Aflibercept 8 mg
Aflibercept 8 mg

A. Gómez-Benlloch, A. Parrado-Carrillo, C. Bernal-Morales

Annals d'Oftalmologia 2026;34(4):317-321
doi: 10.18176/annalsoftal.0085

Resumen

El desarrollo de formulaciones intravítreas de mayor concentración ha supuesto un nuevo avance en el tratamiento del edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (OVR), con el objetivo de mantener la eficacia funcional y anatómica reduciendo simultáneamente la carga terapéutica. Aflibercept 8 mg representa la evolución de esta estrategia, aportando una mayor durabilidad del efecto inhibidor del factor de crecimiento vascular endotelial (anti-VEGF) respecto a las formulaciones convencionales. El ensayo clínico pivotal QUASAR demostró que aflibercept 8 mg no fue inferior a aflibercept 2 mg en términos de ganancia visual, permitiendo además una reducción significativa del número de inyecciones y la extensión de los intervalos de tratamiento hasta 16 y 20 semanas en una proporción relevante de pacientes. Los datos anatómicos mostraron un adecuado control del grosor central de retina (CRT, *central retinal thickness*) y mayores tasas de retina seca respecto a aflibercept 2 mg.

La evidencia en vida real disponible, aunque todavía limitada y basada en una serie retrospectiva, confirma la posibilidad de prolongar intervalos de tratamiento tras el *switch* desde otros anti-VEGF, especialmente en pacientes con elevada carga inyectiva previa. Los resultados funcionales y anatómicos permanecen estables en la práctica clínica habitual, reproduciendo parcialmente los hallazgos observados en los ensayos clínicos. La incorporación de aflibercept 8 mg podría representar una estrategia útil para optimizar el balance entre eficacia y carga asistencial en pacientes con edema macular secundario a OVR, aunque serán necesarios estudios prospectivos y seguimiento a largo plazo para definir su posicionamiento definitivo.

Palabras clave: Aflibercept 8 mg. Oclusión venosa retiniana. Edema macular. Anti-VEGF. Vida real.

Resum

El desenvolupament de formulacions intravítries d'alta concentració ha representat un nou avenç en el tractament de l'edema macular secundari a oclusió venosa retiniana (OVR), amb l'objectiu de mantenir l'eficàcia funcional i anatòmica reduint alhora la càrrega terapèutica. Aflibercept 8 mg constitueix l'evolució d'aquesta estratègia, aportant una major durabilitat de l'efecte inhibidor del factor de creixement endotelial vascular (anti-VEGF) respecte a les formulacions convencionals. L'assaig clínic pivotal QUASAR va demostrar que aflibercept 8 mg no era inferior a aflibercept 2 mg quant a guany visual, i permetia una reducció significativa del nombre d'injeccions i l'extensió dels intervals terapèutics fins a 16 i 20 setmanes en una proporció rellevant de pacients. Els resultats anatòmics van mostrar un adequat control del gruix central de retina i taxes més elevades de retina seca respecte a aflibercept 2 mg.

L'evidència en vida real disponible, encara limitada i basada principalment en una serie retrospectiva, confirma la possibilitat d'allargar intervals terapèutics després del *switch* des d'altres anti-VEGF, especialment en pacients amb elevada càrrega injectiva prèvia. Els resultats funcionals i anatòmics es mantenen estables en pràctica clínica habitual, reproduint parcialment els resultats observats als assaigs clínics. La incorporació d'aflibercept 8 mg podria representar una estratègia útil per optimitzar l'equilibri entre eficàcia i càrrega assistencial en pacients amb edema macular secundari a OVR, tot i que seran necessaris estudis prospectius i seguiment a llarg termini per definir-ne el posicionament definitiu.

Paraules clau: Aflibercept 8 mg. Oclusió venosa retiniana. Edema macular. Anti-VEGF. Vida real.

Abstract

The development of high-dose intravitreal formulations has represented a further step forward in the treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion, aiming to maintain functional and anatomical efficacy while reducing treatment burden. Aflibercept 8 mg represents the evolution of this strategy by providing increased durability of the inhibitory effect of vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) compared with conventional formulations. The pivotal QUASAR trial demonstrated that aflibercept 8 mg was non-inferior to aflibercept 2 mg in terms of visual gain, while significantly reducing the number of injections and allowing treatment interval extension up to 16 and 20 weeks in a substantial proportion of patients. Anatomical outcomes showed adequate central retinal thickness control and higher rates of fluid-free retinas compared with aflibercept 2 mg.

Available real-world evidence, although still limited and mainly based on a retrospective serie, supports the possibility of extending treatment intervals after switching from previous anti-VEGF therapies, particularly in heavily pretreated patients. Functional and anatomical outcomes remained stable in routine clinical practice, partially reproducing the findings observed in clinical trials. The introduction of aflibercept 8 mg may represent a useful strategy to optimize the balance between efficacy and treatment burden in patients with macular edema secondary to retinal vein occlusion. However, prospective studies and long-term follow-up are still required to better define its role in clinical practice.

Keywords: Aflibercept 8 mg. Retinal vein occlusion. Macular edema. Anti-VEGF. Real-world evidence.

6.4. Aflibercept 8 mg
Aflibercept 8 mg

A. Gómez-Benlloch[1], A. Parrado-Carrillo[2], C. Bernal-Morales[3]

[1]Servicio de Oftalmología. Consorci Sanitari Integral (CSI). Barcelona. [2]Servicio de Oftalmología. Hospital del Mar (Centre Esperança). Barcelona. [3]Institut Clínic d'Oftalmologia (ICOF). Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

Correspondencia:
Alba Gómez-Benlloch
Email: agomezm@csi.cat

Introducción

El edema macular secundario a OVR constituye una de las principales causas de pérdida visual por patología vascular en pacientes adultos. La introducción de los agentes anti-VEGF ha modificado de forma sustancial el pronóstico visual de estos pacientes, permitiendo una recuperación funcional significativa y un adecuado control anatómico en la mayoría de los casos. Sin embargo, la necesidad de tratamientos frecuentes continúa representando una importante carga, tanto para los pacientes como para los sistemas sanitarios.

En este contexto, el desarrollo de formulaciones de alta concentración, como aflibercept 8 mg, busca aumentar la durabilidad terapéutica sin comprometer la eficacia visual ni la seguridad. El incremento de la concentración molar permite prolongar la supresión de VEGF intraocular y potencialmente espaciar las inyecciones intravítreas.

La evidencia disponible sobre aflibercept 8 mg en edema macular secundario a OVR procede principalmente del ensayo clínico pivotal QUASAR y, más recientemente, de las primeras experiencias en vida real en pacientes previamente tratados. La comparación entre ambos escenarios resulta especialmente relevante, dado que los resultados de práctica clínica habitual pueden diferir de los observados en ensayos clínicos controlados debido a la heterogeneidad de los pacientes, la adherencia terapéutica y los patrones de seguimiento.

Resultados de ensayos clínicos

La eficacia y seguridad de aflibercept 8 mg fueron evaluadas en el estudio QUASAR, un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con tratamiento activo, que incluyó pacientes *naïve* con edema macular secundario a OVR[1,2].

Se incluyeron un total de 892 pacientes, aleatorizados en proporción 1:1:1 a tres grupos de tratamiento[2] (Figura 1):

- Aflibercept 8 mg cada ocho semanas después de tres dosis mensuales iniciales (8Q8/3).
- Aflibercept 8 mg cada ocho semanas tras cinco dosis mensuales iniciales (8Q8/5).
- Aflibercept 2 mg cada cuatro semanas (2Q4).

El protocolo permitió ajustes dinámicos de los intervalos terapéuticos según los criterios funcionales y anatómicos predefinidos. Los intervalos podían reducirse si existía pérdida visual superior a cinco letras ETDRS acompañada de incremento del CRT superior a 50 µm, o ampliarse progresivamente en incrementos de cuatro semanas cuando la pérdida visual era inferior a cinco letras y el CRT permanecía controlado.

La variable principal de eficacia fue el cambio en la mejor agudeza visual corregida (BCVA) desde el inicio hasta la semana 36. Aflibercept 8 mg demostró no inferioridad y equivalencia clínica respecto a aflibercept 2 mg administrado cada cuatro semanas[2,3].

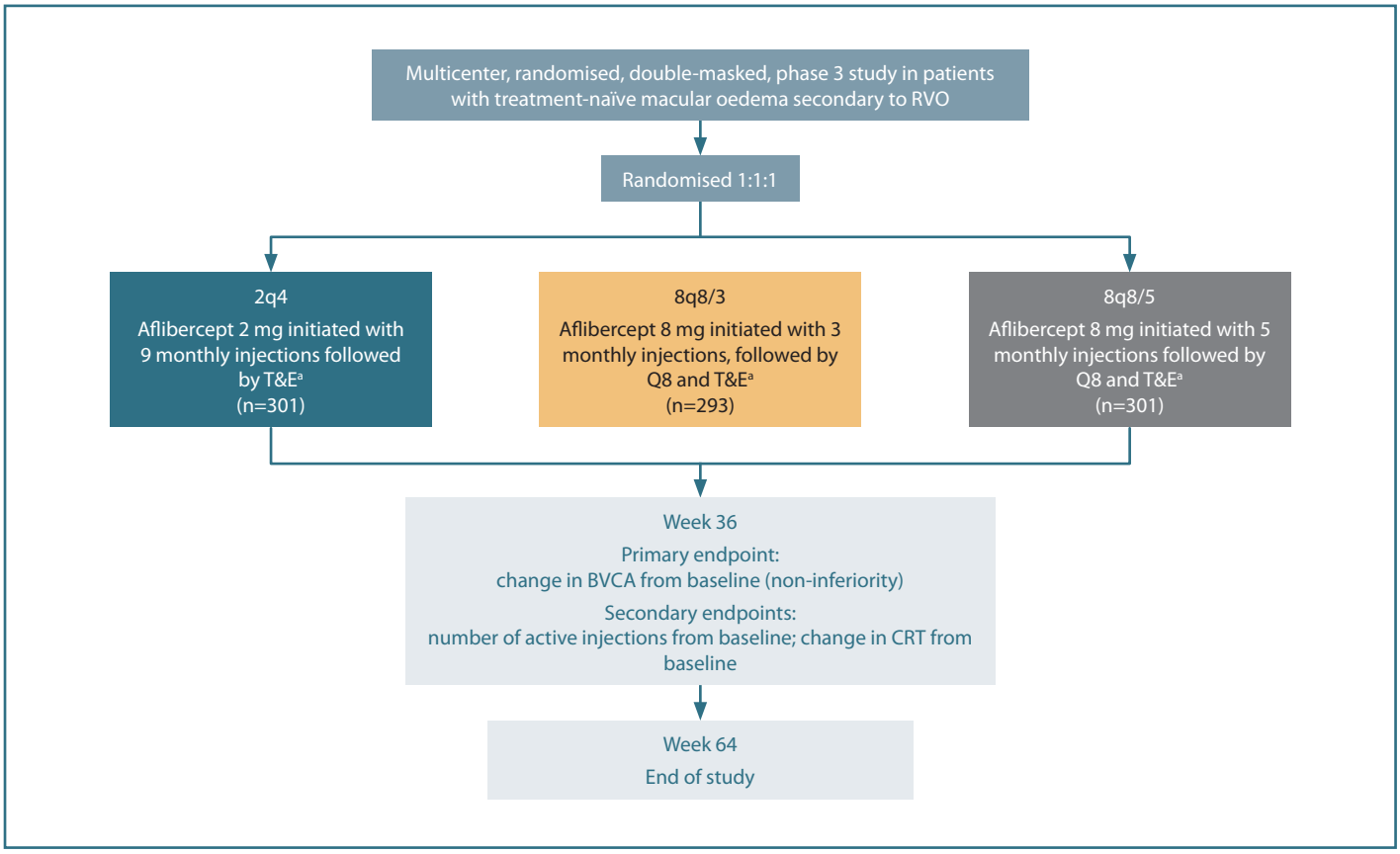


Figura 1. Diseño del estudio QUASAR[2].

Los beneficios visuales se mantuvieron hasta la semana 64, evidenciando estabilidad funcional a largo plazo pese a la reducción de la frecuencia de tratamiento.

A nivel anatómico, aflibercept 8 mg mostró un control mantenido del edema macular, con una reducción media del CRT de −361,1 µm hasta la semana 64[3]. Asimismo, una mayor proporción de pacientes tratados con aflibercept 8 mg permanecieron libres de fluido en el subcampo central respecto al grupo tratado con aflibercept 2 mg (73,8% frente a 66%)[3]. Los resultados fueron consistentes en los diferentes subgrupos analizados, incluyendo subtipo de OVR, edad, sexo, BCVA basal y CRT.

Uno de los aspectos más relevantes del estudio QUASAR fue la reducción de la carga terapéutica. Aflibercept 8 mg permitió disminuir significativamente el número de inyecciones respecto al esquema mensual de aflibercept 2 mg. En la semana 64, el grupo 8Q8/3 había requerido una media de 3,2 inyecciones menos que el grupo 2Q4[3] (Tabla 1).

Tabla 1. Mediana (media) de inyecciones a lo largo del estudio QUASAR según grupo[3].

		8Q8/3	2Q4
Mediana (media) de inyecciones	Semana 36	6,1 (0,6)	8,8 (0,8)
	Semana 64	8,4 (1,2)	11,7 (1,6)

2Q4: 2 mg cada cuatro semanas; 8Q8/3: 8 mg cada ocho semanas después de tres dosis mensuales iniciales.

Además, la durabilidad alcanzada fue notable. En la semana 36, el 93,9 % de los pacientes del grupo 8Q8/3 habían alcanzado intervalos de tratamiento ≥8 semanas, manteniendo los resultados visuales y anatómicos[3].

En la semana 64, el 56,1% de los pacientes del grupo 8Q8/3 habían completado intervalos de tratamiento de 16 semanas, manteniendo los resultados visuales y anatómicos; y el 40,5% de los pacientes del grupo 8Q8/3 habían completado los últimos

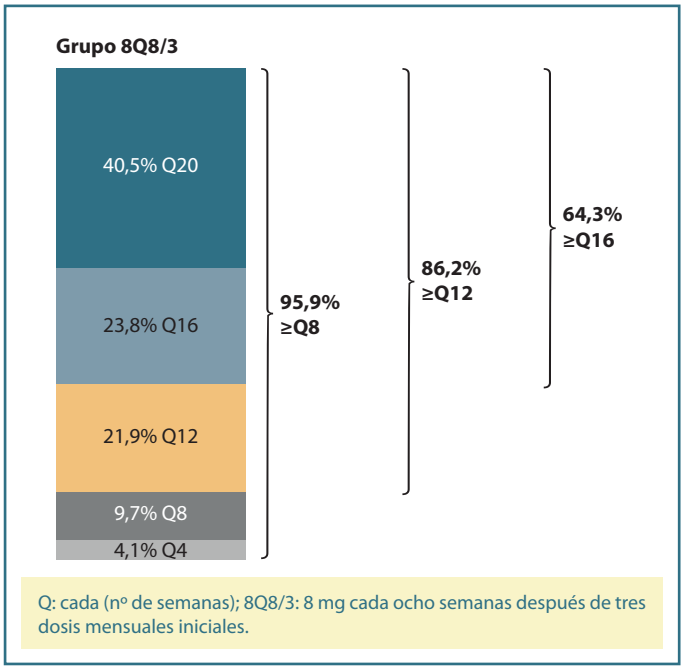


Figura 2. Último intervalo de tratamiento asignado en la semana 64[3].

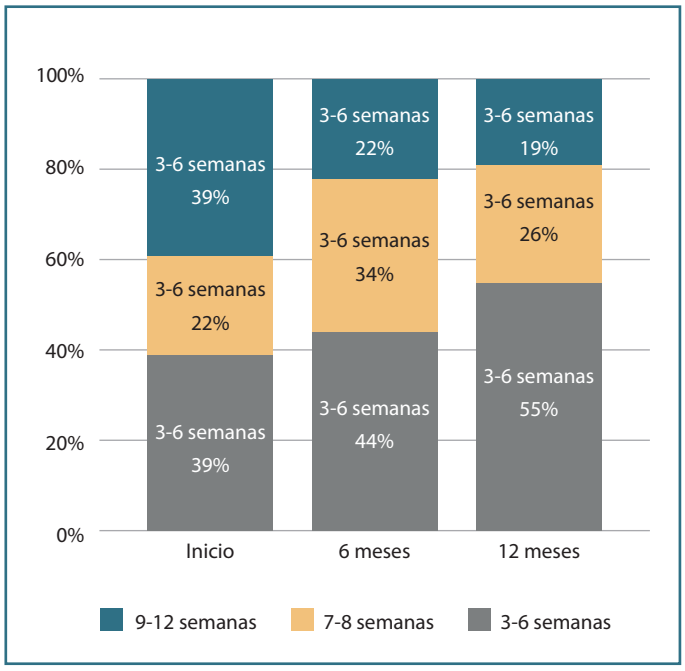


Figura 3. Distribución del intervalo en el mes 12[4].

intervalos de tratamiento previstos de 20 semanas, manteniendo los resultados visuales y anatómicos[3] (Figura 2).

El perfil de seguridad de aflibercept 8 mg fue consistente con el previamente conocido para aflibercept 2 mg, sin identificarse nuevas señales de seguridad relevantes[3].

Resultados en la vida real

La evidencia en vida real sobre aflibercept 8 mg en OVR es todavía limitada, aunque los primeros resultados sugieren un comportamiento clínico concordante con los hallazgos observados en el ensayo QUASAR.

Cehofski *et al*. presentaron en EURETINA 2025 un estudio observacional retrospectivo unicéntrico que incluyó 103 pacientes con OVR previamente tratados, de los cuales 39 presentaban oclusión de la vena central de la retina y 64 oclusión de rama venosa retiniana[4]. La mayoría de los pacientes (92%) procedían de tratamiento previo con aflibercept 2 mg y habían recibido una media de 29 inyecciones antes del *switch* a aflibercept 8 mg.

El objetivo principal fue evaluar los cambios en la durabilidad terapéutica, así como la estabilidad anatómica y funcional tras el cambio de tratamiento.

A los 12 meses, la proporción de pacientes que requerían intervalos cortos de tratamiento (cada 3-6 semanas) disminuyó del 39 al 19% (Figura 3). En los pacientes con oclusión de rama venosa retiniana, el intervalo terapéutico se prolongó de forma significativa una media de 1,2 semanas (p = 0,0001), alcanzando una extensión de 2,3 semanas en aquellos pacientes que presentaban ausencia de fluido al inicio del *switch* (p <0,0001)[4].

De forma relevante, tanto la agudeza visual como el CRT permanecieron estables durante el seguimiento, sugiriendo un mantenimiento del control funcional y anatómico, pese a la reducción de la carga terapéutica.

Estos resultados aportan información especialmente valiosa, dado que reflejan un escenario clínico distinto al de los ensayos pivotales. Mientras QUASAR evaluó pacientes *naïve*, la evidencia en vida real corresponde a pacientes crónicos, previamente expuestos a múltiples inyecciones intravítreas.

Discusión

La aparición de aflibercept 8 mg supone un cambio potencialmente relevante en el manejo del edema macular secundario a OVR. El principal valor diferencial respecto a formulaciones previas

reside en la posibilidad de mantener resultados funcionales y anatómicos comparables reduciendo simultáneamente la frecuencia de tratamiento.

Los resultados del estudio QUASAR confirman que el aumento de concentración mantiene la eficacia funcional, permitiendo además alcanzar intervalos terapéuticos prolongados en una proporción considerable de pacientes. Este aspecto adquiere especial importancia en una patología crónica que frecuentemente requiere tratamiento mantenido durante años.

La comparación con la evidencia en vida real muestra varios aspectos de interés. En primer lugar, los estudios observacionales reflejan una población más compleja y representativa de la práctica clínica habitual, compuesta por pacientes con tratamientos previos prolongados y, en muchos casos, con persistencia o recurrencia del edema macular. En este contexto, la estabilidad visual y anatómica obtenida tras el *switch* a aflibercept 8 mg resulta clínicamente relevante.

No obstante, existen diferencias importantes entre ambos escenarios. Los pacientes incluidos en QUASAR eran *naïve* y fueron tratados bajo condiciones estrictamente protocolizadas, mientras que los estudios de vida real presentan heterogeneidad en los criterios de retratamiento, frecuencia de seguimiento y duración previa de la enfermedad. Estas diferencias dificultan una comparación directa de los resultados.

Asimismo, la evidencia disponible en vida real todavía es limitada y procede de un único estudio retrospectivo con seguimiento relativamente corto. Será necesario disponer de estudios prospectivos multicéntricos y datos a largo plazo para confirmar la durabilidad observada y definir qué perfiles de pacientes pueden beneficiarse más de esta estrategia terapéutica.

Pese a estas limitaciones, la consistencia entre los resultados de ensayos clínicos y los datos iniciales de práctica clínica sugieren que aflibercept 8 mg podría contribuir a disminuir la carga asistencial manteniendo resultados visuales satisfactorios, especialmente en pacientes con elevada demanda terapéutica.

Conclusión

Aflibercept 8 mg ha demostrado en el estudio QUASAR una eficacia funcional y anatómica comparable a aflibercept 2 mg en pacientes con edema macular secundario a OVR, asociándose además a una reducción significativa del número de inyecciones y a una mayor durabilidad terapéutica.

Los primeros datos de vida real respaldan estos hallazgos, mostrando que el *switch* a aflibercept 8 mg permite ampliar intervalos de tratamiento manteniendo la estabilidad visual y anatómica incluso en pacientes previamente tratados y con elevada carga terapéutica acumulada.

Aunque la experiencia clínica todavía es limitada, aflibercept 8 mg se perfila como una alternativa prometedora para optimizar el equilibrio entre eficacia y carga terapéutica en el manejo del edema macular secundario a OVR.

Puntos clave

- Aflibercept 8 mg demostró no inferioridad visual respecto a aflibercept 2 mg en el ensayo QUASAR.
- La formulación de 8 mg permitió reducir significativamente el número de inyecciones.
- Más de la mitad de los pacientes alcanzaron intervalos de tratamiento de 16 semanas en la semana 64.
- La evidencia en vida real muestra estabilidad funcional y anatómica tras el *switch* desde otros anti-VEGF.
- El principal beneficio potencial de aflibercept 8 mg es la reducción de la carga terapéutica y asistencial.

Bibliografía

1. Chang A, Leal S, Brunck L, Berliner AJ, Silva F. Infographic: study design of the QUASAR randomised trial of aflibercept 8 mg in retinal vein occlusion. *Eye*. 2026 Feb 19. doi: 10.1038/s41433-026-04246-1. [Online antes de impresión].
2. Chaudhary; the QUASAR study investigators. Aflibercept 8 mg in macular edema following retinal vein occlusion: Week 64 results from the QUASAR trial. En: Angiogenesis Meeting 2026, Virtual Edition. 7 Feb 2026. Ophthalmology Congress Publications; 2026.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Eylea 114,3 mg/mL solución inyectable [Internet]. AEMPS; 2012. [Actualización 13 Jul 2017; citado Jul 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112797003/FT_112797003.html
4. Cehofski L; the QUASAR study investigators. Will the frequent flyers lose their gold cards? Aflibercept 8 mg for the management of retinal vein occlusion. En: EURETINA 2025. Paris: 4-7 Sept, 2025. EURETINA Congress Publications; 2025.