

Caracterización de pacientes con indicaciones de inyecciones intravítreas de antiangiogénicos

Characterization of Patients with Indications for Intravitreal Antiangiogenic Injections

Rafael Ernesto González Díaz¹ <https://orcid.org/0000-0002-8783-3771>

Yojanis Galano Tamayo¹ <https://orcid.org/0000-0003-4313-2591>

Susel Pozo Correa¹ <https://orcid.org/0000-0002-8773-1783>

Katerine Calvo Cutiño¹ <https://orcid.org/0009-0009-5431-7269>

Beatriz Natividad Rodríguez Rodríguez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2607-6308>

¹Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: brr110564@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Determinar las características de pacientes con indicaciones de inyecciones intravítreas de antiangiogénicos.

Métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo, retrospectivo con pacientes con indicaciones de inyecciones intravítreas de Avastin® en el Servicio de Retina del Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. Se revisó el libro de registro de cirugía de la institución de los años 2017 al 2022 y el registro para inyecciones intravítreas de Avastin® del Servicio de Retina del año 2019 al 2022 (1651 casos nuevos). Se estudiaron las variables relacionadas con el número de inyecciones por año y los días de inyecciones por meses. También se recogieron variables demográficas y las indicaciones de las intravítreas. Los resultados se expresaron en frecuencias absolutas y relativas.

Resultados: De las 10 732 inyecciones en el período analizado; el 33,1% se inyectó en el año 2019 promediando 7,7 días por mes. La degeneración macular húmeda

asociada a la edad primó con el 46,2 % de pacientes con indicación del antiangiogénico intravítreo. El 32,2 %, de los pacientes presentó una edad comprendida entre los 70–79 años al momento de ser tratados. Predominó del sexo femenino (53,7 %) sobre el masculino (46,3 %).

Conclusiones: Las inyecciones intravítreas de antiangiogénico son frecuentes. La degeneración macular húmeda asociada a la edad es su primera indicación por lo que es un procedimiento propio del adulto mayor con predominio del sexo femenino.

Palabras clave: inyecciones intravítreas de antiangiogénico; degeneración macular húmeda asociada a la edad; edema macular diabético; edema macular.

ABSTRACT

Objective: To determine the characteristics of patients with indications for intravitreal antiangiogenic injections.

Methods: A descriptive, retrospective observational study was conducted on patients with indications for intravitreal injections of Avastin® at the Retina Service of the Cuban Institute of Ophthalmology Ramón Pando Ferrer. The institution's surgery registry book from 2017 to 2022 and the registry for intravitreal Avastin® injections of the Retina Service from 2019 to 2022 (1651 new cases) were reviewed. Variables related to the number of injections per year and days of injections per month were studied. Demographic variables and intravitreal indications were also collected. Results were expressed in absolute and relative frequencies.

Results: Of the 10 732 injections in the period analyzed; 33.1% were injected in 2019 averaging 7.7 days per month. Wet age-related macular degeneration prevailed with 46.2 % of patients with indication for intravitreal antiangiogenic. Of the patients, 32.2 % were aged 70-79 years at the time of treatment. Female sex predominated (53.7 %) over male sex (46.3 %).

Conclusions: Intravitreal antiangiogenic injections are frequent. Wet age-related macular degeneration is the first indication for intravitreal antiangiogenic injections, so it is a procedure typical of older adults, with a predominance of females.

Keywords: intravitreal antiangiogenic injections; wet age-related macular degeneration; diabetic macular edema; macular edema.

Recibido: 17/12/2024

Aceptado: 21/01/2025

Introducción

La población envejece en todo el mundo con más rapidez que en el pasado. Hoy la mayor parte de la población tiene una esperanza de vida igual o superior a los 60 años. La distribución de la población de los países hacia edades más avanzadas empezó en los países de ingresos altos, pero los cambios más importantes se están viendo actualmente en los países de ingresos bajos y medianos.⁽¹⁾ Los servicios de salud en función de los adultos mayores necesitan cambiar la forma en que se piensa, se siente y se actúa en relación con la edad y al incremento de la población envejecida.

En el campo de la oftalmología en sentido general son mucho los avances de los últimos años; sin embargo, los pacientes continúan perdiendo la visión por diferentes causas. En la encuesta rápida de ceguera evitable en Cuba realizada en el 2016 con personas de 50 años y más, las enfermedades del segmento posterior que incluye degeneración macular asociada a la edad, la retinopatía diabética y otras enfermedades del segmento posterior constituyen la segunda causa de ceguera compartido con el glaucoma con una prevalencia del 14,9 % cada uno.⁽²⁾ Existen enfermedades vasculares en el segmento posterior del ojo que cursan con un incremento de la angiogénesis. En las tres últimas décadas el conocimiento de esta ha cambiado gracias a los aportes del doctor Folkman. Él propuso el concepto de manipulación del lecho vascular con base en la estimulación e inhibición de neovasos y sugirió la terapia antiangiogénica como un nuevo enfoque en el tratamiento del cáncer.⁽³⁾

La angiogénesis normal determina el crecimiento y la regeneración de los órganos, la cicatrización de heridas, la reparación de los tejidos, etc. En estos procesos, puede producirse inflamación tisular y las células pueden experimentar hipoxia. A continuación, pueden activar vías de señalización que conducen a la secreción de proteínas proangiogénicas, como el factor de crecimiento endotelial vascular. Este se difunde en el tejido, se une a los componentes de la matriz extracelular y forma

un gradiente de concentración espacial en la dirección de la hipoxia. En la vascularización de la retina, las neuronas astrocíticas que salen del nervio óptico forman una red y secretan factor de crecimiento endotelial vascular localmente. Las moléculas del factor de crecimiento endotelial vascular que llegan a un vaso sanguíneo existente disminuyen la adhesión de sus células y activan las células endoteliales del vaso que producen los nuevos brotes y migran en la dirección de la concentración creciente de factor de crecimiento endotelial vascular. Los brotes se encuentran y se fusionan en un proceso llamado anastomosis para mejorar la circulación sanguínea dentro de los nuevos vasos.⁽⁴⁾

La angiogénesis patológica cambia el panorama anterior de manera importante. Los mecanismos a través de los cuales el factor de crecimiento endotelial vascular induce ruptura de la barrera hematorretiniana son complejos. El factor de crecimiento endotelial vascular da inicio a la permeabilidad vascular a través de múltiples mecanismos incluyendo la participación de los leucocitos en la lesión de la célula endotelial y la formación de fenestraciones. Numerosos investigadores^(3,5) en el campo de la angiogénesis creen que la permeabilidad vascular es un precursor y un paso necesario para la neovascularización.

Dentro de las enfermedades vasculares en el segmento posterior del ojo están las lesiones neovasculares en el contexto de la degeneración macular relacionada con la edad, la retinopatía diabética, oclusiones vasculares, la coroidopatía serosa central, membrana neovasculares coroideas de otras causas entre otras, que sus resultados se favorecen con el uso de inyecciones intravítreas de antiangiogénicos. Estas enfermedades se caracterizan por neovascularización patológica y escape vascular, en el que el factor de crecimiento endotelial vascular se encuentra implicado como mediador de este proceso patológico.

El factor de crecimiento endotelial vascular constituye un estímulo importante para el desarrollo de la angiogénesis, ya que promueve la migración y la proliferación de la célula endotelial, dos características que se requieren para el desarrollo de nuevos vasos.⁽³⁾

Los fármacos antiangiogénicos, dirigidos contra el factor de crecimiento vascular endotelial ha supuesto una revolución en el tratamiento de las enfermedades vasculares que cursan con hipoxia. Dentro de estos fármacos se encuentra el

bevacizumab (Avastin®, Genentech) es una molécula de anticuerpo completa que reconoce e inhibe todas las isoformas del factor de crecimiento vascular endotelial humano.⁽⁶⁾ Este antiangiogénico es el más utilizado porque es económico y factible para Cuba; donde la atención médica es universal, lo cual permite que se beneficie un número mayor de pacientes. Este procedimiento se realiza en una unidad quirúrgica y se colocan alrededor de 40 pacientes cada día para optimizar el tratamiento de estas enfermedades cada vez más crecientes.

El envejecimiento saludable es algo más que la ausencia de enfermedad, es un proceso continuo de optimización de oportunidades para mantener y mejorar la salud física y mental, la independencia y la calidad de vida a lo largo de la vida. Dentro de las áreas de acción se encuentra ofrecer atención integral centrada en la persona y servicios de salud que respondan a las personas mayores, así es importante definir criterios para las intervenciones sanitarias y la optimización de la atención a los pacientes mayores.⁽⁷⁾ Esta investigación muestra las evidencias científicas y constituye información para los decisores que tienen que ver con este tipo de atención médica en una población que se incrementará para lo cual hay que prepararse. Por lo que el objetivo del estudio fue determinar las características de paciente con indicaciones de inyecciones intravítreas de antiangiogénicos.

Métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo, retrospectivo con pacientes con indicaciones de inyecciones intravítreas Bevacizumab (Avastin®, Genentech) en el Servicio de Retina del Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. Se revisó el libro de registro de cirugía de la institución de los años 2017 al 2022, la muestra quedó constituida por 10 732 inyecciones realizadas y el registro para inyecciones de intravítreas de Bevacizumab del Servicio de Retina del año 2019 al 2022, donde la muestra fue de 1651 casos nuevos.

Se estudiaron las variables relacionadas con el número de inyecciones por año y los días de inyecciones por meses. También se recogieron variables demográficas, las indicaciones de las intravítreas cuando se trataron de los casos nuevos. Los resultados se expresaron en frecuencias absolutas y relativas. Se cumplió con los

principios ético de confidencialidad de los datos, previa autorización por el consejo científico y el comité de ética para la investigación de la institución.

Resultados

Las inyecciones intravítreas de antiangiogénicos hasta el 2019 se realizaban de forma centralizada en el Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer, después de la COVID 19 se logró que se colocaran en los Centros Oftalmológicos de otras provincias del país. La cantidad de inyecciones siempre va a ser mayor que el número de pacientes que se inyectan ya que un mismo paciente se inyecta varias veces según la enfermedad ocular y sus características.

La tabla número 1 indica que entre los años 2017, 2018 y 2019 se aplicaron más del 70 % de las 10 732 inyecciones intravítreas de Bevacizumab que fueron aplicados en el servicio hasta el 2022. Hay que señalar que fue el 2019 (33,1 %) el año que más se inyectó; seguido del 2017 (20,4 %) y el 2018 (18,3 %).

Tabla 1 - Número de inyecciones intravítreas de Bevacizumab por año

Año	n	%
2017	2194	20,4
2018	1969	18,3
2019	3547	33,1
2020	675	6,3
2021	1032	9,6
2022	1315	12,3
Total	10 732	100

Fuente: Libro de registro de cirugía del Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer de los años 2017 al 2022.

En la tabla 2 puede apreciarse que, en los meses de marzo, abril, mayo y junio del 2019 se aplicó mayor número de días de inyecciones intravítreas de Bevacizumab, lo que hace que en ese año fuera el de mayor número de inyecciones con un promedio de 7,7 días por mes. Le continuó el 2017 con 59 días (4,9), el 2018 con 43

días (3,6) y los años 2020 18 días (1,5) y 2021 con 26 días (2,2) que fueron los años de menor número de días por mes de tratamiento.

Tabla 2 - Número de días de inyecciones intravítreas de Bevacizumab por mes

Años	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	Total	Promedio de días x mes
2017	4	6	8	4	4	6	4	3	4	6	6	4	59	4,9
2018	4	4	4	3	3	5	3	1	4	4	5	3	43	3,6
2019	4	7	12	14	12	13	7	3	6	4	7	3	92	7,7
2020	3	6	1	0	0	0	0	0	0	1	4	3	18	1,5
2021	1	2	4	4	3	3	1	0	0	1	4	3	26	2,2
2022	4	4	3	4	2	2	2	9	5	0	5	0	40	3,3

Fuente: Libro de registro de cirugía del Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer de los años 2017 al 2022. Se muestra las iniciales de los doce meses del año.

En la tabla 3 se evidencia que primó la degeneración macular húmeda asociada a la edad con 763 pacientes (46,2 %) dentro de las enfermedades con indicación de intravítrea de Bevacizumab; si sumamos las complicaciones por la diabetes mellitus como el edema macular diabético, retinopatía proliferativa y la papilopatía representarían el 20,7 %, seguida del edema macular por oclusión venosa 18,3 % y el resto se realizaron con menos frecuencia.

Tabla 3- Distribución de pacientes con indicaciones de inyecciones intravítreas de Bevacizumab

Indicaciones	n	%
Degeneración macular húmeda asociada a la edad	763	46,2
Edema macular por oclusión venosa	302	18,3
Edema macular diabético	216	13,0
Neovascularización coroidea no asociada a degeneración macular húmeda asociada a la edad	127	7,7
Retinopatía diabética proliferativa	125	7,6
Edema quístico macular	69	4,2
Glaucoma neovascular	29	1,8
Coroidopatía serosa central	10	0,6
Macroaneurismas	3	0,2
Enfermedad de Coats	2	0,1
Distrofia viteliforme	2	0,1
Papilopatía diabética	2	0,1
Vasculitis	1	0,1
Total	1651	100

Fuente: Registro para inyecciones intravítreas de Bevacizumab del Servicio de Retina del año 2019 al 2022.

La tabla 4 muestra las características demográficas según edad de los pacientes estudiados que fueron tratados con inyecciones intravítreas de Bevacizumab en el Servicio de Retina entre los años 2019 al 2022 relacionado con las indicaciones. Se encontró que el 91,8 % de los 1651 pacientes presentó una edad superior a los 50 años al momento de ser tratados. El mayor número se encontró entre los 70-79 años para un 31,5 %, seguido del grupo de los 60-69 años 25,4 %, los pacientes con 80 años y más representó el 15,7 %.

Se observa en la tabla 4 que la degeneración macular asociada a la edad se incrementa con esta después de los 50 años, teniendo su mayor frecuencia entre 70 y 79 años de edad. Sin embargo, en los diabéticos la edad tiene una similar frecuencia en todos los grupos de edades. En el edema macular por oclusiones venosas el mayor porcentaje es entre 60 -69 años de edad con el 32,5 % a pesar que se mantiene ligeramente elevado los porcentajes en mayores de 70 años de edad, también hay pacientes más jóvenes entre 50 y 59 años de edad. En otras indicaciones predominó los pacientes antes de los 59 años con 58,0 %.

Tabla 4- Distribución de pacientes según indicación de inyección intravítrea de Bevacizumab y la edad

Indicaciones	≤49	50-59	60-69	70-79	≥80	Total
DMAEh	0 (0)	83 (10,9)	171 (22,4)	322 (42,2)	187 (24,5)	763
Diabético	31 (9,0)	96 (28,0)	111 (32,4)	86 (25,1)	19 (5,5)	343
EM por OV	32 (10,6)	69 (22,8)	95 (31,5)	64 (21,2)	42 (13,9)	302
Otros	73 (30,0)	68 (28,0)	43 (17,7)	48 (19,8)	11 (4,5)	243
Total	136 (8,2)	316 (19,1)	420 (25,4)	520 (31,5)	259 (15,7)	1651

Nota: DMAEh degeneración macular húmeda asociada a la edad. Diabético incluye: edema macular, retinopatía proliferativa y Papilopatía. EM por OV edema macular por oclusión venosa. Otros incluyen neovascularización coroidea no asociada a degeneración macular húmeda asociada a la edad, edema quístico macular, glaucoma neovascular, coroidopatía serosa central, macroaneurismas, enfermedad de Coats, distrofia viteliforme y vasculitis.

Fuente: Registro para inyecciones intravítreas de Avastin® del servicio de retina del año 2019 al 2022.

La tabla 5 evidencia que entre los años 2019 al 2022 en el registro de pacientes que requieren inyecciones intravítreas del antiangiogénico Bevacizumab en el Servicio de Retina de nuestra institución donde se relacionó el sexo con las enfermedades que los llevó al tratamiento predominó el sexo femenino representando por el 52,7 % con respecto a 47,2 % del sexo masculino. En la degeneración macular

asociada a la edad y otras indicaciones mostró una ligera mayor frecuencia del sexo femenino con 54,1 % y 57,2 %, respectivamente en relación al sexo masculino. En el paciente diabético y en el edema macular por oclusiones venosas en el sexo apenas existió diferencia.

Tabla 5- Distribución de pacientes según indicación de inyección intravítrea de Bevacizumab y sexo

Indicaciones	Masculino	Femenino	Total
DMAEh	350(45,9)	413(54,1)	763
Diabético	166(48,4)	177(51,6)	343
OVC	160(52,9)	142(47,1)	302
Otros	104(42,8)	139(57,2)	243
Total	780(47,2)	871(52,7)	1651

Nota: DMAEh degeneración macular húmeda asociada a la edad, Diabético incluye: edema macular, retinopatía proliferativa y Papilopatía. EM por OV edema macular por oclusión venosa. Otros incluyen neovascularización coroidea no asociada a degeneración macular húmeda asociada a la edad, edema quístico macular, glaucoma neovascular, coroidopatía serosa central, macroaneurismas, enfermedad de Coats, distrofia viteliforme y vasculitis.

Fuente: Registro para inyecciones intravítreas de Avastin® del servicio de retina del año 2019 al 2022

Discusión

La población cubana envejece y, además, lo hace de forma acelerada. En el año 2019 el 20,8 % de los cubanos tenía o había sobrepasado la sexta década de vida, al cierre de 2022 este indicador se situó en el 22,3 %, prácticamente dos puntos porcentuales más en apenas tres años, de acuerdo con la Oficina Nacional de Estadísticas e Información.^(8,9) Sin dudas esto significa una notable sobrecarga para los sistemas de Seguridad Social y de Salud Pública. En términos relativos se pasaría del 19,3 % en el 2015 al 32,1 % en el 2035.⁽¹⁰⁾

Realizar estudios asociados a las personas de la tercera edad adquieren importancia para la proyección del trabajo futuro relacionado con las enfermedades asociadas a la edad. El tratamiento intravítreo de antiangiogénico se considera en la actualidad el tratamiento de elección para diversos trastornos del segmento posterior tanto de la retina como de la coroides, por su capacidad para aumentar los efectos terapéuticos oculares de muchos agentes, reduciendo la incidencia de eventos adversos sistémicos graves.

Desde hace 10 años, este procedimiento ha crecido de forma prácticamente exponencial en todo el mundo, debido al aumento en el número de indicaciones, al número de agentes que se pueden administrar, la prevalencia en sí de los procesos susceptibles de este tratamiento y por supuesto, al envejecimiento de la población.⁽¹¹⁾ La Sociedad Española de Vítreo-Retina reconoce que el número de inyecciones intravítreas aumenta exponencialmente con el número de agentes disponibles y el número de enfermedades en las que se han demostrado eficaces.⁽¹¹⁾

En la institución de esta investigación las inyecciones se realizan en la unidad quirúrgica, a pesar que es el procedimiento más frecuente después de la operación de catarata según los registros de cirugía de la institución. El solo hecho de competir con otros procedimientos quirúrgicos hace que se convierta en un proceder que a pesar de haber tenido una tendencia al aumento antes de la COVID 19, de realizar más o menos una vez por semana, con excepción del 2019, se logró poner 7,7 veces al mes.

La COVID 19 explica la disminución en el número de inyecciones en el 2020 que posteriormente se fue recuperando hasta el 2022 aunque en niveles inferiores a los alcanzados antes de 2020. Previo a la epidemia las inyecciones intravítreas estaban centralizadas en el Instituto Cubano de Oftalmología, esta hizo que comenzaran a poner las inyecciones en otras provincias; iniciadas por los centros oftalmológico de Las Tunas, Villa Clara y Santiago de Cuba. Grassi⁽¹²⁾ señala que, en algunos países es obligatorio realizar estos procedimientos en quirófano, ya que se consideran procedimientos quirúrgicos mayores, así mismo expresa que por este motivo, solo se puede dedicar un tiempo limitado para la administración de las intravítreas, como sucede en esta investigación.

En el manejo de las inyecciones intravítreas, las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española Vítreo-Retina 2012⁽¹¹⁾ expresan “No hay una recomendación específica sobre el lugar requerido para realizar el procedimiento (consulta, sala de curas o quirófano), siempre y cuando ese espacio presente la suficiente comodidad, tanto para el paciente como para el oftalmólogo, y permita la realización de una técnica estéril”. En el 2016 Maceira-Rozas y Cantero Muñoz en el informe “Inyecciones intravítreas. Efectividad y seguridad en función del lugar del

procedimiento” concluyen que “los resultados sugieren que las inyecciones intravítreas pueden realizarse tanto en quirófano como en consulta o sala limpia, siempre y cuando se cumplan una serie de medidas de asepsia, como indican las fichas técnicas de los fármacos”.⁽¹¹⁾

El uso de agentes antifactor de crecimiento endotelial vascular para el tratamiento de trastornos oculares se ha introducido hace más de 20 años y representa un avance significativo en la oftalmología. Este tipo de terapia se ha introducido en el tratamiento de enfermedades vasculares y exudativas de la retina como la degeneración macular relacionada con la edad, la retinopatía diabética, la oclusión de la vena retiniana y otras neovascularización coroidea como la neovascularización coroidea miópica entre otras.^(13,14,15) En ese mismo orden de frecuencia se realizaron las indicaciones del uso del antiangiogénico para la intravítrea en esta investigación. Sin embargo, diferimos de una investigación⁽¹⁶⁾ de Nigeria, que encuentra que las indicaciones más comunes para las inyecciones intravítreas fueron edema macular diabético (42,5 %), oclusión de la vena retiniana (25,9 %) y hemorragia vítrea (9,8 %).

En un servicio oftalmológico público de Brasil, durante la COVID-19, publican una investigación⁽¹⁷⁾ en la cual la indicación más frecuente fue el edema macular diabético 48,25 %, seguido de la degeneración macular asociada a la edad 21,4 % y después un 11,09 % edema macular por oclusiones venosas. El 79,8 % de los pacientes inyectados se encontraban entre 50 y 80 años de edad y sin diferencia entre los sexos. En relación con la edad y el sexo el comportamiento fue similar a nuestra investigación en la que el 76 % de los pacientes tenían entre 50 y 80 años de edad y en el sexo sí se encontró ligero predominio del sexo femenino.

Los tratamientos biológicos con antiangiogénico, administrados mediante inyección intravítrea, son una terapia de primera línea para tratar y estabilizar la degeneración macular húmeda asociada a la edad considerado como único tratamiento.^(18,19)

La degeneración macular asociada a la edad es la principal causa de pérdida visual grave irreversible en adultos mayores. Aproximadamente el 10 % de los pacientes presenta la forma neovascular de la enfermedad (húmeda) y el factor de crecimiento endotelial vascular desempeña un papel fundamental en el desarrollo

de la neovascularización coroidea. En ausencia de terapia antifactor de crecimiento endotelial vascular, alrededor del 79 % al 90 % de los ojos afectados eventualmente quedan legalmente ciegos debido a complicaciones de la neovascularización.⁽²⁰⁾ En Cuba, según la Encuesta Rápida de Ceguera Evitable conocido como RAAB, por sus siglas en inglés, *Rapid Assessment of Avoidable Blindness* realizada en el 2016, con personas de 50 años y más, se encontró que el 2,3 % de la población presenta ceguera por degeneración macular asociada a la edad, el 5,5 % una discapacidad visual grave y el 1,1 % discapacidad visual moderada.⁽²¹⁾

La degeneración macular húmeda asociada a la edad fue la indicación más frecuente de la inyección de antiangiogénico intravítreo en esta investigación. Se encontró que los pacientes se incrementan con la edad y el mayor número de pacientes estaba entre 70 y 79 años de edad. En un metaanálisis de la incidencia de la degeneración macular asociada a la edad en 10 poblaciones de individuos blancos de Europa, Australia y los Estados Unidos de América informa que la degeneración macular asociada a la edad en etapa avanzada se asocia con una incidencia de 0,3 por 1000 en personas de 55 a 59 años, 5,7 por 1000 en personas de 75 a 79 años y 36,7 por 1000 en personas de 90 años o más.^(19,22) Hay autores que plantean un incremento con la edad después de los 50 años en la degeneración macular asociada a edad tardía, sin relación con el sexo^(23,24) a diferencia de este estudio en que hay un predominio del sexo femenino.

En relación con los pacientes diabéticos que se inyectan antiangiogénicos que en esta investigación incluye edema macular, retinopatía proliferativa y la papilopatía todos causados por la diabetes, existe un predominio en pacientes entre 50 y 69 años de edad para declinar de forma ligera hasta 79 años, donde el sexo se presentó de forma similar. Así mismo, se expresa en el estudio⁽²⁵⁾ de ceguera evitable en personas de 50 años y más en Cuba, 2016, que la prevalencia de retinopatía diabética es mayor entre 50-59 (17,1 % intervalo de confianza 10,7-25,8) y 60-69 (17,5 % intervalo de confianza 12,5-23,9) declinando ligeramente entre 70 y 79 años de edad (16,7 % intervalo de confianza 11,2-23,9); no se presenta diferencia en cuanto a la prevalencia por sexo. Sin embargo, en una publicación⁽²⁶⁾ mexicana del 2021, en la que se hacen cálculos sobre los pacientes diabéticos que requieren tratamiento, se encuentra que estos requerimientos comienzan en edades más

tempranas entre 40 y 49 años, y después continúa un incremento del número de pacientes hasta 70 años y más.

En una publicación de prevalencia de retinopatía diabética en China analizan de 45-60 años y mayores de 60 años con porcentajes similares 18,0 (16,8-19,1) y 17,2 (16,2-18,2), respectivamente. En relación con el sexo no existen diferencias significativas entre ellos.⁽²⁷⁾ En estudios poblacionales en Hungría⁽²⁸⁾ y Surinam⁽²⁹⁾ se observa que predomina el sexo masculino en pacientes con retinopatía diabética, pero en Moldavia⁽³⁰⁾ predominó el sexo femenino. En Hungría predomina la prevalencia en pacientes de 80 años y más.⁽²⁸⁾ Estos son resultados con los cuales nuestra investigación no coincide.

En pacientes con oclusiones venosas de la retina, la verdadera indicación se asocia al edema macular lo que constituye la tercera indicación de la inyección de antiangiogénico en esta investigación. En esta el 66,6 % de los pacientes tenían 60 años y más, pero hay que resaltar que así mismo hay un número considerable menos de 60 años, que en este caso se le da prioridad en las inyecciones por ser precisamente jóvenes activos donde se requiere una recuperación temprana. En relación con el sexo se presentaron resultados similares entre los sexos.

En un estudio cubano de *Chiang* y otros,⁽³¹⁾ de la misma institución donde se desarrolla esta investigación, con oclusiones vasculares de la retina se observa un predominio en los grupos de edades entre 55-64 y más de 65 años, con 17 (34,7 %) y 19 pacientes (38,8 %), respectivamente y no existe diferencias de sexo. En otra publicación⁽³²⁾ se encontró que el 60 % eran ≥ 65 años sin diferencia en el sexo. Los resultados de nuestra investigación son similares a los artículos cubanos mencionados.

En una revisión sistemática y metaanálisis⁽³³⁾ realizado para determinar la epidemiología global de la oclusión de la vena retiniana en el 2019 se encuentra que, en todo el espectro de edad desde los 30 años hasta los 80 años, la prevalencia de cualquier oclusión venosa de la retina aumentó de manera constante con la edad avanzada; y las estimaciones de prevalencia no difirieron significativamente entre sexos.

En otro metaanálisis⁽³⁴⁾ sobre la prevalencia agrupada de oclusión venosa de la retina en Europa se estima en 0,7 % en personas de 55 años o más y el número de

casos afectados aumenta con el incremento de la edad de la población. También reconocen que la oclusión venosa de la retina se produce en sujetos más jóvenes que pueden seguir trabajando, en comparación con la degeneración macular relacionada con la edad, lo que aumenta su carga socioeconómica. Por lo tanto, como muchos de estos casos necesitan un tratamiento a largo plazo con intervenciones intravítreas, es necesario que los recursos sanitarios estén disponibles para disminuir y controlar la tasa de pérdida de visión debido a esta causa.

Los fármacos antiangiogénicos han alcanzado un notable éxito en el tratamiento de las enfermedades neovasculares oculares y se establecen como el estándar actual para dichas enfermedades. Sin embargo, a lo largo de todos estos años en la práctica clínica, se hace evidente la eficacia de estos fármacos; el cual presenta ciertas limitaciones. Algunos pacientes no responden adecuadamente a la terapia y requieren inyecciones repetidas en el ojo, lo que incrementa los costos del tratamiento tanto para ellos como para el sistema de salud. Además, muchos de los pacientes desarrollan resistencia a los fármacos tras un tratamiento prolongado. Por lo cual, tanto el sistema de salud como las instituciones enfrentan un problema creciente

Se concluye que las inyecciones intravítreas de antiangiogénico son un procedimiento frecuente que continúa en aumento. La degeneración macular húmeda asociada a la edad es la principal indicación, seguida de la retinopatía diabética y las oclusiones vasculares de la retina. Este procedimiento se realiza principalmente en adultos mayores, con un predominio en el sexo femenino.

Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Envejecimiento y salud. Ginebra: OMS; 2024. [acceso 09/11/2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
2. Ríos Torres M, Rodríguez Rodríguez BN, Padilla González CM, Barroso Lorenzo R. Encuesta Nacional de ceguera y discapacidad visual en el adulto mayor. 2016. La

- Habana: Organización Panamericana de la Salud; 2017 [acceso 09/11/2024]. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-972201>.
3. Ustáriz-González O, Furno-Sola F, Quiroz-Mercado H. Angiogénesis ocular. Revisión del tema. Revista Mexicana de oftalmología 2006 [acceso 09/11/2024];80(5)268-271. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2006/rmo065h.pdf>
4. Vega R, Carretero M, Bonilla LL. Anomalous Angiogenesis in Retina. Biomedicines. 2021;22;9(2):224. DOI: [10.3390/biomedicines9020224](https://doi.org/10.3390/biomedicines9020224)
5. Adamis AP, Shima DT. The role of vascular endothelial growth factor in ocular health and disease. Retina. 2005;25(2):111-8. DOI: [10.1097/00006982-200502000-00001](https://doi.org/10.1097/00006982-200502000-00001)
6. Palazón-Cabanes A, Palazón-Cabanes B, Sellés-Navarro I. Tratamiento con fármacos antiangiogénicos de la degeneración macular asociada a la edad exudativa: análisis de la función visual a largo plazo en la práctica clínica habitual. Rev. mex. oftalmol. 2020;94(5):213-220. Disponible en: DOI: [10.24875/rmo.m20000124](https://doi.org/10.24875/rmo.m20000124)
7. Organización Panamericana de la Salud. Década del Envejecimiento Saludable en las Américas (2021-2030). Washington D. C.: PAHO; 2020 [acceso 09/10/2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/decada-envejecimiento-saludable-americas-2021-2030>
8. Oficina Nacional de Estadísticas e Información. Anuario demográfico de Cuba 2022. La Habana: ONEI; 2023 [acceso 09/10/2024]. Disponible en: https://www.genero.onei.gob.cu/webapp/static/documents/informes/15_AnuarioDemograficoDeCuba.pdf
9. Fariñas Acosta L, Carmona Tamayo E. Cuba en Datos: Envejecimiento y esperanza de vida, ¿qué dicen los indicadores demográficos?. Cubadebate. 2023 [acceso 09/10/2024]. Disponible en: cubadebate.cu/especiales/2023/06/02/cuba-en-datos-envejecimiento-y-esperanza-de-vida-que-dicen-los-indicadores-demograficos/
10. Centro de Estudios de Población y Desarrollo. Proyecciones de la Población Cubana 2015–2050. La Habana: ONEI; 2022 [acceso 09/10/2024]. Disponible en:

http://www.onei.gob.cu/sites/default/files/publicaciones/2022-03/Proyecciones%20de%20la%20Poblacion%20Cubana%202015_2050.pdf

11. Sociedad Española de Retina y Vítreo. Unidad de terapia intravítrea: consenso clínico. 2021. Editorial Trama Solutions SL. A Coruña. España [acceso 01/12/2024].

Disponible en: https://serv.es/pdf/UTIV_Doc_Completo.pdf

12. Grassi MO, Furino C, Recchimurzo N, De Vitis F, Sborgia G, Sborgia L, et al. Implementation of Lean healthcare methodology in designing an Intravitreal Injection Center: first Italian experience. *Int Ophthalmol*. 2020;40(10):2607-2615. DOI:

[10.1007/s10792-020-01441-1](https://doi.org/10.1007/s10792-020-01441-1)

13. Cornel S, Adriana ID, Mihaela TC, Speranta S, Algerino S, Mehdi B, et al. Anti-vascular endothelial growth factor indications in ocular disease. *Rom J Ophthalmol*. 2015 [acceso 01/12/2024]59(4):235-42. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5712945/pdf/RomJOphthalmol-59-235.pdf>

14. Abengoechea S, Capella Elizalde MJ, Viver S. Intravitreal injections. Barcelona: Barraquer Ophthalmology Centre intravitreal injections. 2024 [acceso 01/12/2024].

Disponible en: <https://www.barraquer.com/en/treatment/intravitreal-injections>

15. Chen R, Zhu J, Hu J, Li X. Antiangiogenic therapy for ocular diseases: Current status and challenges. *MedComm-Future Medicine*. 2023;2:e33. DOI:

[10.1002/mef2.33](https://doi.org/10.1002/mef2.33)

16. Shuaib A, Hassan S. Indications for intravitreal anti vascular endothelial growth factor in Kano, North Western, Nigeria. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2017;4(7):2533-5. DOI: [10.18203/2320-6012.ijrms20161891](https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20161891)

17. Rabelo IA, Soares MC, Torigoe AMS. Profile of patients treated with intravitreal lantian giogenics in a Brazilian public service with high level of complexity. *Arq Bras Oftalmol*. 2023;87(5):e20220119. DOI: [10.5935/0004-2749.2022-0119](https://doi.org/10.5935/0004-2749.2022-0119)

18. Vyawahare H, Shinde P. Age-Related Macular Degeneration: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Cureus*. 2022;14(9):e29583. DOI: [10.7759/cureus.29583](https://doi.org/10.7759/cureus.29583)

19. Fleckenstein M, Schmitz-Valckenberg S, Chakravarthy U. Age-Related Macular Degeneration: A Review. *JAMA*. 2024;331(2):147-57. DOI:

[10.1001/jama.2023.26074](https://doi.org/10.1001/jama.2023.26074)

20. Hobbs SD, Tripathy K, Pierce K. Wet Age-Related Macular Degeneration. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2024 [acceso 01/12/2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572147/>.
21. Hernández Rodríguez M, Gonzáles Díaz R, Rodríguez Rodríguez B, Santana Alas E, Fernández Gómez Y. Pseudodrusen reticulares y su asociación a las maculopatía relacionadas con la edad. Rev Cubana Oftalmol. 2022 [acceso 01/12/2024];35(2). Disponible en: <https://revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/1107>
22. Rudnicka AR, Kapetanakis VV, Jarrar Z, Wathern AK, Wormald R, Fletcher AE, et al, Owen CG. Incidence of late-stage age-related macular degeneration in American Whites: systematic review and meta-analysis. Am J Ophthalmol. 2015;160(1):85-93.e3. DOI: [10.1016/j.ajo.2015.04.003](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.04.003)
23. Rein DB, Wittenborn JS, Burke-Conte Z, Gulia R, Robalik T, Ehrlich JR, et al. Prevalence of Age-Related Macular Degeneration in the US in 2019. JAMA Ophthalmol. 2022;140(12):1202-8. DOI: [10.1001/jamaophthalmol.2022.4401](https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2022.4401)
24. Salimiaghdam N, Riazi-Esfahani M, Fukuhara P, Schneider K, Kenney M. Age-related Macular Degeneration (AMD): A Review on its Epidemiology and Risk Factors. Open Ophthalmol J, 2019;13. DOI: [10.2174/1874364101913010090](https://doi.org/10.2174/1874364101913010090)
25. Rodríguez Rodríguez BN. Discapacidad visual en el adulto diabético en Cuba [tesis]. [La Habana]: Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. La Habana. 2017 [acceso 01/12/2024]. Disponible en: <http://eduniv.mes.cu/index.php?page=13&id=1489&db=1>
26. Jiménez-Sierra JM, Cano-Hidalgo R, Flores-Peredo V, Fromow-Guerra J, García-Aguirre G, García-Franco R, et al. Primer consenso nacional de edema macular diabético. Rev. mex. oftalmol. 2021;95(Supl 1):1-18. DOI: [10.24875/rmo.m21000206](https://doi.org/10.24875/rmo.m21000206)
27. Hou X, Wang L, Zhu D, Guo L, Weng J, Zhang M, et al. Prevalence of diabetic retinopathy and vision-threatening diabetic retinopathy in adults with diabetes in China. Nat Commun. 2023;14,4296. DOI: [0.1038/s41467-023-39864-w](https://doi.org/10.1038/s41467-023-39864-w)
28. Tóth G, Szabó D, Sándor GL, Szalai I, Lukács R, Pék A, et al. Diabetes and diabetic retinopathy in people aged 50 years and older in Hungary. Br J Ophthalmol. 2017;101(7):965-9. DOI: [10.1136/bjophthalmol-2016-309016](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-309016)

29. Minderhoud J, Pawiroredjo JC, Bueno de Mesquita-Voigt AM, Themen HC, Sibán MR, Forster-Pawiroredjo CM, *et al.* Diabetes and diabetic retinopathy in people aged 50 years and older in the Republic of Suriname. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(6):814-8. DOI: [10.1136/bjophthalmol-2015-307177](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307177)
30. Zatic T, Bendelic E, Paduca A, Rabiú M, Corduneanu A, Garaba A, *et al.* Rapid assessment of avoidable blindness and diabetic retinopathy in Republic of Moldova. *Br J Ophthalmol.* 2015;99(6):832-6. DOI: [10.1136/bjophthalmol-2014-305824](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305824)
31. Chiang C, Toledo González Y, González Díaz RE, Lapidó Polanco S, Velázquez Villares Y. Estudio clínico y epidemiológico de las oclusiones venosas retinianas. *Rev Cubana Oftalmol.* 2018 [acceso 01/12/2024];31(1). Disponible en: <https://revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/601>
32. Chiang Rodríguez C, Zhang H, Lapidó Polanco SI, Toledo González Y, Chirino Chiang A. Factores de riesgo asociados a oclusiones venosas retinianas. *Rev Cubana Oftalmol.* 2020 [acceso 01/12/2024]33(3). Disponible en: <https://revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/898>
33. Song P, Xu Y, Zha M, Zhang Y, Rudan I. Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and riskfactors. *J Glob Health.* 2019;9(1):010427. DOI: [10.7189/jogh.09.010427](https://doi.org/10.7189/jogh.09.010427)
34. Manavi SP. Prevalence of Retinal Vein Occlusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Reviews in Medical Sciences.* 2021 [acceso 01/12/2024];1:162-8. Disponible en: https://www.jrevmeds.com/article_160713_372d03a8e3f46d603cf8e2b47401b734.pdf

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Rafael Ernesto González Díaz

Curación de datos: Yojanis Galano Tamayo..

Análisis formal: Rafael Ernesto González Díaz.

Investigación: Susel Pozo Correa.

Metodología: Beatriz Natividad Rodríguez Rodríguez.

Administración del proyecto: Katerine Calvo Cutiño.

Supervisión: Beatriz Natividad Rodríguez Rodríguez.

Validación: Rafael Ernesto González Díaz.

Redacción-borrador-original: Rafael Ernesto González Díaz.

Redacción, revisión y edición: Rafael Ernesto González Díaz.