

SUMARIO

- Tratamiento del glaucoma
- Nuevos principios activos: revisión 1998 (1ª. parte)
- Informaciones de interés:
 - Nuevas indicaciones en 1998
 - Suspensión de Serdolect[®], Survector[®] y Tasmair[®].

del Sistema Nacional de Salud

Vol. 23–N.º 1- 1999

Dirección Internet: http://www.msc.es/farmacia/infmedic/f_infmedic.htm

Tratamiento del glaucoma

Díez Gómez M.A. *

RESUMEN

■ Conocemos muy poco acerca de la neuropatía óptica glaucomatosa. Actualmente, sólo podemos actuar modificando la presión intraocular, considerando a ésta como el principal factor de riesgo, pero otros factores, que contribuyen a la producción del deterioro del nervio óptico, pueden estar presentes. En este artículo se repasa el tratamiento del glaucoma, especialmente el tratamiento médico, donde nuevos fármacos han sido introducidos recientemente.

Se insiste en la necesidad de la detección precoz del proceso y en el apoyo al paciente, en cuanto al seguimiento del tratamiento para, en la medida de lo posible, evitar la progresión de la enfermedad ya que, de no ser así, llevará a la ceguera.

PALABRAS CLAVE: Glaucoma. Nuevos fármacos.

Inf Ter Sist Nac Salud 1998; 23:1-6

ABSTRACT

■ We know very little about the glaucomatous optic neuropathy. Currently, we can only act modifying the intraocular pressure, we consider this the main risk factor. But other contributing factors in the damage of the optic nerve can be present. In this paper we review the treatment of the glaucoma, especially the medical treatment, where new drugs have been recently introduced.

We insist on the necessity of the precocious detection of the process and the support given to the patient with respect to follow-up of the treatment so, as much as possible, to avoid the progression of the disease. Otherwise, it will carry to the blindness.

KEY WORDS: Glaucoma. New drugs.

INTRODUCCION

La importancia de esta enfermedad es manifiesta en cuanto supone la segunda causa de ceguera en los países desarrollados, circunstancia que puede ir en aumento dada la mayor esperanza de vida de la población. Comprende un complejo de entidades patológicas que tienen en común una presión intraocular (PIO) demasiado elevada para el ojo, lo que conlleva una afectación progresiva del nervio óptico, que se traduce en una alteración característica de la pupila y en un deterioro del campo visual. Así pues, se trata de una neuropatía óptica multifactorial cuyo principal factor de riesgo es el aumento de la PIO.

La PIO está determinada por la velocidad de producción del humor acuoso (HA) en el epitelio del cuerpo ciliar y por la resistencia y dificultad en su drenaje. Se da, por lo tanto, un compromiso entre la producción y la eliminación del mismo. El HA, además de ser el responsable de mantener el tono ocular, tiene una función óptica y de mantenimiento metabólico del cristalino y de la córnea. Su principal vía de eliminación es a través de las estructuras del ángulo de la cámara anterior. Otra vía de drenaje, menos conocida, es la uveoescleral.

EPIDEMIOLOGIA

La forma más frecuente es el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) o glaucoma crónico simple. La prevalencia de la enfermedad es del 1.5%, siendo cuatro veces mayor entre la población negra (1), y su

(*) Facultativo especialista de área. Servicio de Oftalmología. Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

incidencia es del 0.24%. También hay que decir que hay una diferencia marcada en la prevalencia del glaucoma entre jóvenes y mayores de cuarenta años que ha sido encontrada en todas las poblaciones con independencia de la raza.

CLASIFICACION

La clasificación más simple del glaucoma es la que lo divide en 3 tipos:

A. GLAUCOMA PRIMARIO.

1. *Glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA)*. Es la forma más común.

2. *Glaucoma primario de ángulo estrecho*. Con sus variantes de agudo, subagudo o crónico.

B. GLAUCOMA SECUNDARIO. Asociado a diferentes alteraciones oculares, enfermedades sistémicas como la diabetes, consecutivos a cirugía ocular o a determinados tratamientos como los corticoides.

C. GLAUCOMA CONGÉNITO. Pudiendo ser primario o secundario asociado a alteraciones oculares o a anomalías congénitas.

PATOGENIA

El glaucoma significa daño irreversible de las células ganglionares de la retina pero, además de las fibras nerviosas, los otros componentes estructurales del nervio óptico (vasos sanguíneos, tejido conectivo y células gliales) se encuentran alterados, sin embargo, la explicación de qué es lo que sucede no está totalmente aclarada. Sabemos de la pérdida de células ganglionares, axones, capilares papilares, células gliales y de la compresión de la lámina cribosa

y de que el daño puede ser focal, difuso o de ambas clases. Se encuentran implicadas teorías mecánicas, vasculares o ambas. Un esquema con los diferentes factores a considerar puede ser el que se determina en la figura 1.

Como la patogenia del glaucoma no es el objetivo de este trabajo, pasaremos a desarrollar ciertas consideraciones previas en relación al tratamiento.

TRATAMIENTO

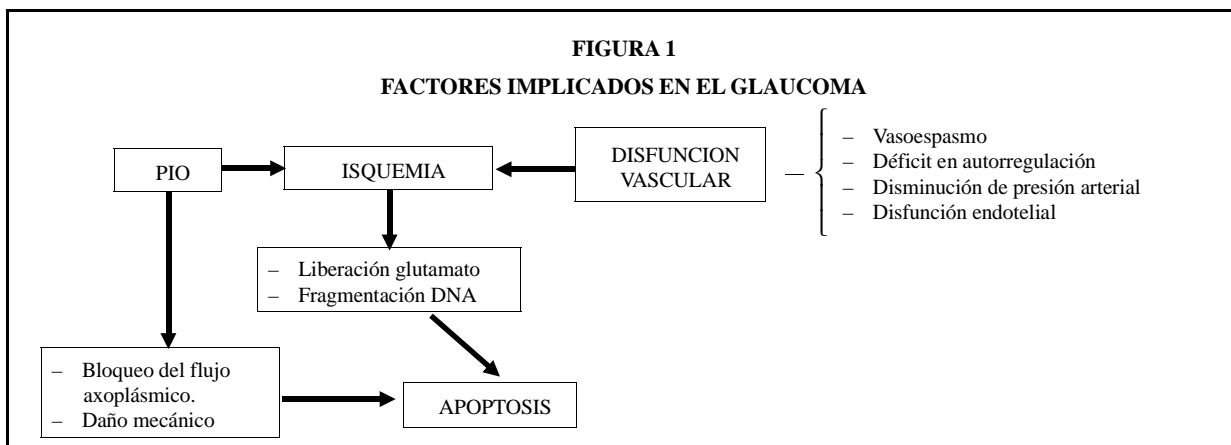
■ CONSIDERACIONES PREVIAS

Fundamentalmente lo vamos a considerar con relación al glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), ya que es el más frecuente. Se trata de una enfermedad crónica, insidiosa, que no da síntomas hasta que el grado de afectación se encuentra muy avanzado y que, por lo tanto, conviene detectar lo antes posible para evitar, en la medida en que podamos, su progresión. Por ello, cobran especial interés los factores de riesgo como pueden ser los antecedentes familiares glaucomatosos (2), la edad, miopía, diabetes, hipertensión arterial, alteraciones cardiovasculares, alteraciones hematológicas, etc.

El *tratamiento* del glaucoma va dirigido a *preservar la función visual*. Los medios a nuestro alcance son de tres tipos: el tratamiento médico, el tratamiento con láser y el tratamiento quirúrgico.

Hoy por hoy, y aunque puede haber discusiones al respecto, comenzamos con el tratamiento médico si la enfermedad se detecta en un estadio temprano; en este estadio puede ser de utilidad la láserterapia (trabeculoplastia). Si el proceso está muy avanzado la opción terapéutica será la cirugía.

Lo que pretendemos es evitar el deterioro progresivo del nervio óptico intentando reducir la PIO que es el



parámetro que, actualmente, podemos modificar con certeza, esperando que el futuro nos brinde otras posibilidades. *El objetivo es controlar la PIO*, entendiendo por control no sólo la disminución de la misma sino la no progresión en la alteración del campo visual y/o en la morfología papilar. Así pues, la PIO posee un valor relativo (el considerar normal una PIO por debajo de 21 mm Hg tiene solamente fundamento estadístico), y hoy hablamos de **PIO objetivo o diana** como la PIO individualizada para cada paciente que nos proporcione una mayor seguridad en la detección o enlentecimiento del progreso de la enfermedad, y este valor es variable dependiendo de las lesiones ya producidas en el nervio óptico y de los factores de riesgo que se asocian. Así, la vulnerabilidad del nervio óptico ha de considerarse sobre cada paciente.

Hablamos de hipertensión ocular (HTO) cuando con PIO considerada alta no se ha producido la lesión glaucomatosa, aunque un 33% de los que la padecen podrán desarrollar glaucoma con el tiempo. Por otro lado, en el llamado *glaucoma de tensión normal* (GTN) sí encontramos la afectación típica del nervio óptico con PIO que «estadísticamente» podrían considerarse normales.

■ TRATAMIENTO MEDICO

En los últimos años han aparecido nuevos fármacos que nos permiten una mayor capacidad de maniobra cuando se presenta una intolerancia o cuando existe patología sistémica que contraindica alguno de ellos. Actualmente contamos con varios grupos de medicamentos.

1. *Betabloqueantes tópicos.*

Siguen siendo de *primera elección*. Desde 1967 se conoce que disminuyen la PIO disminuyendo la producción de HA. Pueden ser selectivos (bloquean fundamentalmente los receptores beta 1) como el *betaxolol* o no selectivos (bloquean ambos receptores beta 1 y beta 2) como el *timolol*, *carteolol*, *levobunolol*. Algunos de los no selectivos (*carteolol*) poseen una cierta actividad simpaticomimética intrínseca (ASI) que es la propiedad que tienen de que, a bajas concentraciones, estimulan los receptores beta antes de inhibirlos. Esta propiedad permitiría que no se produjera una vasoconstricción que empeora el componente vascular implicado en la enfermedad, pero no hay estudios concluyentes al respecto.

Los colirios de betabloqueantes se administran cada 12 horas, aunque el levobunolol puede instilarse cada 24 horas, al igual que las suspensiones o los geles (estos últimos no disponibles actualmente en nuestro país).

Son de primera elección a no ser que existan contraindicaciones (insuficiencia cardíaca, bloqueos A-V, enfermedad pulmonar), ya que entre sus efectos

sistémicos producen disminución de la frecuencia cardíaca y de la contractibilidad, disminución de la presión arterial, aumento de los triglicéridos, aumento de la resistencia de las vías aéreas, fenómeno de Raynaud, disminución de la libido, depresión...

Localmente son bien tolerados, en general, aunque producen una disminución en la secreción lagrimal.

2. *Adrenérgicos tópicos.*

Se clasifican en no selectivos y en relativamente selectivos (alfa-2 agonistas). Los primeros facilitan la salida del HA y el más utilizado es la *dipivefrina*. Es un profármaco que, tras la instilación en los tejidos oculares se convierte en epinefrina por acción enzimática. Está contraindicada en el glaucoma de ángulo estrecho y en los afáquicos (ya que puede provocar edema macular quístico). Se administra 1-2 gotas cada 8 horas; es un fármaco poco eficaz y puede producir conjuntivitis e intolerancia.

Dentro de los alfa-2 agonistas, la *clonidina* fue el primero en utilizarse pero producía disminución de la tensión arterial. Actualmente disponemos de la *apraclonidina* al 0.5% y al 1%. Es un análogo estructural de la clonidina pero sus efectos sistémicos son escasos. Se instila cada 8 horas, es de gran valor para disminuir el pico tensional tras láserterapia y previa a la cirugía de cataratas así como en el glaucoma agudo, pero en terapia prolongada su eficacia disminuye. Recientemente se ha introducido un nuevo fármaco, la *brimonidina* al 0,2%, en los casos de intolerancia o contraindicación a betabloqueantes tópicos.

Este grupo de fármacos no sólo disminuye la producción de HA sino que también aumenta su facilidad de salida por la vía uveoescleral.

3. *Parasimpaticomiméticos o colinérgicos.*

Actúan disminuyendo la resistencia a la salida del HA. El más utilizado es la *pilocarpina* disponible del 1 al 5%. Provoca miosis y miopía acomodativa por lo que no es bien tolerada en pacientes jóvenes o en los que presentan catarata. Aunque es un fármaco eficaz y potente, está siendo desplazado por otros nuevos fármacos que no tienen estos efectos indeseables. Se instila cada 6-8 horas y mantiene su utilidad en el tratamiento del glaucoma agudo de ángulo cerrado. También se encuentra la *aceclidina* al 2%.

4. *Inhibidores tópicos de anhidrasa carbónica (AC).*

Disponibles, en forma tópica, desde hace poco tiempo en nuestro país. Los inhibidores orales de la AC descenden la PIO inhibiendo la secreción de bicarbonato por el epitelio ciliar, disminuyendo así la

producción de HA. Los inhibidores orales (*acetazolamida*, 250 mg cada 6-8 horas) se añaden al tratamiento tópico cuando éste no es suficiente para mantener un adecuado control de la enfermedad durante un corto período de tiempo, en espera del momento de la cirugía. Son conocidos sus efectos adversos que hacen discontinuar la medicación en un 30-50 % de los pacientes; los efectos secundarios incluyen parestesias, tinnitus, náuseas, anorexia, astenia, molestias gastrointestinales, acidosis metabólica, formación de cálculos renales, discrasias sanguíneas, etc. También se encuentra la *diclofenamida* (25-50 mg cada 8-24 horas).

Los inhibidores tópicos de la AC (clorhidrato de *dorzolamida* al 2 %) han supuesto un gran avance ya que producen una disminución de la PIO sin los efectos sistémicos de los inhibidores orales. Se instilan cada 8 horas. Se pueden emplear como único fármaco cuando existen contraindicaciones para los betabloqueantes o asociado a los mismos o a otros hipotensores (3). La tolerancia local es, en general, buena aunque pueden producir ardor, escozor, blefaroconjuntivitis, etc.

5. *Prostaglandinas (PGs) tópicas.*

Es muy reciente la disponibilidad de PGs tópicas (4). Contamos con el *latanoprost* al 0.005 % que es un nuevo análogo sintético de la $PGF_{2\alpha}$. Es un profármaco esterificado cuyos efectos son mediados por receptores específicos. En contraste con otros previos análogos de PG, éste produce menos hiperemia conjuntival. Su mecanismo de acción es facilitar la salida de HA a través de la vía uveoescleral. No parece tener repercusiones sistémicas; en cuanto a los efectos locales, produce un aumento de pigmentación en los melanocitos estromales del iris, también se han descrito casos de edema macular quístico tras su utilización. Aunque parece eficaz aún tenemos poca experiencia y desconocemos su seguridad a largo plazo. Se puede emplear en monoterapia o en asociación y su gran ventaja es que solamente es precisa una única instilación nocturna.

Los fármacos descritos anteriormente pueden usarse en monoterapia aunque, si su efecto no es suficiente, se asocian a otros pertenecientes a un grupo diferente. La terapia combinada ha de contener las siguientes premisas: utilizar el menor número posible de fármacos, a la menor concentración y frecuencia que sea posible. La asociación ha de potenciar la disminución de la PIO y no aumentar los efectos adversos. En el glaucoma, como enfermedad crónica que es, resulta primordial tener en cuenta la calidad de vida del paciente que redundará en el cumplimiento del tratamiento.

Para terminar este apartado de tratamiento médico se hará una breve reseña del ataque agudo de glaucoma o *glaucoma agudo de ángulo cerrado*. Se trata de una urgencia oftalmológica en la que se presentan PIO elevadísimas, que debemos disminuir lo antes posible para que no se produzca el daño irreversible del nervio óptico. En este caso, la primera línea de tratamiento lo constituyen los diuréticos osmóticos (manitol i.v. 400-500 ml al 20 % en infusión rápida) o diuréticos de acción rápida como la furosemida 1-3 ampollas i.v. Asimismo, procederemos al tratamiento tópico con colirio de pilocarpina al 2 % de forma frecuente (cada 10 minutos la primera media hora y luego cada 30 minutos) para romper el bloqueo pupilar. Hay que administrar asimismo corticoides tópicos. Contamos, actualmente, con la apraclonidina al 1 % que puede ser también utilizada. En cuanto sea posible, se debe realizar la iridotomía con láser, tanto en el ojo afectado como en el contralateral ya que un ataque agudo se presenta en el ojo opuesto cuando menos en el 50 % de los casos. Si no se puede realizar una iridotomía con láser es precisa la iridectomía quirúrgica.

■ TRATAMIENTO MEDIANTE LASER

Hoy día disponemos de diferentes tipos de láser. El tratamiento se practica de forma ambulatoria. Son variadas sus aplicaciones en el tratamiento del glaucoma, entre las más empleadas figuran las siguientes:

– *Trabeculoplastia láser de Argón (TLA)*. La TLA, descrita por Wise y Witter en 1979, se ha mostrado efectiva en diversos tipos de glaucoma de ángulo abierto. La técnica consiste en la aplicación de impactos de láser (en número de 50 ó 100, según se haga en una ó dos sesiones) de un tamaño de 50 micras y 0.1 sg de duración, comenzando con una potencia de 500 mW o mayor, según la respuesta. Los impactos se reparten regularmente en la parte más anterior de la porción de filtración de la malla trabecular. Aunque su mecanismo de acción no está totalmente comprendido, parece que el efecto del láser produciría una retracción en la porción de filtración facilitando la salida del humor acuoso. Tras su aplicación se prescribe tratamiento con antiinflamatorios tópicos (corticoides o AINEs) y colirio de apraclonidina al 0.5%, 3 veces al día durante 6-7 días. La TLA resulta *más eficaz en pacientes mayores de 50 años*. Puede utilizarse como único tratamiento en glaucomas poco avanzados cuando el paciente no va a realizar el tratamiento médico correctamente o bien, asociada al mismo, para obtener un mayor descenso tensional que sea suficiente para el control de la enfermedad. El principal inconveniente es que la eficacia del tratamiento se pierde con el tiempo.

– **Iridotomía.** Otra aplicación del láser de Argón que se puede utilizar sólo o en combinación con el láser Nd:YAG es para la realización de una iridotomía (orificio practicado en el iris para romper el bloqueo pupilar) en caso de un glaucoma agudo de ángulo cerrado.

– **Panfotocoagulación retiniana.** Merece una mención especial el glaucoma neovascular (GNV) que se presenta en los casos en que existen áreas de isquemia retiniana, consecutiva a una obstrucción de las venas retinianas o en pacientes diabéticos que sufren una retinopatía proliferativa. Esta forma de glaucoma es muy grave y de muy difícil control, por lo que es fundamental la profilaxis realizada por medio de la panfotocoagulación con láser de Argón sobre las áreas isquémicas de la retina para evitar de este modo la neovascularización del ángulo iridocorneal y el desarrollo del glaucoma.

– **Esclerostomías.** Mediante otros tipos de láser podemos realizar orificios esclerales (esclerostomías "ab externo") para que, bajo la conjuntiva, se permita la salida de HA. Para ello se utiliza el láser de Erbium-YAG. El problema de esta técnica radica en su frecuente cierre.

– **Procedimientos ciclodestructivos.** Con ellos pretendemos conseguir una disminución de la PIO por medio de la destrucción de las estructuras donde el HA es producido. Se utilizó el frío (ciclocrioterapia) o el láser Nd:YAG. Recientemente, podemos utilizar el láser diodo (ciclofotocoagulación transescleral) que produce menos inflamación.

■ TRATAMIENTO QUIRURGICO

Bien en el caso de un *glaucoma avanzado* que llega a la consulta por primera vez o cuando el *tratamiento médico y/o laserterapia han fracasado*, se plantea el tratamiento quirúrgico. La técnica más frecuentemente utilizada es la **trabeculectomía**. Se trata de una cirugía filtrante, en la que extirpamos una porción de tejido esclerocorneal profundo, que pone en comunicación la cámara anterior con el espacio subconjuntival creando una vía para el eficaz drenaje del HA. La aplicación de sustancias, durante el mismo acto quirúrgico, como antimetabolitos (5-fluorouracilo) o antibióticos antineoplásicos (mitomicina C) han mejorado los resultados de ésta técnica al ser potentes antifibroblásticos que impiden la cicatrización del área quirúrgica, lo que llevaría al fracaso. No obstante, hay que ser cautos en su utilización, sobre todo de la mitomicina C, pues su uso indebido acarrea importantes complicaciones.

En el caso de glaucomas complicados o en los que se han practicado varias trabeculectomías se puede recurrir a la colocación de implantes de drenaje o válvulas

(implante de Molteno, válvulas reguladoras de presión como la de Ahmed, etc.) con las que se crea una comunicación directa, a través de un tubo de silicona, entre la cámara anterior y el espacio subconjuntival.

Dentro de este apartado del tratamiento quirúrgico es obligado mencionar el **GLAUCOMA CONGÉNITO**. Es ésta una entidad en la que existe una dificultad en la salida del HA como consecuencia de una alteración en el desarrollo embrionario del ángulo iridocorneal. Es *poco frecuente* (uno de cada 15000 niños), pero es *fundamental su diagnóstico precoz* que permitirá el tratamiento en fases muy iniciales evitándose así la ceguera. Hay que sospecharlo ante un niño con córneas grandes, fotofobia, lagrimeo intenso y blefaroespasma. El pediatra ha de estar alerta frente a estos signos para que el niño sea enviado a un centro para ser tratado. El *tratamiento es exclusivamente quirúrgico*, pudiendo realizarse una **goniotomía** (sección del tejido anómalo que obstruye el ángulo) Para la realización de esta técnica es preciso que la córnea sea transparente, sino es así se realizará una **trabeculectomía**.

NUEVAS PERSPECTIVAS EN EL TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA

Ya hemos dicho que el glaucoma es un proceso poco conocido sobre el que podemos actuar disminuyendo la PIO, pero otros factores intervienen en su patogenia, pudiendo considerarse como una enfermedad de causa multifactorial. Sabemos, por ejemplo, que el vasoespasmo y la hipotensión arterial nocturna pueden empeorar la evolución. En este sentido, de forma empírica, se están utilizando los antagonistas del calcio (nifedipino, nimodipino, nicardipino) (5,6). Pero ni su mecanismo de acción a nivel ocular ni sus efectos a largo plazo son bien conocidos. Otra alternativa podría ser la utilización de magnesio.

Los futuros tratamientos pueden ir dirigidos a mejorar el flujo sanguíneo ocular y la neuroprotección.

Investigaciones recientes abren la posibilidad de que se puedan administrar fármacos capaces de detener o atenuar la pérdida de células neuronales. En esta línea podríamos contar con fármacos que inhiban la liberación de glutamato, que sean antagonistas de los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), con la administración de factores de crecimiento, con inhibidores de la enzima proteína C kinasa... Se intentaría con ellos evitar la apoptosis que lleva al suicidio o muerte celular (7).

La vía de investigación genética también amplía nuestras posibilidades en relación al conocimiento de los genes implicados en la transmisión de la enfermedad (8),

así como al estudio de los genes involucrados en la regulación y ejecución de la apoptosis.

CONCLUSIONES

Hasta que nuevas vías terapéuticas se abran, hemos de conocer y utilizar bien los actuales medios con los que contamos para evitar la evolución de la enfermedad. Es importante conocer que fármacos administrados por vía general como anticolinérgicos, gangliopléjicos, antiparkinsonianos, antidepressivos, tranquilizantes, antihistamínicos (9), pueden elevar la PIO, al igual que los corticoides, tanto sistémicos como tópicos. Hay que evitar el tratamiento con corticoides tópicos, de forma continuada y sin control, por molestias oculares inespecíficas que causan un glaucoma cortisónico, ya avanzado, cuando el paciente acude por primera vez al oftalmólogo.

Como *enfermedad crónica* que es, es fundamental el conocimiento de la misma por parte del paciente para que sea constante, tanto en el seguimiento del tratamiento como de las evaluaciones periódicas que tendrá que hacer a lo largo de su vida, ya que ni la cirugía constituye una solución definitiva. Nosotros, por nuestra parte, tenemos que pensar en mejorar su calidad de vida proporcionando el tratamiento más cómodo, y con los menores efectos secundarios que podamos, para controlar el proceso.

Así pues, la detección precoz (la toma de tensión ocular es un imperativo en las revisiones oftalmológicas rutinarias), el conocimiento de la enfermedad por los profesionales sanitarios y los pacientes, así como el apoyo constante a los mismos para que cumplan bien sus tratamientos son los pilares para evitar el progreso de la enfermedad y su conclusión en la ceguera.

BIBLIOGRAFIA

1. Tielsch JM, Sommer A, Katz J et al. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma: The Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991; 266:369-374.
2. Sheffield VC, Stone EM, Alward WL, et al. Genetic linkage of familial open-angle glaucoma to chromosome 1q21-q3. *Nat Genet* 1993; 4:47-50.
3. Strahlman ER et al. The use of dorzolamide and pilocarpine as adjunctive therapy to timolol in patients with elevated intraocular pressure. *Ophthalmology* 1996; 103:1283-1292.
4. Camras CB, Alm A, Watson P, Stjernschantz J. Latanoprost. A prostaglandin analog for glaucoma therapy. *Ophthalmology* 1996; 103:1916-1924.
5. Netland PA, Chaturvedi N, Dreyer EB. Calcium channel blockers in the management of low-tension and open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1993; 115:608-613.
6. Bose S, Piltz JR, Breton ME. Nimodipine, a centrally active calcium antagonist, exerts a beneficial effect on contrast sensitivity in patients with normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1995; 102:1236-1241.
7. Hetts SW. To die or not to die. An overview of apoptosis and its role in disease. *JAMA* 1998; 299:300-307.
8. Trifan OC, Traboulsi EI, Stoilova D, et al. A third locus (GLC1D) for adult-onset primary open-angle glaucoma maps to the 8q23 region. *Am J Ophthalmol* 1998; 126:17-28.
9. García M, Sanz EJ, Serrano MA, Cordovés L, Kalitovics N. Reacciones adversas en Oftalmología. Madrid: Allergan S.A, 1996; 75-77.
10. Barraquer J. *Microcirugía de los glaucomas*. Barcelona: publicaciones del Instituto Barraquer, 1997.
11. Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. *Clinical decisions in glaucoma*. St. Louis: Mosby, 1993.
12. Honrubia FM, García J, Pastor JC. *Diagnóstico precoz del glaucoma*. LXXIII ponencia de la Sociedad Española de Oftalmología, 1997.
13. Hoskins HD Jr, Kass MA. *Diagnosis and therapy of the glaucomas*. 6 th ed. St. Louis: Mosby, 1989.
14. Kanski JJ, McAllister JA. *Glaucoma, manual a color de diagnóstico y tratamiento*. Barcelona: Edika Med, 1991.
15. Moreno J (Ed.). *Técnicas diagnósticas y tratamiento del glaucoma*. Navarra: Eunsa, 1998.