

## Novedades del glaucoma en tiempos de COVID-19

### News about glaucoma in the time of COVID-19

Elizabeth Arzuaga Hernández<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0662-2049>

Francisco Y. Fumero González<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5300-2216>

Maikel Batista Peña<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6013-6650>

Marerneda Domínguez Randulfe<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4597-5912>

Yantsy Pérez Rangel<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3159-2059>

<sup>1</sup>Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [earzuagah@infomed.sld.cu](mailto:earzuagah@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

El impacto de la COVID-19 en la atención médica dominó las noticias en 2020, incluida la atención del glaucoma. Sin embargo, el reciente cambio de paradigma en la terapia de esta patología hacia una intervención más temprana, un mejor manejo del cumplimiento del paciente y un nuevo enfoque en abordar la patología real, continuó avanzando en este periodo con la aprobación de nuevos medicamentos, productos biológicos y dispositivos, que significaron avances en la atención médica. En este artículo, pretendemos reflexionar sobre los logros obtenidos en el año 2020 en el tratamiento del glaucoma, así como brindar una descripción general de los hallazgos más notables. Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura científica de mayor impacto. Se limitó la búsqueda por tipo de diseño (revisiones, series de casos, estudios descriptivos, analíticos y experimentales, metanálisis). No se tuvo en cuenta el idioma de la publicación.

**Palabras clave:** Glaucoma; innovaciones; novedades; avances médicos; terapia médica; tratamiento quirúrgico.

## **ABSTRACT**

The impact of COVID-19 on medical care was ever-present in the news during the year 2020, and glaucoma care was not an exception. However, the recent paradigm switch in the treatment of this condition towards earlier intervention, better management of patient compliance, and a new approach in addressing the actual disorder, continued to gain ground in this period with the approval of new drugs, biological products and devices leading to the advancement of medical care. The purpose of the study was to reflect on the progress achieved in the treatment of glaucoma in the year 2020, and provide a general description of the most notable findings. A systematic search was conducted in the highest-impact scientific literature. The search was limited to reviews, case series, descriptive, analytical and experimental studies, and meta-analyses. The language of publication was not taken into account.

**Key words:** Glaucoma; innovations; news; medical advances; medical therapy; surgical treatment.

Recibido: 14/04/2021

Aceptado: 09/11/2021

## **Introducción**

A pesar del impacto negativo de la pandemia de COVID-19 en la atención del glaucoma, y muy en especial en el campo de la ciencia y la innovación, cuyos esfuerzos están dirigidos a apoyar la emergencia, entre el 1ro. de octubre de 2019 y el 3 de diciembre de 2020 la FDA aprobó 47 nuevas entidades moleculares, incluida una para Oftalmología, en comparación con 48 en el año

2019; 178 nuevos medicamentos, de ellos cinco de nuestra especialidad y 2 dispositivos oftálmicos, de un total de 56.

Además, en este período se desarrollaron nuevos y numerosos avances en la investigación del glaucoma, que representan una promesa real en el tratamiento de la enfermedad. Los adelantos tecnológicos conducen a terapias médica y quirúrgicas innovadoras, que se introducen rápidamente en la práctica clínica.

En este artículo pretendemos reflexionar sobre los logros obtenidos en el año 2020 en el tratamiento del glaucoma, así como brindar una descripción general de los hallazgos más notables. Los esfuerzos de muchos profesionales y organizaciones talentosas y dedicadas que trabajan para la prevención y el tratamiento del glaucoma seguirán marcando la diferencia. El futuro es esperanzador.

## **Glaucoma en tiempos de COVID-19**

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura científica de mayor impacto, usando las siguientes palabras clave (MeSH): glaucoma, novedades, innovations, medical advances, terapia médica, tratamiento quirúrgico, medical and surgical treatment. Se limitó la búsqueda por tipo de diseño (revisiones, series de casos, estudios descriptivos, analíticos y experimentales, metanálisis). No se tuvo en cuenta el idioma de la publicación.

Las bases de datos utilizadas fueron: Pubmed, Ebsco Host, Lilacs y Science Direct. Se identificaron y evaluaron 112 artículos, de los cuales se seleccionaron 29, que constituyen la fuente bibliográfica para este artículo.

La COVID-19 y el 2020 nos han planteado muchos desafíos, pero al mismo tiempo, hay soluciones prometedoras.

## Medicamentos de liberación sostenida

Una categoría en evolución son los dispositivos de administración de fármacos de liberación sostenida que despliegan moléculas farmacológicas, sin la intervención de nuestros pacientes.

Un estudio del año 2017, que incluyó más de 1000 casos con glaucoma recién diagnosticado y terapia tópica, mostró que en un tercio de los pacientes no hubo adherencia al tratamiento.<sup>(1)</sup>

Las opciones de medicamentos para el glaucoma de liberación sostenida se están expandiendo, pero actualmente solo hay una opción aprobada por la FDA: el implante de bimatoprost (Durysta, Allergan). Otros dispositivos, que se encuentran en los ensayos de fase 2 o 3 y han continuado su desarrollo tecnológico incluyen: el inserto de anillo ocular de bimatoprost (Allergan), que libera este medicamento por espacio de 6 meses; el inserto de travoprost de liberación sostenida OTX-TP y OTX-TIC, un implante de travoprost (Ocular Therapeutix) y el implante iDose Travoprost (Glaukos).<sup>(2)</sup>

### Durysta™

En marzo del año 2020 la FDA aprobó el primer fármaco de liberación sostenida, Durysta (Allergan), como implante de bimatoprost intracameral. El gránulo biodegradable contiene 10 mcg del análogo de prostaglandina, dentro de un sistema de administración de fármacos de polímero sólido biodegradable en forma de varilla, basado en la plataforma Novadur® de Allergan. Para el implante de bimatoprost, la plataforma Novadur se modificó para liberar el

fármaco en estado estable y no pulsátil. Su sistema de administración de fármacos poliméricos consta de poli (dl-láctico-co-glicólico) y polietilenglicol.<sup>(3)</sup> Reduce la presión intraocular (PIO) y aumenta el flujo de salida del humor acuoso a través de la red trabecular, la vía uveoescleral, y posiblemente al disminuir la presión venosa episcleral, según informan los resultados de un estudio de perros *beagle* normotensos que recibieron este tratamiento.<sup>(4)</sup>

Está indicado en pacientes con glaucoma de ángulo abierto (GAA) o hipertensión ocular (HTO).<sup>(3)</sup> Los ensayos clínicos con el producto mostraron que se comportó de manera similar a las gotas de timolol al 0,5 % y resultó en una reducción de la PIO de 5 a 8 mmHg desde un valor inicial medio de 24,5 mmHg.<sup>(5)</sup>

Con la administración intracameral, el implante está diseñado para dirigir la concentración del fármaco directamente al cuerpo ciliar, que es el sitio clave de acción de los fármacos análogos de prostaglandinas.<sup>(3)</sup> Una vez en su lugar, la matriz polimérica del inserto se degrada lentamente (a ácido láctico y glicólico) y libera bimatoprost, con el objetivo de proporcionar un efecto de reducción de la PIO que dura entre 4 y 6 meses.<sup>(5)</sup> Este procedimiento debe realizarse con aumento, para una visualización clara de las estructuras de la cámara anterior y en condiciones asépticas. La cabeza del paciente debe permanecer en una posición estabilizada, y el ojo no estar dilatado. Actualmente está aprobado para una única administración.<sup>(3)</sup>

En ensayos clínicos en pacientes con GAA y HTO, el implante tuvo una seguridad y tolerabilidad aceptables.<sup>(5,6,7,8)</sup> Las reacciones adversas más frecuentes descritas en los ensayos ARTEMIS-1 y -2 fueron hiperemia conjuntival (notificada en el 27 % de los pacientes), sensación de cuerpo extraño, dolor ocular, fotofobia, hemorragia conjuntival, ojo seco, irritación ocular, PIO elevada, pérdida de células endoteliales corneales, visión borrosa e iritis (todo en el 5-10 % de los pacientes). Estos eventos ocurrieron con mayor frecuencia dentro de los dos días posteriores al procedimiento de implantación y fueron

transitorios.<sup>(5,6)</sup> La reacción no ocular más común en los ensayos de fase III fue la cefalea (notificada en el 5 % de los pacientes).<sup>(5)</sup>

Debe usarse con precaución en pacientes con ángulo iridocorneal estrecho u obstrucción anatómica, que pueda impedir su asentamiento en el ángulo inferior. Debido al riesgo de migración del implante al segmento posterior, se contraindica su uso en pacientes con cápsula posterior del cristalino ausente o rota; presencia de infecciones oculares o perioculares activas o sospechosas; distrofia de células endoteliales corneales y trasplante de córnea previo o de células endoteliales.<sup>(5,6)</sup>

### **iDose**

Es otro de los dispositivos mejor posicionados para una aplicabilidad clínica futura. En el año 2020 logró pasar a la fase 3; está prevista su aprobación por la FDA en el año 2023.

Es un implante de titanio biocompatible de 1,8 x 0,5 mm que libera una formulación patentada de travoprost dentro de la cámara anterior.<sup>(9)</sup> El implante consta de tres partes: un ancla escleral que se fija en la malla trabecular (MT), el cuerpo del dispositivo que sirve como depósito del fármaco y la membrana de elución que titula la liberación de travoprost.<sup>(9,10)</sup>

Después de crear una incisión de 2,4 mm, el cirujano utiliza un abordaje ab interno para visualizar el ángulo de la cámara anterior. El ancla escleral se implanta en la MT y el cirujano asegura una sujeción firme empujando el dispositivo.

Los datos de la fase 2 muestran una reducción promedio de la PIO de 7,9 a 8,5 mmHg 12 meses después de la inyección. En el estudio de la compañía, el grupo que recibió timolol requirió un 31 % más de medicamentos en comparación con

los de las cohortes iDose de elución rápida y elución lenta. No hubo eventos adversos significativos, ni hiperemia conjuntival en estos pacientes.<sup>(10)</sup>

### **Estudio láser en el glaucoma y la hipertensión ocular (LiGHT)**

En abril del año 2019, el innovador estudio (LiGHT) se publicó en The Lancet. Se trata de un ensayo controlado, aleatorizado, con observador enmascarado, multicéntrico, con sede en Europa, que proporcionó evidencia científica de que la trabeculoplastia láser selectiva (SLT) debe considerarse como tratamiento de primera línea para pacientes con GAA e HTO.

Los investigadores reclutaron sujetos de seis hospitales en el Reino Unido, con diagnóstico de HTO o GAA, sin tratamiento previo o comorbilidad ocular asociada, y características oculares basales similares (grosor corneal central, PIO y desviaciones medias del campo visual). Los pacientes fueron asignados al azar para recibir SLT inicial (n = 356) o tratamiento médico (prostaglandinas, betabloqueantes, agonistas alfa-2 e inhibidores de la anhidrasa carbónica en un régimen escalonado) para el glaucoma (n = 362). Los principales resultados se mencionan a continuación:<sup>(11)</sup>

- El 93 % de los pacientes tratados con SLT mantenían la PIO objetivo 3 años después del procedimiento con láser, cifra superior al 91 % del grupo de tratamiento tópico.
- El 74,2 % de los casos en el grupo SLT no requirió gotas para mantener la PIO objetivo.
- Hubo una baja tasa de eventos adversos relacionados con la SLT. Solo un paciente de 776 aplicaciones (0,1 %) se asoció con un pico de PIO.
- Ningún paciente tratado con SLT requirió cirugía de glaucoma, en comparación con 11 pacientes del grupo control, que sí lo requirieron.

- El glaucoma progresó en una menor proporción en pacientes con láser, en comparación con el grupo de medicamentos; que además mostró una mayor necesidad de cirugía de catarata.
- El uso de SLT como tratamiento de primera línea significó una reducción del costo de la cirugía y de los medicamentos, con un ahorro general para el Servicio Nacional de Salud en Oftalmología especializada, de 451 libras por paciente.

Los resultados apoyan un cambio en la práctica clínica al proporcionar evidencia científica que avala ofrecer la SLT primaria a pacientes sin tratamiento previo con GAA y HTO. Los pacientes del estudio LiGHT eran predominantemente blancos, por lo que la eficacia clínica de SLT informada en este, puede no ser generalizable a pacientes de otras etnias.

### **SLT transescleral o directa (DSLTL)**

El proyecto GLAUrious está probando y validado clínicamente el novedoso dispositivo láser externo automático para glaucoma (EAGLE) o DSLTL, desarrollado y patentado por BELKIN Laser Ltd, con el objetivo de proporcionar un tratamiento accesible de primera línea para el glaucoma.<sup>(12,13)</sup>

Esta tecnología disruptiva está enfocada en transformar el manejo convencional del glaucoma de un procedimiento especializado, a uno que sea efectivo, seguro y confiable para ser realizado por todos los oftalmólogos, y otros proveedores de atención oftalmológica.

El novedoso procedimiento EAGLE es automático, no invasivo, sin contacto (no uso de gonioscopio), indoloro y fácil de usar. Permite un tratamiento de 360° alrededor de la esclerótica perilimbal que recubre la MT (tejidos suprayacentes). Utiliza una configuración de láser similar a la SLT convencional y tiene una eficacia similar para reducir la PIO, pero los disparos se realizan



simultáneamente en menos de un segundo, lo que reduce la duración del procedimiento.<sup>(12,13)</sup> La transmisión de energía DSLT a la MT es 2,8 veces menor que la técnica convencional.<sup>(13)</sup>

El procedimiento con láser de Belkin podría potencialmente permitir el tratamiento para reducir la PIO en el GAA y el glaucoma de ángulo cerrado, ya que no requiere acceso visible a la MT. Se puede repetir anualmente según sea necesario.

Si tiene éxito, la SLT directa podría implementarse ampliamente, incluso en el mundo en desarrollo. Actualmente, la compañía está ejecutando el estudio controlado aleatorio multicéntrico GLAUrious, que incluyó a 124 pacientes, para evaluar la no inferioridad del DSLT, en comparación con la SLT.

Este método aún no ha sido aprobado por la FDA; sin embargo, los pocos estudios pequeños, controlados y doble ciego que se han realizado muestran que es eficaz para reducir la PIO durante al menos un año.<sup>(12,13,14)</sup>

### ***eyeWatch***

El curso posoperatorio temprano de un dispositivo de drenaje no valvulado, como un implante de Baerveldt, puede ser complicado, con PIO muy variables según la técnica quirúrgica y las características del paciente. Las opciones para modificarla de forma segura son limitadas.

*Rheon Medical eyeWatch™* es un dispositivo de drenaje de glaucoma que también requiere el mantenimiento de una ampolla para funcionar; comparte muchos de los riesgos de los dispositivos de drenaje de glaucoma y la trabeculectomía. Sin embargo, en teoría, el riesgo de hipotonía posoperatoria debería limitarse debido a la característica única de ajuste del flujo.<sup>(15,16)</sup> No

está aprobado por la FDA, aunque ya ha recibido la marca CE para su uso en Europa.

El *eyeWatch* está formado por una carcasa y un tubo de silicona con un diámetro interno de 0,2 mm. Un extremo de este tubo se inserta en la cámara anterior, que permite que el líquido salga del ojo y el otro extremo se conecta al tubo de un dispositivo de drenaje en el momento de la cirugía. Está diseñado para implantarse debajo de un colgajo escleral de una manera similar a la que se usa con el dispositivo de filtración para glaucoma EX-PRESS®.<sup>(15,16)</sup>

La carcasa del *eyeWatch* encierra un tubo y un disco magnético que gira alrededor de un punto excéntrico a su eje de simetría. La rotación del disco magnético con el imán *eyeWatch Pen* comprime o descomprime el tubo de drenaje, y altera la resistencia al flujo de acuoso. El *eyeWatch Pen* tiene un medidor de brújula que se sostiene de 1 a 2 mm por delante del implante para dar una lectura que va de 0 a 6, completamente abierto a completamente cerrado, y esto es precisamente lo que hace que este dispositivo sea único. Si se puede ajustar la tasa de flujo en múltiples momentos durante las visitas de seguimiento, debería ser posible un mejor control de la PIO.<sup>(15)</sup>

## MIGS

### Kahook Dual Blade Glide

En Octubre de 2020 se anunció el registro por la FDA, del *Kahook Dual Blade* (KDB) *Glide de New World Medical*, como un dispositivo de clase 1, para el tratamiento avanzado de goniotomía por escisión del glaucoma. En teoría es similar a la ya exitosa tecnología KDB, pero la hoja ofrece mejoras al agregar nuevas funciones: talón redondeado, lados cónicos y placa de base más pequeña, que brindan una interfaz óptima con el canal de Schlemm y permite una escisión precisa y elegante con las hojas dobles patentadas del instrumento, incluso en anatomía variable (estrecha o irregular).<sup>(17)</sup>

## iStent Inject W

Recibió la aprobación de la FDA en el año 2020. Además, está aprobado en la Unión Europea, Armenia, Australia, Brasil, Canadá, Hong Kong, Japón, Singapur y otros mercados internacionales.

Al igual que sus predecesores, comprende un inyector de mano exclusivo diseñado para implantar dos stents de titanio recubiertos de heparina mediante una sola incisión. Mide 360 micrones de profundidad y ancho, así que es uno de los implantes médicos más pequeños disponibles en la actualidad.<sup>(18)</sup>

*iStent inject W* está diseñado para reducir la PIO al evitar la fuente primaria de resistencia (MT), que es el responsable del 75 % de esta, y mejorar o restaurar el flujo de salida acuoso fisiológico directamente al canal de Schlemm.

El mayor refinamiento del dispositivo *iStent inject W* es un reborde ancho en la base del *iStent inject W*, que está diseñado para mejorar la visibilidad, facilitar la implantación perfecta y proporcionar una confirmación de posicionamiento observable para la coherencia y la previsibilidad del procedimiento, que brinda mucha confianza al cirujano.<sup>(18)</sup>

El sistema de inserción de diseño ergonómico, con un acabado mate general, tiene una textura de agarre moldeada en los lados para mayor comodidad y control. Un botón de retracción de la vaina de inserción mejorado facilita la colocación de dos stents *iStent inject W*.

Al igual que con todas las tecnologías de *iStent*, el *iStent inject W* se puede utilizar durante la cirugía de cataratas o como un procedimiento independiente en glaucoma leve a moderado.<sup>(19,20)</sup>

## PreserFlo MicroShunt (Santen)

Es un tubo de 8,5 mm con un lumen de 70 mm que deriva el líquido de la cámara anterior al espacio subconjuntival / sub-Tenon. Está compuesto de poli (bloque de estireno-bloque de isobutileno-estireno) o SIBS, un polímero termoplástico inerte, biocompatible que resiste la biodegradación. Inicialmente se usó en soluciones de elución de fármacos en las arterias coronarias y se ha encontrado que induce una mínima inflamación / encapsulación tisular.<sup>(21)</sup>

La FDA aceptó la solicitud de aprobación previa a la comercialización para la revisión en julio del año 2020. Su uso en Europa está certificado desde 2012. El procedimiento implica la disección de un bolsillo escleral, la aplicación de MMC 0,2 mg/mL y la inserción del tubo a través de un tracto de aguja 25-G de 3 mm de largo, para eliminar la necesidad de crear un colgajo escleral, esclerostomía, iridectomía, sutura del colgajo escleral y lisis posoperatoria de la sutura. El extremo proximal de la derivación se extiende aproximadamente 2 a 3 mm hacia la cámara anterior. El flujo se confirma observando la formación de gotas en el extremo distal del tubo antes de cerrar la peritomía.<sup>(21,22,23)</sup>

Hecho de un poliestireno inerte no erosionable, el *stent* provoca muy poca reacción a cuerpo extraño y no requiere un parche escleral para prevenir la erosión.<sup>(20)</sup>

El *microshunt* promete proporcionar PIO similares a la trabeculectomía y derivación con tubo, pero es menos traumático y más eficiente, lo que resulta en menos complicaciones y eventos adversos.<sup>(21,22,23)</sup>

Si bien los resultados del ensayo de la FDA aún están pendientes, informes clínicos más pequeños han demostrado reducciones de la PIO en un 55 %.<sup>(24,25)</sup> Un estudio multicéntrico logró una disminución de la PIO media diurna de 21,1

a 14,2 mmHg en el mes 12, en comparación con una reducción de 21,1 a 11,2 mmHg en un grupo de trabeculectomía estándar.<sup>(26)</sup>

### **iStent infinite™**

El *iStent infinite* es similar al sistema de *micro bypass trabecular iStent inject® W* de dos *stents*, que recién fue aprobado por la FDA. Es un dispositivo de investigación diseñado para su uso en un procedimiento independiente para reducir la PIO elevada en pacientes con GAA no controlado con terapia quirúrgica o médica previa. Incluye tres *stents* de titanio recubiertos de heparina, precargados en un sistema de autoinyección que permite al cirujano inyectarlos en un lapso de aproximadamente seis horas alrededor del canal de Schlemm. Una vez colocados, los *stents* están diseñados para reducir la PIO al restaurar la salida fisiológica del humor acuoso.

En el estudio pivotal *iStent infinite* (IDE), se logró una reducción de la PIO media diurna del 20 %. El perfil de seguridad fue altamente favorable, sin explantes, infecciones o intervenciones relacionadas con el dispositivo. Estos resultados destacan la seguridad y la eficacia favorables del *iStent infinite*. La compañía pretende su aprobación en los EE.UU. a finales del año 2021.<sup>(27)</sup>

### **Inteligencia artificial**

La IA es la 4ta revolución industrial. La Oftalmología es la especialidad médica con mayor aplicación de IA, y sigue siendo pionera en el uso de esta para detectar, diagnosticar y tratar patologías oculares de diferente índole, incluida el glaucoma, a través de algoritmos de *deep learning* que permiten predecir la evolución de la enfermedad, así como diseñar estrategias personalizadas para cada paciente en función de las predicciones.<sup>(28)</sup>

Un ejemplo de la aplicación de IA en glaucoma son pruebas como la llamada: DARC (Detección de células retinianas en apoptosis). Implica inyectar en el

torrente sanguíneo (a través del brazo) un tinte fluorescente que se adhiere a las células de la retina e ilumina aquellas que están en proceso de apoptosis. Las células dañadas aparecen de un color blanco brillante cuando se ven en los exámenes oculares, cuantas más células dañadas se detectan, mayor es el recuento de DARC.<sup>(29)</sup>

Estos resultados son muy prometedores, ya que muestran que DARC podría usarse como un biomarcador cuando se combina con el algoritmo asistido por IA. Los biomarcadores, indicadores biológicos medibles del estado o gravedad de la enfermedad, se necesitan con urgencia para acelerar ensayos clínicos a medida que la enfermedad avanza lentamente, con síntomas que pueden tardar años en cambiar.

La tecnología respaldada por IA ha sido aprobada en el año 2020 por la FDA y la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido, como un criterio de valoración exploratorio para probar un nuevo fármaco para el glaucoma en un ensayo clínico.

El año 2020 representa el comienzo de una década en la que los avances en la investigación del glaucoma muestran una promesa real de nuevos tratamientos innovadores para combatir la enfermedad, avanzar en la medicina personalizada y mejorar la salud visual de nuestros pacientes. Sin duda, un horizonte promisorio que nos llena de esperanzas.

## Referencias bibliográficas

1. Kim CY, Park KH, Ahn J, Ahn MD, Cha SC, Kim HS, et al. Treatment patterns and medication adherence of patients with glaucoma in South Korea. Br J Ophthalmol. 2017;101(6):801-7. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-308505>

2. Cvenkel B, Kolko M. Current medical therapy and future trends in the management of glaucoma treatment. *J Ophthalmol.* 2020;2020. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/6138132>
3. Shirley M. Bimatoprost implant: first approval. *Drugs Aging.* 2020;37(6):457-62. DOI: <https://doi.org/10.2165/00002512-199915050-00001>
4. Lee SS, Dibas M, Almazan A, Robinson MR. Dose-response of intracameral bimatoprost sustained-release implant and topical bimatoprost in lowering intraocular pressure. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2019;35(3):138-44. DOI: <https://doi.org/10.1089/jop.2018.0095>
5. Medeiros FA, Walters TR, Kolko M, Coote M, Bejanian M, Goodkin ML, Guo Q, Zhang J, Robinson MR, Weinreb RN, et al. Phase 3, Randomized, 20-Month Study of Bimatoprost Implant in Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension (ARTEMIS 1). *Ophthalmology.* 2020;127(12):1627-41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.06.018>
6. Craven ER, Walters T, Christie WC, et al. 24-month phase I/II clinical trial of bimatoprost sustained-release implant (Bimatoprost SR) in glaucoma patients. *Drugs.* 2020;80(2):167-79. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40265-019-01248-0>
7. Lewis RA, Christie WC, Day DG, et al. Bimatoprost sustained-release implants for glaucoma therapy: 6-month results from a phase I/II clinical trial. *Am J Ophthalmol.* 2017;175:137-47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.11.020>
8. Seal JR, Robinson MR, Burke J, et al. Intracameral sustained-release bimatoprost implant delivers bimatoprost to target tissues with reduced drug exposure to off-target tissues. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2019;35(1):50-7. DOI: <https://doi.org/10.1089/jop.2018.0067>
9. Ibach M. Interim results of a prospective phase II study of travoprost intraocular implants. San Antonio, Texas: American Academy of Optometry Annual Meeting; 2018.
10. Rady J. A novel, long-term, sustainable drug delivery platform. San Francisco: Glaucoma 360: New Horizons Forum; 2020.

11. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, Garg A, Vickerstaff V, Hunter R, et al. Selective laser trabeculoplasty *versus* eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2019;393(10180):1505-16. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32213-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32213-X)
12. Belkin M, Geffen N, Ofir S, Kaplan Messas A, Barkana Y, Belkin A, et al. Direct trans-scleral selective laser trabeculoplasty (SLT) without a gonioscopy lens. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014 [acceso: 15/11/2021];55(13):819. Disponible en: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2146507>
13. Sacks ZS, Dobkin-Bekman M, Geffen N, Goldenfeld M, Belkin M. Non-contact direct selective laser trabeculoplasty: light propagation analysis. *Biomed Opt Express*. 2020;11(6):2889-904. DOI: <https://doi.org/10.1364/BOE.390849>
14. Goldenfeld M, Belkin M, Dobkin-Bekman M, Sacks Z, Meirovitch SB, Geffen N, et al. Automated direct selective laser trabeculoplasty: first prospective clinical trial. *Trans Vis Sci Tech*. 2021;10(3):1-11. DOI: <https://doi.org/10.1167/tvst.10.3.5>
15. Roy S, Villamarin A, Stergiopoulos C, Bigler S, Guidotti J, Stergiopoulos N, Kniestedt C, Mermoud A. Initial Clinical Results of the eyeWatch: a New Adjustable Glaucoma Drainage Device Used in Refractory Glaucoma Surgery. *J Glauc*. 2019;28(5):452-8. DOI: <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001209>
16. Villamarin A, Roy S, Bigler S, Stergiopoulos N. A new adjustable glaucoma drainage device. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;25;55(3):1848-52. DOI: <https://doi.org/10.1167/iovs.13-12626>
17. Ammar DA, Seibold LK, Kahook MY. Preclinical investigation of goniotomy using four different techniques. *Clin Ophthalmol*. 2020;28(14):3519-25. DOI: <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S281811>
18. Eurotimes. A Cataract Surgeon's Guide to iStent inject W: Improving outcomes and quality of life in cataract patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma. *Eurot Suppl*. 2019:1-10. Disponible en: <https://www.eurotimes.org>



19. Cella D. Safety and efficacy of iStent Inject® trabecular micro-bypass stents during phacoemulsification for open-angle glaucoma associated with cataract. Francia, Paris. Poster presentation, 37 Congress of the ESCRS; 2019.
20. Marko P. Efficacy and adverse event profile of the istent and istent inject trabecular micro-bypass for open-angle glaucoma: A Meta-analysis. *J Curr Glauc Pract.* 2018;12(2):67-84. DOI: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10008-1248>
21. Pinchuk L, Riss I, Batlle JF, et al. The development of a micro-shunt made from poly (styrene-block-isobutylene-block-styrene) to treat glaucoma. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2017;105(1):211-21. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33525>
22. Kerr NM, Ahmed IIK, Pinchuk L, Sadruddin O, Palmberg PF. PRESERFLO MicroShunt. *Minim Inv Glauc Surg.* 2020 [acceso: 15/11/2020]. pp. 91-103. Disponible en: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-15-5632-6\\_7](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-15-5632-6_7)
23. Batlle JF, Corona A, Albuquerque R. Long-term results of the PRESERFLO® MicroShunt in Patients with Primary Open-angle Glaucoma from a Single-center Non-randomized Study. *J Glauc.* 2021;30(3):281-6. DOI: <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001734>
24. ClinicalTrials.gov. NCT02177123. Post market study of the InnFocus MicroShunt. ClinicalTrials.gov. 2018 [acceso: 15/11/2020]. Disponible en: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02177123>
25. ClinicalTrials.gov. NCT00772330. Clinical study of the safety and performance of the Miami InnFocus Drainage Implant to relieve glaucoma symptoms. ClinicalTrials.gov; 2019 [acceso: 15/11/2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00772330>
26. ClinicalTrials.gov. NCT01881425. InnFocus MicroShunt *versus* trabeculectomy study (IMS). ClinicalTrials.gov; 2019 [acceso: 15/11/2020]. Disponible en: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01881425>

27. iStent infinite. Powerful Standalone MIGS Indication. Glaukos Corporation; 2021 [acceso: 14/10/2021]. Disponible en:

[http://s21.q4cdn.com/471661912/files/doc\\_presentations/2021/Glaukos-Investor-Presentation\\_January-2021\\_vFF.pdf](http://s21.q4cdn.com/471661912/files/doc_presentations/2021/Glaukos-Investor-Presentation_January-2021_vFF.pdf)

28. Keel S. The eye in artificial intelligence in Ophthalmology. Clin Exp Ophthalmol. 2019 [acceso: 15/11/2020];47(1):5-6. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30485615/>

29. Mayro EL, Wang M, Elze T, Pasquale LR. The impact of artificial intelligence in the diagnosis and management of glaucoma. Eye (Lond). 2020;34(1):1-11. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0577-x>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.