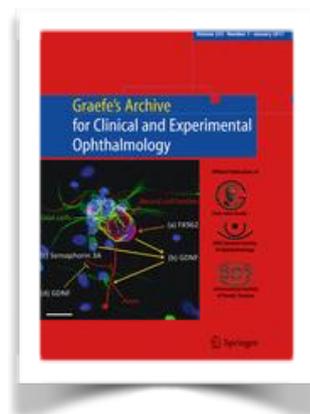


### High-intensity focused ultrasound treatment in patients with refractory glaucoma

G. Giannaccare, A. Vagge, C. Gizzi, A. Bagnis, S. Sebastiani, C. Del Noce, M. Fresina, C. E. Traverso, E. C. Campos.



### COMENTARIOS

El objetivo de este estudio (prospectivo y multicéntrico), es evaluar la eficacia y seguridad del ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU EyeOp1®) en el glaucoma refractario; definido como aquel con presión intraocular (PIO)  $\geq 21$  mmHg a pesar de terapia máxima hipotensora tanto tópica como sistémica (ello incluiría a glaucomas con diferentes estados evolutivos). Se incluyeron 30 ojos de 30 pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (16), primario de ángulo cerrado (10) y glaucoma neovascular (4); 29 de los cuales pudieron llegar a ser evaluados al final del periodo de seguimiento (6 meses).

El sistema HIFU EyeOp1® realiza una ablación térmica del cuerpo ciliar mediante 6 traductores miniatura en un dispositivo con forma de anillo. Focaliza la energía en un haz de ultrasonidos de alta frecuencia en un volumen de tejido diana pequeño desde el exterior del ojo. En el punto donde se aplican los ultrasonidos se produce una absorción intensa y súbita de éstos a alta temperatura ( $>55^{\circ}$  C) en segundos. Esto ocasiona una necrosis coagulativa de las células de una forma muy selectiva. El HIFU EyeOp1® está compuesto de un módulo de control y un dispositivo desechable de terapia colocado en el globo ocular. Éste último a su vez consta de un cono de posicionamiento que centra y fija el haz (mediante vacío de baja intensidad) y un anillo de terapia con 6 transductores piezoeléctricos. La cavidad entre el ojo, el cono y el anillo se rellena con solución salina a temperatura ambiente para permitir la conducción acústica. Encontramos disponibles 3 tamaños a elegir según las medidas oculares realizadas mediante biomicroscopía ultrasónica (BMU). Los

estudios observan que además de realizar una ablación térmica selectiva del cuerpo ciliar, hay una estimulación de las vías supracoroidea y transescleral (documentadas con BMU).

En el estudio se activó secuencialmente cada traductor durante distintos tiempos: 4 segundos (grupo 1 con 9 pacientes), 6 segundos (grupo 2 con 9 pacientes) u 8 segundos (grupo 3 con 12 pacientes). El resto de los parámetros fueron los siguientes: frecuencia = 21 MHz; número de sectores activados = 6; potencia = 2,45 W y tiempo entre impactos = 20 s. El procedimiento duró entre 124 y 146 segundos.

Las medicaciones hipotensoras se suspendieron tras el tratamiento y se introdujeron de nuevo si la PIO supera los 20 mmHg. El tratamiento postoperatorio consistió en Tobradex tópico®. Se realizó una evaluación preoperatoria, y postoperatoria en los siguientes días: 1, 7, 14, 30, 90 y 180.

La PIO preoperatoria era de  $30,1 \pm 10,5$  mmHg y descendió de forma estadísticamente significativa en todos los tiempos de seguimiento. Al finalizar el estudio la PIO media era de  $20,2 \pm 6,2$  mmHg. El grupo 3 (8 segundos de tiempo de exposición) mostró mayor reducción de PIO que los otros dos grupos de forma estadísticamente significativa ( $-16,2 \pm 8,3$  en el grupo 3, versus  $-8,8 \pm 6,6$  en el grupo 2 y  $-3,7 \pm 6,5$  en el grupo 1). El número de tratamientos hipotensores (tópicos y sistémicos) disminuyó también de forma estadísticamente significativa.

El éxito relativo se definió un como una reducción de PIO  $\geq 20\%$  y  $\geq 5$  mmHg sin tratamiento hipotensor y se obtuvo en el 23,3 % de los casos (7 ojos) con una reducción de PIO de  $34 \pm 12,5\%$ . El éxito completo fue definido como una reducción de PIO  $> 20\%$  y  $> 5$  mmHg, y PIO  $\leq 21$  mmHg sin tratamiento hipotensor y se consiguió en el 46,7 % de los ojos (14) con una reducción media de PIO del  $44 \pm 12\%$ . El tratamiento fue considerado fallido si se necesitó cirugía filtrante en el postoperatorio o si el número de medicaciones aumentaron tras el procedimiento sin tener en cuenta la PIO. Fallaron el 6,6% de los casos (2 ojos); uno de ellos requirió aumento del tratamiento hipotensor y el otro, cirugía filtrante (los autores explican que el paciente que tuvo que ser operado era miope magno y que la simulación con BMU realizada antes de la intervención mostró que el cuerpo ciliar sólo podría ser parcialmente tratado).

La agudeza visual preoperatoria era de  $1,46 \pm 0,85$  logMAR y no varió de forma estadísticamente significativa al final del estudio ( $1,48 \pm 0,8$  logMAR). La desviación media preoperatoria del campo visual era de  $-14,47 \pm 12,14$  dB y no se observaron cambios estadísticamente en el tiempo final de seguimiento ( $-15,55 \pm 12,81$  dB).

Las complicaciones que observaron fueron menores (queratitis puntata, uveítis, hiposfagma y midriasis autorresolutiva) y no aumentaron con los tiempos de exposición largos.

Los autores concluyen que el procedimiento es seguro y efectivo en el glaucoma refractario y que los tiempos de exposición largos aumentan su eficacia sin disminuir su seguridad. También argumentan que el procedimiento es más simple, rápido y seguro que los procedimientos ciclodestructivos tradicionales (ciclofotocoagulación endoscópica o transescleral) y puntualizan que se deberá evaluar en futuros estudios su eficacia a largo plazo, así como compararse con los otros procedimientos ciclodestructivos.

**Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. DOI: 10.1007/s00417-016-3563-z3**

Comentario realizado por la **Dra. Consuelo Gutiérrez Ortiz**. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares, Madrid.

## **ABSTRACT**

**Purpose:** To assess the safety and efficacy of ultrasound coagulation of the ciliary body in refractory glaucoma.

**Methods:** This prospective multicenter interventional study was conducted in two Italian university-affiliated glaucoma centers: St. Orsola-Malpighi Teaching Hospital (Bologna, Italy) and University Eye Clinic of Genoa (Genoa, Italy). The main inclusion criterion was the diagnosis of glaucoma with a baseline intraocular pressure (IOP)  $\geq 21$  mmHg while on maximum topical and systemic medical hypotensive treatment. The EyeOP1 device (Eye Tech Care, Rillieux-la-Pape, France), which was employed in the study, uses miniaturized transducers to produce high-intensity focused ultrasound (HIFU). Treatment consisted of the sequential activation of each transducer lasting 4 s (group 1), 6 s (group 2) or 8 s (group 3). Hypotensive medications were interrupted after surgery and then prescribed only if postoperative IOP was  $\geq 21$  mmHg during follow-up visits. Patients were assessed before and 1, 7, 14, 30, 90 and 180 days after the procedure. Primary outcomes were the mean IOP reduction in the overall population and in groups 1, 2 and 3, and the rates of complete success, qualified success and failure.

**Results:** Thirty eyes (16 open-angle, 10 angle-closure and 4 neovascular glaucoma) of 30 patients were included. The mean preoperative IOP was

30.1 ± 10.5 mmHg. Twenty-nine patients completed the entire study follow-up; one patient exited from the study 3 months after HIFU and underwent trabeculectomy. At days 1 and 180, the mean IOP was significantly reduced (18.4 ± 7.2 and 20.2 ± 6.2 mmHg, respectively; all  $p < 0.0001$ ). Group 3 patients (8-s ultrasound exposure time) showed a greater IOP reduction than the other two groups (-16.2 ± 8.3 for group 3 vs. -8.8 ± 6.6 for group 2 and -3.7 ± 6.5 for group 1;  $p = 0.02$  and  $p < 0.001$ , respectively). Qualified and complete success was achieved in 23.3 and 46.7% of patients, respectively; treatment failure was recorded in 6.6%.

Conclusions: Ultrasonic coagulation of the ciliary body is a safe and effective procedure for reducing IOP in refractory glaucoma. The increase in ultrasound exposure time appears to improve the response rate and the global efficacy of the procedure, with no detrimental effect on safety.