uniforme | | | 0,080 | 0,120 |
| Presión Intraocular basal en el grupo de XEN®45 | PIObaseXen | 24,8 | Normal | 24,800 | 4,700 | | |
| Presión intraocular tras 12 meses en el grupo de XEN®45 | PIO12Xen | 15,2 | Normal | 15,200 | 2,900 | | |
| Presión intraocular tras 24 meses en el grupo de XEN®45 | PIO24Xen | 15,7 | Normal | 15,700 | 3,000 | | |
| Presión Intraocular basal en el grupo de trabeculectomía | PIObaseTrab | 24,9 | Normal | 24,900 | 5,900 | | |
| Presión intraocular tras 12 meses en el grupo de trabeculectomía | PIO12Trab | 13,9 | Normal | 13,900 | 4,300 | | |
| Presión intraocular tras 24 meses en el grupo de trabeculectomía | PIO24Trab | 13,9 | Normal | 13,900 | 4,200 | | |
| Probabilidad complicaciones | | | | | | | |
| Probabilidad de ocurrencia de hipotonía con XEN®45 | pHipoXen | 0,30 | Beta | | | 30,000 | 70,000 |
| Probabilidad de ocurrencia de hipotonía con trabeculectomía | pHipoTrab | 0,16 | Beta | | | 16,000 | 84,000 |
| Probabilidad de ocurrencia de desprendimiento coroideo con XEN®45 | pCoroideoXen | 0,14 | Beta | | | 14,000 | 86,000 |
| Probabilidad de ocurrencia de desprendimiento coroideo con trabeculectomía | pCoroideoTrab | 0,09 | Beta | | | 9,000 | 91,000 |
| Probabilidad de ocurrencia de hifema con XEN®45 | pHifemaXen | 0,07 | Beta | | | 7,000 | 93,000 |
| Probabilidad de ocurrencia de hifema con trabeculectomía | pHifemaTrab | 0,08 | Beta | | | 8,000 | 92,000 |
| Probabilidad de un needling con XEN®45 | pNeedling1Xen | 0,33 | Beta | | | 33,000 | 67,000 |
| Probabilidad de dos needling con XEN®45 | pNeedling2Xen | 0,08 | Beta | | | 8,000 | 92,000 |
| Probabilidad de tres needling con XEN®45 | pNeedling3Xen | 0,01 | Beta | | | 1,000 | 99,000 |
| Probabilidad de un needling con trabeculectomía | pNeedling1Trab | 0,17 | Beta | | | 17,000 | 83,000 |
| Probabilidad de dos needling con trabeculectomía | pNeedling2Trab | 0,05 | Beta | | | 5,000 | 95,000 |
| Probabilidad de tres needling con trabeculectomía | pNeedling3Trab | 0,01 | Beta | | | 1,000 | 99,000 |
| Probabilidad de revisión/reintervención con XEN®45 | pRevXen | 0,16 | Beta | | | 16,000 | 84,000 |
| Probabilidad de revisión/reintervención con trabeculectomía | pRevTrab | 0,33 | Beta | | | 33,000 | 67,000 |
| Uso de recursos seguimiento | | | | | | | |
| Número de visitas a Oftalmología mensuales en pacientes moderados | nOftalMod | 0,25 | Uniforme | | | 0,200 | 0,300 |
| Número de visitas a Oftalmología mensuales en pacientes avanzados | nOftalAv | 0,33 | Uniforme | | | 0,264 | 0,396 |
| Número de visitas a Oftalmología mensuales en pacientes graves | nOftalGra | 0,33 | Uniforme | | | 0,264 | 0,396 |
| Numero de gonioscopías mensuales en pacientes moderados | nGonioMod | 0,08 | Uniforme | | | 0,064 | 0,096 |
| Numero de gonioscopías mensuales en pacientes avanzados | nGonioAv | 0,08 | Uniforme | | | 0,064 | 0,096 |

| PARÁMETRO | ABREVIATURA | VALOR DETERMINÍSTICO | DISTRIBUCIÓN | MEDIA | DESV | ALPHA | BETA |
|--|-------------|----------------------|--------------|----------|---------|---------|--------|
| Dinámica de transición | | | | | | | |
| Numero de gonioscopías mensuales en pacientes graves | nGonioGra | 0,08 | Uniforme | | | 0,064 | 0,096 |
| Número de pruebas de campo visual mensuales en pacientes moderados | nVFMod | 0,17 | Uniforme | | | 0,136 | 0,204 |
| Número de pruebas de campo visual mensuales en pacientes avanzados | nVFAv | 0,17 | Uniforme | | | 0,136 | 0,204 |
| Número de pruebas de campo visual mensuales en pacientes graves | nVFGra | 0,17 | Uniforme | | | 0,136 | 0,204 |
| Número de imágenes de disco óptico mensuales en pacientes moderados | nImagMod | 0,25 | Uniforme | | | 0,200 | 0,300 |
| Número de Imágenes de disco óptico mensuales en pacientes avanzados | nImagAv | 0,33 | Uniforme | | | 0,264 | 0,396 |
| Número de Imágenes de disco óptico mensuales en pacientes graves | nImagGra | 0,33 | Uniforme | | | 0,264 | 0,396 |
| Número de tomografías de coherencia óptica mensuales en pacientes moderados | nTOCMod | 0,17 | Uniforme | | | 0,136 | 0,204 |
| Número de tomografías de coherencia óptica mensuales en pacientes avanzados | nTOCAv | 0,25 | Uniforme | | | 0,200 | 0,300 |
| Número de tomografías de coherencia óptica mensuales en pacientes graves | nTOCGra | 0,25 | Uniforme | | | 0,200 | 0,300 |
| Costes de medicamentos | | | | | | | |
| Número de principios activos de base en pacientes intervenidos con XEN®45 | MedbaseXen | 3,30 | Normal | 3,300 | 0,800 | | |
| Número de principios activos a los 12 meses tras XEN®45 | Med12Xen | 0,80 | Normal | 0,800 | 1,200 | | |
| Número de principios activos a los 24 meses tras XEN®45 | Med24Xen | 0,80 | Normal | 0,800 | 1,200 | | |
| Número de principios activos de base en pacientes intervenidos con trabeculectomía | MedbaseTrab | 3,30 | Normal | 3,300 | 1,200 | | |
| Número de principios activos a los 12 meses tras trabeculectomía | Med12Trab | 0,60 | Normal | 0,600 | 1,200 | | |
| Número de principios activos a los 24 meses tras trabeculectomía | Med24Trab | 0,50 | Normal | 0,500 | 1,100 | | |
| Coste de fármacos de combinaciones fijas | cComb | 12,56 | Gamma | 12,559 | 8,348 | 2,263 | 5,549 |
| Coste de fármacos Prostaglandinas | cProsta | 9,68 | Gamma | 9,676 | 1,867 | 26,866 | 0,360 |
| Coste de fármacos Betabloqueantes | cBeta | 1,34 | Gamma | 1,341 | 0,222 | 36,350 | 0,037 |
| Coste de fármacos inhibidores anhidrasa | cAnhidrasa | 4,59 | Gamma | 4,592 | 1,422 | 10,421 | 0,441 |
| Coste de fármacos Alfa 2 antagonistas | cAlpha | 4,16 | Gamma | 4,157 | 0,416 | 100,000 | 0,042 |
| Costes intervención | | | | | | | |
| Coste de la intervención de trabeculectomía | cTrabe | 2562,24 | Gamma | 2562,240 | 256,224 | 100,000 | 25,622 |
| Coste de la intervención de XEN(45) | cXen | 1663,68 | Gamma | 1663,680 | 166,368 | 100,000 | 16,637 |
| Costes complicaciones | | | | | | | |
| Coste de desprendimiento coroideo | cCoroideo | 2763,13 | Gamma | 2763,130 | 276,313 | 100,000 | 27,631 |
| Coste de hifema | cHifema | 2568,34 | Gamma | 2568,340 | 256,834 | 100,000 | 25,683 |
| Coste de needling | cNeedling | 94,43 | Gamma | 94,430 | 9,443 | 100,000 | 0,944 |

| PARÁMETRO | ABREVIATURA | VALOR DETERMINÍSTICO | DISTRIBUCIÓN | MEDIA | DESV | ALPHA | BETA |
|---|-------------|----------------------|--------------|---------|--------|---------|-----------|
| Dinámica de transición | | | | | | | |
| Coste de revisión/reintervención de XEN®45 | cRevXen | 169,54 | Gamma | 169,544 | 16,954 | 100,000 | 1,695 |
| Coste de revisión/reintervención de trabeculectomía | cRevTrab | 512,45 | Gamma | 512,448 | 51,245 | 100,000 | 5,124 |
| Costes seguimiento | | | | | | | |
| Coste de consulta en Oftalmología | cOftal | 78,36 | Gamma | 78,360 | 4,384 | 319,474 | 0,245 |
| Coste de gonioscopía | cGonio | 6,97 | Gamma | 6,970 | 0,697 | 100,000 | 0,070 |
| Coste de prueba de campo visual | cVF | 15,09 | Gamma | 15,090 | 1,509 | 100,000 | 0,151 |
| Coste de imágenes de disco óptico | clmag | 80,91 | Gamma | 80,910 | 8,091 | 100,000 | 0,809 |
| Coste de tomografía de coherencia óptica | cTOC | 118,12 | Gamma | 118,120 | 11,812 | 100,000 | 1,181 |
| Utilidades | | | | | | | |
| Desutilidad por reintervención | disRev | 0,008 | Beta | 0,008 | 0,001 | 99,192 | 12299,808 |
| Utilidad en el estado Moderado | uMod | 0,781 | Beta | 0,781 | 0,078 | 21,119 | 5,922 |
| Utilidad en el estado Avanzado | uAv | 0,704 | Beta | 0,704 | 0,070 | 28,896 | 12,149 |
| Utilidad en el estado Grave | uGra | 0,594 | Beta | 0,594 | 0,059 | 40,006 | 27,344 |
| Parámetros auxiliares | | | | | | | |
| Tasa de descuento | dto | 0,03 | Uniforme | | | 0,01 | 0,05 |

Anexo 5. Estudios excluidos en la revisión a texto completo de estudios sobre efectividad y seguridad

| ESTUDIO | MOTIVO DE EXCLUSIÓN |
|--|---|
| Basílio AL, Moura-Coelho N, Passos I, Cardoso MS, Domingues I, Reina M, et al. XEN® implant and trabeculectomy medium-term quality of life assessment and comparison of results. <i>Int J Ophthalmol.</i> 2018;11(12):1941-4. | No tratar ninguna variable de resultado priorizada |
| Olgun A, Duzgun E, Yildiz AM, Atmaca F, Yildiz AA, Sendul SY. XEN Gel Stent versus trabeculectomy: Short-term effects on corneal endothelial cells. <i>Eur J Ophthalmol.</i> 2021;31(2):346-53. | No tratar ninguna variable de resultado priorizada |
| Marcos Parra MT, Salinas López JA, López Grau NS, Ceausescu AM, Pérez Santonja JJ. XEN implant device versus trabeculectomy, either alone or in combination with phacoemulsification, in open-angle glaucoma patients. <i>Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.</i> 2019;257(8):1741-50. | No incluir a la población objeto del informe |
| Sharpe R, Pham G, Chang P. Comparison of Ab Interno XEN Gelatin Stent vs Trabeculectomy with Mitomycin C: A Retrospective Study. <i>J Curr Glaucoma Pract.</i> 2020;14(3):87-92. | No incluir a la población objeto del informe |
| Wagner FM, Schuster AK, Emmerich J, Chronopoulos P, Hoffmann EM. Efficacy and safety of XEN®-Implantation vs. trabeculectomy: Data of a “real-world” setting. <i>PLoS One.</i> 2020;15(4):e0231614. | No incluir a la población objeto del informe |
| 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. <i>Ann Transl Med.</i> 2020;8(20):1309. | Ninguno de los estudios cumplían criterios de inclusión |
| Agrawal P, Bradshaw SE. Systematic Literature Review of Clinical and Economic Outcomes of Micro-Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) in Primary Open-Angle Glaucoma. <i>Ophthalmol Ther.</i> 2018;7(1):49-73. | Ninguno de los estudios cumplían criterios de inclusión |
| Ang BCH, Lim SY, Dorairaj S. Intra-operative optical coherence tomography in glaucoma surgery-a systematic review. <i>Eye (Lond).</i> 2020;34(1):168-77. | Ninguno de los estudios cumplían criterios de inclusión |
| Gillmann K, Mansouri K. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Where Is the Evidence? <i>Asia-Pac J Ophthalmol.</i> 2020;9(3):203-14. | Ninguno de los estudios cumplían criterios de inclusión |
| Karimi A, Hopes M, Martin KR, Lindfield D. Efficacy and Safety of the Ab-interno Xen Gel Stent After Failed Trabeculectomy. <i>J Glaucoma.</i> 2018;27(10):864-8. | No incluir trabeculectomía como comparador |
| King AJ, Shah A, Nikita E, Hu K, Mulvaney CA, Stead R, et al. Subconjunctival draining minimally-invasive glaucoma devices for medically uncontrolled glaucoma. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2018;12(12):Cd012742. | No tratar la intervención objeto del informe |

Anexo 6. Tablas de evidencia de estudios sobre efectividad y seguridad

Theilig et al. 2020³⁶

| CITA ABREVIADA | ESTUDIO | PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | MÉTODO | RESULTADOS | CONCLUSIONES |
|-----------------------|--|--|--|---|---|
| Theilig T, et al 2020 | <p>Diseño: Observacional retrospectivo comparativo</p> <p>Objetivos: Comparar la efectividad y seguridad del micro stent XEN con la trabeculectomía en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) con y sin tratamiento quirúrgico previo.</p> <p>Localización y periodo de realización: Localización: Monocéntrico, Departamento de Oftalmología de la Clínica Universitaria de Leipzig, Alemania Periodo: Octubre 2018 a Julio 2019</p> | <p>Población: Pacientes con GPAA con presión intraocular (PIO) mayor o igual a 21 mmHg que no respondían a medicación, con empeoramiento progresivo* y con o sin cirugías previas de glaucoma**.</p> <p>Edad: 40 años o más. Se excluyen los pacientes menores de 40 años y/o con otro tipo de glaucoma. En caso de que ambos ojos tuvieran que ser intervenidos, sólo se incluía en el estudio el primer ojo a intervenir.</p> <p>*Al menos 2,0 dB de desviación media, según 3 tests de campo visual consecutivos llevados a cabo en los 12 meses previos a la intervención.</p> <p>**Se incluyen aquellos con una cirugía previa de glaucoma que hubiera tenido lugar al menos un año antes. En el caso de que la intervención previa hubiera sido trabeculectomía, no deberían observarse una ampolla funcional y sólo una mínima cicatrización conjuntival.</p> <p>Intervención: Intervención del GPAA por medio de trabeculectomía o micro stent XEN</p> <p>Resultados: Reducción de la PIO y reducción del número de medicamentos para el control de la PIO.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Éxito clínico completo: Reducción de la PIO mayor o igual a 20% en comparación con el valor previo a la cirugía, sin uso adicional de medicamentos para reducir la PIO. - Éxito clínico parcial: Reducción de la PIO previa mayor o igual a 20%, con uso adicional de medicamentos para reducir la PIO que no superen en número a los previos a la cirugía. Además, para considerar éxito completo o parcial, no debía ser necesario necesidad de cirugía adicional, aparte de la lisis de sutura con láser en los casos de trabeculectomía, o los procedimientos de punción de la ampolla en los casos de trabeculectomía y XEN. Se recogen también número de procedimientos de punción necesarios tras la intervención, tipo y frecuencia de complicaciones postquirúrgicas o eventos adversos, tipo y frecuencia de reintervenciones necesarias y cuidados postoperatorios, agudeza visual corregida (AVCC), refracción y campo visual. | <p>Número de sujetos / grupo: Xen: 100 ojos (43 sólo con Xen, 52 con cirugía de catarata, i.e., facoestimulación y lente intraocular) Trabeculectomía: 100 ojos</p> <p>Características grupo intervenido: El micro stent Xen se implanta en los casos considerados de bajo riesgo, es decir, que no requirieron una gran reducción de la PIO.</p> <p>Características grupo comparador: La trabeculectomía se lleva a cabo en los casos que sí requerían una gran reducción de la PIO, como en aquellos pacientes con un sólo ojo, aquellos con un cristalino claro o que requerían dejar por completo toda medicación tras la cirugía (alergias). Criterio de intervención: Aquellos pacientes que cumplían criterios de exclusión y no eran elegibles para trabeculectomía eran intervenidos con el microstent XEN. Éste era generalmente combinado con facoemulsificación e implantación de lente intraocular cuando la mejor agudeza visual comparada era 0,2 logMAR o peor debido a la catarata.</p> <p>Tipo de Comparación: Durante el seguimiento, se compara la presión intraocular (PIO), el número de medicamentos para bajar la PIO, mejor agudeza visual comparada y tests de campo visual.</p> <p>Periodo de seguimiento: 12 meses</p> <p>Perdidas: n° / grupo: No se registran pérdidas</p> | <p>Xen: Globalmente el 67% de los ojos alcanzaron, al menos, éxito parcial. El 33% de los ojos lograron un éxito completo. Intervención XEN: 70% llegaron al éxito parcial y el 34% alcanzaron un éxito completo Intervención combinada (XEN + facoestimulación): 66% éxito parcial y 32% éxito completo</p> <p>Trabeculectomía: 74% de los ojos alcanzaron, al menos, éxito parcial. Llegando al éxito total un 39% de los ojos intervenidos. Las diferentes frecuencias de éxito parcial y completo en los grupos intervenidos con trabeculectomía y con Xen no fueron estadísticamente significativas.</p> | <p>Este estudio demuestra que la PIO se puede reducir de forma eficaz mediante la implantación del micro stent Xen y trabeculectomía de manera comparada con una diferencia estadísticamente significativa con respecto a los valores previos a la intervención. En ambos grupos de tratamiento la cantidad media de medicación necesaria para reducir la PIO pudo reducirse eficazmente. Sin embargo, después de 12 meses, los valores de PIO fueron más bajos en el grupo de trabeculectomía que en el grupo XEN.</p> |

| CITA ABREVIADA | ESTUDIO | PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | MÉTODO | RESULTADOS | CONCLUSIONES |
|-----------------------|---|---|---|---|--|
| Schargus M et al 2021 | <p>Diseño: Observacional retrospectivo comparativo</p> <p>Objetivos: El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia de la trabeculectomía, implante del micro stent Xen (solo Xen) o única implantación combinada de Xen y cirugía de cataratas (Xen combinada) en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), sin tratamiento quirúrgico previo.</p> <p>Localización y periodo de realización: Localización: Monocéntrico, Departamento de Oftalmología de la Clínica Universitaria de Leipzig, Alemania Periodo: Octubre 2017 a Marzo 2019</p> | <p>Población: Pacientes con GPAA con presión intraocular (PIO) mayor o igual a 21 mmHg que no respondían a medicación, con empeoramiento progresivo* y sin cirugías previas de glaucoma. Edad: 40 años o más. Se excluyen los pacientes menores de 40 años o con otro tipo de glaucoma o con cirugías previas de glaucoma. En caso de que ambos ojos tuvieran que ser intervenidos, sólo se incluía en el estudio el primer ojo a intervenir. *Al menos 2,0 dB de desviación media, según 3 tests de campo visual consecutivos llevados a cabo en los 12 meses previos a la intervención.</p> <p>Intervención: Intervención del GPAA por medio de trabeculectomía o micro stent Xen (solo o combinado con cirugía de cataratas)</p> <p>Resultados: Reducción de la PIO y reducción del número de medicamentos para el control de la PIO. - Éxito clínico completo: Reducción de la PIO mayor o igual a 20% en comparación con el valor previo a la cirugía, sin uso adicional de medicamentos para reducir la PIO. - Éxito clínico parcial: Reducción de la PIO previa mayor o igual a 20%, con uso adicional de medicamentos para reducir la PIO que no superen en número a los previos a la cirugía. Además, para considerar éxito completo o parcial, no debía ser necesario necesidad de cirugía adicional, aparte de la lisis de sutura con láser en los casos de trabeculectomía, o los procedimientos de punción de la ampolla en los casos de trabeculectomía y XEN. Se recogen también la necesidad de punción de la ampolla, agudeza visual corregida (AVCC), campo visual y grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina.</p> | <p>Número de sujetos / grupo: Xen: 80 ojos (38 sólo con Xen, 42 con cirugía de catarata, i.e., facoestimulación y lente intraocular) Trabeculectomía: 52 ojos</p> <p>Características grupo intervenido: El micro stent Xen se implanta en los casos que NO requerían una gran reducción de la PIO.</p> <p>Características grupo comparador: La trabeculectomía se lleva a cabo en los casos que SÍ requerían una gran reducción de la PIO, como en aquellos pacientes con un sólo ojo, aquellos con un cristalino claro o que requerían dejar por completo toda medicación tras la cirugía (alergias).</p> <p>Criterio de intervención: Aquellos pacientes que cumplían criterios de exclusión y no eran elegibles para trabeculectomía eran intervenidos con el microstent XEN. Éste era generalmente combinado con facoemulsificación e implantación de lente intraocular cuando la mejor agudeza visual comparada era 0,2 logMAR o peor debido a la catarata. La severidad del glaucoma no determinaba directamente el tratamiento con XEN o trabeculectomía.</p> <p>Tipo de Comparación: Durante el seguimiento, se compara la presión intraocular (PIO), el número de medicamentos para bajar la PIO, el progreso de la enfermedad por medio de una tomografía de coherencia óptica (OCT) y tests de agudeza visual y campo visual.</p> <p>Periodo de seguimiento: 24 meses</p> <p>Pérdidas: n° / grupo: No se registran pérdidas</p> | <p>Grupo que alcanza PIO < 21 mmHg ++ medicación: - Xen (solo): 58% de los ojos alcanzan éxito completo y 24% parcial - Xen (combinado): 74% éxito completo y 14% parcial - Trabeculectomía: 67% éxito completo y 14% parcial.</p> <p>Grupo que alcanza PIO < 18 mmHg ++ medicación: - Xen (solo): 53% de los ojos alcanzan éxito completo y 24% parcial - Xen (combinado): 67% éxito completo y 10% parcial - Trabeculectomía: 67% éxito completo y 14% parcial</p> <p>Grupo que alcanza PIO < 15mmHg ++ medicación: - Xen (solo): 29% de los ojos alcanzan éxito completo y 13% parcial - Xen (combinado): 57% éxito completo y 2% parcial - Trabeculectomía: 64% éxito completo y 8% parcial. Campo visual y agudeza visual no muestran empeoramiento. El grosor del nervio óptico se redujo de manera continuada en todos los grupos a lo largo de los 24 meses de seguimiento.</p> | <p>Tanto el microstent XEN como la trabeculectomía mostraron ser significativamente efectivos disminuyendo la PIO y reduciendo la dependencia de medicamentos durante un periodo de 24 meses de seguimiento. Sin embargo, pese a que la agudeza visual y el campo visual se mantienen estables durante el seguimiento, ninguna de las intervenciones consigue parar el deterioro del grosor de la capa de fibras nerviosas. Sería deseable poder contar con más datos a largo plazo de estudios multicéntricos randomizados.</p> |

Anexo 7. Perfiles GRADE Efectividad y Seguridad

| EVALUACIÓN DE CERTEZA | | | | | | Nº DE PACIENTES | | EFECTO | | CERTEZA | IMPORTANCIA |
|---|--------------------------|--------------------|----------------|---------------------|-------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------|-------------------|-----------|-------------|
| Nº DE ESTUDIOS | DISEÑO DE ESTUDIO | RIESGO DE SESGO | INCONSISTENCIA | EVIDENCIA INDIRECTA | IMPRECISIÓN | XEN GEL Y XEN GEL +FACO | TRABECULECTOMÍA | RELATIVO (95% CI) | ABSOLUTO (95% CI) | | |
| Presión Intraocular (PIO) (momento de exposición: media 12 meses; evaluado con: PIO tras la intervención (mmHg)) | | | | | | | | | | | |
| 2 | estudios observacionales | serio ^a | no es serio | no es serio | no es serio | 180 casos 152 Controles | | 180 casos 152 Controles | no agrupado | ⊕⊕OO BAJA | CRÍTICO |
| | | | | | | 15,2 ± 2,9 y 15,3 ± 2,9 | 13,9 ± 4,3 | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| Presión Intraocular (PIO) (momento de exposición: media 24 meses; evaluado con: PIO tras la intervención (mmHg)) | | | | | | | | | | | |
| 1 | estudios observacionales | serio ^a | no es serio | no es serio | no es serio | 80 casos 52 Controles | | no agrupado | - | ⊕⊕OO BAJA | CRÍTICO |
| | | | | | | 15,7 ± 3,0 y 14,7 ± 3,2 | 13,9 ± 4,2 | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| Medicación (momento de exposición: media 24 meses; evaluado con: Número de medicamentos tras la intervención) | | | | | | | | | | | |
| 1 | estudios observacionales | serio ^a | no es serio | no es serio | no es serio | 80 casos 52 Controles | | no agrupado | - | ⊕⊕OO BAJA | CRÍTICO |
| | | | | | | 0,8 ± 1,2 y 0,4 ± 1,0 | 0,5 ± 1,1 | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| Medicación (momento de exposición: media 24 meses; evaluado con: Número de medicamentos tras la intervención) | | | | | | | | | | | |
| 2 | estudios observacionales | serio ^a | no es serio | no es serio | no es serio | 180 casos 152 Controles | | no agrupado | - | ⊕⊕OO BAJA | CRÍTICO |
| | | | | | | 0,8 ± 1,2 y 0,5 ± 1,1 | 0,6 ± 1,2 | | | | |
| | | | | | | | | | | | |

CI: Intervalo de confianza.

Explicaciones

a. En ambos estudios, la selección de participantes para una u otra intervención se tiene en cuenta características que a su vez pueden tener un efecto en los resultados obtenidos, i.e., el Xen Gel se implanta en aquellos casos de bajo riesgo, que no requieren una gran reducción de la PIO. Esta selección introduce un posible sesgo en la comparación de los resultados dado que aquellos pacientes que requieren una gran reducción de la PIO no serían sometidos a la intervención con Xen Gel.

Anexo 8. Estudios excluidos en la revisión a texto completo sobre estudios de Evaluación Económica

| ESTUDIO | MOTIVO DE EXCLUSIÓN |
|---|--|
| Agrawal P, Bradshaw SE. Systematic Literature Review of Clinical and Economic Outcomes of Micro-Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) in Primary Open-Angle Glaucoma. <i>Ophthalmol Ther.</i> 2018;7(1):49-73. https://doi.org/10.1007/s40123-018-0131-0 . Epub 2018 May 3. | No se trata de una evaluación económica completa, es una revisión sistemática |
| Martínez-de-la-Casa JM, Amaro-Barra A, Teus MA, Vila-Arteaga J, Oyagüez I, Martínez C. Budget impact analysis of the XEN® gel stent implant for glaucoma treatment. <i>Expert Review of Ophthalmology.</i> 2019;14(1):5-13. https://doi.org/10.1080/17469899.2018.1560264 . | No se trata de una evaluación económica completa, es un análisis de impacto presupuestario |

Anexo 9. Tablas de evidencia de los estudios sobre aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes

Basilio et al. 2018⁴³

| CITA ABREVIADA | ESTUDIO | PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | MÉTODO | RESULTADOS | CONCLUSIONES |
|------------------------|---|--|---|--|---|
| Basilio AL, et al 2018 | <p>Diseño: Estudio transversal comparativo</p> <p>Objetivos: Evaluar y comparar la calidad de vida de los pacientes intervenidos con el implante XEN o trabeculectomía y su relación con otras variables.</p> <p>Localización y periodo de realización: Monocéntrico, Hospital Central de Lisboa, Portugal. Periodo: Octubre 2015 a Febrero 2017</p> | <p>Población: Pacientes con glaucoma de ángulo abierto avanzado, no controlado con medicamentos anti-hipertensivos y conjuntiva en estado satisfactorio. Se excluye a los pacientes intervenidos con cirugía combinada, sometidos a previa cirugía ipsilateral ocular, diagnosticados con enfermedad de la superficie del ojo, con discapacidad cognitiva o auditiva.</p> <p>Intervención: Intervención con implante XEN</p> <p>Resultados: Se recogen síntomas de pacientes con glaucoma por medio del cuestionario Glaucoma Symptom Scale (GSS). Consiste en 10 preguntas agrupadas en dos dimensiones: síntomas oculares no visuales (quemazón, lagrimeo, irritación, picor, sensación de cuerpo extraño, sequedad) y visuales (visión borrosa, dificultades para ver cuando hay claridad, dificultades cuando hay oscuridad, halos alrededor de las luces).</p> | <p>Número de sujetos / grupo: 34 ojos de 17 pacientes intervenidos con XEN y con trabeculectomía respectivamente.</p> <p>Características grupo intervención: Pacientes con glaucoma avanzado de ángulo abierto, que no responde a medicación anti-hipertensiva intervenidos en servicio de oftalmología de hospital por medio del implante XEN.</p> <p>Características grupo comparador: Pacientes con glaucoma avanzado de ángulo abierto, que no responde a medicación anti-hipertensiva intervenidos en servicio de oftalmología de hospital por medio de trabeculectomía</p> <p>Tipo de Comparación: Niveles de calidad de vida recogida por medio del cuestionario Glaucoma Symptom Scale (GSS) y su relación con la edad, sexo, tiempo de seguimiento, medicamentos anti-hipertensivos, presión intraocular (PIO) y mejor agudeza visual corregida.</p> <p>Periodo de seguimiento: Entre 8 y 24 meses</p> <p>Perdidas: n° / grupo: No se registran pérdidas</p> | <p>Media puntuación del cuestionario GSS:</p> <ul style="list-style-type: none"> - XEN = $42,6 \pm 6,8$ (mediana, 47; p25, 36,5; p75, 48,5) - Trabeculectomía = $41,6 \pm 7,0$ (mediana, 43; p25, 36,5; p75, 47; P=0,34). <p>No se encontraron diferencias significativas entre grupos al comparar los síntomas por separado o entre dimensiones (visual y no visual). Se observa una fuerte correlación negativa entre el número de medicamentos anti-hipertensivos y el resultado del GSS en ambos grupos.</p> | <p>Este análisis demuestra la no inferioridad en relación a la calidad de vida relacionada con la salud a medio plazo de la intervención con XEN y trabeculectomía. El número de medicamentos anti-hipertensivos y la PIO influyeron negativamente en la calidad de vida.</p> |

