

Una década de trabeculoplastia selectiva con láser

Examen del papel de la TSL en el arsenal de tratamientos del glaucoma



Una década de trabeculoplastia selectiva con láser

Examen del papel de la TSL en el arsenal de tratamientos del glaucoma

El panel

Moderador

El Dr. Keith Barton (doctor en Medicina, miembro del Colegio Real de Médicos de Reino Unido, del Colegio Real de Cirujanos de Reino Unido y del Colegio Real de Oftalmólogos de Reino Unido) es director del servicio de glaucoma y oftalmólogo consultor del Moorfields Eye Hospital, así como profesor honorario del departamento de epidemiología en el Instituto de Oftalmología de University College London, Reino Unido. El Dr. Barton es propietario de un Lumenis Selecta Trio.

Participantes

El Dr. Mark A. Latina (doctor en Medicina, catedrático clínico adjunto en la Universidad Tufts, en Boston, Massachusetts, EE. UU.) es el inventor de la trabeculoplastia selectiva con láser (TSL). El Dr. Latina posee un Lumenis Selecta 7000, un Lumenis Selecta II y un Lumenis Selecta Duet.

El Dr. Jorge Alvarado es especialista en glaucoma y catedrático de oftalmología en UC San Francisco, California, EE. UU. El Dr. Alvarado cuenta con un Lumenis Selecta 7000 y un Lumenis Selecta II.

El Dr. Sanjay Asrani es catedrático adjunto de oftalmología en University Eye Center, en Durham, Carolina del Norte, EE. UU. El Dr. Asrani posee un Lumenis Selecta II.

La Dra. Kate Coleman (licenciada en Ciencias, miembro del Colegio Real de Cirujanos de Edimburgo y del Colegio Real de Oftalmólogos de Reino Unido) es cirujana ocular en la Clínica Blackrock de Dublín, Irlanda, donde se especializa en cirugía de cataratas y oculoplástica; es también presidenta ejecutiva de Right to Sight, organización que ella misma fundó en 2006. La Dra. Coleman también se encarga de dirigir el ensayo clínico africano multicéntrico de glaucoma y TSL. Posee un Lumenis Selecta II.

El Dr. Frank Howes (licenciado en Medicina y Cirugía, máster en Medicina, miembro de Christian Students, del Colegio Real de Cirujanos de Reino Unido, del Colegio Real de Oftalmólogos de Reino Unido, del Colegio Real de Oftalmólogos de Australia y Nueva Zelanda y de Vision Group, Australia) ha llevado a cabo algunos de los primeros estudios acerca de la TSL en el año 2000. El Dr. Howes es propietario de un Lumenis Selecta 7000 y un Lumenis Selecta Duet.

El Dr. L. Jay Katz es jefe del Servicio de glaucoma en el Instituto Wills Eye y catedrático de oftalmología en la Universidad Thomas Jefferson, en Filadelfia, Pensilvania, EE. UU. El Dr. Katz es dueño de un Lumenis Selecta II.

La Dra. Madhu Nagar (licenciada en Medicina y Cirugía, miembro del Colegio Real de Cirujanos Oftalmólogos de Reino Unido y máster en Oftalmología) es oftalmóloga consultora y especialista en glaucoma en Mid-Yorkshire Hospital Trust, en Wakefield, West Yorkshire, Reino Unido. La Dra. Nagar, una de las primeras en adoptar la terapia mediante TSL de Lumenis, lleva utilizando la técnica desde 1999 y ha operado con un Lumenis Selecta 7000, un Lumenis Selecta Duet y un Lumenis Selecta II.

El Dr. Rob Noecker ha llevado a cabo algunos de los primeros estudios histopatológicos acerca de las interacciones entre el láser y los tejidos; en la actualidad trabaja en una clínica privada de Connecticut, EE. UU. El Dr. Noecker cuenta con un Lumenis Selecta Duet y un Lumenis Selecta II.

La trabeculoplastia con láser se ha utilizado de forma continuada para el tratamiento del glaucoma en EE. UU. desde que se introdujera en 1979.¹ La adopción de esta técnica se vio reducida de forma gradual cuando se introdujeron las prostaglandinas en la década de 1990. No obstante, se ha observado un sostenido y significativo aumento de los procedimientos de TSL desde que la técnica obtuvo la aprobación por parte de la FDA en marzo de 2001 (según los datos de los códigos de reembolso de EE. UU.). Este aumento se ha prolongado hasta la actualidad, lo que indica un crecimiento en la adopción y la aceptación de los procedimientos de TSL en EE. UU. como modalidad de tratamiento viable para el manejo del glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA).

Por comparación, Europa ha sido un adoptante más lento. En su lugar, los oftalmólogos europeos han confiado, de forma casi exclusiva y a pesar de los inconvenientes asociados, en los tratamientos médicos para combatir el glaucoma. La vacilación a la hora de implementar la terapia con láser, en particular como tratamiento primario, puede explicarse a través de todo un abanico de motivos, entre los que se incluyen, entre otros, las barreras económicas percibidas, la fuerte promoción de los tratamientos médicos, la comodidad y la falta de familiaridad con el tratamiento con láser por parte de los médicos.

Pasada una década de la introducción de la trabeculoplastia selectiva con láser (TSL) en EE. UU., a pesar de su perfil favorable en cuanto a seguridad y eficacia en comparación tanto con las terapias médicas como con otras terapias con láser, puede que este sea un buen momento para volver a examinar el papel del láser en el tratamiento del glaucoma en Europa.

En junio de 2011, Lumenis (la empresa que desarrolló e introdujo la TSL en el mercado) convocó a un panel de expertos a una mesa redonda acerca de la TSL para debatir cómo se compara con otras opciones de tratamiento del glaucoma disponibles en la actualidad y si merece una mayor prominencia como posible terapia de primera línea en el futuro.

La ciencia de la TSL

Diseñada con el propósito de evitar la formación de tejido cicatrizante en la malla trabecular (MT) que causan otras terapias con láser, en la TSL se emiten pulsos de muy corta duración y se utilizan niveles de energía bajos. Su longitud de onda se halla en el rango visible y, además, cuenta con un

Tabla 1: Diferencias principales entre TSL y TLA.

	TSL	TLA	Relación
Energía (mJ)	0,8-1,4	40-70	1:100
Fluencia (mJ/mm ²)	6	40 000	1:6000
Tiempo de exposición	3 ns	100.000.000 ns	1:33 000 000

Imágenes: cortesía de Lumenis

objetivo cromóforo específico: los gránulos de pigmento del interior de las células de la MT.

A pesar de que el tamaño del punto del láser es mucho mayor, la TSL elimina la necrosis de las células adyacentes, la cual es una característica tanto de la trabeculoplastia con láser de argón (TLA) como de la trabeculoplastia de micro-pulsos de láser (TML).^{2,3} Y, a diferencia de las mencionadas tecnologías, el hecho de que no produzca daños térmicos y de que conserve la estructura de la MT permite que el procedimiento se pueda repetir cuando resulte necesario.

Mecanismo de acción

En la TSL se utiliza un láser Nd:YAG Q-switched (es decir, pulsado) de 3 nanosegundos y doble frecuencia, el cual produce una longitud de onda de 532 nm y es de color verde. Son dos las funciones del gran diámetro del rayo que se utiliza en la TSL: reduce la necesidad de enfoque, lo que permite que el médico pueda enfocar el láser en la MT con más facilidad; además, distribuye la energía del láser de un modo uniforme, lo que significa que todas las células circunvecinas reciben dosis equivalentes de energía láser.³⁻⁷ No obstante, en comparación con otras terapias con láser, la TSL es de una intensidad extremadamente baja, en particular si se toma en consideración el aumento del tamaño del punto del láser. Habitualmente, para un procedimiento de TSL se necesitan valores de energía de solo 0,6-1,2 mJ; en cambio, en la TLA se necesitan 40-70 mJ por pulso.^{1,2} En la Tabla 1 se exponen las principales diferencias entre la TSL y la TLA.

Durante el debate del panel, el Dr. Noecker explicó el funcionamiento de la TSL. Al igual que sucede con todas las

demás terapias con láser, la TSL logra su efecto mediante el desencadenamiento de una serie de eventos, que comienza cuando las células trabeculares que contienen pigmento absorben la energía del láser. Esta se dirige hacia las células pigmentadas de la malla trabecular endotelial (MTE); dado que esta focalización es muy específica, la energía del láser no provoca daños coagulativos de la MT ni otros daños térmicos colaterales a las vigas trabeculares.³⁻⁷

Al elevado grado de selectividad del láser hay que sumarle el hecho de que, gracias a una duración de los pulsos comparativamente corta (la cual se mide en nanosegundos en lugar de en milisegundos), la TSL previene las reacciones térmicas. He aquí la explicación del Dr. Noecker: «La duración de los pulsos se encuentra por debajo del tiempo de relajación térmico, por lo que no se produce un calentamiento apreciable en las células circunvecinas. Se da una ligera muerte celular focalizada, sin que se produzca una gran muerte celular necrótica adyacente».

En consecuencia, la MT permanece intacta; no obstante las MTE que se tratan reciben la orden de segregar citoquinas como respuesta a la agresión del láser. Como estas citoquinas recién segregadas se unen a las células del endotelio del canal de Schlemm (ECS), ponen en peligro la barrera de la unión celular estrecha que previamente habían conformado las mismas, la cual había hecho las veces de sitio de "control" para el drenaje del humor acuoso. La abertura de la barrera del ECS, por lo tanto, acarrea un aumento del humor acuoso y, en consecuencia, un descenso de la presión intraocular (PIO).³⁻⁷

El Dr. Alvarado ha descrito una teoría de apoyo acerca del efecto indirecto del tratamiento con láser en la presión. Como se ha revelado con anterioridad, las citoquinas, tales como la interleucina-1 alfa, se segregan una vez que se ha efectuado el tratamiento con láser, y el Dr. Alvarado ha explicado que estos factores no solo abren la barrera del ECS, sino que funcionan a modo de quimioatrayentes para reclutar a los monocitos circulantes hacia el sitio de aplicación del láser. Estos monocitos se convierten en macrófagos, los cuales llevan a cabo la fagocitosis de los residuos pigmentados y celulares mientras circulan por la MT. Como la MT ha eliminado el humor acuoso a través del canal del Schlemm, el proceso se facilita y se reduce la PIO.

«En comparación con la TML y la TLA, la TSL no provoca en realidad daños térmicos ni en las células ni en las estructuras adyacentes»,

Dr. Mark Latina.

Figura 1: Las células de la malla trabecular endotelial tratadas con TSL liberan citoquinas, las cuales se unen a las células del endotelio del canal de Schlemm (ECS) y abren la barrera celular. (Adaptado de las referencias 3, 4-7).

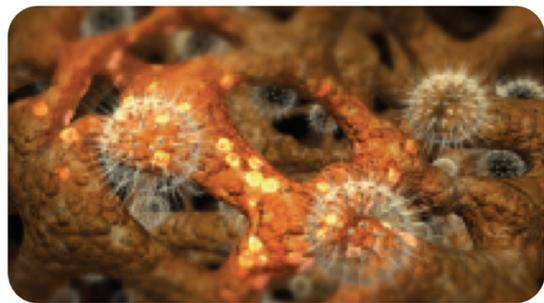
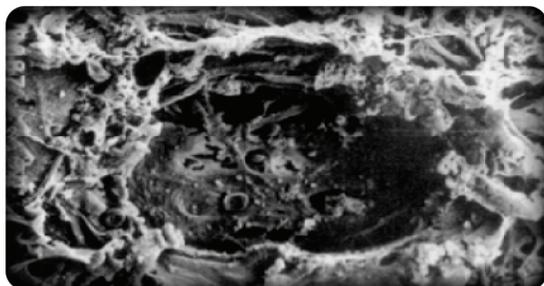
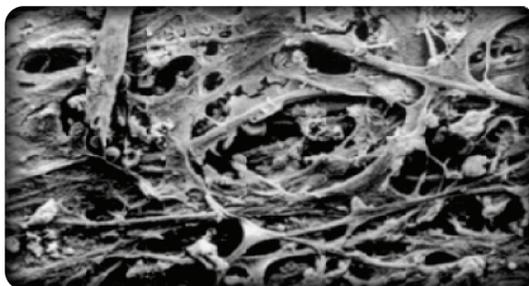


Figura 2: La TLA provoca daños térmicos a la malla trabecular, mientras que la TSL no se asocia con muerte celular necrótica más allá de las células diana. (Adaptado de T.R. Kramer, R. Noecker y otros, *Ophthalmology*, 2001;108:773-779).



ALT



SLT

TSL frente a TLA

«Entonces, ¿la TSL se parece más a un rifle de francotirador que a una granada de mano explotando?», pregunta el Dr. Barton con respecto a la diferencia entre las técnicas con

«En gran medida, el problema de la TSL es que soportamos la carga de la historia de la TLA. Creo que si la TSL se hubiera desarrollado antes o si la TLA nunca hubiera existido, el interés por la TSL sería infinitamente mayor»,

Dr. Rob Noecker.

láser. El panel acordó la validez de esta analogía, ya que, como sugiere su nombre, la TSL se dirige a las células de la MTE de forma selectiva. Por comparación, en la TLA se utilizan mayores niveles de energía para dirigirse a las células de forma indiscriminada, lo que provoca una gran absorción térmica por parte de todas ellas.⁵ La TLA, por lo tanto, produce un daño coagulativo que acarrea la formación de tejido cicatrizante de la MT; además, puede provocar otros eventos clínicos adversos, tales como la formación de sinequias anteriores periféricas (SAP), eventos que el tratamiento mediante TSL no provoca.^{2,3}

«En comparación con la TML y la TLA, la TSL no provoca en realidad daños térmicos ni en las células ni en las estructuras adyacentes»,

afirma el Dr. Latina. (Figura 2) Y esto a pesar del hecho de que el diámetro del rayo que se utiliza en la TSL es muchas veces más grande que el que se usa en la TLA (Figura 3) e, incluso, en la TML. Y añade: «Como no tiene lugar ningún daño térmico, el canal de Schlemm no se fusiona y el proceso se puede, en teoría, repetir en el mismo ojo».

En términos de tasas de éxito en cuanto a la reducción de la PIO, la TLA y la TSL resultaron equiparables. No obstante, además de la eliminación del daño a la MT, la TSL ha demostrado tener una mejor tasa de éxito global a largo plazo (Figura 4)⁸, lo que apoya aún más la tesis de que es una opción de tratamiento mucho más adecuada que la TLA.

El Dr. Howes se muestra de acuerdo con esta conclusión: «A causa de la cantidad de daños que se perciben en el ángulo y de la naturaleza progresiva de la formación de sinequias anteriores periféricas (SAP) con el tiempo, ahora trato de evitar la TLA; creo que deberíamos dejar de utilizarla».

El Dr. Noecker cree, de hecho, que el legado de la TLA es uno de los motivos que hay que contemplar ante la falta de entusiasmo que existe en torno a la TSL. «En gran medida, el problema de la TSL es que soportamos la carga de la historia de la TLA. Creo que si la TSL se hubiera desarrollado antes o si la TLA nunca hubiera existido, el interés por la TSL sería infinitamente mayor», comentó.

Sin embargo, el Dr. Alvarado agregó que también se ha de tener en cuenta el aumento de los análogos de las prostaglandinas (APG) al examinar el motivo que explique por qué la TSL no se ha adoptado con más rapidez.

TSL y prostaglandinas

Actualmente considerados como el modelo terapéutico de primera línea, los APG son, por un lado, eficaces en el control de la PIO y, por el otro, cómodos para el oftalmólogo que los prescribe. Sin embargo, hay un inconveniente significativo: la observancia de dicha prescripción por parte del paciente.

La TSL es tan efectiva como cualquier medicación para el glaucoma⁹⁻¹², y son pocos los inconvenientes con los que se la puede asociar.¹⁰ Por ejemplo, la TSL evita los problemas de observancia (Recuadro 1), efectos secundarios (Recuadro 2) y molestias asociados a las intervenciones médicas.¹⁰ En un estudio en el que se comparan la TSL y la medicación como principales opciones terapéuticas, se ha demostrado que, a

Figura 3: El mayor diámetro de haz de la TSL, comparada con la TLA. (Cortesía de Michael S. Berlin, doctor en Medicina).

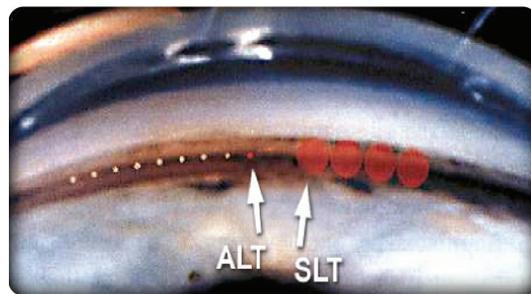
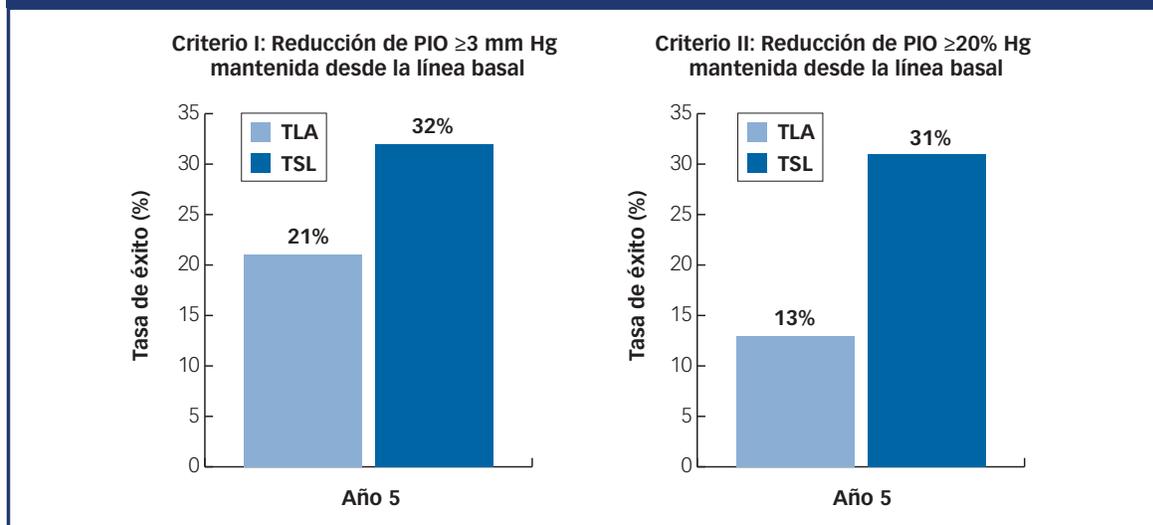


Figura 4: TSL frente a TLA: porcentaje de éxito a largo plazo. (Adaptado de M.S Juzych y otros, *Ophthalmology*, 2004;111:1853-1859).



lo largo de un periodo de 12 meses, la TSL proporcionó una reducción media de la PIO equiparable a la que se obtiene con latanoprost (Figura 5).⁹

El efecto de la TSL en la reducción de la fluctuación de la PIO se ha sometido a examen en un estudio de la Dra. Nagar y cols., en el cual se reveló que tanto la TSL como el latanoprost tuvieron un impacto significativo en el control y en la fluctuación de la PIO. Se produjo una reducción algo mayor de la PIO como resultado de la utilización de latanoprost, pero la Dra. Nagar explicó que la TSL ofrece el beneficio de ser una única intervención que no necesita la continua observancia por parte del paciente.¹³

Estudios posteriores han demostrado también que la utilización de la TSL como tratamiento principal ofrece reducciones constantes de la PIO a lo largo de 18 meses¹¹ y 5 años.¹⁴ «El mayor logro de la TSL es que nos permite prescindir de los análogos de las prostaglandinas», declaró el Dr. Alvarado.

«Creo que hay un factor que debemos emplear con más frecuencia: la disminución de la formación del tejido cicatrizante conjuntivo como resultado de la utilización de medicación, formación que se puede aliviar mediante el uso sistemático de la TSL. Desde el momento en el que los pacientes comienzan a utilizar APG o cualquier agente hipotensor tópico con el mismo fin, sobre todo si se conserva con cloruro de benzalconio, comienza una crisis de formación de tejido cicatrizante», declaró el Dr. Howes.

La TSL, sin embargo, elude esta crisis, ya que mantiene la integridad de la superficie ocular así como la de la MT.

Indicaciones cónicas y selección de pacientes

«Desde su introducción como un nuevo láser para el glaucoma de ángulo abierto (GAA), la TSL ha demostrado ser una terapia segura y eficaz en varias de las formas de esta afección», afirmó el Dr. Latina.

El Dr. Noecker ha reiterado uno de los beneficios del gran tamaño del rayo: «Lo bueno es», afirmó, «que resulta muy suave porque, incluso con un ángulo abierto, ofrece la superposición de la córnea periférica y, a veces, del iris». Gracias a esta virtud, la zona de seguridad es mayor y, por ello, se puede tratar un mayor rango de pacientes.

No obstante, la selección de pacientes aún desempeña un papel importante. La Dra. Nagar planteó un punto fundamental: los pacientes más proclives a presentar una

respuesta significativa a la TSL son aquellos con la mayor presión inicial, con independencia de cualesquiera intervenciones médicas o terapéuticas anteriores.

«Según mi experiencia, la clave de la eficacia está en la presión inicial. Cuanto mayor sea esta, mejor será la respuesta a la TSL», resumió. Según su propio criterio, la Dra. Nagar esperaba un descenso del 20% en la PIO cuando la presión inicial fuera de 20 mmHg, y del 30% cuando esta fuera de 30 mmHg.

El Dr. Latina mencionó que otros estudios^{15,16} ya habían indicado que el mejor predictor del éxito es una presión inicial elevada. Sin embargo, entre los pacientes pretratados, la buena respuesta al APG también parece predecir una buena respuesta a la TSL, aunque, a causa de los posibles problemas relacionados con la falta de observancia, este no es un criterio fiable. «No estoy seguro de que descartase por completo la posibilidad de efectuar una TSL a alguien que no pareciera responder a una prostaglandina», indicó el Dr. Katz.

En términos de pacientes no aptos, el Dr. Latina recomienda que no se trate mediante TSL a los pacientes con cierre sinequial de 360°. Sin embargo, los pacientes con SAP intermitente son candidatos aptos para el tratamiento, siempre y cuando haya cierta abertura del ángulo. A diferencia de lo que sucede con la TLA (en la cual, según el Dr. Noecker, la SAP es una consecuencia inevitable cuando el ángulo es estrecho), mientras la MT sea visible, la SAP no será un problema para llevar a cabo la TSL.

Pacientes sin tratamiento previo

Los pacientes a los que se les acabe de diagnosticar GAA y aún no se hayan sometido a ninguna intervención quirúrgica son los candidatos ideales para la TSL, sobre todo si tienen una PIO con una gran línea basal.^{15,16} De hecho, la Dra. Nagar comentó que efectuaría la TSL a pacientes sin tratamiento previo y con glaucoma de tensión normal (GTN) solamente si sus presiones se acercaran al valor de 20 mmHg.

«Según mi experiencia, la clave de la eficacia está en la presión inicial. Cuanto mayor sea esta, mejor será la respuesta a la TSL»,

Dr. Madhu Nagar.

Recuadro 1: Motivos comunes para la falta de observancia de los regímenes de tratamiento médico prescritos

- Regímenes de prescripción complicados
- Polifarmacia
- Costes de la medicación
- Efectos secundarios desagradables
 - ◊ Véase el Recuadro 2
- Seguimiento inadecuado de las instrucciones de medicación
 - ◊ Exceso de medicación
 - ◊ Insuficiencia de medicación
 - ◊ Periodo de espera de 5 minutos entre aplicaciones o distintas medicaciones
- Barreras físicas o materiales
 - ◊ Tiempo meteorológico adverso que impide que la prescripción se dispense
 - ◊ Problemas al administrar las gotas a causa de la artritis
 - ◊ Lectura de la letra pequeña de la etiqueta
- Modificaciones de la rutina

Recuadro 2: Efectos secundarios asociados con los tratamientos médicos que se suelen prescribir para el glaucoma

- Reacciones alérgicas
- Visión borrosa
- Superficie ocular puesta en peligro: quemazón o dolor punzante, así como otras molestias oculares o picazón
- Sequedad nasal u oral, dolor de garganta, tos
- Cefaleas
- Fatiga, somnolencia
- Presión arterial baja
- Descenso de las pulsaciones
- Disminución de la visión
- Modificaciones en el sentido del gusto (disgeusia)
- Aumento de la pigmentación del iris, los párpados y las pestañas
- Hiperemia
- Dificultad para respirar (en pacientes con trastornos respiratorios)

«¿De modo que la TSL se parece más al rifle de un francotirador que a una granada de mano explotando?»

Dr. Keith Barton.

Se prevé que en torno a un 93% de los pacientes responde a la TSL como terapia principal, demostrando una reducción media del 31% en la PIO, y que más de la mitad de los pacientes tratados con TSL como terapia secundaria no necesitarán ninguna medicación después del tratamiento.¹⁴

Los diferentes subgrupos de glaucoma

Aunque los expertos lograron el consenso en cuanto a la efectividad global de la TSL, surgieron algunos problemas en relación con ciertas variaciones de la afección (en concreto,

GTN, glaucoma pseudoexfoliativo y síndrome de dispersión pigmentaria).

Glaucoma con tensión normal: al compararlo con pacientes que padecen glaucoma con tensión elevada, la Dra. Nagar halló una tasa superior de no respondedores entre los pacientes de GTN (25-30% frente a 20-22%) así como una menor tasa de

supervivencia a los 5 años (30% frente a 50%). Por lo tanto, en pacientes con GTN y una PIO que no se acerque al valor de 20 mmHg, la Dra. Nagar no recomienda la TSL a no ser que tenga serias dudas acerca de la observancia, la intolerancia a los APG o las fluctuaciones significativas de la PIO.

El Dr. Asrani había trabajado inicialmente con TSL al comienzo de la década del 2000 en pacientes con GTN. «Una vez finalizada la TSL, no se produjo un descenso significativo de la presión en la PIO media, aunque sí tuvo lugar una estabilización increíble», comentó. Dado que la fluctuación de la PIO ha demostrado ser un factor de primer orden en la progresión del glaucoma,¹⁷ la reducción de esta actividad será beneficiosa para el paciente, incluso sin que haya un descenso significativo asociado a la PIO.

El Dr. Asrani indicó también que la desviación estándar de la presión y el rango descendieron de un modo mucho más significativo que la presión media.¹⁸ «Este efecto se prolonga durante 18-24 meses, después de los cuales se puede repetir la TSL si resulta necesario», señaló. Incluso después de hasta tres tratamientos con TSL y sin que se produzcan cambios significativos en la presión media, sus pacientes con GTN han conservado el campo visual desde el tratamiento inicial, lo que en la actualidad representa un periodo de 10 años.

Pseudoexfoliación: se ha averiguado que la respuesta de la PIO a la TSL es igual en los pacientes con pseudoexfoliación (PEX) que en aquellos con GPAA. Sin embargo, en un seguimiento de 30 meses, la tasa de fallos fue superior entre los pacientes con PEX, los cuales tendieron a experimentar un aumento de la PIO a los 15 meses aproximadamente. Dado que la duración de la respuesta tiende a ser menor en pacientes con PEX que en aquellos con GPAA, también se prevé que sea menor el intervalo que transcurrirá hasta la repetición del tratamiento.

En pacientes con PEX, las respuestas que se observan son semejantes a las de la TLA a corto plazo. A pesar del descenso de la PIO, los pacientes continuaron padeciendo PEX y, además, se siguió acumulando material a lo largo del tiempo.

En un esfuerzo por adaptar el tratamiento, el Dr. Latina declaró que, a la hora de tratar ojos con PEX, utiliza menores niveles de energía y menos puntos (60-65 frente a 100) en comparación con los valores que utiliza para el tratamiento del GAA.

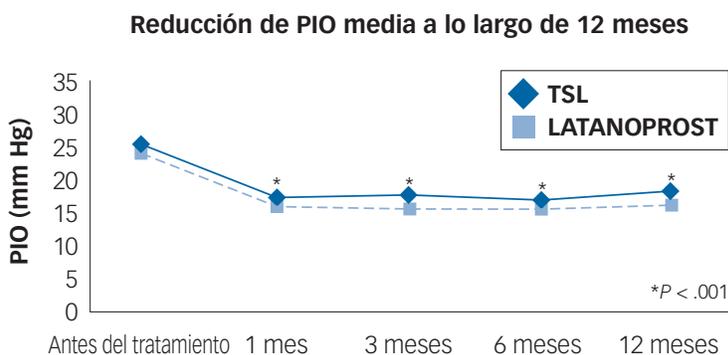
Síndrome de dispersión pigmentaria: la TSL es extremadamente eficaz a la hora de dirigirse a los gránulos de melanina. Según el Dr. Latina, el grado de pigmentación no afecta al resultado; sin embargo, a causa de ciertos factores histológicos relacionados con el glaucoma pigmentario, es necesario efectuar determinados ajustes al algoritmo del tratamiento.

«En el glaucoma pigmentario, hay un mayor grado de gránulos de melanina, tanto intracelularmente con extracelularmente, y los haces trabeculares se fusionan, ya que la melanina es tóxica para la MT», comentó el Dr. Latina. «No obstante, el láser está diseñado para dirigirse a los gránulos de melanina, por lo que, si se hace uso de demasiada energía y/o de demasiados puntos, la MT puede acabar desbordada, lo que acarrea un aumento constante de la PIO, el cual, después, requerirá que se efectúe una trabeculectomía».

Con el fin de evitarlo, recomendamos que se utilicen niveles de energía muy bajos (0,4-0,5 mJ) para tratar no más de 12 dosis sobre 90°, 24 dosis sobre 180° o 48 para 360°. Además, no es necesario observar burbujas de microcavitación al tratar ojos pigmentarios, y las energías del pulso se han de ajustar de modo que dichas burbujas no se vean.

Estas precauciones permiten que se vuelva a efectuar el tratamiento a los pacientes con glaucoma pigmentario en caso de que resulte necesario. «Es mejor volver a

Figura 5: Control de la PIO con TSL frente a medicación (patrón de referencia actual, latanoprost). (Adaptado de I. McIlraith y otros, *J. Glaucoma*, 2006;15:124-130).



tratarlos para hacer que descienda la presión que expone al riesgo de un pico de presión constante», aseveró el Dr. Latina.

«No obstante, el grado de pigmentación del ángulo no se correlaciona con la respuesta a la TSL», advirtió de nuevo el Dr. Latina. «La cantidad de melanina presente puede ser mínima y se puede seguir obteniendo una absorción con el láser, que es donde en realidad reside la belleza del láser por encima de cualquier otro tratamiento».

«Pero, dicho esto, este es motivo por el cual ajustamos las dosis, ya que se puede aplicar un exceso de energía», respondió el Dr. Noecker. El Dr. Alvarado disintió: declaró que la adopción de estas medidas de precaución provoca el infratratamiento del glaucoma pigmentario. «Todo lo que se ha de hacer es preparar las sesiones de tratamiento y aplicar el mismo por completo con un nivel de energía bajo a la vez que se controla la presión», sostuvo.

La TSL en el algoritmo del tratamiento

A pesar de que la medicación es la terapia de primera línea que se prescribe con más frecuencia para el glaucoma, es en esta etapa en la que la TSL tiene una mayor eficacia. No obstante, la TSL es un eficaz tratamiento de segunda línea tras el tratamiento previo con medicación o con TLA; además, es un eficaz adyuvante de la terapia médica.

En cualquier caso, como sucede con todas las terapias, la tasa de éxito de la TSL tiende a disminuir cuando se utiliza más tarde en el algoritmo del tratamiento (como, por ejemplo, para pacientes con glaucoma avanzado tratados con terapia médica máxima). Esto se debe a que el sistema humoral de estos pacientes puede estar obstruido o dañado a causa de un tratamiento anterior con gotas, con lo que se limitan los efectos de la TSL.

La ventaja de la TSL

Ya está claro el beneficio terapéutico de la TSL en comparación con otras opciones de tratamiento. La TSL también ofrece ventajas más amplias para pacientes y médicos en términos de: observancia, rentabilidad, eficacia, repetibilidad, perfil de seguridad y reducción de los efectos secundarios, idoneidad para el uso en los países en vías de desarrollo y sencillez de la técnica.

Observancia

«Un argumento de mucho peso para elegir el láser siempre ha sido que algunos pacientes no observan el tratamiento

médico», aseveró el Dr. Barton, sin que nadie pusiera en tela de juicio esta declaración.

He aquí la impactante declaración del Dr. Katz, la cual se apoya en estadísticas publicadas (Figura 6)¹⁹⁻²¹: «El cálculo más optimista del que disponemos es que el 50% de nuestros pacientes realmente observa el tratamiento médico».

Anteriores estudios han demostrado que, de todos a los que se les prescriben gotas para tratar el glaucoma, se adhieren menos del 10% de los pacientes y que en torno al 50% no lo hacen con persistencia, donde la adhesión se define como «la prevalencia del uso de la medicación inicial en varios puntos temporales» y la persistencia se define como «el tratamiento continuo con la medicación prescrita inicialmente».²⁰

Son varios los motivos que explican la falta de observancia (Recuadro 1), y la TSL los elude todos. Dado que la TSL es una única intervención y no requiere que el paciente se comprometa con un régimen de tratamiento continuo (ni, en muchos casos, con unos gastos económicos continuos), no hay motivo para preocuparse por la observancia.

Ahorro económico

Con los gastos en la atención sanitaria en el punto de mira de los gobiernos de todo el mundo, la rentabilidad de la terapia con láser es un tema pertinente.

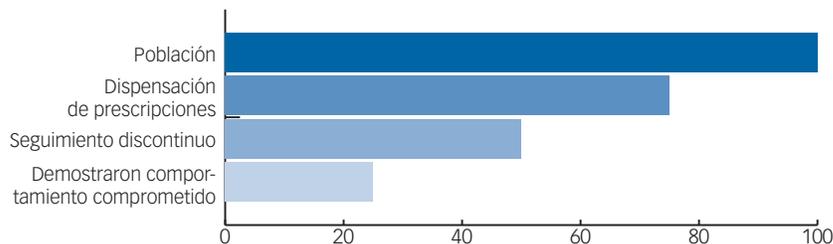
Aunque los precios de los fármacos varían entre los distintos países de Europa, se ha sugerido que el tratamiento con láser representa una opción de tratamiento de primera línea más rentable que la terapia médica,^{22,23} la cual puede comprender hasta cuatro conjuntos independientes de APG e, incluso, cirugía incisional.

«La trabeculoplastia con láser no es exageradamente cara», explicó el Dr. Katz. «El sistema dura mucho tiempo y es repetible. Por ello, parece tener todo el sentido como primer paso. El meticuloso análisis del modelo económico así parece confirmarlo».

Un estudio concluyó que la única forma de reducir los gastos del tratamiento del glaucoma consiste en la utilización

**«Yo ahora trato de evitar la TLA como consecuencia de la cantidad de daños que vemos en el ángulo y la naturaleza progresiva de la formación de SAP. Creo que no deberíamos seguir usando la TLA»,
Dr. Frank Howes.**

Figura 6: El seguimiento del tratamiento por el paciente es un problema grave, ya que un 75% reconoce algún tipo de falta de seguimiento. (Adaptado de 1. Sitio web de la Asociación Nacional de Farmacéuticos Comunitarios. Take as Directed: A Prescription Not Followed. [Tómese siguiendo las indicaciones. Una prescripción no respetada]. 15 de diciembre de 2006, 2. B.L. Nordstromy otros, *Am. J. Ophthalmol.*, 2005;140:598-606, 3. L. Osterberg y T. Blaschke, *N. Engl. J. Med.*, 2005;353(5):484-497. Revisión).



Solo el 25% de los pacientes con glaucoma que seguían una terapia médica fueron constantes con sus medicamentos hipotensores y siguieron el tratamiento prescrito.

de la terapia con láser como opción de primera línea.²² En la misma línea de opinión se encuadra el editorial de Augusto Azuara-Blanco en *British Journal of Ophthalmology*, donde se lamenta por la ausencia de la TSL como terapia inicial a la luz de los crecientes costes en la atención sanitaria de Reino Unido e Irlanda.²⁴

«Lo mejor que puede hacer por usted la TSL es terminar con el uso de los análogos de la prostaglandina»,

Dr. Jorge Alvarado.

Lo que supondría un ahorro a la economía en general.

Dr. Katz llegó a sugerir que también se lograrían ahorros mediante la supresión de más intervenciones médicas asociadas con los efectos secundarios de la terapia médica. «Creo que el consenso reside en que cuando se contempla la trabeculoplastia con láser como terapia inicial, parece ser la ganadora en lo que a rentabilidad se refiere», concluyó.

Eficacia

Sobre todo cuando se usa como terapia de primera línea, la TSL ofrece un control de la PIO equivalente o un tanto superior al del latanoprost –la terapia actual que se considera el patrón de referencia (Figura 5)–, sin los efectos secundarios ni los problemas de observancia asociados con la medicación.

La TSL también ofrece un control de la PIO a corto plazo equivalente al de otras terapias con láser, incluidas la TLA y la TML, pero con un mayor éxito a largo plazo (Figura 4) y sin la agresión asociada a la MT ni las complicaciones a largo plazo.

Repetibilidad

Si resulta necesario, la TSL se puede repetir sin poner en peligro la MT ni comprometer el tratamiento. La repetición de la TSL de 360° puede ser segura y eficaz incluso después de que el tratamiento inicial haya fallado (Figura 7),²⁵ aunque hay pruebas de que la probabilidad de éxito en una segunda TSL es equivalente al éxito de la primera. Con el fin de asegurar que se pueda apreciar todo el efecto del tratamiento inicial, es recomendable esperar 3 meses entre tratamientos con TSL.

«Cuando consideramos los estudios de repetibilidad que están saliendo a la luz ahora, sean o no retrospectivos, todos ellos parecen indicar que se puede hacer que el efecto continúe durante años, lo que no sucede con la TLA», señaló el Dr. Katz.

La TSL también se puede efectuar después de una TLA o un tratamiento con APG anteriores. «En los ensayos clínicos originales de la FDA, contamos con un grupo de estudio específico en el que había pacientes que se habían sometido con anterioridad a TLA», comentó el Dr. Latina. «Los resultados realmente demostraron que hubo en torno a un 65% de tasa de éxito en dicho grupo, dato similar al de aquellos pacientes que estaban tomando medicación. Por lo tanto, les fue tan bien como a los pacientes que estaban tomando medicación con anterioridad».

A pesar de ser segura y potencialmente efectiva, la Dra. Nagar expuso que no habría repetido la TSL si no hubiera tenido éxito la primera vez (es decir, un tratamiento de 360°), y cree que los pacientes que no respondan seguirán sin hacerlo. Tampoco repetiría si el efecto de la TSL inicial no hubiera sido constante ni si el descenso del 20-25% de la presión no se hubiera mantenido durante, al menos, 9-12 meses. Sin embargo, si el efecto de una TSL inicial hubiera sido sustancial aunque desapareciera con el tiempo, también repetiría en tratamiento. La Dra. Nagar mejora la TSL mediante el tratamiento de la segunda mitad de la MT después del tratamiento inicial de 180° para, después, repetir la TSL (es decir, vuelve a tratar la MT que ya se había tratado después del tratamiento de 360°).

Perfil de seguridad y efectos secundarios

Entre los efectos secundarios asociados con la TSL se incluyen:

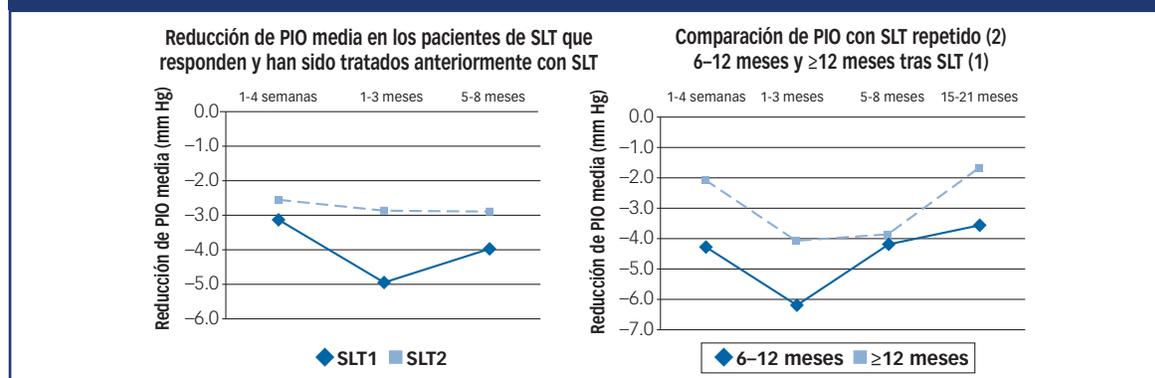
- Un pico inicial de PIO (el cual se puede percibir una hora después de la terapia y puede no ser estadísticamente significativo; >2 mmHg).
- Visión ligeramente borrosa.
- Leve fotofobia durante 2-3 días.

La TSL produce:

- Dolor y molestias mínimos.
- Reacción inflamatoria mínima.
- Ausencia de efectos secundarios sistémicos.

Por comparación, son varios los efectos secundarios que están asociados con los tratamientos médicos, efectos que se enumeran en el Recuadro 2.

Figura 7: Resultados del retratamiento con TSL. (Adaptado de B.K. Hong y otros, *J. Glaucoma*, 2009;18(3):180-183).





Lumenis Selecta Duet (combinación de YAG/TSL).

El Dr. Asrani aseveró que la población de pacientes con glaucoma suele tener una gran incidencia de enfermedad de la superficie ocular (ESO). Esta incidencia se ve incrementada con la edad y se agrava si el paciente toma otros medicamentos tópicos, dado que la superficie ocular puede haberse puesto en peligro. «Averiguamos que al ofrecer la TSL como terapia principal, el número de molestias disminuyó y pudimos tratar el ojo seco en el nivel básico en vez de empeorarlo con gotas», añadió.

«Al cargar esta conjuntiva con más y más cloruro de benzalconio, tienen lugar la ESO y otros problemas. Estamos consiguiendo controlar el glaucoma, pero estamos creando otro problema», continuó el Dr. Howes. «La respuesta es, por lo tanto, la TSL, ya que gracias a ella se eliminan estos problemas».

Idoneidad para el uso en los países en vías de desarrollo

Son muchas las ventajas que hacen que la TSL sea una opción preferible a los APG en el mundo en vías de desarrollo; entre estas destacan las implicaciones en la rentabilidad, la eliminación de la necesidad de pagar terapias medicadas de larga duración, la duración del equipo y la sencillez del procedimiento. Además, los pacientes de los países en vías de desarrollo parecen ser eminentemente idóneos para el tratamiento con TSL.

«Se están obteniendo resultados extraordinarios a corto plazo», declaró la Dra. Coleman acerca de sus experiencias iniciales con la TSL en África. La explicación a esto reside, al menos en parte, en el hecho de que a muchos de los pacientes de países en vías de desarrollo no se les habrá administrado ningún tratamiento para el glaucoma. La Dra. Coleman coincidió con una de las primeras declaraciones de la Dra. Nagar en cuanto a la selección de pacientes: una PIO elevada al comienzo hace que los pacientes de este grupo sean excelentes candidatos para la TSL.

El Dr. Barton sostuvo que, según su experiencia, incluso entre los pacientes sin tratamiento previo, no resulta posible obtener presiones por debajo de los 21 mmHg con la TSL sola, aunque esto no coincide con la experiencia de la Dra. Coleman, la cual replicó lo siguiente: «Puedo mencionar el caso de un paciente con GAA normal la semana pasada al cual pudimos hacerle descender la presión desde 35 hasta 15».

La Dra. Coleman también indicó que suele haber un problema en el control de calidad de las medicaciones disponibles en las naciones en vías de desarrollo, sobre todo en las áreas rurales, ya que es habitual que los fármacos se diluyan con el fin de prolongar su duración o de que se puedan distribuir a una mayor población. Este factor introduce un nivel

adicional de riesgo de seguridad y de ineficacia de los tratamientos médicos, que, de nuevo, se eliminaría mediante la utilización de la TSL.

Para resumir la situación, la Dra. Coleman concluyó con estas palabras: «La necesidad de tratamientos del glaucoma en los países en vías de desarrollo es enorme, y la TSL ofrece algo que ninguna otra opción puede ofrecer».

Sencillez de la técnica

Según la Dra. Nagar, «La TSL es una técnica sencilla». El gran diámetro del rayo y el tamaño del punto del láser hacen que no sea necesario localizar una zona específica de MT, por lo que la curva de aprendizaje de la técnica se reduce.

Lumenis lleva a cabo varios seminarios formativos y patrocinios para médicos con el fin de aumentar la familiaridad con el tratamiento. Además, la educación de los pacientes no es tan difícil como podría creerse, ya que existe mucho material en forma de folletos y recursos en línea.

El equipo en sí también es fácil de usar. La unidad, que es portátil y duradera, se puede transportar en un envase del tamaño de un maletín, lo que hace que sea particularmente adecuada para utilizarse en naciones en vías de desarrollo, donde es más probable que se emplee como parte de una clínica ambulante.

«Creo que el consenso reside en que cuando se contempla la trabeculoplastia con láser como terapia inicial, parece ser la ganadora en lo que a rentabilidad se refiere».

Dr. L. Jay Katz.

Logro de resultados óptimos mediante la TSL

El panel alcanzó un consenso general acerca de los beneficios y los criterios de selección de pacientes para TSL; en cualquier caso, cada uno de los expertos implementó la técnica a su modo y ha ajustado el procedimiento para satisfacer las necesidades de sus pacientes.

Por ejemplo, según el Dr. Alvarado, las intervenciones médicas y las terapias con láser tienen una vía final común en lo que se refiere al desmontaje de la unión: «Solamente se puede inducir una cierta cantidad de desmontaje de la barrera», comentó. «Los APG únicamente pueden alcanzar el mismo nivel máximo de desmontaje de la barrera que la TSL (en torno al 35%) si se utiliza la totalidad del espectro, lo cual no se puede lograr a causa de los efectos secundarios». Por lo tanto, con el fin de comprobar la probabilidad de respuesta a la TSL, el Dr. Alvarado ofrece al principio APG a sus pacientes. A su vez, si estos no responden a los APG, el Dr. Alvarado declaró que no llevaría a cabo la TSL.

El Dr. Asrani comentó que ofrece la TSL como terapia de primera línea a pacientes sin tratamiento previo, pero, una vez que manifiestan su conformidad, les administra una muestra de prostaglandina de inmediato. «El motivo por el cual hago esto es para predecir la tasa de respuesta a la TSL además de para proporcionar al paciente la oportunidad de escoger la terapia médica», señaló.

No obstante, entre los pacientes de la Dra. Nagar, aquellos que recibieron TSL como terapia secundaria (a causa de problemas de observancia o tolerancia con la medicación) tuvieron una respuesta mucho mejor (a los 18 meses) que aquellos cuyo tratamiento médico no se controló. Después de esto, la Dra. Nagar comenzó a prescindir de la medicación (según las pautas de la Sociedad Europea de Glaucoma)²⁶

«La necesidad de tratamientos del glaucoma en los países en vías de desarrollo es enorme, y la TSL ofrece algo que ninguna otra opción puede ofrecer»,

Dra. Kate Coleman.

con el fin de lograr mayores presiones iniciales y, después, utilizó la TSL a modo de tratamiento coadyuvante, con lo que observó tasas de éxito muy superiores. Según la experiencia

de la Dra. Nagar, la adición de la TSL al tratamiento con APG produjo una excelente respuesta cuando la presión inicial era alta.

Los resultados clínicos óptimos se logran cuando se sigue el protocolo de tratamiento más agresivo de 360° (100 pulsos) frente al de 180° (50 pulsos) (véase el Recuadro 3 para consultar el protocolo de tratamiento recomendado). Sin embargo, la Dra. Nagar, a causa de la presencia de SAP o debido a ángulos estrechos, trató a algunos de sus pacientes con 50 dosis sobre 360° y le

sorprendió la excelente respuesta. En la actualidad, la Dra. Nagar está llevando un estudio en el que analiza las 50 dosis frente a las 100 para, de este modo, determinar si el éxito depende del número de dosis o del área que se trate.

Recomendaciones pre- y posoperatorias

Las recomendaciones de medicación previa y posterior a la terapia dependen de las preferencias de cada médico, pero se sugieren las siguientes a modo de pauta:

Medicaciones previas a la terapia:

- Anestesia tópica (p. ej., clorhidrato de proximetacaína).
- Se recomienda la aplicación profiláctica de un alfa-agonista o un agente equivalente para evitar el pico de presión posoperatoria (sobre todo con ángulos/MT muy pigmentados y/o al llevar a cabo procedimientos de 360°).

A causa de un hipotético mecanismo de acción competitiva, ciertos médicos abogan por una retirada de entre 6 y 8 semanas de cualquier medicación tópica de prostaglandina antes de llevar a cabo el procedimiento de TSL.

Las medicaciones posteriores a la terapia pueden ser innecesarias y se han de juzgar según la comodidad y necesidad específicas de cada paciente; en cualquier caso, las siguientes recomendaciones pueden resultar útiles:

- Una gota de AINE justo después de la cirugía para evitar la inflamación; 1-2 gotas hasta 2-3 días de forma posoperatoria si resulta necesario.
- Se recomienda no utilizar esteroides, ya que pueden interferir en el mecanismo de acción de la TSL.

El panel rechazó con unanimidad la utilización de esteroides después de la terapia, ya que estuvo de acuerdo en que las opciones no esteroideas tuvieron la misma eficacia.

Se debe realizar un seguimiento a los pacientes a la hora de haber concluido la terapia para, de este modo, examinar los picos de la PIO, a las dos semanas para supervisar la reducción de la PIO y al mes para comprobar la reducción deseada de la PIO. Cada una de las reducciones de PIO que se tengan como objetivo pueden tardar hasta 3 meses en lograrse, periodo en el que no se recomienda llevar a cabo ninguna otra intervención.

Recuadro 3: Protocolo del tratamiento con TSL

Ajustes del láser:

- Duración: 3 nanosegundos (predeterminado).
- Tamaño del punto: 400 micrómetros (predeterminado).
Dado el gran tamaño del punto, se prevé que se produzca cierto «desbordamiento» (por ejemplo, por encima de la línea de Schwalbe) y no es causa de preocupación.
- Rango de energía: 0,3-2,0 mJ.
- Apunte para cubrir el ángulo de la cámara anterior (no en el iris).
- Planee el tratamiento de 360° (total de 100 aplicaciones o 25 por cuadrante).

Colocación de la lente de contacto:

- Sin aumento.
 - ◊ Gonioprisma Latina para TSL.
 - ◊ Goldmann de 3 espejos.
 - ◊ Ritch (pequeña x espejo).
- Utilice lentes de contacto que no tengan ningún aumento, ya que este altera el diámetro del haz y la energía del láser, lo que provoca sobre- o infratratamiento.

Grados de la terapia:

- Los 360° proporcionan los mejores resultados para la terapia principal.
- Los 180° pueden ser efectivos para la terapia principal. Los resultados clínicos óptimos se logran cuando se sigue el protocolo de tratamiento más agresivo de 360° (100 pulsos) frente al de 180° (50 pulsos). Si solo se van a tratar 180°, es recomendable hacerlo en la mitad inferior o en la nasal de la MT, debido a las variaciones de los niveles de pigmentación.

Nivel de energía de la terapia:

- Se comienza con 0,8 mJ y se incrementa el nivel de energía según sea necesario hasta que se identifique el criterio de valoración clínico (burbujas de cavitación).
- La energía se ha de ajustar según el nivel de pigmentación del ángulo. Tenga en cuenta los siguientes niveles de energía a modo de punto inicial y ajústelos como corresponda:
 - ◊ Ángulos muy pigmentados: 0,6-0,8 mJ
 - ◊ Ángulos ligeramente pigmentados: 1,0-1,2 mJ

Los casos de glaucoma pigmentario de han de tratar de forma conservadora:

- Ángulo: 90°.
- Energía: 0,4 mJ.

Criterio de valoración de la terapia:

Burbujas de cavitación ("burbujas de champán"). Al llegar al criterio de valoración del tratamiento, el nivel de energía se ha de reducir 0,1 mJ. Una vez que se reduzca la energía, las burbujas de cavitación dejarán de ser visibles (es decir, el tratamiento se considerará entonces sub-umbral). Dado que la pigmentación varía a lo largo de la MT (sobre todo en las zonas inferior y superior de la misma), se han de volver a evaluar los ajustes de potencia al menos en cada cuadrante para, de este modo, evitar el infra-tratamiento.

Seguimiento de los pacientes:

- Según sean necesario.
- Mínimo: 1 hora, 2 semanas, 6 semanas y 3 meses pos-tratamiento.



¿Es la TSL el futuro del tratamiento del glaucoma?

La medicación pone en peligro la superficie ocular y, además, se caracteriza por una observancia muy baja por parte de los pacientes; por otra parte, los tratamientos con láser de alta potencia ponen en peligro la MT. En cambio, la TSL es una opción mucho menos traumática para el ojo y presenta una eficacia equivalente a la de otras opciones de tratamiento; además, reduce los problemas relacionados con la rentabilidad, la observancia y la repetibilidad.

A pesar de todas las pruebas que apoyan la TSL y del hecho de que el perfil riesgo-beneficios no tiene parangón entre las opciones de tratamiento de las que se dispone en la actualidad, la medicación lleva las de ganar como tratamiento de primera línea.

El Dr. Barton señala que esta "incongruencia" está relacionada con la comodidad por parte de los oftalmólogos. «Resulta más fácil administrar gotas a los pacientes que hablarles de algo que parezca un procedimiento invasivo, incluso aunque realmente no lo sea», argumenta.

«Además, llevamos utilizando la terapia médica como opción de primera línea durante más de un siglo. Tanto por parte del médico como del paciente, es difícil desmarcarse de esto», convino el Dr. Katz. «Pero si se tratase de un fármaco, ni siquiera estaríamos teniendo esta conversación, porque sería un tanto seguro».

El Dr. Barton continuó: «Se ha de cambiar la estructura clínica si se quiere que alguien le hable al paciente acerca de la trabeculoplastia con láser, mientras que con las gotas resulta más fácil. Solo leen la hoja informativa».

«Creo que es parte de ello», respondió el Dr. Katz. «Cuando se tiene un gran volumen de trabajo en el consultorio, resulta mucho más fácil ir al grano. De hecho, no creo que muchos médicos consideren en realidad la trabeculoplastia con láser como opción de primera línea. Si lo hicieran, creo muchos de los pacientes optarían por ella. El papel del médico debería consistir en informarle a los pacientes acerca de los beneficios y los inconvenientes de las opciones razonables de las que se disponga para que, de este modo, los pacientes puedan adoptar una decisión informada con relación a su atención».

El Dr. Asrani no estaba de acuerdo: «La barrera teórica, en EE. UU. al menos, es la percepción por parte del paciente. Si en la primera consulta se les ofrece un procedimiento en lugar de un tratamiento con gotas oculares, es como si se les estuviera vendiendo el procedimiento. Además, puede parecer más agresivo que la medicación».

La Dra. Nagar coincidió con el Dr. Katz en cuanto a que la recepción subóptima pareció guardar más relación con los médicos que con los pacientes, ya que estos últimos, según su experiencia, estaban dispuestos a someterse a la TSL.

Gracias a su excelente perfil de seguridad y eficacia, unido a la creciente presión económica para reducir los gastos sanitarios, parece que, finalmente, la TSL se está convirtiendo en una opción no solo viable, sino cada vez más atractiva y acertada como opción de primera línea para el tratamiento del glaucoma, con independencia tanto del subtipo de la afección como del mercado.

Referencias

1. J.B. Wise y S.L. Witter, *Arch. Ophthalmol.*, 1979;**97**:319-322.
2. R. Noecker, *Glaucoma Today*, 2009;**7**(2):43.

3. T.R. Kramer y otros, *Ophthalmology*, 2001;**108**:773-779.
4. M.A. Latina y otros, *Ophthalmology*, 1998;**105**:2082-2090.
5. M.A. Latina y C. Park, *Exp. Eye Res.*, 1995;**60**:359-372.
6. J.A. Alvarado y otros, *Br. J. Ophthalmol.*, 2005;**89**:1500-1505.
7. K.F. Damji, A.M. Bovell y W.G. Hodge, *Ophthalmic Pract.*, 2003;**21**:54-58.
8. M.S. Juzych y otros, *Ophthalmology*, 2004;**111**:1853-1859.
9. I. McIlraith y otros, *J. Glaucoma*, 2006;**15**:124-130.
10. L. J. Katz, W. C. Steinmann, G. Marcellino y el SLT/MED Study Group; presentado en la Reunión Anual de noviembre de 2006 de la American Academy of Ophthalmology.
11. S. Melamed, G.J. Ben Simon y H. Levkovitch-Verbin, *Arch. Ophthalmol.*, 2003;**121**:957-960.
12. M. Nagar y otros, *Br. J. Ophthalmol.*, 2005;**89**(11):1413-1417.
13. M. Nagar, E. Luhishi y N. Shah, *Br. J. Ophthalmol.*, 2009;**93**(4):497-501.
14. L. F. Jindra, A. Gupta y E. M. Miglino; póster presentado en la Reunión Anual de noviembre de 2007 de la American Academy of Ophthalmology.
15. A.J. Mao y otros, *J. Glaucoma*, 2008;**17**(6):449-454.
16. W.G. Hodge y otros, *Br. J. Ophthalmol.*, 2005;**89**(9):1157-1160.
17. S. Asrani y otros, *J. Glaucoma*, 2000;**9**:134-142.
18. M.K. El Mallah y otros, *Clin. Ophthalmol.*, 2010;**4**:889.
19. Sitio web de la Asociación Nacional de Farmacéuticos Comunitarios, "Take as directed: a prescription not followed" [Tómese siguiendo las indicaciones: una prescripción no respetada], 15 de diciembre de 2006.
20. B.L. Nordstrom y otros, *Am. J. Ophthalmol.*, 2005;**140**:598-606.
21. L. Osterberg y T. Blaschke, *N. Engl. J. Med.*, 2005;**353**(5):484-497. Revisión.
22. R. Lee y C.M. Hutnick, *Can. J. Ophthalmol.*, 2006;**41**(4):449-456.
23. M. Dirani y otros, *Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2011;9 June [publicación electrónica anterior a la imprenta].
24. A. Azuara-Blanco y J. Burr, *Br. J. Ophthalmol.*, 2006;**90**:130-131.
25. B.K. Hong y otros, *J. Glaucoma*, 2009;**18**(3):180-183.
26. Sitio web de la Sociedad Europea de Glaucoma: www.eugs.org.

**«En el glaucoma de presión normal tras la TSL no había ninguna bajada significativa de la presión en la PIO media, pero había una estabilización increíble»,
Dr. Sanjay Asrani.**

