



ARTICULO DESTACADO DEL MES, AGOSTO 2023

Intravitreal bevacizumab improves trabeculectomy survival at 12 months: the bevacizumab in trabeculectomy study—a randomised clinical trial

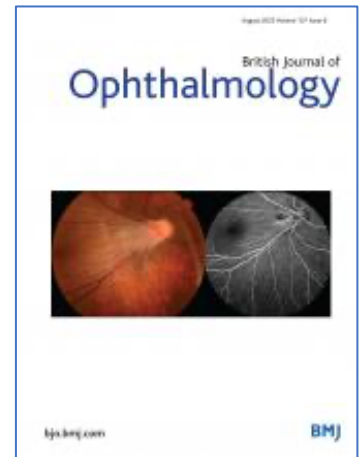
John A Landers, Sean Mullany , Jamie E Craig

Estudio prospectivo randomizado que evalúa el efecto de una dosis única intraoperatoria de bevacizumab (Avastin) intravítreo adyuvante a la trabeculectomía con MMC siendo el primer trabajo que ha demostrado un efecto positivo del bevacizumab en las tasas de éxito de la trabeculectomía.

El factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF -vascular endotelial growth factor-) es un citoquina con una alta capacidad angiogénica y una acción secundaria sobre la migración de macrófagos y fibroblastos. El bevacizumab (Avastin) es un anticuerpo monoclonal con capacidad de inhibir el VEGF interrumpiendo la fase fibroproliferativa de la cicatrización. Sabemos que la cicatrización durante las primeras semanas tras la cirugía filtrante es un proceso fundamental relacionado con el fracaso de la cirugía si la cicatrización a nivel conjuntival y de la cápsula de Tenon es excesiva. La vía intravítrea del bevacizumab es la vía de administración que se asocia a unos efectos más prolongados con un pico de efecto a los 50 días tras su administración y unos efectos biológicos que pueden continuar hasta pasados los 100 días. La vía subconjuntival o intracameral se asocia a un tiempo de efectividad más corto (14 días y 18 días, respectivamente), lo que podría justificar la falta de resultados positivos de estudios previos que han evaluado el efecto del anti-VEGF en la cirugía filtrante.

El presente trabajo es un estudio a doble ciego que incluye 131 pacientes con seguimiento de 12 meses intervenidos de trabeculectomía standard con MMC 0.04% durante 2-3 minutos. Tras la randomización, 65 pacientes recibieron bevacizumab y 66 pacientes placebo. Al finalizar la trabeculectomía, cada paciente recibía una inyección intravítrea de bevacizumab (Avastin; 1.25 mg en 0.05 mL) o una solución balanceada (grupo placebo). Se definió éxito completo alcanzar una PIO objetivo sin tratamiento hipotensor, y éxito cualificado alcanzar una PIO objetivo con necesidad de tratamiento hipotensor. También se evaluaron las intervenciones secundarias, así como parámetros estructurales relacionados con la ampolla de filtración.

A los 12 meses, el éxito completo fue más elevado en el grupo bevacizumab que en el grupo placebo (94% y 83% respectivamente, $p = 0.015$) así como el éxito cualificado (98% y 90% respectivamente, $p = 0.033$). Al mes postoperatorio, la reducción de la PIO respecto a la basal fue significativamente mayor en el grupo bevacizumab (10 mm Hg vs 7 mm Hg; $p = 0.036$). Sin embargo, en los seguimientos posteriores, no hubo diferencias en la PIO entre los dos grupos, pero en el grupo placebo la necesidad de tratamiento hipotensor fue mayor a los 6 meses ($p = 0.045$) y a los 12 meses ($p = 0.045$). También la realización de needlings + 5FU



fue mayor al mes de la cirugía en el grupo placebo ($p=0.035$). Sólo el 2% del grupo bevacizumab requirió cirugía de glaucoma adicional comparado con el 10% de los pacientes del grupo placebo.

Morfológicamente, las ampollas de las trabeculectomías del grupo bevacizumab fueron más extensas, con mayor altura y menor presencia de vasos inflamatorios prominentes conjuntivales durante el primer mes tras la cirugía sin que se encontraran diferencias significativas entre los dos grupos al final del seguimiento. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos respecto a la agudeza visual ni incidencia de complicaciones. Aunque las trabeculectomías del grupo bevacizumab presentaron PIO más bajas durante el primer mes postoperatorio, esto no resultó en una mayor incidencia de hipotonía. A pesar de que trabajos previos han asociado el bevacizumab a una mayor prevalencia de ampollas avasculares y quistes de Tenon, en el presente estudio, la prevalencia de ampollas avasculares aumentó a lo largo de los 12 meses de seguimiento, pero no se objetivaron diferencias entre los dos grupos. La mayor tendencia a la aparición de quistes de Tenon en el grupo bevacizumab no alcanzó diferencias significativas respecto al grupo placebo.

Las limitaciones de este estudio incluyen el seguimiento limitado de 12 meses, cuando sabemos que complicaciones como la aparición de ampollas avasculares pueden ocurrir posteriormente. Tampoco se ha tenido en cuenta en la randomización la variable de cirugía de catarata combinada con trabeculectomía, pero no parece que el efecto de la faecoemulsificación altere las conclusiones del estudio ya que precisamente fue el grupo bevacizumab, el grupo con mayor número de pacientes con cirugía combinada sabiendo que la faecoemulsificación puede aumentar la inflamación y cicatrización.

Podemos concluir que este estudio aporta evidencia de que una dosis única de bevacizumab intravítreo durante la trabeculectomía con MMC puede resultar en un incremento del éxito quirúrgico a los 12 meses. Hay que tener en cuenta que la trabeculectomía sigue siendo el gold standard de la cirugía filtrante y que los cambios que podamos introducir en nuestra técnica quirúrgica habitual, deberían ser procedimientos sencillos de realizar, con un coste asumible y con una mínima morbilidad añadida. El uso de bevacizumab intravítreo junto con la trabeculectomía + MMC cumple estos requisitos. Se precisan nuevos trabajos para corroborar estos resultados y determinar los subgrupos de pacientes que más se pueden beneficiar de este procedimiento adicional de anti-VEGF intravítreo asociado a la trabeculectomía.

Landers JA, et al. Br J Ophthalmol 2023;0:1–8. doi:10.1136/bjo-2023-323526

Comentario realizado por la **Dra. María Jesús Muniesa** (Hospital Clínic de Barcelona / Avantsmèdic Lleida).

ABSTRACT

Aims: To evaluate the effect of an intraoperative dose of intravitreal bevacizumab (Avastin) on surgical success following trabeculectomy with mitomycin-C(MMC) over 12 months.

Methods: A single centre, parallel, double-blinded randomised, placebo-controlled trial recruiting patients requiring trabeculectomy for progressing glaucoma. Patients were randomised to intravitreal bevacizumab or placebo.

Main outcome measure: The primary outcome of treatment success was defined by 'complete success' when intraocular pressure (IOP) remained less than a predefined target IOP without the requirement of topical medication, or 'qualified success' where topical medication was required to meet the predefined target IOP threshold. Secondary outcomes included the need for subsequent IOP-lowering interventions, and structural parameters associated with bleb function.

Results: From 131 patients randomised to bevacizumab (n=65) or placebo (n=66), 128 patients completed 12 months of follow-up (98%). At 12 months, success rates were higher in the bevacizumab group (complete success: 94% vs 83%; p=0.015; qualified success: 98% vs 90%; p=0.033). Within the placebo group, the requirement for topical therapy was higher at 6 months (p=0.045) and 12 months (p=0.045), and the requirement for bleb needling was higher at 1 month (p=0.035). Blebs within the bevacizumab group were larger at 1 month (p<0.001) and demonstrated less vessel inflammation (p<0.0001).

Conclusion: Bevacizumab given as a single intravitreal dose during trabeculectomy with MMC resulted in improved surgical success at 12 months. Furthermore, bevacizumab was associated with a significant reduction

in the need for additional medication or further surgery to achieve target IOP. Bevacizumab was also associated with larger blebs that were less inflamed and required fewer subsequent interventions.