



El consenso en Latinoamérica del Método de Investigación y Desarrollo (RAND) para el Glaucoma Primario de Ángulo Abierto



Fabián Lerner, MD
Fundación para el Estudio del Glaucoma y Facultad de Posgrado, Universidad Favaloro Buenos Aires, Argentina.

Introducción

Este artículo resume las conclusiones de un reciente artículo publicado en la revista *American Journal of Ophthalmology*. (1) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22626620>

El glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo, se estima que afecta a aproximadamente 70 millones de individuos. (2) En las últimas dos décadas se han realizado avances significativos en el diagnóstico y tratamiento de este grupo de enfermedades; varios grandes ensayos multicéntricos clínicos aleatorios han proporcionado un mayor conocimiento sobre la relación entre la presión intraocular (PIO) y daño glaucomatoso. (3)- (7) A pesar de la información de éstos y otros estudios, varios aspectos relacionados al manejo de este padecimiento están basados en la experiencia personal de los oftalmólogos.

Hay una escasez de información sobre cómo los especialistas abordan este padecimiento en gran parte del mundo en desarrollo y del mundo desarrollado. Latino América es una de estas áreas donde se requiere de una mejor comprensión en el manejo del glaucoma.

Un reconocido estándar para la combinación de evidencia científica con la opinión de expertos es la modificación RAND-como una metodología apropiada (8) Este es un método de desarrollo de consenso basado en un medio bien establecido de decidir la pertinencia clínica de un tratamiento médico o una intervención. (8), (9). Este sistema ha sido previamente validado para la obtención de consenso con respecto al diagnóstico y la terapia de glaucoma por un grupo de panelistas en los Estados Unidos (EUA) (9) - (10).

Se utilizó el método de RAND- para llevar a cabo un consenso sobre el diagnóstico y

manejo Glaucoma Primario de Angulo Abierto en LA (Latinoamérica), y se compararon estos resultados con un estudio similar realizado en los EUA.

Métodos

La metodología RAND aplicada en este estudio fue similar a la empleada en un estudio realizado en EUA y utiliza las 148 aseveraciones creadas y votadas en el estudio realizado en EUA. (9) Diez aseveraciones adicionales relacionadas con la terapia de combinación fija para glaucoma fueron agregadas en el estudio de LA pero no en el de los EUA; se añadieron un total de 158 declaraciones de votación. El panel de votación estuvo formado por ocho especialistas en glaucoma, seleccionados principalmente por su reconocimiento como líderes en la comunidad de glaucoma, con fluidez en inglés, siendo este un prerrequisito indispensable. Había dos miembros del panel de votación de Argentina, Brasil y Colombia, así como uno para Chile y uno para México. Los panelistas fueron obligados a asistir a la reunión del grupo cara a cara, por razones metodológicas.

Las declaraciones o aseveraciones por las que se votaron, se dividieron en las siguientes categorías: terapia médica, terapia médica coadyuvante, evaluación y modificación del tratamiento médico; trabeculoplastia láser, cirugía combinada de

catarata y glaucoma, dispositivos de drenaje, la cirugía no penetrante, pruebas de diagnóstico y consideraciones generales. A los panelistas se les proporcionó una lista completa de los artículos relativos a las declaraciones o aseveraciones que serían votadas, en un esfuerzo por tener literatura con el más alto nivel posible con base en los criterios del Oxford Center for Evidence-Based Medicine. (11) La lista incluye sólo los artículos que cumplieron Oxford nivel de calificación 1 ó 2, y se han publicado en los últimos 15 años.

Una serie de síntesis que se ocupan de los temas principales tratados en las

declaraciones de votación, previamente elaboradas por el metodólogo para el estudio de los EUA se pusieron a disposición de los panelistas para su votación. (9) El proceso de votación se inició con una lista de instrucciones y todos los artículos relevantes y resúmenes fueron enviados electrónicamente a cada miembro panelista, junto con las instrucciones sobre las declaraciones o aseveraciones que serían votadas de acuerdo a la clasificación establecida. Los panelistas tuvieron dos semanas para revisar todos los documentos después de lo cual las respuestas fueron enviadas por vía electrónica a un estadístico que analizó los resultados. El estadístico no era miembro del comité de dirección o del panel de votación y, además no tenía ninguna relación financiera con ninguno de los patrocinadores del estudio o de los fabricantes de los productos mencionados, directa o indirectamente. Ninguno de los patrocinadores tenían acceso o influencia sobre el proceso de votación, la selección de los miembros del grupo, fecha o lugar del panel, ni de los resultados de este estudio. A los patrocinadores, o sus representantes, no se les permitió asistir a las reuniones relacionadas con este proyecto. El comité directivo se enmascaró con respecto a las respuestas individuales de los panelistas en todo momento durante el curso del proceso. Cinco semanas después de la votación inicial, todos los participantes fueron invitados a una reunión para discutir los resultados y aclarar interpretaciones erróneas. Los miembros del panel revisaron los resultados pertenecientes a las 158 declaraciones votadas sin conocer cual había sido la votación de cada panelista para cada una de éstas.

Todos los panelistas que acudieron a la reunión votaron, dos semanas posteriores a esta reunión, utilizando la misma metodología que en el proceso inicial de votación. Los resultados de este segundo sondeo se considerarán definitivos y se presentan aquí.

Resultados

Hubo un consenso de acuerdo y desacuerdo para el 51.3% (81 de 158) y 66.5% (105 de 158) del voto de declaraciones antes y después de la

“El glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo, se estima que afecta a aproximadamente 70 millones de individuos”

Continúa en la página siguiente ➤

reunión del panel, respectivamente; 79% de las declaraciones votadas después de la reunión tuvieron un consenso de acuerdo, mientras que el 21% restante fue de desacuerdo. En el estudio de EUA, el panel alcanzó un consenso de 55.4%, incrementando a 74.3% después de la reunión (El 71.8% fue consenso de acuerdo). (10)

Hubo algunas diferencias notables entre los profesionales de glaucoma de los EUA y los que ejercen en LA. En la sección de terapia médica, el panel de EUA acordó considerar inhibidores tópicos de la anhidrasa carbónica (CAI) o agonistas alfa como aceptables para terapia de primera línea, mientras que el panel de LA fue indeterminado. Los expertos de Estados Unidos no estuvieron de acuerdo en usar una combinación fija de (Beta bloqueador/ Inhibidor tópico de CAI) como medicamento de primera línea; mientras que el panel LA fue indeterminado. El panel de EUA llegó a un acuerdo por consenso, que el tratamiento médico se debe iniciar con una prueba de un ojo; el panel de LA fue indeterminado en este tema. El panel LA considera la disponibilidad de una muestra de la droga en la oficina como menos importante en la elección de un agente terapéutico que el panel de EUA y fue indeterminado en cuanto a la consideración de la raza o el origen étnico para la elección del medicamento, mientras que el panel de EUA no estuvo de acuerdo con esta afirmación.

En cuanto a la importancia de la edad como un factor para la elección de una clase terapéutica de medicamentos, el panel de EUA estuvo de acuerdo y el panel de LA fue indeterminado. No se encontraron diferencias entre los grupos con respecto a las indicaciones de la trabeculoplastia con láser y cirugía de glaucoma. Aunque el panel LA acordó que la mitomicina C se debe utilizar habitualmente como complemento a los procedimientos combinados de catarata y glaucoma, los expertos estadounidenses no llegaron a una conclusión determinada en este tema. Las diferencias en el uso de dispositivos de drenaje para glaucoma (DDG) incluyó la decisión del panel LA de considerar la implantación.

(DDG) como una alternativa a la trabeculectomía. Esta aseveración fue indeterminada para el panel de EUA.

El panel de EUA no estuvo de acuerdo en considerar la cirugía de glaucoma no penetrante (NPGS) como una alternativa aceptable a la cirugía de trabeculectomía por disminución máxima de la presión intraocular, y estuvo de acuerdo en que los procedimientos no penetrantes (NPGS) tienen una menor tasa de complicaciones postoperatorias que la trabeculectomía. El panel LA fue indeterminado a estas dos aseveraciones.

En cuanto a las pruebas de diagnóstico, el panel LA estuvo de acuerdo en que las

estéreo fotografías del disco óptico son más útiles que las imágenes no fotográficas del disco para el diagnóstico de glaucoma, mientras que el panel de EUA fue indeterminado en este tema. El panel de EUA no estuvo de acuerdo, y el panel de América Latina fue indeterminado en la consideración de la perimetría automatizada convencional (SITA) como el estándar de oro para el diagnóstico de glaucoma. Los expertos estadounidenses estuvieron de acuerdo en que la perimetría de doble frecuencia puede detectar el glaucoma o la progresión del glaucoma antes que la perimetría automatizada blanco-blanco, y que el espesor corneal central se debe medir en todos los pacientes con GPPA. El panel latinoamericano no alcanzó una conclusión determinada con respecto a estas dos aseveraciones.

Hubo sólo una aseveración en la que hubo un total desacuerdo entre el panel de LA y el de EUA. El panel LA estuvo de acuerdo en incrementar la terapia antihipertensiva, cuando la PIO meta no se había logrado, incluso sin haber documentado el nervio óptico o progresión del daño campimétrico. Los panelistas de Estados Unidos estuvieron en desacuerdo con esta aseveración.

Discusión

Aunque ha habido grandes ensayos clínicos multicéntricos en los últimos años para respaldar las decisiones en la práctica del tratamiento del glaucoma, la toma de decisiones se mantiene en base a las impresiones clínicas y en la opinión del experto. (2)- (6), (12)- (13) La información de los ensayos no se ocupa de todos los aspectos del manejo del glaucoma, e incluso cuando la evidencia esté disponible, se debe considerar que las características de los pacientes asignados para estos ensayos no son siempre similares a los pacientes atendidos en la práctica habitual. Metodología de consenso ha sido desarrollada en un esfuerzo por fusionar los datos disponibles basados en la evidencia, con la opinión de expertos. La modificación RAND-Like approach es una metodología que se cree pueda tener un impacto significativo en la práctica clínica (14)

Se prevé un aumento en la población de LA y El Caribe, de 580 millones en 2009 a 724 millones en el año 2050. (15) El incremento de la población y de la expectativa de vida, aunado a la importancia de la edad como factor de riesgo para la enfermedad glaucomatosa, dará lugar a convertir este padecimiento, en un problema de salud pública cada vez más importante durante las próximas décadas en América Latina.

El uso de modelos basados en estudios de prevalencia realizados en los residentes hispanos de los EUA, ha estimado que para el año 2020, el 12.9% del total mundial de pacientes con glaucoma de primario de

ángulo abierto residirá en (Latinoamérica) LA.

En la actualidad, no hay información específica disponible en la literatura relacionada con el diagnóstico y el tratamiento de glaucoma en esta región del mundo. El RAND- like approach methodology, presentada en este documento refleja los patrones actuales de práctica para el glaucoma de ángulo abierto en América Latina.

Algunos aspectos relevantes de los resultados del panel incluyen: acuerdo con el uso de análogos de prostaglandinas como preferidos agentes de primera línea para el tratamiento del glaucoma, comparado con otros medicamentos considerados aceptables para la terapia inicial. El cumplimiento de la terapia se determinó estar inversamente relacionado con el número de gotas usadas diariamente. Persisten dificultades en la evaluación del cumplimiento en padecimientos crónicos como el glaucoma. Otros factores relacionados con medicamentos específicos también podrían desempeñar un papel importante al influir en el apego. (16)- (18)

Los factores que resultaron ser más importantes para elegir una clase terapéutica fueron la eficacia y la tolerabilidad de los agentes disponibles.

El panel estuvo de acuerdo en general sobre las definiciones de “incumplimiento” con la terapia y el valor de establecer una PIO meta al inicio del tratamiento. Hubo también acuerdo en que cuando hay falta de respuesta a la terapia inicial, el cambio de medicamento dentro de una misma clase o cambiar de clase, es preferible a la adición de otro medicamento. Los expertos de LA votaron a favor de lo que es óptimo para los pacientes en lugar de lo que es más conveniente para el médico tratante. En términos de avance del tratamiento, el panel votó para proceder al siguiente paso terapéutico cuando se observó progresión de la enfermedad, cualquiera que sea el número de parámetros o, cuando la PIO meta no se ha alcanzado, incluso en la ausencia de progresión.

Un tema que no ha sido previamente estudiado bien en LA es el uso de combinaciones fijas como agentes de primera línea. En particular la combinación fija de los beta-bloqueadores/prostaglandina que no están disponibles en los EUA y en otros países desarrollados.

Es de notar que el panel no estuvo de acuerdo con el uso de esta combinación fija, como alternativa de primera línea en el tratamiento antiglaucomatoso, quizás refleja el punto de vista de que el análogo de prostaglandina por sí sola puede ser casi tan eficaz en términos de disminución de la PIO, sin los costos adicionales y riesgos sistémicos asociados con la presencia de un Beta Bloqueador.

Con respecto a la trabeculoplastia con láser argón, el panel de LA no lo recomienda

como una opción de primera línea para el tratamiento del GPAA, pero acordó que debería ser usado como una alternativa a la terapia de segunda o tercera línea. Aunque los resultados del Glaucoma Láser Trial determinaron que el tratamiento inicial con trabeculoplastia con láser argón, fue al menos tan eficaz como el tratamiento médico inicial, este estudio se llevó a cabo antes de la disponibilidad de varias clases contemporáneas de medicamentos para el glaucoma, y el panel no está convencido de que la trabeculoplastia actualmente sea una alternativa de primera línea en el tratamiento del paciente con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA).⁽¹²⁾

Hubo un acuerdo importante entre los panelistas en la categoría de cirugía de glaucoma. Aun cuando hay una creciente popularidad de la cirugía no penetrante y de los dispositivos de drenaje, la trabeculectomía sigue siendo el estándar de oro en los procedimientos quirúrgicos para glaucoma en LA. Hubo también acuerdo de que los agentes antifibróticos deben utilizarse rutinariamente como adyuvantes en la trabeculectomía, así también en la cirugía combinada de catarata y glaucoma; la mitomicina C se consideró preferible al 5-FU. Los dispositivos de drenaje pueden ser considerados una alternativa a la trabeculectomía en muchos casos, sin embargo la mayor reducción de la PIO se logra con la trabeculectomía en conjunción con el uso de mitomicina. Cabe señalar que los tres años de seguimiento postoperatorio del estudio Tube vs Trabeculectomy (TVT) mostraron una mayor tasa de éxito para el grupo de implantes valvulares con PIO media similar y el número de medicamentos postoperatorios, pero mayor probabilidad de falla acumulada en la trabeculectomía con mitomicina- grupo C en relación con el grupo de dispositivo de drenaje. ⁽¹⁹⁾ La incidencia global de complicaciones fue también mayor en el grupo trabeculectomía en este estudio.⁽¹⁹⁾ A pesar de estos resultados, parece que los médicos LA prefieren generalmente trabeculectomía sobre los dispositivos de drenaje, particularmente como un procedimiento quirúrgico inicial para refractarios a la terapia con láser médico y glaucoma.

El grupo acordó que las fotos del disco son necesarias para el manejo del glaucoma, y que las esterofotografías del disco son preferibles. La preferencia para estereofotografías del disco sobre otros métodos de imagen está en concordancia con estudios previos, aunque algunos informes han demostrado resultados comparables entre estos dos métodos para medir el daño estructural relacionado con enfermedad glaucomatosa. ^{(20)- (21)} En general, el punto de vista del panel establece la necesaria evaluación estructural y funcional del nervio óptico, así como la evaluación por gonioscopia, que es similar a las recomendaciones de la AAO (Academia Americana de Oftalmología), en

su Preferred Practice Pattern (PPP). Hubo un fuerte acuerdo en que la presencia de daño estructural, incluso sin pérdida funcional, puede ser considerado como una indicación para iniciar tratamiento antihipertensivo. Se alcanzó un consenso de que la progresión, ya sea estructural o funcional, es una indicación para avanzar en la terapia. Los resultados de este panel de expertos sugieren la importancia de diagnosticar el glaucoma en sus primeras etapas, incluso previo al daño campimétrico.

Al comparar los resultados de esta metodología de estudio de RAND LA- con un estudio similar publicado anteriormente en los EUA. Es de destacar que hubo fuerte concordancia entre los dos estudios, sin diferencias encontradas para 111 de los 148 aseveraciones (75%) y un completo desacuerdo en una aseveración. Una de las principales razones para tal fuerte concordancia global podría ser que la mayoría de los panelistas de LA trabajan en áreas urbanas con mayor riqueza y acceso a la atención que lo observado en muchas regiones rurales del continente.

Latinoamérica es una gran región del mundo, los modelos en el manejo del glaucoma no pueden ser representados por un puñado de expertos que participan en este proyecto, sin embargo se hizo un gran esfuerzo para lograr un panel que incluyera a individuos de diversos orígenes en lo que respecta al glaucoma y a su práctica en la región. Si bien no sea un marco perfecto, las opiniones de estos expertos en el manejo del glaucoma en Latinoamérica son más relevantes para la región, que los puntos de vista de expertos que ejercen su práctica en América del Norte y Europa.

Los modelos del manejo son mejor evaluados por aquellos que están familiarizados con el diagnóstico y el tratamiento del glaucoma en estas regiones. Tenemos la esperanza de que este documento pueda ofrecer un resumen de los patrones de práctica en el manejo del glaucoma inmersos en Latinoamérica y sirva de estímulo para evaluaciones comparativas en esta región y en todo el mundo.

Bibliografía

References

- Lerner SF, Singh KS, Susanna Jr, R, et al. Rand-like appropriateness methodology consensus for Primary-Open Glaucoma in Latin America. *Am J Ophthalmology* 2012;154:460-465.
- Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90(3):262-267.
- Heijl A, Leske C, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002;120(10):1268-1279.
- Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120(6):701-713.
- The AGIS Investigators. The Advance Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field

deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000;130(4):429-440.

- Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001;108(11):1943-1953.
- Collaborative Normal Tension Glaucoma Study Group. The Effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998;126(4):498-505.
- Hicks NR. Some observations on attempts to measure appropriateness of care. *BMJ* 1994 Sep 17;309(6956):730-733.
- Wilson MR, Lee PP, Weinreb RN, Lee BL, Singh K; Glaucoma modified Rand-like methodology group. A Panel assessment of glaucoma management: modification of existing Rand-like methodology for consensus in ophthalmology. Part I: methodology and design. *Am J Ophthalmol* 2008(3);145:570-574.
- Singh K, Lee BL, Wilson MR; Glaucoma modified Rand-like methodology group. A Panel assessment of glaucoma management: modification of existing Rand-like methodology for consensus in ophthalmology. Part II: Results and Interpretation. *Am J Ophthalmol* 2008;145 (3):575-581.
- Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence (March 2009). Available at <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>. Accessed March 8, 2012.
- The Glaucoma Laser Trial Research Group. The Glaucoma Laser Trial (GLT) and Glaucoma Laser Trial follow-up study: 7. Results. *Am J Ophthalmol* 1995;120(6):718-731.
- The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group. Five-year follow-up of the Fluorouracil Filtering Surgery Study Group. *Am J Ophthalmol* 1996;121(4):349-366.
- Campbell SM, Cantrill JA. Consensus methods in prescribing research. *J Clin Pharm Ther* 2001;26(1):5-14.
- PRB staff. World population highlights: key findings from PRBs 2009 World Population Datasheet. *Population Bulletin* 2009;64(3):2-3.
- Patel SC, Spaeth G. Compliance in patients prescribed eye drops for glaucoma. *Ophthalmic Surg* 1995;26(3):233-236.
- Tsai J. Medication adherence in glaucoma. Approaches for optimizing patient compliance. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17(2):190-195.
- Schwartz GF, Quigley HA. Adherence and persistence with glaucoma therapy. *Surv Ophthalmol* 2008;53 Suppl 1:S57-S68.
- Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL. Three-year follow-up of the tube versus trabeculectomy study. *Am J Ophthalmol* 2009;148(5):670-684.
- DeLeon-Ortega JE, Arthur SN, McGwin Jr E, Xie A, Monheit BE, Girkin CA. Discrimination between glaucomatous and non-glaucomatous eyes using quantitative imaging devices and subjective optic nerve assessment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(8):3774-80.
- Reus NJ, de Graaf M, Lemij HG. Accuracy of GDx VCC, HRT I and clinical assessment of stereoscopic optic nerve head photographs for diagnosing glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2007;91(3):313-8.

Grupo Latinoamericano de Estudio del Método Rand para el Glaucoma

Comisión Directiva: S. Fabian Lerner, Kuldev Singh, Remo Susanna Jr, M. Roy Wilson.

Panel de Expertos:

Argentina: Daniel Grigera, Patricio Schlottmann.

Brasil: Remo Susanna Jr., Ivan Tavares.

Chile: Joao Lopes.

Colombia: Fernando Gómez, Juan Carlos Rueda.

México: Curt Hartleben.

El resumen de este artículo en español producido por el autor principal del artículo original de la revista *Am J Ophthalmol*. 2012 Sep;154(3):460-465 ha sido publicado bajo expresa autorización de la revista.