

# Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia

Información para profesionales de la salud

## Inyecciones intravítreas de anti-VEGF y efectos adversos sistémicos

Los inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF) constituyen un tratamiento fundamental para el manejo oftalmológico de la retinopatía diabética proliferativa (RDP), edema macular diabético (EMD), degeneración macular relacionado a la edad (DMRE), entre otras patologías oculares, mejorando el deterioro de la visión y la calidad de la vida del paciente. EsSalud dispone de los siguientes anti-VEGF: aflibercept y bevacizumab, aprobados bajo dictamen aún vigente. En el caso del bevacizumab se le ha dado un uso fuera de etiqueta para la administración intravítrea, debido a su bajo costo en comparación con su homólogo ranibizumab, con el que comparte un mecanismo de acción semejante.

Dentro de la literatura científica existen investigaciones que buscan evaluar los posibles riesgos potenciales de los anti VEGF en su administración intravítrea, dado que se tiene reportes sobre efectos adversos sistémicos, lo cual puede resultar imprevisible pues es de sospechar que los efectos adversos se presenten exclusivamente en el área ocular.

Un estudio retrospectivo comparó el **riesgo de efectos adversos sistémicos asociados a la administración intravítrea de bevacizumab, ranibizumab y aflibercept** en pacientes con diferentes trastornos oculares dentro de la práctica clínica habitual. Los resultados muestran la tasa de eventos sistémicos a los 180 días después de la administración intravítrea de cada uno de los anti-VEGF por cada 100 pacientes para Infarto de Miocardio (IM), Enfermedad Cardiovascular (ECV), hemorragia y hospitalización por cualquier causa. No se encontraron diferencias significativas en el riesgo de eventos sistémicos mencionados entre los tratamientos con bevacizumab, ranibizumab o aflibercept. Sin embargo, se observó un aumento en la tasa de sangrado importante en pacientes con antecedentes de IM que recibieron bevacizumab en comparación con ranibizumab. Si bien los resultados **no demuestran un aumento del riesgo**, sí se tiene reportes de eventos sistémicos donde la significancia clínica puede variar según las características individuales de los pacientes, como su historial médico, factores de riesgo y otras condiciones médicas subyacentes.

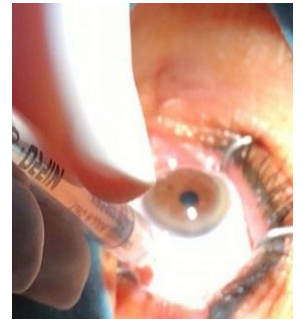
Asimismo, se proporciona información sobre el tiempo promedio que transcurre desde el inicio del tratamiento con cualquiera de los anti VEGF hasta la ocurrencia de eventos sistémicos.

Evento sistémico	Tiempo promedio de latencia (días)
Infarto de miocardio	81
Enfermedad cardiovascular	87
Hemorragia	88,3
Hospitalización por cualquier causa	80

Esta alerta tiene como objetivo proporcionar información actualizada y recordar la **importancia de evaluar la seguridad de tratamientos en la práctica clínica**, especialmente en usos fuera de etiqueta, la cual no se conoce el perfil de seguridad.

Recordamos a los profesionales de salud que, ante cualquier problema de seguridad, agradecemos notificarla al **Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial o al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud** (CRI-EsSalud) a través del link <https://n9.cl/q4hbv>

N.º 37 - 2023



**Considerar** que la importancia clínica de estos eventos específicos (infarto de miocardio, enfermedad cardiovascular, hemorragia y hospitalización) debe evaluarse en el contexto de la enfermedad que se está tratando y la población de pacientes involucrada.

**Realizar** un diagnóstico diferencial cuidadoso para determinar si la existencia de algunos de estos eventos son atribuibles al tratamiento o si puede deberse a otros factores.

1. Schmucker C, Ehlken C, Agostini HT, Antes G, Ruecker G, Lelgemann M, et al. A safety review and meta-analysis of bevacizumab and ranibizumab: off-label versus goldstandard. PloS One. 2012;7(8):e42701.  
2. Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT) Research Group, Marth DF, Maguire MG, Fine SL, Ying G shuang, Jaffe GJ, et al. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results. Ophthalmology. julio de 2012;119(7):1388-98.  
3. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med. 5 de octubre de 2006;355(14):1419-31.  
4. 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. marzo de 2021;128(3):417-24.