



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN OFTALMOLOGIA
HOSPITAL DR. MIGUEL PEREZ CARREÑO

**Trabeculoplastia Laser Selectiva Versus Travaprost en la reducción de presión
intraocular en Glaucoma Primario de Angulo Abierto**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Oftalmología

Tutor: Marelvi Marín

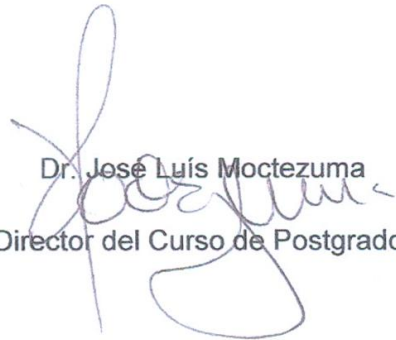
Javier Mauricio Vargas Hoyos

Caracas, 06 de Julio de 2012



Dra. Marelvi Marín

Tutora de la Investigación.



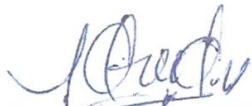
Dr. José Luis Moctezuma

Director del Curso de Postgrado.



Dra. Sonia Ojea

Coordinador Docente.



Lic. Pablo Ramírez

Asesor estadístico.

INDICE DE CONTENIDO

Resumen	1
Introducción	2
Planteamiento del problema	4
Importancia y justificación.....	5
Antecedentes	6
Marco teórico.....	7
Hipótesis y objetivo del estudio	15
Métodos.....	17
Tratamiento estadístico.....	21
Resultados.....	22
Discusión.....	31
Conclusiones.....	34
Recomendaciones.....	34
Formato de recolección de datos (Anexo 1)	35
Consentimiento informado (Anexo 2)	36
Referencias.....	37

Resumen.

Objetivo: Comparar la Efectividad de reducción de la Presión intraocular de la Trabeculoplastia Laser Selectiva (SLT) 180° versus travaprost en pacientes con Glaucoma Primario de Ángulo Abierto. **Método:** Se realizó un estudio clínico prospectivo, aleatorizado y controlado, en donde se incluyó 30 pacientes (60 ojos), con diagnóstico de Glaucoma Primario de Angulo Abierto, que asistieron a la consulta de Glaucoma del Servicio de Oftalmología del hospital Pérez Carreño, en el segundo semestre del año 2008. Los Pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en grupo A (Travaprost) y grupo B (SLT), y fue registrada la Presión intraocular basal, a la semana, mes, dos meses y tres meses. Los datos fueron tabulados y analizados mediante métodos estadísticos descriptivos y analíticos. **Resultado:** Fueron incluidos 30 pacientes (60 ojos), con edad promedio de 60,8 años, mestizos en su mayoría, con predominio del sexo femenino (66,67%), con mayor incidencia de glaucoma tipo Leve (76.67%) y con incidencia similar entre los diagnósticos Antiguos y Recientes. Tanto los pacientes del grupo A como los del B, presentaron una disminución significativa de la PIO, en comparación a la PIO basal. No hubo aumento estadísticamente significativo de la PIO a la hora de aplicación de SLT. Con una seguridad del 95%, la PIO media final de los pacientes tratados con Travaprost fue inferior a la PIO media final, de los tratados con SLT 180°, con valores entre 34,11% y 28,00% siendo estadísticamente significativo. **Conclusiones:** El Travaprost fue más eficaz que la SLT 180° en disminuir la PIO, en pacientes con GPAA.

Palabras Claves: Glaucoma Primario de Ángulo Abierto, presión intraocular, Travaprost, Trabeculoplastia laser, hipertensión Ocular.

INTRODUCCIÓN

Las dos principales y más frecuentes causas de pérdida de la visión en el ser humano son la catarata y el glaucoma. La catarata es una causa curable de ceguera; en contraste, para enfrentar el glaucoma, pueden realizarse únicamente acciones que intenten prevenir el establecimiento de situaciones que lleven a cualquier grado de discapacidad visual irreversible. La denominación de glaucoma se refiere a una neuropatía óptica progresiva que deteriora el campo visual y cuya asociación con hipertensión ocular no es obligada. ⁽¹⁾ La identificación de la hipertensión ocular como causa de glaucoma sesgó durante mucho tiempo el enfoque conceptual que, incluso entre algunos médicos, priva hasta la actualidad. Si bien es cierto que el glaucoma avanzado es el que se diagnostica con mayor frecuencia, los adelantos en la identificación de diversas formas de glaucoma y de daño a las fibras nerviosas en etapas incipientes, lo mismo que la detección oportuna de pacientes con hipertensión ocular, permiten ahora el diseño de estrategias terapéuticas apropiadas a cada caso. ⁽¹⁾

El paradigma tradicional del manejo del glaucoma implicaba un enfoque escalonado, en el cual se inicia con tratamiento farmacológico tópicos hasta llegar a la terapia máxima aceptada, seguida de Trabeculoplastia Laser en caso de que el tratamiento médico fracasara o el paciente fuera intolerante; seguido de cirugía, si las dos anteriores fallaban. Sin embargo hay un grupo importante de pacientes que no cumplen el tratamiento o lo hacen de forma irregular. ⁽²⁾ El no cumplimiento, no es necesariamente una indicación formal aceptada para pasar a terapia laser o quirúrgica. No obstante, la Trabeculoplastia Laser Selectiva (SLT), ha venido ocupando un lugar importante, como

alternativa en el tratamiento del glaucoma sustentado en varios estudios donde se reporta las ventajas del SLT sobre la Trabeculoplastia Laser Argon (ALT), en pacientes con terapia máxima.^(3,4) Por lo anterior se ha planteado a la SLT, como tratamiento de primera línea en pacientes con Glaucoma Primario de Angulo Abierto (GPAA) y en Hipertensión ocular (HTO).⁽⁵⁾

El tratamiento farmacológico en esta enfermedad crónica y asintomática trae consigo muchos efectos secundarios, ya sean oculares o sistémicos, que van desde molestias generales a complicaciones sistémicas graves. El cumplimiento de la terapia médica es un problema significativo que se ha detallado a través de cuestionarios y monitoreo electrónico en los pacientes con glaucoma.⁽⁶⁾ Es evidente que al utilizar la menor cantidad de medicamentos con un régimen más sencillo, se disminuirá el riesgo de efectos secundarios y se ofrece mayor adhesión al tratamiento médico prescrito. Además, si sabemos que el paciente con GPAA es generalmente un adulto mayor que se encuentra bajo otros regímenes terapéuticos por enfermedades de tipo sistémico, la SLT significaría una reducción de sus gastos médicos.⁽⁷⁾

Es por estas justificaciones, que la SLT se ha convertido en una alternativa terapéutica para el oftalmólogo tratante ya sea como monoterapia de primera línea o como coadyuvante en el tratamiento antiglaucomatoso farmacológico.

Planteamiento del problema.

El glaucoma es la segunda causa de ceguera en todo el mundo; después de la cataratas en países desarrollados y subdesarrollados. Se estima que 66,8 millones de personas en el mundo tienen glaucoma y 6,7 millones presentan ceguera bilateral por lo mismo.⁽⁸⁾ La prevalencia ha sido estimada entre un 2 y 4%, y su incidencia en 2,5 millones de nuevos casos diagnosticados cada año. Por lo que se considera esta patología un problema de salud pública a nivel mundial.⁽⁹⁾

En los Estados Unidos de Norteamérica es la segunda causa de ceguera permanente y la principal en Afroamericanos, estimando que el costo anual es de 3,000 millones de dólares; esto incluye la atención médica y el coste a la sociedad de la ceguera por glaucoma.⁽¹⁰⁾

Los glaucomas primarios son neuropatías ópticas crónicas progresivas que tienen en común presentar cambios morfológicos característicos de la papila y de la capa de fibras nerviosas retinianas, en ausencia de otra anomalía congénita o enfermedad ocular. A estos cambios se asocian la muerte progresiva de células ganglionares retinianas y de la pérdida de campo visual. La presión intraocular elevada es el factor de riesgo más importante.⁽¹¹⁾ Debido a su carácter asintomático, en el cual el paciente no siente dolor y solo percibe alteraciones en la agudeza visual hasta etapas muy avanzadas de la enfermedad, hace que el primer contacto entre este y un oftalmólogo se produzca de forma tardía, cuando el daño en el nervio óptico y en el campo visual se encuentran muy deteriorados. Esto reduce las posibilidades de controlar esta

enfermedad, ya que los medios terapéuticos disponibles actualmente (fármacos, láser, y cirugía) sólo permiten retrasar o detener su evolución. ⁽⁷⁾

Importancia y justificación.

El glaucoma en Venezuela se sabe que representa la segunda causa de ceguera, y es responsable del 15% de los casos de ceguera bilateral. ⁽¹²⁾ Sin embargo se desconocen los costes de la atención médica anual por esta condición. Además no existe ningún programa del Ministerio del Poder Popular para la Salud dirigido a la investigación y/o lineamientos de acción en este sentido.

Por lo antes expuesto el objetivo de este estudio es investigar el potencial de la Trabeculoplastia laser selectiva (SLT) como una modalidad terapéutica primaria para el glaucoma de ángulo abierto (GPAA), examinar la respuesta al tratamiento en 180° del ángulo de la cámara anterior y observar el comportamiento de reducción de la presión intraocular (PIO), en términos demográficos de los pacientes.

El empleo de terapias láser persigue minimizar los costos de tratamiento, mejorar la calidad de vida de los pacientes al eliminar la necesidad del uso de por vida de un tratamiento tópico con gotas y por otra parte liberar a los pacientes de los efectos secundarios de las mismas. Además permite la reducción de la PIO, el cual representa el factor de riesgo y pronóstico con mayor evidencia científica, implicado en el desarrollo y progresión del glaucoma. ⁽⁵⁾

Antecedentes.

Existen en la literatura múltiples trabajos científicos dirigidos a evaluar el mecanismo de acción de las terapias con láser de la malla trabecular para reducir la PIO y así controlar diversos tipos de Glaucoma (GPAA, glaucoma secundario pseudoexfoliativo, pigmentario, postraumático e hipertensión ocular). Igualmente desde hace ya varios años, han sido publicados varios estudios que comparan numerosos aspectos del tratamiento con trabeculoplastia con laser de argón (ALT) y el SLT, entre los cuales se encuentra la *efectividad* del tratamiento en cuanto a porcentaje de reducción de la PIO, diversidad de grados de tratamiento del ángulo de la cámara anterior (90°, 180° y 360°), la aplicación del procedimiento en ojos fáquicos y pseudofáquicos y la indicación como procedimiento primario, retratamiento o como terapia adjunta al tratamiento médico con gotas.^(5,13-16) Otro aspecto que ha sometido a comparación han sido los efectos colaterales de ambos procedimientos.^(17,18)

Tras una detallada revisión de los artículos relacionados con el tema, sólo se encontraron dos estudios que comparaban la eficacia y la seguridad de la SLT versus un análogo de prostaglandina de uso tópico (latanoprost), como agentes hipotensores de la PIO. El primero en donde Nagar y colaboradores realizaron un estudio clínico prospectivo, aleatorio y controlado, dirigido a comparar la SLT en 90°, 180° y 360° de la malla trabecular, con un tratamiento médico, el latanoprost, para el control de la PIO en hipertensos oculares y pacientes con GPAA.⁽¹⁹⁾ Se concluyó que las tasas de éxito en reducción de la PIO fue mayor con el latanoprost 0.005% en la noche que con la SLT en 90° y 180°. La diferencia entre el análogo de prostaglandina y el SLT en 360°, no fue

estadísticamente significativo. Por otra parte, aunque la SLT en 360° fue más efectiva en reducción de la PIO que en 180°, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. El otro estudio fue realizado por McIlraith y colaboradores, cuyo propósito era investigar la eficacia y seguridad de la SLT 180°, como tratamiento inicial en pacientes con nuevo diagnóstico de GPAA e HTO. ⁽¹³⁾ Este estudio fue prospectivo, multicéntrico, no aleatorizado y utilizó un grupo control con latanoprost. Se concluyó que la STL 180° fue tan efectiva como el latanoprost en reducir la PIO, sustentando la idea de que la SLT sea usada como primera línea de tratamiento en pacientes con nuevo diagnóstico de GPAA e HTO.

El presente trabajo de investigación, persigue comparar la efectividad del SLT con una terapia médica, el travaprost. Un análogo de prostaglandina que ha demostrado ser muy eficiente con reducción de la PIO.

Marco teórico.

El término de glaucoma se remota a los tiempos de Hipócrates. Su significado ha sido muy discutido. Se dice que viene del griego Glaukos que significa verdoso “como el color del mar”. Hirschberg pone de manifiesto que el término podría significar más “azulado”. Al parecer en los estudios hipocráticos, los términos *hypochyma* y *glaucosis*, eran sinónimos y ambos se referían débilmente a catarata. Es solo hasta la aparición de los escritores griegos, en donde se hace una distinción entre ambos términos, siendo el glaucoma una enfermedad incurable, en oposición a Hypochyma, que “se puede curar,

aunque no siempre es así". El glaucoma también llegó a ser presentado como una afección del mismo cristalino, a diferencia de la catarata, que era un "humor perverso delante del cristalino". Entonces para este momento, la entidad era muy difícil de definir, hasta que Brisseau, demostró que la catarata se trata de un desorden del cristalino. Algunos como Maître-Jan, argumentaba que la causa de ambas enfermedades residía en el cristalino, pero Brisseau, argumentaba el oscurecimiento del cristalino como la causante de la catarata, y que el glaucoma era producido por una afección del vítreo. ⁽²⁰⁾

Todas estas discusiones fueron inútiles ya que se centraban alrededor de una palabra y no en una entidad patológica. La característica esencial del glaucoma, la hipertensión ocular, no es reconocida, sino hasta 1840, pero aun así, solo era aplicada al glaucoma agudo y al glaucoma absoluto. El primer reconocimiento claro del glaucoma absoluto vino con Rikchard Banister en 1622, en donde discutió los diagnósticos diferenciales entre la catarata curable y el *gutta Serena*, condición incurable, ya que cualquier sustancia sólida depositado en el nervio óptico hacía a la entidad incurable. Banister además, describió una tétada para el glaucoma absoluto, que incluía, larga duración, no percepción de luz, incremento de la dureza ocular y la dilatación de la pupila. Sin embargo, su enseñanza no logró atraer ninguna atención. Es solo hasta el siglo XIX, en varios libros, entre ellos el Clásico de Mackenzie de 1830, en donde definitivamente se establece la diferencia entre la amaurosis por glaucoma y la catarata. ⁽²⁰⁾

El glaucoma agudo, aunque no bajo ese nombre, es mucho más antiguo. El árabe Sams-ad-din, la describió como la "migraña del ojo" o también como "el dolor de cabeza

de la pupila” que se caracterizaba por un profundo dolor del ojo asociada cefalea hemicraneana y opacidad de los humores. La condición crónica era acompañada de catarata, dilatación de pupila, tensión ocular y baja visión. A pesar de varios intentos de escritores del siglo XVIII, no fue sino hasta 1830, cuando se da una descripción convincente. ⁽²⁰⁾

La causa del aumento de la presión intraocular fue descrita por von Graefe como una coroiditis grave que aumenta el contenido del humor acuoso del ojo. Para Donders, se trata de un aumento de la secreción coroidea. Stellwag considero que el incremento de la presión intraocular era causado por el aumento de la presión en la circulación ocular, mientras que Priestley Smith hizo hincapié en que la causa no era debida al aumento de la secreción, sino a una excreción defectuosa del humor acuoso, por anomalías anatómicas del ángulo de la cámara anterior. ⁽²⁰⁾

Epidemiología del Glaucoma.

El glaucoma es la primera causa de ceguera irreversible en todo el mundo; se estima que 66,8 millones de personas en el mundo tienen glaucoma y 6,7 millones presentan ceguera bilateral por lo mismo.⁽²¹⁾ En los Estados Unidos de Norteamérica es la segunda causa de ceguera permanente y la principal en afroamericanos, estimando que el costo anual es de 3,000 millones de dólares; esto incluye la atención médica y el coste a la sociedad de la ceguera por glaucoma. ⁽²²⁾

De los diferentes tipos de glaucoma, el GPAA es el más frecuente. Se estima una prevalencia de 2% en mayores de 40 años. En Venezuela, en una serie de 810

pacientes potenciales o efectivamente glaucomatosos estudiados por Beaujon y colaboradores, se encontraron 316 casos de GPAA⁽²³⁾ y aunque en la actualidad no se conoce con precisión ni la prevalencia ni el coste anual de esta afección, en el Test Nacional de Catarata y Servicios Quirúrgicos, realizado en nuestro país durante el año 2,004 por los doctores Siso, Esche y Limburg, el glaucoma representó la segunda causa de ceguera prevenible; con un 15% de los pacientes ciegos por glaucoma⁽¹²⁾.

Definición.

El GPAA se define como una neuropatía óptica crónica y progresiva que tiene en común cambios morfológicos característicos en la cabeza del nervio óptico y en la capa de fibras nerviosas en ausencia de otras enfermedades oculares o anomalías congénitas. Esta produce finalmente muerte de las células ganglionares de la retina y pérdidas del campo visual. El riesgo relativo del GPAA aumenta considerablemente con los niveles de PIO⁽²⁴⁾.

Tratamiento del glaucoma.

El objetivo primordial del tratamiento del glaucoma es disminuir la PIO a un nivel tal, que “detenga” la progresión del daño anatómico y funcional del nervio óptico, sin alterar la calidad de vida. Aún cuando la hipertensión ocular no es el único factor relacionado con el glaucoma, es considerado el más importante; por otro lado, hasta este momento es el único factor susceptible de ser medido y controlado.^(25, 26)

Tratamiento médico.

Existen muchas drogas antiglaucomatosas disponibles en la actualidad; betabloqueantes, alfa-agonistas, inhibidores tópicos de la anhidrasa carbónica, y análogos de prostaglandinas. La selección de cual droga utilizar depende de muchos factores entre ellos la presencia de patologías sistémicas que contraindiquen la utilización de uno u otro tratamiento, implicaciones económicas, el grado de severidad del glaucoma, la expectativa de vida del paciente, la elección de preferencia del médico tratante; todos ellos, aspectos que pudieran condicionar la utilización de monoterapia o terapia con múltiples drogas. ^(7,21) Los análogos de prostaglandinas (latanoprost, travaprost y bimatoprost), son los fármacos de primera elección, para el tratamiento del GPAA e HTO, ya que poseen el mayor poder hipotensor (25-33%), ⁽²¹⁾ mejor posología (1 gota al día), menores efectos sistémicos y buena tolerancia. En su gran mayoría los casos de GPAA son de manejo médico, por otra parte aquellos que no alcancen la PIO meta (Nivel de PIO intraocular requerida para evitar la progresión del daño glaucomatoso), entonces está indicada la realización de procedimientos quirúrgicos. ⁽¹⁾

Láser: SLT y ALT

La aplicación de láser a la malla trabecular ha sido utilizada desde los años 70 ⁽¹⁴⁾. En 1973 Worthen and Wickham usaron un láser de argón para realizar una trabeculoplastia⁽¹⁵⁾ y Krasnov usó un laser de Ruby Q.switched para realizar goniopuntura y laser puntura ⁽²⁷⁾. Desde entonces ha quedado demostrado que la trabeculoplastia puede ser realizada con diferentes tipos de láseres Kriptón, láseres

neodimium de onda continua, láseres de diodo, con resultados similares a los vistos con el laser de argón.

En el año de 1983 Anderson y Parrish, descubrieron que la selectiva absorción de la radiación óptica podría causar un daño a las estructuras pigmentadas ⁽²⁸⁾. Latina y Park condujeron un estudio diseñado para desarrollar un procedimiento con selectividad para destruir las células pigmentadas de la malla trabecular, mientras mantenían intactas las células adyacentes del daño térmico colateral y la estructura de la malla trabecular. ⁽¹⁷⁾ Este estudio representa la base actual de los conocimientos en los parámetros de tratamiento. Para la trabeculoplastia selectiva (Nd: Yag laser Q-switched de doble frecuencia, 532nm, un tiempo de exposición de 3ns y un tamaño del punto de 400um.

El mecanismo preciso por el cual la trabeculoplastia con laser de argón produce una reducción en la PIO permanece desconocido, sin embargo estudios histológicos demuestran que ocurre un daño coagulativo de la malla trabecular. La quemadura térmica provocada por el haz de láser, contrae los tejidos y hace que los tejidos adyacentes se estiren y se abran, de esta manera en zonas no tratadas de la malla trabecular aumenta el flujo de salida del humor acuoso. Además parece ocurrir una repoblación (hiperplasia) de las células de la malla que resulta en la formación de una malla trabecular sana lo que aumenta el flujo de salida y finalmente produce una disminución de la PIO ^(14,18,29,30). En la SLT ocurre disrupción o muerte de las células pigmentadas solamente, con la producción de efectos biológicos de acción inmediata. Esta comprende la liberación de agentes vasoactivos y quimiotácticos como citokinas, interleukina-1 A, interleukina 1-B y factor de necrosis tumoral alfa. Estos factores están

involucrados en la activación de gelatinasas, macrófagos y otros factores que afectan de manera directa o indirecta el flujo de salida del humor acuoso.

Las citoquinas actúan como factores de crecimiento para las células de la malla trabecular además están involucradas en la expresión de ciertas metaloproteinasas y estimulan la remodelación de la matriz extracelular incrementando el flujo de salida del HA. El SLT probablemente estimula sistemas intrínsecos de remodelación de la malla trabecular sin causar daños térmicos o mecánicos observables en el área que sufrió el impacto del láser. Ha sido observado efecto biológico en el ojo contralateral al que ha sido tratado en estudio reportado por Latina y colaboradores. ⁽¹⁶⁾

Respecto a la técnica de tratamiento, en vista de los picos de PIO que han sido observados en algunos pacientes, se instila una gota de apraclonidina o brimonidina tópica 1 hora antes del procedimiento. El paciente es sentado delante de la lámpara de hendidura del sistema láser. Un goniolente de contacto (Latina o Goldman) es acoplado al globo ocular con metilcelulosa al 1%, después de la aplicación de anestesia tópica. El laser de helium neón de bajo poder es enfocado en la porción pigmentada de la malla trabecular y se emplea un punto de 400um de tamaño. La terapia estándar consiste en llevar un total de 50 a 100 disparos de láser no superpuestos en 180° a 360° de la malla trabecular. ^(5,22)

El poder oscila de 0.2 a 1.7mJ, y es ajustado para el inicio del procedimiento en 0.8mJ. Mallas trabeculares más fuertemente pigmentadas requieren poderes más altos. La formación de burbujas de champaña es utilizado como referencia para justar la energía de pulso de la SLT. Pequeñas burbujas de champañas deben ser vistas en al menos

50% del tiempo, sin embargo ellas no deben ser vistas en la malla trabecular ligeramente pigmentada. Si no son observadas las burbujas de champán, el poder debe ser incrementado de 1.0 a 1.2 mJ/pulso.^(5,22)

Posterior al tratamiento una variedad de antiinflamatorios tópicos han sido utilizados. Basados en el trabajo de Alvarado la respuesta de los macrófagos post SLT puede contribuir en la reducción de la PIO. Por lo que la supresión de la respuesta inflamatoria puede estar relativamente contraindicado⁽¹⁰⁾. Otros autores han reportado diversos esquemas de tratamiento con indometacina, dexametasona-neomicina, acetato de prednisolona al 1%, ketorolac trometamina al 0.4% de tres a cuatro veces al día por un períodos de 5 a 7 días^(4,31,32).

El período para la reducción de la PIO después de la trabeculoplastia láser es muy variable, pero se ha encontrado una respuesta significativa después de 1 día del tratamiento, sin embargo en algunos pacientes puede tardarse algunos meses.

Respecto a la efectividad del tratamiento y su comparación con el ALT diversos estudios han demostrado que el SLT logra resultados similares o más favorables que el ALT^(4,31,33-35). La efectividad del SLT oscila según diversos estudios publicados entre un 24-35% de reducción de la PIO^(16,36,37).

Individuos con espesores corneales delgados (menores de 500um) pueden experimentar mayor reducción de la PIO después del SLT comparado con aquellos con córneas más gruesas (mayores a 575um)⁽¹⁴⁾.

Los efectos adversos relacionados con el procedimiento son bajos, siendo el más común una elevación transitoria de la PIO (entre un 2.5 y un 11% de los pacientes), una reacción inflamatoria de la cámara anterior (1.5%), dolor ocular (5%) y conjuntivitis no específica (5%), siendo éstas más infrecuentes que las observadas tras la realización del procedimiento ALT ^(4,16,36,38).

Hipótesis.

El tratamiento con Trabeculoplastia Laser Selectiva en 180° es tan eficaz como el travaprost en el control de la presión intraocular en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto.

Objetivo del estudio.

Objetivo General.

Comparar la Efectividad de reducción de la Presión intraocular con trabeculoplastia laser selectiva (SLT) 180° versus travaprost en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto.

Objetivos específicos.

- Comparar la efectividad de reducción de la presión intraocular con trabeculoplastia laser selectiva (SLT) 180° versus travaprost en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto:
 - A la primera semana del inicio del tratamiento.
 - Al primer mes del inicio del tratamiento.
 - Al segundo mes del inicio del tratamiento.
 - Al tercer mes del inicio del tratamiento.
- Detectar hipertonía ocular transitoria a la hora de aplicación de la SLT en los pacientes del grupo B.

MÉTODOS.

Tipo de estudio, diseño del estudio.

Estudio clínico prospectivo, aleatorizado y controlado.

Población y muestra.

La población está representada por todos los pacientes que asistan la consulta de Glaucoma del servicio de oftalmología del Hospital Miguel Pérez Carreño, y la muestra por 37 pacientes, siendo el muestreo intencional, no probabilístico.

Criterios de inclusión.

- Diagnóstico de GPAA con daño leve o moderado*:
 - Sin tratamiento (diagnóstico reciente)
 - Con tratamiento médico (monoterapia)

Criterios de exclusión.

- Cirugías previas del segmento anterior
- Ojo único
- Daño severo o avanzado*
- Terapia múltiple (pacientes que requieran 2 o más fármacos para el control de la presión intraocular)

*Según criterios de Hodapp-Parrish y Anderson

Técnica y procedimiento.

Una vez obtenida la aprobación por el comité de ética de este hospital, los pacientes fueron consultados sobre su participación en el estudio (consentimiento informado), se realizó una evaluación oftalmológica completa que incluyó: agudeza visual, biomicroscopía con lámpara de hendidura, tonometría de aplanación de Goldmann, gonioscopía (lente de Posner), fondo de ojo bajo dilatación, perimetría automatizada (Humphrey o Oculus twinfield) y paquimetría ultrasónica.

De acuerdo a los hallazgos campimétricos los pacientes fueron clasificados según los criterios de Hodapp y Anderson. como portadores de daño leve (L) o moderado (M).

Criterios de mínima anormalidad de Anderson.

- 1- Tres o más puntos adyacentes en zona esperada de los 24 grados centrales con $P < 5\%$ en el patrón de desviación, uno de los cuales debe tener $P < 1\%$.
- 2- THG fuera de límites normales.
- 3- DMSC $p < 5\%$.

Si un criterio es reproducible en un segundo campo el defecto es significativo.

Criterios de defecto moderado de Hodapp.

- 1- DM entre -6 y -12 dB.
- 2- Patrón de desviación: menos 50 % de puntos deprimidos con $P < 5\%$.
- 3- Menos de 25% de puntos deprimidos con $P < 1\%$.

- 4- Ningún punto de los 5 ° centrales ≤ 0 dB.
- 5- Solo un hemisferio conteniendo 1 punto con sensibilidad ≤ 15 dB.

Por otra parte, los pacientes que al momento del abordaje ya estaban diagnosticados con glaucoma, se les denominó Antiguo (A), si por el contrario el diagnóstico fue realizado en esta consulta se les llamo Resiente (R).

Los pacientes fueron aleatorizados para recibir dos tipos de tratamiento, a saber: A) Terapia médica con travaprost (0.04%) orden día a las 9:00 pm o B) láser con SLT en 180° inferiores.

El grupo a recibir terapia láser le fue administrado 1 hora previa al procedimiento una gota de brimonidina.

Dos oftalmólogos realizaron el procedimiento (adjunto y fellow de glaucoma).

Se empleó un láser Tango LT5106-Y Nd: YAG laser, Ellex Medical Pty Ltd. Australia. Con una emisión de 532nm con una duración de 3ns, un tamaño del spot de 400um, un rango de energía de 0.2 a 1.7mJ, acoplado a una lámpara de hendidura con un Helio-Neon –Láser (HeNe).

Una vez que el paciente se encuentra sentado frente a la lámpara de hendidura, un goniolente de un solo espejo (Latina, Oculus), fue colocado sobre el globo ocular previo a la instilación de proparacaína al 1% y colocación de metilcelulosa.

El laser fue enfocado en la malla trabecular usando el HeNe y la energía inicial será de 0.8mJ con el primer disparo efectuado en la hora 12. Si aparecía una burbuja de

cavitación la energía del láser se reducía 0,1 mJ hasta no observar la formación de burbujas, y el tratamiento se continuó a ese nivel de energía.

Si no se observaba ninguna burbuja de cavitación con el disparo inicial, se incrementaba la energía del láser de 0,1 en 0,1 mJ hasta la aparición de las mismas, entonces se disminuía el nivel de energía como se describió anteriormente.

El total de disparos (pulsos) fue en promedio de 50 y se realizó sobre las 6 horas inferiores del reloj (180°). La cantidad de energía requerida, así como el número de pulsos dados fueron registrados para cada tratamiento.

El manejo postoperatorio consistió en dexametasona o ketorolac trometamina cada 6 horas por 5 días.

Posteriormente el examen bajo lámpara de hendidura así como la presión intraocular fueron evaluados a la hora, el primer día, la primera semana, a los 15 días, y al primero, segundo y tercer mes posterior al tratamiento. En cada visita el paciente fué interrogado con el objeto de registrar cualquier síntoma. Finalmente se procedió a comparar la efectividad de ambos tratamientos.

Se asumió como criterios de éxito la tasa de reducción de la PIO mayor o igual al 20% de la PIO base sin terapia antiglaucomatosa adicional. Durante el período de seguimiento, los ojos que no alcanzaron un control adecuado de la PIO (juzgados como no exitosos) recibieron a juicio del cirujano tratante terapia adicional.

Tratamiento estadístico.

Se estimaron los indicadores proporcionales para las variables cualitativas y promedios para las cuantitativas.

Se utilizaron técnicas de inferencia estadística para muestras pareadas o relacionadas.

Mediante estimaciones porcentuales, así como por intervalos de diferencia de promedios, se evaluó la PIO posterior al tratamiento en los diferentes momentos de toma, con respecto a la PIO basal.

Por otra parte también se realizaron estimaciones para muestras independientes, con la finalidad de estimar las diferencias entre las PIOs promedios finales, entre los dos tratamientos.

Se utilizó la siguiente regla de validación: el contraste de hipótesis es significativo si el p-valor es $< 0,05$ (nivel de confianza de 95%).

RESULTADOS.

En el presente estudio se incluyeron un total de 37 pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto. Siete de ellos requirieron el uso de un segundo medicamento antiglaucomatoso, por presentar PIO mayor a 21 mmHg al segundo mes de evaluación, por lo cual fueron excluidos del estudio.

Por lo tanto, 30 pacientes (60 ojos), conformaron el estudio, los cuales se encontraban distribuidos de manera aleatoria en dos grupos, uno denominado A, (travaprost) y el grupo B, (SLT). En los 2 grupos se incluyeron un total de 15 pacientes, siendo ambos homogéneos y significativamente comparables.

La edad promedio de fue aproximadamente de 61 años (grafico y tabla 1), mestizos en su mayoría con 60,0% (Grafico y tabla 3), con predominio del sexo femenino con 66,67% (Tabla y grafico 2).

Hubo mayor incidencia de glaucoma tipo leve (L), con un poco más de tres de cada cuatro ojos estudiados (tabla y grafico 4) y con incidencia similar entre los diagnósticos antiguos (A) y recientes (R) con 46,67% y 53,33% respectivamente. (Tabla y grafico 5).

Tabal 1. Distribución del número de pacientes incluidos en el estudio según la edad.

Intervalos de Edad.	Número de pacientes	% de pacientes
45-51	4	13,33
52-57	5	16,67
58-63	10	33,33
64-69	6	20,00
70-75	4	13,33
76-81	1	3,33
Total	30	100

Gráfico 1. Distribución porcentual de los pacientes en intervalos de edades.

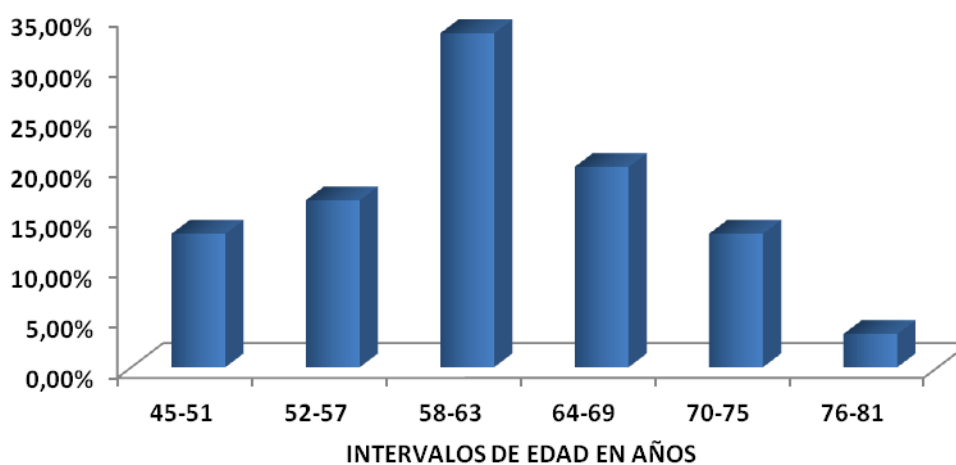


Tabla 2. Pacientes clasificados según el sexo.

Sexo	Número de pacientes	% de pacientes
Masculino	10	33,33
Femenino	20	66,67
Total	30	100,00

Grafico 2. Porcentaje de pacientes según sexo.

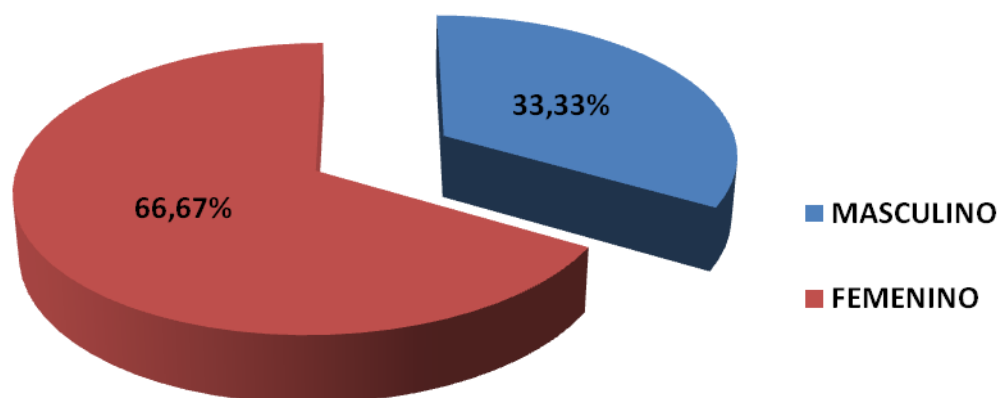


Tabla 3. Raza de los pacientes.

Raza del paciente	Número de pacientes	% de pacientes
Blanca	4	13,33
Mestiza	18	60,00
Negra	8	26,67
Total	30	100,00

GRAFICO 4. Raza de los pacientes.

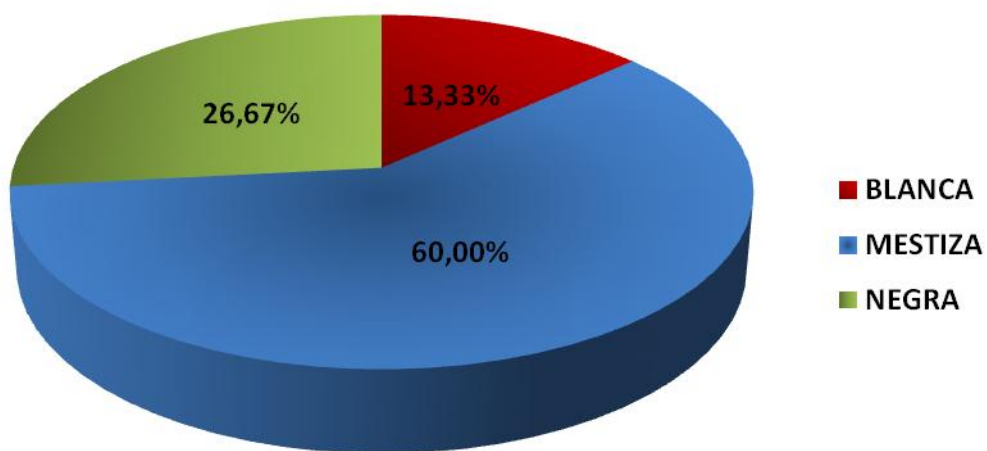


Tabla 4. Distribución de los ojos según severidad del glaucoma.

Tipo de Glaucoma.	Número de ojos.	% de pacientes
Leve (L)	46	76,67
Moderado (M)	14	23,33
Total	60	100,00

Gráfico 4. Distribución porcentual según severidad del glaucoma.

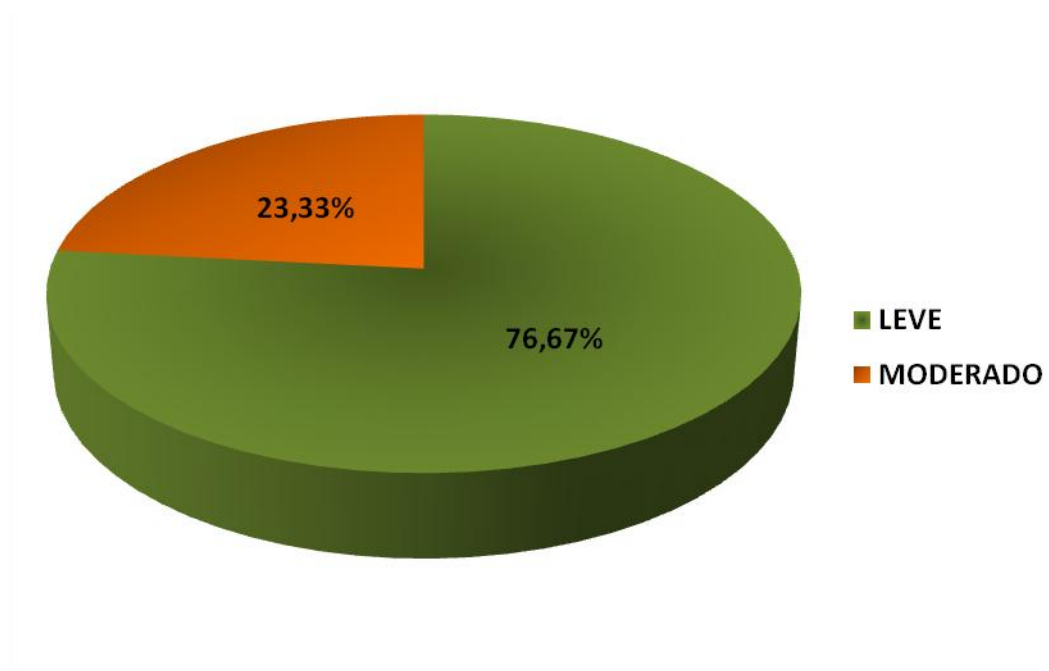
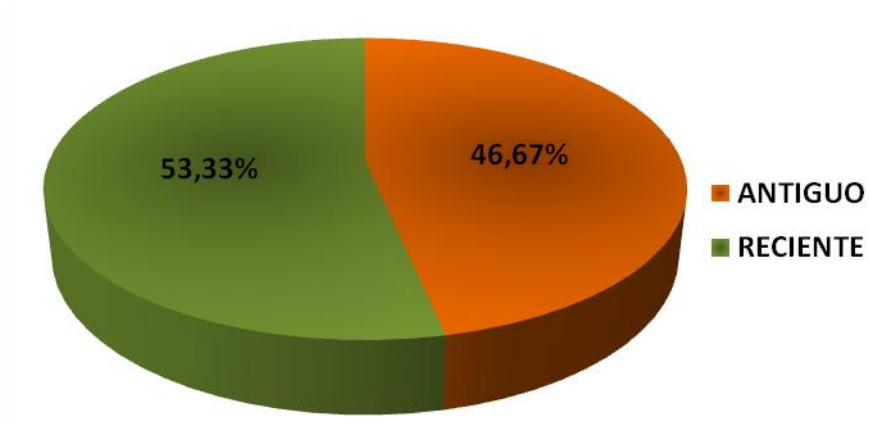


Tabla 5. Distribución de los pacientes según el momento del diagnóstico.

Diagnostico.	Número de pacientes	% de pacientes
Antiguo (A)	14	46,67
Reciente (R)	16	53,33
Total	30	100,00

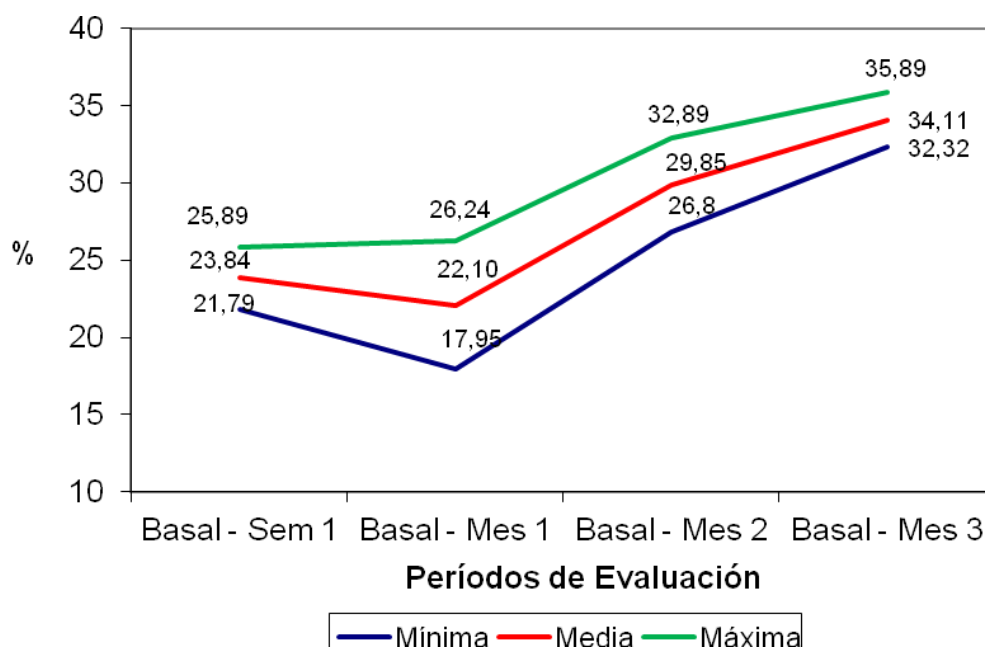
Gráfico 5. Distribución porcentual según el momento del diagnóstico.

Para los pacientes que fueron sometidos al procedimiento A, el promedio porcentual de la disminución de la PIO respecto a la PIO basal fue de 23,84% a la primera semana, 22,10% al mes, 29,85% a los dos meses y 34,11% a los 3 meses. (Tabla y grafico 6).

Tabla 6. Disminución media porcentual de la PIO en los diferentes momentos de evaluación. (Procedimiento A).

Momento.	Mínima (%)	Máxima (%)	Media (%)
Basal – semana 1.	21,79	25,89	23,84
Basal – mes 1.	17,95	26,24	22,10
Basal – mes 2.	26,80	32,89	29,85
Basal – mes 3.	32,32	35,89	34,11

Grafica 6. Disminución porcentual de la PIO en los diferentes momentos de evaluación (Procedimiento A).

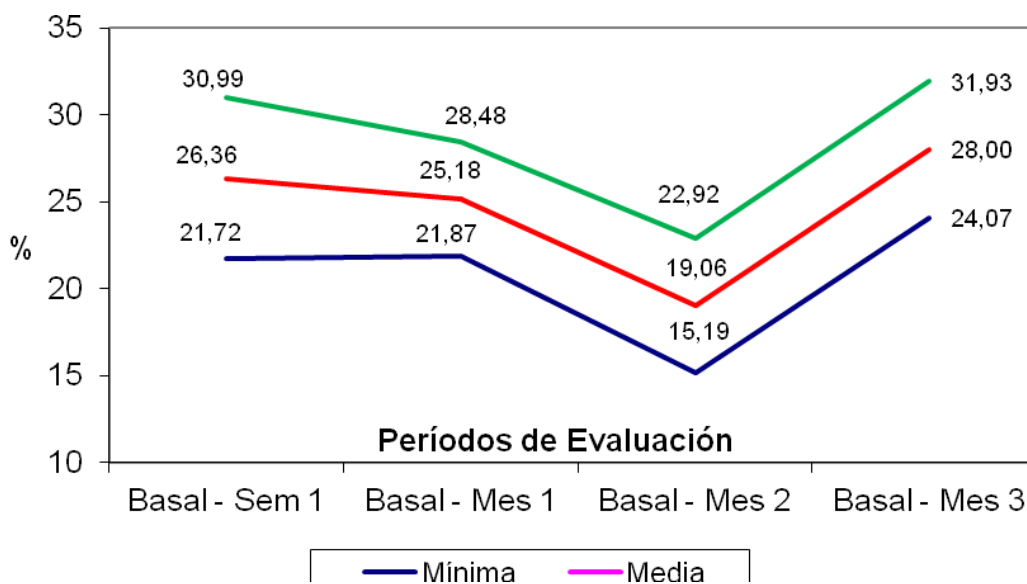


En cuanto a los pacientes a quienes se le aplicó la SLT (grupo B), el promedio porcentual de la disminución de la PIO respecto a la PIO basal fue de 26,36% a la primera semana; 25,18 % al mes; 19,06% a los dos meses y 28,00% a los 3 meses. (Tabla y gráfico 7).

Tabla 7. Disminución media porcentual de la PIO en los diferentes momentos de evaluación. (Procedimiento B).

Momento.	Mínima (%)	Máxima (%)	Media (%)
Basal – semana 1.	21,72	30,99	26,36
Basal – mes 1.	21,87	28,48	25,18
Basal – mes 2.	15,19	22,92	19,06
Basal – mes 3.	24,07	31,93	28,00

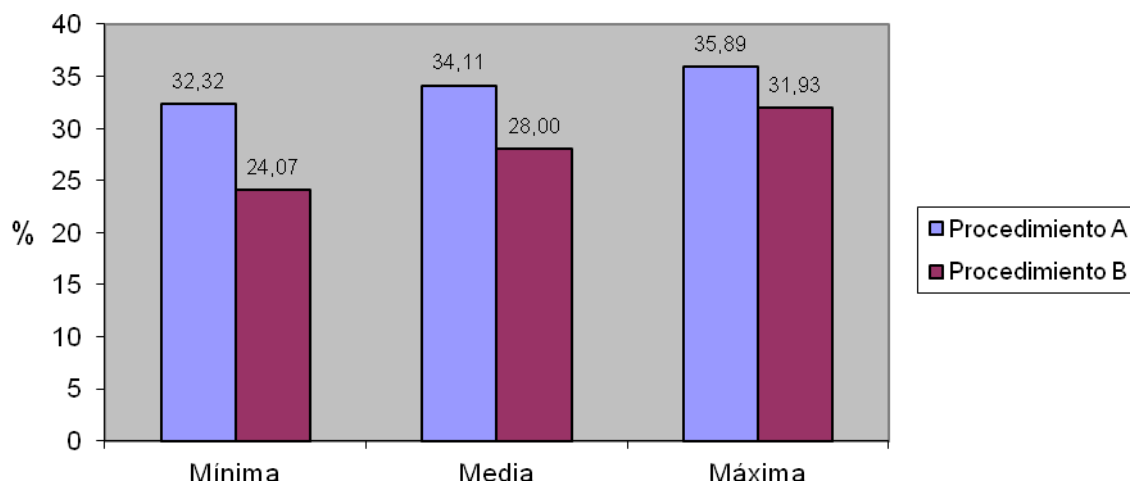
Gráfica 7. Disminución porcentual de la PIO en los diferentes momentos de evaluación (Procedimiento B).



A los efectos de obtener las inferencias que permitieron analizar la diferencia o similitud entre las PIOs promedios al finalizar los tratamientos A y B, se realizaron estimaciones por intervalos y pruebas de hipótesis, para la diferencias de medias en muestras independientes.

Con base en lo anterior y con una seguridad del 95%, se estima que la PIO media final de los pacientes tratados con el tratamiento A es inferior a la PIO media final de aquellos tratados con el tratamiento B en valores de mmHG que oscilan entre 2,74 y 3,80 , equivalentes a 34,11% y 28,00% respectivamente.

Grafico 8. Comparación de la reducción de la PIO entre el tratamiento A y tratamiento B.



DISCUSIÓN.

Este estudio estuvo conformado por un total de 30 pacientes (60 ojos), los cuales se encontraban distribuidos de manera aleatoria en dos grupos, uno denominado A, que correspondía a aquellos pacientes que recibieron tratamiento con travaprost y el grupo B, aquellos que fueron tratados con trabeculoplastia laser selectiva. En el primero se incluyeron un total de 15 pacientes y en el segundo 15 pacientes, ambos grupos eran homogéneos y significativamente comparables.

La edad avanzada es un importante factor de riesgo para la presencia de GPAA. The Baltimore Eye Survey,⁽³⁹⁾ encontró que la prevalencia de glaucoma se incrementa dramáticamente con la edad, particularmente en la población afro-descendiente, por encima del 11% en pacientes de 80 años. En el estudio Colaboración del tratamiento inicial de glaucoma (CIGTS),⁽⁴⁰⁾ los defectos del campo visual fueron 7 veces más en los pacientes de 60 años que en los de 40 años. Los pacientes que se incluyen en el estudio cuentan con una edad promedio aproximada de 61 años con muy poca presencia de menores a 51 años y de aquellos que superan los 75 años.

Varios trabajos publicados en la actualidad registran la eficacia de la SLT en la disminución de la PIO en pacientes con GPAA e HTO. Kaulen⁽⁴¹⁾ en Alemania observo que la SLT disminuyo la PIO un 23%, en 460 ojos en dos años de seguimiento. Al igual McIlrait⁽¹³⁾ demostró la efectividad de la SLT al observar una reducción del 31% de la PIO en 12 meses de seguimiento. Por otra parte, está comprobada la eficacia de los análogos de prostaglandinas como tratamiento de primera línea en el manejo del GPAA

e HTO. La Academia Americana de Oftalmología y La Sociedad Europea de Glaucoma reportan entre un 22 a 35% de reducción de la presión intraocular. ^(7,21)

De igual manera en el presente estudio se observó, como en ambas formas terapéuticas usadas hubo una reducción estadísticamente significativa de la PIO, en comparación a los valores de PIO previos al tratamiento. Es decir están dentro de los rangos de conocidos publicados en la actualidad. ^(14-16,21,24)

El travaprost fue más eficaz que la SLT 180° en disminuir la PIO, en pacientes con GPAA. El estudio de Nagar y Ogunyomade ⁽¹⁹⁾, comparó la SLT en 90°, 180° y 360° de la malla trabecular, con un análogo de las prostaglandinas, (latanoprost), para el control de la PIO en hipertensos oculares y pacientes con GPAA. Se concluyó que al igual que en el presente estudio, la reducción de la PIO fue mayor con el análogo de prostaglandina, dosis única, tópica en horario nocturno, que con la SLT en 90° y 180°. La diferencia entre el análogo de prostaglandina y el SLT en 360°, no fue estadísticamente significativo. ⁽¹⁹⁾ Sin embargo en el estudio de McIlraith, ⁽¹³⁾ concluyó que la STL 180° fue tan efectiva como el latanoprost en reducir la PIO, ya que el promedio de reducción absoluto y porcentual de los grupos fue de 8,3 mmHg (31%) para la SLT, comparado con 7,7 mmHg (30,6%) para el grupo de los pacientes tratados con latanoprost.

Los análogos de prostaglandinas (latanoprost, travoprost y bimatoprost), hoy en día son reconocidos como el tratamiento de primera línea para el manejo del GPAA, ya que poseen la mayor tasa de disminución de la PIO (más del 25%), con solamente una aplicación diaria y tienen un perfil adecuado de seguridad. ^(1,7,21,42) Sin embargo se

acepta la idea de que la SLT sea usada como tratamiento de primera línea en pacientes con nuevo diagnóstico de HTO o GPAA de daño leve o moderado, ya que es una técnica segura y eficaz o ser usado como alternativa para el tratamiento primario en pacientes que no toleran o no cumplen el tratamiento de los medicamentos.

CONCLUSIONES.

En ambos grupos de tratamiento (travaprost y SLT), las PIOs promedio en los diferentes momentos evaluados, fueron significativamente menores que el PIO medio basal.

Con relación a los pacientes a quienes se les aplicó la Trabeculoplastia Laser Selectiva (180°), se evidenció que no existe diferencia significativa entre la PIO media basal y la PIO media una hora después de haber realizado dicho procedimiento. Por lo tanto se concluye que no hubo hipertensión ocular transitoria.

En cuanto a la comparación de la efectividad en la disminución promedio del PIO entre ambos procedimientos, se concluye que con una seguridad del 95%, la PIO medio final de los pacientes tratados con el travaprost es inferior al PIO medio final de aquellos tratados con SLT, siendo lo anterior estadísticamente significativo.

RECOMENDACIONES

Para estudios futuros es recomendable realizar la comparación de la eficacia hipotensora de la presión intraocular entre los diferentes análogos de prostaglandinas y la trabeculoplastia laser selectiva en 90° 180° y 360° de la malla trabecular, en pacientes hipertensos oculares o con glaucoma primario de ángulo abierto, y así mismo hacer el seguimiento en el tiempo del comportamiento de la PIO de estos pacientes en nuestra población venezolana.

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE REGISTRO DE DATOS

Paciente N°: _____

“COMPARAR LA EFECTIVIDAD DE REDUCCIÓN DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR CON TRABECULOPLASTIA LASER SELECTIVA (SLT) 180° VERSUS TRAVAPROST EN PACIENTES CON GLAUCOMA PRIMARIO DE ÁNGULO ABIERTO”

Nombre y Apellido		Sexo	
Fecha de Nacimiento		Edad	
N° de Historia o Triage		N° de Cédula	
Raza		Teléfono	
ANTECEDENTES			
Personales	HTA	DM	Otro
Oftalmológicos	Vicio de refracción		

AGUDEZA VISUAL			
OJO	AVL cc	AVCcc	Refracción
OD			
OS			

FONDO DE OJO					
OD			OS		
ALEATORIZACIÓN		Fecha inicio/ realización	N° de disparos	Energía inicial	Energía final
SLT					
Travaprost		NO APLICA			
NIVELES DE PIO	Fecha de cita	Fecha de medición	de	OD	OS
Basal					
1 hora					
1 semana					
1 mes					
2 meses					
3 meses					
Durante el seguimiento requirió terapia adicional?					
Cual?					
CLASIFICACIÓN DEL GLAUCOMA			OD	OS	
Leve (L) o Moderado (M)					
Diagnóstico reciente (R) o antiguo (A)					

Si recibió tto anterior: especifique cual? _____

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Yo, _____ Sexo ___ Edad ___ Portador de la CI
 N° _____,

Luego de que me hubieren explicado con toda claridad el propósito, el procedimiento, los beneficios, los riesgos, las ventajas, las complicaciones, las otras opciones diagnósticas o terapéuticas, y habiendo yo formulado todas las preguntas concernientes a mis dudas, y contestadas ellas todas satisfactoriamente, **ACEPTO VOLUNTARIAMENTE** participar en el trabajo de investigación titulado: **“Comparación entre Travaprost Vs Trabeculoplastia Laser Selectiva”, en la reducción de la presión intraocular en Glaucoma Primario de Angulo Abierto.**”, *llevado a cabo por el Dr. Javier Mauricio Vargas.*

Adjunto: Dra. Marelvi Marín. Del Servicio de Oftalmología del Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”.

	Paciente	Testigo	Investigador
Nombre y apellido			
Firma			
CI N°			
Teléfono			

REFERENCIAS.

- 1) Asociación Mexicana de Glaucoma. Lineamientos y recomendaciones para el manejo del glaucoma. 2005.
- 2) Tombran-tink J, Barnstable C, Shields B. 2008. Mechanisms of the Glaucomas. Pennsylvania Humana Press. 759 p.
- 3) Stein J, Challa P. Mechanisms of action and efficacy of argon laser trabeculoplasty and selective laser trabeculoplasty *Curr Opin Ophthalmol*. 2007; 18:140–45.
- 4) Damji KF, Shah KC, Rock WJ, et al. Selective laser trabeculoplasty vs argon laser trabeculoplasty: results from a 1-year randomized clinical trial. *Br J Ophthalmol* 1999;83:718-22.
- 5) Latina M, Tumbocon J Selective laser trabeculoplasty: a new treatment option for open angle glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2002, 13:94–96
- 6) Kholdebarin R, Campbell R. Multicenter study of compliance and drop administrations in glaucoma. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2008; 4(43):454-61.
- 7) European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 2009.
- 8) Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol*. 1996; 80: 389-93.
- 9) Quigley HA, Vitale S. Models of glaucoma prevalence and incidence in the United States. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997; 38: 83-91.

- 10) Burr JM, Mowatt G, Hernández R, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2007 Oct;11 (41): 1-190.
- 11) Tuulonen A, Airaksinen PJ, Brola E. The Finnish evidence-based guideline for open-angle glaucoma. *Acta ophthalmol.Scand*. 2003;81:3-18.
- 12) Siso F; Esche G, Limburg H. Test Nacional de Catarata y Servicios Quirúrgicos. *Revista Oftalmológica Venezolana*. 2005;61:112-39.
- 13) McIlraith I, Strasfeld M, Colev G, Hutnik C. Selective Laser Trabeculoplasty as Initial and Adjunctive Treatment for Open-Angle Glaucoma. *J Glaucoma*. 2006 April; 15(2): 124-130.
- 14) Latina M, De Leon M. Selective Laser Trabeculoplasty. *Ophthalmol Clin N Am* 18 (2005) 409-19.
- 15) Worthen DM; Wickham MG. Argon Laser Trabeculotomy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974;78:371-5.
- 16) Latina MA, Sibayan SA, Shin GH, et al. Q-switched 532-nm Nd:YAG laser trabeculoplasty (Selective laser trabeculoplasty): a multi-center, pilot, clinical study. *Ophthalmology* 1998;105(11):2082-8.
- 17) Latina MA, Park C. Selective targeting of trabecular meshwork cells: in vitro studies of pulsed and CW laser interactions. *Exp Eye Res* 1995;60(4):359-71.

- 18) Melamed S, Epstein DL. Alterations of aqueous humor outflow following argon laser trabeculoplasty in monkeys. Br J Ophthalmol 1987;71:776-81.
- 19) Nagar M, Ogunyomade A, O'Brart DP, Howes F, Marshall J.A randomised, prospective study comparing selective laser trabeculoplasty with latanoprost for the control of intraocular pressure in ocular hypertension and open angle glaucoma. Br J Ophthalmol. 2005 Nov;89(11):1413-7.
- 20) Montiel L, Martín C. 2003. Historia del Glaucoma. Barcelona. Alconcsi.109 p
- 21) American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course. Glaucoma. 2008-2009.
- 22) Wallace L. Glaucoma. Los requisitos en Oftalmología. 1era Edición. Barcelona (España). Ediciones Harcourt. 2.001.
- 23) Beaujon O. Glaucoma Primario. Diagnóstico y Tratamiento.1º Edición Caracas (Venezuela); publicaciones de la Sociedad Venezolana de Oftalmología:1983.
- 24) European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 2003. Dogma.
- 25) The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7.The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration.The AGIS Investigators. Am J Ophthalmol 2000; 130:429-8.

- 26) Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 1268-79.
- 27) Krasnov MM. Laserpuncture of anterior angle in Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1973;75:674-8.
- 28) Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science*. 1983;29 (220):524-7.
- 29) Melamed S, Latina MA, Epstein DL, Neodymium: Yag Laser trabeculopuncture in juvenile open angle glaucoma. *Ophthalmology* 1987;94:163-70.
- 30) Epstein DL, Melamed S, Puliafito CA, Steinert RF. Neodymium YAG laser trabeculopuncture in open angle glaucoma. *Ophthalmology* 1985;92:931-7.
- 31) Lanzetta P, Menchini U, Virgili G. Immediate intraocular pressure response to selective laser trabeculoplasty. *Br J Ophthalmol* 1999;83:29-32.
- 32) Gracner T. Intraocular pressure response to selective laser trabeculoplasty in the treatment of primary open angle glaucoma. *Ophthalmologica* 2001;212:15: 267-70.
- 33) Popiela G, Muzyka M, Szepelin L et al. Use of YAG-Selecta laser and argon laser in the treatment of open angle glaucoma. *Klin Oczna* 2000;102:129-33.
- 34) Tabak S, de Waard PWT, Lemji HG, et al. Selective Laser trabeculoplasty in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:S472.

- 35) Juzych MS, Chopra V, Banitt MR, et al. Comparison of long term outcomes of selective laser trabeculoplasty vs. argon laser trabeculoplasty in open angle glaucoma. *Ophthalmology* 2004;111:1853-9.
- 36) Melamed S, Ben Simon G, Levkovitch-Verbin H. Selective laser trabeculoplasty as primary treatment for open angle glaucoma: a prospective, nonrandomized pilot study. *Arch Ophthalmol* 2003;121:957-60.
- 37) Jindra LF. SLT as primary treatment. *Ophthalmol Management* 2004;8:(11) 77-8.
- 38) Glaucoma Laser Trial Research Group. The Glaucoma Laser Trial (GLT) and Glaucoma Laser Trial Follow Up study:7. Results. *Am J Ophthalmol* 1995;120: 718-31.
- 39) Tielsch J, Katz J, Singh K, et al. The Baltimore Eye Survey: A Population-based Evaluation of Glaucoma Screening. *Am. J. Epidemiol.* 1991; 134 (10): 1102-10.
- 40) Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS): study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology* 1999; 106(4): 653-62.
- 41) Kaulen P: International clinical experience with SLT. *Ocular Surgery News* 2000, 17–19.
- 42) Netland P. 2008. *Glaucoma Medical Therapy. Principles and management.* New York. 2 edition P 33-45.