

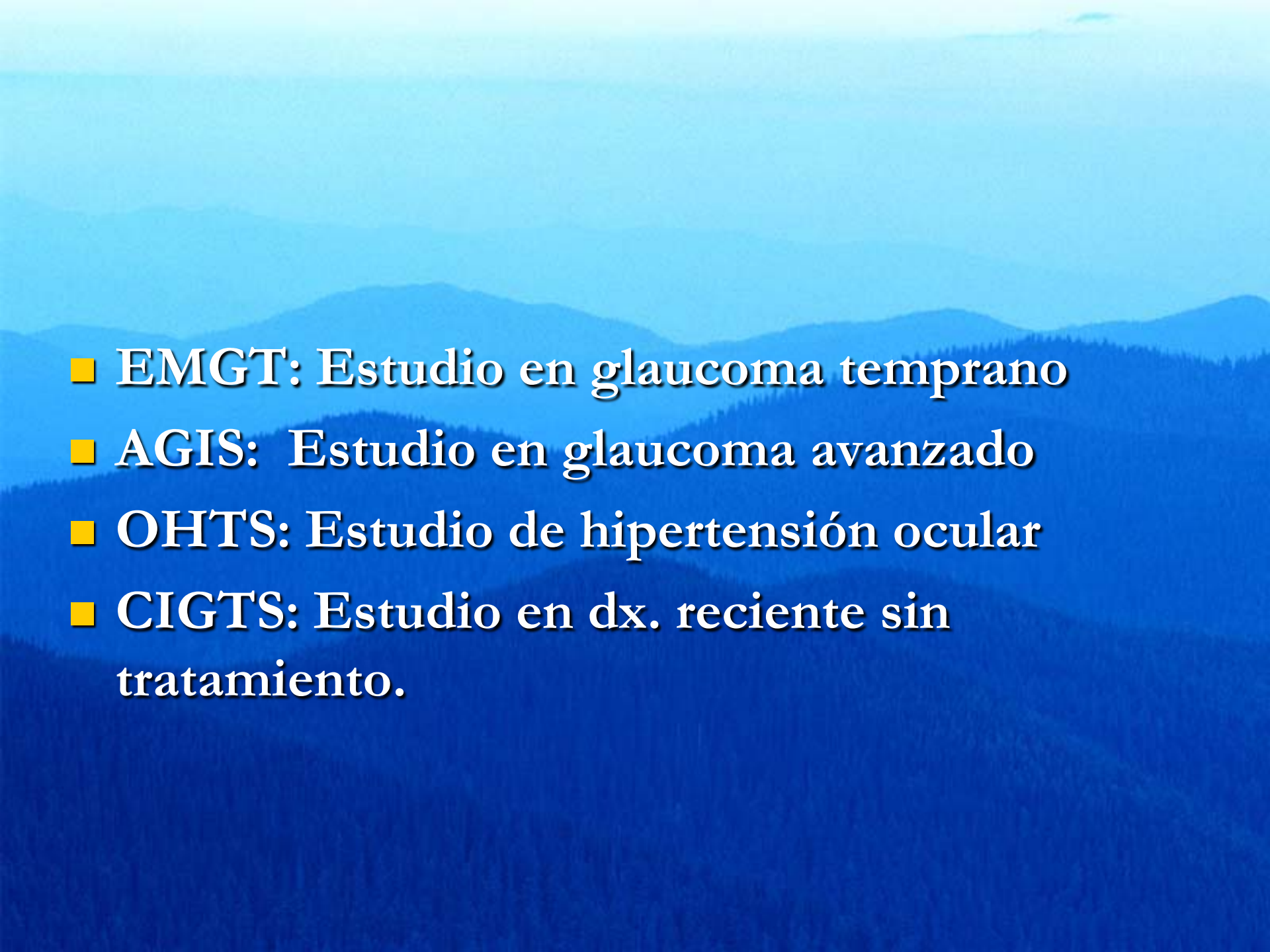


John Jairo Aristizábal G.  
OFTALMÓLOGO - GLAUCOMATÓLOGO

## Análisis de estudios multicéntricos

# Análisis de estudios multicéntricos

John J. Aristizábal Gómez  
Jefe Oftalmología H.P.T.U  
Docente posgrado U.P.B.

- 
- EMGT: Estudio en glaucoma temprano
  - AGIS: Estudio en glaucoma avanzado
  - OHTS: Estudio de hipertensión ocular
  - CIGTS: Estudio en dx. reciente sin tratamiento.

# E.G.M.T.

## Early manifest glaucoma trial

Arch of ophthalmology , oct de 2002

### Porque hacerlo?

- Muchos pctes. con hipertensión ocular no desarrollan glaucoma.
- El G.T.Normal es mas común de lo que se creía.
- Así pues el concepto de presión alta y glaucoma se hizo obsoleto.

# E.G.M.T.S

## Early manifest glaucoma trial

- Así pues la presión ocular pasó de ser una definición a ser un factor de riesgo en glaucoma.
- Con lo anterior se abrió la controversia de que tan agresivo debía ser el tto. o aun no tratar
- En 1993 Rosseti et al: “La efectividad de bajar la pio en glaucoma está aun por determinar”.

# E.G.M.T.S

## Early manifest glaucoma trial

- La eficiencia del tto. aún no había sido demostrada en una investigación grande.
- La relación costo beneficio era pues necesaria demostrarla para decidir si se trataba o no.
- El estudio empezó en 1992.

# Métodos

## Criterios de inclusión:

Pctes . con dx. reciente y sin tto. que incluyen  
pctes. con ángulo abierto, glaucoma  
de presión normal y glaucoma de  
pseudoexfoliación.

Edad de 50 a 80 años.

Cambios campimétricos iniciales con DM  
menos de 10 db

# Métodos

## Criterios de exclusión:

Glaucoma avanzado con DM peor que  $-16$  db o defecto campimétrico que amenace fijación.

A.V menor de 20/40 en cualquier ojo.

PIO mayor de 30 mm en cualquier ojo o de 35 en un ojo.

Catarata importante.

El estudio se hizo de acuerdo a la declaración de Helsinki



# Métodos

Se dividieron en pacientes que recibieron tto. y pacientes sin tratamiento.

Los del tto, se les hizo TLP en 360 grados + betaxolol 2 al día.

Los de no tto. cambiaban a tto. en caso de empeoramiento.

Si la PIO era mayor de 25 mm en 2 controles o mayor de 35 en 1 control se agrega latanoprost.

Controles cada 3 meses.

# Resultados

Se hizo screening en 44.243 personas entre 1992 y 1997.

Se escogieron 255 pctes. 129 con tto. Y 126 controles.

El grupo tratado bajó en promedio 25%

La reducción fue mas grande en PIO mayores de 21 (29%) que en menores de 21 (18%)

.Del grupo tratado 3% requirieron extratratamiento

# Resultados

En el grupo no tratado no hubo disminución de presión estadísticamente significativa

Al final del estudio 62% del grupo control vs 45% del grupo tratado tuvieron progresión y la progresión apareció mas rápido en el grupo no tratado. 48 meses en controles y 66 meses en tratados.

Por cada mm de PIO disminuyó el riesgo en 10%.

# Resultados

En el Cvisual la DM disminuyó en 3.90 vs 2.24 en el tratado.

Para hablar de empeoramiento se dio con DM de mas de 2.26

# Efectos adversos

Se vieron mas frecuentes en el grupo tratado con disconfort ocular moderado.

La opacidad nuclear fue mayor en el grupo tratado.

# Comentarios

Efectos del tratamiento:

En la progresión:

Disminuye la rata de progresión.

Retrasa la progresión; cuando la hubo fue 18 meses mas tarde

# Eventos adversos

- 2 merecen comentario: Catarata y mortalidad.
- La catarata puede tener relación con el tratamiento.
- La rata de muertos en el grupo tratado fue similar a la población general y y las de no tratado fue menor , así pues no hay relación y fue casualidad.

# Fortalezas y debilidades

**Fortalezas:** Solo deserción del 2.4% , los parámetros de estudio de progresión de nervio y cvs fueron muy estrictos.

**Debilidades:** Se realizó en una población muy homogénea y de raza blanca, otra debilidad fue el de pasar pctes del grupo no tratado al tratado.



# Comentarios

- En el grupo de tratamiento todos tuvieron tto. standard sin tener en cuenta pio objetivo.
- El estudio no asegura que la presión elevada sea la causa primaria del glaucoma pero si es un factor importante.

# Implicaciones del estudio

- Es el estudio aleatorizado mas importante entre pctes tratados y no tratados.
- A mayor presión inicial mayor efecto del tto.
- A pesar del tto. en muchos pctes hubprogresión. Que más hay fuera de bajar la presión o fue insuficiente la rata de disminución?

# Implicaciones del estudio

- Los efectos adversos no alteraron la calidad de vida en forma significativa.
- La catarata fue mas fcte en el grupo tratado



**Colaborative initial glaucoma  
treatment**

**Ophthalmology 2001;108:1943-53**

# Pctes y métodos

- Desde 1993 a 1997 en 14 centros
- Dxs nuevos
- Entre 25 a 75 años
- No cx. previa ocular.
- Se dividió en 2 grupos uno con tto. médico y otro con tto. quirúrgico.

# Pacientes y métodos

En el grupo de tto.mèdico iniciaban con bb, si no había control se daban hasta 3 colirios y un agente oral , si no control nuevo paso: ALT; , si no cx con o sin agente antifibròtico y medicaciòn.

# Pacientes y métodos

En el grupo de cx se hizo trabe con o sin antifibrotico, si no control ALT; si no drogas, luego nueva cx con antifibrotico y mas drogas

Uno de los objetivos fue buscar perdida de cvisual , como objetivo secundarios:

A.v, cambio en pio, ocurrencia de catarata

# Resultados

- Se hizo screening a 1190 pctes, elegibles 728 y aceptaron 607.
- La mayoría tenían GCAA (91%)
- Promedio de pio de 27mm Hg, pérdida de cv moderada y excav de 06 a 07



# Resultados de C.Visual

- No hubo diferencias entre los 2 grupos . Inicialmente a los 2 -3 años hubo más pérdida en el grupo qxico, pero al final del estudio no hubo diferencias.
- Hubo asociación de la pérdida del c.v con la edad,, raza, diabetes y tpo. De estudio

# Resultados de A. Visual

- En el qxico. pérdida de 3 letras a los 3 meses; en el de tto medico no hubo cambio en el primer año.
- Después del primer año los 2 grupos perdieron visión y a los 4 años la pérdida en los 2 grupos era prácticamente igual.
- La edad, raza diabetes y tpo. de estudio tuvieron más pérdida visual.

# Resultados de PIO

Disminución significativa en ambos grupos, pero mayor en el quirúrgico. y así se mantuvo por 5 años.

En el grupo de cirugía inicial pio de 27 bajó a 14-15 mm Hgg

El grupo médico disminuyó la pio de 28 a 17-18,

La diferencia fue estad. significativa. Y aprox. 3 mm menos en el grupo quirúrgico.

# Resultados de extracción de catarata

- Fue mayor en el grupo quirúrgico que además requirió cx. 17.3% vs 6.2%

# Complicaciones de trabe

- Hifema. 7.1%
- Agujeros en conjuntiva 5.1%
- Cámara panda en 14.2%
- Ampolla encapsulada en 11.9%  
ptosis 11.95
- Desp corioideo 11.3%

# Discusión

- Estudios en Inglaterra y Escocia sugerían que la traabe temprana era preferible sobre el tto. para evitar la progresión de pérdida del cv.
- La dism. de pio en cx. fue de 48% y en tto medico 35%.
- Se esperaría que la pérdida visual fuera menor en el grupo qxico , pero en este estudio no ha sido así y aún en los análisis el cv era mejor en el grupo de tto, médico.


# Discusión

- Una explicación podría ser que el tto en los 2 grupos fue agresivo y con pio objetivo.
- El laser se necesitó mas en el grupo medico que en el qxico.
- La catarata y la necesidad de cx hay que pensarla para decidir el tto. y la necesidad de cx fue en el 20%, el doble del otro grupo

# Discusión

- La pérdida visual fue mayor a mas edad, en no blancos y en diabéticos.
- La AV fue menor inicialmente en el grupo qxico., que persistió a los 3 años, en ese tiempo fueron comparables y la catarata y su extracción puede ser la explicación





Ocular hypertension treatment  
study  
Archives ophthalmology Junio  
2002

# Hipertensión ocular

- Se estima en 2.5 millones de personas con glaucoma en EEUU y en aprox. 6 millones de hipertensos oculares sin detección de daño glaucomatoso.
- Kerrian reportó que se necesita una gran pérdida de fibras nerviosas antes de detectarse en el cvisual.

# Hipertensión ocular

- Lo anterior nos lleva a detectar precozmente el glaucoma.
- No hay consenso de la eficacia del tto medico en retrasar o prevenir el GCAA en pctes hipertensos.
- No hay claridad si los beneficios del tto son mayores que los riesgos del tto crónico en hipertensos.

# Pctes y métodos

- Entre 40 y 80 años
- PIO entre 24 y 32 en un ojo y 21 a 32 en el otro ojo.
- Ángulos abiertos y desojo normal por estereofotografía.
- Exclusión: 20/40 en cualquier ojo, cx previa intraocular- excepto cx de catarata con lio-,retinopatía diabética

# Diseño del estudio

- Se hizo en 22 centros.
- Se aleatorizó en ptes con tto y ptes sin tto.
- Los del grupo de tto se tuvo como objetivo una presión de 24 o menos o una reducción mínima de 20% de la visita inicial.

# Diseño del estudio

- Visita cada 6 meses.
- Se tomó examen completo cada 6 meses y cada año se hizo estereofotografía.
- Se llenó una forma de 36 preguntas sobre calidad de vida.
- Se consideró alteración visual cuando había 3 campos consecutivos alterados reproducibles.

# Diseño del estudio

- Se consideró deterioro del disco óptico si había un adelgazamiento generalizado o localizado del rim neural avalado por un centro de lectura de expertos.

# Diseño del estudio

- Se reclutaron 3328 pctes entre 1994 a 1996 y se aleatorizaron 1636 pctes.
- Grupo de observacion 819 y trerminaron 706.
- Grupo de tto 817 y terminaron 702
- Tpo de seguimiento 72 meses en afroamericanos y y 78 meses en los otros



# Diseño del estudio

- 60 meses 39.7% de pctes tenían 2 o mas medicaciones .
- 60 meses 44.5% de afroamericanos tenían terapia multiple vs 38.3% en los otros participantes.

# Resultados

- En el grupo de tto 36 de 817 desarrollaron glaucoma y 89 de 819 del grupo de observación.
- De los 36 pctes 15 tuvieron alteración del cv , 18 del nervio y 3 de ambos.
- De los 89 del segundo grupo 29 alter del cv , 51 del nervio y 9 de ambos.
- A 5 años 4.4% del grupo tratado y el 9.5% del grupo de observación desarrollaron glaucoma

# Resultados

- A los 60 meses 4.4% de ptes del grupo de tto y 9.5% del de observacion desarrollaron glaucoma.

# Comentario

- Se redujo la posibilidad de GCAA en ptes tratados.
- En el grupo tratado bajo la Pio entre 22.5% +9.9%
- Y el no tratado 4.0+-11.6%.
- No hubo diferencias de riesgo medico gral en los 2 grupos
- En este reporte se hablò de factaooress predictivos para desarrollar GCAA.

# OHTS y factores predictivos

- La probabilidad de desarrollar glaucoma se redujo en un 60% en los pacientes tratados vs los de observación.
- Se identificaron en la fase de planeación del estudio OHTS varios factores demográficos y clínicos que podrían predecir cuáles pacientes desarrollarían glaucoma.

# Resultados

- Se identificaron factores como : espesor corneal, edad, raza, excavacion los que desarrollaron glaucoma tenían Ec de  $553.1 \pm 38.8$  y los que no  $574.3 \pm 37.8$  ; así el riesgo de desarrollar glaucoma fue inversamente proporcional a espesor corneal.

# Comentario

- El estudio OHTS confirmó que la edad, el radio copa –disco y la PIO fueron factores predictivos.
- La raza no se encontró como factor predictivo lo mismo que el sexo ni af de glaucoma.

# Comentario

- El factor de el espesor corneal es el factor predictivo mas importante.
- Los pactes con EC menor de 555 micaras tienen 3 veces mas riesgo de desarrollar glaucoma que los de EC de mas 588 micras.
- Es probable que el factor predictivo del EC se deba asus efectos sobre la toma de la PIO, pero no se puede descartar que el Ecv esté relacionado con otros factores que afecten la susceptibilidad al daño glaucomatoso.

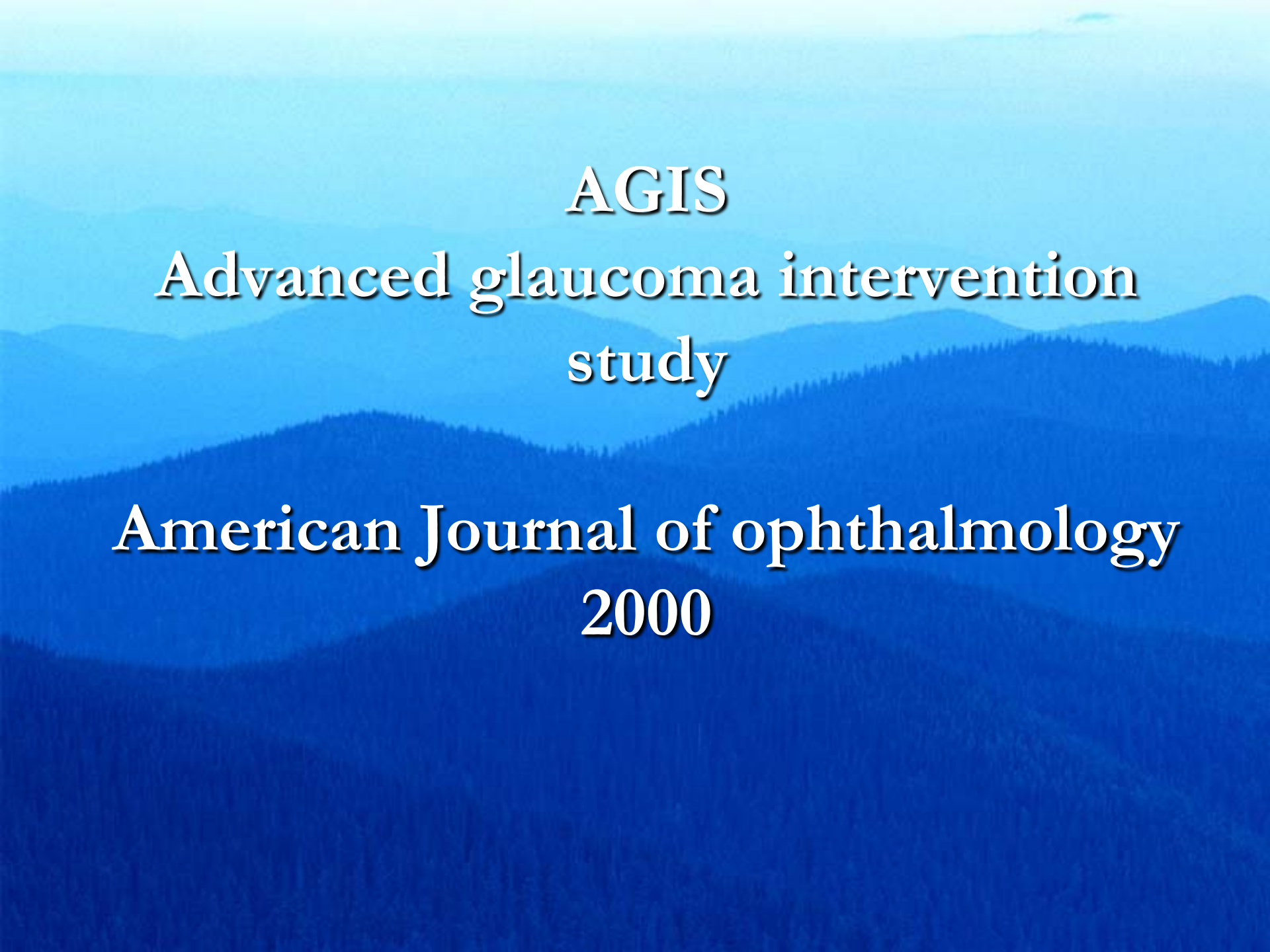


# Comentario

- En conclusion el estudio sugiere que dentro del estudio de hipertensos oculares se debe hacer paquimetria y sedebe considerar la edad, presión, radio copa disco y combinar estos factores para decidir el tratamiento.

# Comentario

- En conclusion el estudio sugiere que dentro del estudio de hipertensos oculares se debe hacer paquimetria y sedebe considerar la edad, presión, radio copa disco y combinar estos factores para decidir el tratamiento.



AGIS  
Advanced glaucoma intervention  
study

American Journal of ophthalmology  
2000

# Materiales y métodos

- Se estudiò la relación entre presión ocular y progresión del campo visual con 6 años de seguimiento.
- El EMGT Y OHTS mostraban evidencia que al disminuir la presión disminuye también la progresión del daño del cvisual.
- Este estudio se hizo con 8 años de seguimiento .

# Materiales y métodos

- Edad entre 35 a 82 años.
- GCAA que no se controlaron con MTM
- Se hizo entre 1988 a 1992 en 11 centros.
- Se reclutaron 591 pctes. -789 ojos-  
Se separaron en 2 grupos qxicos: ALT-trabe-trabe o trab-alt-trabe,
- La pio objetiva era 18 y se complementò con droga si era necesario.

# Materiales y métodos

- La segunda y tercera cx. Solo se hacía si había falla del primer procedimiento mas drogas complementarias.
- El ppal objetivo era relacionar la presión y su relación con la progresión del campo visual.

# Resultados

- Para lograr el objetivo se hicieron 2 análisis;
- Uno predictivo en la primeras 3 visitas – c/ 6 meses- se asignaron 3 categorías de acuerdo a la pio: menos de 14, 14 a 17.5 y mayor de 17.5,
- El segundo es el analisis asociativo y se busco el porcentaje de visitas de ojos con pio menor de 18 despues de 6 años de segto. Y se hicieron 4 grupos:100% de visitas, 75 a - 100%, 50 a 75% y menos de 50%, grupos A-B-C-D.

# Resultados

- La mayoría de pctes. con ojos con pio menores de 14 en las primeras 3 visitas fueron en el grupo TAT.
- A mayor promedio de pio en las 3 primeras visitas , mayor deterioro del cv.
- En los grupos asociativos A ,B, C ,Y D, en el grupo A el cv no cambió, en el B,C y D hay empeoramiento del cv.



# Discusión

- En los análisis predictivos y asociativos mientras mas baja pio se asocia a reducción de progresión del cv.
- La pio en los primeros 18 meses fue similar durante el seguimiento. Si esta era alta en seguimiento tambien.
- La pio preoperatoria no fue factor predictor importante

# Discusión

- Entre el grupo de menos de 14 y el de más de 17,5 hubo una importante diferencia en pérdida del cv.
- Un grupo con pio mayor de 18 en 7 o más visitas de las 12 en 6 años tuvo un empeoramiento del cv comparado con el grupo A.
- El factor asociativo A fue el más fuerte en demostrar menos pérdida del cv.

# Discusión

- El promedio de pio en este grupo – el A-fuè de 12.3 en 6 años.
- A pesar de esta presión hubo algùn grado de pérdida del cvisual en 7 años.+

# Comentarios

- El mantener la presión por debajo de 18 en todas las visitas fue fundamental para evitar el deterioro del cvisual.
- A pesar de mantener la pio baja e algùn porcentaje de pacientes el cvisual empeorò. Que otro factor influyò?