



ARTÍCULO DESTACADO DEL MES: ABRIL 2025



Phase 3, Randomized, Comparison Study of Intracameral Bimatoprost Implant 10 μ g and Selective Laser Trabeculoplasty

IRIAM KOLKO, ANDREW J. TATHAM, KIN SHENG LIM, ANTHONY P. WELLS, MICHAEL SHIU, HARVEY S. UY, STEVEN R. SARKISIAN JR, QUOC HO, JENNY JIAO, KIMMIE KIM, MARGOT L. GOODKIN, MARINA BEJANIAN, MICHAEL R. ROBINSON, AND JAMES D. PAAUW, ON BEHALF OF THE ATHENA STUDY GROUP

Objetivo

El propósito de este estudio fue evaluar la eficacia en la reducción de la PIO y la seguridad del implante intracameral de bimatoprost 10 μ g en comparación con la SLT, en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular que no estaban adecuadamente controlados con tratamiento tópico, no atribuibles a falta de eficacia (como efectos secundarios, dificultades de cumplimiento o administración).

El implante intracamerular de bimatoprost (Durysta; AbbVie, North Chicago, IL) de 10 μ g fue aprobado por la FDA para el tratamiento reductor de PIO con una sola administración por ojo para reducir la PIO en GCAA e HTO. El estudio ATHENA (2015-2023) se llevó a cabo como parte del programa de desarrollo para el implante de bimatoprost para evaluar el efecto reductor de IOP y la seguridad en comparación con SLT en pacientes que no estaban adecuadamente controlados con medicación, esta publicación se centra en los resultados de la fase 3 del estudio.

Diseño del Estudio

Ensayo clínico fase 3, aleatorizado, multicéntrico (61 centros en 11 países), con diseño de ojos emparejados (cada paciente recibía un tratamiento diferente en cada ojo). Doble ciego.

Duración total: 24 meses.

Se incluyeron 183 pacientes con diagnóstico bilateral de GCAA o HTO, con ángulos iridocorneales inferiores abiertos y con una PIO basal después del lavado de 22-34 mmHg en cada ojo con diferencia de PIO entre ojos ≤ 5 mmHg.

Otros criterios de inclusión:

- Mal control con medicación por otras razones distintas a la eficacia de la medicación.
- Control adecuado con monoterapia.

-Densidad células endoteliales centrales ≥ 1800 células/mm².

Criterios exclusión:

-Antecedente de SLT.

-Antecedentes cirugía de catarata complicada o LIO fáquicas.

Intervención y Métodos

Un ojo de cada paciente fue tratado con una única sesión de SLT de 360°, mientras que el ojo contralateral recibió una inyección intracameral de un implante de bimatoprost 10 µg (Durysta).

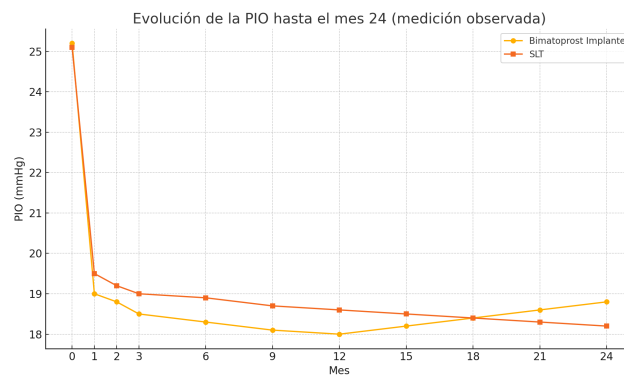
En el ojo asignado se realiza procedimiento estándar de SLT en 360°, con 100 impactos contiguos, no superpuestos. El ajuste de la potencia inicial fue de aproximadamente 0,4-1,2 mJ, se realizó procedimiento simulado en el ojo contralateral para enmascaramiento.

Inicialmente se preveía una segunda administración fija a las 16 semanas si se cumplían criterios de seguridad. Posteriormente se adoptó un esquema flexible: se administraba una segunda dosis solo si la PIO superaba los 17 mmHg y no había signos de toxicidad corneal ni inflamación significativa.

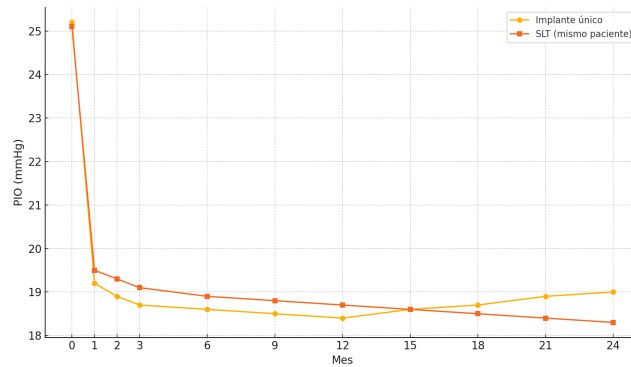
Resultados – Eficacia

La reducción media de PIO respecto al valor basal fue 25.2 ± 0.22 y 25.1 ± 0.22 en los ojos tratados con implante y SLT, respectivamente. La reducción media de PIO desde el inicio para los ojos tratados con hasta 2 implantes en comparación con SLT fue de 6.8 ± 0.28 frente a 6.2 ± 0.28 en la semana 4, 6.9 ± 0.30 frente a 6.4 ± 0.30 en la semana 12, y 6.9 ± 0.27 frente a 6.5 ± 0.28 en la semana 24.

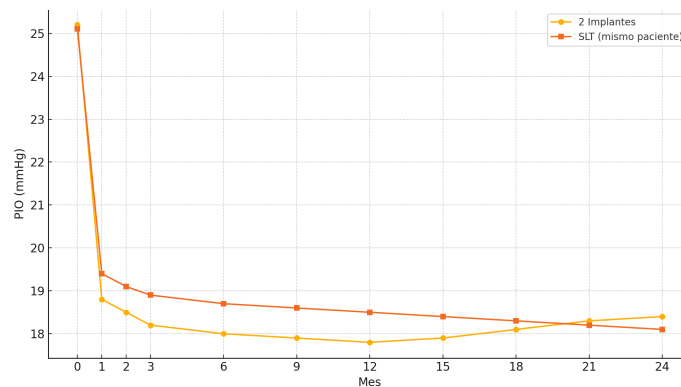
En el análisis de subgrupos con administración flexible, se mantuvo la no inferioridad clínica y estadística.



La evolución de la PIO media en todos los ojos tratados (ya sea con SLT o con 1 o 2 implantes de bimatoprost), que no fueron rescatados con otro tratamiento, durante todo el estudio (hasta 24 meses).



La evolución de la PIO media en los ojos de pacientes que recibieron una sola administración del implante de bimatoprost, comparados con el ojo contralateral tratado con SLT.



Solo los ojos de pacientes que recibieron 2 administraciones del implante de bimatoprost (y el ojo contralateral tratado con SLT).

Ambos tratamientos demostraron una eficacia sostenida a largo plazo, aunque el SLT mostró una ligera ventaja en el control sin tratamiento de rescate a los 24 meses (60.6% frente a 50.2%).

Resultados – Seguridad

El perfil de seguridad fue aceptable para ambos tratamientos. Los eventos adversos más frecuentes en el grupo del implante fueron: aumento de PIO (relacionado con la pérdida de eficacia del implante), hiperemia conjuntival, ojo seco y pérdida de densidad de células endoteliales corneales (CECD).

El descenso medio de CECD a los 24 meses fue de –6.2% con el implante (–7.9% con administración fija vs –5.2% con flexible), frente a –3.1% con SLT. La incidencia de pérdida $\geq 20\%$ de CECD fue mayor en ojos con ángulos más estrechos (Shaffer grado 3). La pauta flexible redujo la frecuencia ajustada de eventos corneales.

TABLA DE EVENTOS ADVERSOS

Evento Adverso Ocular	Bimatoprost Implante (%)	SLT (%)
Aumento de PIO	24.6	18.3
Hiperemia conjuntival	20.0	12.2
Ojo seco	14.3	12.2
Queratitis punteada	12.0	10.6
Defecto campo visual	10.3	10.0
Fotofobia	9.1	1.1
Dolor ocular	8.6	2.2
Pérdida de células endoteliales	6.9	3.3
Sensación de cuerpo extraño	6.9	1.1
Hemorragia conjuntival	5.1	1.1
Conjuntivitis	5.1	2.8
Edema corneal	4.6	0.0
Células cámara anterior	4.0	5.6
Visión borrosa	4.0	2.2
Catarata (todas)	4.0	1.7
Catarata cortical	3.4	3.3
Catarata nuclear	2.9	3.3
Eritema palpebral	3.4	1.1

Discusión y conclusiones

Este estudio pivotal de fase 3, con diseño de ojo pareado, demostró que el implante intracameral de bimatoprost 10 µg (administrado una o dos veces) es no inferior estadística y clínicamente a una única sesión de SLT 360° en la reducción de la presión intraocular (PIO) durante las primeras 24 semanas en pacientes con GCAA o HTO que no eran aptos para el tratamiento tópico por razones distintas a la falta de eficacia.

Además, los resultados fueron consistentes también en el subgrupo tratado con pauta flexible de administración del implante, que mejoró el perfil de seguridad.

Tanto el implante (1 o 2 administraciones) como el SLT mostraron una duración prolongada del efecto hipotensor, con control de la PIO sin medicación adicional en el 50.2% y 60.6% de los ojos, respectivamente, a los 2 años.

En cuanto a la seguridad, el tratamiento con el implante fue bien tolerado, sin abandonos del estudio por efectos adversos oculares. Las pérdidas de agudeza visual fueron en su mayoría transitorias. El perfil de seguridad fue mejor cuando se usó la pauta flexible de re-administración, especialmente respecto a los eventos adversos corneales (como pérdida de células endoteliales).

El implante de bimatoprost 10 µg es una alternativa eficaz al SLT en pacientes con GCAA e HTO. Su perfil de seguridad es mejor cuando se aplica de forma flexible y puede ser útil para pacientes con baja adherencia al tratamiento tópico.

Aunque el SLT mostró un control algo más sostenido a 2 años, ambos tratamientos pueden considerarse opciones válidas de tratamiento no tópico de primera línea o de rescate.

Comentario realizado por la Dra Teresa Laborda Guirao. Unidad de Glaucoma y Neuroftalmología. Hospital Arruzafa. Córdoba.

- PURPOSE: To evaluate the intraocular pressure (IOP)- lowering effect and safety of up to 2 bimatoprost im-plant administrations versus selective laser trabeculoplasty (SLT).
- DESIGN: Phase 3 (Stage 2), randomized, 24-month, multicenter, patient- and efficacy evaluator-masked, paired-eye clinical trial (NCT02507687).

- **PARTICIPANTS:** Patients (n = 183) with open-angle glaucoma or ocular hypertension inadequately managed with topical IOP-lowering medication for reasons other than efficacy.
- **INTERVENTION:** Patients received a single 360 ° _SLT procedure in 1 eye and 10- µg bimatoprost implant administration in the contralateral eye. Initially, implant-treated eyes received a second implant at week 16 if safety criteria were met. After a protocol amendment, implant-treated eyes were retreated with flexible scheduling if IOP was > 17 mm Hg and safety criteria were met.
- **MAIN OUTCOME MEASURES:** The primary efficacy variable was IOP change from baseline, with primary time-points at weeks 4, 12, and 24. Safety measures included treatment-emergent adverse events (TEAEs) and ocular safety measures.