# Aflibercept 8 mg
# *Aflibercept 8 mg*

**P. Garcia Bru**

*Annals d'Oftalmologia* 2026;34(4):226-233
doi: 10.18176/annalsoftal.0072

**Resumen**

El desarrollo de terapias inhibidoras del factor de crecimiento vascular endotelial (anti-VEGF) ha transformado el manejo de la degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn). Sin embargo, la carga terapéutica asociada a los regímenes actuales sigue siendo una limitación importante. Aflibercept 8 mg representa una evolución en el tratamiento intravítreo, con el objetivo de mejorar la durabilidad sin comprometer la eficacia visual y anatómica. El ensayo pivotal PULSAR ha demostrado la no inferioridad frente a la dosis de 2 mg, junto con una mayor capacidad de extensión de intervalos de tratamiento y una resolución más rápida del fluido. Los datos en vida real confirman estos hallazgos, mostrando mejoras visuales en pacientes *naïve*, estabilidad en pacientes pretratados y una significativa reducción de la carga de inyecciones. Este capítulo revisa de forma crítica la evidencia disponible, comparando los resultados de ensayos clínicos con los datos en la práctica clínica habitual, y discute las implicaciones en el manejo actual de la DMAEn.

**Palabras clave:** Degeneración macular asociada a la edad. Aflibercept 8 mg. Anti-VEGF. Durabilidad. Tratamiento intravítreo.

**Resum**

El desenvolupament de teràpies anti-VEGF ha transformat el maneig de la degeneració macular associada a l'edat neovascular (DMAEn). No obstant, la càrrega terapèutica associada als règims actuals continua sent una limitació important. Aflibercept 8 mg representa una evolució en el tractament intravitri, amb l'objectiu de millorar la durabilitat sense comprometre l'eficàcia visual i anatòmica. L'assaig pivotal PULSAR ha demostrat la no inferioritat respecte a la dosi de 2 mg, juntament amb una major capacitat d'extensió dels intervals de tractament i una resolució més ràpida del fluid. Les dades en vida real confirmen aquests resultats, mostrant millores visuals en pacients *naïve*, estabilitat en pacients pretractats i una reducció significativa de la càrrega d'injeccions. Aquest capítol revisa de forma crítica l'evidència disponible, comparant els resultats dels assaigs clínics amb les dades de la pràctica clínica habitual, i discuteix les implicacions en el maneig actual de la DMAEn.

**Paraules clau:** Degeneració macular associada a l'edat. Aflibercept 8 mg. Anti-VEGF. Durabilitat. Tractament intravitri.

**Abstract**

Anti-VEGF therapies have revolutionized the management of neovascular age-related macular degeneration, although treatment burden associated with current regimens remains a major challenge. Aflibercept 8 mg represents an evolution in intravitreal treatment, aiming to improve durability while maintaining visual and anatomical outcomes. The pivotal PULSAR trial demonstrated non-inferiority compared with the 2 mg dose, along with extended dosing intervals and faster fluid resolution. Real-world evidence supports these findings, showing visual gains in treatment-naïve patients, stability in previously treated cases, and reduced injection burden. This chapter critically reviews the available evidence, comparing the results of clinical trials with data from routine clinical practice, and discusses the implications for the current management of nAMD.

**Keywords:** Neovascular age-related macular degeneration. Aflibercept 8 mg. Anti-VEGF. Durability. Intravitreal therapy.

# 4.5. Aflibercept 8 mg
## *Aflibercept 8 mg*

**P. Garcia Bru**
*Servicio de Oftalmología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.*

**Correspondencia:**
Pere Garcia Bru
E-mail: peregarcia@bellvitgehospital.cat

## Introducción

La DMAEn constituye una de las principales causas de pérdida visual en países desarrollados. La introducción de los agentes anti-VEGF intravítreos ha supuesto un cambio radical en su pronóstico, permitiendo no solo estabilizar, sino también mejorar la agudeza visual en una proporción significativa de pacientes.

No obstante, los regímenes terapéuticos actuales incluyen pautas de retratamiento frecuentes, lo que implica una elevada carga asistencial tanto para el paciente como para el sistema sanitario. Esta necesidad de inyecciones repetidas se asocia a una disminución de la adherencia, infratratamiento en vida real y resultados funcionales inferiores a los observados en ensayos clínicos.

En este contexto, el desarrollo de nuevas formulaciones con mayor durabilidad se ha convertido en una prioridad. Aflibercept 8 mg parte de la misma molécula que aflibercept 2 mg, un tratamiento anti-VEGF con eficacia y seguridad ampliamente demostradas en pacientes con DMAEn. La principal innovación radica en el aumento de la cantidad de principio activo administrada por inyección (8 mg en un volumen intravítreo de 0,07 mL). Este aumento en la carga molar de aflibercept en el espacio intraocular pretende que la neutralización del VEGF se mantenga durante más tiempo, con el objetivo de conseguir una mayor duración del efecto terapéutico y permitir intervalos de tratamiento más prolongados.

## Ensayos clínicos

El ensayo clínico CANDELA fue un estudio de fase II que constituyó la primera prueba de concepto clínica de aflibercept 8 mg en pacientes con DMAEn. La seguridad y eficacia del fármaco se estudiaron en este ensayo multicéntrico y doble ciego en el que participaron 106 pacientes aleatorizados en dos grupos de tratamiento: aflibercept 8 mg frente a aflibercept 2 mg. Los resultados del estudio mostraron que aflibercept 8 mg produjo una mayor y más rápida reducción del grosor retiniano central (CRT, *central retinal thickness*) y una resolución más precoz del fluido intrarretiniano (FIR) y del fluido subretiniano (FSR) desde las primeras semanas de tratamiento. Asimismo, las ganancias visuales fueron comparables y no se identificaron nuevas señales de seguridad relevantes[1].

Estos resultados proporcionaron la base para iniciar el ensayo clínico pivotal de fase III PULSAR, con un diseño multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y con control activo, en el que se incluyeron a un total de 1.011 pacientes. El objetivo principal fue demostrar la no inferioridad de aflibercept 8 mg respecto al fármaco de referencia, aflibercept 2 mg, siendo la variable principal de eficacia el cambio medio en la mejor agudeza visual corregida (BCVA) a las 48 y a las 96 semanas de seguimiento[2,3].

Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1:1 a tres grupos de tratamiento: (I) aflibercept 8 mg administrado cada 12

semanas (8Q12); (II) aflibercept 8 mg administrado cada 16 semanas (8Q16); y (III) aflibercept 2 mg administrado cada ocho semanas (2Q8)[2]. Inicialmente, todos los participantes recibieron tres inyecciones del fármaco asignado en intervalos de cuatro semanas (Figura 1).

Los criterios para la reducción del intervalo de tratamiento de los grupos 8Q12 y 8Q16 fueron: pérdida >5 letras en la BCVA desde la semana 12, junto con un aumento de >25 µm en el grosor central de la retina (GCR) desde la semana 12, o la aparición de una nueva hemorragia foveal o neovascularización foveal.

Asimismo, a partir de la semana 52, el intervalo de tratamiento podía ampliarse (en incrementos de cuatro semanas) si se cumplían lo siguientes criterios: pérdida <5 letras en la BCVA respecto a la semana 12, ausencia de fluido en el subcampo central en la tomografía de coherencia óptica y ausencia de una nueva hemorragia foveal o neovascularización foveal.

En aquellos pacientes en los que no se cumplían los criterios para reducir o ampliar el intervalo, se mantuvo el intervalo de dosificación. El intervalo mínimo entre inyecciones fue de ocho semanas en todos los grupos. A partir del segundo año, en los brazos tratados con aflibercept 8 mg, el intervalo podía ampliarse hasta un máximo de 24 semanas[2].

## Resultados

### *Agudeza visual*

Aflibercept 8 mg administrado cada 12 o 16 semanas demostró ser no inferior frente a aflibercept 2 mg cada ocho semanas en la media de cambio de BCVA en la semana 48 de seguimiento (+6,7 letras en el grupo 8Q12; +6,2 letras en el grupo 8Q16; +7,6 letras en el grupo 2Q8), resultados que se mantuvieron en la semana 96

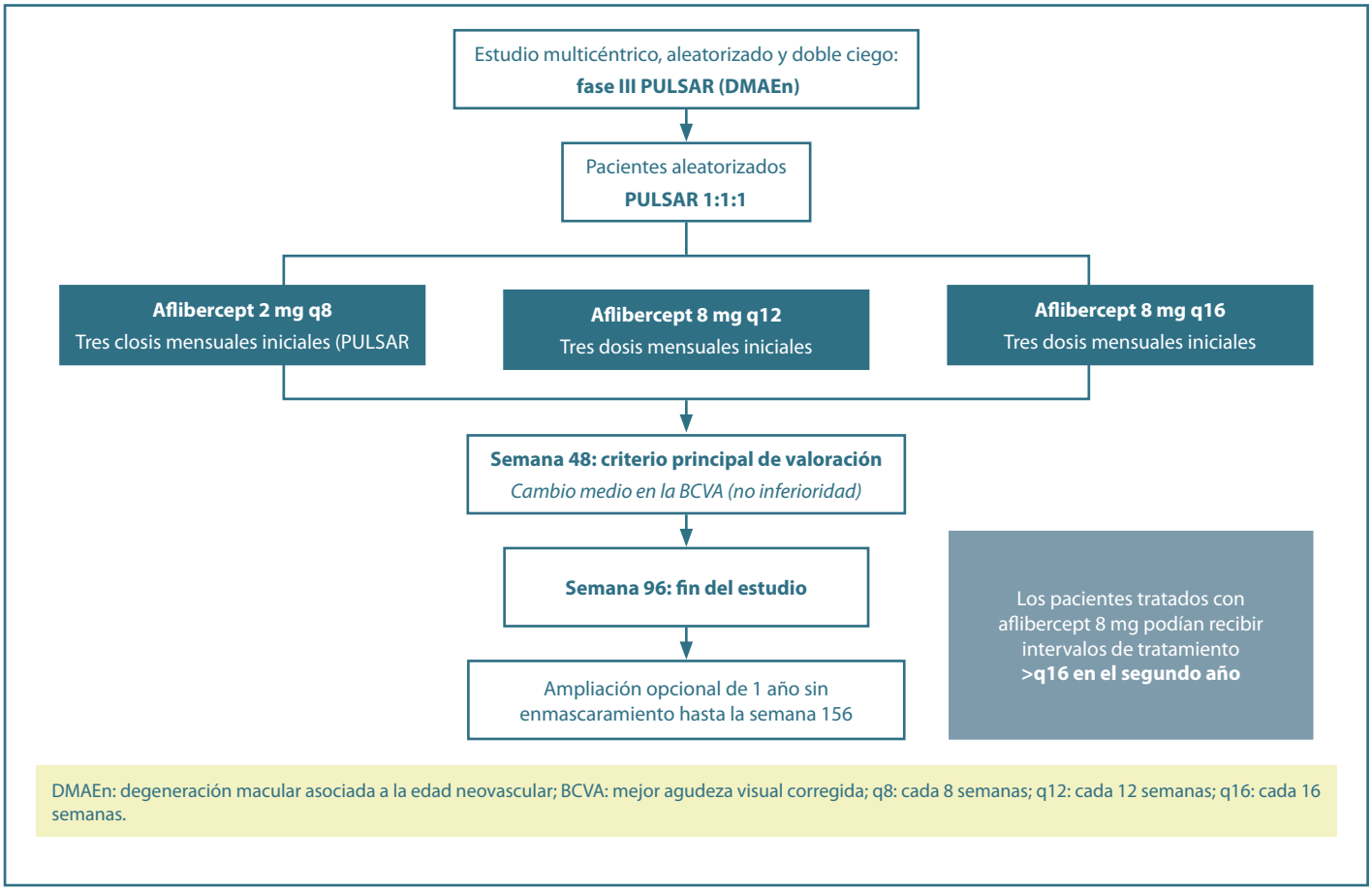



**Figura 1.** Diseño del estudio PULSAR.

(+5,9 letras en el grupo 8Q12; +5,6 letras en el grupo 8Q16; +7,4 letras en el grupo 2Q8)[2,3].

### *Secado*

Aflibercept 8 mg (en los grupos combinados de 8Q12 y 8Q16) demostró un mejor control de la actividad exudativa a las 48 semanas: la proporción de pacientes sin FIR ni FSR en el subcampo central fue de 71,1% en el grupo 8Q12, del 66,8% en el grupo 8Q16 y del 59,4% en el grupo 2Q8, lo que supuso una mayor proporción de retinas secas en ambos grupos tratados con aflibercept 8 mg respecto al grupo control. A las 96 semanas, este beneficio anatómico se mantuvo.

### *Durabilidad*

Aflibercept 8 mg permitió mantener intervalos de dosificación prolongados en la mayoría de los pacientes. A las 48 semanas, el 79% de los pacientes asignados al grupo 8Q12 mantuvo el intervalo de tratamiento de 12 semanas, mientras que el 77% de los pacientes del grupo 8Q16 mantuvo el intervalo de 16 semanas. En conjunto, el 83% de los pacientes tratados con aflibercept 8 mg mantuvo intervalos de dosificación de al menos 12 semanas durante el primer año.

Estos resultados se consolidaron durante el segundo año: en la semana 96, el 87,8% de los pacientes tratados con aflibercept 8 mg (regímenes 8Q12 y 8Q16) tenía asignado un intervalo de dosificación ≥12 semanas. Asimismo, el 71% alcanzó intervalos ≥16 semanas, el 46,8% ≥20 semanas y el 27,8% alcanzó el intervalo máximo (permitido por el protocolo del estudio) de 24 semanas[3].

### *Número de inyecciones*

La mayor durabilidad del tratamiento con aflibercept 8 mg se tradujo en una reducción del número de inyecciones para mantener resultados funcionales y anatómicos, tanto a las 48 como a las 96 semanas, respecto a aflibercept 2 mg (Tabla 1).

**Tabla 1.** Mediana (media) de inyecciones a lo largo del estudio PULSAR en los distintos grupos de tratamiento.

| | | 8Q12 | 8Q16 | 2Q8 |
|---|---|---|---|---|
| Mediana (media) de inyecciones | Semana 48 | 6,0 (6,1) | 5,0 (5,2) | 7,0 (6,9) |
| | Semana 60 | 7,0 (7,1) | 6,0 (6,2) | 9,0 (8,8) |
| | Semana 96 | 9,0 (9,7) | 8,0 (8,2) | 13,0 (12,8) |

2Q8: 2 mg cada 8 semanas; 8Q12: 8 mg cada 12 semanas; 8Q16: 8 mg cada 16 semanas.

## Fase de extensión de PULSAR

Al finalizar la fase principal del estudio PULSAR en la semana 96, los pacientes tuvieron la opción de participar en una fase de extensión abierta, hasta completar un total de 156 semanas de seguimiento. Se incluyeron 208 pacientes asignados inicialmente a aflibercept 2 mg (2Q8) y 417 asignados a aflibercept 8 mg durante la fase principal (regímenes 8Q12 y 8Q16). En el primer grupo de pacientes, se realizó un *switch* a aflibercept 8 mg administrado cada 12 semanas (8Q12), mientras que el segundo grupo inició esta fase partiendo del intervalo de dosificación en el que se encontraban al finalizar la semana 96. A lo largo de esta fase, los intervalos de tratamiento se ajustaron en función de los resultados visuales y/o anatómicos según criterio médico[4].

### *Resultados*

Los pacientes asignados inicialmente a los brazos de tratamiento aflibercept 8Q12 y 8Q16 mantuvieron las mejoras visuales y anatómicas logradas en los primeros dos años, con un porcentaje elevado de los pacientes en intervalos de dosificación extendidos a las 156 semanas. En el grupo de pacientes a los que se les había practicado el *switch*, las mejoras visuales y anatómicas logradas con la dosificación fija de 2Q8 se mantuvieron con aflibercept 8 mg (Tabla 2).

En cuanto al número de inyecciones, los pacientes que habían recibido desde un inicio aflibercept 8 mg (grupos iniciales 8Q12 y 8Q16) y que completaron el seguimiento hasta la semana 156, recibieron una mediana (media) de 13,0 (13,5) y 11,0 (12,2) inyecciones respectivamente; mientras que los pacientes a los que se les había practicado el *switch* presentaron una mediana (media) total de 18,0 (17,7) inyecciones a los tres años.

El perfil de seguridad global en la fase de extensión fue similar al observado en la fase principal.

En un análisis *post hoc* de PULSAR presentado en ARVO 2025[5], se evaluó si la resolución precoz del fluido retiniano durante la fase

**Tabla 2.** Resultados de eficacia de la fase de extensión de PULSAR en la semana 156.

| Resultados de eficacia | 8Q12 que continuó con Eylea® 114,3 mg/mL (N = 185) | 8Q16 que continuó con Eylea® 114,3 mg/mL (N = 190) | 2Q8 cambió a Eylea® 114,3 mg/mL (N = 208) |
|---|---|---|---|
| Resultados de eficacia | 8Q12 que continuó con Eylea® 114,3 mg/mL (N = 185) | 8Q16 que continuó con Eylea® 114,3 mg/mL (N = 190) | 2Q8 cambió a Eylea® 114,3 mg/mL (N = 208) |
| Cambio en la BCVA inicial (media de MC) | +3,57 letras | +3,23 letras | +4,58 letras |
| Cambio en GCR inicial (media de MC) | −148,42 micras | −147,54 micras | −145,21 micras |
| **Último intervalo de tratamiento previsto*** | | | |
| ≥12 semanas | 76,2% | 78,4% | 78,5% |
| >16 semanas | 53,5% | 62,1% | 42,5% |
| >20 semanas | 37,8% | 42,6% | 16,1% |
| 24 semanas | 23,8% | 24,2% | NA** |

*Basado en pacientes que completaron la semana 156.
**NA para los pacientes asignados inicialmente a 2Q8, debido al diseño y la duración del estudio.
2Q8: 2 mg cada 8 semanas; 8Q12: 8 mg cada 12 semanas; 8Q16: 8 mg cada 16 semanas; GCR: grosor central de la retina; BCVA: mejor agudeza visual corregida; MC: mínimos cuadrados; NA: no aplicable.

inicial del tratamiento podía asociarse a una mayor durabilidad del efecto terapéutico. Los pacientes tratados con aflibercept 8 mg alcanzaron un campo central libre de fluido en un tiempo medio inferior al observado con aflibercept 2 mg (cuatro semanas frente a ocho, respectivamente). Además, entre los pacientes que recibieron aflibercept 8 mg, aquellos que lograron la resolución del fluido tras una única inyección presentaron con mayor frecuencia intervalos de dosificación asignados ≥16 y ≥20 semanas en la semana 96 que aquellos en los que persistía fluido en las semanas 4, 8 o 12. Estos resultados sugieren que la resolución precoz del fluido podría constituir un marcador predictivo de una mayor durabilidad del tratamiento con aflibercept 8 mg.

## Evidencia en la vida real

### *Estudio Spectrum*

El estudio SPECTRUM (NCT06075147) es el primer ensayo global prospectivo de fase IV diseñado para evaluar la efectividad y seguridad de aflibercept 8 mg en el tratamiento de la DMAEn y del edema macular diabético (EMD) en un entorno de práctica clínica real[6]. Este estudio incluye cuatro cohortes de pacientes: (I) pacientes con DMAEn *naïve*; (II) pacientes con DMAEn previamente tratados; (III) pacientes *naïve* con EMD; y (IV) pacientes con EMD que han recibido tratamiento previo. El total de pacientes reclutados asciende a 3.739.

El objetivo principal del estudio es evaluar el cambio en la BCVA desde el inicio hasta el mes 12 de seguimiento. Los objetivos secundarios abarcan el cambio en la BCVA, el CRT, la cantidad de inyecciones administradas, el tipo de visitas y la seguridad del tratamiento.

Hasta la fecha, se han publicado los resultados del análisis intermedio a los seis meses para la cohorte global de pacientes *naïve* y pretratados con DMAEn, que muestran:

- Mejora de la agudeza visual a los seis meses en pacientes *naïve*, así como estabilización de la visión en pacientes pretratados.
- Reducciones sostenidas del CRT hasta el sexto mes, tanto en pacientes *naïve* como en pretratados, más destacado en aquellos que partían de retinas más gruesas al inicio.
- Resolución temprana y sostenida del FIR y FSR en ambas cohortes.
- No se han identificado nuevas señales de seguridad.

En España, se reclutaron 301 pacientes para el estudio SPECTRUM en 20 centros: 101 con DMAEn *naïve*, 100 con DMAEn previamente tratados y 100 con EMD *naïve*. A los seis meses, se observó un cambio medio en la agudeza visual de +7,64 letras ETDRS, con una media de 4,8 inyecciones administradas. El grosor central de la retina se redujo significativamente, con cambios medios de −127 µm a las cuatro semanas y −153 µm a las 24 semanas. Además, el 82% de los pacientes no presentaron FIR y el 66% no presentaron FSR al sexto mes. En cuanto a la seguridad, se reportaron pocos eventos adversos oculares, sin casos de endoftalmitis ni vasculitis retiniana[7].

Estos resultados del estudio SPECTRUM complementan la evidencia disponible procedente de otros estudios de vida real con aflibercept 8 mg en DMAEn, que pueden agruparse en dos grandes categorías, según el tipo de población analizada: pacientes *naïve* y pacientes previamente tratados (*switch*).

### Pacientes *naïve*

En los pacientes con DMAEn no tratados previamente, aflibercept 8 mg ha mostrado una rápida mejoría anatómica acompañada de ganancias funcionales y una notable durabilidad desde los primeros meses de tratamiento.

Uno de los primeros estudios en práctica clínica real fue publicado por Bartolomeo *et al.*, quienes analizaron 51 ojos *naïve* mediante cuantificación automatizada con inteligencia artificial. Después de tres dosis mensuales, la agudeza visual mejoró en +3,4 letras ETDRS a los seis meses, el CRT se redujo de 340 a 232 µm y la altura del desprendimiento del epitelio pigmentario disminuyó significativamente. Con una media de solo 4,6 inyecciones, se alcanzó un intervalo medio de 9,7 semanas al final del seguimiento[8].

Resultados concordantes fueron comunicados por Matsumoto *et al*. en 83 ojos tratados con la fase de carga estándar. A las 12 semanas, la agudeza visual mejoró significativamente y el 82,9% de los ojos alcanzó una mácula seca, con una elevada tasa de regresión de lesiones polipoideas (72,7%) en casos con vasculopatía coroidea polipoidea[9].

En el *Swiss Retina Research Network*, Grimaldi *et al*. evaluaron resultados a un año en pacientes *naïve*, y confirmaron que aflibercept 8 mg permite mantener la ganancia visual y alcanzar intervalos de tratamiento cercanos a diez semanas en una proporción considerable de pacientes, consolidando la durabilidad observada en los ensayos clínicos[10].

Otros estudios complementarios, como el análisis mediante inteligencia artificial de Veritti *et al*., han demostrado una rápida desaparición del fluido retiniano desde las primeras semanas, respaldando el potente efecto secante del fármaco[11].

### Pacientes previamente tratados (*switch*)

La mayor parte de la evidencia en vida real corresponde a pacientes con enfermedad crónica y necesidad de intervalos cortos con otros anti-VEGF. En este contexto, el principal objetivo del cambio a aflibercept 8 mg es reducir la carga terapéutica manteniendo la estabilidad visual.

Palm *et al*. publicaron una de las primeras series clínicas, con 22 ojos pretratados, en la que el intervalo entre inyecciones se prolongó de 5,5 a 7 semanas tras las tres primeras administraciones, con estabilidad visual y anatómica[12].

En una cohorte de 102 ojos, Hara *et al*. observaron una reducción significativa del CRT, con resolución completa del FSR en el 44% y del FIR en el 55% de los casos, sin cambios relevantes en la agudeza visual[13].

Musadiq *et al*. describieron en el Reino Unido 59 ojos con DMAE refractaria tratados en régimen *treat and extend* sin dosis de carga. El intervalo medio aumentó de 7,7 a 8,7 semanas, mientras que la agudeza visual y el grosor macular permanecieron estables, y la altura del desprendimiento del epitelio pigmentario se redujo significativamente[14].

Hafner *et al*., utilizando segmentación profunda asistida por inteligencia artificial, demostraron en pacientes resistentes a aflibercept 2 mg una extensión del intervalo terapéutico del 24% (de 34 a 42 días), junto con reducción significativa del FIR y del componente fibrovascular del desprendimiento del epitelio pigmentario[15].

Bala *et al*. analizaron 219 ojos, en su mayoría previamente tratados, y confirmaron que el intervalo medio se amplió de 5,8 a 7,4 semanas después de tres inyecciones, con reducción significativa del FIR y FSR y estabilidad visual[16].

La cohorte sueca publicada por Abu Ishkheidem *et al*., con 181 ojos, constituye una de las series más amplias disponibles. Los autores demostraron una extensión media de 1,27 semanas, un intervalo seco máximo mediano de nueve semanas y una disminución significativa del grosor retiniano, de la altura del desprendimiento del epitelio pigmentario y de la presencia de FIR y FSR[17].

En el estudio multicéntrico japonés del Japan AMD Research Consortium, Kataoka *et al*. evaluaron 121 ojos y observaron que el 59% de los pacientes continuaban con aflibercept 8 mg a los seis meses, con una prolongación mediana del intervalo de dos semanas y mejoría anatómica significativa[18].

La red suiza de investigación sobre la retina (*Swiss Retina Research Network*) también analizó resultados a un año en pacientes *switch*. Kitay *et al*. confirmaron el mantenimiento visual, la reducción de la actividad exudativa y la prolongación sostenida de los intervalos, consolidando el papel del fármaco en pacientes con elevada carga terapéutica previa[19].

Estudios adicionales, como los de Kindo *et al*.[20], Chi *et al*.[21] y Janmohamed *et al*.[22], reproducen hallazgos similares, con estabilidad funcional, mejoría anatómica y aumento de los intervalos de tratamiento en pacientes previamente tratados.

## Discusión

La introducción de aflibercept 8 mg supone un cambio relevante en el paradigma terapéutico de la DMAEn, especialmente en relación con la durabilidad del tratamiento. A diferencia de estrategias previas centradas en la optimización de esquemas de *treat and extend*, esta formulación permite, por sus características farmacodinámicas, aspirar a intervalos más prolongados de forma consistente.

Uno de los aspectos más destacables es la coherencia observada entre los resultados del ensayo PULSAR y los datos en vida real. Históricamente, los tratamientos anti-VEGF han mostrado una disminución de efectividad fuera del entorno controlado de los ensayos clínicos, principalmente debido a la infraadministración de tratamiento y a la variabilidad en la adherencia. Sin embargo, con aflibercept 8 mg, esta brecha parece reducirse, lo que sugiere que la mayor durabilidad intrínseca del fármaco puede mitigar parcialmente estas limitaciones estructurales del sistema sanitario.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la rápida resolución del fluido observada en múltiples estudios plantea la hipótesis de una supresión más sostenida del VEGF intraocular. Este fenómeno no solo tiene implicaciones anatómicas, sino que podría estar directamente relacionado con la capacidad de mantener intervalos prolongados sin reactivación de la enfermedad. En este sentido, la identificación de biomarcadores tempranos de respuesta, como el secado precoz, podría permitir una estratificación más precisa de los pacientes y una individualización real del tratamiento.

En pacientes *naïve*, la evidencia sugiere que el uso precoz de aflibercept 8 mg podría maximizar los beneficios en términos de ganancia visual y reducción de la carga terapéutica. En contraste, en pacientes pretratados, especialmente aquellos con intervalos limitados o respuesta subóptima, el *switch* a esta formulación ofrece una oportunidad de optimización, permitiendo ampliar intervalos y mejorar el control anatómico.

El estudio SPECTRUM constituye la principal fuente de evidencia prospectiva, incluyendo una amplia cohorte internacional de pacientes. Sus resultados a seis meses muestran una mejora significativa de la agudeza visual en pacientes *naïve* y estabilidad en pacientes previamente tratados, acompañadas de una reducción consistente del grosor retiniano central y una alta tasa de resolución de fluido. El subanálisis español refuerza estos hallazgos, con ganancias visuales clínicamente relevantes y una reducción significativa de la carga de inyecciones.

En pacientes pretratados, el *switch* a aflibercept 8 mg ha demostrado ser especialmente relevante. Diversos estudios han documentado una extensión significativa de los intervalos de tratamiento, incluso en pacientes previamente considerados refractarios. En este grupo, la estabilidad funcional es un objetivo prioritario, y los datos disponibles indican que puede alcanzarse sin comprometer la seguridad.

La durabilidad en vida real constituye uno de los aspectos más relevantes. Una proporción significativa de pacientes logra intervalos ≥16 semanas, y un subgrupo alcanza intervalos de hasta 20-24 semanas. Aunque estos resultados presentan mayor variabilidad que en los ensayos clínicos, reflejan una tendencia consistente hacia la reducción de la carga terapéutica.

En conjunto, aflibercept 8 mg se posiciona como una herramienta clave en la evolución hacia modelos terapéuticos más eficientes, con menor carga asistencial y mayor adaptación a las necesidades individuales del paciente.

No obstante, persisten limitaciones importantes. La heterogeneidad en los protocolos de vida real, la falta de comparaciones directas con otros agentes de nueva generación y el seguimiento aún limitado en algunas cohortes obligan a interpretar los resultados con cautela. Asimismo, será necesario disponer de datos a más largo plazo que confirmen la sostenibilidad de los intervalos más prolongados, especialmente en subgrupos de pacientes complejos.

## Conclusión

La introducción de aflibercept 8 mg en el arsenal terapéutico de la DMAEn representa un avance significativo en la personalización del tratamiento. La evidencia actual demuestra que es posible trasladar la eficacia y durabilidad de los ensayos clínicos a la práctica asistencial, logrando un control anatómico superior con una menor frecuencia de visitas e inyecciones. Esta optimización no solo mejora la calidad de vida del paciente, sino que contribuye a la sostenibilidad de las unidades de retina al reducir la saturación asistencial.

## Puntos clave

- *Eficacia y durabilidad:* aflibercept 8 mg ofrece una eficacia funcional no inferior a la versión de 2 mg, permitiendo intervalos de tratamiento de hasta 16-20 semanas en una proporción relevante de pacientes.

- *Control anatómico:* presenta una mayor rapidez en la resolución del fluido subretiniano e intrarretiniano, factor crítico para el pronóstico visual a largo plazo.
- *Carga terapéutica:* tanto en ensayos clínicos como en vida real, el fármaco demuestra reducir significativamente el número de inyecciones anuales necesarias.

## Bibliografía


1. Wykoff CC, Brown DM, Reed K, Berliner AJ, Gerstenblith AT, Breazna A, *et al*. Effect of High-Dose Intravitreal Aflibercept, 8 mg, in Patients With Neovascular Age-Related Macular Degeneration: The Phase 2 CANDELA Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2023;141(9):834-42.
2. Lanzetta P, Korobelnik JF, Heier JS, Leal S, Holz FG, Clark WL, *et al*. Intravitreal aflibercept 8 mg in neovascular age-related macular degeneration (PULSAR): 48-week results from a randomised, double-masked, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet*. 2024;403(10435):1415-30.
3. Korobelnik JF, Lanzetta P, Leal S, Holz FG, Clark WL, Eichenbaum D, *et al*. Intravitreal Aflibercept 8 mg in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Ninety-Six-Week Results from the Randomized Phase 3 PULSAR Trial. *Ophthalmology*. 2026;133(1):39-50.
4. Wong TY. Three-year outcomes of aflibercept 8 mg in nAMD: safety and efficacy results from the PULSAR extension study. Comunicación presentada en: Angiogenesis, Exudation, and Degeneration 2025 - Virtual Edition; 8 Feb 2025.
5. Stewart M, Lanzetta P, Gale R, Zarranz-Ventura J, Leal S, Machewitz T, *et al*. Rapid Fluid Resolution With Aflibercept 8 mg May Be Associated With Extended Dosing Intervals at Week 96 in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A PULSAR Post Hoc Analysis. [Póster]. En: ARVO Annual Meeting 2025. Salt Lake City, UT, USA: May 2025.
6. ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Identifier NCT06075147, A Study of Aflibercept 8 mg for Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration (nAMD) (SPECTRUM); 2023 Oct 12 [cited 2026 Oct 11]. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT06075147.
7. Ascaso J. Primeros resultados clínicos en España del estudio global SPECTRUM en práctica clínica real de aflibercept 8 mg en pacientes naïve con degeneración macular asociada a la edad neovascular. Comunicación presentada en el 29 Congreso de la Sociedad Española de Retina y Vítreo; 20-21 mar 2026; Madrid, España.
8. Bartolomeo N, Pannatier Schuetz Y, Nascimbeni AC, Gallo Castro D, Crozat B, Barry MP, *et al*. Early outcome analysis of intravitreal aflibercept 8 mg treatment in naïve patients with neovascular age-related macular degeneration using artificial intelligence. *Ophthalmol Ther*. 2025;14(11):2819-29. doi: 10.1007/s40123-025-01239-3.
9. Matsumoto H, Hoshino J, Numaga S, Asatori Y, Akiyama H. Loading phase outcomes of intravitreal aflibercept 8 mg for treatment-naïve neovascular age-related macular degeneration. *Jpn J Ophthalmol*. 2025;69(6):911-7. doi: 10.1007/s10384-025-01229-9.
10. Grimaldi G, Bartolomeo N, Garweg JG, Pfister IB, Schild C, Peyla A, *et al*. One-year real-world outcomes of aflibercept 8 mg in treatment-naïve neovascular age-related macular degeneration: a Swiss Retina Research Network Report. *Ophthalmol Ther*. 2026;15(3):1069-82. doi: 10.1007/s40123-025-01305-w.
11. Veritti D, Sarao V, Martin AA, Bonini F, Lanzetta P. AI-assisted analysis of early fluid dynamics following aflibercept 8 mg in treatment-naïve neovascular AMD. *Eye*. 2026;40(7):979-85. doi: 10.1038/s41433-026-04319-1.
12. Palm C, Zweifel SA, Gabathuler F, Cozzi M, Fasler K. Efficacy of aflibercept 8 mg in pretreated age-related macular degeneration. *J Clin Med*. 2025;14(14):4900. doi: 10.3390/jcm14144900.
13. Hara C, Fujimoto S, Fukushima Y, Sayanagi K, Nishida K, Maruyama K, *et al*. Initial response after switching to aflibercept 8 mg for neovascular age-related macular degeneration. *J Clin Med*. 2025;14(14):4824. doi: 10.3390/jcm14144824.
14. Musadiq M, Musadiq M, Latif F, Ng B, Azzopardi M, Gilead N, *et al*. Early real-world outcomes of switching to 8 mg aflibercept for neovascular age-related macular degeneration in the united kingdom. *Life*. 2025;15(6):903. doi: 10.3390/life15060903.
15. Hafner M, Asani B, Eckardt F, Liesenhoff C, Kufner A, Siedlecki J, *et al*. Deep learning-assisted analysis of biomarker changes after increase of dosing from aflibercept 2 mg to 8 mg in therapy-resistant neovascular age-related macular degeneration. *BMJ Open Ophthalmol*. 2025;10(1):e002176. doi: 10.1136/bmjophth-2025-002176.
16. Bala S, Barbosa GCS, Mohan N, Srivastava SK, Kaiser PK, Sastry A, *et al*. Initial functional and anatomical outcomes of high-dose aflibercept 8 mg in exudative neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmol Retina*. 2025;9(8):756-66. doi: 10.1016/j.oret.2025.02.002.
17. Abu Ishkheidem I, Inci E, Breimer M, Töyrä Silfverswärd S, Zetterberg M, Andersson Grönlund M. Real-world outcomes of aflibercept 8 mg in patients previously treated for neovascular age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmologica*. 2026;104(3):296-304. doi: 10.1111/aos.17590.
18. Kataoka K, Tanaka K, Honjyo J, Miyara Y, Hashiya N, Watanabe Y, *et al*. Treatment outcomes of switching to aflibercept 8 mg in previously-treated neovascular age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2026;264(1):81-9. doi: 10.1007/s00417-025-06979-3.
19. Kitay AM, Tillmann A, Pfister IB, Schild C, Bonanata M, Heck K, *et al*. One-year real-world outcomes of switching to aflibercept 8 mg in eyes with neovascular age-related macular degeneration: a swiss retina research network report. *Ophthalmol Ther*. 2026;15(4):1375-88. doi: 10.1007/s40123-026-01344-x.
20. Kindo H, Morizane Hosokawa M, Ouchi C, Matoba R, Morita T, Hayashi J, *et al*. Real-world six-month outcomes after switching from aflibercept 2 mg to aflibercept 8 mg for neovascular age-related macular degeneration. *Jpn J Ophthalmol*. 2026;70(3):649-55. doi: 10.1007/s10384-026-01329-0.
21. Chi SC, Hwang DK, Chen SJ, Weng CC, Huang YM, Chou YB, *et al*. Short-term efficacy of aflibercept 8 mg in refractory neovascular age-related macular degeneration: a retrospective case series from taiwan. *BMC Ophthalmology*. 2026;26(1):314. doi: 10.1186/s12886-026-04848-z.
22. Janmohamed IK, Harahn H, Carr B, Sahbi S, Ahmed H, Farahat A, *et al*. Early real-world outcomes of aflibercept 8 mg in previously treated neovascular age-related macular degeneration. *Eye*. 2026;40(9):1351-7. doi: 10.1038/s41433-026-04425-0.