

Antonio Sanchis Belda

Eficacia de los *anti-vascular endothelial growth factor* en la Degeneración Macular Asociada a la Edad de tipo exudativo

TRABAJO DE FIN DE GRADO

**Dirigido por el Dr. Ángel Bautista Pérez
Cotutorizado por el Dr. Pere Romero Aroca**

DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA

Grado de Medicina



UNIVERSITAT
ROVIRA I VIRGILI

REUS

2025

ABSTRACT

Introducción: Los medicamentos anti factor de crecimiento endotelial de los vasos (anti-VEGF) actualmente disponibles para el tratamiento de la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) de tipo exudativo presentan diferencias significativas en su farmacocinética y farmacodinamia, lo que resulta en variaciones específicas en la frecuencia de administración y respuesta terapéutica, sugiriendo que la personalización del tratamiento podría optimizar los resultados clínicos en función del tipo de medicamento utilizado.

Objetivos: Evaluar la efectividad de los diferentes medicamentos comercializados para la DMAE exudativa según el número de inyecciones anuales requeridas, los cambios anatómicos (grosor foveal, líquido intra/subretiniano, quistes) y efectos adversos.

Materiales y métodos: Estudio piloto retrospectivo y comparativo basado en datos de historias clínicas del servicio de oftalmología del Hospital Universitario Sant Joan de Reus, analizando inyecciones intravítreas de anti-VEGF entre enero de 2021 y diciembre de 2023 en tratamiento de DMAE exudativa.

Se comparan *ranibizumab*, *aflibercept* y *brolocizumab* en diferentes grupos de pacientes: tratados *de novo* con *brolocizumab*, cambio de *aflibercept/ranibizumab* a *brolocizumab*, y aquellos previamente tratados con *aflibercept* y/o *ranibizumab*. Se aplica la estrategia *Treat and Extend*.

Resultados: Se incluyeron 42 ojos de 35 pacientes (edad media: 80.7 ± 7.4 años). Los subtipos de DMAE exudativa se distribuyeron en NVC tipo 1 (31%), tipo 1 aneurismática (21.4%), tipo 2 (31%) y tipo 3 (16.7%). Se administraron 340 inyecciones intravítreas, con una mediana de 6 (4;10) inyecciones por ojo y un intervalo promedio de 3.36 ± 1.17 meses. No se encontraron diferencias significativas en la periodicidad del tratamiento entre grupos ($p = 0.433$). La seguridad fue favorable, con solo un caso (2.4%) de uveítis en el grupo de *brolocizumab*. No se halló asociación entre el tipo de fluido y la necesidad de tratamiento ($p > 0.05$). La reducción del grosor central de la retina fue significativa, pero altamente variable, sin diferencias por protocolo de tratamiento.

Conclusiones: La personalización del tratamiento en vida real permite reducir la carga de inyecciones con *ranibizumab* y *aflibercept* sin comprometer la efectividad. Sin embargo, *brolocizumab* mostró una mayor necesidad de inyecciones y un perfil de seguridad menos favorable. La variabilidad en la respuesta individual refuerza la necesidad de enfoques terapéuticos flexibles y la consideración de biomarcadores adicionales para optimizar la toma de decisiones clínicas.

PALABRAS CLAVE: Degeneración macular asociada a la edad (DMAE), Anti-VEGF, Brolocizumab, Tratamiento personalizado, Efectividad clínica

Introduction: Currently available anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) agents for the treatment of exudative age-related macular degeneration (AMD) show significant differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics, resulting in specific variations in dosing frequency and therapeutic response. This suggests that personalized treatment strategies could optimize clinical outcomes depending on the medication used.

Objectives: To evaluate the effectiveness of different marketed anti-VEGF agents for exudative AMD based on the number of annual injections required, anatomical changes (foveal thickness, intra/subretinal fluid, cysts), and adverse effects.

Materials and Methods: Pilot retrospective and comparative study based on medical record data from the Ophthalmology Department of Sant Joan University Hospital in Reus. Intravitreal anti-VEGF injections administered between January 2021 and December 2023 for exudative AMD were analyzed. Ranibizumab, aflibercept, and brolucizumab were compared across different patient groups: treatment-naïve with brolucizumab, switch from aflibercept/ranibizumab to brolucizumab, and previously treated patients with aflibercept and/or ranibizumab. The Treat and Extend strategy were applied.

Results: A total of 42 eyes from 35 patients (mean age: 80.7 ± 7.4 years) were included. Subtypes of exudative AMD were distributed as follows: type 1 CNV (31%), aneurysmal type 1 (21.4%), type 2 (31%), and type 3 (16.7%). A total of 340 intravitreal injections were administered, with a median of 6 (4;10) injections per eye and a mean treatment interval of 3.36 ± 1.17 months. No statistically significant differences were found in treatment intervals between groups ($p = 0.433$). The safety profile was favourable, with only one case (2.4%) of uveitis in the brolucizumab group. No association was found between fluid type and treatment need ($p > 0.05$). Central retinal thickness significantly decreased post-treatment, although variability was high and no differences were found between treatment protocols.

Conclusions: Personalized treatment in real-world practice can reduce the injection burden with ranibizumab and aflibercept without compromising efficacy. However, brolucizumab required more frequent injections and showed a less favourable safety profile. The variability in individual response underscores the need for flexible therapeutic approaches and the consideration of additional biomarkers to optimize clinical decision-making.

KEYWORDS: Age-related macular degeneration (AMD), Anti-VEGF, Brolucizumab, Personalized treatment, Clinical effectiveness

A. Sanchis, A. Bautista, P. Romero

Correo de contacto: abautistaperez@gmail.com, angel.bautista@salutsantjoan.cat