UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA DIVISION ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO DE OFTALMOLOGIA “FUNDACIÓN CONDE DE VALENCIANA”

CONTEO ENDOTELIAL EN PACIENTES OPERADOS CON IMPLANTE EX-PRESS POR GLAUCOMA SECUNDARIO A QUERATOPLASTÍA

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA
OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:
DRA. VIVIANA PAMELA VITERI TERÁN

TUTOR
DRA. JASBETH LEDESMA GIL
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE GLAUCOMA
INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA “CONDE DE VALENCIANA”

CIUDAD DE MÉXICO. NOVIEMBRE 2016

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

- Introducción 1
- Pregunta de investigación 8
- Justificación 8
- Hipótesis 9
- Objetivo general 9
- Objetivos específicos 9
- Diseño 9
- Criterios de inclusión 10
- Criterios de exclusión 10
- Metodología 10
- Análisis 11
- Cronograma 12
- Resultados 12
- Conclusiones 14
- Anexo 16
- Bibliografía 17

Introducción

El número de implantes de drenaje para glaucoma disponibles ha aumentado en los últimos años y ahora ofrece oportunidades terapéuticas adicionales en los pacientes con glaucoma refractario.

La cirugía filtrante está basada en dos principios de funcionamiento. Los implantes más utilizados (Ahmed, Krupin, Schocket, Molteno, Baerveldt) drenan el humor acuoso a través de un tubo de silicona hacia un reservorio epiescleral. Múltiples estudios han comparado los resultados operativos de los dispositivos de drenaje, que difieren en la técnica, tipo de válvula y material. Un implante de acero inoxidable en miniatura (Ex-PRESS) se implanta en el limbo dentro de la cámara anterior y drena hacia el espacio subconjuntival. Estos implantes de derivación dirigen el humor acuoso debajo de un colgajo escleral o directamente debajo de la conjuntiva. Los sistemas intraesclerales (Seton, SLOX, tubos de silicona) drenan el humor acuoso desde la cámara anterior hacia el espacio supracoroideo para controlar la presión intraocular (PIO)[1].

Los dispositivos de derivación están indicados en casos de glaucoma refractarios a tratamiento médico, terapia láser, y cirugía filtrante convencional. La principal complicación a largo plazo es la descompensación del endotelio corneal. La complicación propia del dispositivo de drenaje, es la erosión del tubo a través de la conjuntiva. Actualmente, la incidencia de extrusión del tubo es menor, con los dispositivos disponibles. La falla clínica ocurre a una tasa de 10% por año.[2]

La Queratoplastía Penetrante (QPP) es uno de los procedimientos quirúrgicos más realizados en enfermedad corneal. A pesar de que la QPP es uno de los métodos de trasplante corneal con más éxito, está asociada a complicaciones importantes, por ejemplo, el glaucoma postoperatorio, que puede causar pérdida visual irreversible. La dificultad en el diagnóstico, monitoreo y manejo, aumentan la gravedad del glaucoma. La incidencia de glaucoma después de QPP es de 9% a 31% en la etapa temprana y de 18% a 35% a largo plazo. Cuando el tratamiento médico falla, se

requiere manejo quirúrgico, para lo cual se han realizado dos tipos de cirugía: trabeculectomía y el implante de un dispositivo de drenaje, como la válvula de Ahmed (AGV)[3].

La colocación de un tubo de silicón dentro de la cámara anterior, puede causar lesión y/o pérdida de células endoteliales a largo plazo.[4] Kim et al. reportaron que la densidad de las células endoteliales disminuye progresivamente después del implante de AGV. En el estudio, el conteo endotelial disminuyó de 2392 ± 641 cel/ mm2 a 2141 ± 812 cel/mm2 después de 12 meses de seguimiento (P = 0.001)[5].

Panda et al. no reportaron alteraciones en la transparencia y el grosor del trasplante corneal en pacientes con QPP tratados con implante de AGV[6]. Ayyala et al. no encontraron diferencia en el control de la PIO o falla del trasplante entre la trabeculectomía y el uso de dispositivos de drenaje[7]. Mehmet et al. reportaron que los pacientes en el grupo tratado con AGV tuvieron una pérdida endotelial mayor que los pacientes tratados con Trabeculectomía ($p<0.001$)[3]. Hollander et al. también reportaron que la sobrevivencia del trasplante corneal a largo plazo fue pobre en pacientes que con implante de AGV, con un índice de falla de 42.4% al primer año, 57.1% a los 2 años y de 59.1% a los 3 años de seguimiento[8].

Un nuevo dispositivo de drenaje, el implante EX –PRESS fue creado para el control de la PIO de manera similar a la trabeculectomía. Es un dispositivo de acero inoxidable aprobado por la FDA para dirigir el humor acuoso desde la cámara anterior hacia el espacio intraescleral[9].

Inicialmente, el dispositivo fue diseñado para ser implantado a través de un flap escleral de espesor total, permitiendo el drenaje de humor acuoso en el espacio subconjuntival, sin embargo, este abordaje resulto en hipotonía postoperatoria y erosión conjuntival, asociadas a un alto índice de falla del dispositivo[10]. Dahan y Carmichael describieron una técnica en la que el dispositivo es implantado a través de un flap escleral de espesor parcial, con adecuado control de la PIO, menor riesgo de erosión conjuntival, con una reducción de la PIO de 45.1% ($p=0.016$). El implante EX–

PRESS ha sido aprobado para el tratamiento de glaucoma refractario a tratamiento médico y terapia láser[11].

De Jong L,et al. compararon los resultados entre el implante EX – PRESS y la Trabeculectomía en pacientes con glaucoma de ángulo abierto, en un período de 5 años de seguimiento. El implante EX – PRESS controló la PIO sin necesidad de medicamentos hipotensores en más pacientes que los que se sometieron a trabeculectomía, durante los primeros 3 años, a los 5 años, las proporciones se acercaron (41% vs 53.9%). Además se asoció a menor número de complicaciones[12].

Noriko Kato, et al. no encontraron diferencia en la tasa de reducción de la PIO, índice de éxito, o tratamiento médico postoperatorio entre los pacientes operados con implante EX-PRESS y los pacientes con Trabeculectomía, en casos de glaucoma de ángulo primario y glaucoma neovascular. La incidencia de hipema fue menor en el grupo con implante EX-PRESS, así como, la altura de la bula al día siguiente de la cirugía. Estos hallazgos sugieren que el implante EX-PRESS es una buena alternativa en pacientes con glaucoma neovascular, y en pacientes con factores de riesgo para sangrado postoperatorio[13], resultados similares al estudio realizado por Elad Moisseiev, et al., con índice de éxito de 86.9% para Trabeculectomía y 84.6% para el implante EX-PRESS. Los índices de falla e hipotonía no fueron estadísticamente significativos entre los grupos. El tipo de glaucoma tratado incluyó: glaucoma de ángulo abierto, asociado a pseudoexfoliación, uveítico, crónico de ángulo cerrado y neovascular[14].

El implante EX-PRESS ha demostrado ser una alternativa segura y eficaz en el tratamiento de varios tipos de glaucoma, sin embargo, podría asociarse a alteraciones en el endotelio corneal, así como otros dispositivos de drenaje.

La disminución en el número de células endoteliales corneales es un fenómeno fisiológico debido al envejecimiento. La densidad celular va desde 3000 cel/mm2 en un adulto joven hasta 1000

cel/mm2 en pacientes mayores a 80 años. Varios factores de riesgo aceleran esta pérdida, como la cirugía, medicamentos, terapia láser y el mismo glaucoma[15]. La descompensación corneal ha sido reportada como una complicación postoperatoria tardía después de Trabeculectomía e implante de dispositivos de drenaje[16]. En algunos estudios, el implante de AGV, se reporta una descompensación corneal de 30%[17]. El propósito del estudio de Giamberto Casini, et al.[18] fue evaluar los cambios tempranos en el endotelio corneal en pacientes después de Trabeculectomía, implante EX-PRESS, y válvula de Ahmed (AGV) para el tratamiento de Glaucoma primario de ángulo abierto. En los pacientes con Trabeculectomía, la densidad de las células endoteliales (ECD) disminuyó significativamente desde 3.5% (p=0.012), al 1 mes y 4.2% a los 3 meses del postoperatorio (p=0.007). En el grupo con AGV, la ECD no cambió al 1 mes de la cirugía, a los 3 meses, una disminución de 3.5% (p=0.04). En los pacientes con implante EX-PRESS, la ECD no cambió significativamente, al mes ni a los 3 meses después de la cirugía (p>0.05). En conclusión, el implante EX-PRESS podría ser el tratamiento de elección en pacientes con ECD disminuido, u otros factores de riesgo para descompensación corneal.

El presente estudio, se realizará en pacientes operados con implante Ex-PRESS por Glaucoma Secundario a Queratoplastía.

Jasbeth Ledesma Gil, et al.[19] realizaron un estudio prospectivo de una serie de casos de pacientes operados de implante Ex-PRESS después de Queratoplastía. Se realizó un flap conjuntival base fornix, flap escleral de espesor parcial 50% con aplicación de Mitomicina C 0.025% debajo de la cápsula de Tenon. Una aguja de 25-G se utilizó para crear el shunt con implante del modelo P- 50 Ex-PRESS. El estudio incluyó a 17 pacientes con edad promedio de 39.7 años. 11 casos después de Queratoplastía Penetrante, 3 casos después de triple procedimiento, 2 casos después del Queratoplastía Lamelar Anterior Profunda y 1 caso después de Queratoplastía Endotelial. Las indicaciones para Queratoplastía, fueron: Queratocono en 9 casos (52.94%), 4 casos con falla endotelial (23.52%), 3 casos con queratitis herpética (17.64%),

y 1 caso por ectasia post-LASIK (5.88%). La PIO media preoperatoria fue 35.94 mmHg con terapia médica máxima. La PIO postoperatoria fue 12.76mm Hg (DE=2.51, rango 10 a 18) (P=0.001). El período de seguimiento fue de 23.76 meses (DE=8.73, rango: 10 a 35 meses). La agudeza visual no corregida fue 1.31 +/- 0.63 (20/408 Snellen) y postoperatoria de 0.85 +/- 0.40 (20/141 Snellen) (P=0.001). La agudeza visual mejor corregida preoperatoria fue 0.83 +/- 0.76 (20/135 Snellen) y postoperatoria de 0.56 +/- 0.44 (20/72 Snellen)(P=0.032). 14 injertos transparentes antes de la cirugía permanecieron así después de 2 años de seguimiento. En conclusión, el implante Ex-PRESS puede ser una alternativa en el tratamiento de Glaucoma secundario a Queratoplastía resistente a tratamiento médico. Esta técnica puede ser eficaz para evitar o disminuir la descompensación corneal asociada a los procedimientos convencionales para el tratamiento de glaucoma refractario.

El propósito de este estudio es analizar el conteo endotelial en estos pacientes, para evaluar la seguridad del implante Ex-PRESS en casos de glaucoma secundario a Queratoplastía a largo plazo.

Pregunta de Investigación

¿El implante Ex-PRESS produce menor descompensación corneal en pacientes con Glaucoma secundario a Queratoplastía?

Justificación

El Glaucoma es una complicación importante después de una Queratoplastía, que puede producir falla del trasplante y pérdida visual irreversible, por lo cual, el diagnóstico oportuno y el tratamiento influyen en la sobrevivencia del injerto y el pronóstico visual.

En la bibliografía se encuentran varios estudios que reportan que el tratamiento convencional para Glaucoma secundario a Queratoplastía, como la trabeculectomía y el implante de dispositivos de drenaje como la válvula de Ahmed, se han asociado a un alto índice de falla del trasplante, secundario a disminución de la densidad de las células endoteliales, por lo cual es necesario, considerar una nueva opción terapéutica en pacientes con riesgo de daño corneal, como el implante Ex-PRESS, que ha demostrado una menor pérdida de células endoteliales, adecuado control de la PIO y mejores resultados visuales a largo plazo.

Hipótesis

El conteo endotelial postoperatorio en pacientes con Queratoplastía e implante Ex-PRESS, no tiene una disminución estadísticamente significativa.

Objetivo General

Conocer el conteo endotelial pre y post colocación de implante Ex -PRESS en pacientes con Queratoplastía.

Objetivo Específico

Conocer los resultados del conteo endotelial a través del tiempo en pacientes con Queratoplastía e implante Ex – Press.

Diseño

Estudio ambidispectivo, longitudinal, serie de casos.

Criterios de Inclusión

Pacientes operados de Queratoplastía e implante Ex-PRESS en el Instituto de Oftalmología Fundación de asistencia privada Conde de Valenciana.

Criterios de Exclusión

Se excluyeron los pacientes que no pudieron asistir a la realización del estudio de Microscopía Especular, y a los que perdieron seguimiento.

Metodología

Pacientes operados de Queratoplastía e implante Ex-PRESS en el Instituto de Asistencia Privada "Conde de Valenciana" con diagnóstico de Glaucoma secundario a Queratoplastía.

El conteo endotelial preoperatorio está disponible en la base de datos del Banco de Ojos.

A todos los pacientes se les realizará Microscopía Especular, con Specular Microscope CEM-530 Nidek, disponible en el departamento de Segmento Anterior.

El estudio se tomará por un mismo evaluador, con el fin de evaluar el conteo endotelial del botón corneal posterior al implante del Ex – Press, y de esta manera analizar la pérdida endotelial.
Además se recolectará información demográfica de dichos pacientes como edad, sexo, diagnóstico previo a la Queratoplastía y el tiempo entre el trasplante y el implante Ex – Press.

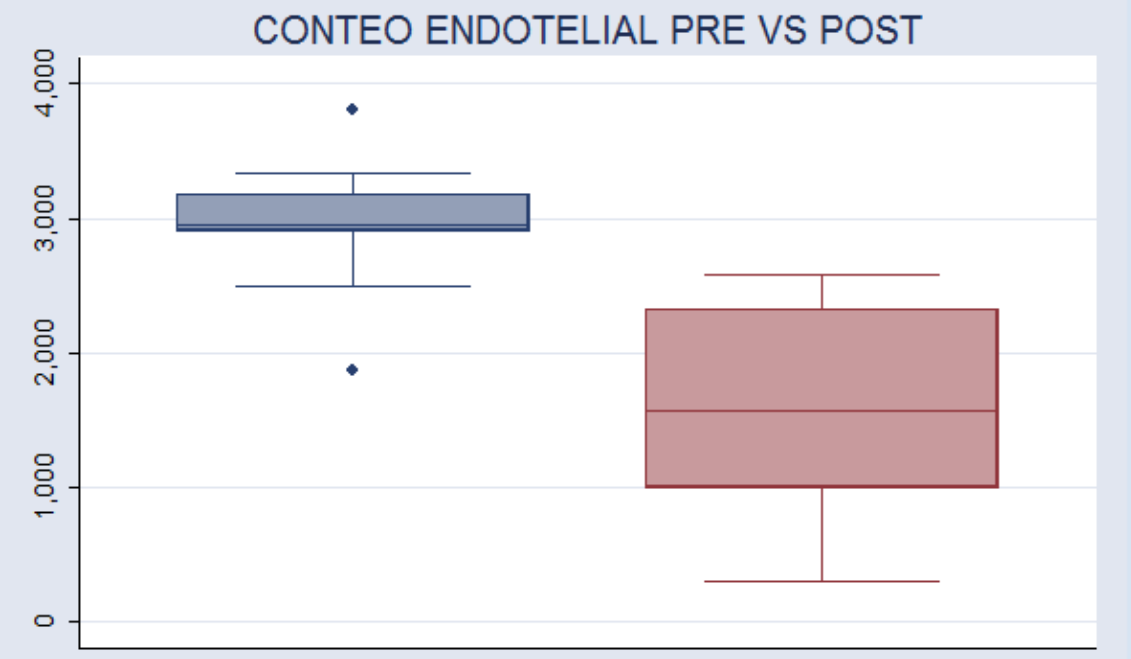
Análisis

Los datos obtenidos se analizaran a partir de una base de datos creada en Microsoft Excel, con los datos de los pacientes operados de Queratoplastía e implante Ex – Press por diagnóstico de Glaucoma Secundario o Hipertensión Ocular no controlada con medicamentos hipotensores.
El análisis de los resultados obtenidos se analizará mediante la prueba T de Student.

Cronograma

1. Desarrollo de Marco Teórico. 1 Abril – 15 Mayo 2016
2. Recolección de la muestra y realización de Microscopía Especular. 1 de Abril – 15 Julio 2016
3. Análisis de datos. 15 Julio – 1 Agosto 2016
4. Redacción de conclusiones 1 Agosto – 5 Agosto 2016.

Resultados



El promedio preoperatorio del conteo endotelial fue de 2953.36 células/mm^2 con una desviación estándar de 408.85, el promedio preoperatorio del conteo endotelial fue de 1585.70 células/mm^2 con una desviación estándar de 793.97.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el conteo endotelial preoperatorio en comparación con el conteo endotelial postoperatorio, con un valor de p=0.001 mediante prueba T de Student.

Two-sample t test with equal variances

Variable	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf.	Interval]
var1	19	2953.368	93.79807	408.8563	2756.306	3150.431
var2	10	1585.7	251.0768	793.9745	1017.725	2153.675
combined	29	2481.759	160.5778	864.7381	2152.83	2810.687
diff		1367.668	221.5454		913.0948	1822.242

Degrees of freedom: 27

Ho: mean(var1) - mean(var2) = diff = 0

Ha: diff < 0 Ha: diff != 0 Ha: diff > 0

t = 6.1733 t = 6.1733 t = 6.1733

P < t = 1.0000 **P > |t| = 0.0000** P > t = 0.0000

. sum var1,d

CONTEO ENDOTELIAL PRE

Percentiles	Smallest		
1%	1869	1869	
5%	1869	2500	
10%	2500	2500	Obs 19
25%	2906	2512	Sum of Wgt. 19
50%	2958		Mean **2953.368**
	Largest		Std. Dev. **408.8563**
75%	3178	3289	
90%	3333	3311	Variance 167163.5
95%	3802	3333	Skewness -.6488994
99%	3802	3802	Kurtosis 4.360312

. sum var2,d

CONTEO ENDOTELIAL POST

Percentiles		Smallest		
1%	300	300		
5%	300	555		
10%	427.5	1005	Obs	10
25%	1005	1390	Sum of Wgt.	10
50%	1567.5		Mean	**1585.7**
		Largest	Std. Dev.	**793.9745**
75%	2329	2167		
90%	2488	2329	Variance	630395.6
95%	2578	2398	Skewness	-.3056032
99%	2578	2578	Kurtosis	1.802404

Se incluyeron 10 pacientes de los cuáles 5 fueron mujeres (50%) y 5 hombres (50%), con una edad promedio de 43.8 (rango de 19 a 76 años). Se realizó Queratoplastía Penetrante en 7 pacientes (70%), y triple procedimiento (facoemulsificación + queratoplastia penetrante) en 3 pacientes (30%). El diagnóstico previo para el trasplante corneal, fue: 4 pacientes (40%) con Queratocono, 2 pacientes (20%) con Endotelitis Viral, 2 pacientes (20%) con Queratopatía Bulosa, 1 paciente (10%) con Queratitis Herpética, y 1 paciente (10%) con Ectasia Post-Lasik.

En cuanto al diagnóstico previo a la colocación de Implante Ex – Press 60% (6) de pacientes tenía diagnóstico de Glaucoma de ángulo abierto, y 40% (4) pacientes tenían diagnóstico de Hipertensión Ocular. El tiempo promedio entre el trasplante de córnea y la colocación de implante Ex – Press fue de 10.55 meses (rango de 2 a 36 meses).

Se encontró en la base de datos el conteo endotelial previo de 19 (90.4%) de 21 pacientes, de los cuales, se pudo realizar el estudio a 10 (52.6%) pacientes.

Conclusiones

- Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el conteo endotelial previo a la Queratoplastía y el conteo endotelial posterior al implante Ex – Press.
- En este estudio, no se tomó en cuenta la pérdida endotelial que ocurre inevitablemente durante la cirugía de trasplante corneal, por lo cual, la pérdida endotelial, no se puede atribuir únicamente el implante Ex – Press.
- Los botones corneales que se encontraban claros antes del implante Ex – Press (90%), se mantuvieron transparentes luego de la colocación del mismo.
- El diagnóstico más frecuente para la realización de trasplante corneal fue Queratocono (40%).

- El diagnóstico para la colocación de implante Ex – Press fue Glaucoma de Ángulo Abierto.
- En 2 pacientes, no se encontró datos de conteo endotelial previo.
- De los 19 pacientes con conteo endotelial previo, 6 (31.5%) pacientes perdieron su seguimiento, 2 (10.5%) pacientes no pudieron acudir al estudio por encontrarse en lugares muy distantes del país, 1 (5.2%) paciente requirió un nuevo trasplante de córnea, por lo cual, se excluyó del estudio. El estudio se pudo realizar en 10 (52.6%) pacientes.
- El tipo de glaucoma más común en la muestra fue el glaucoma de ángulo abierto, 60% de los pacientes, y el diagnóstico de hipertensión ocular en 40% de los pacientes.
- El Glaucoma Secundario a Queratoplastía es una complicación frecuente, que amenaza de manera importante a la visión, por lo cual, es importante, realizar un estudio comparativo entre las opciones quirúrgicas con las que contamos para el tratamiento del mismo, y de esta manera poder ofrecer al paciente, la mejor alternativa.

ANEXO I

CONSENTIMIENTO INFORMADO*

Investigador principal: **Dra. Viviana Pamela Viteri Terán, teléfono: 5530110221 (celular)**

Investigadores Asociados: **Dra. Jasbeth Ledesma Gil**

Lugar donde se realizará el estudio Departamento de Glaucoma del Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, del cual se le entregará una copia firmada y fechada.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

1. Determinar que el implante Ex-PRESS es un procedimiento efectivo para el tratamiento de Glaucoma Secundario a Queratoplastía, que ha demostrado menor pérdida de células endoteliales y menor tasa de falla del trasplante corneal.

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivo conocer el conteo endotelial pre y post colocación de implante Ex-PRESS.

3. PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se realizará un estudio denominado Microscopía Especular, que evalúa las características anatómicas de la córnea.

4. MOLESTIAS O RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

No existe ningún riesgo para su salud al realizar el estudio.

5. BENEFICIOS QUE PUEDE OBTENER DEL ESTUDIO

Evaluar las características anatómicas del injerto, a largo plazo.

6.- ACLARACIONES:

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria
- En el proceso del estudio usted podrá solicitar información sobre cualquier pregunta y/o aclaración de cualquier duda acerca de los procedimientos riesgos y beneficios.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo manifestar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad. Sin que esto cree perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento.
- La información obtenida en este estudio y utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- El investigador tiene la obligación de proporcionarle información actualizada sobre los avances del estudio.
- No recibirá pago por su participación pero el material necesario no tendrá costo para usted
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación a participar en este estudio.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

7. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor	**Fecha**	**No. Teléfono**

Testigo 1

Nombre	**Parentesco**	**Fecha**

Domicilio

_____

No. Telefónico: _____

Testigo 2

Nombre	**Parentesco**	**Fecha**

Domicilio

_____

No. Telefónico: _____

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador	**No. Telefónico**	**Fecha**

Bibliografía:

1. Reinthal EK[1], Rohrbach JM, Grisanti S. **Glaucoma** drainage implants. Department für Augenheilkunde, Eberhard-Karls-Universität Tübingen
2. Minckler DS, Francis BA, Hodapp EA, Jampel HD, Lin SC, Samples JR, Smith SD, Singh K. Aqueous shunts in **glaucoma**: a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2008 Jun;115(6):1089-98. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.03.031.
3. Mehmet Orcun Akdemir . Banu Torun Acar . Furuzan Kokturk . Suphi Acar. Clinical outcomes of trabeculectomy vs. Ahmed glaucoma valve implantation in patients with penetrating keratoplasty. Int Ophthalmol DOI 10.1007/s10792-015-0160-9
4. Allingham RR, Damji K, Freedman S et al (2004) Shield's textbook of glaucoma, 5th edn. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p 618
5. Kim CS, Yim JH, Lee EK et al (2008) Changes in corneal endothelial cell density and morphology after Ahmed glaucoma valve implantation during the first year of follow up. Clin Exp Ophthalmol 36:142–147
6. Panda A, Prakash VJ, Dada T et al (2011) Ahmed glaucoma valve in post-penetrating-keratoplasty glaucoma: a critically evaluated prospective clinical study. Indian J Ophthalmol 59(3):185–189 13.
7. Ayyala RS, Pieroth L, Vinals AF et al (1998) Comparison of mitomycin C trabeculectomy, glaucoma drainage device implantation, and laser neodymium:YAG cyclophotocoagulation in the management of intractable glaucoma after penetrating keratoplasty. Ophthalmology 105(8):1550–1556
8. Hollander DA, Giaconi JA, Holland GN et al (2010) Graft failure after penetrating keratoplasty in eyes with Ahmed valves. Am J Ophthalmol 150(2):169–178

9. Tarek Shaarawy, MDa, Ivan Goldberg, MDb, Robert Fechtner, MDc,* EX-PRESS glaucoma filtration device: Review of clinical experience and comparison with trabeculectomy. survey of ophthalmology 6 0 (2 0 1 5) 327- 345

10. Stewart RM, Diamond JG, Ashmore ED, et al. Complications following EX-PRESS glaucoma shunt implantation. Am J Ophthalmol. 2005;140:340e1

11. Dahan E, Carmichael TR. Implantation of a miniature glaucoma device under a scleral flap. J Glaucoma.2005;14:98e102

12. de Jong L, Lafuma A, Aguade AS, et al. Five-year extension of a clinical trial comparing the EX-PRESS glaucoma filtration device and trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. Clin Ophthalmol. 2011;5:527e3

13. Noriko Kato, Genichiro Takahashi, Koichi Kumegawa, Yoshiaki Kabata, Hiroshi Tsuneoka. Indications and postoperative treatment for Ex-PRESS® insertion in Japanese patients with glaucoma: comparison with standard trabeculectomy. Clinical Ophthalmology August 2015

14. Elad Moisseiev,MD, Eran Zunz,MD, Rotem Tzur,MD, Shimon Kurtz,MD, and Gabi Shemesh,MD. Standard Trabeculectomy and Ex-PRESS Miniature Glaucoma Shunt: A Comparative Study and Literature Review.

15. Gagnon MM, Boisjoly HM, Brunette I, Charest M, Amyot M. Corneal endothelial cell density in glaucoma. Cornea 1997; 16(3):314–318.

16. Arnavielle S, Lafontaine PO, Bidot S, Creuzot-Garcher C, D'Athis P, Bron AM. Corneal endothelial cell changes after trabeculectomy and deep sclerectomy. J Glaucoma 2007; 16(3):324–328. 18.

17. Topouzis F, Coleman AL, Choplin N, et al. Follow-up of the original cohort with the Ahmed glaucoma valve implant. Am J Ophthalmol 1999;128(2):198–204.

18. GIAMBERTO CASINI, PASQUALE LOIUDICE, MARCO PELLEGRINI, ANGELA TINDARA SFRAMELI, PAOLO MARTINELLI, ANDREA PASSANI, AND MARCO NARDI. Trabeculectomy Versus EX-PRESS Shunt Versus Ahmed Valve Implant: Short-term Effects on Corneal Endothelial Cells.
19. Jasbeth Ledesma-Gil, MD,* María de los Ángeles García-Rodríguez, MD,* Lulu U. Gurria, MD,* Enrique O. Graue-Hernández, MD, MSc,w and Alejandro Navas, MD, MScw. Glaucoma Mini-Shunt Implantation After Keratoplasty. (J Glaucoma 2016;00:000–000).