

Nuevos horizontes en la investigación de una inmunización para el bloqueo de la neovascularización ocular inducida por el factor de crecimiento endotelial vascular

New horizons in the research on immunization for the blocking of ocular neovascularization induced by the vascular endothelial growth factor

Las enfermedades oculares que cursan con neovascularización —como la degeneración macular relacionada con la edad (DMRE), la retinopatía diabética, la retinopatía de la prematuridad, entre otras— son causas de discapacidad visual si no son diagnosticadas y tratadas a tiempo. El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, Vascular Endotelial Growth Factor) juega un papel importante en la patogenia de enfermedades oculares neovasculares, por lo que el tratamiento con anti VEGF se ha convertido en la diana para las investigaciones relacionadas con esta terapia. En la década de los años 2000 llegaron los fármacos antiangiogénicos; en especial, tras el uso de bevacizumab (Avastin®) endovenoso en pacientes con cáncer, se observó la mejoría de la DMRE en aquellos que coincidentemente tenían esta enfermedad. Sin embargo, los efectos adversos eran muchos. Después se desarrolló un fragmento Fab de anticuerpo recombinante para colocación intravítrea que se nombra ranibizumab (Lucentis®), el cual constituye actualmente el estándar de tratamiento en las enfermedades oculares neovasculares, sobre todo en la DMRE; pero es sumamente costoso y requiere de inyecciones múltiples, lo que encarece aún más el tratamiento.¹⁻² Con estas inyecciones intravítreas pueden aparecer eventos adversos como la hipertensión ocular y la inflamación; pero también pueden presentarse complicaciones más serias como la endoftalmitis y el desprendimiento de retina.

Los factores de riesgo y los costos han llevado a la aparición de varias tendencias investigativas: una primera fue la sustitución del Lucentis® con el Avastin® intravítrea; otra fue espaciar las inyecciones o disminuir la frecuencia mensual de estas. Es muy esperanzador que tengamos una investigación en Cuba para crear una vacunación que podría evitar las inyecciones periódicas en estos casos. Así quedó publicado en artículo de la revista Experimental Eye Research, titulado "Vaccination with a mutated variant of human Vascular Endotelial Growth Factor (VEGT) blocks VEGF-induced retinal neovascularization in a rabbit experimental model". Se describe una preparación vacunal nombrada CIGB-247-V, que es una combinación de un antígeno recombinante con un adyuvante VSSP (Very Small Size Particles). Para esta investigación se usaron dos tipos de conejos: el Female New Zealand White y el

Chinchilla; este último usado porque tiene epitelio pigmentario de la retina normalmente pigmentado, lo que permitió realizar los exámenes angiográficos. Este estudio, realizado por primera vez en el país, asienta pautas para futuras investigaciones.³ Los resultados demuestran que la vacunación subcutánea con CIGB-247-V produce anticuerpos anti-VEGF que llegan a la circulación retiniana y tienen un efecto bloqueador de este factor de crecimiento, que es esencial en el desarrollo de enfermedades neovasculares oculares.

El artículo hace referencia al ensayo clínico cubano CENTAURO, el cual fue realizado en pacientes de cáncer avanzado en quienes se utilizó esta vacuna. Se demostró la seguridad a partir de los insignificantes efectos adversos y la inmunogenicidad humana a través del aumento progresivo de los niveles de anticuerpos IgG anti-VEGF en suero, los títulos y la capacidad bloqueadora, que se consolida después de los tres meses de la inmunización. Con este nuevo candidato vacunal se abren nuevos horizontes que permitirán nuevos ensayos clínicos en pacientes con enfermedades neovasculares oculares, lo que llevaría a disminuir los riesgos de los efectos adversos y los posibles abandonos del tratamiento asociado a la administración repetida de los antiangiogénico intravítreos.

Dra. BEATRIZ RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ
Dr. RAFAEL GONZÁLEZ DÍAZ
Servicio de Vitreorretina.
Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer".
La Habana, Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dakin HA, Wordsworth S, Rogers CA, Abangma G, Raftery J, Harding SP. Cost-effectiveness of ranibizumab and bevacizumab for age-related macular degeneration: 2-year findings from the IVAN randomised trial BMJ Open. 2014 [citado 5 de enero de 2016]; 4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005094>
2. Consenso latinoamericano sobre la degeneración macular relacionada con la edad. Sociedad Panamericana de Retina y Vítreo. Reunión de Expertos. Febrero, 2012 [citado 5 de enero de 2016]. Disponible en: http://www.angio.org/wpcontent/uploads/2013/10/Latin_America_AMD_Expert_Summit_White_Paper-Spanish.pdf
3. Morera Y, González R, Lamdan H. Vaccination with a mutated variant of human Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) blocks VEGF-induced retinal neovascularization in a rabbit experimental model. Experimental Eyes Research. 2014 [citado 5 de enero de 2016]; 122: 102-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.exer.2014.03.006>