



ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/ofthalmologia



Editorial

OHTS 13 años después

OHTS 13 years later

F.J. Muñoz-Negrete^a, G. Rebolleda^a y D. Ruiz-Casas^b

^aDoctor en Medicina, Sección de Glaucoma, Servicio de Oftalmología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

^bLicenciado en Medicina, Sección de Glaucoma, Servicio de Oftalmología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

El OHTS (*Ocular Hypertension Treatment Study*) representó un hito en la comprensión y el manejo de los pacientes con hipertensión ocular (HTO). En la primera fase (1994-2002) se seleccionó a 1.636 hipertensos oculares a los que se aleatorizó a recibir tratamiento antiglaucomatoso o mantenerse en observación sin tratamiento. A los 5 años, un 4,4% de los pacientes en tratamiento y un 9,5% de los no tratados desarrollaron glaucoma, por lo que se concluyó que el tratamiento antiglaucomatoso tenía un efecto protector parcial en el desarrollo de glaucoma en HTO¹.

Una vez publicado que el tratamiento hipotensor ocular reducía y retrasaba el desarrollo del glaucoma, en 2002 se inició la segunda fase del OHTS, que prolongaba el estudio a 13 años y cuyos datos acaban de publicarse², lo que constituye una información valiosísima en el manejo y la información que podemos proporcionar a nuestros hipertensos oculares. En esta extensión longitudinal del estudio, a los pacientes del grupo control (mantenidos sin tratamiento antiglaucomatoso durante 7,5 años) se les ofreció la posibilidad de permanecer en el estudio comenzando con tratamiento antiglaucomatoso y continuar con éste durante 5,5 años. De esta forma, se podía evaluar si el hecho de retrasar el tratamiento antiglaucomatoso 7,5 años influía o no en la evolución de la enfermedad. Los criterios de diagnóstico de glaucoma fueron los mismos del estudio inicial, con una presión intraocular (PIO) objetivo tras tratamiento inferior a 24 mmHg y una reducción porcentual de al menos un 20%.

El porcentaje acumulado de pacientes que desarrollaron glaucoma de ángulo abierto fue del 22% en el grupo con tratamiento demorado y del 16% en el grupo con tratamiento temprano, lo que supone un 27% de reducción de riesgo de

conversión a glaucoma en pacientes con tratamiento temprano. En este mismo sentido, el grupo de tratamiento demorado desarrolló glaucoma antes (media 6 años) respecto al de tratamiento temprano (media 8,7 años).

Aunque el tratamiento preventivo retrasa la aparición de glaucoma 2,7 años, globalmente el OHTS-2 no arroja una evidencia suficiente de que la demora en el tratamiento preventivo (7,5 años) en pacientes con HTO aumente la gravedad del glaucoma en los pacientes que lo desarrollan.

Quizás el dato más interesante de este estudio es la estratificación del riesgo de conversión a glaucoma entre pacientes hipertensos oculares. Se dividió a los pacientes en 3 grupos de riesgo, estimados con la calculadora de riesgo desarrollada del OHTS y el *European Glaucoma Prevention Study* (EGPS)³, que estima la posibilidad de conversión a glaucoma en 5 años. Los 3 terciles de riesgo fueron: menor del 6% (riesgo bajo); 6-13% (riesgo medio), y mayor del 13% (riesgo alto).

En los pacientes de riesgo bajo inicial (menor del 6%), la proporción de pacientes que desarrolló glaucoma fue del 8% en el grupo de tratamiento demorado y del 7% en los de tratamiento temprano, por lo que el NNT (*number needed to treat*) era 98, lo que implicaba que sería necesario tratar a 98 individuos de forma inicial para evitar que uno desarrolle glaucoma tras 13 años de tratamiento. Fueron muy escasos los pacientes que desarrollaron glaucoma en ambos grupos en la primera fase, y no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. De estos datos se puede inferir que en este grupo de pacientes la simple observación parece ser el abordaje más coste/eficiente.

Sin embargo, en el grupo inicial de riesgo alto (mayor del 13%), al finalizar el estudio desarrollaron glaucoma el 28% de

los tratados inicialmente y el 40% de los tratados tardíamente. En este caso, el NNT era 7 y en este grupo podría ser razonable tratar a 7 pacientes para evitar que uno desarrolle la enfermedad. En el grupo con riesgo intermedio el NNT fue 16.

A la hora de tener en consideración estos datos para instaurar tratamiento en hipertensos oculares, no debemos olvidar que estamos valorando el riesgo de conversión a glaucoma y que esta conversión puede ser exclusivamente papilar (glaucoma preperimétrico sin repercusión funcional en el campo visual) y/o del campo visual, en el que se considera conversión la aparición de un defecto inicial de éste, que en la gran mayoría de los casos en su inicio no va a ser percibido por el paciente ni va a alterar su calidad de vida. No debemos olvidar tampoco que estos datos hay que proyectarlos a 13 años vista, por lo que aspectos como la esperanza de vida del paciente y la repercusión local y sistémica del tratamiento deben tener un papel relevante en la toma de decisión, que debe ponderar la relación riesgo/beneficio de forma individual y consensuada con el paciente.

Por tanto, el OHTS-2 soporta una vez más la utilidad de la calculadora de riesgo. Es evidente que, al haber sido desarrollada a partir de los resultados de este estudio, no podía ser de otra manera. En este mismo sentido, no podemos extrapolar los datos y, por tanto, utilizar de forma estricta la calculadora de riesgo en otros grupos de HTO que no cumplan los criterios de inclusión del OHTS. Aunque hay controversia sobre su utilidad, es evidente que el riesgo estimado por la calculadora de riesgo es una herramienta muy útil para estratificar el riesgo de conversión a glaucoma en la población que reúne los criterios de inclusión y que, en caso de no utilizarla, parece razonable tener en cuenta estos factores de riesgo en la toma de decisión (mayor PIO, mayor edad, menor espesor corneal, mayor excavación papilar vertical y mayor desviación estándar modelo [DSM] en el campo visual).

Otro aspecto de interés es la consideración de la raza como factor de riesgo. La población afroamericana con HTO presenta un riesgo mayor de conversión a glaucoma, pero al analizar los diferentes factores de riesgo, se observa que este hecho parece estar relacionado con la presencia de factores de riesgo basales (córneas más finas y mayor excavación papilar vertical en este grupo de población), por lo que el riesgo de desarrollo de glaucoma de pacientes afroamericanos incluidos en el OHTS estaría más en relación al tercil de riesgo detectado por la calculadora de riesgo que a la raza en sí.

Como conclusión, podríamos decir que, tras la prolongación del OHTS a 13 años, parece razonable que en nuestra práctica clínica habitual los pacientes hipertensos oculares sean estratificados en al menos 3 grupos de riesgo de conversión a glaucoma: alto, medio y bajo, en función de los valores de los principales factores de riesgo basales (PIO, edad, paquimetría, excavación papilar vertical y DSM). En los pacientes de riesgo bajo, la estrategia más eficiente es la observación periódica del paciente sin tratamiento y la reevaluación de cualquier cambio de los valores basales. En los pacientes de riesgo alto puede ser razonable iniciar tratamiento médico desde el comienzo, aunque deben tenerse en cuenta aspectos como la esperanza de vida y los efectos del tratamiento a nivel local, sistémico y en la calidad de vida del paciente.

Finalmente, si se decide tratar a un paciente con HTO para prevenir la conversión a glaucoma, una reducción de la PIO del 20% parece insuficiente, dado que un 16% van a desarrollar glaucoma durante 13 años, a pesar de ser tratados desde el primer momento, y casi 1 de cada 4 (22%) va a desarrollar glaucoma durante 13 años si retrasamos el inicio del tratamiento 7,5 años.

Sin embargo, en este momento no disponemos de datos para conocer el porcentaje de reducción o los valores de PIO que se deben mantener en pacientes con HTO para evitar el riesgo de conversión a glaucoma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, 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;120:701-13; discussion 829-30.
2. Kass MA, Gordon MO, Gao F, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al; for the Ocular Hypertension Treatment Study Group. Delaying Treatment of Ocular Hypertension: The Ocular Hypertension Treatment Study. *Arch Ophthalmol.* 2010;128:276-87.
3. Gordon MO, Torri V, Miglior S, Beiser JA, Floriani I, Miller JP, et al; Ocular Hypertension Treatment Study Group; European Glaucoma Prevention Study Group. Validated prediction model for the development of primary open-angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology.* 2007;114:10-9.