

5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

1. El EMD es una patología multifactorial en el que se produce una pérdida de visión. Un aumento de diferentes citocinas proinflamatorias y la activación del VEGF y otros factores de crecimiento intervienen en su desarrollo. Por ello, los corticosteroides, al ser unos potentes antiinflamatorios, inhiben la síntesis de prostaglandinas inflamatorias, reducen los niveles de citocinas proinflamatorias e inhiben la activación de VEGF, estabilizando la membrana hematorretiniana.
2. La eficacia de los corticosteroides empleados en el EMD (dexametasona, fluocinolona y triamcinolona) queda demostrada en los resultados de los ensayos clínicos, al mejorar la agudeza visual y disminuir el grosor macular central. También, son fármacos seguros, ya que no producen efectos adversos que pongan en peligro la integridad física o la vida del paciente. En cuanto a los efectos adversos destacan el aumento de la PIO y la aparición de cataratas.
3. Los resultados de los tres ensayos clínicos que evalúan la eficacia y seguridad de los corticosteroides muestran una mejora significativa de la BCVA y del CMT.
4. Al ser implantes de liberación sostenida, los corticosteroides requieren un menor número de inyecciones que el tratamiento con agentes anti-VEGF, lo que supone una mayor comodidad para el paciente y una disminución del riesgo de producirse endoftalmitis.
5. El tratamiento farmacológico del EMD es superior al tratamiento clásico de fotocoagulación láser y tienen un buen perfil de seguridad.
6. Los corticosteroides pueden ser fármacos de primera línea para el EMD junto con los anti-VEGF, ya que presentan un buen perfil de eficacia y seguridad.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Chawan-Saad J, Wu M, Wu A, Wu L. Corticosteroids for Diabetic Macular Edema. *Taiwan J Ophthalmol.* 2019;9(4):233-242. DOI: 10.4103/tjo.tjo_68_19
2. International Diabetes Federation. *Clinical Practice Recommendations for Managing Diabetic Macular Edema.* 2019
3. Strain WD, Cos X, Prünke C. Considerations for management of patients with diabetic macular edema: Optimizing treatment outcomes and minimizing safety concerns through interdisciplinary collaboration. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;126:1-9. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.01.013
4. Bahrami B, Zhu M, Hong T, Chang A. Diabetic macular edema: pathophysiology, management challenges and treatment resistance. *Diabetologia.* 2016;59(8):1594-608. DOI: 10.1007/s00125-016-3974-8
5. Chung YR, Kim YH, Ha SJ, Byeon HE, Cho CH, Kim JH et al. Role of Inflammation in Classification of Diabetic Macular Edema by Optical Coherence Tomography. *J Diabetes Res.* 2019;2019:8164250. DOI: 10.1155/2019/8164250
6. Klaassen I, Van Noorden CJF, Schillingemann RO. Molecular basis of the inner blood-retinal barrier and its breakdown in diabetic macular edema and other pathological conditions. *Prog Retin Eye Res.* 2013;34:19-48. DOI: 10.1016/j.preteyres.2013.02.001
7. Le YZ. VEGF production and signaling in Müller glia are critical to modulating vascular function and neuronal integrity in diabetic retinopathy and hypoxic retinal vascular diseases. *Vision Res.* 2017;139:108-114. DOI: 10.1016/j.visres.2017.05.005
8. Reichenbach A, Bringmann A. New functions of Müller cells. *Glia.* 2013;61(5):651-78. DOI: 10.1002/glia.22477
9. Zur D, Igllicki M, Loewenstein A. The Role of Steroids in the Management of Diabetic Macular Edema. *Ophtalmic Res.* 2019;62(4):231-236. DOI: 10.1159/000499540
10. Ehrlich R, Harris A, A Ciulla T, Kheradiya N, Winston DM, Wirostko B. Diabetic macular oedema: physical, physiological and molecular factors contribute to this pathological process. *Acta Ophtalmol.* 2010;88(3):279-91. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2008.01501.x
11. Browning DJ, Stewart MW, Lee C. Diabetic macular edema: Evidence-based management. *Indian J Ophtalmol.* 2018;66(12):1736-1750. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1240_18
12. Qian T, Zhao M, Wan Y, Li MX, Xu X. Comparison of the efficacy and safety of drug therapies for edema secondary to central retinal vein

- occlusion. *BMJ Open*. 2018;8(12):e022700. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-022700
13. Liu Y, Cheng J, Gao Y, Qin L, Min X, Zhang M. Efficacy of switching therapy to aflibercept for patients with persistent diabetic macular edema: a systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med*. 2020;8(6):382. DOI: 10.21037/atm.2020.02.04
 14. Wang J, Xu X, Elliott MH, Zhu M, Le YZ. Müller cell-derived VEGF is essential for diabetes-induced retinal inflammation and vascular leakage. *Diabetes*. 2010;59(9):2297-305. DOI: 10.2337/db09-1420
 15. Urias EA, Urias GA, Monickaraj F, McGuire P, Das A. Novel therapeutic targets in diabetic macular edema: Beyond VEGF. *Vision Res*. 2017;139:221-227. DOI: 10.1016/j.visres.2017.06.015
 16. Smith RO, Ninchoji T, Gordon E, André H, Dejana E, Vestweber D et al. Vascular permeability in retinopathy is regulated by VEGFR2 Y949 signaling to VE-cadherin. *Elife*. 2020;9:e54056. DOI: 10.7554/eLife.54056
 17. Marinell J, Blanes JI, Escudero JR, Ibáñez V, Rodríguez J. *Fisiopatología. Tratado de pie diabético*. Madrid: Jarpyo Editores.
 18. Safi SZ, Qvist R, Kumar S, Batumalaie K, Bin Ismail IS. Molecular mechanisms of diabetic retinopathy, general preventive strategies, and novel therapeutic targets. *Biomed Res Int*. 2014;2014:801269. DOI: 10.1155/2014/801269
 19. Yang Y, Bailey C, Loewenstein A, Massin P. Intravitreal corticosteroids in diabetic macular edema: pharmacokinetic considerations. *Retina*. 2015;35(12):2440-9. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000726
 20. Mansour SE, Browning DJ, Wong K, Flynn Jr HW, Bhavsar AR. The Evolving Treatment of Diabetic Retinopathy. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:653-678. DOI: 10.2147/OPHTH.S236637
 21. Choi MY, Jee D, Kwon JW. Characteristics of diabetic macular edema patients refractory to anti-VEGF treatments and a dexamethasone implant. *PLoS One*. 2019;14(9):e0222364. DOI: 10.1371/journal.pone.0222364
 22. Urbancic M, Klobucar P, Zupan M, Urbancic K, Lavric A. Anti-VEGF Treatment of Diabetic Macular Edema: Two-Year Visual Outcomes in Routine Clinical Practice. *J Ophthalmol*. 2020;2020:6979758. DOI: 10.1155/2020/6979758
 23. Fogli S, Del Re M, Rofi E, Posarelli C, Figus M, Danesi R. Clinical pharmacology of intravitreal anti-VEGF drugs. *Eye (Lond)*. 2018;32(6):1010-1020. DOI: 10.1038/s41433-018-0021-7
 24. Base de Datos de Información Sanitaria BOT PLUS. P.A. relacionados con la enfermedad: EDEMA MACULAR DIABETICO. Recuperado de <https://botplusweb.portalfarma.com/botplus.aspx?a&indicaciones=1&Buscar.x=1&tipoBusqueda=PAENF&codenf=13061>

25. Porta M, Striglia E. Intravitreal anti-VEGF agents and cardiovascular risk. *Intern Emerg Med.* 2020;15(2):199-210. DOI: 10.1007/s11739-019-02253-7
26. Van Wijngaarden P, Qureshi SH. Inhibitors of vascular endothelial growth factor (VEGF) in the management of neovascular age-related macular degeneration: a review of current practice. *Clin Exp Optom.* 2008;91(5):427-37. DOI: 10.1111/j.1444-0938.2008.00305.x
27. Pieramici DJ, Rabena MD. Anti-VEGF therapy: comparison of current and future agents. *Eye (Lond).* 2008;22(10):1330-6. DOI: 10.1038/eye.2008.88
28. Lode HE, Gjolberg TT, Foss S, Sivertsen MS, Brustugun J, Andersson Y, et al. A new method for pharmaceutical compounding and storage of anti-VEGF biologics for intravitreal use in silicone oil-free prefilled plastic syringes. *Sci Rep.* 2019;9(1):18021. DOI: 10.1038/s41598-019-54226-7
29. Estebainha R, Goldhardt R, Falcao M. A New Approach for Diabetic Macular Edema Treatment: review of clinical practice results with 0.19 mg fluocinolone acetonide intravitreal implant including vitrectomized eyes. *Curr Ophthalmol Rep.* 2020;8(1):1-10. DOI: 10.1007/s40135-020-00225-1
30. Nicolò M, Musetti D, Marengo M, Cotti L, Bonetto M, Giacomini, et al. Real-Life Management of Diabetic Macular Edema with Dexamethasone Intravitreal Implant: A Retrospective Analysis of Long-Term Clinical Outcomes. *J Ophthalmol.* 2020;2020:4860743. DOI: 10.1155/2020/4860743
31. Whitcup SM, Cidlowski JA, Csaky KG, Ambati J. Pharmacology of Corticosteroids for Diabetic Macular Edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59(1):1-12. DOI: 10.1167/iovs.17-22259
32. Base de Datos de Información Sanitaria BOT PLUS. P.A. relacionados con la enfermedad: EDEMA MACULAR DIABETICO. Recuperado de <https://botplusweb.portalfarma.com/botplus.aspx?a&indicaciones=1&Buscar.x=1&tipoBusqueda=PAENF&codenf=13061>
33. Augustin AJ, Bopp S, Fechner M, Holz F, Sandmer D, Winkgen AM, et al. Three-year results from the Retro-IDEAL study: Real-world data from diabetic macular edema (DME) patients treated with ILUVIEN (0.19 mg fluocinolone acetonide implant). *Eur J Ophthalmol.* 2020;30(2):382-391. DOI: 10.1177/1120672119834474
34. Rosenblatt A, Udaondo P, Cunha-Vaz J, Sivaprasad S, Bandello F, Lanzetta P, et al. A Collaborative Retrospective Study on the Efficacy and Safety of Intravitreal Dexamethasone Implant (Ozurdex) in Patients with Diabetic Macular Edema: The European DME Registry Study. *Ophthalmology.* 2020;127(3):377-393. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.10.005

35. Lee HY, Lee SY, Park JS. Comparison of photocoagulation with combined intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema. *Korean J Ophthalmol.* 2009;23(3):153-8. DOI: 10.3341/kjo.2009.23.3.153

