

# Ensayo Clínico: Comparación de dos fármacos para el tratamiento de la degeneración macular

Jose Anibal Matamoros

## 1 Introducción

La degeneración macular relacionada con la edad (AMD) es un trastorno degenerativo progresivo, crónico y común de la mácula que afecta a las personas mayores y presenta pérdida de la visión central como resultado de anomalías en el fotorreceptor / epitelio pigmentario de la retina / membrana de Bruch / complejo coroideo que a menudo da como resultado una atrofia geográfica y / o neovascularización (Rosenfeld et al. 2006). A nivel mundial, la DMAE ocupa el tercer lugar como causa de ceguera después de las cataratas y el glaucoma. La mayoría de las personas afectadas viven en países desarrollados (Gheorghe, Mahdi, and Musat 2015).

La fisiopatología y los factores de riesgo de AMD son complejos y los síntomas se manifiestan en múltiples formas relacionadas pero distintas. La capacidad de desarrollar tratamientos efectivos para la DMAE depende de un conocimiento profundo de la fisiopatología subyacente, los factores de riesgo y las vías moleculares impulsoras, así como de la capacidad de desarrollar nuevas terapias que controlen la progresión de la enfermedad (Lookeren Campagne et al. 2014). En este contexto, el objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto de dos tratamientos (A, B) para el tratamiento de la degeneración macular en Brasil.

## 2 Metodología

Se realizó un ensayo clínico randomizado doble ciego controlado en pacientes de mayores a 40 años que presentaron AMD. Los participantes fueron reclutados durante 4 años en el Hospital de las Clínicas-UFPA, se formaron grupos estratificados por edad, sexo y tiempo de evolución de la enfermedad. En el estudio se registraron 54 participantes que cumplieran con los criterios de inclusión, de los cuales 27 fueron mujeres y 27 fueron hombres. El tratamiento consistió en una inyección intravítrea cada 4 semanas con el tratamiento A o el Tratamiento B, en pacientes en que la terapia convencional había fallado. El seguimiento fue realizado durante 1 año con control mensual con tomografía ocular y evaluación de la agudeza visual. En este primer informe se reportan los resultados en el tercer mes de tratamiento. El estudio cuenta con aprobación por comité ético.

## 3 Resultados

### 3.1 Evaluación del efecto de cada tratamiento

Para evaluar el efecto de cada tratamiento sobre el grosor de la macula se utilizaron las medidas de las nueve regiones que componen la macula y se comparó el grosor de cada región antes y después de cada intervención. Interesantemente se observó una disminución en el grosor en todas las regiones para ambos tratamientos. Ver tabla 1. Posteriormente se estimó el efecto de cada tratamiento en toda la región macular y se observó una diferencia: una reducción global del grosor macular ver figura 1. En base a estos resultados se puede afirmar que el tratamiento intravítreo con los fármacos A y B disminuyen el grosor en todas las regiones de la macula.

Table 1: Efecto del tratamiento por región

Grupo	Region	Media	SDpre	Med	SDpos
A	R1	368.7647	78.86026	298.0588	62.87733
A	R2	383.1176	70.91269	346.0000	59.48844
A	R3	340.5882	79.02220	302.4706	42.72019
A	R4	368.7059	66.65842	329.4118	40.06878
A	R5	364.2941	75.60156	321.5294	66.48883
A	R6	338.2941	77.37229	318.1765	67.84287
A	R7	298.8824	57.34205	278.8235	34.44422
A	R8	327.3529	53.34785	304.9412	39.21650
A	R9	316.1765	65.31006	297.4118	61.91331
B	R1	353.0000	85.40354	288.0286	79.82425
B	R2	368.5429	71.87708	330.6000	63.92974
B	R3	358.8857	78.25064	315.8286	51.91140
B	R4	370.0571	85.36115	322.8571	67.34596
B	R5	347.4286	56.03113	310.9714	53.39062
B	R6	335.0857	71.32501	311.0286	62.19631
B	R7	313.6857	80.92835	287.6571	56.48370
B	R8	330.7143	83.10927	302.3714	57.90717
B	R9	317.6000	62.11432	285.1429	50.03713

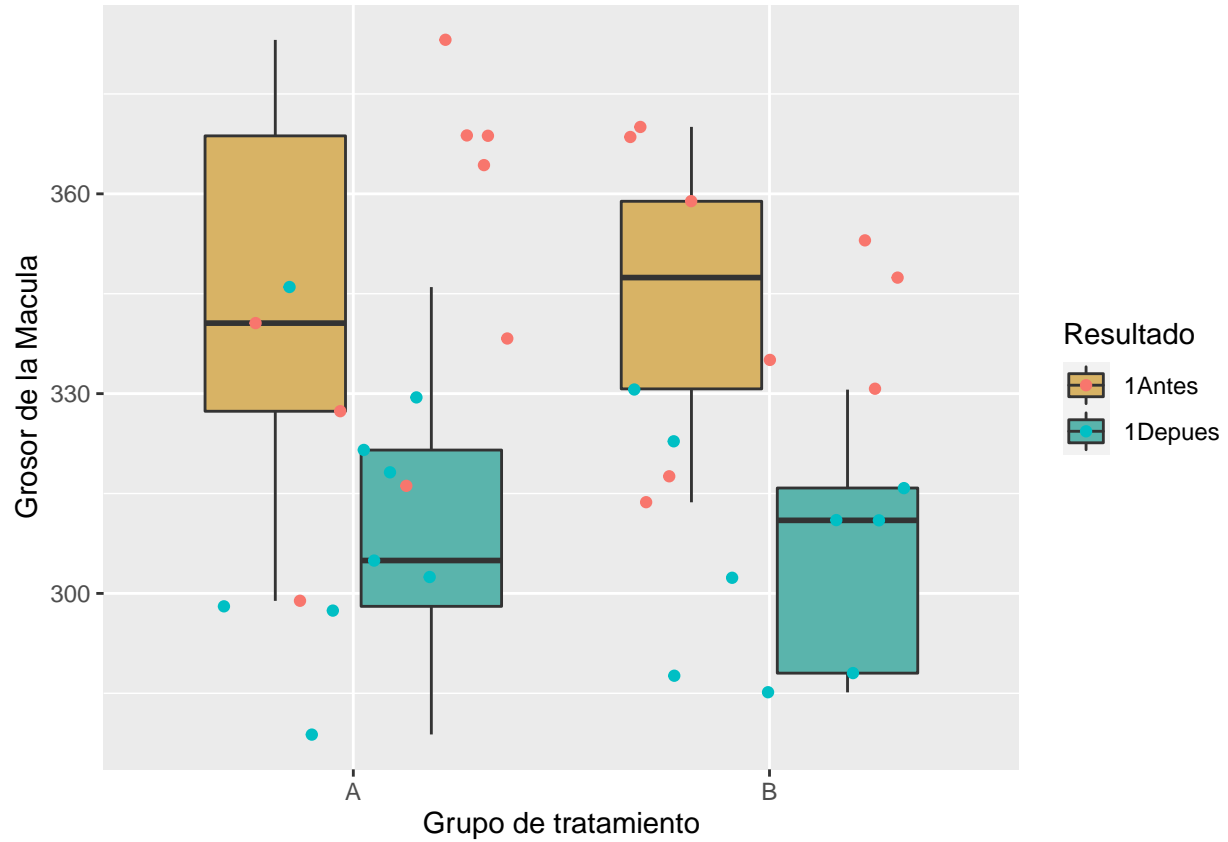


Figure 1: Efecto del tratamiento sobre la macula

### 3.2 Comparación de los tratamientos

Para comparar cuál de los dos tratamientos fue más efectivo se evaluó el efecto de cada tratamiento sobre el grosor de las 9 regiones de la macula tres meses después de la primera intervención Ver Tabla 2. Interesantemente se observó que los participantes del grupo B presentaron mejores resultados en la mayoría de las regiones en comparación con los participantes del grupo A. Ver figura 2.

Table 2: Comparación de Tratamiento A vs B

Region	A	B
R1	298.0588	288.0286
R2	346.0000	330.6000
R3	302.4706	315.8286
R4	329.4118	322.8571
R5	321.5294	310.9714
R6	318.1765	311.0286
R7	278.8235	287.6571
R8	304.9412	302.3714
R9	297.4118	285.1429

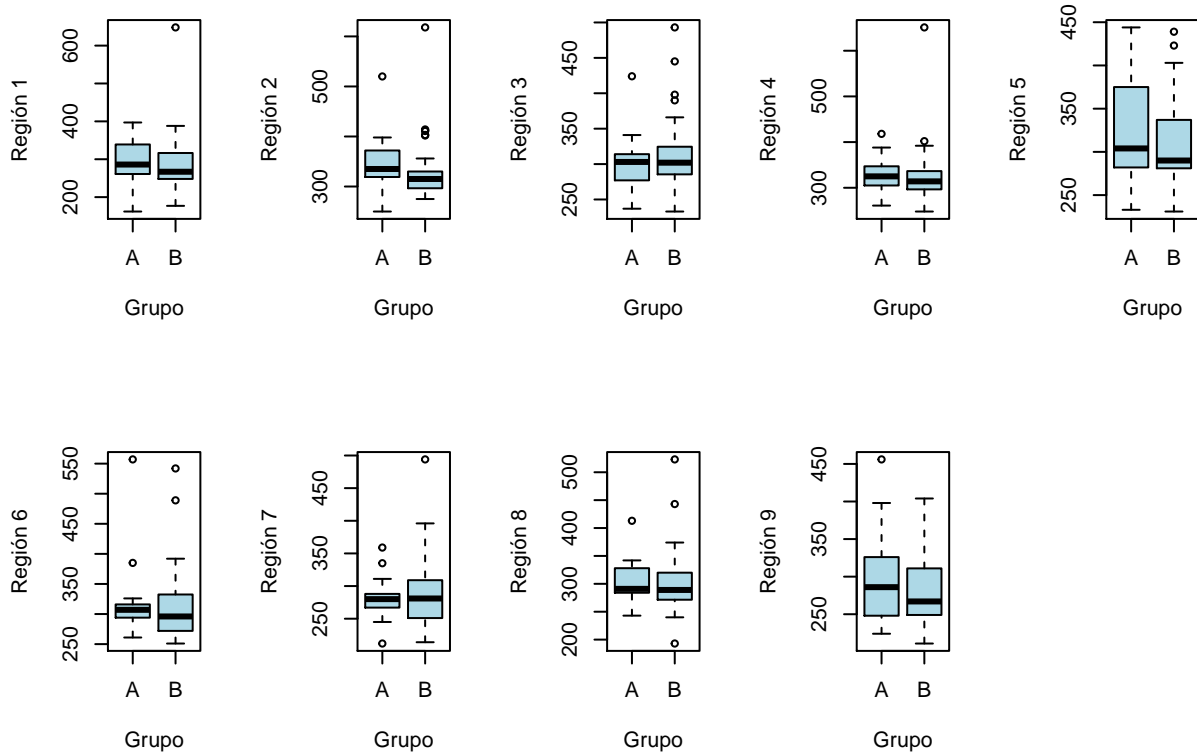


Figure 2: Comparación de tratamientos

### 3.3 Evaluación de los tratamientos sobre la agudeza visual

Para evaluar si los tratamientos tenían efecto sobre la agudeza visual se realizó una regresión logística ajustada a las principales variables relacionadas con la AMD. Se calculó el efecto del tipo de tratamiento sobre la agudeza visual, ajustando el modelo a las variables sexo, edad y grosor final de macula (total) y no se obtuvo el p.value significativo para el valor de Beta. También se calculó el efecto del grosor de la macula sobre la agudeza visual ajustado a la variable sexo y edad y no demostró obtener un valor significativo para el modelo. Ver tabla 3.

Table 3: Regresión logística ajustada a todas las variables

term	estimate	std.error	statistic	p.value
(Intercept)	-11.7486488	4.7263818	-2.4857596	0.0129275
GrupoB	-1.4006503	0.7849093	-1.7844740	0.0743467
SexoMujer	-0.5557940	0.6808436	-0.8163314	0.4143106
Edad	0.1920109	0.0655575	2.9288936	0.0034017
total	0.0040332	0.0073605	0.5479509	0.5837256

## 4 Conclusiones

Se demostró una disminución en el grosor de la macula en ambos grupos de tratamiento, interesantemente el grupo tratado con el fármaco B presentó un mejor resultado, sin embargo no se demostró una mejoría en la agudeza visual de los participantes. Finalmente podemos asumir que el tratamiento A y B revierten el efecto de engrosamiento de la macula pero no mejoran los resultados sobre la agudeza visual, es posible que estos resultados sobre la agudeza visual se secundario a un daño permanente del nervio óptico o que las mediciones realizadas son demasiado prematuras para generar un efecto.

## 5 Agradecimientos

Profesores Derek Corcoran y Giorgia Graells por su colaboración en la revisión del código.

## Referencia

- Gheorghe, Andreea, Labib Mahdi, and Ovidiu Musat. 2015. "Age-Related Macular Degeneration." *Romanian Journal of Ophthalmology* 59 (2): 74.
- Lookeren Campagne, Menno van, Jennifer LeCouter, Brian L Yaspan, and Weilan Ye. 2014. "Mechanisms of Age-Related Macular Degeneration and Therapeutic Opportunities." *The Journal of Pathology* 232 (2): 151–64.
- Rosenfeld, Philip J, David M Brown, Jeffrey S Heier, David S Boyer, Peter K Kaiser, Carol Y Chung, and Robert Y Kim. 2006. "Ranibizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration." *New England Journal of Medicine* 355 (14): 1419–31.