



Intraocular Pressure–Related Events After Anti–Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Macular Edema Due to Central Retinal Vein Occlusion or Hemiretinal Vein

JAMA Ophthalmology

Ahmad A. Aref, MD; Ingrid U. Scott, MD, MPH; Paul C. VanVeldhuisen, PhD; et al.

COMENTARIOS

El uso de anti-VEGF ha sufrido un aumento sustancial en los últimos años, demostrando ser altamente efectivos en algunas enfermedades retinianas. Aunque a su empleo se ha asociado un riesgo en el aumento de presión intraocular (PIO).

Un informe reciente de la Academia Americana de Oftalmología (AAO) establece asociación entre la terapia intravítrea de anti-VEGF con PIO y glaucoma. Un metaanálisis de datos de 5 ensayos clínicos aleatorizados con anti-VEGF a largo plazo se asoció con un aumento sostenido de la PIO de hasta el doble en comparación con los controles tratados con inyección simulada o láser. Gado y Macky informó una media más alta de PIO en individuos con edema macular central por obstrucción de la vena central de la retina (OVCR) tratada con implante de dexametasona en comparación con Bevacizumab. Holz et al informó que el 2.9% de pacientes con OVCR tanto tratado con anti-VEGF como simulado, experimentaron un aumento de la PIO de 10 mmHg o más desde el inicio a los 6 meses de seguimiento.

Además, la incidencia de glaucoma de ángulo abierto es mayor entre los pacientes con OVCR, en comparación con la población general.

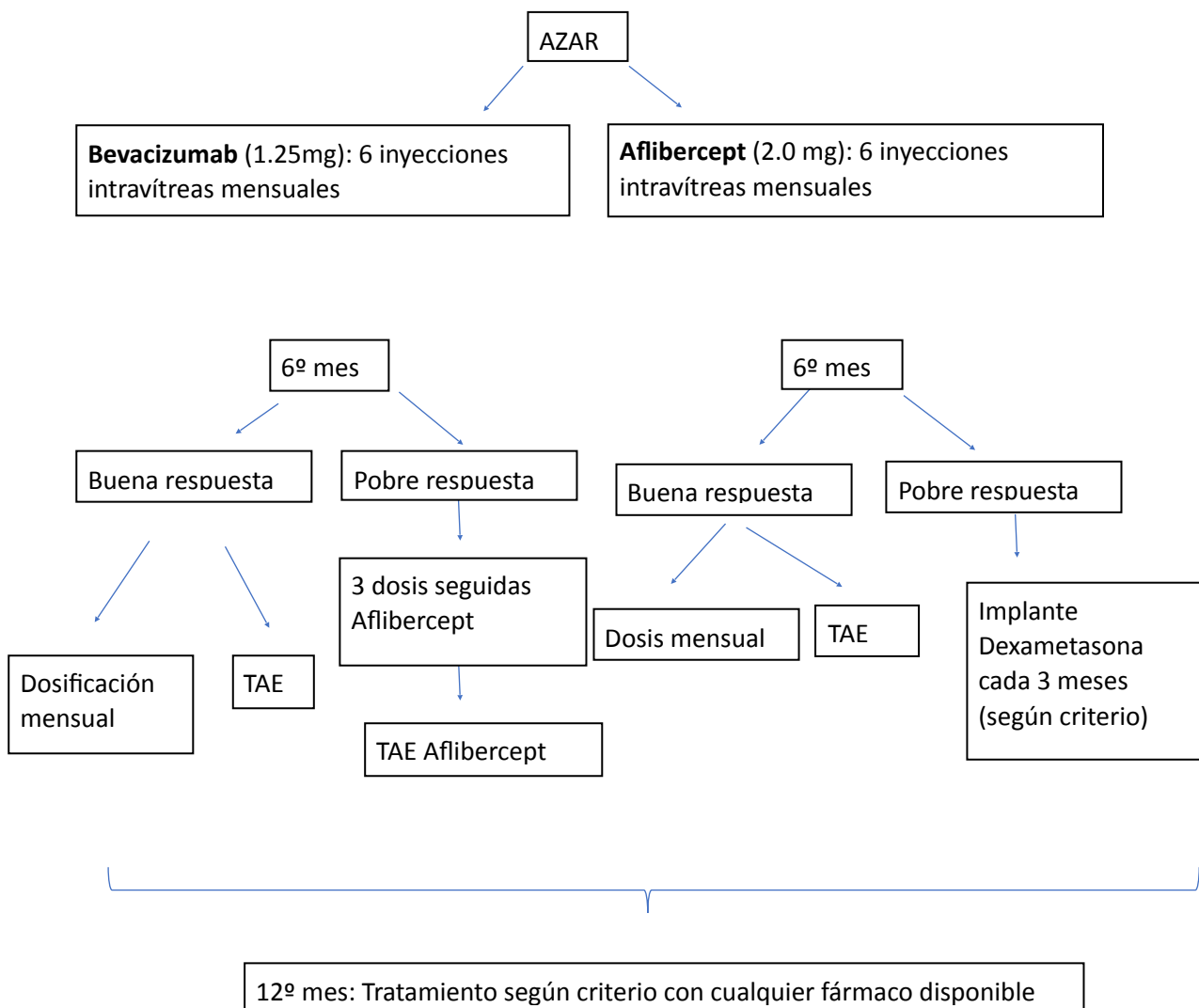
Por todo esto, es importante caracterizar el riesgo frente a la PIO que los pacientes tratados con anti-VEGF presenta ya que suelen ser tratamiento a largo plazo.

El objetivo del presente estudio es investigar los eventos relacionados con la PIO entre los participantes en The Study of Comparative Treatments for Retinal Vein Occlusion 2 (SCORE2).

Métodos:

Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado de fase 3, que incluyeron 312 pacientes con edema macular secundario a OVCR u oclusión venosa hemiretiniana (OVHR) que no estaban en tratamiento para la PIO previamente.

Se dividieron:



Los resultados principales se evaluaron en el mes 60:

- Cambio medio en la PIO desde el inicio.
- Elevación de la PIO más de 10 mmHg desde el inicio.
- PIO superior a 35 mmHg.
- Proporción de pacientes que comenzaron tratamiento médico.
- Proporción de pacientes que se sometieron a cirugía láser o incisional.

Resultados:

De los 312 pacientes que cumplían criterios de inclusión, 25 (8%) tenían una elevación de la PIO de más de 10 mmHg por encima del valor inicial hasta el mes 60, y (1,6%) tenían PIO superior a 35 mmHg. En el análisis de Kaplan-Meier la incidencia acumulada de elevación de la PIO de más de 10 mmHg sobre el valor inicial fue de 0,13 (IC del 95%, 0,08-0,19), y la incidencia acumulada de Kaplan-Meier de PIO superior a 35 mmHg fue de 0,02 (IC del 95%, 0,01-0,06), y no difirió entre los pacientes inicialmente al azar asignados para recibir aflibercept o bevacizumab. 3 pacientes (1%) se sometieron a cirugía incisional para reducir la PIO y 3 pacientes (1%) lo hicieron para reducir la PIO de cirugía láser.

La PIO máxima media experimentó un aumento de la PIO de más de 10 mmHg sobre el valor inicial fue de 29,7 (7,6) mmHg en los pacientes con aflibercept y de 30,7 (11,3) mmHg en los de bevacizumab.

No encontró una asociación significativa entre el número acumulado de inyecciones y la proporción de ojos con un evento relacionado con la PIO.

Entre los 106 ojos que no recibieron terapia anti-VEGF después del 12º mes, ninguno tenía una elevación de la PIO de más de 10 mmHg y ninguno tenía una PIO superior a 35 mmHg, en comparación con 19 de 171 (11,1%) y de 5 de 171 (2,9%) que recibieron anti-VEGF después del mes 12º.

Conclusión:

La patogenia exacta de los aumentos sostenidos de la PIO asociada con la terapia anti-VEGF a largo plazo sigue sin estar clara, la evidencia sugiere una disminución de flujo de salida del humor acuoso, pudiendo ocurrir por:

- Efectos tóxicos directos farmacológicos.
- Trabeculitis crónica.
- El efecto producido por microgotas de silicona de la jeringa que causan la agregación de proteínas trabeculares.

El hallazgo que obtienen de que los paciente con una PIO inicial más alta tenían más probabilidades de tener una elevación de más de 10 mmHg por encima al inicio, pudiera indicar que una mayor resistencia al flujo de salida del acuoso podría aumentar el riesgo de un evento relacionado con la PIO con la terapia anti-VEGF.

Los resultados de este ensayo respaldan la monitorización de la PIO en ojos tratados con anti-VEGF para edema macular asociado con OVCR y OVHR en hasta 60 meses

JAMA Ophthalmol. 2021 Dec 1;139(12):1285-1291. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.4395

Comentario realizado por la **Dra. Teresa Laborda. Hospital La Arruzafa. Córdoba.**

ABSTRACT

Importance: Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) injections are used to treat a variety of posterior segment conditions, including some associated with glaucoma, such as macular edema due to central retinal vein occlusion (CRVO). Therefore, information regarding intraocular pressure (IOP)-related events associated with anti-VEGF therapies is important to help balance the risks and benefits over the course of therapy.

Objective: To investigate IOP-related events among participants in the Study of Comparative Treatments for Retinal Vein Occlusion 2 (SCORE2).

Design, setting, and participants: Secondary analysis of a randomized clinical trial that included 312 participants with macular edema secondary to CRVO or hemiretinal vein occlusion (HRVO) who were not taking IOP-lowering medications at baseline. First randomization occurred on September 14, 2014, and contained data through data freeze on April 1, 2020. Analysis took place from April 2020 through December 2020.

Interventions: Study participants were initially randomized to 6 monthly intravitreal injections of aflibercept or bevacizumab. At month 6, protocol-defined good responders were rerandomized to continued monthly or treat-and-extend dosing of their originally assigned study drug, and protocol-defined poor or marginal responders were switched to alternative treatment. After month 12, participants were treated as per investigator discretion.

Main outcomes and measures: Three different outcomes: (1) IOP elevation more than 10 mm Hg from baseline, (2) IOP to a level higher than 35 mm Hg, and (3) IOP-lowering incisional or laser surgery.

Results: Of the 312 participants meeting inclusion criteria (138 [44.2%] were female; mean [SD] age, 67.8 [12.1] years), 25 (8.0%) had IOP elevation more than 10 mm Hg over baseline through month 60, and 5 (1.6%) had IOP higher than 35 mm Hg. The 60-month Kaplan-Meier cumulative incidence of IOP elevation more than 10 mm Hg over baseline was 0.13 (95% CI, 0.08-0.19), and the 60-month Kaplan-Meier

cumulative incidence of IOP higher than 35 mm Hg was 0.02 (95% CI, 0.01-0.06), and did not differ among participants initially randomly assigned to receive aflibercept or bevacizumab. Three participants (1.0%) underwent IOP-lowering incisional surgery, and 3 participants (1.0%) underwent IOP-lowering glaucoma laser surgery.

Conclusions and relevance: Intravitreal anti-VEGF injections are used to treat some conditions associated with glaucoma, such as macular edema due to CRVO, and the rates of IOP-related events in this trial support monitoring IOP in eyes treated with anti-VEGF therapy for macular edema associated with CRVO or HRVO for up to 60 months.