

Antiangiogénicos en las oclusiones venosas retinianas

Antiangiogenic Agents in Retinal Vein Occlusions

Caridad Chiang Rodríguez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-9994-4201>

Armando Ángel Chirino Chiang¹ <https://orcid.org/0000-0002-1188-1654>

Iraisi F. Hormigó Puertas¹ <https://orcid.org/0000-0002-1099-8682>

Leandro Peña Parra¹ <https://orcid.org/0009-0004-9118-4729>

Ariadna Corral Martín² <https://orcid.org/0000-0001-9439-8707>

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

²Universidad de Ciencias Médicas de las Fuerzas Armadas Revolucionarias. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: chiang@infomed.sld.cu

RESUMEN

La oclusión venosa retiniana constituye la segunda causa más frecuente de enfermedad vascular retiniana, después de la retinopatía diabética; provoca la afectación visual y un alto índice de costos por sus complicaciones. Múltiples estudios epidemiológicos internacionales relevantes estiman una prevalencia global de la enfermedad en 28,06 millones de personas en 2015 y una tendencia al incremento en el período 2020-2030. Las opciones terapéuticas aplicadas en el edema macular y la isquemia retinal como complicaciones de la enfermedad oclusiva venosa retiniana son diversas. Se realizó una revisión de la literatura científica para valorar la eficacia y seguridad del uso de los antiangiogénicos intravítreos como primera línea en el tratamiento del edema macular por oclusión venosa retiniana. Se demostró que se lograba una significativa recuperación de la estructura y función en la oclusión venosa retiniana con inyecciones de antiangiogénicos repetidas, que producen escasos efectos adversos.

Palabras clave: oclusión venosa retiniana; factores de riesgo; antiangiogénicos; inyecciones intravítreas; oclusión venosa de rama retiniana; oclusión venosa

hemiretiniana; antiangiogénicos; vitrectomía pars plana; fotocoagulación; oclusión de vena central de la retina.

ABSTRACT

Retinal vein occlusion is the second most common cause of retinal vascular disease, after diabetic retinopathy; it causes visual impairment and high costs due to its complications. Multiple relevant international epidemiological studies estimate a global prevalence of the disease in 28.06 million people in 2015 and an upward trend for the period 2020–2030. The therapeutic options used for macular edema and retinal ischemia as complications of retinal vein occlusion are diverse. A review of the scientific literature was conducted to assess the efficacy and safety of intravitreal antiangiogenic agents as first-line treatment for macular edema caused by retinal vein occlusion. It was demonstrated that significant recovery of structure and function in retinal vein occlusion was achieved with repeated antiangiogenic injections, which produce few adverse effects.

Keywords: retinal vein occlusion; risk factors; antiangiogenic agents; intravitreal injections; branch retinal vein occlusion; hemiretinal vein occlusion; antiangiogenic agents; pars plana vitrectomy; photocoagulation; central retinal vein occlusion.

Recibido: 25/02/2026

Aceptado: 06/03/2026

Introducción

La obstrucción venosa retiniana (OVR) constituye la segunda causa más frecuente de enfermedad vascular retiniana, después de la retinopatía diabética; ocupa también un lugar significativo como causa de pérdida visual. Fue descrita por Leibreich, en 1854, como apoplejía retinal y, por Leber, en 1877, como retinitis hemorrágica.^(1,2)

De acuerdo con la revisión publicada por Song y otros, en 2019,⁽³⁾ la prevalencia estimada de OVR es del 0,77 %, un resultado muy superior a lo revisado por Rogers y otros,⁽⁴⁾ quienes describen una prevalencia del 0,52 %. Se demuestra un incremento en la prevalencia de las OVR en el período de investigación, transcurrido entre 2008 y 2015, asociado al incremento de la edad.

La clasificación de las OVR se realiza según la localización de la obstrucción, los vasos implicados y el estado perfusional, tanto de la mácula como de la retina periférica. Esta diferenciación se fundamenta en que son entidades que presentan una historia natural, pronóstico y tratamiento diferentes.^(1,2) Desde el punto de vista anatómico, se distingue: OVCR localizada, a nivel del nervio óptico; oclusión venosa hemiretiniana (OVHR), en la rama principal superior o inferior de la vena central de la retina a nivel papilar; y OVRR, en el que la oclusión ocurre más allá del disco óptico.⁽⁵⁾

Al margen de su localización, las oclusiones venosas retinianas pueden ser divididas de acuerdo con su estado perfusional. La presencia o no de áreas de isquemia afecta el pronóstico visual y desencadena complicaciones. El estado perfusional se determina mediante la angiografía fluoresceínica (AGF); se presenta en forma isquémica (también denominada no perfundida, completa o hemorrágica), en forma no isquémica, perfundida o parcial, y en forma indeterminada.⁽⁶⁾

Al analizar su patogénesis, debemos mencionar los tres mecanismos primarios que desencadenan este fenómeno obstructivo (tríada de Virchow): compresión de la vena en el cruce arteriovenoso (A/V), cambios degenerativos de las paredes vasculares y alteraciones hematológicas (hiperviscosidad).^(1,2,5,6)

Puede ser de presentación asintomática e indolora, o presentar diferentes grados de afectación, que involucran tanto la agudeza visual como los defectos del campo visual. Mediante el examen oftalmológico se puede detectar signos críticos de reciente aparición, como las hemorragias intrarretinianas superficiales o profundas, en el terreno tributario del vaso afecto, con tortuosidad y dilatación del sistema venoso retiniano; el estrechamiento arteriolar; el edema macular; el edema retinal, asociado al edema del nervio óptico; manchas isquémicas retinales internas y defecto pupilar aferente relativo. También, se pueden presentar otros signos oftalmológicos como el edema macular cistoide, la exudación lipídica, el agujero macular lamelar o total, el edema del disco óptico, el desprendimiento de retina traccional o mixto y el glaucoma neovascular.^(1,2)

Las dos principales complicaciones son: el edema macular (EM) y la isquemia retinal. El incremento de la presión de los capilares retinales, asociado a la oclusión venosa retiniana, afecta la permeabilidad capilar, aumenta el escape del fluido y la hemorragia hacia la retina. Si la isquemia retinal coexiste, puede incrementar este proceso con la producción de factores de crecimiento del endotelio vascular (VEGF). La gravedad del edema macular (EM), la neovascularización de los segmentos anterior y posterior están modulados por los factores de crecimiento liberados a partir de la isquemia.⁽⁷⁾

El tratamiento de las OVR va dirigido a sus complicaciones, fundamentalmente el EM y la neovascularización retiniana. La terapia antiangiogénica intravítrea es la primera línea de elección cuando se afecta la agudeza visual central.^(1,2) Puede resultar en un

incremento del flujo sanguíneo, presión venosa más baja y normalización de la tortuosidad y diámetro venoso. Se han desarrollado varias drogas con efecto anti-VEGF, que incluyen el ranibizumab (lucentis), bevacizumab (avastin), aflibercept (eylea), faricimab (vabysmo); cuyos beneficios se han probado en ensayos clínicos.^(6,8)

Al tener en cuenta el incremento progresivo de las oclusiones venosas retinianas en sus diferentes formas de presentación y, por tanto, de las complicaciones relacionadas con la afectación parcial o total de la agudeza visual, se propuso como objetivo describir los resultados anatómicos-funcionales, los beneficios y los efectos adversos de la terapia farmacológica con antiangiogénicos intravítreos, según las investigaciones relevantes en el tema.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica acerca de la terapia farmacológica con antiangiogénicos intravítreos como modalidad de tratamiento en la oclusión venosa retiniana, para lo que se ejecutó una búsqueda sistemática de la literatura de textos completos en las bases de datos PubMed, EBSCO, Medline, Cochrane, así como de textos literarios asociados al tema, en español e inglés; fundamentalmente, de estudios control, casos series, estudios multicéntricos, vinculados al texto. Para limitar los resultados, se utilizaron palabras clave como OVCR, OVRR, oclusiones retinianas, tratamiento con antiangiogénicos intravítreos, entre otras.

Se seleccionaron artículos publicados entre 2020 a 2025, con el fin de obtener la información más actualizada. Por medio de la búsqueda se encontraron 501 estudios, de los cuales se seleccionaron 64 artículos, que cumplieron con los criterios de selección: tema directamente relacionado con OVCR y OVRR, que contó con la evidencia científica, y que aportó a nuestro tema.

Los criterios de inclusión utilizaron fueron: todos los textos, estudios multicéntricos, casos series, casos control, relacionados con la oclusión venosa retiniana y las diferentes opciones de tratamiento.

En el caso de los criterios de exclusión: todos los textos y estudios, que, aunque están relacionados con la oclusión venosa retiniana, no revisan o exponen consideraciones terapéuticas.

Inyecciones intravítreas de antiangiogénicos como modalidad terapéutica

Los niveles elevados de VEGF intraoculares están asociados con la neovascularización intraocular, anormalidad vascular común en muchas condiciones de la retina. En adición a la acción directa del VEGF en la permeabilidad de los vasos intactos, este también promueve el influjo de células inflamatorias que producen apoptosis de las células endoteliales en la vasculatura retiniana.⁽⁵⁾

Se ha demostrado que el bloqueo de la acción del VEGF, cuando se inyecta directamente en la cavidad vítrea del ojo, restaura y mejora la función visual en estas condiciones clínicas. El advenimiento de las terapias anti-VEGF ha cambiado drásticamente el paradigma del tratamiento de varias enfermedades comunes y graves de la retina como la degeneración macular, relacionada con la edad; las oclusiones venosas de la retina y el edema macular diabético; con un pronóstico significativamente superior y con mejores resultados sobre la capacidad visual.⁽⁹⁾

Son varias las moléculas que se han desarrollado para actuar directamente sobre el VEGF o para intervenir en su expresión genética. Las moléculas aprobadas como terapias oftálmicas en el tratamiento del edema macular secundario a OVR son: ranibizumab (Lucentis; novartis AG, Basilea, Suiza), aflibercept (eylea; VEGF-Trap Eye, Bayer AG, Alemania) y faricimab (vabysmo; Roche/Genentech, Basilea, Suiza). Otras están bajo investigación o se usan fuera de indicación (off label), como el caso específico de bevacizumab (avastin; F. Hoffman – La Roche LTD, Basilea, Suiza).^(8,9)

El ranibizumab es un fragmento de anticuerpo dirigido a todas las isoformas del VEGF A y se fabrica, específicamente, para uso intravítreo. El aflibercept resulta una proteína de fusión que consiste en porciones de los dominios extracelulares de los receptores 1 y 2 del VEGF humano, fusionados con la porción Fc de la IgG1 humana, y obtenida en células K1 de ovario de hámster chino, mediante tecnología de DNA recombinante. El bevacizumab consiste en un anticuerpo monoclonal humanizado, que inactiva todas las isoformas del VEGF. Fue creado para uso endovenoso en el tratamiento del cáncer colorrectal, pero emergió como agente eficaz en varias enfermedades retinianas.⁽⁸⁾

A continuación, se resumen los resultados de importantes revisiones científicas, que han investigado la eficacia y seguridad del uso de anti VEGF en el tratamiento del edema macular asociado a OVR; y que apoyan por tanto su uso como primera línea terapéutica (tabla).

Tabla - Resultados y efectos adversos de tratamiento anti VEGF en el edema macular secundario a OVR

Autor/Estudio	Resultados	Efectos adversos oculares	Efectos adversos sistémicos
Brown y otros ⁽¹⁰⁾ BRAVO	Agudeza visual a los 12 meses: Ganancia de letras: Grupo 0,3 mg: + 16,4 letras Grupo 0,5 mg: + 18,3 letras Grupo placebo: + 12,1 letras Ganancia ≥ 15 letras: Grupo 0,3 mg: 56 % Grupo 0,5 mg: 60,3 % Grupo placebo: 43,9 % Cambios del GRF en Grupo 0,3 mg: (-313,6 μm) Grupo 0,5 mg: (-347,4 μm) Grupo placebo: (-273,7 μm)	Grupo 0,3 mg: DR (0,7 %), catarata (4,5 %), HV (5,2 %), uveítis (2,2 %), desgarro retiniano (0,7 %) Grupo 0,5 mg: endoftalmitis (0,8 %), catarata (6,2 %), HV (15 %) Grupo placebo: Catarata (3,1 %), HV (4,6 %) uveítis (3,1 %) con placebo y (0,9 %) con IV(l) 0,5 mg	Grupo 0,3 mg: HTA (2 %), AVE (0,7%). Grupo 0,5 mg: IMA (0,8 %) / AVE (0,8 %). Grupo placebo: IMA (0,9 %) / AVE (0,8 %).
Campochiaro y otros ⁽¹¹⁾ CRUISE	Agudeza visual a los 12 meses: Ganancia de letras en: Grupo 0,3 mg: + 13,9 letras Grupo 0,5 mg: + 13,9 letras Grupo placebo/0,5 mg: + 7,3 letras	Grupo 0,3mg: catarata (3,8 %) uveítis (2,3 %) Grupo 0,5 mg: catarata (7 %) uveítis (1,6 %) desgarros retinianos (1,6 %) Grupo placebo:	Grupo 0,3mg: IMA (0,8 %) Grupo 0,5 mg: IMA (0,8 %), muerte (0,8 %) Grupo-placebo: IMA (0,8 %), HTA (0,8 %)

	<p>Ganaron ≥ 15 letras en:</p> <p>Grupo 0,3 mg: 47 %</p> <p>Grupo 0,5 mg: 50,8 %</p> <p>Grupo placebo/0,5 mg: 33,1 %</p> <p>Cambio del GRF en:</p> <p>Grupo 0,3 mg: - 453 μm</p> <p>Grupo 0,5 mg: - 461 μm</p> <p>Grupo placebo: -427 μm</p>	<p>uveítis (3,9 %) con placebo y (1,8 %) con IV(l) 0,5 mg, desgarros retinianos (1,8 %) con IV(l) 0,5 mg</p>	
<p><i>Heier y otros</i>⁽¹²⁾ HORIZON</p>	<p>A los 12 meses HORIZON (Pacientes del BRAVO):</p> <p>Ganancia de letras en:</p> <p>Grupo placebo - 0,5 mg: (+ 15,6 letras)</p> <p>Grupo 0,3/0,5 mg: (+ 14,9 letras)</p> <p>Grupo 0,5 mg: (+ 17,5 letras)</p> <p>Ganancia de ≥ 15 letras en:</p> <p>Grupo placebo -0,5 g: 51,5 %</p> <p>Grupo 0,3/0,5 mg: 50 %</p> <p>Grupo 0,5 mg: 60,3 %</p>	<p>Del BRAVO:</p> <p>Grupo 0,3/0,5 mg: hemorragia retiniana (24,3 %)</p> <p>Grupo 0,5/0,5 mg: hemorragia retiniana (21,2 %)</p> <p>Grupo placebo / 0,5 mg: hemorragia retiniana (11,8 %)</p> <p>Del CRUISE:</p> <p>Grupo 0,3/0,5 mg: hemorragia retiniana (19,6 %) endoftalmitis (0,9 %)</p> <p>Grupo 0,5/0,5 mg: hemorragia retiniana (27,3 %)</p> <p>Grupo placebo/0,5mg: hemorragia retiniana (18,8 %)</p>	<p>Del BRAVO:</p> <p>Grupo 0,3/0,5 mg: 1 % muerte, 1 % IMA, 2,9 % AVE.</p> <p>Grupo 0,5/0,5 mg: 2,9 % muertes, 1 % IMA</p> <p>Grupo placebo/0,5 mg: AVE (1 %)</p> <p>Del CRUISE:</p> <p>Grupo 0,3/0,5 mg: muerte (1 %), IMA (0,9 %), AVE (0,9 %)</p> <p>Grupo 0,5/0,5 mg: muertes (3 %), AVE (2,1 %)</p> <p>Grupo placebo / 0,5 mg: muertes (3,1 %), AVE (1 %)</p>

	Cambio del GRF en: Grupo 0,3/0,5 mg: (-291,4 μm) Grupo 0,5 mg: (-330,6 μm) Grupo placebo/0,5 mg: (-304,2 μm) A los 12 meses HORIZON (Pacientes del CRUISE): Ganancia de letras en: Grupo placebo -0,5 mg: (+ 7,6 letras) Grupo 0,3/0,5 mg: (+ 8,2 letras) Grupo 0,5 mg: (+ 12 letras) Ganancia de ≥ 15 letras en: Grupo placebo -0,5 mg: 38,3 % Grupo 0,3/0,5 mg: 38,6 % Grupo 0,5 mg: 45,1 % Cambios del GRF en: Grupo 0,3/0,5 mg: (- 370,9 μm) Grupo 0,5mg: (- 412,2 μm)		
--	--	--	--

	Grupo placebo/0,5 mg: (- 418,7 μ m)		
<i>Campochiaro y otros</i> ⁽¹³⁾ RETAIN	<p>34 pacientes de seguimiento del BRAVO trial, de 49 meses:</p> <p>MAVC \geq 20/40 en 79,4 %</p> <p>MAVC a los 4 años, de 72,6 letras (20/32)</p> <p>Ganancia \geq 15 letras el 61,8 %</p> <p>GRF \leq 250 μm a los cuatro años en el 88,5 %</p> <p>17/34 (50 %) con resolución del edema macular.</p> <p>32 pacientes de seguimiento del CRUISE, de 49,7 meses:</p> <p>MAVC \geq 20/40 en 43,8 %</p> <p>MAVC a los cuatro años, de 61,3 letras (20/63)</p> <p>Ganancia \geq 15 letras el 53,1 %</p> <p>14/32 (44 %) con resolución del edema macular</p>	<p>Resolución espontánea de hemorragia vítrea.</p> <p>GNV.</p> <p>Desgarro retiniano</p> <p>Severa reacción a yodopovidona.</p>	<p>Muerte por fibrosis pulmonar.</p> <p>Arritmias</p> <p>Neumonía</p>
<i>Campochiaro y otros</i> ⁽¹⁴⁾ SHORE	<p>Al mes 15:</p> <p>Ganancia de \geq 15 letras (en %):</p> <p>Grupo PRN: 70,7 %</p> <p>Grupo IV(l) / m: 66,3 %</p> <p>Grupo NR: 46,2 %</p>	<p>Grupo BRAVO</p> <p>Efectos adversos oculares: conjuntivitis hemorrágica (29,7 %), dolor ocular (12,9 %)</p>	<p>Efectos adversos sistémicos:</p> <p>1-6 %</p> <p>Grupo-PRN: una muerte de causa no vascular</p> <p>Grupo- IV(L) /m: un evento plaquetario / un AVE</p>

	<p># IV:</p> <p>Grupo PRN: 3,7-7</p> <p>Grupo IV(I) / m: 7,6-8;</p> <p>Persistencia de EM:</p> <p>Grupo PRN: 32,9 %</p> <p>Grupo IV(I) / m: 25 %</p>		<p>Grupo-NR:</p> <p>un evento plaquetario / dos muertes / una vascular y otro no vascular)</p>
<p>Heier y otros⁽¹⁵⁾</p> <p>COPERNICUS</p>	<p>En la semana 100</p> <p>Ganancia de letras:</p> <p>G IV(Afl) + PRN: (+13)</p> <p>G placebo + PRN: (+1.5)</p> <p>Ganaron \geq 15 letras en:</p> <p>G IV(Afl) + PRN: 49,1 %</p> <p>G placebo + PRN: 23,3 %</p> <p>Cambios del GRF:</p> <p>G IV(Afl) + PRN: (-390 μm)</p> <p>G placebo + PRN: (-343,3 μm)</p> <p>No fluido subretiniano:</p> <p>G IV(Afl) + PRN: 34,3</p> <p>G placebo + PRN: 34 %</p>	<p>En general: conjuntivitis hemorrágica, dolor ocular, disminución de agudeza visual, hipertensión ocular</p> <p>Grupo IV(Afl)</p> <p>una endoftalmitis (0,9%) / 4 hemorragias vítreas</p> <p>Grupo placebo:</p> <p>2 hemorragias vítreas / 2 catarata/ 1 desgarro retiniano (1,7 %)</p>	<p>Grupo IV(Afl):</p> <p>HTA (9,5 %), nasofaringitis (6,8%), IMA (0,9 %)</p> <p>Grupo placebo</p> <p>HTA (14,9 %), nasofaringitis (7,9 %), AVE (1,7 %), muertes (2,7 %), IMA (1,7 %)</p>
<p>Ogura y otros⁽¹⁶⁾</p> <p>GALILEO</p>	<p>En la semana 76</p> <p>Ganancia de letras:</p> <p>G IV(Afl) + PRN: (+13,7)</p>	<p>Grupo IV(Afl)</p> <p>edema macular (3,8 %), HTO (17,3 %), dolor ocular (14,4 %).</p> <p>Grupo placebo</p>	<p>Grupo IV(Afl):</p> <p>nasofaringitis (15,4 %)</p> <p>Grupo placebo:</p> <p>nasofaringitis (25 %)</p>

	<p>G placebo + PRN: (+ 6,2)</p> <p>Ganaron \geq 15 letras: Grupo IV(Afl) + PRN: 57,3 %</p> <p>Grupo placebo + PRN: 29,4 %</p> <p>Cambios del GRF: G IV(Afl) + PRN: (-389,4 μm)</p> <p>G placebo + PRN: (-306,4 μm)</p> <p>No fluido subretiniano: Grupo IV(Afl) + PRN: 60,2 %</p> <p>Grupo placebo + PRN: 52 %</p>	<p>Edema macular 2,9 %.</p>	
<p>Clark y otros⁽¹⁷⁾ VIBRANT</p>	<p>En la semana 52 Ganancia de letras en: Grupo IV(Afl): (+ 17,1 letras)</p> <p>Grupo grid: (+ 12,2 letras)</p> <p>Ganaron \geq 15 letras en: Grupo IV (Afl): 57,1 %</p> <p>Grupo grid: 41,1 %</p>	<p>A las 24 semanas: Grupo IV(Afl) 19,8 % de hemo subconjuntival, cero porcentaje de NVE/NVD, 1 % catarata traumática.</p> <p>Grupo grid: 4,3% de hemo subconjuntival, tres por ciento de NVE/NVD, cero porcentaje de catarata traumática.</p>	<p>Grupo IV(Afl): 8,8 %</p> <p>Grupo grid: 9,8 % (AVE, muerte por neumonía)</p>

	Cambios del GRF en Grupo IV(Afl): (-283,9 μm) Grupo grid: (-249,3 μm)		
Narayanan y otros ⁽¹⁸⁾ MARVEL	A los 12 meses Ganancia de letras: Grupo IV(I): +18,9 letras Grupo IV(A): +16,1 letras Ganancia \geq 15 letras en: Grupo IV (I): 64,9 % Grupo IV (A): 60,5 % Cambios en GRF en: Grupo IV(I): (-165,7 μm) Grupo IV (A): (-184,8 μm)	A los 12 meses: En ambos grupos: MER, catarata e HTO	En ambos grupos, eventos de HTA
Campochiaro y otros ⁽¹⁹⁾ RELATE	En la semana 144 Ganancia de visión: De OVRR: Grupo IV (I)+FCL: (-2,6 letras) Grupo IV (I): (+3,1 letras) De OVCR: Grupo IV (I)+FCL: (+0,4 letras) Grupo IV (I): (-6,7 letras)	No se recoge	No se recoge

	<p>Reducción del GRF:</p> <p>De OVR:R:</p> <p>Grupo IV (I) + FCL:</p> <p>(+ 36,6 μm)</p> <p>Grupo IV (I):</p> <p>(-3,2 μm)</p> <p>De OVCR:</p> <p>Grupo IV (I) + FCL: (+ 58,8 μm)</p> <p>Grupo IV (I):</p> <p>(+ 19,1 μm)</p> <p>Resolución del EM en los últimos 6 m:</p> <p>De OVR:R:</p> <p>Grupo IV (I) + FCL: 35 %</p> <p>Grupo IV (I):</p> <p>31,6 %</p> <p>De OVCR:</p> <p>Grupo IV (I) + FCL: 11,1 %</p> <p>Grupo IV(I): 10 %</p>		
<p><i>Larsen y otros</i>⁽²⁰⁾</p> <p>CRYSTAL</p>	<p>A los 24 meses</p> <p>Ganancia de letras:</p> <p>(+ 12,1 letras)</p> <p>Ganaron \geq 15 letras: 49,2 %</p> <p>Ganancia de letras:</p> <p>Con isquemia macular: (+ 11,1 letras)</p>	<p>A los 24 m:</p> <p>26 HTO</p> <p>19 miodesopsias</p> <p>16 cataratas</p> <p>12 DVP</p> <p>Otras: conjuntivitis, ojo seco, visión borrosa, etc.</p>	<p>A los 24 m:</p> <p>42 HTA</p> <p>Otros: cefalea, nasofaringitis, bronquitis, hipotensión, dos AVE, 2 IMA.</p>

	Sin isquemia macular: (+ 12,9 letras) Cambios del GRF: (- 349,1 μm)		
Tadayoni y otros ⁽²¹⁾ BRIGTHER	A los 24 meses Ganancia de letras: Grupo IV(I): (+15,5 letras) Grupo IV(I)+FCL: (+ 17,3 letras) Grupo FCL: (+ 10 letras) Grupo FCL+IV(I): (+ 12,1 letras) Ganaron \geq 15 letras: Grupo IV(I): 45 % Grupo IV(I) + FCL: 47,2 % Grupo FCL: 27,8 % Cambios del GRF: Grupo IV(I): (-224,7 μm) Grupo IV(I) + FCL: (-248,9 μm) Grupo FCL: (-108 μm) Grupo FCL + IV(L): (-233 μm)	Grupo IV(L): DVP, 5 HTO, 3 Miodesopsias Grupo IV(L) + FCL: 4 DVP, 8 HTO, 5 miodesopsias Grupo FCL: 2 miodesopsias	Grupo IV(L): 11HTA Grupo IV(L) + FCL: 10 HTA Grupo FCL: 5 HTA
Scott y otros ⁽²²⁾ SCORE2	A los 24 meses Ganancia de letras: Grupo IV (A):	Grupo IV (A): 9 HTO, 1 endoftalmitis, 1 DR, 1 hemorragia vítrea	Grupo IV(A): 1 IMA Grupo IV (Afl):

	(+ 14,5 letras) Grupo IV (Afl): (+ 14 letras) Ganancia \geq 15 letras (%) : Grupo IV (A): 51,3 % Grupo IV (Afl): 53 % Cambios del GRF en: Grupo IV (A): (-359 μ m) Grupo IV(Afl): (-329 μ m) Resolución del EM: Grupo IV (A): 28,5 % Grupo IV (Afl): 4,4 %	G IV (Afl): 4 HTO, 1 GNV y progresión de catarata.	1AVE, 1IMA
Callizo y otros ⁽²³⁾ OCEAN	A los 24 meses Ganancia de letras: G IV(I) OVR: (+ 11,8 letras) Grupo IV(I) OVRR: (+ 11,4 letras) Grupo IV(I) OVCR: (+ 9,2 letras) Ganancia \geq 15 letras (%) : Grupo IV (I) OVR: 35 % Grupo IV (I)OVRR: 39 % Grupo IV (I) OVCR: 36 %	HTO en 41, hemorragia vítrea en 6, glaucoma en 7	2 AVE, 6 muertes

<p><i>Hykin y otros</i>⁽²⁴⁾ LEAVO</p>	<p>A las 100 semanas</p> <p>Ganancia de letras:</p> <p>Grupo IV (A): (+ 9,8 letras)</p> <p>Grupo IV (I): (+ 12,5 letras)</p> <p>Grupo IV(Afl): (+ 15,1 letras)</p> <p>Ganaron ≥ 15 letras:</p> <p>Grupo IV (A): 45 % Grupo IV (I): 47 % Grupo IV (Afl): 52 %</p> <p>Cambios del GRF:</p> <p>Grupo IV(A): (- 334μm)</p> <p>Grupo IV (I): (- 405μm)</p> <p>Grupo IV(Afl): (- 378 μm)</p>	<p>1 endoftalmitis</p>	<p>No se recoge</p>
<p><i>Pearce y otros</i>⁽²⁵⁾ LUMINOUS</p>	<p>A los 2 años:</p> <p>Ganancia de letras:</p> <p>Grupo IV (I) OVRR: (+ 22,8 letras) con 6,2 IV(I).</p> <p>Grupo IV(I) OVCR: (+ 12,0 letras) con 8,5 IV(I).</p>	<p>7,4 %</p>	<p>9,1 %. Los efectos serios no oculares; de 4,4 %</p>
<p><i>Sharma y otros</i>⁽²⁶⁾ REENACT2</p>	<p>A las 48 semanas</p> <p>MAVC</p> <p>Grupo OVRR: 0,3 ± 0,08</p>	<p>No se recogen</p>	<p>No se recogen</p>

	Grupo OVCR: $0,6 \pm 0,08$ GRF: Grupo OVRR: $313,33 \pm 63,4 \mu\text{m}$ Grupo OVCR: $301,5 \pm 16,4 \mu\text{m}$ Resolución total del edema macular		
Korobelnik y otros ⁽²⁷⁾ CENTERA	A las 76 sem: Ganancia de letras: + 20,3 letras Ganancia de ≥ 15 letras: 65,6 % Cambios del GRF: - $496,1 \mu\text{m}$	HTO (12,3 %), isquemia retiniana (9,3 %), conjuntivitis hemorrágica (9,3 %). No endoftalmitis	Cuatro muertes
Ghanchi y otros ⁽²⁸⁾ COMINO BALATON and COMINO	A las 24 sem. Ganancia de letras: Grupo faricimab (+ 16,9 letras) Grupo aflibercept (+ 17,3 letras) Ganancia de ≥ 15 letras: Grupo faricimab (56,6%) Grupo aflibercept (58,8%) Cambios de GRF: Grupo faricimab - $461.6 \mu\text{m}$ Grupo aflibercept - $448.8 \mu\text{m}$	Grupo faricimab: 2 uveítis, 1 DR Grupo aflibercept: 1 uveítis, 1 endoftalmitis, 1 HTO	Grupo faricimab: 1 IMA, 3 AVE Grupo aflibercept: 2 IMA, 2 AVE, 1 muerte

<i>Ghanchi y otros</i> ⁽²⁸⁾ y <i>Danzig y otros</i> ⁽²⁹⁾ BALATON and COMINO	A las 24 semanas Ganancia de letras: Grupo faricimab (+ 16,9 letras) Grupo aflibercept (+ 17,5 letras)		
	Ganancia de ≥ 15 letras: Grupo faricimab (56,1%) Grupo aflibercept (60,4%)		Grupo faricimab: 1 IMA, 2 AVE Grupo aflibercept: 2 IMA, 2 AVE
	Cambios de GRF: Grupo faricimab (- 311,4 μm) Grupo aflibercept (- 304,4 μm)		

Nota: OVCR: Oclusión de vena central de retina; OVRR: Oclusión venosa de rama retiniana; OVR: oclusión venosa retiniana; IV(L): Intravítrea lucentis; IV(Afl): Intravítrea aflibercept; IV(A): Intravítrea avastín; FCL: fotocoagulación; PFC: panfotocoagulación; GNV: glaucoma neovascular; DR: desprendimiento de retina; GRF: grosor retiniano foveal; NPC: áreas de no perfusión capilar; MAVC: mejor agudeza visual corregida; HTO: hipertensión ocular; HV: hemorragia vítrea; MER: membrana epirretiniana; IMA: infarto del miocardio; HTA: hipertensión arterial; AVE: accidente cerebrovascular; DVP: desprendimiento del vítreo posterior; Grupo NR: Grupo no aleatorizado; RN: tratamiento según necesidad; NVI/NVD: neovascularización iridiana/disco.

Consideraciones generales a tener en cuenta en la terapia farmacológica con antiangiogénicos:^(6,8,9,30,31,32,33,34,35)

- La realización de terapia farmacológica con anti-VEGF como primera línea, tras exhaustivo análisis de los resultados obtenidos por la angiografía fluoresceínica y la tomografía de coherencia óptica (OCT, por sus siglas en inglés).
- Para obtener los mejores resultados funcionales es necesario su aplicación de forma precoz (antes de las seis semanas de establecido el diagnóstico).
- Las administraciones mensuales de anti VEGF se continúan hasta la estabilidad de la agudeza visual, con un período de seguimiento mensual.
- El tratamiento con anti VEGF debe ser individualizado; debe reducirse el tiempo entre consultas de evaluación, específicamente en los casos con OVCR.

- Se detiene el tratamiento si después de seis meses consecutivos de tratamiento, no hay mejoría de la agudeza visual al menos en cinco letras, ni reducción del GRF, con respecto a los valores iniciales. También se detiene el tratamiento en un paciente con pobre agudeza visual inicial; sin recuperación visual después de tres dosis mensuales consecutivas. Demuestran que los no respondedores requieren frecuentes tratamientos intravítreos y, generalmente, alcanzan poca mejoría visual; así como se puede sustituir un anti VEGF por otro; por ejemplo, aflibercept por bevacizumab.
- El bevacizumab ha demostrado ser útil en la reducción del grosor macular en ensayos comparativos de no inferioridad y en la mejoría de la agudeza visual; tanto en regímenes a demanda como mensuales.
- Son fármacos eficaces y seguros en el tratamiento del edema macular, asociado a las OVR, con evidente mejoría anatómica y funcional para las OVCR, y en mayor medida, para las OVRR; con mínimos efectos adversos oculares y no oculares.
- Demostraron ser eficaces en la reducción de áreas de retina isquémicas y en la neovascularización de los segmentos anterior y posterior.

Conclusiones

El tratamiento del edema macular asociado a las oclusiones venosas de la retina mediante drogas antiangiogénicas aporta una significativa recuperación anatómica y funcional, demostrado en múltiples investigaciones. Por la corta duración en su efectividad, se profundiza en nuevos mecanismos de acción a nivel celular, para reducir el número de dosis con tiempos prolongados a los retratamientos, con eficacia y seguridad.

Referencias bibliográficas

1. Arepalli S, Bessette A, Kaiser K. Branch Retinal Vein Occlusion. En: Sadda S, Schachat A, Wilkinson C, Hinton D, Wiedemann P, Freund K, Sarraf D, editors. Ryan's RETINA. 7ma ed. US: Elsevier Inc.; 2022 [acceso 02/09/2025]:1177-88. Disponible en: <https://shop.elsevier.com/books/ryans-retina/sadda/978-0-323-72213-1>
2. Oellers P, Oellers P, Hahn P, Ip M, Fekrat S. Central Retina Vein Occlusion. En: Sadda S, Schachat A, Wilkinson C, Hinton D, Wiedemann P, Freund K, Sarraf D, editors. Ryan's RETINA. 7ma ed. US: Elsevier Inc.; 2022 [acceso: 02/09/2025]:1189-204. Disponible en: <https://shop.elsevier.com/books/ryans-retina/sadda/978-0-323-72213-1>

3. 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 Risk Factors. *J Global Health*. 2019;9(1):1-10:010427. DOI: <https://doi.org/10.7189/jogh.09.010427>
4. Rogers S, McIntosh R, Cheung N, Lim L, Wang J, Mitchell P, *et al*. International Eye Disease Consortium. The Prevalence of Retinal Vein Occlusion: Pooled Data from Population Studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*. 2010;117(2):313-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.07.017>
5. Sivaprasad S, Nicholson L, Amoaku W, Talks J, Talks K. Retinal Vein Occlusion (RVO). Londres. Consultation Document. The Royal College of Ophthalmologists. Clinical Guidelines. 2022 [acceso 02/09/2025]. Disponible en: <https://www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2015/07/Retinal-Vein-Occlusion-Guidelines-2022.pdf>
6. Nicholson L, Vázquez-Alfageme C, Sen P, Patrao N, Peto T, Yang Y, *et al*. The Clinical Relevance of Ultra-Widefield Angiography Findings in Patients with Central Retinal Vein Occlusion and Macular Oedema Receiving Anti-VEGF Therapy. *Eye*. 2022;36(5):1086-93. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01553-7>
7. Haydinger C, Ferreira L, Williams K, Smith J. Mechanisms of Macular Edema. *Front. Med*. 2023;10:1128811. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1128811>
8. Kovach J, Bailey S, Kim S, Lim J, Vemulakonda G, Ying G, *et al*. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Retina/Vitreous Committee. Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2025;132(4):P303-P343. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2024.12.025>
9. Hattenbach L, Abreu F, Arrisi P, Basu K, Danzig C, Guymer R, *et al*. BALATON and COMINO: Phase III Randomized Clinical Trials of faricimab for Retinal Vein Occlusion: Study Design and Rationale. *Ophthalmol Sci*.2023;3(3):100302. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xops.2023.100302>
10. Brown D, Campochiaro P, Bhisitkul R, Ho A, Gray S, Saroj N, *et al*. Sustained Benefits from ranibizumab for Macular Edema Following Branch Retinal Vein Occlusion: 12. Month Outcomes of a Phase III Study. *Ophthalmology*. 2011;118(8):1594-602. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.02.022>.
11. Campochiaro P, Brown D, Awh, Lee S, Gray S, Saroj N, *et al* for the CRUISE Investigators. Sustained Benefits from Ranibizumab for Macular Edema Following Central Retinal Vein Occlusion: Twelve-Month Outcomes of a Phase Iii Study. *Ophthalmology*. 2011;118(10):2041-49. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.02.038>

12. Heier J, Campochiaro P, Yau L, Li Z, Saroj N, Rubio R, Lai P. Ranibizumab for Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusion: Long-Term Follow-Up in the HORIZON Trial. *Ophthalmology*. 2012;119(4):802-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.12.005>
13. Campochiaro P, Sophie R, Pearlman J, Brown D, Boyer D, Heier J, et al. RETAIN Study Group. Long-Term Outcomes in Patients with Retinal Vein Occlusion Treated with ranibizumab: The RETAIN Study. *Ophthalmology*. 2014;121(1):209-19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.08.038>
14. Campochiaro P, Wykoff C, Singer M, Johnson R, Marcus D, Yau L, et al. Monthly versus As-Needed Ranibizumab Injections in Patients with Retinal Vein Occlusion: The SHORE Study. *Ophthalmology*. 2014;121(12):2432-42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.06.011>.
15. Heier J, Clark W, Boyer D, Brown D, Vitti R, Berliner A et al. Intravitreal Aflibercept Injection for Macular Edema Due To Central Retinal Vein Occlusion: Two-Year Results from the COPENICUS Study. *Ophthalmology*. 2014;121(7):1414-20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.01.027>.
16. Ogura Y, Roider J, Korobelnik J, Holz F, Simader C, Schmidt-Erfurth U, et al. GALILEO Study Group. Intravitreal Aflibercept for Macular Edema Secondary to Central Retinal Vein Occlusion: 18-Month Results of the Phase 3 GALILEO study. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(5):1032-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.07.027>.
17. Clark W, Boyer D, Heier J, Brown D, Haller J, Vitti R et al. Intravitreal Aflibercept for Macular Edema Following Branch Retinal Vein Occlusion: 52-Week Results of the VIBRANT Study. *Ophthalmology*. 2016;123(2):330-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.09.035>.
18. Narayanan R, Stewart M, Chhablani J, Panchal B, Pappuru R, Das T et al. Baseline Morphological Characteristics as Predictors of Final Visual Acuity in Patients with Branch Retinal Vein Occlusions: MARVEL report no. 3. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(9):1291-4. DOI: https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_342_18
19. Campochiaro P, Hafiz G, Mir T, Scott A, Solomon S, Zimmer-Galler et al. Scatter Photocoagulation Does Not Reduce Macular Edema or Treatment Burden in Patients with Retinal Vein Occlusion: The RELATE Trial. *Ophthalmology*. 2015;122(7):1426-37. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.04.006>.
20. Larsen M, Waldstein S, Priglinger S, Hykin P, Barnes E, Gekkieva M et al. CRYSTAL Study Group. Sustained Benefits from Ranibizumab for Central Retinal Vein Occlusion with Macular Edema: 24-Month Results of the CRYSTAL Study. *Ophthalmol Retina*. 2018;2(2):134-42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oret.2017.05.016>.

21. Tadayoni R, Waldstein S, Boscia F, Gerding H, Gekkieva M, Barnes E, The BRIGHTER study group. Sustained Benefit of Ranibizumab with or without Laser in Branch Retinal Vein Occlusion: 24-month results of BRIGHTER. *Ophthalmology*. 2017;124(12):1778-87. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.06.027>
22. Scott I, Van P, Oden N, Ip M, Blodi B, The SCORE2 Investigator Group. Month 60 Outcomes After Treatment Initiation with Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Macular Edema Due to Central Retinal or Hemiretinal Vein Occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2022; 240:330-41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2022.04.001>
23. Callizo J, Ziemssen F, Bertelmann T, Feltgen N, Vögeler J, Koch M, et al. Real-World Data: Ranibizumab Treatment for Retinal Vein Occlusion in The OCEAN Study. *Clin Ophthalmol*. 2019;13: 2167-79. DOI: <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S209253>
24. Hykin P, Prevost T, Vasconcelos J, Murphy C, Kelly J, Ramu J, et al; for the LEAVO Study Group. Clinical Effectiveness of Intravitreal Therapy with Ranibizumab vs Aflibercept vs Bevacizumab for Macular Edema Secondary to Central Retinal Vein Occlusion. A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2019;137(11):1256-64. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2019.3305>
25. Pearce I, Clemens A, Brent M, Lu L, Gallego-Pinazo R, Minnella A, all the LUMINOUS study investigators. Real-world Outcomes with Ranibizumab in Branch Retinal Vein Occlusion: The Prospective, Global, LUMINOUS Study. *PLoS ONE*. 2020; 15(6):1-13, e 0234739. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234739>.
26. Sharma S, Khan M, Chaturvedi A, RE-ENACT Study Investigators Group. A Multicenter, Retrospective Study (RE-ENACT2) on Razumab™ (World's First Biosimilar Ranibizumab) in Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmol Ther*. 2020;9(3):625-39. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40123-020-00277-3>
27. Korobelnik J, Larsen M, Eter N, Bailey C, Wolf S, Schmelter T et al. Efficacy and Safety of Intravitreal Aflibercept Treat-and-Extend for Macular Edema in Central Retinal Vein Occlusion: The CENTERA Study. *Am J Ophthalmol*. 2021;227:106-15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.01.027>.
28. Ghanchi F, Abreu F, Arrisi P, Kotecha A, Liu Y, Paris LP, et al. Efficacy, safety, and durability of faricimab in macular edema due to retinal vein occlusion: 72-week results from the BALATON and COMINO trials. *IOVS*. 2024 [acceso 02/12/2025];65(7):3124. Disponible en: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2798271>
29. Danzig C, Dinah C, Ghanchi F, Hattenbach L, Khanani A, Lai T, BALATON and COMINO Investigators. Faricimab Treat-and-Extend Dosing for Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusion: 72-Week Results from the BALATON and COMINO Trials. *Ophthalmology Retina*. 2025;9(9):848-59. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oret.2025.03.005>

30. Zoco G. Controversias, Estado Actual y Perspectivas del Tratamiento de las Oclusiones Vasculares Venosas de la Retina. Fac. Med. Enf. TTR Medicina; 2021.
31. Spooner K, Fraser-Bell S, Hong T, Wong J, Chang A. Long-term outcomes of anti-VEGF treatment of retinal vein occlusion. *Eye*. 2022;36(6):1194-201. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01620-z>
32. Nicholson L, Talks S, Amoaku W, Talks K, Sivaprasad S. The Royal College of Ophthalmologists 2022. Retinal vein occlusion (RVO) guideline: executive summary. *Eye*. 2022; 36(5):909-12. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02007-4>
33. Rapuano C, Stout J, McCannel C. Retinal Vascular Diseases Associated with Cardiovascular Disease. En: Kim S, Fawzi A, Kovach J, Patel S, Rechia F, Sobrin L, et al, editors. *Retina and Vitreous. Basic and Clinical Science Course (BCSC)*. 12 ed. US: AAO; 2023-2024. p.131-166.
34. Romano F, Lamanna F, Gabrielle P, Teo K, Battaglia P, Iacono P et al. Update on Retinal Vein Occlusion. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2023;12(2):196-210. DOI: <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000598>
35. Valverde-Urrea M. Noticias en Terapéutica: La FDA aprueba el uso del anticuerpo dual faricimab para tratar la oclusión venosa retiniana. *Actualidad en Farmacología y Terapéutica (aft)*. 2023 [acceso 22/12/2025];21(4):306-7. Disponible en: <https://observatorio-cientifico.ua.es/documentos/68963b9e7d435e37fc5fe434>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.