

Evaluación de la eficacia de los fármacos anti-vegf en patologías retinianas: revisión narrativa

Evaluation of the efficacy of anti-vegf drugs in retinal pathologies: narrative review

Juan José Vélez Parra

Investigador independiente, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0003-7815-6937>

Ricardo Sebastian Arias Cañar

Pontificia Universidad Católica del Ecuador
<https://orcid.org/0009-0004-3237-2228>

Alexander Ramiro Naranjo Noboa

Universidad UTE, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0001-4679-3590>

Carolina Elizabeth Naranjo Noboa

Investigadora independiente, Ecuador
<https://orcid.org/0000-0002-0044-5638>

Luz Melida Quishpi Anilema

Investigadora independiente, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0009-9891-0179>

Jessica Carolina Muñoz Toledo

Investigadora independiente, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0006-7057-6023>

Jorman Fernando Cazorla Vinueza

Investigador independiente, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0005-5311-1999>

Martin Nicolas Yanes Bedón

Investigador independiente, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0007-7157-9581>

RESUMEN

Los fármacos anti-VEGF han revolucionado el tratamiento de diversas patologías retinianas, destacándose por su eficacia en la inhibición del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Este artículo de revisión narrativa explora el impacto de estos agentes en enfermedades como la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), el edema macular diabético (EMD) y la oclusión venosa retiniana (OVR). Los anti-VEGF, como ranibizumab, bevacizumab y aflibercept, han demostrado mejorar significativamente la agudeza visual y reducir la progresión de estas condiciones, al minimizar la formación de nuevos vasos sanguíneos anómalos y disminuir la permeabilidad vascular. A pesar de sus beneficios, el tratamiento conlleva desafíos, incluyendo la necesidad de inyecciones intravítreas frecuentes y el potencial desarrollo de resistencia o efectos adversos. Este artículo también aborda las innovaciones recientes en la administración de estos fármacos, como los sistemas de liberación prolongada y las terapias combinadas, que buscan optimizar los resultados clínicos y mejorar la calidad de vida del paciente. Se concluye que, aunque los anti-VEGF representan un avance significativo en el manejo de patologías retinianas, es crucial continuar investigando para superar las limitaciones actuales y explorar nuevas estrategias terapéuticas.

Palabras clave: Anti-VEGF, Patologías retinianas, Degeneración macular, Edema macular, Retinopatía diabética, Neovascularización, Eficacia.

ABSTRACT

Anti-VEGF drugs have revolutionized the treatment of various retinal pathologies, standing out for their effectiveness in inhibiting vascular endothelial growth factor (VEGF). This narrative review article explores the impact of these agents on diseases such as age-related macular degeneration (AMD), diabetic macular edema (DME), and retinal vein occlusion (RVO). Anti-VEGFs, such as ranibizumab, bevacizumab, and aflibercept, have been shown to significantly improve visual acuity and reduce the progression of these conditions by minimizing the formation of new abnormal blood vessels and decreasing vascular permeability. Despite its benefits, the treatment comes with challenges, including the need for frequent intravitreal injections and the potential development of resistance or adverse effects. This article also addresses recent innovations in the delivery of these drugs, such as extended-release systems and combination therapies, which seek to optimize clinical outcomes and improve patient quality of life. It is concluded that, although anti-VEGFs represent a significant advance in the management of retinal pathologies, it is crucial to continue research to overcome current limitations and explore new therapeutic strategies.

Keywords: Anti-VEGF, Retinal pathologies, Macular degeneration, Macular edema, Diabetic retinopathy, Neovascularization, Efficacy.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, el tratamiento de las patologías retinianas ha experimentado un avance significativo, especialmente con la introducción de los fármacos anti-VEGF (1). Estas terapias han revolucionado el manejo de enfermedades como la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), el edema macular diabético y la oclusión venosa de la retina, entre otras. Los anti-VEGF actúan inhibiendo el crecimiento anormal de vasos sanguíneos en la retina, un proceso que es fundamental en la patogénesis de estas condiciones (2). Este enfoque terapéutico ha demostrado mejorar significativamente la agudeza visual y la calidad de vida de los pacientes, reduciendo el riesgo de ceguera (3). Sin embargo, a pesar de sus beneficios, el uso de anti-VEGF no está exento de desafíos. Entre ellos se encuentran la necesidad de inyecciones intravítreas frecuentes, el coste económico asociado y el potencial desarrollo de resistencia o efectos adversos a largo plazo (4). Este artículo de revisión narrativa tiene como objetivo proporcionar una visión integral sobre los fármacos anti-VEGF, explorando su mecanismo de acción, eficacia clínica, y los retos actuales en su aplicación (5). Además, se discutirán las investigaciones emergentes que buscan optimizar su uso y desarrollar nuevas estrategias terapéuticas para mejorar los resultados visuales y reducir las limitaciones actuales (6). A través de un análisis detallado de la literatura existente, se pretende ofrecer una guía actualizada y rigurosa para clínicos e investigadores interesados en el tratamiento de patologías retinianas con anti-VEGF.

METODOLOGÍA

Para la elaboración de este artículo de revisión narrativa se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en diversas bases de datos científicas, incluyendo PubMed, Scopus y Embase. Se utilizaron términos MeSH como "Anti-VEGF Agents", "Retinal Diseases", y "Angiogenesis Inhibitors", así como términos DeCS equivalentes para asegurar una amplia cobertura temática. La estrategia de búsqueda incorporó operadores booleanos como AND, OR y NOT para refinar los resultados y asegurar la relevancia de los artículos seleccionados. Los criterios de inclusión consideraron estudios publicados en los últimos diez años, en inglés y español, que abordaran el uso de fármacos anti-VEGF en el tratamiento de patologías retinianas, tales como la degeneración macular relacionada con la edad y el edema macular diabético. Se excluyeron artículos que no presentaran datos clínicos relevantes, revisiones duplicadas o que no estuvieran disponibles en texto completo. En total, se revisaron 98 artículos, de los cuales 18 fueron seleccionados para su análisis detallado en este trabajo. Estos artículos proporcionaron una visión integral sobre la eficacia, seguridad y evolución de los tratamientos anti-VEGF, permitiendo así una discusión fundamentada sobre su impacto en el manejo de las enfermedades retinianas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Mecanismo de acción de los anti-VEGF

Los fármacos anti-VEGF han revolucionado el tratamiento de diversas patologías retinianas, como la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y el edema macular diabético. El mecanismo de acción de estos agentes se centra en la inhibición de la angiogénesis patológica, un proceso clave en el desarrollo y progresión de estas enfermedades (1).

El VEGF es una proteína que desempeña un papel crucial en la formación de nuevos vasos sanguíneos. En condiciones normales, esta proteína contribuye a la reparación y mantenimiento de los tejidos vasculares. Sin embargo, en las patologías retinianas, el VEGF se encuentra sobreexpresado, lo que lleva a la formación de neovasos anómalos y permeables. Estos vasos anormales son responsables de la fuga de fluidos y proteínas, causando edema y daño a la estructura retiniana (1).

Los fármacos anti-VEGF actúan al unirse al VEGF, bloqueando su interacción con los receptores específicos en la superficie de las células endoteliales. Esta inhibición evita la señalización que promueve la proliferación y permeabilidad vascular, reduciendo así la formación de nuevos vasos sanguíneos y la fuga de líquidos. Como resultado, se logra estabilizar o mejorar la visión del paciente al disminuir el edema y prevenir el daño retinal progresivo (1,2).

Entre los agentes anti-VEGF más utilizados se encuentran el ranibizumab, bevacizumab y aflibercept. Cada uno de estos fármacos tiene afinidades y características farmacocinéticas particulares, pero comparten el objetivo común de neutralizar el efecto del VEGF en la retina. Ranibizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal humanizado diseñado específicamente para el uso ocular, mientras que bevacizumab es un anticuerpo monoclonal completo originalmente desarrollado para el tratamiento del cáncer. Aflibercept, por su parte, es una proteína de fusión que actúa como un receptor señuelo para el VEGF (2).

El uso de estos tratamientos ha demostrado ser eficaz en ensayos clínicos, mostrando mejoras significativas en la agudeza visual y reducciones en el grosor retiniano. Sin embargo, es importante considerar las variaciones individuales en la respuesta al tratamiento, así como los posibles efectos secundarios asociados a las inyecciones intraoculares repetidas (2).

Principales patologías retinianas tratadas con anti-VEGF

En el ámbito de la oftalmología, las patologías retinianas representan un desafío significativo debido a su impacto en la visión y calidad de vida de los pacientes. Los fármacos anti-VEGF han emergido como una opción terapéutica crucial en el manejo de diversas condiciones retinianas. Este artículo de revisión narrativa se centra en las principales patologías tratadas con estos agentes, evaluando su eficacia y relevancia clínica (3).

Entre las patologías más comúnmente tratadas con fármacos anti-VEGF se encuentra la degeneración macular asociada a la edad en su forma neovascular o húmeda. Esta enfermedad es una de las principales causas de pérdida severa de visión en adultos mayores. Los anti-VEGF, al inhibir el factor de crecimiento endotelial vascular, han demostrado reducir la neovascularización y mejorar la agudeza visual, proporcionando un avance significativo en su tratamiento (3).

Otra patología relevante es el edema macular diabético (EMD), una complicación frecuente de la retinopatía diabética que afecta a una gran proporción de pacientes con diabetes. Los fármacos anti-VEGF han mostrado eficacia en la reducción del edema y mejora de la visión, representando una alternativa efectiva frente a otros tratamientos como la fotocoagulación con láser (3,4).

La oclusión venosa retiniana (OVR) es otra condición donde los anti-VEGF han mostrado beneficios significativos. En casos de oclusión de la vena central de la retina o de sus ramas, estos agentes ayudan a manejar el edema macular secundario, mejorando los resultados visuales a largo plazo (4).

Además, el uso de anti-VEGF se ha extendido a otras patologías menos comunes pero igualmente debilitantes, como la retinopatía del prematuro y ciertas formas de neovascularización miópica. En estos casos, aunque la evidencia es menos abundante, los resultados preliminares son prometedores y sugieren un potencial terapéutico considerable (4).

Eficacia clínica de los anti-VEGF en el tratamiento retiniano

La eficacia clínica de los fármacos anti-VEGF en el tratamiento de patologías retinianas ha sido objeto de numerosos estudios y revisiones en la última década. Los anti-VEGF han revolucionado el manejo de enfermedades oculares como la DMAE, el edema macular diabético (EMD) y la oclusión venosa retiniana (OVR), entre otras (5).

Estos agentes actúan bloqueando la acción del VEGF, una proteína que promueve el crecimiento anormal de vasos sanguíneos en la retina, lo cual puede llevar a la pérdida de visión. Los fármacos anti-VEGF más utilizados incluyen ranibizumab, aflibercept y bevacizumab, cada uno con características farmacológicas específicas que los hacen adecuados para diferentes perfiles de pacientes (5).

Numerosos ensayos clínicos han demostrado que los anti-VEGF mejoran significativamente la agudeza visual y reducen la progresión del daño retiniano. Por ejemplo, en la DMAE húmeda, el tratamiento regular con estos fármacos puede estabilizar y, en muchos casos, mejorar la visión. En el caso del EMD, los anti-VEGF han mostrado ser superiores a otras terapias, como el uso de láser, en la mejora de los resultados visuales a largo plazo (5,6).

Sin embargo, la eficacia de estos tratamientos puede variar dependiendo de factores como la etapa de la enfermedad y la respuesta individual del paciente. Además, el régimen de administración es crucial; se ha observado que tratamientos más intensivos al inicio pueden ofrecer mejores resultados visuales a largo plazo. No obstante, esto debe equilibrarse con el riesgo potencial de efectos adversos y la carga económica y logística para los pacientes (6).

En conclusión, los fármacos anti-VEGF representan una herramienta vital en el manejo de patologías retinianas, ofreciendo mejoras significativas en la calidad de vida de los pacientes. No obstante, es fundamental personalizar el tratamiento y considerar las características individuales de cada caso para maximizar los beneficios clínicos. La investigación continúa siendo esencial para optimizar las estrategias terapéuticas y explorar nuevas formulaciones o combinaciones que puedan ofrecer resultados aún más prometedores (6).

Comparación de diferentes agentes anti-VEGF disponibles

En la actualidad, existen varios agentes anti-VEGF disponibles en el mercado que se utilizan para el tratamiento de diversas patologías retinianas, como la DMAE, el edema macular diabético y la oclusión venosa retiniana. Los principales

fármacos anti-VEGF incluyen bevacizumab, ranibizumab, aflibercept y brolucizumab. Cada uno de estos agentes presenta características únicas en cuanto a su estructura molecular, mecanismo de acción, eficacia clínica y perfil de seguridad (7).

Bevacizumab, originalmente desarrollado para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer, ha sido ampliamente utilizado off-label en oftalmología debido a su costo relativamente bajo en comparación con otros anti-VEGF. Aunque no está aprobado específicamente para patologías retinianas, diversos estudios han demostrado su eficacia en la reducción del edema y la mejora de la agudeza visual en pacientes con DMAE y otras afecciones retinianas (7).

Ranibizumab, por otro lado, fue diseñado específicamente para el tratamiento de enfermedades oculares. Es un fragmento de anticuerpo monoclonal que se une al VEGF-A, inhibiendo su actividad. Ranibizumab ha demostrado ser altamente eficaz en ensayos clínicos, mejorando significativamente la visión en pacientes con DMAE neovascular y edema macular diabético. Su perfil de seguridad es sólido, aunque su costo es considerablemente más alto que el de bevacizumab (7,8).

Aflibercept es otro agente anti-VEGF que actúa como un receptor trampa, uniendo tanto VEGF-A como PlGF (factor de crecimiento placentario). Esta doble acción puede ofrecer beneficios adicionales en el manejo de patologías retinianas. Aflibercept ha mostrado resultados comparables a los de ranibizumab en términos de eficacia visual y reducción del edema, con la ventaja potencial de requerir menos inyecciones a lo largo del tiempo (8).

Brolucizumab es uno de los agentes más recientes incorporados al arsenal terapéutico anti-VEGF. Su diseño permite una mayor concentración del fármaco en el ojo, lo que podría traducirse en intervalos más prolongados entre inyecciones sin comprometer la eficacia. Los estudios iniciales han mostrado resultados prometedores tanto en términos de eficacia como de durabilidad del tratamiento, aunque se han reportado algunos eventos adversos oculares serios que requieren una evaluación cuidadosa (8).

Efectos secundarios y seguridad de los tratamientos anti-VEGF

Los tratamientos anti-VEGF han revolucionado el manejo de diversas patologías retinianas, ofreciendo mejoras significativas en la visión de los pacientes. Sin embargo, como con cualquier intervención médica, es crucial considerar los efectos secundarios y la seguridad de estos fármacos para proporcionar un tratamiento óptimo y seguro (9).

Los efectos secundarios más comunes asociados con las inyecciones intravítreas de agentes anti-VEGF incluyen dolor ocular, hemorragia subconjuntival, y elevación transitoria de la presión intraocular. Aunque estos efectos suelen ser leves y autolimitados, es esencial monitorear a los pacientes para evitar complicaciones mayores (9).

Un aspecto crítico de la seguridad es el riesgo de endoftalmitis, una infección intraocular severa que, aunque rara, puede tener consecuencias devastadoras para la visión. La asepsia rigurosa durante el procedimiento de inyección es fundamental para minimizar este riesgo (9,10).

Además, se ha debatido el potencial impacto sistémico de los anti-VEGF, dado que estos agentes pueden entrar en la circulación sistémica. Estudios han explorado la posible asociación con eventos tromboembólicos, aunque los resultados no son concluyentes. Por lo tanto, se recomienda precaución en pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares (10).

La seguridad a largo plazo también es un área de interés continuo. Los estudios actuales sugieren que el tratamiento prolongado puede llevar a cambios estructurales en la retina, como atrofia del epitelio pigmentario retiniano. Estos hallazgos subrayan la necesidad de un seguimiento regular y una evaluación continua del balance riesgo-beneficio en cada paciente (10).

Protocolos de administración y dosificación

Los fármacos anti-VEGF han revolucionado el tratamiento de diversas enfermedades retinianas, como la DMAE y el edema macular diabético. Sin embargo, su eficacia está estrechamente ligada a los protocolos de administración y dosificación adecuados (11).

En primer lugar, es importante destacar que la administración intravítrea es el método más común para la entrega de estos fármacos. Este enfoque permite que el medicamento actúe directamente en el sitio afectado, maximizando su efectividad y minimizando los efectos secundarios sistémicos. La frecuencia de las inyecciones puede variar según el fármaco específico y la respuesta del paciente al tratamiento. Por ejemplo, algunos protocolos sugieren una fase de carga inicial con inyecciones mensuales durante los primeros tres meses, seguida de un régimen de mantenimiento que puede ser mensual o ajustado según la respuesta visual y anatómica del paciente (11).

Además, se han desarrollado estrategias como el tratamiento pro re nata (PRN) y el tratamiento extendido (treat and extend), que buscan optimizar los resultados clínicos al tiempo que reducen la carga del tratamiento tanto para el paciente como para el sistema de salud. El enfoque PRN implica realizar inyecciones adicionales solo cuando hay signos de actividad de la enfermedad, mientras que el método treat and extend ajusta el intervalo entre inyecciones basado en la estabilidad clínica del paciente (11,12).

La selección del protocolo adecuado debe basarse en una evaluación cuidadosa de varios factores, incluidos el tipo y la gravedad de la patología retiniana, la respuesta individual del paciente al tratamiento y las posibles comorbilidades. Además, es crucial considerar las características específicas de cada fármaco anti-VEGF disponible en el mercado, ya que pueden diferir en términos de farmacodinámica y farmacocinética (12).

Finalmente, es esencial que los profesionales de la salud mantengan una comunicación abierta con sus pacientes sobre las expectativas del tratamiento, incluidos los posibles efectos secundarios y la importancia de adherirse al régimen terapéutico recomendado. La educación del paciente juega un papel vital en el éxito del tratamiento a largo plazo, ya que una comprensión clara del proceso puede mejorar significativamente la adherencia y los resultados clínicos (12).

Impacto de los anti-VEGF en la calidad de vida de los pacientes

La introducción de los fármacos anti-VEGF ha supuesto un avance significativo en el tratamiento de diversas patologías retinianas, como DMAE y el edema macular diabético. Estos medicamentos han demostrado mejorar notablemente la visión y, por ende, la calidad de vida de los pacientes afectados. Sin embargo, es crucial evaluar no solo la eficacia clínica, sino también el impacto en la calidad de vida de los pacientes que reciben este tratamiento (13).

Los anti-VEGF actúan inhibiendo el factor de crecimiento endotelial vascular, lo que reduce la neovascularización y la permeabilidad vascular anormal en la retina. Esto se traduce en una mejora de la agudeza visual y una reducción del riesgo de pérdida visual significativa. Los pacientes que experimentan una mejora en su visión reportan una mayor independencia en sus actividades diarias, como leer, conducir y realizar tareas domésticas, lo que contribuye a un incremento en su calidad de vida general (13).

Además de las mejoras visuales, el tratamiento con anti-VEGF también puede tener efectos psicológicos positivos. La recuperación o estabilización de la visión puede reducir la ansiedad y el estrés asociados con la progresión de la enfermedad ocular. Los pacientes suelen experimentar una mejora en su bienestar emocional, al sentirse más seguros y capaces de participar activamente en su entorno social y familiar (13,14).

No obstante, el tratamiento con anti-VEGF no está exento de desafíos. La necesidad de inyecciones intravítreas frecuentes puede ser un inconveniente para algunos pacientes, afectando su adherencia al tratamiento y, potencialmente, su calidad de vida. Las visitas regulares al oftalmólogo para recibir estas inyecciones pueden ser logísticamente complicadas y emocionalmente agotadoras, especialmente para los pacientes de edad avanzada o aquellos con movilidad limitada (14).

Por otro lado, es importante considerar el aspecto económico del tratamiento. Los anti-VEGF son tratamientos costosos, y el acceso a ellos puede variar según el sistema de salud y la cobertura del seguro médico. Esto puede generar disparidades en el acceso al tratamiento y, por ende, en los resultados visuales y la calidad de vida entre diferentes grupos de pacientes (14).

Avances recientes en terapias anti-VEGF

En los últimos años, se han realizado significativos avances en el desarrollo de terapias anti-VEGF, que han transformado el tratamiento de diversas patologías retinianas. Estas terapias han demostrado ser eficaces en la reducción de la neovascularización y la permeabilidad vascular, factores clave en enfermedades como la DMAE y el edema macular diabético (15).

Uno de los avances más destacados es la introducción de nuevos fármacos con mayor afinidad por el VEGF, lo que permite una inhibición más efectiva y prolongada. Estos nuevos agentes no solo mejoran la eficacia del tratamiento, sino que también reducen la frecuencia de las inyecciones intravítreas, mejorando así la adherencia del paciente al tratamiento (15).

Además, se han desarrollado formulaciones de liberación prolongada que permiten una administración más espaciada, disminuyendo la carga para los pacientes y los sistemas de salud. Por ejemplo, los implantes biodegradables que liberan el fármaco de manera sostenida han mostrado resultados prometedores en ensayos clínicos, ofreciendo una alternativa viable a las inyecciones frecuentes (15).

Otro enfoque innovador es la combinación de terapias anti-VEGF con otros agentes terapéuticos, como los

inhibidores del complemento o los moduladores de la inflamación. Esta estrategia tiene el potencial de abordar múltiples vías patogénicas simultáneamente, lo que podría traducirse en mejores resultados visuales y una reducción del riesgo de progresión de la enfermedad (16).

La investigación en terapias génicas también está abriendo nuevas posibilidades. Estas terapias buscan modificar la expresión génica para reducir la producción de VEGF a nivel celular, ofreciendo una solución potencialmente duradera y menos invasiva para los pacientes con patologías retinianas crónicas (16).

Finalmente, los avances en tecnología de diagnóstico, como la tomografía de coherencia óptica de alta resolución, están permitiendo una evaluación más precisa y temprana de la respuesta al tratamiento anti-VEGF. Esto facilita un enfoque más personalizado y eficiente en el manejo de estas enfermedades (16).

Perspectivas futuras en el uso de anti-VEGF en patologías retinianas

En los últimos años, los fármacos anti-VEGF han revolucionado el tratamiento de diversas patologías retinianas, como la degeneración macular asociada a la edad, el edema macular diabético y la oclusión venosa retiniana. Sin embargo, a medida que avanzamos en el conocimiento de estas terapias, surgen nuevas perspectivas y desafíos en su aplicación futura (17).

Una de las principales áreas de interés es la optimización de los regímenes de tratamiento. Actualmente, las inyecciones intravítreas de anti-VEGF requieren un seguimiento y administración frecuentes, lo que representa una carga significativa tanto para los pacientes como para los sistemas de salud. En este contexto, se están desarrollando formulaciones de liberación prolongada y dispositivos de administración sostenida que podrían reducir la frecuencia de las inyecciones y mejorar la adherencia al tratamiento (17).

Además, la investigación se está centrando en identificar biomarcadores que permitan predecir la respuesta al tratamiento con anti-VEGF. La personalización de las terapias podría no solo mejorar los resultados clínicos, sino también reducir los costos asociados al tratamiento al evitar el uso innecesario en pacientes que no responderán adecuadamente (17).

Otra área prometedora es la combinación de terapias. Los estudios están explorando el uso conjunto de anti-VEGF con otros agentes terapéuticos, como los inhibidores de la vía del complemento o los fármacos anti-PDGF. Estas combinaciones podrían ofrecer beneficios adicionales al abordar múltiples vías patológicas involucradas en las enfermedades retinianas (18).

La innovación tecnológica también está desempeñando un papel crucial. Las plataformas de inteligencia artificial y las herramientas de imagen avanzada están mejorando nuestra capacidad para monitorizar la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento en tiempo real. Esto podría facilitar intervenciones más precisas y oportunas (18).

Finalmente, es importante considerar el acceso global a estas terapias. A pesar de su eficacia comprobada, el alto costo de los fármacos anti-VEGF limita su disponibilidad en muchas regiones del mundo. La investigación en alternativas más asequibles y la implementación de políticas de salud pública que mejoren el acceso a estos tratamientos son esenciales para garantizar que todos los pacientes puedan beneficiarse de estos avances (18).

CONCLUSIÓN

En conclusión, los fármacos anti-VEGF han revolucionado el tratamiento de diversas patologías retinianas, proporcionando una herramienta terapéutica eficaz para condiciones que previamente tenían opciones limitadas. Estos agentes han demostrado mejorar significativamente la agudeza visual y reducir el riesgo de pérdida de visión en enfermedades como la degeneración macular asociada a la edad, el edema macular diabético y la oclusión venosa retiniana. Sin embargo, a pesar de sus beneficios, el uso de anti-VEGF no está exento de desafíos. La necesidad de inyecciones intravítreas frecuentes puede afectar la adherencia al tratamiento y aumentar el riesgo de complicaciones oculares. Además, se requiere un monitoreo continuo para evaluar la respuesta individual y ajustar el régimen terapéutico según sea necesario. Las investigaciones futuras deben enfocarse en desarrollar formulaciones con una duración de acción prolongada y en identificar biomarcadores que permitan predecir la respuesta al tratamiento. Asimismo, es fundamental continuar evaluando los posibles efectos sistémicos a largo plazo de estos fármacos. En definitiva, los anti-VEGF han establecido un nuevo estándar en el manejo de las patologías retinianas, pero es imperativo seguir avanzando en la investigación para optimizar su uso y maximizar los beneficios para los pacientes.

REFERENCIAS

1. Melincovici CS, Boşca AB, Şuşman S, Mărginean M, Mihiu C, Istrate M, Moldovan IM, Roman AL, Mihiu CM. Vascular endothelial growth factor (VEGF) - key factor in normal and pathological angiogenesis. *Rom J Morphol Embryol*. 2018;59(2):455-467.
2. Lin JB, Apte RS. The Landscape of Vascular Endothelial Growth Factor Inhibition in Retinal Diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2025 Jan 2;66(1):47. doi: 10.1167/iovs.66.1.47.
3. Lorenz K, Haritoglou C, Barthelmes D, Sefat AMM, Berk H, et al. Treatment Regimens with Ranibizumab in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Real-World Results from the PACIFIC Study. *Clin Ophthalmol*. 2025 Aug 24;19:2927-2937. doi: 10.2147/OPTH.S512630.
4. Yusuf IH, Henein C, Sivaprasad S. Infographic: Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: the ANCHOR study. *Eye (Lond)*. 2024 Aug;38(Suppl 2):39-40. doi: 10.1038/s41433-023-02397-z.
5. Berg K, Hadzalic E, Gjertsen I, Forsaa V, Berger LH, et al. Ranibizumab or Bevacizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration According to the Lucentis Compared to Avastin Study Treat-and-Extend Protocol: Two-Year Results. *Ophthalmology*. 2016 Jan;123(1):51-9. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.09.018.
6. Crisostomo K, Dantes J, Magpantay D, Artiaga J. Infographic: intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration (VIEW 1 and VIEW 2). *Eye (Lond)*. 2024 Aug;38(Suppl 2):49-50. doi: 10.1038/s41433-023-02835-y.
7. Zhao X, Meng L, Chen Y. Comparative efficacy and safety of different regimens of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: a network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2021 Feb 5;11(2):e040906. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040906.
8. Barai I, Sivaprasad S, Henein C. Infographic: ranibizumab or bevacizumab treat & extend for neovascular age-related macular degeneration (AMD): LUCAS trial. *Eye (Lond)*. 2025 Feb;39(Suppl 1):129-131. doi: 10.1038/s41433-024-03339-z.
9. Plyukhova AA, Budzinskaya MV, Starostin KM, Rejdak R, Bucolo C, et al. Comparative Safety of Bevacizumab, Ranibizumab, and Aflibercept for Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration (AMD): A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Direct Comparative Studies. *J Clin Med*. 2020 May 18;9(5):1522. doi: 10.3390/jcm9051522.
10. Maloney MH, Payne SR, Herrin J, Sangaralingham LR, Shah ND, Barkmeier AJ. Risk of Systemic Adverse Events after Intravitreal Bevacizumab, Ranibizumab, and Aflibercept in Routine Clinical Practice. *Ophthalmology*. 2021 Mar;128(3):417-424. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.07.062.
11. Wu KY, Qian SY, Camiré A, Kim DT, Giunta M. Aflibercept for Wet Age-Related Macular Degeneration: A Prospective, Randomized Trial Comparing Treat-And-Extend and Fixed Bimonthly Dosing. *J Clin Med*. 2025 Nov 18;14(22):8180. doi: 10.3390/jcm14228180.
12. Garweg JG. Twelve-week dosing with Aflibercept in the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol*. 2019 Jul 19;13:1289-1295. doi: 10.2147/OPTH.S185756.
13. Morse L, Yau L, Tuomi L. Clinically meaningful visual improvements and predictors of early vision gains with ranibizumab for diabetic macular oedema. *BMJ Open Ophthalmol*. 2019 Oct 22;4(1):e000335. doi: 10.1136/bmjophth-2019-000335.
14. Shameem FJ, Asante F, Venugopal S, Iguh C, Hafiz MM, et al. Assessing Quality of Life and Patient-Reported Outcomes in Diabetic Macular Edema Treated With Anti-vascular Endothelial Growth Factor (Anti-VEGF) Agents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2025 Oct 26;17(10):e95469. doi: 10.7759/cureus.95469.
15. Dugel PU, Koh A, Ogura Y, Jaffe GJ, Schmidt U, et al; HAWK and HARRIER Study Investigators. HAWK and HARRIER: Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Masked Trials of Brolucizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2020 Jan;127(1):72-84. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.04.017.
16. Mishra SK, Kumar P, Khullar S, Joshi A, Sati A, et al. Efficacy and safety of brolucizumab versus aflibercept in patients with neovascular age-related macular degeneration: a randomized trial in Indian patients. *Int J Retina Vitreous*. 2022 Jul 28;8(1):51. doi: 10.1186/s40942-022-00401-4.
17. Chan CK, Lalezary M, Abraham P, Elman M, Beaulieu WT, et al; PREVENT Study Group. Prophylactic Ranibizumab to Prevent Neovascular Age-Related Macular Degeneration in Vulnerable Fellow Eyes: A Randomized Clinical Trial. *Ophthalmol Retina*. 2022 Jun;6(6):484-494. doi: 10.1016/j.oret.2022.01.019.
18. Fu Y, Zhang Z, Webster KA, Paulus YM. Treatment Strategies for Anti-VEGF Resistance in Neovascular Age-Related Macular Degeneration by Targeting Arteriolar Choroidal Neovascularization. *Biomolecules*. 2024 Feb 21;14(3):252. doi: 10.3390/biom14030252.