Eficacia y seguridad a largo plazo del implante intravítreo de dexametasona para las oclusiones de vena de la retina. Revisión sistemática

Long-Term Efficacy and Safety of Dexamethasone Intravitreal Implant for Retinal Vein Occlusions: A Systematic Review

ABREU-GONZÁLEZ R[1], FERNÁNDEZ-VIGO JI[2-4], GARAY-ARAMBURU G[5], SALA-PUIGDOLLERS A[6,7], ASOREY-GARCÍA A[8], GIACOMINI F[8]

RESUMEN

Introducción: La oclusión venosa retiniana (OVR) representa un trastorno vascular que supone un riesgo significativo para la función visual. Debido a su fisiopatología compleja y multifactorial, el tratamiento de la OVR sigue siendo un desafío clínico importante.

Objetivo: Esta revisión sistemática, excluyendo el metaanálisis, tuvo como objetivo resumir la evidencia más reciente sobre la seguridad y la eficacia del implante intravítreo de dexametasona (DEX-i) para tratar el edema macular (EM) secundario a la OVR central y de rama.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática bajo directrices PRISMA y metodología SWiM, incluyendo ensayos controlados aleatorizados (ECAs) y estudios de vida real (RWE) (2010-2024) de bases de datos clave sobre EM-OVR tratados con DEX-i o anti-VEGF.

Resultados: DEX-i proporciona mejoras sustanciales en la BCVA y reducciones significativas en el CRT en los ojos afectados por EM-OVR, con efectos rápidos y duraderos. Los principales efectos adversos observados con las inyecciones de DEX-i fueron, en general, controlables e incluyen el aumento de la presión intraocular, que responde al tratamiento médico, y la formación o progresión de las cataratas.

[1]Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife, España.
[2]Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid, España.
[3]Centro Internacional de Oftalmología Avanzada. Madrid, España.
[4]Departamento de Inmunología, Otorrinolaringología y Oftalmología. Escuela de Medicina. Universidad Complutense de Madrid, España.
[5]Grupo de Investigación Begiker-Oftalmología, Servicio de Oftalmología, Instituto de Investigación Sanitaria BioBizkaia, OSI Bilbao Basurto, Facultad de Medicina, Campus de Basurto, Universidad del País Vasco, UPV/EHU, Bilbao, España.
[6]Institut Clínic d'Oftalmologia (ICOF), Hospital Clínic, Barcelona, España.
[7]Grupo de Inflamación Ocular: Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España.
[8]Abbvie Spain S.L.U.

Correspondencia:
Rodrigo Abreu González
Carretera Del Rosario, 145. 38009 Santa Cruz de Tenerife. España
rodrigoabreug@gmail.com

Conclusiones: Para optimizar los resultados visuales y anatómicos es crucial adaptar el tratamiento a cada uno de los pacientes con EM por OVR. La integración de la evaluación del pronóstico basada en biomarcadores y una estrategia de tratamiento personalizada y centrada en el paciente, basada en las características clínicas, son componentes esenciales para avanzar en los resultados terapéuticos.

Palabras clave: oclusión de rama venosa retiniana, oclusión de vena central de la retina, implante intravítreo dexametasona, edema macular, oclusión de vena retiniana.

ABSTRACT

Introduction: Retinal vein occlusion (RVO) represents a vascular disorder that poses a significant risk to visual function. Although it can manifest at any age, its prevalence increases with advancing age. Due to its complex and multifactorial pathophysiology, the management of RVO remains a major clinical challenge.

Objective: This systematic review, excluding meta-analytic synthesis, aimed to summarize the latest evidence regarding the safety and effectiveness of sustained-release intravitreal dexamethasone implants (DEX-i) for managing macular edema (ME) secondary to both central and branch RVO.

Methods: A systematic review was conducted following PRISMA guidelines and the SWiM methodology, including randomized clinical trials (RCTs) and real-world evidence (RWE) studies (2010–2024) from key databases on ME-RVO treated with DEX-i or anti-VEGF agents.

Results: Recent studies demonstrated that DEX-i provided substantial improvements in best-corrected visual acuity (BCVA) and significant reductions in central retinal thickness (CRT) in eyes affected by ME associated with RVO, with effects that are both rapid and enduring. The principal adverse effects observed with DEX-i injections were generally controllable and include elevated intraocular pressure, which responds to medical management, and cataract formation or progression.

Conclusions: Tailoring treatment to individual patients with ME due to RVO is crucial for optimizing visual and anatomical outcomes. The integration of biomarker-based prognosis assessment and a personalized, patient-centered treatment strategy informed by clinical characteristics are essential components in advancing therapeutic outcomes.

Keywords: branch retinal vein occlusion, central retinal vein occlusion, dexamethasone intravitreal implant, macular edema, retinal vein occlusion.

INTRODUCCIÓN

La oclusión venosa retiniana (OVR) es una patología vascular que pone en peligro la vista, puede manifestarse a cualquier edad, y su incidencia aumenta entre la población anciana (1). La etiología exacta de la OVR central (OVCR) aún no se ha determinado; sin embargo, la hipótesis predominante sugiere que es el resultado de una obstrucción de la vena central retiniana (VCR) en la lámina cribosa del nervio óptico o próxima a ella (2,3). La OVCR se produce debido a esta obstrucción venosa, mientras que la OVR de rama (ORVR) suele deberse a la compresión de una vena afluente en un cruce arteriovenoso (2,3). Por último, la oclusión de la vena hemirretiniana (HRVO), la más rara de los tres tipos, se produce cuando una vena responsable de drenar la mitad superior o inferior de la retina (normalmente la rama superior o inferior de la vena central de la retina) se obstruye (2,3).

Junto con la neovascularización y el glaucoma neovascular, la hemorragia retiniana y el edema macular (ME) también pueden surgir como complicaciones en cualquiera de los tipos de OVR, lo que puede provocar una pérdida de visión parcial o total (2,3).

Se ha sugerido que la OVR representa el segundo trastorno vascular retiniano más común después de la retinopatía diabética (4,5). Sin embargo, ha habido relativamente menos interés en investigar la epidemiología de la OVR en comparación con la retinopatía diabética, posiblemente debido a sus tasas de incidencia más bajas.

En 2015, las tasas de prevalencia mundial de cualquier OVR, ORVR y OVCR en personas de 30 a 89 años eran del 0,77 %, el 0,64 % y el 0,13 %, respectivamente, lo que corresponde a 28,06 millones, 23,38 millones y 4,67 millones de personas afectadas (6). Con el envejecimiento de la población mundial y la creciente carga de enfermedades cardiovasculares, se espera que el impacto social de la OVR aumente (6).

La OVR se ha asociado con varios factores de riesgo, como la edad avanzada, la hipertensión sistémica, la diabetes mellitus, la obesidad, la hiperlipidemia, los trastornos cardiovasculares (como la aterosclerosis y la cardiopatía isquémica), el tabaquismo, la hiperhomocisteinemia, la infección por coronavirus (COVID-19) y el glaucoma (3,7-12).

A pesar de la estrecha relación entre estos factores de riesgo identificados y la aparición de la OVR, la patogenia subyacente de la OVR sigue sin aclararse por completo. Como se mencionó anteriormente, el EM se presenta como una complicación prevalente y significativa de la OVR (2,3). Entre los diferentes mecanismos patogénicos que contribuyen al EM, se ha prestado especial atención al aumento de la liberación del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y de moléculas proinflamatorias (10). Además, la evidencia recopilada propone una correlación entre la presencia de varias citocinas y quimiocinas en el vítreo y la incidencia de la OVR, lo que implica en particular a miembros de la familia de las interleuquinas (IL), de las metaloproteinasas de matriz (MMP), ácido lisofosfatídico-autotaxina (LPA-ATX) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) (10).

Atribuido principalmente a su etiología multifactorial, el tratamiento de la OVR sigue siendo un desafío clínico importante. En la actualidad, se utiliza una variedad de estrategias terapéuticas para tratar la OVR, que abarcan la fotocoagulación con láser (especialmente para la ORVR o como terapia de rescate), los inhibidores del VEGF (fármacos contra el VEGF) y los corticosteroides intravítreos (13). Sin embargo, en vista de la ausencia de un tratamiento definitivo dirigido a la causa fundamental de la OVR, todas las opciones terapéuticas están orientadas a mejorar sus secuelas y complicaciones.

¿Cuáles son los mecanismos del edema macular por oclusión de la vena retiniana?

Si bien el edema macular secundario a la oclusión de la vena retiniana (EM-OVR) es un fenómeno multifactorial con mecanismos complejos, su etiología se atribuye predominantemente a una alteración en el equilibrio entre la entrada y la salida de líquidos y la permeabilidad vascular retiniana (conductividad hidráulica) (14).

Entre los principales contribuyentes a la patogénesis del EM-OVR, el VEGF surgió como un factor importante. El tejido retiniano isquémico actúa como fuente de liberación del VEGF, ya que no solo genera complicaciones neovasculares, sino que también precipita una permeabilidad vascular indebida (15,16). La familia del VEGF comprende varias isoformas, como el VEGF-A, -B, -C, -D, -E y el factor de crecimiento placentario (PGF). Cabe destacar especialmente la correlación entre la regulación positiva del VEGF-A y el PGF y el aumento de la permeabilidad vascular (14,15).

Hay evidencia convincente que indica niveles elevados de VEGF-A y PGF en pacientes con EM-OVR (14).

Además, una cantidad cada vez mayor de literatura subraya el papel fundamental de la inflamación como contribuyente central a la patogénesis de un espectro diverso de trastornos vasculares retinianos, incluido el RVO (17). Además, la cascada inflamatoria puede ser la causa de muchas de las alteraciones funcionales observadas en la vasculatura retiniana en los ojos afectados por el EM-OVR (17). Durante los procesos inflamatorios, se libera una abundante cantidad de factores solubles en la cavidad vítrea, y sus concentraciones son notablemente elevadas en los ojos diagnosticados con EM secundario a la ORVR (EM-ORVR) o a la OVCR (EM-OVCR) (18-20). Estas citocinas inflamatorias pueden ser responsables de la transición de la

inflamación aguda a la crónica, lo que favorece el aumento de la permeabilidad vascular y el inicio de la neovascularización ocular (17-20). En esencia, en los ojos con OVR, el origen del EM puede atribuirse a una alteración del drenaje venoso y a una exacerbación de la pérdida capilar, un proceso potenciado aún más por una serie de mediadores proangiogénicos e inflamatorios.

Dado que la patogénesis del EM-OVR implica principalmente un aumento de la liberación del VEGF y la producción de citocinas proinflamatorias, las principales opciones terapéuticas para tratar el EM-OVR incluyen la administración intravítrea de fármacos contra el VEGF y los implantes intravítreos de corticosteroides de liberación sostenida (13,21).

Además, el papel fundamental de la cascada inflamatoria en la aparición del EM-OVR ha sido claramente subrayado por evidencia científica convincente, que recalca la eficacia de las terapias con esteroides intravítreos en pacientes con OVR (21-23).

OBJETIVO

Esta revisión sistemática tuvo como objetivo proporcionar un análisis actualizado de la eficacia y la seguridad del implante intravítreo de dexametasona (DEX-i) para tratar el EM secundario a la OVCR u ORVR. La revisión abarca los resultados tanto en pacientes tratados previamente como en pacientes que no han recibido tratamiento previo, y examina la influencia de varios biomarcadores, en particular los identificados mediante tomografía de coherencia óptica (OCT). Además, explora el papel del DEX-i en pacientes que han mostrado una respuesta inadecuada a otros tratamientos, como los inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) (anti-VEGF).

MÉTODOS

Estrategia de búsqueda y criterios de elegibilidad

Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura en las bases de datos PubMed, Medline, Embase y Google Scholar para identificar ensayos controlados aleatorizados (ECAs) y estudios de vida real (RWE) que evaluaran resultados como el grosor central de la retina (CRT), el grosor subfoveal central (CST), el grosor macular central (CMT) y la agudeza visual mejor corregida (BCVA) durante el período comprendido entre enero de 2010 y diciembre de 2024.

La estrategia de búsqueda empleó descriptores MeSH (Medical Subject Headings): «oclusión de la vena retiniana» Y «edema macular» y («implante intravítreo de dexametasona» O «Ozurdex» O «factor de crecimiento endotelial vascular»). Además, se realizó una búsqueda complementaria en texto libre en títulos y resúmenes utilizando palabras clave como oclusión de la vena retiniana, oclusión de la rama venosa retiniana, oclusión de la vena central retiniana, oclusión de la vena retiniana isquémica, oclusión de la vena retiniana no isquémica, oclusión de la vena hemirretiniana, trombosis de la vena retiniana y trombosis venosa retiniana, combinada con edema macular y tratamiento.

Este estudio incluyó ECAs, así como estudios retrospectivos y prospectivos de RWE realizados en pacientes diagnosticados con EM-OVR que recibieron tratamiento con 0,7 mg de DEX-i o fármacos anti-VEGF. Solo se incluyeron los estudios que notificaron el CRT final o cambios en el CRT, y/o la BCVA final o cambios en la BCVA con respecto al valor basal. Se excluyeron del análisis las cartas y las series de casos con menos de 10 sujetos.

Los criterios de selección excluyeron los estudios que carecían de resultados de CRT o BCVA después de DEX-i, así como los publicados en idiomas distintos del inglés, el francés, el portugués, el italiano o el español. Sin embargo, se consideraron los estudios en otros idiomas si proporcionaban un resumen en inglés con la información adecuada. Además, también se excluyeron los estudios que evaluaban afecciones oculares distintas del EM-OVR.

El proceso de revisión implicó la evaluación de los títulos y *abstracts* de los posibles estudios para determinar su relevancia para un análisis posterior. Además, analizamos manualmente las listas de referencias de los estudios pertinentes, las revisiones sistemáticas y los metanálisis para identificar cualquier publicación adicional que pudiera aportar información valiosa a nuestro análisis.

La declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Metaanalysis), disponible en http://www.prisma-statement.org/, se desarrolló para mejorar la calidad de la presentación de informes en las revisiones sistemáticas (24,25). Sin embargo, no está exenta de limitaciones, ya que ofrece una orientación limitada sobre la presentación de informes sobre ciertos aspectos del proceso de revisión, como los métodos de presentación y síntesis (24-27). Además, la heterogeneidad sustancial observada entre los diversos estudios presenta desafíos, si no obstáculos rotundos, para la fusión de datos (25). Además, las revisiones narrativas adolecen de deficiencias notables, como la falta de transparencia, las deficiencias metodológicas y la divulgación inadecuada de las limitaciones de las revisiones (28,29).

Síntesis sin metanálisis (SWiM) ha surgido como una metodología de revisión sistemática diseñada para abordar las consultas para las que el metanálisis puede no ofrecer una respuesta adecuada (27). De hecho, aproximadamente un tercio de las revisiones sistemáticas de intervenciones relacionadas con la salud omiten el metanálisis en sus análisis (27).

Esta revisión sistemática sin metanálisis se ajustó a las pautas descritas en la declaración PRISMA (30)

Selección de estudios y extracción de datos

Los autores formularon de forma autónoma las consultas de búsqueda para la búsqueda bibliográfica e identificaron los artículos que cumplían con los criterios predefinidos para cada tema, resolviendo cualquier discrepancia mediante la deliberación y el acuerdo mutuo. La elegibilidad se determinó analizando minuciosamente los artículos buscados, incluidos los títulos, los resúmenes y los textos completos.

Los datos extraídos comprendían detalles sobre el estudio (autor principal, fecha de publicación, duración del seguimiento, subtipo de OVR y diseño del estudio), información terapéutica y resultados de eficacia (grosor retiniano y/o BCVA). Además, se evaluaron los datos complementarios de la investigación, incluidos el número de inyecciones intravítreas y/o la incidencia de los efectos adversos.

RESULTADOS

Resultados de la búsqueda y características del estudio

El diagrama de flujo que ilustra el proceso de selección se muestra en la figura 1. Inicialmente, se identificaron 407 artículos mediante búsquedas en bases de datos. Tras la eliminación de los duplicados, 327 artículos se evaluaron en función de sus títulos y resúmenes. Posteriormente, 161 estudios cumplieron los criterios para una revisión del texto completo. De estos, se excluyeron 42 estudios debido a que los datos eran incompletos o los resultados eran dispares. En última instancia, un total de 119 artículos, que comprendían 11 ECAs y 108 estudios de vida real (RWE), reunían los requisitos para el análisis cualitativo. En particular, Yilmaz et al (136) investigaron el uso no autorizado del implante intravítreo de dexametasona (DEX-i) sin proporcionar datos sobre su eficacia, lo que llevó a excluir este estudio del análisis (fig. 1).

Los estudios ECA y RWE se evaluaron por separado para garantizar una presentación precisa de los datos.

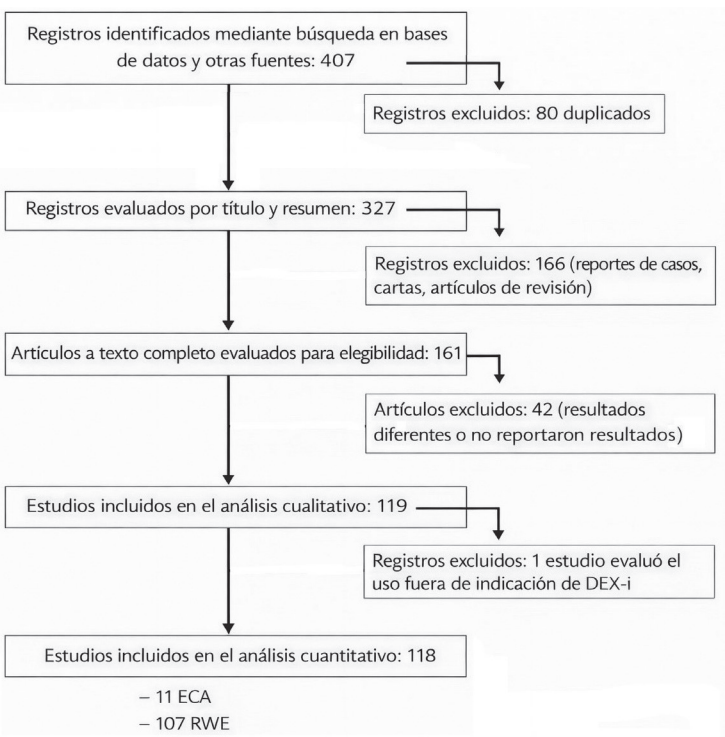

Figura 1. Diagrama de flujo del PRISMA 2009. DEX-i: implante intravítreo de dexametasona; ECA: ensayos controlados aleatorizados; RWE: estudios de vida real.

Rutas de control aleatorias

Ensayo pivotal: las lecciones del estudio GENEVA

El estudio GENEVA, un ensayo controlado aleatorizado (ECA), evaluó la eficacia y la seguridad de DEX-i en pacientes con EM-OVR, tanto ORVR como OVCR (22,31). Los resultados del estudio GENEVA demostraron que, en comparación con el grupo control, los ojos tratados con DEX-i lograron una mejora significativa de la BCVA de ≥15 letras en un período de tiempo más corto (p<0,001). Además, una mayor proporción de ojos tratados con DEX-i logró una mejora de la BCVA de ≥15 letras entre los días 30 y 90 (P<0,001); mientras que la proporción de ojos que experimentaron una pérdida de BCVA de ≥15 letras fue significativamente menor en todas las visitas de seguimiento (P≤0,036). Además, el CRT se redujo significativamente en todos los puntos medidos en los ojos tratados con DEX-i (22,31).

Resultados anatómicos y funcionales informados en los ECAs

Además de los estudios GENEVA (22,31), se incluyeron en el estudio 9 ECAs que cumplían los criterios de inclusión/exclusión (32-40). Del número total de ECAs analizados, 7 estudios (22,32-34,36,37,40) aportaban datos a seis meses, 3 estudios (31,38,39) aportaban datos a doce meses y 1 estudio (35) a 24 meses.

Todos los ECAs incluidos demostraron reducciones significativas en el CRT y mejoras en la BCVA tras el tratamiento con DEX-i, observadas en las cohortes de ORVR y OVCR

Tabla 1. Resumen de los principales resultados de los ensayos clínicos aleatorizados con el implante intravítreo de dexametasona (DEX-i) incluidos en el estudio actual.

Estudio	Ref	Ojos (n)	Patología	Tiempo seguimiento, meses	Número medio de inyecciones	Diferencia media del BCVA (letras o LogMAR) entre el valor basal y el final del seguimiento	Cambio medio de CRT (µm) al final del seguimiento con respecto al valor basal	Cambio máximo de BCVA (letras o LogMar)	Cambio máximo de CRT (µm)
Haller et al, 2010	22	841	ORVR OVCR	6	1	≥ 10 letras ganadas: 37% ≥ 15 letras ganadas: 25%	-119±203	N.A.	-208±201
Haller et al, 2011	31	833	ORVR OVCR	12	1,86	≥ 10 letras ganadas: 46% ≥ 14 letras ganadas: 32%	-263 ± 219	N.A.	N.A.
Pichi et al, 2014	32	25	ORVR	6	1	-0,13 ± 0,29[a]	-75,0 ± 137,6[a]	-0,23 ± 0,18	-163,0±80,0
Gado y Macky, 2014	33	30	OVCR	6	2	-0,2	-285,63 ± 61,24*	N.A.	N.A.
Hoerauf et al, 2016	34	119	OVCR	6	1	+7,0±18,2	-168,7 ± 288,3	N.A.	N.A.
Korobelnik et al, 2016	35	202 173	ORVR OVCR	24	2,6	+4,8 ± 20,5 +4,4 ± 24,2	N.A.	+11,4±16,4	-252,0±149,5[1]
Li et al, 2018	36	63 66	ORVR OVCR	6	N.A. N.A.	N.A. N.A.	N.A. N.A.	+11,4±9,6 +9,8±11,0	-323±189[2] -487 ± 203[2]
COMRADE-B, 2018	37	118	ORVR	6	1,0 ± 0,0	+9,2 ±12,5	−112,3 ±172,1	N.A.	N.A.
COMO, 2018	38	154	ORVR	12	2,5	+7,4 ± 1,0**	-227**, †	+10,0±0,6**	N.A.
COMRADE‡, 2018	39	40 22	ORVR OVCR	12	0.40 ± 0.50‡ 0.45 ± 0.51‡	+12,3±13,4 +13,5±21,3	-211,5 ± 199,3 -360,3±260,2	+14,3±11,9 +15,7±20,5	-265,4 ± 198,5 -445,4 ± 249,8
Kumar et al, 2019	40	15	ORVR	6	1,0 ± 0,0	+9,50 ± 9,60	-205,66±136,6	+16,00 ± 9,30	-268,27±85,72

[1]Resultados en la semana 6. [2] Resultados al segundo mes. *Calculado a partir de los datos del estudio. **Diferencia media por mínimos cuadrados ± error estándar. †No proporciona datos sobre el error estándar. ‡Extensión COMRADE. Los pacientes recibieron 1,00 ± 0,00 DEX-I durante los estudios COMRADE-C y COMRADE-B (referencias 34,37). Ref: Referencia; BCVA: agudeza visual mejor corregida; CRT: grosor retiniano central; ORVR: oclusión de rama de la vena retiniana; OVCR: oclusión de la vena central retiniana; DEX-i: implante intravítreo de dexametasona; ETDRS: estudio de retinopatía diabética de tratamiento temprano; NA: no disponible.

(22,31-40). Según los resultados de los estudios GENEVA (22,31), un retraso en el tratamiento significa que, si bien los pacientes responden y mejoran, no tanto como en aquellos pacientes en los que los tratamientos se administran antes y de forma más agresiva.

La tabla 1 proporciona una descripción general completa de los principales resultados anatómicos y visuales asociados con el DEX-i, tal como indican los ECAs incluidos.

Cambios en el grosor central de la retina

Los cambios en el grosor de la retina se han considerado un resultado anatómico para evaluar la eficacia del tratamiento del EM.

Oclusión de rama venosa retiniana

Nueve estudios evaluaron los resultados anatómicos y visuales en los ojos con ORVR tratados con DEX-i (22,31,32,35-40).

Korobelnik et al (35) documentaron una reducción media significativa del CRT, de 554 ± 180 µm en el *screening* a 302 ± 111 µm en la semana 6 en la población general del estudio (p<0,0001). El CRT medio se mantuvo estable entre el mes 6 y el 24 en toda la población. En el cuarto mes, el subgrupo de ojos que recibieron un único DEX-i mostró una mayor reducción del CRT (p<0,001). Li et al investigaron específicamente el cambio medio del CRT en el segundo mes y descubrieron una reducción significativa de -323 ± 189 µm en los ojos con edema macular secundario a la ORVR (p<0,001) (36). Entre los ECAs que arrojaron resultados anatómicos finales, la reducción media del CRT osciló entre -112,3 ± 172,1 µm (37) y -211,5 ± 199,3 µm (39). Los resultados de estos ECAs indicaron una disminución significativa del CRT tras la administración de DEX-I.

Oclusión de la vena central de la retina

En siete ECAs (22,31,33-36,39) se investigaron los efectos de DEX-i en los ojos con EM-OVCR, y en todos ellos se informó de una reducción significativa del CRT después de las inyecciones. Los estudios GENEVA demostraron que el DEX-i redujo significativamente el CRT en los ojos con EM-OVCR tanto en el sexto como en el duodécimo mes (22,31). Además, Gado y Macky (33) observaron una reducción significativa del CST en los ojos tratados con DEX-i a lo largo de 6 meses. Del mismo modo, Li et al (36) y el estudio COMRADE Extension (39) informaron de reducciones en el CRT de –487 ± 203 µm y –445,4 ± 249,8 µm, respectivamente.

Cambios en la agudeza visual

Las mejoras en la BCVA se han utilizado con frecuencia como criterio de valoración principal para evaluar la eficacia del tratamiento.

Oclusión de rama venosa retiniana

Al igual que el CRT, los resultados de los ECAs apuntaron en la misma dirección general, lo que indica mejoras significativas en la BCVA después de la administración de DEX-I (22,31,32,35-40).

Korobelnik et al (35) observaron una mejora significativa del BCVA de +5,5 ± 19,6 letras y +4,8 ± 20,5 letras a los 6 y 24 meses, respectivamente; el 39,9 % de los ojos obtuvieron un aumento de ≥15 letras con respecto al BCVA basal a los 24 meses. Li et al documentaron una mejoría media de la BCVA de +11,4 ± 9,6 letras del ETDRS tras dos meses de tratamiento con DEX-i. Además, informaron de que el 34,9 % de los ojos obtuvieron una ganancia de BCVA igual o superior a 15 letras con respecto al valor basal (36). Por el contrario, el estudio COMO presentó los cambios en la BCVA en forma de diferencia media de mínimos cuadrados ± error estándar y no de media ± desviación estándar (38), lo que arrojó un aumento de +7,4 ± 1,0 letras en el mes 12 (38). Al final de los estudios, las mejoras medias del BCVA oscilaron entre +9,2 ± 12,5 letras en el estudio COMRADE-B (37) y +12,3 ± 13,4 letras en el estudio COMRADE Extension (39).

Según los resultados del COMRADE-C, un solo DEX-i mejoró significativamente la BCVA medio en los meses 1 y 2, sin diferencias significativas en comparación con Ranibizumab. Sin embargo, en el sexto mes, la media de la BCVA aumentó en 2,96 letras con

DEX-i, una mejoría inferior a la observada con Ranibizumab. Es probable que este hallazgo se deba a los criterios predefinidos del protocolo del estudio. El grupo de ranibizumab se sometió a múltiples inyecciones intravítreas, mientras que el grupo de DEX-i recibió la administración de un solo implante (34).

Oclusión de la vena central de la retina

Según los resultados publicados por Gado & Macky en ojos con EM-OVCR, la BCVA aumentó de 0,24 al inicio del estudio a 0,65 en el sexto mes (33). Según los resultados de los diferentes ECAs analizados, la media del BCVA aumentó significativamente en +4,4 ± 24,2 letras (35), +9,8 ± 11,0 letras (36) y +13,5 ± 21,3 letras (39) después de la inyección de DEX-i. Según los resultados del estudio COMRADE-C (34), la mejora media de la BCVA fue de +7,0 ± 18,2 letras. Este resultado coincide con los del estudio COMRADE-B (37), en el que se indicó una mejora media del BCVA de +9,2 ± 12,5 letras. Además, el estudio COMRADE Extension (39) demostró una ganancia media de BCVA de +13,5 ± 21,3 letras.

Evidencia en práctica clínica real

Los estudios de vida real (RWE) se han vuelto cada vez más importantes en la investigación clínica. Proporcionan información valiosa que complementa los ECAs tradicionales. Se han asociado diferentes puntos fuertes a los estudios RWE, como la capacidad de generalización; se llevan a cabo en entornos del mundo real y, por lo tanto, proporcionan datos sobre el rendimiento de los tratamientos fuera de los entornos controlados de los ECAs; incluyen una población más amplia y diversa; proporcionan datos a largo plazo sobre la seguridad y la eficacia; pueden hacer seguimiento de los pacientes a lo largo del tiempo; son menos costosos que los ECAs; permiten utilizar las fuentes de datos existentes; y proporcionan información práctica que puede aplicarse directamente a la toma de decisiones clínicas (41-45). Sin embargo, al igual que otros estudios clínicos, los estudios RWE no están exentos de limitaciones, como el sesgo de selección y los factores de confusión no controlados, la falta de datos, las inconsistencias, la calidad de las mediciones y las definiciones de los resultados pueden ser variables y tienen una aceptación limitada, ya que las agencias reguladoras pueden seguir prefiriendo los datos de los ECAs para ciertos tipos de toma de decisiones. especialmente para la aprobación de medicamentos (41-45).

Los estudios de vida real han proporcionado información importante sobre la eficacia y la seguridad del DEX-i en pacientes con OVR.

Entre septiembre de 2012 y noviembre de 2024, se identificaron 93 estudios de RWE que evaluaron los resultados visuales, anatómicos y/o de seguridad en pacientes con ORVR y/o OVCR (46-140) (tabla 2). Entre estos, siete estudios (67,68,70,89,110,137) se centraron en evaluar los resultados de seguridad.

Además, dos estudios (98,130) incluyeron pacientes con HRVO (9 y 2 ojos, respectivamente).

Un registro de base de datos de 16 hospitales del Servicio Nacional de Salud de Reino Unido evaluó la eficacia y la seguridad de DEX-i en 688 ojos con OVCR y 862 ojos con ORVR (133). Entre la población total del estudio, 1250 ojos (el 80,6%) no habían recibido tratamiento previo, aunque en el documento no se proporcionaba información detallada sobre este grupo. En toda la muestra del estudio, la agudeza visual (VA) media aumentó significativamente en 0,23 ± 0,38 (tabla de Snellen; $p < 0{,}001$). Cabe destacar que 1271 ojos (el 82%) recibieron dos o menos inyecciones de DEX-i durante el período de seguimiento de dos años, con un intervalo medio de 108 días entre la primera y la segunda inyección (133).

Según una revisión sistemática y un metanálisis que incluyeron 12 estudios de vida real (142), el CRT se redujo significativamente tras la administración de DEX-i en ojos con ORVR. Además, la BCVA tendió a mejorar tras el tratamiento con DEX-i, aunque no en todos los estudios se observaron mejoras visuales significativas. Esta incoherencia puede deberse a un momento inadecuado en el que se administraron las inyecciones de DEX-i, ya que en algunos estudios se administraron nuevos tratamientos cada seis meses y en otros no se informó sobre los intervalos entre los mismos. Otra posible razón podría ser la presencia de cataratas en algunos pacientes, que no se abordaron durante el estudio (142).

Tabla 2. Resumen de los principales resultados de los estudios realizados en vida real con el implante intravítreo de dexametasona (DEX-i) incluidos en el estudio actual

Autor	Ref	Diseño	Ojos (n)	Patología	Tiempo de seguimiento, meses	Número medio de inyecciones	Diferencia media del BCVA (letras o LogMAR) entre el valor basal y el final del seguimiento	Cambio medio de CRT/ CST (µm) al final del seguimiento con respecto al valor basal	Cambio máximo de BCVA (letras o LogMar)	Cambio máximo de CRT/CST (µm)
Querques et al, 2013	46	R	33	OVR	2	1er Dex-i 2° Dex-i	-0,15 ± 0,43[a] -0,17 ± 0,44[a]	-336 ± 173 -338 ± 166	-0,15 ± 0,43[a] -0,17 ± 0,44[a]	-336 ± 173 -338 ± 166
Moisseiev et al, 2013	47	P	17	OVR	48	1.4	-0,06±0,50	-246 ± 122	N.P.	N.P.
Shaikh et al, 2013	48	R	15	OVCR						
Guignier et al, 2013	49	P	11	ORVR	6	≥1/≤2	«11,2 ± 10,6[a]	-238±93	+14,4 ± 8,8	-238±93
Ferrini y Ambresin, 2013	50	P	8 7	ORVR OVCR	6	≥1 (1-3)	≥10 letras ganadas: 55% ≥15 letras ganadas: 33%	-275	11,5	-275
Bezatis et al, 2013	51	R	54 48	ORVR OVCR	6	1	-0,15[a] -0,18[a]	-107,0±150,9[a] -410,0±341,6[a]	-0,30[a] -0,30[a]	-214,0 ± 150,2[a] -537,0 ± 308,3[a]
Joshi et al, 2013	52	R	23 28	ORVR OVCR	12	1.4	5,7 ± 2,3 11,5±11,0	N.P.	N.P.	N.P.
Parravano et al, 2014	53	P	2 14	ORVR OVCR	6	1,7	+13,7 (9,7/17,8)	-345,6 (-245,9[a] -445,2)	N.P.	N.P.
Veritti et al, 2014	54	P	19	OVR	3	≥1	+11,0±17,2	-304 ± 133	+11,0±17,2	-311±119
Nghiem-Buffet et al, 2014	55	R	41	ORVR OVCR	6	1,75 ± 0,8 1,9±1	5,8±10,7 16,8±15,6	—175 ± 168 —383 ± 265	N.P.	N.P.
Maggio et al, 2014	56	R	20 23	ORVR OVCR	3	2 (1-4)	-0,24±0,12 -0,10 ± 0,15	-307,9±133,7 -337,2 ± 214,8	N.P.	N.P.
Querques et al, 2014	57	P	6 13	ORVR OVCR	6	≥1	-0,12±0,21[a] -0,17 ± 0,66[a]	-103±190[a] -266 ± 301[a]	-0,24 ± 0,14[a] -0,34 ± 0,55[a]	-249 ± 150[a] -393 ± 264[a]
Tservakis et al, 2015	58	P	5 5	ORVR OVCR	6	≥1	-0,53±0,51[a]	-469,1 ± 265,0[a]	N.A.	N.A.
Augustin et al, 2015	59	R	46 41	ORVR OVCR	6	≥2	+6 ± 17,7 +12 ± 22,7	-258,5 -260,6	N.P.	N.P.
Bandello et al, 2015	60	R	9 26	ORVR OVCR	12	≥1	-0,27 ± 0,28[a] -0,04±0,38[a]	-132 ± 149[a] -330 ± 208[a]	-0,27 ± 0,28[a] -0,15 ± 0,40[a]	-178±119[a] -330 ± 208[a]
Singer et al, 2015	61	R	44 40	ORVR OVCR	6	3,1 ± 1,5	(+0.6 a +3.4) líneas	−165 a −230	N.P.	N.P.
Fortoul et al, 2015	62	P	26	OVR	6	≥1	-0,13±0,19	N.P.	-0,49 ±0,37	-55,2%
Battaglia et al, 2015	63	R	16	OVCR	6	1,8 ± 0,9	-0,17 ± 0,42[a]	-297 ± 199[a]	-0,17 ± 0,42[a]	-297 ± 199[a]
Parodi et al, 2015	64	P	14 15	ORVR OVCR	12	2.0 2.8	+27[a] +24[a]	-136[a] -386[a]	+27[a] +29[a]	-172[a] -462[a]
Unsal et al, 2015	65	R	22	ORVR	4	1er Dex-i 2° Dex-i	-0,22±0,40 -0,13±0,50	-149±110 -65 ± 63	-0,37±0,39 -0,47±0,41	-257±58 -173±55

Continúa en pág. siguiente

Tabla 2 (cont.). Resumen de los principales resultados de los estudios realizados en vida real con el implante intravítreo de dexametasona (DEX-i) incluidos en el estudio actual

Autor	Ref	Diseño	Ojos (n)	Patología	Tiempo de seguimiento, meses	Número medio de inyecciones	Diferencia media del BCVA (letras o LogMAR) entre el valor basal y el final del seguimiento	Cambio medio de CRT/ CST (µm) al final del seguimiento con respecto al valor basal	Cambio máximo de BCVA (letras o LogMar)	Cambio máximo de CRT/CST (µm)
Lam et al, 2015	66	R	19 11	ORVR OVCR	3	≥1	+1,3 ± 0,5 líneas	-160,7 ± 39,6	N.P.	N.P.
Kim et al, 2015	69	R	28	ORVR	6	≥1	≥ 2 líneas: 50%	-140,7	N.P.	N.P.
Sheu et al, 2015	71	R	17 11	ORVR OVCR	6	≥1 (1-4)	+1.7 ± 2.8 líneas	CRT≤250 mµ: 28,6% CRT≤250 mµ: 45,0%	+1.7 ± 2.8 líneas	
Chiquet et al, 2015	72	R	38	OVR	12	≥1	-0,4 ± 0,5	-153±234	-0,4 ± 0,5	-163±243
Alshahrani et al, 2016	73	R	14 13	ORVR OVCR	6	≥1	+0,03±0,36 -0,25±0,49	-103,3±163,0 -189.9±218,2	-0,13±0,37 -0,35±0,45	-231,9±38,3 -386,0±171,8
Yumusak et al, 2016	74	R	11	ORVR	6	≥1	-0,17	-143	-0,17	-203
Chiquet et al, 2016	76	R	40	OVR	6	≥1	N.P.	-25,3%	N.P. (p=0.03)	-27,9%
Proença Pina et al, 2016	77	R	18	OVR	18	3	-0,3 (-0,5 a 0,08)†	−282 (−342 a −220)†	N.P:	N.P.
Bakri et al, 2016	78	R	31	OVR	6	≥1	≥ 2 líneas: 67,7% ≥ 3 líneas: 22,6%	-202[a]	N.P.	N.P:
Michalska-Małecka et al, 2016	79	R	36	OVR	6	≥1	+0,154 ± 0,186[a]	-438 ± 232[a]	+0,241±0,188[a]	N.P.
Walsh et al, 2016	80	P	10	OVR	12	2.9	+4,4 ± 5,3	-83,6 ± 33,1	+4,4 ± 5,3	-83,6 ± 33,1
Winterhalter y otros, 2016	81	R	15 15	OVCR OVCR	2	1	+3,0±13,0 +10,0±21,4	-333±266,2 -291,1±106,0	+4,0±13,0 +10 ±15,1	-350±231 -319,5 ± 107,4
Eter y otros, 2017	82	P	367 206	ORVR OVCR	6	1.2 1.1	-0,12±0,40	N.P.	-0,18±0,38	N.P.
Gu y otros, 2017	83	P	6 26	ORVR OVCR	6	1,2 ± 0,4 1,7±0,7	+6,2 ± 4,3 6,9 ± 9,3	N.P. N.P.	N.P. 11,6±10,9	-211,8 ± 188,2 -502,2±268,2
Hanhart y Rozenman, 2017	84	R	10	OVR	12	≥1	+0.17±0.23 Snellen	-140,5 ± 73,6	N.P.	N.P.
Pielen y otros, 2017	85	R	27 14	ORVR OVCR	3	1	+4,0[a]	-170,0[a]	+10,0[a]	-437,0[a]
Manousaridis y otros, 2017	86	R	11	OVR	6	≥1	-0,04±0,35[a]	-92 ± 147,5[a]	-0,22 ± 0,29[a]	-256,0 ± 84,1[a]
Theodoro-poulou y otros, 2017	87	R	33	OVR	6	≥1	+4,0 ± 6,0[a]	-32,0 ± 56,6[a]	+11,0 ± 3,5[a]	-207 ± 26[a]
Lee y otros, 2017	88	R	38	ORVR	6	≥1	-0,08±0,25[a]	-76,7 ± 120,6[a]	-0,12 ± 0,26[a]	-210,8 ± 100,7[a]

Continúa en pág. siguiente

Tabla 2 (cont.). Resumen de los principales resultados de los estudios realizados en vida real con el implante intravítreo de dexametasona (DEX-i) incluidos en el estudio actual

Autor	Ref	Diseño	Ojos (n)	Patología	Tiempo de seguimiento, meses	Número medio de inyecciones	Diferencia media del BCVA (letras o LogMAR) entre el valor basal y el final del seguimiento	Cambio medio de CRT/ CST (µm) al final del seguimiento con respecto al valor basal	Cambio máximo de BCVA (letras o LogMar)	Cambio máximo de CRT/CST (µm)
Pacella y otros, 2017	90	R	35 46	ORVR OVCR	6	≥1	+11,4±20,2[a] +11,3 ± 17,3[a]	-155,0 ± 137,2[a] -158,1 ± 230,8[a]	+14,9 ± 20,5[a] +19,6 ± 17,7[a]	-218,9 ± 107,0[a] -281,7 ± 209,2[a]
Chatziralli y otros, 2017	91	R	17	OVCR	12	≥1	+6,9	-197	N.P.	N.P.
Laine y otros, 2017	92	R	14	ORVR OVCR	1	1	-0,33 ± 0,30[a]	-266,9 ± 48,3[a]	N.P.	N.P.
Kanra y otros, 2017	93	R	17 8	ORVR OVCR	18	≥1 (1-5)	-0,13 ± 0,30[a]	-293 ± 143,4[a]	-0,23 ± 0,29[a]	-293 ± 143,4[a]
Winterhalter y otros, 2018	94	R	31 17	ORVR OVCR	6	1,13±0,34 1,0 ± 0,0	-0,22 ± 0,26[a] +0,09±0,39[a]	309 (275-487)[b,c] 409 (291-704)[b,c]	-0,23 ± 0,25[a] -0,02 ± 0,3[a]	279 (257-308)[b] 306 (254-569)[b]
Altunel y otros, 2018	95	P	73	ORVR	2	1,0 ± 0,0	0,54 ± 0,20[a]	-334,5 ± 99,1[a]	N.P.	N.P.
Hussain y otros, 2018	96	R	10 12	ORVR OVCR	6	1,9±0,9 2,5 ± 0,7	0,11 ± 0,17[a] -0,22 ± 0,41[a]	-78,0 ± 110,8[a] -163,0±156,6[a]	-0,12 ± 0,19[a] -0,18 ± 0,31[a]	-169,0 ± 90,0[a] -252,0±164,5[a]
Yuksel y otros, 2018	97	R	15	ORVR	6	2,4 ± 1,5	-0,27 ± 0,53[a]	-166,4 ± 130,2[a]	-0,27 ± 0,53[a]	-166,4 ± 130,2[a]
Lip y otros [1], 2018	98	R	28 9 29	ORVR HRVO OVCR	12	1,1 ± 0,8	0,54 (0,30-0,78)[1,b] 0,44 (0,15-0,54)[1,b] 0,48 (0,18-0,78)[1,b]	252 (224-347)[1,b] 285 (243-386)[1,b] 236 (208-332)[1,b]	N.P.	N.P.
Bulut y otros, 2018	99	P	15	OVCR	6	1,0 ± 0,0	-0,48 ± 0,70[a]	-67,0 ± 132,5[a]	-0,48 ± 0,67[a]	-94,8 ± 122,4[a]
Mishra y otros, 2018	100	P	20	OVCR	6	1,1 ± 0,3[a]	-0,42 ± 0,39[a]	-314,0±19,2[a]	N.P.	N.P.
Yoon y otros, 2018	101	P	71	ORVR	12	2,2 ± 0,9[a]	+15,3±15,0	-196,9±164,1	+18,6±12,9	-246,8±150,7
Garay-Aramburu y otros, 2018	102	R	10	ORVR OVCR	60[d]	4	-0,36 ± 0,23[a]	-249,6 ± 178,7[a]	N.P.	N.P.
Simsek y otros, 2018	103	P	40 31	ORVR OVCR	4	1,0 ± 0,0	-0,15 ± 0,66[a] -0,37±0,68[a]	-135,9 ± 166,7[a] -278,4 ± 1809,4[a]	-0,34 ± 0,63[a] -0,56±0,64[a]	-258,9 ± 153,9[a] -387,9 ± 169,7[a]
Blanc y otros[1], 2018	104	R	21 29	ORVR OVCR	36	5,0 (1,0-1,0)	60,0 (30,0-75,0)[1,b]	285,0 (231,0-331,0)[1,b]	+10,0 (0,0-20,0)[1]	206,0 (197,0-228,0)[1,b]
Kaldırım y otros, 2018	105	R	20	ORVR	6	1,0 ± 0,0	-0,26 ± 0,17[a]	-163,2 ± 78,5[a]	-0,41 ± 0,12[a]	-253,6 ± 64,6[a]
Donati y otros, 2018	106	P	8 18	ORVR OVCR	6	1,0 ± 0,0	-0,22 ± 0,37[a]	-103,3 ± 160,4[a]	-0,22 ± 0,37[a]	-175,6 ± 145,0[a]
Niro y otros, 2018	107	P	15	OVCR	12	1,3 ± 0,5[a]	0,41 ± 0,36	-282,8±109,6	0,41 ± 0,36	-282,8±109,6
Houben y otros, 2018	108	R	32 40	ORVR OVCR	6	1,0 ± 0,0	-0,01±0,19 0,03±0,49	-122,5 ± 152,5 -202,3±194,1	-0,06±0,19 -0,15±0,39	-146,4±142,3 -202,3±194,1
Ozkaya y otros, 2018	109	R	41	ORVR	24	2,7±1,1	-0,06±0,59[a]	-256,0 ± 106,2[a]	-0,16 ± 0,56[a]	-256,0 ± 106,2[a]

Continúa en pág. siguiente

Tabla 2 (cont.). Resumen de los principales resultados de los estudios realizados en vida real con el implante intravítreo de dexametasona (DEX-i) incluidos en el estudio actual

Autor	Ref	Diseño	Ojos (n)	Patología	Tiempo de seguimiento, meses	Número medio de inyecciones	Diferencia media del BCVA (letras o LogMAR) entre el valor basal y el final del seguimiento	Cambio medio de CRT/ CST (µm) al final del seguimiento con respecto al valor basal	Cambio máximo de BCVA (letras o LogMar)	Cambio máximo de CRT/CST (µm)
Tufail y otros[2,h] 2018	110	P	385 257	ORVR OVCR	24	2,2 ± 1,3	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.
Yucel y otros, 2019	111	R	24	OVCR	6	1,62 ± 0,5	-0,11 ± 0,56[a]	-193,9 ± 219,4[a]	-0,21 ± 0,50[a]	-348,1 ± 171,8[a]
Eris y otros, 2019	112	R	52	ORVR	6	1,0 ± 0,0	0,32 ± 0,79[a]	-78,0 ± 183,1[a]	-0,18 ± 0,69[a]	-280,0±155,6[a]
Georgalas y otros, 2019	113	P	13 10	ORVR OVCR	12	2,0 ± 0,0	-0,26 ± 0,15[a] -0,11 ± 0,26[a]	-187,1 ± 137,8[a] -119.8±197.3[a]	-0,33 ± 0,10[a] -0,52±0,23[a]	-302,9±112,9[a] -408,1 ± 167,3[a]
Teja y otros, 2019	114	R	28	RVO	6	2,7±2,3	-0,31 ± 0,68[a]	-68,0 ± 153,9[a]	-0,45 ± 0,67[a]	-160,7 ± 39,6[a]
Bayat y otros, 2019	115	R	19	ORVR	6	1,75 ± 0,44	-0,61±0,39[a]	-247-0±73,3[a]	-0,61±0,39[a]	-247-0±73,3[a]
Dikel y otros, 2019	116	R	16	ORVR	12	1,9 ± 0,6[a]	-0,21 ± 0,59[a]	-150,9 ± 95,1[a]	-0,28 ± 0,60[a]	-203,4 ± 80,9[a]
Nikula y otros, 2020	117	R	12 24	ORVR OVCR	48 semanas	1,4 ± 0,5[a] 1,3 ± 0,5[a]	-0,21 ± 0,23[a] -0,41 ± 0,20[a]	-179,5 ± 82,9[a] -249,4 ± 95,2[a]	-0,21 ± 0,23[a] -0,41 ± 0,20[a]	-179,5 ± 82,9[a] -249,4 ± 95,2[a]
Sever y otros, 2020	118	R	18 17	ORVR MVO	12	2,0 ± 0,0 1,3 ± 0,4	-0,11 ± 0,20 -0,48±0,08	-47,4 ± 31,9 -40,6±23,2	N.P. -0,48±0,08	N.P. N.P.
Walsh y otros, 2020	119	R	90 59	ORVR OVCR	10 años[e]	3.1 4.1	-0,10 ± 0,06 3a, -0,09 ± 0,08 3[a],	-61,7 ± 11,8 3[a], -47,1 ± 14,1 3a,	N.P. N.P.	N.P. N.P.
Erogul y otros, 2021	120	R	22 19	ORVR OVCR	3	N.P.	N.P.	-269,0 ± 169,8[a]	N.P.	N.P.
Arrigo y otros, 2021	121	R	135 178	ORVR OVCR	7 años[f]	9,80 ± 5,39 10,70 ± 4,76	-0,23 ± 0,42[a] -0,16 ± 0,25[a]	-137,7 ± 196,6[a] -137,7 ± 176,1[a]	N.P. N.P.	N.P. N.P.
de Salles y otros, 2021	122	R	35 31	ORVR OVCR	5 años[g]	8,6 ± 0,7[a] 10,3 ± 0,9[a]	−2,1±23,4[a] −9,7 ± 32,6[a]	-140,0±173,5[a] -185,0±266,7[a]	N.P. N.P.	N.P. N.P.
Huang y otros, 2021	123	R	29	ORVR	30	N.P.I	+19,8 ± 24,4	-154,0 ± 133,5[a]	+29,5 ± 23,5	-209,1 ± 125,1[a]
Wecker y otros, 2021	124	R	99	ORVR OVCR	36	2,2 ± 2,1	-1,8±23,0	-95,0 ± 189,3[a]	N.P.	-95,0 ± 189,3[a]
Harb y otros, 2021	125	P	38	ORVR OVCR	12	1,6 ± 0,9	N.P.	N.P.	0,22 ± 0,17	-248,1 ± 159,7
Kim y otros, 2021	126	P	554 146	ORVR OVCR	6	1.1 1.2	-0,11 ± 0,39[a] -0,12±0,40[a]	N.P. N.P.	-0,17 ± 0,37[a] -0,18 ± 0,41[a]	N.P. N.P.
Garay-Aramburu y otros[1], 2022	127	R	77 34	ORVR OVCR	44	3±4 1	5 ± 15 1	-184,5±211 1	N.P.	N.P.
Castro-Navarro y otros, 2022	128	R	42 15	ORVR OVCR	6	1,0 ± 0,0	+6.1 (− 2.8 a 14.94) −9.5 (−25.5 a 6.54)	257,3 (-351,9 a -1626,4) -194,2 (-340,7 a 47,74)	N.P.	-299,9 ± 181,3

Continúa en pág. siguiente

Tabla 2 (cont.). Resumen de los principales resultados de los estudios realizados en vida real con el implante intravítreo de dexametasona (DEX-i) incluidos en el estudio actual

Autor	Ref	Diseño	Ojos (n)	Patología	Tiempo de seguimiento, meses	Número medio de inyecciones	Diferencia media del BCVA (letras o LogMAR) entre el valor basal y el final del seguimiento	Cambio medio de CRT/ CST (µm) al final del seguimiento con respecto al valor basal	Cambio máximo de BCVA (letras o LogMar)	Cambio máximo de CRT/CST (µm)
Jirarattana-sopa y otros, 2022	129	R	12 2 14	ORVR HRVO OVCR	6	1,4 ± 0,5	-0,07±0,40[a]	-179.3 ± 172,2[a]	-0,21 ± 0,38[a]	-258,4 ± 130,6[a]
Zhang y otros, 2022	130	R	6 2	ORVR OVCR	5 y	1,3 ± 0,5	-0,02±0,31[a]	-37,4 ± 184,6[a]	-0,24 ± 0,21[a]	N.P.
Moreno-López y otros, 2023	131	P	27 17	ORVR OVCR	6	1,0 ± 0,0	-0,45 ± 0,37[a] -0,42 ± 0,43[a]	-315,1 ± 153,5[a] -413,0±187,1[a]	N.P. N.P.	N.P. N.P.
Horozoglu y otros, 2023	132	R	18 10	ORVR OVCR	3	1,0 ± 0,0	N.P:	195,1 ± 22,5[a]	N.P.	-260,3 ± 22,0[a]
Soliman y otros, 2023	133	R	862 688	ORVR OVCR	24	1,81 ± 0,9	-0,05±0,50	N.P.	-0,23 ± 0,28	N.P.
Ozcift y otros[2], 2023	134	R	23	ORVR	6	N.P.	1.00[b,j]	367,0[b,j]	0,70[b,j]	24,0[b,j]
Yu-Chuan Kang y otros, 2023	135	R	49	OVCR	12	N.P.	-0,29 (-0,49 a -0,09)[*,1] -0,50 (-0,82 a -0,17)[**,1]	-96,8 (-174,4 a 19,1)[*,1] -96,3 (-197,2 a -4,5)[**,1]	-0,33 (-0,52 a -0,13)[*,1] -0,50 (-0,82 a -0,17)[**,1]	-96,8 (-174,4 a 19,1)[*,1] -110,7 (-204,3 a -17,2)[**,1]
Darabuş y otros, 2023	136	P	15	ORVR	6	1,0 ± 0,0	-0,36±0,30[a]	-127,0 ± 88,0[a]	-0,36±0,30[a]	-127,0 ± 88,0[a]
Ayaz y otros[2,h] 2023	137	R	91 45	ORVR OVCR	24	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.	N.P.
Garay-Aramburu y otros, 2024	138	R	47 25	ORVR OVCR	12	4 (3-5)[1] (3-61)	+6,7 (1,8-11,74) +2,8 (-6,8-12,4)[4]	-107 (-161 a -624) -207 (-276 a -1394)	+14 (9-19) -10 (7-121)	-215 (-269 a -1604) -231 (-333 a -1304)
Covello y otros, 2024	139	P	28 18	ORVR OVCR	12	N.P.	0,64 ± 0,32[3,b]	467±175,7[3b]	0,66±0,27 [3b]	467±175,7[3,b]
Zhong y otros, 2024	140	R	22	OVR	6	≥1	P=0,0102[5]	240,5 ± 39,0[3,b]	P=0,00001[5]	240,5 ± 39,0[3,b]

Las mejoras del BCVA se muestran en valores negativos con LogMar y en valores positivos en letras ETDRS. [a]A partir del estudio se calcularon los datos de CRT y BCVA. [b]El estudio proporcionó valores absolutos en lugar de cambios con respecto al valor basal. [c]Diferencia media (intervalo de confianza del 95%) entre el valor basal y el seguimiento en una escala logarítmica: 0,21 (0,08 a 0,34); p = 0,001 (ORVR) y 0,23 (0,06 a 0,40); p = 0,008 (OVCR). [d]Seguimiento medio: 65,5 meses; intervalo: 60,7 a 68,3 meses. [e]Hasta 10 años de seguimiento. Los datos de eficacia se refieren a la «última visita». [f]El seguimiento medio fue de 45 ± 25 meses (rango de 12 a 84 meses). [g]El tiempo medio de seguimiento fue de 24,7 ± 18,6 y 25,4 ± 19,7 meses en los grupos ORVR y OVCR, respectivamente. [h]El estudio proporcionó información únicamente sobre los efectos adversos. [i]Trece ojos recibieron un DEX-i y 16 ojos recibieron varios DEX-i. [j]Mediana (rango intercuartílico) basal BCVA= 1,1 (0,52—3,10) LogMAR. Mediana (rango intercuartílico) CRT basal = 515,00 (318-770) µm. [1]Mediana (rango intercuartílico). [2]El estudio no proporcionó datos de eficacia. [3]Media ± error estándar de la media. [4]El CRT y el BCVA se expresan como medias (intervalo de confianza del 95%). [5]El estudio solo proporcionó significación estadística. [†]Dos meses después de la tercera inyección. *Ojos aptos para los PRCT. **Los ojos no son elegibles para los PRCT. Singer y otros (57) proporcionaron información sobre la seguridad y la eficacia del tratamiento del edema macular secundario a la oclusión de la vena retiniana tratado con implantes DEX secuenciales. Los datos mostrados corresponden a los intervalos de 6 meses después de la inyección del implante. R: Retrospectivo; P: Prospectivo; CRT: grosor retiniano central; CST: grosor del subcampo central; BCVA: agudeza visual mejor corregida; OVR: oclusión de la vena retiniana; ORVR: oclusión de la vena retiniana ramificada; OVCR: oclusión de la vena retiniana central; HRVO: oclusión de la vena hemirretiniana; MVO: oclusión de la vena macular; DEX-i: Implante intravítreo de Dextametametasona; ETDRS: estudio de retinopatía diabética de tratamiento temprano; NP: no se proporciona; PRCT: ensayos controlados aleatorizados pivotales.

En el caso de los ojos con OVCR, la revisión informó de reducciones significativas en el CRT (que oscilaban entre -137,0 µm y -256 µm) y de mejoras en la agudeza visual después de las inyecciones de DEX-i (142).

En resumen, los estudios de RWE que evaluaron la eficacia del DEX-i en pacientes con OVR demostraron mejoras significativas en la BCVA y reducciones en el CRT, de acuerdo con los resultados de los ensayos clínicos.

¿La eficacia y la durabilidad de DEX-i son superiores en pacientes que no han recibido tratamiento previo en comparación con los tratados anteriormente?

En los ojos con EM-OVR, incluidas tanto la ORVR como la OVCR, el inicio del tratamiento en estadios tempranos se ha correlacionado con una mejora de los resultados visuales y un menor número de complicaciones a largo plazo (13,21,143-145). Varios estudios de RWE han investigado la eficacia y la seguridad del implante de dexametasona (DEX-i) específicamente en ojos que no habían recibido tratamiento previo con EM-OVR, centrándose en los casos de ORVR y OVCR (103,104,117,120,123,125,126,128).

Varios estudios han examinado la eficacia de DEX-i en ojos que no habían recibido tratamiento previo con EM-OVR. En un estudio se comprobó que los pacientes con ORVR que no habían recibido tratamiento previo mostraron una mejoría significativamente mayor de la BCVA en comparación con los pacientes tratados anteriormente, con un aumento máximo de la BCVA de +14,4 letras de ETDRS frente a +6,6 letras de ETDRS (126). Del mismo modo, en pacientes con OVCR, los ojos que no habían recibido tratamiento previo mostraron una mejora del BCVA de +20,9 letras de ETDRS, mientras que los ojos tratados anteriormente mostraron solo +8,5 letras de ETDRS (126). Otro estudio también informó de una mejoría significativamente mayor de la BCVA en los ojos que no habían recibido tratamiento previo en comparación con los que habían recibido tratamientos anteriores (diferencia media: +18,0 letras), aunque la reducción del grosor central de la retina (CRT) no fue estadísticamente significativa (128). Además, una revisión retrospectiva de 5661 pacientes sin tratamiento previo tratados con DEX-i mostró una mejora progresiva de la agudeza visual a lo largo de 36 meses, con un aumento medio de 53,1 a 62,9 letras de ETDRS con respecto al valor basal. Sin embargo, este estudio no informó de cambios en los resultados anatómicos (146).

Los ojos que no habían recibido tratamiento previo con EM-OVR generalmente mostraron resultados funcionales y anatómicos más favorables en comparación con los que habían recibido tratamientos anteriores. De hecho, los pacientes que no habían recibido tratamiento previo mostraron un aumento significativamente mayor de la BCVA y una reducción más sustancial del CRT, lo que sugiere que una intervención más temprana podría resultar en mejores respuestas generales. Si bien las diferencias en los resultados anatómicos no siempre fueron estadísticamente significativas, la tendencia a obtener mejores resultados en los ojos que no habían recibido tratamiento previo es constante en varios estudios (103,104,117,120,123,125,126,128).

Seguridad del DEX-i en ojos con oclusión venosa retiniana

El tratamiento con DEX-i es generalmente seguro, aunque no está exento de efectos adversos (EAs). Los efectos adversos relacionados con DEX-i son similares a los observados con otros corticosteroides, como la formación o progresión de las cataratas y el aumento de la presión intraocular (PIO), que pueden controlarse eficazmente con medicamentos o cirugía. Entre los efectos adversos menos frecuentes relacionados con las inyecciones intravítreas se incluyen el desprendimiento de retina, la hemorragia vítrea y la endoftalmitis (31,67,68,70,75,89,110,137).

Catarata

La aparición de nuevas cataratas o el empeoramiento de las existentes es una complicación relativamente común asociada con las inyecciones de DEX-i (31,35,67,68,70,75,89,110,137). Los datos de cinco ensayos controlados aleatorizados (ECA) incluidos en este estudio informaron que los efectos adversos relacionados con las cataratas (CatRAEs) oscilaron entre el 0,9% (36) y el 54,6% (35). Entre los

estudios de RWE evaluados, los CatRAEs variaron entre el 0% (53.54,66,106.128) en los estudios con un seguimiento de 6 meses y el 70,4% en un estudio con un seguimiento de 36 meses (104). Walsh et al (80) informaron de una incidencia de CatRAEs del 85,7% (si se consideraron únicamente los ojos fáquicos).

Como se muestra en la tabla 3 y se indica en la bibliografía (31,67,89,147-149), la tasa de CatRAEs depende en gran medida de la duración del seguimiento. En informes anteriores se indicó que el riesgo de cataratas aumenta en los ojos que reciben múltiples inyecciones de DEX-i (40,67).

Tabla 3. Tasa de pacientes tratados con implante intravítreo de dexametasona (DEX-i) que notificaron algún efecto adverso, efectos adversos relacionados con las cataratas o un aumento de la presión intraocular (PIO) durante el estudio.

Estudio	Diseño	Ojos (n)	Tiempo seguimiento, meses	Patología	Cualquier EA N (%)	CatRAEs N (%)	PIO elevada* N (%)
Haller y otros, 2011 (31)	RCT	833	12	ORVR OVCR	258 (61,3)	11 (1,3)	43 (12,6)
Pichi y otros, 2014 (32)	RCT	25	6	ORVR	N.A.	7 (28,0)	4 (16,0)
Gado y Macky, 2014 (33)	RCT	30	6	OVCR	N.A.	3 (10,0)	6 (20,0)
Hoerauf y otros, 2016 (34)	RCT	119	6	OVCR	86,6%	N.P.	N.P.
Korobelnik y otros, 2016 (35)	RCT	202 173	24	ORVR OVCR	261 (69,6)	129 (34,4)	149 (54,6)
Li y otros, 2018 (36)	RCT	63 66	6	ORVR OVCR	69 (53,5)	2 (0,9)	38 (29,5)
COMRADE B, 2018 (37)	RCT	118	6	ORVR	74 (62,7)	4 (3,8)	(65,1%) [a]
COMO, 2018 (38)	RCT	154	12	ORVR	127 (3,0)	13 (8,5)	50 (32,7%)
COMRADE**, 2018 (39)	RCT	40 22	12	ORVR OVCR	38 (61,3)	7 (11,2)	14 (22,6)
Querques y otros, 2013 (46)	R	33	2	OVR	N.P.	2 (6,1)	12 (36,4)
Moisseiev y otros, 2013 (47)	P	17	48	OVR	N.P.	10 (58,8)	1 (5,9)
Guignier y otros, 2013 (49)	P	11	6	ORVR	N.P.	N.P.	1 (9,1)
Ferrini y Ambresin, 2013 (50)	P	8 7	6	ORVR OVCR	N.P.	2 (28,6)	8 (53,3)
Joshi y otros, 2013 (52)	R	23 28	12	ORVR OVCR	N.P.	1 (2,0)	14 (27,5)
Parravano y otros, 2014 (53)	P	2 14	6	ORVR OVCR	N.P:	0 (0,0)	3 (18,7)
Veritti y otros, 2014 (54)	P	19	3	OVR	N.P.	0 (0,0)	3 (15,8)
Nghiem-Buffet y otros, 2014 (55)	R	41	6	ORVR OVCR	N.P.	1 (2,4)	7 (17,0)
Tservakis y otros, 2015 (58)	P	5 5	6	ORVR OVCR	3 (30,0)	1 (10,0)	2 (20,0)
Augustin y otros, 2015 (59)	R	46 41	6	ORVR OVCR	42 (48,3)	9 (10,3)	16 (18,4)
Singer y otros, 2015 (61)	R	44 40	6	ORVR OVCR	N.P.	6 (7,1)	20 (23,8)
Fortoul y otros, 2015 (62)	P	26	6	OVR	N.P.	N.E.	28%
Battaglia y otros, 2015 (63)	R	16	6	OVCR	N.P.	0 (0,0)	5 (31,3)

Continúa en pág. siguiente

Tabla 3 (cont.). Tasa de pacientes tratados con implante intravítreo de dexametasona (DEX-i) que notificaron algún efecto adverso, efectos adversos relacionados con las cataratas o un aumento de la presión intraocular (PIO) durante el estudio.

Estudio	Diseño	Ojos (n)	Tiempo seguimiento, meses	Patología	Cualquier EA N (%)	CatRAEs N (%)	PIO elevada* N (%)
Parodi y otros, 2015 (64)	P	14 15	12	ORVR OVCR	N.P:	2 (14,3)	7 (24,1)
Unsal y otros, 2015 (65)	R	22	4	ORVR	N.P.	3 (25,0)	5 (22,7)
Lam y otros, 2015 (66)	R	19 11	3	ORVR OVCR	11 (37,9)	0 (0,0)	8 (27,6)
Reid y otros, 2015 (67)	R	61	6	ORVR OVCR	N.P.	24,1%	10 (11,9)
Caillaux y otros, 2015 (68)	R	44	4	ORVR OVCR	N.P.	N.P.	12 (27,3)
Kim y otros, 2015 (69)	R	28	6	ORVR	N.P.	1 (3,6)	0 (0,0)
Jiménez-Gómez y otros, 2015 (70)	R	39	6	ORVR OVCR	N.P.	N.P.	0 (0,0)
Sheu y otros, 2015 (71)	R	17 11	6	ORVR OVCR	N.P.	5 (17,9)	3 (10,7)
Chiquet y otros, 2015 (72)	R	38	12	OVR	N.P.	3 (7,9)	8 (21,1)
Alshahrani y otros, 2016 (73)	R	14 13	6	ORVR OVCR	N.P.	1 (1,8)	14 (26,4)
Yumusak y otros, 2016 (74)	R	11	6	ORVR	N.P.	2 (18,2)	6 (54,5)
Alagöz y otros, 2016 (75)	P	14	1 día	RVO	N.E.	N.E.	0 (0,0)
Chiquet y otros, 2016 (76)	R	40	6	RVO	N.P.	1 (2,5)	11 (27,5)
Proença Pina y otros, 2016 (77)	R	18	18	RVO	N.P.	9/13 (69,0)	9 (50,0)
Bakri y otros, 2016 (78)	R	31	6	RVO	N.P.	8/20 (40,0)	14 (45,2)
Michalska-Małecka y otros, 2016 (79)	R	36	6	RVO	N.P.	N.P.	13 (36,1)
Walsh y otros, 2016 (80)	P	10	12	RVO	N.P.	6/7 (85,7)	1 (10,0)
Winterhalter y otros, 2016 (81)	R	15 15	2	OVCR OVCR	N.P.	N.P.	10 (33,3)
Eter y otros, 2017 (82)	P	367 206	6	ORVR OVCR	43 (7,5)	19/312 (6,1)	33 (5,8)
Hanhart y Rozenman, 2017 (84)	R	10	12	RVO	N.P.	1/2 (50,0)	0 (0,0)
Manousaridis y otros, 2017 (86)	R	11	6	RVO	N.P.	1/7 (14,3)	1 (9,1)
Theodoropoulou y otros, 2017 (87)	R	33	6	RVO	N.P.	7 (21,2)	14 (42,4)
Lee y otros, 2017 (88)	R	38	6	ORVR	N.P.	(25,3)	5 (13,1)
Malcles y otros, 2017 (89)	R	142	17	ORVR OVCR	N.P.	N.P.	54 (38,0)
Pacella y otros, 2017, (90)	R	35 46	6	ORVR OVCR	N.P.	6 (8,5)	5 (7,0)
Chatziralli y otros, 2017 (91)	R	17	12	OVCR	6 (35,3)	3 (17,6)	2 (11,8)

Continúa en pág. siguiente

Tabla 3 (cont.). Tasa de pacientes tratados con implante intravítreo de dexametasona (DEX-i) que notificaron algún efecto adverso, efectos adversos relacionados con las cataratas o un aumento de la presión intraocular (PIO) durante el estudio.

Estudio	Diseño	Ojos (n)	Tiempo seguimiento, meses	Patología	Cualquier EA N (%)	CatRAEs N (%)	PIO elevada* N (%)
Laine y otros, 2017 (92)	R	14	1	ORVR OVCR	N.P.	N.P.	2 (14,3)
Kanra y otros, 2017 (93)	R	17 8	18	ORVR OVCR	N.P:	8 (32,0)	9 (36,0)
Hussain y otros, 2018 (96)	R	10 12	6	ORVR OVCR	N.P.	6 (27,3%)	5 (22,7)
Yuksel y otros, 2018 (97)	R	15	6	ORVR	N.P.	N.P.	6 (53,3)
Lip y otros, 2018 (98)	R	28 9 29	12	ORVR HRVO OVCR	N.P.	21 (18%) [b]	19 (41)
Mishra y otros, 2018 (100)	P	20	6	OVCR	N.P.	2 (10%)	5 (25)
Yoon y otros, 2018 (101)	P	71	12	ORVR	35 (49%)	11 (16%)	25 (35)
Garay-Aramburu y otros, 2018 (102)	R	10	60	ORVR OVCR	N.P.	3 (7,5%)	11 (27,5)
Simsek y otros, 2018 (103)	P	40 31	4	ORVR OVCR	N.P.	6 (12,2%)	7 (17,5)
Blanc y otros, 2018 (104)	R	21 29	36	ORVR OVCR	N.P.	31 (70,4%)	36 (54,5)
Kaldırım y otros, 2018 (105)	R	20	6	ORVR	N.P.	(15%)	5 (25)
Donati y otros, 2018 (106)	P	8 18	6	ORVR OVCR	N.P.	0 (0,0%)	4 (15,4)
Houben y otros, 2018 (108)	R	32 40	6	ORVR OVCR	N.P.	18 (25%)	12 (16,7)
Ozkaya y otros, 2018 (109)	R	41	24	ORVR	N.P.	12 (29,3%)	9 (22)
Tufail y otros, 2018 (110)	P	385 257	24	ORVR OVCR	386 (57,2)	177 (26,2%)	138 (20,4)
Yucel y otros, 2019 (111)	R	24	6	OVCR	N.P.	7 (29,2%)	5 (20,8)
Georgalas y otros, 2019 (113)	P	13 10	12	ORVR OVCR	N.P:	2 (8,7%)	5 (21,7)
Teja y otros, 2019 (114)	R	28	6	OVR	N.P.	N.P.	10 (36)
Bayat y otros, 2019 (115)	R	19	6	ORVR	N.P.	4 (21,1%)	4 (21,1)
Dikel y otros, 2019 (116)	R	16	12	ORVR	N.P:	1 (6,3%)	3 (18,8)
Nikula y otros, 2020 (117)	R	12 24	48 semanas	ORVR OVCR	13 (36,1%)	3 (8,3%)	5 (13,9)
Walsh y otros, 2020 (119)	R	90 59	10 años	ORVR OVCR	N.P.	26 (28,9%) 33 (55,9%)	N.P.
Erogul y otros, 2021 (120)	R	22 19	3	ORVR OVCR	N.P.	2 (9,1%)	N.P.
Arrigo y otros, 2021 (121)	R	135 178	7 años	ORVR OVCR	IN: 44 (25%) OVCR RN: 99 (95%), OVCR RN: 30 (22%) ORVR	N.P.	N.P.
Huang y otros, 2021 (123)	R	29	30	ORVR	N.P.	4 (13,8%)	7 (24,1%)

Continúa en pág. siguiente

Tabla 3 (cont.). Tasa de pacientes tratados con implante intravítreo de dexametasona (DEX-i) que notificaron algún efecto adverso, efectos adversos relacionados con las cataratas o un aumento de la presión intraocular (PIO) durante el estudio.

Estudio	Diseño	Ojos (n)	Tiempo seguimiento, meses	Patología	Cualquier EA N (%)	CatRAEs N (%)	PIO elevada* N (%)
Wecker y otros, 2021 (124)	R	99	36	ORVR OVCR	N.P.	13 (13,1%)	N.P.[c]
Harb y otros, 2021 (125)	P	38	12	ORVR OVCR	N.P.	N.P.	8 (21,1)
Kim y otros, 2021 (126)	P	554 146	6	ORVR OVCR	53 (7,6%)	1 (0,1%)	37 (5,3)
Garay-Aramburu y otros, 2022 (127)	R	77 34	44	ORVR OVCR	N.P.	32,1%	16,8%
Castro-Navarro y otros, 2022 (128)	R	42 15	6	ORVR OVCR	N.P.	0 (0,0%)	0 (0,0)
Jirarattanasopa y otros, 2022 (129)	R	12 2 14	6	ORVR HRVO OVCR	N.P.	5 (21,7%)	9 (20,5)
Zhang y otros, 2022 (130)	R	6 2	5 años	ORVR OVCR	N.P.	1 (12,5%)	N.P.
Horozoglu y otros, 2023 (133)	R	862 688	24	ORVR OVCR	N.P.	100 (8,3%)	76 (11)
Soliman y otros, 2023 (134)	R	23	6	ORVR	N.P:	0 (0,0%)	(313)
Darabuş y otros, 2023 (136)	P	15	6	ORVR	N.P.	N.P.	4 (26,7)
Ayaz y otros [†], 2023 (137)	R	91 45	24	ORVR OVCR	142 (30,2%)[†]	55 (21,7%)	97 (20,6)[†]
Garay-Aramburu y otros, 2024 (138)	R	47 25	12	ORVR OVCR	N.P.	N.P.	52%
Zhong y otros, 2024 (140)	R	22	6	OVR	N.P.	0	10 (45,5)
Rezkallah y otros, 2021 (149)	R	133	30	ORVR OVCR			IOP≥25 mmHg: 26,3 % IOP≥35 mmHg: 5,3 % IPO elevado ≥10 mmHg: 36,1 %

*El aumento de la PIO se definió como una elevación de la PIO en comparación con el valor basal o una PIO > de un valor específico o la necesidad de recibir un tratamiento hipotensor ocular. **Extensión COMRADE. [†]Los porcentajes se calcularon a partir del total de 470 ojos. [‡]Porcentaje calculado a partir de 253 ojos fáquicos. [a]Hipertensión ocular. [b]Cirugías de cataratas. [c]Más del 75% de los pacientes en todos los momentos de observación no necesitaron ningún tratamiento para reducir la presión intraocular durante todo el período de seguimiento. Ref: Referencia; EA: eventos adversos; OVR: oclusión de la vena retiniana; ORVR: oclusión de la vena retiniana ramificada; OVCR: oclusión de la vena retiniana central; CATRAE: eventos adversos relacionados con las cataratas; PIO: presión intraocular; NP: no proporcionada; NE: no evaluada; IN: neovascularización del iris; RN: neovascularización retiniana.

Actualmente, no existe un sistema objetivo ni estandarizado a nivel mundial para la clasificación de las cataratas, con varios métodos basados en criterios clínicos y de imagen. Por lo tanto, la amplia gama de resultados notificados puede deberse principalmente a las diferencias en los criterios utilizados y a la subjetividad inherente que implica la evaluación de las cataratas (150).

Un estudio multicéntrico en el que se analizaron 6.015 inyecciones de DEX-i en 2.736 ojos informó que, entre los ojos fáquicos, 576 (32,5%) desarrollaron cataratas que requirieron intervención quirúrgica, mientras que 259 (14,6%) experimentaron cataratas que no afectaron a la agudeza visual y, por lo tanto, no necesitaron cirugía (147). Del mismo modo, el estudio de base de datos del Reino Unido (133) encontró que el 8,3% (100/1202) de los ojos fáquicos se sometieron a una cirugía de cataratas durante una mediana de seguimiento de 16 meses. En el mes 12, la probabilidad acumulada de someterse a una cirugía de cataratas era del 4%, y aumentaba hasta el 15% en el mes 24 (133). La evidencia actual indica que los pacientes fáquicos deben anticipar la

progresión de la catarata, con la posibilidad de necesitar una intervención quirúrgica en aproximadamente un año después de la inyección de DEX-i (31-40,46-137,147).

Aumento de la presión intraocular

La elevación de la presión intraocular es uno de los efectos adversos notificados con más frecuencia asociados con la administración de DEX-i (31-40,46-137,147). Las comparaciones entre los estudios son difíciles debido a la variabilidad en la definición de «presión intraocular elevada». Algunos estudios informan sobre los efectos adversos relacionados con la PIO basándose en la necesidad de un tratamiento hipotensor durante el seguimiento, otros utilizan valores umbral específicos y algunos definen la PIO elevada como >21 mmHg o >25 mmHg (31-40,46-138,140).

Los datos de un estudio que incluyó 6.015 inyecciones en 2.736 ojos de 1.441 pacientes indicaron que solo el 0,5% de los ojos con elevación de la PIO requirieron cirugía de glaucoma (147). En el estudio SAFODEX se evaluaron los episodios relacionados con la presión intraocular en 421 ojos que recibieron una o más inyecciones de DEX-i (89). Entre las 1000 inyecciones, el 28,5% de los ojos experimentaron una elevación de la presión intraocular (definida como ≥25 mmHg o un aumento ≥10 mmHg con respecto al valor basal) durante un seguimiento medio de 16,8 meses (intervalo, de 3 a 55 meses). Se administraron gotas hipotensoras oculares en el 31% de los ojos, mientras que solo tres ojos con glaucoma preexistente necesitaron una cirugía filtrante (89). Entre los factores que se asociaron de manera significativa con un mayor riesgo de elevación de la presión intraocular se encuentran la edad más temprana, el sexo masculino, la diabetes de tipo 1, el glaucoma preexistente tratado con dos o tres agentes hipotensores y los antecedentes de OVR (89).

Más recientemente, el estudio SAFODEX-2 (149) evaluó los resultados de la PIO a largo plazo en 494 ojos tratados con DEX-i. De los 1371 ojos inyectados, el 32,6% mostró una elevación de la presión intraocular (referencia 84), con una mediana de seguimiento de 29 meses (intervalo, de 3 a 62,5 meses). El tratamiento hipotensor tópico controló satisfactoriamente el 97% de las elevaciones de la PIO, y las inyecciones repetidas de DEX-i no demostraron tener un efecto acumulativo sobre el aumento de la PIO.

Además, el *International Ozurdex Study Group* informó de una incidencia de elevación de la PIO (>25 mmHg) del 26,5% (727/2.736 ojos). El aumento de la presión intraocular se controló eficazmente con terapia hipotensora ocular en más del 90% de los casos, mientras que solo el 0,5% de los ojos necesitó cirugía filtrante (147).

En conclusión, la presión intraocular (PIO) elevada se observó con mayor frecuencia en personas con antecedentes de hipertensión ocular (HTO) o glaucoma. La HTO o el glaucoma preexistentes se identificaron como un factor de riesgo importante de elevación de la PIO (148). Además, no se observó ninguna progresión del glaucoma en pacientes con enfermedades preexistentes y ninguno requirió tratamiento hipotensor ocular sistémico, cirugía de glaucoma u otras intervenciones para controlar la PIO (148). Además, la mayoría de los casos se trataron eficazmente con terapia hipotensora ocular tópica. Los pacientes con hipertensión ocular o glaucoma preexistentes deben estar siempre informados de este posible riesgo y deben someterse a controles periódicos para reconocer estas complicaciones lo antes posible y tratarlas adecuadamente (67,89,110,137,147-149).

Glaucoma neovascular

Una de las complicaciones más graves derivadas del OVCR isquémico es el glaucoma neovascular (151). Esta afección se asocia con un aumento de los niveles de VEGF y con la inflamación (10). La formación de nuevos vasos sanguíneos se debe a un desequilibrio entre los factores antiangiogénicos y el VEGF (152). Además, varias moléculas inflamatorias como la interleucina (IL)-6, la IL-8, el factor de crecimiento derivado de las plaquetas y el interferón α contribuyen al desarrollo del glaucoma neovascular (153).

Se ha demostrado que los tratamientos anti-VEGF inducen la regresión de la neovascularización en el ángulo de la cámara anterior y dan como resultado una reducción de la PIO en unos pocos días (154,155). Para tratar el glaucoma neovascular (GNV), se utilizan tanto los tratamientos intravítreos (155.156) como, con menor frecuencia, los intracamerales (157) al inhibir la angiogénesis en el iris y el ángulo. Sin embargo, los efectos de los

tratamientos anti-VEGF contra el GNV son transitorios y, por lo general, duran entre cuatro y seis semanas (158).

En conclusión, si bien las terapias anti-VEGF pueden retrasar la aparición del glaucoma neovascular (154-158), su eficacia a largo plazo sigue sin estar clara. No hay pruebas suficientes para sacar conclusiones definitivas sobre los beneficios del uso de medicamentos anti-VEGF por sí solos o su función como tratamientos complementarios en el tratamiento del GNV (159,160).

Esto implica que atacar tanto el VEGF como la inflamación, como lo hace DEX-i, podría ser más eficaz en el tratamiento del glaucoma neovascular (161).

Los estudios de historia natural de Hayreh indican que entre el 12 y el 33% de los casos de OVCR no isquémica progresan a OVCR isquémica en cuatro años (162). Sin embargo, el estudio GENEVA informó de una reducción significativa de la neovascularización retiniana, del 2,6% al 0,7% a los seis meses, lo que sugiere que DEX-i podría reducir el riesgo de complicaciones isquémicas (22,31).

Otros eventos adversos

La seguridad a largo plazo de DEX-i se evaluó en un estudio prospectivo y multicéntrico posterior a la comercialización realizado en 102 centros de Francia, Alemania, España y el Reino Unido. Este estudio incluyó a pacientes con OVR, y al 73,1% de ellos se les hizo un seguimiento durante 24 meses (110). Las tasas de incidencia de los «eventos adversos de especial interés» (excluyendo los relacionados con las cataratas o el aumento de la PIO) fueron las siguientes: hemorragia vítrea (3,7%), glaucoma (1,5%), desprendimiento de retina (0,6%), desprendimiento de vítreo (0,6%), endoftalmitis infecciosa (0,1%), mala colocación del implante (0,1%) y luxación del implante (0,1%) (110). Además, se ha documentado un caso de formación de un agujero macular tras la inyección de DEX-I para tratar un edema macular secundario a la oclusión de la vena retiniana central (163), así como un caso de desprendimiento de la coroides resultante de una hipotonía posterior a la inyección de DEX-I (164).

En un estudio retrospectivo en el que se evaluó el perfil de seguridad de 925 inyecciones de DEX-i para diversas enfermedades de la retina (incluido el edema macular diabético, el OVR y el edema macular cistoide posoperatorio), se descubrió que un paciente (el 0,3%) necesitó una cirugía de glaucoma para controlar la presión intraocular. Además, 3 pacientes (0,8%) experimentaron una dislocación de la cámara anterior del implante y 1 paciente (0,3%) desarrolló una endoftalmitis estéril que requirió una vitrectomía pars plana (137).

Por último, en un estudio retrospectivo multicéntrico que incluyó 6.015 inyecciones de DEX-i en 2.736 ojos de 1441 pacientes tratados por diversas afecciones retinianas, como la OVR, el edema macular diabético, el edema macular cistoide posquirúrgico y la uveítis, se informó de la incidencia de efectos adversos oculares de la siguiente manera: endoftalmitis (0,07%), desprendimiento de retina (0,03%) y hemorragia vítrea (0,03%) (147).

¿Pueden los marcadores OCT ayudar a predecir la respuesta al tratamiento en pacientes con edema macular secundario a la oclusión de la vena retiniana?

La investigación sobre biomarcadores en el EM-OVR puede ayudar a explorar mecanismos patogénicos específicos y proporcionar información relevante para las opciones de tratamiento posteriores y la mejora de los resultados visuales. Se han evaluado diferentes biomarcadores de imágenes por OCT, como el CRT y el grosor coroideo; la integridad de la membrana limitante externa (ELM) y la zona elipsoide (EZ); la desorganización de las capas internas de la retina (DRIL); la presencia de líquido subretiniano (SRF); y los focos hiperreflectantes (HRF) (123,128,165-178).

En los pacientes con EM-OVR, ciertos biomarcadores de OCT han demostrado su potencial para predecir la respuesta a los tratamientos, anti-VEGF o corticosteroides, así como para pronosticar los resultados visuales. Hay varios biomarcadores que predicen mejor una buena respuesta a los corticosteroides en el EM-OVR. Estos incluyen la presencia de focos hiperreflectantes (HRF), de líquido subretiniano persistente (SRF) y de niveles elevados de citocinas inflamatorias como la interleucina (IL) -6, la IL-12, la IL-13 y la MCP-1 (123,128,165-178).

El humor vítreo de los pacientes con EM-OVR muestra niveles significativamente

elevados de VEGF, proteína quimiotáctica 1 de monocitos (MCP-1), interleucina (IL) -8, IL-6, factor de crecimiento de fibroblastos básico (b-FGF) y factor de necrosis tumoral α (TNF-α) (179).

Además, los pacientes con EM-OVR mostraron niveles significativamente elevados de VEGF, MCP-1, IL-8 e IL-6 en el humor acuoso, que se asociaron positivamente con el CRT y el edema macular (161). Si bien los niveles elevados de VEGF predijeron una recuperación más rápida del CRT tras el tratamiento con fármacos anti-VEGF, los niveles más altos de IL-6 indican una recurrencia más rápida del edema macular después del tratamiento con estos fármaco (179).

Los HRFs, observados en la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT), probablemente refleje la activación de la microglía retiniana o la inflamación de la retina, que los esteroides pueden reducir (123,128,165-178). El SRF persistente también indica una inflamación continua que podría responder al tratamiento con corticosteroides, mientras que el perfil de citocinas sugiere un estado inflamatorio subyacente que se puede modificar con tratamientos basados en esteroides (180).

Los niveles más altos de VEGF y eritropoyetina (EPO) se han asociado con una respuesta positiva al tratamiento anti-VEGF (169,181). El VEGF es un mediador clave en la patogénesis del EM asociado a la OVR, y los niveles elevados de EPO sugieren un mecanismo compensatorio de la hipoxia retiniana, que hace que el ojo responda mejor al tratamiento anti-VEGF (169,181). Por otro lado, no se ha demostrado que los factores morfológicos, como un CRT más grueso y la pérdida de la integridad del EZ, predigan un resultado favorable con el tratamiento anti-VEGF. Estos marcadores sugieren un daño retiniano continuo, pero carecen de correlación directa con la respuesta terapéutica a la inhibición del VEGF (182).

Por último, para predecir resultados visuales deficientes, se destacan varios marcadores. Un grado mayor de desorganización de las capas retinianas internas (DRIL), que por lo general empeora durante el tratamiento, está relacionado con un mal pronóstico (128,171). Además, la presencia del signo prominente de la membrana límite media (p-MLM) y la pérdida de la integridad de la EZ se asocian a un peor pronóstico visual, probablemente debido a un daño retiniano irreversible. Los HRFs y la no-perfusión macular en la angiografía fluoresceínica (FA) sugieren además un mal pronóstico funcional (168,169). La presencia de quistes intrarretinianos, particularmente en la capa de células ganglionares (GCL), también es un factor predictivo importante de la discapacidad visual, probablemente debido a la alteración de la arquitectura retiniana (169,183).

La investigación de estos biomarcadores morfológicos e inflamatorios es esencial para comprender la fisiopatología del EM en los casos de OVR. Las modalidades avanzadas de diagnóstico por imágenes retinianas, como la SD-OCT y la angiografía por OCT (OCT-A), tienen un valor incalculable a la hora de identificar biomarcadores específicos que pueden guiar la elección del tratamiento. Además, el estudio de las citocinas implicadas tanto en los procesos inflamatorios del EM como en la patogénesis de la propia OVR ofrece objetivos terapéuticos prometedores. Estas citocinas contribuyen al edema macular y a la disfunción vascular, que son fundamentales para la progresión de la enfermedad.

Los biomarcadores circulantes, combinados con las imágenes de la retina, tienen el potencial de ofrecer un enfoque de tratamiento más personalizado, optimizando los resultados para los pacientes con EM-OVR.

La tabla 4 proporciona un resumen de los diferentes biomarcadores de humor acuoso y de imágenes por OCT asociados con el EM-OVR.

Los beneficios clínicos de cambiar de la terapia anti-VEGF a DEX-I en pacientes con EM-OVR.

A pesar de que el anti-VEGF sigue siendo el tratamiento principal para la OVR, es posible que algunos pacientes no respondan lo suficiente a esta terapia (13). En estos casos, el cambio a la terapia con corticosteroides es crucial para una recuperación visual, anatómica y funcional óptima (13).

Hasta la fecha, las pruebas siguen siendo limitadas con respecto a la eficacia de cambiar a un agente anti-VEGF alternativo en los ojos que demuestran una respuesta inadecuada a un tratamiento anterior contra el VEGF (178,184).

Tabla 4. Biomarcadores predictivos y pronósticos de la respuesta al tratamiento y el resultado visual en el edema macular debido a la oclusión de la vena de la retina (OVR)

Biomarcador	Ref	Predictor de Buena Respuesta a anti-VEGF	Predictor de Buena Respuesta a Corticoesteroides	Indicador pronóstico de un mal resultado visual
CRT más grueso (>570 µm)	85,1013,123	No	Sí	No
Signo p-MLM	166,167,169	Sin datos, puede indicar una alta necesidad de tratamiento	Sin datos	Sí
Pérdida de integridad EZ	128,130, 168,182	No	Sin datos	Sí
Presencia de quistes intrarretinianos	165-167,169	No	Sin datos	Sí (especialmente en GCL)
DRIL	128,171			
HRF (focos hiperreflectantes)	128,165, 175,180	No	Sí	Sí
SRF persistente	128, 168, 176, 180	No	Sí	No
Grosor coroideo >300 µm	169.174	No	Sin datos	No
Amplio edema macular en FA	169,173	No	Sin datos	No
Niveles acuosos más altos de IL-6, IL-12, IL-13, MCP-1, ICAM-1, IP-10, PTX-3	20,169,170,172, 179,181,182	No	Sí	No
Falta de perfusión macular en la FA	173	No	Sin datos	Sí

CRT: grosor retiniano central; p-MLM: membrana limitante media prominente; EZ: zona elipsoide; DRIL: desorganización de las capas retinianas internas; HRF: focos hiperreflectantes; SRF: líquido subretiniano; FA: angiografía fluoresceínica; VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular; EPO: eritropoyetina; IL: interleucina; MCP: quimioatracción de monocitos Proteína; ICAM: molécula de adhesión intercelular; IP: proteína de interferón; PTX: pentraxina; GCL: capa de células ganglionares.

Con respecto al cambio de anti-VEGF a DEX-I, diferentes estudios han abordado ese objetivo (ver Tabla 5).

Según investigaciones actuales, la decisión de pasar del tratamiento anti-VEGF al tratamiento con implante de DEX en la oclusión venosa retiniana (OVR) se ha basado principalmente en los cambios en la BCVA y el CRT, normalmente después de al menos tres inyecciones, sin tener en cuenta los biomarcadores de OCT inflamatorios que podrían identificar mejor a los pacientes que más se beneficiarían del tratamiento con DEX-i (178).

En conclusión, en pacientes con EM-OVR que no respondieron adecuadamente a la terapia anti-VEGF, el cambio a la terapia con DEX-i mejoró los resultados anatómicos y visuales (35,72,73,76,84-86,88,108,113,184-189).

Tabla 5. Resumen de las principales conclusiones de los estudios que evaluaron el cambio de anti-VEGF al implante intravítreo de dexametasona (DEX-i) en pacientes con edema macular secundario a una oclusión venosa retiniana (EM-OVR). Tabla adaptada de Vitiello et al (178)

Autor (año)	Población	Número de inyecciones de anti-VEGF antes del cambio	Motivo para cambiarse	Resultados
Korobelnik y otros, 2016 (35)	375 ojos, 153 sin tratamiento previo, 239 tratados previamente.	N/A	Tratamiento DEX para todos los pacientes	La BCVA mejoró a los 6 meses, sin mejoría después de cambiar de DEX
Chiquet y otros, 2015 (72)	102 pacientes sin tratamiento previo, 64 antiVEGF, 38 DEX	Anti-VEGF 3 veces al mes	Respuesta insuficiente o efectos secundarios	La BCVA mejoró en ambos grupos, más en el DEX; el CMT disminuyó significativamente en ambos; el 31% cambió de anti-VEGF, el 13% de DEX
Alshahrani y otros, 2016 (73)	53 ojos con edema macular refractario	6 inyecciones anti-VEGF	Sin mejoría en el BCVA o CMT	Mejora significativa en el BCVA y la CMT; el 26% desarrolló una PIO alta, controlada con medicamentos

Continúa en pág. siguiente

Tabla 5 (cont.). Resumen de las principales conclusiones de los estudios que evaluaron el cambio de anti-VEGF al implante intravítreo de dexametasona (DEX-i) en pacientes con edema macular secundario a una oclusión venosa retiniana (EM-OVR). Tabla adaptada de Vitiello et al (178)

Autor (año)	Población	Número de inyecciones de anti-VEGF antes del cambio	Motivo para cambiarse	Resultados
Chiquet y otros*, 2016 (76)	48 ojos, grupo 40 AD, grupo 8 DA	3 inyecciones de bevacizumab	Mejora del BCVA en CMT >300 µm o <5 letras EDTRS	Grupo AD: el BCVA mejoró al mes, la CMT disminuyó a los 1, 6 y 12 meses; grupo DA: sin mejoría del BCVA
Hanhart y otros, 2016 (84)	37 ojos, 10 cambiados a DEX	3 inyecciones de bevacizumab	CMT ≥300 µm, mejora de < 20% o línea de Snellen BCVA <1	Mejora significativa del BCVA y la CMT con menos inyecciones de DEX
Pielen y otros, 2017 (85)	47 ojos (3 grupos)	3 inyecciones anti-VEGF	Deterioro del BCVA o CMT, elección del paciente, PIO o desconocido	Sin mejoría significativa del BCVA; la CMT mejoró más en pacientes sin tratamiento previo
Manousaridis y otros, 2017 (86)	11 ojos con edema macular resistente al ranibizumab	6 a 16 inyecciones de ranibizumab	Sin cambios en el líquido macular o el BCVA	Mejora del BCVA y la CMT a los 3 meses; el BCVA no duró a los 6 meses
Lee y otros, 2017 (88)	38 ojos ORVR	Más de 2 inyecciones de bevacizumab	Sin mejoría ni empeoramiento del BCVA, CMT >300 µm	El DEX mejoró el BCVA y la CMT durante hasta 6 meses en aproximadamente la mitad de los pacientes
Houben y otros, 2018 (108)	72 ojos, 40 OVCR, 32 ORVR	N/A	Edema macular refractario (CMT >290 µm)	Los implantes DEX múltiples redujeron la CMT; presión intraocular alta en el 16,7%, controlada con medicamentos
Georgalas y otros, 2019 (113)	23 ojos, 13 ORVR, 10 OVCR	5 inyecciones anti-VEGF	Edema macular persistente	Mejora significativa de la CMT en la RVO de la sucursal; no hay mejora del BCVA en la RVO central
Ip y otros, 2018 (184)	49 ojos con respuesta deficiente al aflibercept o al bevacizumab	N/A	Mejora de BCVA <20/80 o <5 letras, CMT ≥300 µm	El cambio de aflibercept a DEX mostró una mejoría; pocos cambios a DEX no mejoraron de forma significativa
Wolfe y otros, 2016 (185)	23 ojos (14 que no responden, 9 que responden)	2 inyecciones anti-VEGF	Mala respuesta o inyecciones frecuentes	No respondedores: mejora de la BCVA y la CMT después de DEX; una reducción del CMT ≤ 25% predice una respuesta deficiente al anti-VEGF
Yap y otros, 2021 (186)	62 ojos, 26% OVCR	6 inyecciones anti-VEGF	Criterios de fracaso del anti-VEGF	DEX mejoró los resultados funcionales y anatómicos a los 30 días; se observó un aumento significativo de la PIO
Yuan y otros, 2022 (187)	99 ojos con edema macular refractario	3,83-9 inyecciones contra el VEGF	Resistencia al VEGF	Mejora significativa con DEX a los 6 meses; buen perfil de seguridad
Ye y otros, 2023 (188)	27 ojos, OVCR isquémico y no-isquémico	5 inyecciones anti-VEGF	Edema macular persistente o recurrente	El BCVA y la CMT mejoraron significativamente en los grupos isquémicos y no isquémicos
Yozgat y otros, 2024 (189)	68 ORVR, sin tratamiento previo	3 dosis de carga de bevacizumab	Respuesta insuficiente	El cambio tardío a DEX es más efectivo, con una mayor mejora en el BCVA y el CMT

*Grupo AD: anti-VEGF seguido de (DEX-i). Grupo DA: DEX-I seguido de anti-VEGF. VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular; DEX: dexametasona; CMT: grosor macular central; OCT: tomografía de coherencia óptica; BCVA: agudeza visual mejor corregida; OVR: oclusión de la vena retiniana.

DISCUSIÓN

Los mecanismos fisiopatológicos que impulsan el EM en el contexto de la OVR siguen sin aclararse adecuadamente. En concreto, múltiples mediadores biomoleculares, entre los que se incluyen diversas citocinas y factores proangiogénicos, están implicados en el EM asociada a la OVR. Entre estos mediadores, se han identificado niveles elevados de interleucinas como IL-1β, IL-6, IL-8, IL-12, IL-15, IL-17 e IL-23, así como el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β), el VEGF y el factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF) en los pacientes afectados (14). Además, las molécu-

las quimiotácticas como el ligando 10 del motivo de la quimiocina CXC (CXCL-10) y el ligando de la quimiocina 2 (CCL2), junto con el factor de crecimiento AA derivado de plaquetas (PDGF-AA), el amiloide A sérico (SAA), la molécula de adhesión intercelular soluble 1 (sICAM-1) y el receptor 2 del factor de crecimiento endotelial vascular soluble (sVEGFR-2), contribuyen a la inflamación y alteraciones vasculares subyacentes al EM en los casos de OVR (14).

El amplio espectro de estas moléculas de señalización destaca el potencial de los enfoques terapéuticos dirigidos a múltiples vías inflamatorias y angiogénicas, que van más allá de la inhibición del VEGF por sí sola (190).

Cada vez hay más evidencia que respalda la relación entre la respuesta inflamatoria y el EM-OVR (19,20,179,191-193). Los marcadores inflamatorios que se encuentran en el humor acuoso y vítreo, como el VEGF, la IL-6, la IL-8, el TNF-α et al, se consideran factores importantes en el desarrollo del EM-OVR (14,179,191,193).

El implante de DEX inhibe los mecanismos inflamatorios a través de múltiples vías, incluida la reducción de la síntesis de mediadores proinflamatorios, la inhibición de la producción de VEGF (194) y la regulación a la baja de las moléculas de adhesión, como las selectinas y las integrinas, para reducir la adhesión de los leucocitos (195). Esta acción integral evita que la cascada inflamatoria se propague a través de diversas vías bioquímicas. Además, el implante DEX influye directamente en la expresión de las proteínas de unión estrecha, lo que mejora la integridad de la barrera endotelial retiniana al regular al alza los niveles de claudina-5 y ocludina (196). Esta mejora reduce la permeabilidad paracelular, normalmente incrementada por la fosforilación de moléculas endoteliales y citocinas como la IL-6. El implante también inhibe la expresión de la ICAM-1 en la retina (197), lo que reduce el reclutamiento de monocitos y neutrófilos mediado por la ICAM-1 hacia las células endoteliales, lo que posteriormente disminuye la adhesión de los leucocitos y protege a las células endoteliales de las lesiones. Además, el implante DEX limita las fugas vasculares, previene la inflamación osmótica de las células de Müller (198), promueve sus funciones de transporte de agua y reduce el edema retiniano.

Varios ensayos controlados aleatorizados (ECAs) han demostrado la eficacia y la seguridad del tratamiento anti-VEGF en pacientes con EM-OVR, incluidas tanto la ORVR como la OVCR (199-207). Sin embargo, para lograr estos resultados, los pacientes deben recibir inyecciones frecuentes (194-207).

En un estudio de vida real, Gale et al (146) examinaron datos de 5661 pacientes que no habían recibido tratamiento previo. Los resultados de este estudio revelaron que los pacientes que se sometieron a un tratamiento anti-VEGF recibieron una media de 5,1 inyecciones a lo largo de 12 meses (en comparación con 1,5 inyecciones de DEX-i).

Modi et al. (208) observaron que entre los 3099 ojos afectados por el EM-OVR, 1197 (38,6%) recibieron seis o menos inyecciones (con un promedio de 4,6 inyecciones, que oscilaban entre 2 y 6), mientras que 1902 (61,4%) recibieron siete o más inyecciones de agentes anti-VEGF en un año (con un promedio de 8,8 inyecciones, que oscilaron entre 7 y 13). Además, observaron que la mejoría media de la agudeza visual con respecto al valor basal fue significativamente menor en los ojos que recibieron seis o menos inyecciones de anti-VEGF en comparación con los que recibieron siete o más inyecciones en el primer año (10,4 letras frente a 13,9 letras; $p < 0,001$) (208).

Un metanálisis reveló que, a los 12 meses, los pacientes se habían sometido a un número considerable de inyecciones anti-VEGF. El análisis identificó que los pacientes recibieron una media de 8,1 inyecciones contra el VEGF (IC 95%: 7,4 a 8,7) por paciente durante el año (209).

A pesar de los importantes avances logrados por los agentes anti-VEGF en el manejo clínico del EM-OVR, persisten limitaciones (209). La necesidad de múltiples inyecciones impone una carga de tratamiento considerable a los pacientes e implica costes económicos para el sistema sanitario (210,211).

Sin embargo, mantener este nivel de consistencia en la frecuencia de las inyecciones resulta difícil en los entornos clínicos del mundo real debido a factores como la presión económica asociada a las inyecciones repetidas, problemas de adherencia de los pacientes, las limitaciones en los recursos de atención médica y el impacto en la vida diaria y las obligaciones profesionales de los

pacientes. Numerosos estudios han demostrado que, en situaciones reales, los pacientes suelen recibir un tratamiento insuficiente en comparación con los estándares establecidos en los ensayos clínicos (210-214). Además, si bien los tratamientos contra el VEGF han demostrado su eficacia para tratar el EM-OVR, con frecuencia se produce una disminución de la agudeza visual tras las mejoras iniciales (199-207). Cabe destacar que esta disminución de la visión máxima se produce en casi todos los pacientes, y se observa un mayor impacto en aquellos con resultados visuales deficientes, pero también se observa en pacientes con resultados visuales inicialmente buenos (215).

Por lo tanto, han surgido tratamientos intravítreos alternativos, como DEX-i, para reducir la frecuencia de las inyecciones y mantener los resultados positivos (22,31-40,46-140,211,216,217). El exhaustivo análisis científico, tal como se describe en las tablas 1 y 2, revela que DEX-i mejora significativamente la función visual y la anatomía macular retiniana en los ojos afectados por el EM-OVR.

Se realizó un metanálisis de seis ECAs para examinar la eficacia de DEX-i en pacientes con EM-OVR (217). Este análisis incluyó a 1248 pacientes: 591 recibieron DEX-i y 657 en el grupo control (527 recibieron tratamiento contra el VEGF y 130 fueron asignados a un grupo de inyección simulada). Los resultados indicaron que tanto los tratamientos con DEX-I como con los tratamientos anti-VEGF mejoraron significativamente la función visual y la morfología macular retiniana durante las primeras etapas del tratamiento del EM. Además, los hallazgos demostraron que, en los pacientes con EM-OVR, DEX-i produjo mayores mejoras en la reducción de la BCVA y el CRT que el tratamiento anti-VEGF, aunque con un margen de seguridad ligeramente inferior en comparación con el tratamiento anti-VEGF (217).

Los efectos clínicos del DEX-i se observan ya en el día 7, y su eficacia máxima se alcanza normalmente en el día 60. La duración media de sus beneficios anatómicos y visuales es de aproximadamente 4 meses (22,31-40,46-140, 216-218).

La duración prolongada de sus efectos se correlaciona con un menor número de inyecciones y visitas médicas, lo que resulta en una reducción notable de la presión económica (13,146,219,220).

El manejo de pacientes que no han recibido tratamiento previo brinda la oportunidad de lograr resultados anatómicos y funcionales superiores, junto con una respuesta terapéutica más sostenida. Estos pacientes pueden tener historiales médicos menos complejos, lo que podría mejorar la previsibilidad de la eficacia del tratamiento a largo plazo. En los pacientes que no han recibido tratamiento previo, existe la oportunidad de establecer una estrategia de tratamiento eficaz desde el principio, lo que podría minimizar la necesidad de inyecciones frecuentes a lo largo del tiempo (103,104,117,120,123,125,126,128).

Por lo tanto, las posibles ventajas de la transición temprana al tratamiento con DEX-i o del inicio del tratamiento en pacientes que no han recibido tratamiento previo coinciden con los esfuerzos por mejorar los resultados visuales, garantizar la eficacia a largo plazo y aliviar la carga de las inyecciones en este grupo de pacientes (103,104,117,120,123,125,126,128).

Es importante reconocer que, si bien estos beneficios potenciales son alentadores, las reacciones individuales de los pacientes pueden diferir. Por lo tanto, la decisión de cambiar o iniciar el tratamiento con DEX-i debe tomarse tras una evaluación exhaustiva de las características y necesidades clínicas únicas del paciente.

Además, la transición a un régimen de tratamiento proactivo en pacientes que ya están recibiendo DEX-i pareció mejorar notablemente la BCVA y el CRT, al tiempo que mantuvo estable la PIO (221).

En la actualidad, los efectos adversos asociados a DEX-i son bien conocidos y los especialistas tienen una amplia experiencia en su tratamiento. En aquellos pacientes que experimentan un aumento de la presión intraocular, el tratamiento tópico para la hipotensión ocular suele ser suficiente para la gran mayoría de los pacientes (14,31-40,46-140,146-148).

En cuanto a los efectos adversos relacionados con las cataratas, se ven influidos principalmente por la frecuencia de las inyecciones. Según los resultados del ensayo GENEVA, no hubo diferencias significativas en comparación con el tratamiento control. Del mismo modo, los datos de la base de datos del

Reino Unido indicaron que solo el 4% de los pacientes desarrollaron cataratas después de un año (14,31-40,46-140,146-148).

Además de la elevación de la PIO y la posibilidad de que se desarrollen o progresen las cataratas, se han reconocido otros efectos adversos asociados con el uso del DEX-i, aunque con una tasa de incidencia muy baja (14,31-40,46-140,146-148).

Por lo general, DEX-i se administra en un régimen pro-renata (PRN) después de un período de aproximadamente 4 meses (219-221). Según las directrices sobre la OVR del Royal College of Ophthalmologists (219.220), se puede considerar que tanto el tratamiento anti-VEGF como el DEX-i son las opciones de tratamiento preferidas para los pacientes con EM por OVCR o ORVR. La elección entre ambas depende de las preferencias del médico y del paciente, teniendo en cuenta factores como la frecuencia del tratamiento y las consultas, el riesgo de que se produzca un aumento de la presión intraocular y el estado del cristalino.

Si bien la producción de VEGF inducida por la isquemia es el principal impulsor del GNV, lo que provoca una formación anormal de vasos sanguíneos en el segmento anterior del ojo (10), varias moléculas inflamatorias también desempeñan un papel fundamental en la patogénesis del GNV. Entre ellas figuran las interleucinas, como la IL-6 y la IL-8, el factor de crecimiento derivado de las plaquetas y el interferón α, todos los cuales contribuyen a la progresión de la enfermedad al promover las vías inflamatorias y angiogénicas (153).

Además de sus efectos antiinflamatorios bien establecidos, DEX-i también regula negativamente múltiples citocinas, incluidos los factores proangiogénicos como el VEGF hasta cierto punto. Esta reducción de las citocinas podría ayudar a controlar la proliferación anormal de los vasos sanguíneos, lo que podría desacelerar la progresión del GNV (161). Además, dado que la reducción de la perfusión vascular se ha asociado con peores resultados visuales (222), y dado que el DEX-i ha demostrado la capacidad de mejorar la perfusión retiniana, especialmente en el plexo capilar profundo, es plausible plantear la hipótesis de que DEX-i desempeña un papel en pacientes con isquemia retiniana (130,222,223).

CONCLUSIONES

La evidencia actual sugiere que DEX-i demuestra mejoras sustanciales en la BCVA y reducciones en el CRT en los ojos con EM-OVR, incluidas la ORVR y la OVCR. Estos beneficios se observan rápidamente y durante un período prolongado, lo que permite un control sostenido de la enfermedad.

El logro de resultados visuales y anatómicos óptimos en los pacientes con EM-OVR depende de la selección cuidadosa del tratamiento adaptado al paciente. Las estrategias de tratamiento deben individualizarse, teniendo en cuenta las comorbilidades específicas del paciente, así como las características visuales y anatómicas basales, ya que estos factores desempeñan un papel fundamental en la mejora de los resultados a largo plazo. Un componente clave de este enfoque consiste en identificar biomarcadores fiables que puedan predecir con precisión el pronóstico de la enfermedad, lo que permitirá tomar decisiones de tratamiento más precisas y eficaces. Al optar por una estrategia centrada en el paciente que esté basada en estas características clínicas, los médicos pueden aumentar la probabilidad de obtener resultados favorables y sostenidos.

DECLARACIONES

Agradecimientos

Los servicios de redacción médica y de asistente editorial han sido proporcionados por Antonio Martínez (MD) de Ciencia y Deporte S.L. financiada por AbbVie.

Cumplimiento de las normas éticas

Declaración de ética

No se aplica una declaración ética porque este estudio se basa exclusivamente en la literatura publicada.

Posibles conflictos de interés

Rodrigo Abreu-González ha recibido honorarios como ponente de AbbVie, Bayer,

Bausch & Lomb y Nidek. Además, ha participado en reuniones de asesoría de AbbVie, Sandoz y Astellas.

José Ignacio Fernández-Vigo ha recibido honorarios como ponente de Roche, AbbVie, Bayer, Alcon y Zeiss. Además, ha participado en reuniones de asesoría de Roche, AbbVie, Bayer, Brill Pharma y Alcon.

Gonzaga Garay-Aramburu: Consultor de ULMA HEALTH TECHNOLOGIES, Roche, AJL S.A y ha recibido gastos de viaje de Allergan/AbbVie, Roche.

Anna Sala-Puigdollers: consultora: Abbvie; profesora: Bayer, Bausch & Lomb, Roche, AbbVie; beca de viaje: Roche, Abbvie.

Almudena Asorey-García y Fernando Giacomini son empleados de AbbVie y pueden ser propietarios de acciones de AbbVie.

Fuentes de financiación

Este manuscrito fue financiado por AbbVie S.L.U.. AbbVie participó en la redacción, revisión y aprobación de la publicación. No se efectuaron honorarios ni pagos por la autoría.

Contribución de los autores

RAG y JIFV fueron responsables de diseñar el protocolo de revisión, interpretar los resultados y crear tablas de «Resumen de los hallazgos». La GGA y la ASP se encargaron de seleccionar los estudios que podían reunir los requisitos, extraer y analizar los datos, interpretar los resultados y actualizar las listas de referencias. AAG y FG contribuyeron a la redacción del informe, la actualización de las listas de referencias y la extracción de datos. AAG y FG contribuyeron a la interpretación de los resultados, la actualización de las listas de referencias y la extracción de datos. Todos los autores contribuyeron al desarrollo y la revisión crítica del manuscrito, comentaron las distintas versiones del manuscrito, leyeron el manuscrito final y aprobaron su presentación.

Disponibilidad de datos

El intercambio de datos no se aplica a este artículo, ya que no se generó ni analizó ningún conjunto de datos durante el estudio actual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wong TY, Scott IU (2010) Clinical practice. Retinal-vein occlusion. N Engl J Med 363(22):2135–2144. doi: 10.1056/NEJMcp1003934..
2. Hayreh SS (2005) Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. Prog Retin Eye Res 24(4):493–519. doi: 10.1016/j.preteyeres.2004.12.001.
3. O'Mahoney PR, Wong DT, Ray JG (2008) Retinal vein occlusion and traditional risk factors for atherosclerosis. Arch Ophthalmol 126(5):692–699. doi: 10.1001/archopht.126.5.692.
4. Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM (2000) The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. Trans Am Ophthalmol Soc 98:133–141; discussion 141–143.
5. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al; International Eye Disease Consortium (2010) The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. Ophthalmology 117(2):313–319.e1. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.07.017.
6. Song P, Xu Y, Zha M, Zhang Y, Rudan I (2019) Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and risk factors. J Glob Health 9(1):010427. doi: 10.7189/jogh.09.010427.
7. Wong TY, Larsen EK, Klein R, et al (2005) Cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion and arteriolar emboli: the Atherosclerosis Risk in Communities & Cardiovascular Health studies. Ophthalmology 112(4):540–547. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.10.039.
8. Rehak M, Wiedemann P (2010) Retinal vein thrombosis: pathogenesis and management. J Thromb Haemost 8(9):1886–1894. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03909.x.
9. Yau JW, Lee P, Wong TY, Best J, Jenkins A (2008) Retinal vein occlusion: an approach to diagnosis, systemic risk factors and management. Intern Med J 38(12):904–910. doi: 10.1111/j.1445-5994.2008.01720.x.
10. Tang Y, Cheng Y, Wang S, Wang Y, Liu P, Wu H (2022) Review: The development of risk factors and cytokines in retinal vein occlusion. Front Med (Lausanne) 9:910600. doi: 10.3389/fmed.2022.910600.
11. Trovato Battagliola E, Pacella F, Malvasi M, et al (2022) Risk factors in central retinal vein occlusion: A multi-center case-control study conducted on the Italian population: Demographic, environmental, systemic, and ocular factors that increase the risk for major thrombotic events in the retinal venous system. Eur J Ophthalmol 32(5):2801–2809. doi: 10.1177/11206721211064469.

12. Li JX, Wei JC, Wang YH, Bair H, Hsu SB, Lin CJ (2024) Retinal vascular occlusion and COVID-19 diagnosis: A multicenter population-based study. Retina 44(2):345–352. doi: 10.1097/IAE.0000000000003952.
13. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Gerendas BS, et al (2019) Guidelines for the management of retinal vein occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). Ophthalmologica 242(3):123–162. doi: 10.1159/000502041.
14. Daruich A, Matet A, Moulin A, et al (2018) Mechanisms of macular edema: Beyond the surface. Prog Retin Eye Res 63:20–68. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.10.006
15. Witmer AN, Vrensen GF, Van Noorden CJ, Schlingemann RO (2003) Vascular endothelial growth factors and angiogenesis in eye disease. Prog Retin Eye Res 22(1):1–29. doi: 10.1016/s1350-9462(02)00043-5.
16. Wautier JL, Wautier MP (2022) Vascular permeability in diseases. Int J Mol Sci 23(7):3645. doi: 10.3390/ijms23073645.
17. Ehlers JP, Fekrat S (2011) Retinal vein occlusion: Beyond the acute event. Surv Ophthalmol 56(4):281–299. doi: 10.1016/j.survophthal.2010.11.006.
18. Ascaso FJ, Huerva V, Grzybowski A (2014) The role of inflammation in the pathogenesis of macular edema secondary to retinal vascular diseases. Mediators Inflamm 2014:432685. doi: 10.1155/2014/432685.
19. Noma H, Yasuda K, Shimura M (2019) Cytokines and the pathogenesis of macular edema in branch retinal vein occlusion. J Ophthalmol 2019:5185128. doi:10.1155/2019/5185128.
20. Noma H, Yasuda K, Shimura M (2020) Cytokines and pathogenesis of central retinal vein occlusion. J Clin Med 9(11):3457. doi: 10.3390/jcm9113457.
21. Chatziralli I, Nicholson L, Sivaprasad S, Hykin P (2015) Intravitreal steroid and anti-vascular endothelial growth agents for the management of retinal vein occlusion: Evidence from randomized trials. Expert Opin Biol Ther 15(12):1685–1697. doi: 10.1517/14712598.2015.1086744.
22. Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al; OZURDEX GENEVA Study Group (2010) Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. Ophthalmology 117(6):1134–1146.e3. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.03.032.
23. Ip MS, Scott IU, VanVeldhuisen PC, et al; SCORE Study Research Group (2009) A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: The Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 5. Arch Ophthalmol 127(9):1101–1114. Erratum in: Arch Ophthalmol. 2009;127(12):1648. doi: 10.1001/archophthalmol.2009.234.
24. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al (2009) The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: Explanation and elaboration. BMJ 339:b2700. doi:10.1136/bmj.b2700.
25. Petticrew M, Anderson L, Elder R, et al (2013) Complex interventions and their implications for systematic reviews: A pragmatic approach. J Clin Ep.idemiol 66(11):1209–1214. doi:10.1016/j.jclinepi.2013.06.004
26. Donnelly CA, Boyd I, Campbell P, et al (2018) Four principles to make evidence synthesis more useful for policy. Nature 558(7710):361–364. doi: 10.1038/d41586-018-05414-4.
27. Campbell M, McKenzie JE, Sowden A, et al (2020) Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline. BMJ 368:l6890. doi: 10.1136/bmj.l6890.
28. Valentine JC, Wilson SJ, Rindskopf D, et al (2017) Synthesizing evidence in public policy contexts: The challenge of synthesis when there are only a few studies. Eval Rev 41(1):3–26. doi: 10.1177/0193841X16674421.
29. Campbell M, Katikireddi SV, Sowden A, Thomson H (2019) Lack of transparency in reporting narrative synthesis of quantitative data: A methodological assessment of systematic reviews. J Clin Epidemiol 105:1–9. doi:10.1016/j.jclinepi.2018.08.019.
30. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al (2021) The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
31. Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al; Ozurdex GENEVA Study Group (2011) Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. Ophthalmology 118(12):2453–2460. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.05.014.
32. Pichi F, Specchia C, Vitale L, et al (2014) Combination therapy with dexamethasone intravitreal implant and macular grid laser in patients with branch retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol 157(3):607–615.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2013.11.016.
33. Gado AS, Macky TA (2014) Dexamethasone intravitreous implant versus bevacizumab for central retinal vein occlusion-related macular oedema: a prospective randomized comparison. Clin Exp Ophthalmol 42(7):650–655. doi: 10.1111/ceo.12311.
34. Hoerauf H, Feltgen N, Weiss C, et al; COMRADE-C Study Group (2016) Clinical efficacy and

safety of ranibizumab versus dexamethasone for central retinal vein occlusion (COMRADE C): A European label study. Am J Ophthalmol 169:258–267. doi: 10.1016/j.ajo.2016.04.020.
35. Korobelnik JF, Kodjikian L, Delcourt C, et al (2016) Two-year, prospective, multicenter study of the use of dexamethasone intravitreal implant for treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion in the clinical setting in France. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 254(12):2307–2318. doi: 10.1007/s00417-016-3394-y.
36. Li X, Wang N, Liang X, et al; China Ozurdex in RVO Study Group (2018) Safety and efficacy of dexamethasone intravitreal implant for treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion in Chinese patients: randomized, sham-controlled, multicenter study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 256(1):59–69. doi: 10.1007/s00417-017-3831-6.
37. Hattenbach LO, Feltgen N, Bertelmann T, et al; COMRADE-B Study Group (2018) Head-to-head comparison of ranibizumab PRN versus single-dose dexamethasone for branch retinal vein occlusion (COMRADE-B). Acta Ophthalmol 96(1):e10–e18. doi: 10.1111/aos.13381.
38. Bandello F, Augustin A, Tufail A, Leaback R (2018) A 12-month, multicenter, parallel group comparison of dexamethasone intravitreal implant versus ranibizumab in branch retinal vein occlusion. Eur J Ophthalmol 28(6):697–705. doi: 10.1177/1120672117750058.
39. Feltgen N, Hattenbach LO, Bertelmann T, et al; COMRADE Study Group (2018) Comparison of ranibizumab versus dexamethasone for macular oedema following retinal vein occlusion: 1-year results of the COMRADE extension study. Acta Ophthalmol 96(8):e933–e941. doi: 10.1111/aos.13770.
40. Kumar P, Sharma YR, Chandra P, Azad R, Meshram GG (2019) Comparison of the safety and efficacy of intravitreal ranibizumab with or without laser photocoagulation versus dexamethasone intravitreal implant with or without laser photocoagulation for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. Folia Med (Plovdiv) 61(2):240–248. doi: 10.2478/folmed-2018-0081.
41. Concato J, Shah N, Horwitz RI (2000) Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. N Engl J Med 342(25):1887–1892. doi: 10.1056/NEJM200006223422507.
42. Sherman RE, Anderson SA, Dal Pan GJ, et al (2016) Real-world evidence—What is it and what can it tell us? N Engl J Med 375(23):2293–2297. doi: 10.1056/NEJMsb1609216.
43. Berger ML, Sox H, Willke RJ, et al (2017) Good practices for real-world data studies of treatment and/or comparative effectiveness: Recommendations from the joint ISPOR-ISPE Special Task Force on real-world evidence in health care decision making. Pharmacoepidemiol Drug Saf 26(9):1033–1039. doi: 10.1002/pds.4297.
44. Makady A, Stegenga H, Ciaglia A, et al (2017) Practical implications of using real-world evidence (RWE) in comparative effectiveness research: Learnings from IMI-GetReal. J Comp Eff Res 6(6):485–490. doi: 10.2217/cer-2017-0044.
45. FDA (2018, updated 2023 May 2) Framework for Real-World Evidence Program. U.S. Food and Drug Administration. Available at: https://www.fda.gov/science-research/science-and-research-special-topics/real-world-evidence. Last accessed September 21, 2025.
46. Querques L, Querques G, Lattanzio R, et al (2013) Repeated intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex®) for retinal vein occlusion. Ophthalmologica 229(1):21–25. doi:10.1159/000342160.
47. Moisseiev E, Goldstein M, Waisbourd M, Barak A, Loewenstein A (2013) Long-term evaluation of patients treated with dexamethasone intravitreal implant for macular edema due to retinal vein occlusion. Eye (Lond) 27(1):65–71. doi: 10.1038/eye.2012.226.
48. Shaikh AH, Petersen MR, Sisk RA, Foster RE, Riemann CD, Miller DM (2013) Comparative effectiveness of the dexamethasone intravitreal implant in vitrectomized and non-vitrectomized eyes with macular edema secondary to central retinal vein occlusion. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina 44(1):28–33. doi: 10.3928/23258160-20121221-09.
49. Guignier B, Subilia-Guignier A, Fournier I, Ballonzoli L, Speeg-Schatz C, Gaucher D (2013) Prospective pilot study: efficacy of intravitreal dexamethasone and bevacizumab injections in the treatment of macular oedema associated with branch retinal vein occlusion. Ophthalmologica 230(1):43–49. doi:10.1159/000350812.
50. Ferrini W, Ambresin A (2013) Intravitreal dexamethasone implant for the treatment of macular edema after retinal vein occlusion in a clinical setting. Klin Monbl Augenheilkd 230(4):423–426. doi: 10.1055/s-0032-1328388
51. Bezatis A, Spital G, Höhn F, et al (2013) Functional and anatomical results after a single intravitreal Ozurdex injection in retinal vein occlusion: a 6-month follow-up—the SOLO study. Acta Ophthalmol 91(5):e340–e347. doi: 10.1111/aos.12020.
52. Joshi L, Yaganti S, Gemenetzi M, Lightman S, Lindfield D, Liolios V, et al (2013) Dexamethasone implants in retinal vein occlusion: 12-month clinical effectiveness using repeat injections as-needed. Br J Ophthalmol 97(8):1040–1044. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-303207.
53. Parravano M, Oddone F, Boccassini B, et al (2014) Exploring the morphological and

functional retinal changes after dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex®) in macular edema due to retinal vein occlusion. Ophthalmic Res 51(3):153–160. doi:10.1159/000357275.
54. Veritti D, Macor S, Lanzetta P (2014) Early effects of dexamethasone implant on macular morphology and visual function in patients with macular edema secondary to retinal vein occlusion. Ophthalmologica 232(3):144–148. doi:10.1159/000366232.
55. Nghiem-Buffet S, Fajnkuchen F, Buffet M, et al (2014) Intravitreal ranibizumab and/or dexamethasone implant for macular edema secondary to retinal vein occlusion. Ophthalmologica 232(4):216–222. doi: 10.1159/000365639.
56. Maggio E, Polito A, Guerriero M, Pertile G (2014) Intravitreal dexamethasone implant for macular edema secondary to retinal vein occlusion: 12-month follow-up and prognostic factors. Ophthalmologica 232(4):207–215. doi: 10.1159/000364956.
57. Querques G, Cascavilla ML, Cavallero E, et al (2014) Changes in macular function after Ozurdex for retinal vein occlusion. Optom Vis Sci 91(7):760–768. doi: 10.1097/OPX.0000000000000308.
58. Tservakis I, Koutsandrea C, Papaconstantinou D, Paraskevopoulos T, Georgalas I (2015) Safety and efficacy of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) for the treatment of persistent macular edema secondary to retinal vein occlusion in eyes previously treated with anti-vascular endothelial growth factors. Curr Drug Saf 10(2):145–151. doi: 10.2174/1574886309666140805142245.
59. Augustin AJ, Holz FG, Haritoglou C, et al (2015) Retrospective, observational study in patients receiving a dexamethasone intravitreal implant 0.7 mg for macular oedema secondary to retinal vein occlusion. Ophthalmologica 233(1):18–26. doi: 10.1159/000368840.
60. Bandello F, Parravano M, Cavallero E, et al (2015) Prospective evaluation of morphological and functional changes after repeated intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex®) for retinal vein occlusion. Ophthalmic Res 53(4):207–216. doi: 10.1159/000381187.
61. Singer MA, Capone A Jr, Dugel PU, et al; SHASTA Study Group (2015) Two or more dexamethasone intravitreal implants as monotherapy or in combination therapy for macular edema in retinal vein occlusion: Subgroup analysis of a retrospective chart review study. BMC Ophthalmol 15:33. doi: 10.1186/s12886-015-0018-y.
62. Fortoul V, Denis P, Kodjikian L (2015) Anatomical and functional recurrence after dexamethasone intravitreal implants: a 6-month prospective study. Eye (Lond) 29(6):769–775. doi: 10.1038/eye.2015.36.
63. Battaglia Parodi M, Iacono P, Sacconi R, Parravano M, Varano M, Bandello F (2015) Dexamethasone implant for macular edema secondary to central retinal vein occlusion in patients younger than 50 years. Retina 35(7):1381–1386. doi: 10.1097/IAE.0000000000000494.
64. Parodi MB, Iacono P, Petruzzi G, Parravano M, Varano M, Bandello F (2015) Dexamethasone implant for macular edema secondary to ischemic retinal vein occlusions. Retina 35(7):1387–1392. doi: 10.1097/IAE.0000000000000492.
65. Unsal E, Eltutar K, Sultan P, Gungel H (2015) The efficiency of intravitreal dexamethasone implants in the treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion. J Ocul Pharmacol Ther 31(6):350–366. doi: 10.1089/jop.2014.0141.
66. Lam WC, Albiani DA, Yoganathan P, et al (2015) Real-world assessment of intravitreal dexamethasone implant (0.7 mg) in patients with macular edema: the CHROME study. Clin Ophthalmol 9:1255–1268. doi: 10.2147/OPTH.S80500.
67. Reid GA, Sahota DS, Sarhan M (2015) Observed complications from dexamethasone intravitreal implant for the treatment of macular edema in retinal vein occlusion over 3 treatment rounds. Retina 35(8):1647–1655. doi: 10.1097/IAE.0000000000000524 doi: 10.1097/IAE.0000000000000524.
68. Caillaux V, Valtot F, Souied EH, Mimoun G (2015) Intraocular pressure after intravitreal injection of dexamethasone implant for macular edema resulting from retinal vein occlusion. Eur J Ophthalmol 25(5):454–458. doi:10.5301/ejo.5000585.
69. Kim M, Lee DH, Byeon SH, Koh HJ, Kim SS, Lee SC (2015) Comparison of intravitreal bevacizumab and dexamethasone implant for the treatment of macula oedema associated with branch retinal vein occlusion. Br J Ophthalmol 99(9):1271–1276. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-306236.
70. Jiménez-Gómez B, González-Montpetit M, Fonollosa Calduch A, Orive Bañuelos A, Valsero Franco S (2015) Effects of Ozurdex on intraocular pressure. A real-life clinical practice study [in Spanish]. Arch Soc Esp Oftalmol 90(9):421–425. doi: 10.1016/j.oftal.2015.01.006.
71. Sheu SJ, Wu TT, Horng YH (2015) Efficacy and safety of dexamethasone intravitreal implant for treatment of refractory macular edema secondary to retinal vein occlusion in Taiwan. J Ocul Pharmacol Ther 31(8):461–467. doi: 10.1089/jop.2014.0119.
72. Chiquet C, Dupuy C, Bron AM, et al (2015) Intravitreal dexamethasone implant versus anti-VEGF injection for treatment-naïve patients with retinal vein occlusion and macular edema: a 12-month follow-up study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 253(12):2095–2102. doi: 10.1007/s00417-015-2947-9.

73. Alshahrani ST, Dolz-Marco R, Gallego-Pinazo R, Diaz-Llopis M, Arevalo JF; KKESH International Collaborative Retina Study Group (2016) Intravitreal dexamethasone implant for the treatment of refractory macular edema in retinal vascular diseases: Results of the KKESH International Collaborative Retina Study Group. Retina 36(1):131–136. doi: 10.1097/IAE.0000000000000616.
74. Yumusak E, Buyuktortop N, Ornek K (2016) Early results of dexamethasone implant, ranibizumab, and triamcinolone in macular edema due to branch retinal vein occlusion. Eur J Ophthalmol 26(1):54–59. doi: 10.5301/ejo.5000637.
75. Alagöz N, Alagöz C, Yılmaz I, et al (2016) Immediate intraocular pressure changes following intravitreal dexamethasone implant. J Ocul Pharmacol Ther 32(1):44–49. doi: 10.1089/jop.2015.0087.
76. Chiquet C, Bron AM, Straub M, et al (2016) Retinal vein occlusions: therapeutic switch in macular oedema treatment with a 12-month follow-up. Ophthalmic Res 55(3):152–158. doi: 10.1159/000442258.
77. Proença Pina J, Turki K, Labreuche J, Duhamel A, Tran TH (2016) Efficacy and safety in retinal vein occlusion treated with at least three consecutive intravitreal dexamethasone implants. J Ophthalmol 2016:6016491. doi: 10.1155/2016/6016491.
78. Bakri SJ, Omar AF, Iezzi R, Kapoor KG (2016) Evaluation of multiple dexamethasone intravitreal implants in patients with macular edema associated with retinal vein occlusion. Retina 36(3):552–557. doi: 10.1097/IAE.0000000000000750.
79. Michalska-Małecka K, Gaborek A, Nowak M, Halat T, Pawłowska M, Śpiewak D (2016) Evaluation of the effectiveness and safety of glucocorticoids intravitreal implant therapy in macular edema due to retinal vein occlusion. Clin Interv Aging 11:699–705. doi: 10.2147/CIA.S96674.
80. Wallsh J, Sharareh B, Gallemore R (2016) Therapeutic effect of dexamethasone implant in retinal vein occlusions resistant to anti-VEGF therapy. Clin Ophthalmol 10:947–954. doi: 10.2147/OPTH.S105412.
81. Winterhalter S, Vom Brocke GA, Pilger D, et al (2016) Retrospective, controlled observational case study of patients with central retinal vein occlusion and initially low visual acuity treated with an intravitreal dexamethasone implant. BMC Ophthalmol 16:187. doi: 10.1186/s12886-016-0363-5.
82. Eter N, Mohr A, Wachtlin J, Feltgen N, Shirlaw A, Leaback R; German Ozurdex in RVO Real World Study Group (2017) Dexamethasone intravitreal implant in retinal vein occlusion: real-life data from a prospective, multicenter clinical trial. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 255(1):77–87. doi: 10.1007/s00417-016-3431-x.
83. Gu X, Yu X, Song S, Dai H (2017) Intravitreal dexamethasone implant versus intravitreal ranibizumab for the treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion in a Chinese population. Ophthalmic Res 58(1):8–14. doi: 10.1159/000458534.
84. Hanhart J, Rozenman Y (2017) Comparison of intravitreal ranibizumab, aflibercept, and dexamethasone implant after bevacizumab failure in macular edema secondary to retinal vascular occlusions. Ophthalmologica 238(1-2):110–118. doi: 10.1159/000473864.
85. Pielen A, Bühler AD, Heinzelmann SU, Böhringer D, Ness T, Junker B (2017) Switch of intravitreal therapy for macular edema secondary to retinal vein occlusion from anti-VEGF to dexamethasone implant and vice versa. J Ophthalmol 2017:5831682. doi: 10.1155/2017/5831682.
86. Manousaridis K, Peter S, Mennel S (2017) Outcome of intravitreal dexamethasone implant for the treatment of ranibizumab-resistant macular edema secondary to retinal vein occlusion. Int Ophthalmol 37(1):47–53. doi: 10.1007/s10792-016-0226-3.
87. Theodoropoulou S, Ellabban AA, Johnston RL, Cilliers H, Mohamed Q, Sallam AB (2017) Short-term safety of dexamethasone implant for treatment of macular edema due to retinal vein occlusion, in eyes with glaucoma or treated ocular hypertension. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 255(4):725–732. doi: 10.1007/s00417-016-3553-1.
88. Lee KH, Kang EC, Koh HJ (2017) Dexamethasone intravitreal implant rescue treatment for bevacizumab refractory macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. Korean J Ophthalmol 31(2):108–114. doi: 10.3341/kjo.2017.31.2.108.
89. Malclès A, Dot C, Voirin N, et al (2017) Safety of intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex): the SAFODEX study. Incidence and risk factors of ocular hypertension. Retina 37(7):1352–1359. doi: 10.1097/IAE.0000000000001369.
90. Pacella F, La Torre G, Basili S, et al (2017) Comparison between «early» or «late» intravitreal injection of dexamethasone implant in branch (BRVO) or central (CRVO) retinal vein occlusion: six-month follow-up. Cutan Ocul Toxicol 36(3):224–230. doi: 10.1080/15569527.2016.1254648.
91. Chatziralli I, Theodossiadis G, Kabanarou SA, Parikakis E, Xirou T, Mitropoulos P, et al (2017) Ranibizumab versus dexamethasone implant for central retinal vein occlusion: the RANIDEX study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 255(10):1899–1905. doi: 10.1007/s00417-017-3719-5.
92. Laine I, Lindholm JM, Ylinen P, Tuuminen R (2017) Intravitreal bevacizumab injections versus dexamethasone implant for treatment-naïve

retinal vein occlusion related macular edema. Clin Ophthalmol 11:2107–2112. doi: 10.2147/OPTH.S144688.
93. Kanra AY, Ardagil Akçakaya A, Arı Yaylalı S, Altınel MG, Sevimli N (2017) The efficacy and safety of intravitreal dexamethasone implant for the treatment of macular edema related to retinal vein occlusion: real-life data and prognostic factors in a Turkish population. Turk J Ophthalmol 47(6):331–337. doi: 10.4274/tjo.75317.
94. Winterhalter S, Eckert A, Vom Brocke GA, et al (2018) Real-life clinical data for dexamethasone and ranibizumab in the treatment of branch or central retinal vein occlusion over a period of six months. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 256(2):267–279. doi: 10.1007/s00417-017-3852-1.
95. Altunel O, Göktaş A, Duru N, Özköse A, Arifoğlu HB, Ataş M (2018) The effect of age on dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex®) response in macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. Semin Ophthalmol 33(2):179–184. doi: 10.1080/08820538.2016.1188128.
96. Hussain RM, Ciulla TA, Ciulla LM, Sink B, Harris A (2018) Efficacy of dexamethasone intravitreal implant for refractory macular edema caused by retinal vein occlusion. Retin Cases Brief Rep 12(4):294–299. doi:10.1097/ICB.0000000000000496.
97. Yuksel B, Karti O, Celik O, Kerci SG, Kusbeci T (2018) Low frequency ranibizumab versus dexamethasone implant for macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion. Clin Exp Optom 101(1):116–122. doi: 10.1111/cxo.12586.
98. Lip PL, Cikatricis P, Sarmad A, et al (2018) Efficacy and timing of adjunctive therapy in the anti-VEGF treatment regimen for macular oedema in retinal vein occlusion: 12-month real-world result. Eye (Lond) 32(3):537–545. doi: 10.1038/eye.2017.230.
99. Bulut MN, Çallı Ü, Akçay G, Kıvrak U, Bulut K, Özertürk Y (2018) Effects of dexamethasone implant on multifocal electroretinography in central retinal vein occlusion. J Ophthalmic Vis Res 13(1):23–28. doi:10.4103/jovr.jovr_118_16.
100. Mishra SK, Gupta A, Patyal S, et al (2018) Intravitreal dexamethasone implant versus triamcinolone acetonide for macular oedema of central retinal vein occlusion: quantifying efficacy and safety. Int J Retina Vitreous 4:13. doi: 10.1186/s40942-018-0114-2.
101. Yoon YH, Kim JW, Lee JY, et al (2018) Dexamethasone intravitreal implant for early treatment and retreatment of macular edema related to branch retinal vein occlusion: the multicenter COBALT study. Ophthalmologica 240(2):81–89. doi:10.1159/000487547.
102. Garay-Aramburu G, Gómez-Moreno Á (2018) A 5-year follow-up study of the treatment of macular edema due to retinal vein occlusion using dexamethasone intravitreal implants. J Ocul Pharmacol Ther 34(6):436–441. doi:10.1089/jop.2017.0148.
103. Simsek M, Citirik M, Ozates S, Ozkoyuncu D (2018) The efficacy of intravitreal dexamethasone implant as the first-line treatment for retinal vein occlusion-related macular edema in a real-life scenario. Indian J Ophthalmol 66(6):831–836. doi: 10.4103/ijo.IJO_1259_17.
104. Blanc J, Deschasse C, Kodjikian L, Dot C, Bron AM, Creuzot-Garcher C (2018) Safety and long-term efficacy of repeated dexamethasone intravitreal implants for cystoid macular edema secondary to retinal vein occlusion with or without a switch to anti-VEGF agents: a 3-year experience. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 256(8):1441–1448. doi: 10.1007/s00417-018-4016-7.
105. Kaldırım HE, Yazgan S (2018) A comparison of three different intravitreal treatment modalities of macular edema due to branch retinal vein occlusion. Int Ophthalmol 38(4):1549–1558. doi: 10.1007/s10792-017-0618-z.
106. Donati S, Gandolfi C, Caprani SM, Cattaneo J, Premoli L, Azzolini C (2018) Evaluation of the effectiveness of treatment with dexamethasone intravitreal implant in cystoid macular edema secondary to retinal vein occlusion. Biomed Res Int 2018:3095961. doi: 10.1155/2018/3095961.
107. Niro A, Sborgia G, Sborgia A, et al (2018) Analysis of morphologic and functional outcomes in macular edema due to central retinal vein occlusion treated with intravitreal dexamethasone implant. J Ophthalmol 2018:5604632. doi: 10.1155/2018/5604632.
108. Houben I, De Zaeytijd J, Deghislage C, Frost NA, Nijs I, Van Calster J (2018) Efficacy of multiple dexamethasone intravitreal implants for refractory retinal vein occlusion-related macular edema and effect of prior vitrectomy. J Ocul Pharmacol Ther 34(10):710–719. doi: 10.1089/jop.2018.0012.
109. Ozkaya A, Tarakcioglu HN, Tanir I (2018) Ranibizumab versus dexamethasone implant in macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: two-year outcomes. Optom Vis Sci 95(12):1149–1154. doi: 10.1097/OPX.0000000000001306.
110. Tufail A, Lightman S, Kamal A, et al; CONSTANCE Study Group (2018) Post-marketing surveillance study of the safety of dexamethasone intravitreal implant in patients with retinal vein occlusion or noninfectious posterior segment uveitis. Clin Ophthalmol 12:2519–2534. doi: 10.2147/OPTH.S181256.
111. Yucel OE, Birinci H, Sullu Y (2019) The short-term efficacy of intravitreal ranibizumab, afliber-

cept and dexamethasone implant in the treatment of macular edema due to non-ischemic central retinal vein occlusion. Int Ophthalmol 39(4):891–901. doi: 10.1007/s10792-018-0890-6.
112. Eris E, Perente I, Erdogan G, et al (2019) Clinical use of dexamethasone implants in resistant macular edema secondary to branch retinal vascular occlusion compared with intravitreal antivascular endothelial growth factor. Beyoglu Eye J 4(1):11–16. doi: 10.14744/bej.2019.63835.
113. Georgalas L, Tservakis I, Kiskira EE, Petrou P, Papaconstantinou D, Kanakis M (2019) Efficacy and safety of dexamethasone intravitreal implant in patients with retinal vein occlusion resistant to anti-VEGF therapy: a 12-month prospective study. Cutan Ocul Toxicol 38(4):330–337. doi:10.1080/15569527.2019.1614020.
114. Teja S, Sawatzky L, Wiens T, Maberley D, Ma P (2019) Ozurdex for refractory macular edema secondary to diabetes, vein occlusion, uveitis and pseudophakia. Can J Ophthalmol 54(5):540–547. doi: 10.1016/j.jcjo.2018.12.005.
115. Bayat AH, Bölükbasi S, Erden B, et al (2019) A real-life study: intravitreal aflibercept, ranibizumab and dexamethasone for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. Beyoglu Eye J 4(3):131–135. doi: 10.14744/bej.2019.18291.
116. Dikel NH, Yumusak E, Gokcinar NB (2019) Long-term results of ranibizumab, dexamethasone implant, and triamcinolone in macular edema due to branch retinal vein occlusion. Beyoglu Eye J 4(3):141–148. doi:10.14744/bej.2019.40412.
117. Nicula C, Nicula D, Rednik A, Bulboaca A, Crișan O (2020) Morphological and functional outcomes after intravitreal dexamethasone injection for macular edema in patients with central vein occlusion at 48-week follow-up. J Ophthalmol 2020:6830148. doi: 10.1155/2020/6830148.
118. Sever O, Cakir A, Horozoglu F (2020) A comparison of the effect of intravitreal dexamethasone implant on macular and branch retinal vein occlusion: a real-life experience. Eur J Ophthalmol 30(5):1106–1111. doi:10.1177/1120672120934982.
119. Wallsh J, Luths C, Kil H, Gallemore R (2020) Initial ten years of experience with the intravitreal dexamethasone implant: a retrospective chart review. Clin Ophthalmol 14:3097–3108. doi: 10.2147/OPTH.S264559.
120. Erogul O, Yozgat Z, Sabaner MC, Dogan M, Gobeka HH (2021) The effect of intravitreal dexamethasone implant on central foveal thickness and choroidal thickness in retinal vein occlusion. Niger J Clin Pract 24(1):121–126. doi: 10.4103/njcp.njcp_87_20.
121. Arrigo A, Crepaldi A, Viganò C, et al (2021) Real-life management of central and branch retinal vein occlusion: a seven-year follow-up study. Thromb Haemost 121(10):1361–1366. doi: 10.1055/s-0041-1725197.
122. de Salles MC, Epstein D (2021) Real-life study of the use of anti-VEGF therapy versus dexamethasone implant for treatment of macular edema in retinal vein occlusion. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 259(9):2653–2660. doi:10.1007/s00417-021-05146-8.
123. Huang YT, Lin CJ, Chen HS, et al (2021) Risk factors for repeated dexamethasone intravitreal implant therapy for macular edema due to treatment-naïve branch retinal vein occlusion. BMC Ophthalmol 21:142. doi: 10.1186/s12886-021-01904-8.
124. Wecker T, Grundel B, Grundel M, et al (2021) Real-life medium term follow-up data for intravitreal dexamethasone implant in retinal vein occlusion. Sci Rep 11:8303. doi: 10.1038/s41598-021-87467-6.
125. Harb W, Chidiac G, Harb G (2021) Outcomes of combination therapy using aflibercept and dexamethasone intravitreal implant versus dexamethasone monotherapy for macular edema secondary to retinal vein occlusion. Middle East Afr J Ophthalmol 28(1):18–22. doi: 10.4103/meajo.MEAJO_297_19.
126. Kim MS, Choi J, Lee HD, Woo SJ; Korea Ozurdex Post-Marketing Surveillance Study Group (2021) Dexamethasone intravitreal implant for the treatment of macular edema following retinal vein occlusion: post hoc analysis of post-marketing surveillance data in the real-world setting in Korea. Clin Ophthalmol 15:3623–3636. doi: 10.2147/OPTH.S302014.
127. Garay-Aramburu G, Gómez-Moreno Á, Urcola A (2022) Short-term effectiveness prognostic factors after dexamethasone intravitreal implant in macular edema due to retinal vein occlusion. Eur J Ophthalmol 32(3):1671–1679. doi:10.1177/11206721211032520.
128. Castro-Navarro V, Monferrer-Adsuara C, Navarro-Palop C, Montero-Hernández J, Cervera-Taulet E (2022) Optical coherence tomography biomarkers in patients with macular edema secondary to retinal vein occlusion treated with dexamethasone implant. BMC Ophthalmol 22:191. doi: 10.1186/s12886-022-02415-w.
129. Jirarattanasopa P, Jiranoppasakdawong S, Ratanasukon M, Bhurayanontachai P, Dangboon W (2022) Results of intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex®) for retinal vascular diseases with macular edema: an observational study of real-life situations. Medicine (Baltimore) 101(27):e29807. doi:10.1097/MD.0000000000029807.
130. Zhang M, Liu Y, Song M, et al (2023) Intravitreal dexamethasone implant has better retinal perfusion than anti-vascular endothelial growth factor treatment for macular edema secon-

dary to retinal vein occlusion: a five-year real-world study. Ophthalmic Res 66(1):247–258. doi:10.1159/000527447.
131. Moreno-López M, de-Arriba-Palomero P, de-Arriba-Palomero F, Ituruburu FP, Dompablo E, Negrete FJM (2023) Prospective evaluation of the effectiveness of combined treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion with intravitreal bevacizumab and dexamethasone implants. Arq Bras Oftalmol 86(3):255–262. doi: 10.5935/0004-2749.20230040.
132. Horozoglu F, Sener H, Polat OA, Temizyurek O, Evereklioglu C (2023) Predictive impact of optical coherence tomography biomarkers in anti-vascular endothelial growth factor resistant macular edema treated with dexamethasone implant. Photodiagnosis Photodyn Ther 42:103167. doi:10.1016/j.pdpdt.2022.103167.
133. Soliman MK, Zarranz-Ventura J, Chakravarthy U, et al; United Kingdom Ozurdex in Retinal Vein Occlusion Electronic Medical Records (UK Ozurdex RVO EMR) Users Group (2023) United Kingdom database study of intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex) for macular edema related to retinal vein occlusion. Retina 43(4):679–687. doi: 10.1097/IAE.0000000000003698.
134. Ozcift SG, Aydin E, Egrilmez ED, Koc F, Eris E (2023) Comparison of intravitreal dexamethasone implant and intravitreal ranibizumab efficacy in younger patients with branch retinal vein occlusion. Beyoglu Eye J 8(1):21–25. doi:10.14744/bej.2023.42243.
135. Yu-Chuan Kang E, Shao SC, Chang KC, et al (2023) Real-world effectiveness of intravitreal dexamethasone implants—comparison between eyes eligible and ineligible for clinical trials and their associated outcomes. Biomed J 100607. doi: 10.1016/j.bj.2023.100607.
136. Darabuş DM, Munteanu M, Preda MA, Karancsi OL, Șuță MC (2023) The impact of intraocular treatment on visual acuity of patients diagnosed with branch retinal vein occlusions. Healthcare (Basel) 11(10):1414. doi:10.3390/healthcare11101414.
137. Ayaz Y, Erkan Pota Ç, Başol İ, et al (2023) Anterior segment complications after dexamethasone implantations: real-world data. Int Ophthalmol. doi: 10.1007/s10792-023-02838-4.
138. Garay-Aramburu G, Hunt A, Arruabarrena C, et al (2024) Initial response and 12-month outcomes after commencing dexamethasone or vascular endothelial growth factor inhibitors for retinal vein occlusion in the FRB registry. Sci Rep 14:6122. doi: 10.1038/s41598-024-56581-6.
139. Covello G, Maglionico MN, Figus M, et al (2024) Evaluation of anatomical and tomographic biomarkers as predictive visual acuity factors in eyes with retinal vein occlusion treated with dexamethasone implant. J Clin Med 13(15):4533. doi: 10.3390/jcm13154533.
140. Zhong YY, Tang C, Zhang LY, Zhang XD, Liu SL (2024) Dexamethasone implant for refractory macular edema secondary to diabetic retinopathy and retinal vein occlusion. Int J Ophthalmol 17(10):1837–1842. doi: 10.18240/ijo.2024.10.09.
141. Yilmaz M, Citirik M, Rahmanlar H, Alkan A, Gursoz H (2022) Evaluation of off-label antivascular endothelial growth factor and steroid implant medication uses in macular edema due to retinal vein occlusion in Turkey. J Clin Pharm Ther 47(12):2101–2106. doi: 10.1111/jcpt.13757.
142. Ming S, Xie K, Yang M, He H, Li Y, Lei B (2020) Comparison of intravitreal dexamethasone implant and anti-VEGF drugs in the treatment of retinal vein occlusion-induced oedema: a meta-analysis and systematic review. BMJ Open 10(6):e032128. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032128.
143. Coscas G, Loewenstein A, Augustin A, Bandello F, Battaglia Parodi M, Lanzetta P, et al (2011) Management of retinal vein occlusion—consensus document. Ophthalmologica 226(1):4–28. doi: 10.1159/000327391.
144. The Royal College of Ophthalmologists (2022) Retinal Vein Occlusion (RVO) Guidelines. Available at: https://www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2022/02/Retinal-Vein-Occlusion-Guidelines-2022.pdf. Last accessed September 22, 2025.
145. Nicholson L, Talks SJ, Amoaku W, Talks K, Sivaprasad S (2022) Retinal vein occlusion (RVO) guideline: executive summary. Eye (Lond) 36(5):909–912. doi: 10.1038/s41433-022-02007-4.
146. Gale R, Pikoula M, Lee AY, et al; UK EMR Users Group (2021) Real-world evidence on 5661 patients treated for macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion with intravitreal anti-VEGF, intravitreal dexamethasone or macular laser. Br J Ophthalmol 105(4):549–554. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-315836.
147. Rajesh B, Zarranz-Ventura J, Fung AT, et al; International Ozurdex Study Group (2020) Safety of 6000 intravitreal dexamethasone implants. Br J Ophthalmol 104(1):39–46. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-313991.
148. Mansoori T, Shiva S, Balakrishna N (2022) Ocular hypertension and its predictor after a single Ozurdex implant: one-year follow-up in Asian Indian eyes. Oman J Ophthalmol 15(3):299–303. doi: 10.4103/ojo.ojo_326_2
149. Rezkallah A, Mathis T, Abukhashabah A, et al (2021) Long-term incidence and risk factors of ocular hypertension following dexamethasone-implant injections: the SAFODEX-2

study. Retina 41(7):1438–1445. doi: 10.1097/IAE.0000000000003080.
150. Klein BE, Hubbard L, Ferrier NJ, et al (2005) Detecting progression of nuclear sclerosis by using human grading versus semiautomated computer grading. Invest Ophthalmol Vis Sci 46(4):1155–1162. doi: 10.1167/iovs.04-0239.
151. Brown GC, Magargal LE, Schachat A, Shah H (1984) Neovascular glaucoma: etiologic considerations. Ophthalmology 91(4):315–320. doi:10.1016/s0161-6420(84)34293-2.
152. Boyd SR, Zachary I, Chakravarthy U, et al (2002) Correlation of increased vascular endothelial growth factor with neovascularization and permeability in ischemic central vein occlusion. Arch Ophthalmol 120(12):1644–1650. doi: 10.1001/archopht.120.12.1644.
153. Tam EK, Golchet P, Yung M, et al (2018) Ischemic central retinal vein occlusion in doi:10.1097/IAE.0000000000001546.
154. Avery RL (2006) Regression of retinal and iris neovascularization after intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment. Retina 26(3):352–354. doi: 10.1097/00006982-200603000-00016.
155. Iliev ME, Domig D, Wolf-Schnurrbursch U, Wolf S, Sarra GM (2006) Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of neovascular glaucoma. Am J Ophthalmol 142(6):1054–1056. doi: 10.1016/j.ajo.2006.06.066.
156. Yazdani S, Hendi K, Pakravan M (2007) Intravitreal bevacizumab (Avastin) injection for neovascular glaucoma. J Glaucoma 16(5):437–439. doi: 10.1097/IJG.0b013e3180457c47.
157. Grover S, Gupta S, Sharma R, Brar VS, Chalam KV (2009) Intracameral bevacizumab effectively reduces aqueous vascular endothelial growth factor concentrations in neovascular glaucoma. Br J Ophthalmol 93(2):273–274. doi: 10.1136/bjo.2008.145714.
158. Wakabayashi T, Oshima Y, Sakaguchi H, et al (2008) Intravitreal bevacizumab to treat iris neovascularization and neovascular glaucoma secondary to ischemic retinal diseases in 41 consecutive cases. Ophthalmology 115(9):1571–1580.e1–3. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.02.026.
159. Simha A, Aziz K, Braganza A, Abraham L, Samuel P, Lindsley KB (2020) Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular glaucoma. Cochrane Database Syst Rev 2(2):CD007920. doi: 10.1002/14651858.CD007920.pub3.
160. Rittiphairoj T, Roberti G, Michelessi M (2023) Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular glaucoma. Cochrane Database Syst Rev 4(4):CD007920. doi: 10.1002/14651858.CD007920.pub4.
161. Sarao V, Veritti D, Boscia F, Lanzetta P (2014) Intravitreal steroids for the treatment of retinal diseases. ScientificWorldJournal 2014:989501. doi: 10.1155/2014/989501.
162. Hayreh SS (2003) Management of central retinal vein occlusion. Ophthalmologica 217(3):167–188. doi: 10.1159/000068980.
163. De Benedetto U, Battaglia Parodi M, Knutsson KA, Lattanzio R, Bandello F, Iacono P (2013) Macular hole after injection of dexamethasone intravitreal implant for macular oedema due to central retinal vein occlusion. Acta Ophthalmol 91(1):e75–77. doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02484.x.
164. Garay-Aramburu G, Gomez-Moreno A (2013) Choroidal detachment due to hypotony after intravitreal injection of dexamethasone implant. JAMA Ophthalmol 131(10):1. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.2526.
165. Yin S, Cui Y, Jiao W, Zhao B (2022) Potential prognostic indicators for patients with retinal vein occlusion. Front Med (Lausanne) 9:839082. doi:10.3389/fmed.2022.839082.
166. Siedlecki J, Hattenbach LO, Feltgen N, Priglinger SG (2022) Biomarker in der Therapie venöser retinaler Gefäßverschlüsse [Biomarkers in the treatment of retinal vein occlusion]. Ophthalmologie 119(11):1111–1120. doi: 10.1007/s00347-022-01732-1.
167. Tao Y, Ge L, Su N, et al (2024) Exploration on OCT biomarker candidate related to macular edema caused by diabetic retinopathy and retinal vein occlusion in SD-OCT images. Sci Rep 14:14317. doi: 10.1038/s41598-024-63144-2.
168. Sasajima H, Zako M, Murotani K, et al (2023) Visual prognostic factors in eyes with subretinal fluid associated with branch retinal vein occlusion. J Clin Med 12(8):2909. doi: 10.3390/jcm12082909.
169. Munk MR, Ceklic L, Stillenmunkes R, et al (2024) Integrated assessment of OCT, multimodal imaging, and cytokine markers for predicting treatment responses in retinal vein occlusion associated macular edema: a comparative review of anti-VEGF and steroid therapies. Diagnostics (Basel) 14(17):1983. doi: 10.3390/diagnostics14171983.
170. Campochiaro PA, Hafiz G, Mir TA, et al (2015) Pro-permeability factors after dexamethasone implant in retinal vein occlusion: the Ozurdex for Retinal Vein Occlusion (ORVO) Study. Am J Ophthalmol 160(2):313–321.e19. doi: 10.1016/j.ajo.2015.04.025.
171. Mimouni M, Segev O, Dori D, Geffen N, Flores V, Segal O (2017) Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual acuity in eyes with macular edema secondary to vein occlusion. Am J Ophthalmol 182:160–167. doi: 10.1016/j.ajo.2017.08.005.
172. Matsushima R, Noma H, Yasuda K, Goto H, Shimura M (2019) Role of cytokines in ranibizumab therapy for macular edema in patients with central retinal vein occlusion. J Ocul

Pharmacol Ther 35(7):407–412. doi: 10.1089/jop.2019.0011.
173. Huang PW, Lai CC, Hwang YS, et al (2022) Treatment responses for branch retinal vein occlusion predicted by semi-automated fluorescein angiography quantification. BMC Ophthalmol 22:50. doi: 10.1186/s12886-022-02245-w.
174. Huang YT, Wang I, Lin CJ, et al (2022) Comparison of choroidal thickness, foveal avascular zone, and macular capillary density in macular edema secondary to branch retinal vein occlusion treated with ranibizumab or aflibercept—a prospective study. Medicina (Kaunas) 58(4):540. doi: 10.3390/medicina58040540.
175. Ding X, Hu Y, Yu H, Li Q (2022) Changes of optical coherence tomography biomarkers in macular edema secondary to retinal vein occlusion after anti-VEGF and anti-inflammatory therapies. Drug Des Devel Ther 16:717–725. doi: 10.2147/DDDT.S351683.
176. Jee D, Park S, Kwon JW (2024) Subretinal fluid in macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. Sci Rep 14:13623. doi: 10.1038/s41598-024-64047-y doi: 10.1038/s41598-024-64047-y.
177. Daugirdas SP, Maatouk CM, Lai HJ, Ogidigben MJ, Singh RP (2024) Central retinal thickness variability as a predictive factor for visual acuity after dexamethasone implant in retinal vein occlusion. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina 55(12):722–729. doi: 10.3928/23258160-20240621-04.
178. Vitiello L, Lixi F, Coppola A, et al (2024) Intravitreal dexamethasone implant switch after anti-VEGF treatment in patients affected by retinal vein occlusion: a review of the literature. J Clin Med 13(17):5006. doi: 10.3390/jcm13175006.
179. Yong H, Qi H, Yan H, Wu Q, Zuo L (2021) The correlation between cytokine levels in the aqueous humor and the prognostic value of anti-vascular endothelial growth factor therapy for treating macular edema resulting from retinal vein occlusion. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 259(11):3243–3250. doi: 10.1007/s00417-021-05211-2.
180. Markan A, Agarwal A, Arora A, Bazgain K, Rana V, Gupta V (2020) Novel imaging biomarkers in diabetic retinopathy and diabetic macular edema. Ther Adv Ophthalmol 12:2515841420950513. doi: 10.1177/2515841420950513.
181. Noma H, Yasuda K, Shimura M (2021) Change of cytokines after intravitreal ranibizumab in patients with recurrent branch retinal vein occlusion and macular edema. Eur J Ophthalmol 31(1):204–210. doi: 10.1177/1120672119885054.
182. Chatziralli I, Kazantzis D, Kroupis C, Machairoudia G, Dimitriou E, Theodossiadis G, et al (2022) The impact of laboratory findings and optical coherence tomography biomarkers on response to intravitreal anti-VEGF treatment in patients with retinal vein occlusion. Int Ophthalmol 42(11):3449–3457. doi: 10.1007/s10792-022-02344-z.
183. Narayanan R, Stewart MW, Chhablani J, et al (2018) Baseline morphological characteristics as predictors of final visual acuity in patients with branch retinal vein occlusions: MARVEL report no. 3. Indian J Ophthalmol 66(9):1291–1294. doi: 10.4103/ijo.IJO_342_18.
184. Ip MS, Oden NL, Scott IU, et al; SCORE2 Investigator Group (2019) Month 12 outcomes after treatment change at month 6 among poor responders to aflibercept or bevacizumab in eyes with macular edema secondary to central or hemiretinal vein occlusion: a secondary analysis of the SCORE2 study. JAMA Ophthalmol 137(3):281–287. doi:10.1001/jamaophthalmol.2018.6111.
185. Wolfe JD, Shah AR, Yonekawa Y, et al (2016) Receiver operating characteristic curve to predict anti-VEGF resistance in retinal vein occlusions and efficacy of Ozurdex. Eur J Ophthalmol 26(2):168–173. doi: 10.5301/ejo.5000686.
186. Yap TE, Husein S, Miralles de Imperial-Ollero JA, Colizzi B, Cordeiro MF, Younis S (2021) The efficacy of dexamethasone implants following anti-VEGF failure for macular oedema in retinal vein occlusion. Eur J Ophthalmol 31(6):3214–3222. doi: 10.1177/1120672120978355.
187. Yuan Q, Gao Y, Liu Y, Xu H, Wang T, Zhang M (2022) Efficacy of single-dose intravitreal dexamethasone implantation for retinal vein occlusion patients with refractory macular edema: a systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol 13:951666. doi: 10.3389/fphar.2022.951666.
188. Ye Y, Deng YM, Huang Z, Wu QW, Hui YN, Song YP (2023) Long-term outcomes of anti-VEGF treatment with 5+PRN regimen for macular edema due to central retinal vein occlusion. Int J Ophthalmol 16(10):1642–1650. doi: 10.18240/ijo.2023.10.13.
189. Yozgat Z, Işik MU (2024) Anatomical and functional results of early or late switching from anti-VEGF to dexamethasone implant in case of poor anatomical response in naïve patients with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. Semin Ophthalmol 39(3):242–248. doi: 10.1080/08820538.2024.2310662.
190. Lendzioszek M, Bryl A, Poppe E, Zorena K, Mrugacz M (2024) Retinal vein occlusion—background knowledge and foreground knowledge prospects—a review. J Clin Med 13(13):3950. doi: 10.3390/jcm13133950.
191. Li J, Paulus YM, Shuai Y, Fang W, Liu Q, Yuan S (2017) New developments in the classification, pathogenesis, risk factors, natural history, and treatment of branch retinal vein occlusion. J Ophthalmol 2017:4936924. doi: 10.1155/2017/4936924.

192. Yoshimura T, Sonoda KH, Sugahara M, et al (2009) Comprehensive analysis of inflammatory immune mediators in vitreoretinal diseases. PLoS One 4(12):e8158. doi:10.1371/journal.pone.0008158.
193. Wang B, Zhang X, Chen H, Koh A, Zhao C, Chen Y (2022) A review of intraocular biomolecules in retinal vein occlusion: toward potential biomarkers for companion diagnostics. Front Pharmacol 13:859951. doi:10.3389/fphar.2022.859951.
194. Stewart MW (2012) Corticosteroid use for diabetic macular edema: old fad or new trend? Curr Diab Rep 12(4):364–375. doi: 10.1007/s11892-012-0281-8.
195. Burton JL, Kehrli ME Jr, Kapil S, Horst RL (1995) Regulation of L-selectin and CD18 on bovine neutrophils by glucocorticoids: effects of cortisol and dexamethasone. J Leukoc Biol 57(2):317–325. doi: 10.1002/jlb.57.2.317.
196. Felinski EA, Cox AE, Phillips BE, Antonetti DA (2008) Glucocorticoids induce transactivation of tight junction genes occludin and claudin-5 in retinal endothelial cells via a novel cis-element. Exp Eye Res 86(6):867–878. doi: 10.1016/j.exer.2008.01.002.
197. Tamura H, Miyamoto K, Kiryu J, et al (2005) Intravitreal injection of corticosteroid attenuates leukostasis and vascular leakage in experimental diabetic retina. Invest Ophthalmol Vis Sci 46(4):1440–1444. doi: 10.1167/iovs.04-0905.
198. Reichenbach A, Wurm A, Pannicke T, Iandiev I, Wiedemann P, Bringmann A (2007) Müller cells as players in retinal degeneration and edema. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 245(5):627–636. doi: 10.1007/s00417-006-0516-y.
199. Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, et al; BRAVO Investigators (2010) Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. Ophthalmology 117(6):1102–1112.e1. doi:10.1016/j.ophtha.2010.02.021.
200. Brown DM, Campochiaro PA, Bhisitkul RB, et al (2011) Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase III study. Ophthalmology 118(8):1594–1602. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.02.022.
201. Campochiaro PA, Clark WL, Boyer DS, et al (2015) Intravitreal aflibercept for macular edema following branch retinal vein occlusion: the 24-week results of the VIBRANT study. Ophthalmology 122(3):538–544. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.08.031.
202. Clark WL, Boyer DS, Heier JS, et al (2016) Intravitreal aflibercept for macular edema following branch retinal vein occlusion: 52-week results of the VIBRANT study. Ophthalmology 123(2):330–336. doi:10.1016/j.ophtha.2015.09.035.
203. Campochiaro PA, Brown DM, Awh CC, et al (2011) Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: twelve-month outcomes of a phase III study. Ophthalmology 118(10):2041–2049. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.02.038.
204. 204. dary to central retinal vein occlusion: 1-year results from the phase 3 COPERNICUS study. Am J Ophthalmol 155(3):429–437.e7. doi:10.1016/j.ajo.2012.09.026
205. Larsen M, Waldstein SM, Boscia F, et al; CRYSTAL Study Group (2016) Individualized ranibizumab regimen driven by stabilization criteria for central retinal vein occlusion: twelve-month results of the CRYSTAL study. Ophthalmology 123(5):1101–1111. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.01.011.
206. Scott IU, VanVeldhuisen PC, Ip MS, et al; SCORE2 Investigator Group (2017) Effect of bevacizumab vs aflibercept on visual acuity among patients with macular edema due to central retinal vein occlusion: the SCORE2 randomized clinical trial. JAMA 317(20):2072–2087. doi: 10.1001/jama.2017.4568.
207. Hykin P, Prevost AT, Vasconcelos JC, et al; LEAVO Study Group (2019) Clinical effectiveness of intravitreal therapy with ranibizumab vs aflibercept vs bevacizumab for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: a randomized clinical trial. JAMA Ophthalmol 137(11):1256–1264. doi:10.1001/jamaophthalmol.2019.3305.
208. Modi YS, Goduni L, Moini H, et al (2023) Anti-vascular endothelial growth factor dosing frequency and visual outcomes in macular oedema following branch retinal vein occlusion. Eye (Lond) 37(16):3423–3428. doi: 10.1038/s41433-023-02527-7.
209. Nanji K, Khan M, Khalid MF, et al (2022) Treat-and-extend regimens of anti-vascular endothelial growth factor therapy for retinal vein occlusions: a systematic review and meta-analysis. Acta Ophthalmol 100(6):e1199–e1208. doi: 10.1111/aos.15068.
210. Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT) Research Group; Maguire MG, Martin DF, Ying GS, Jaffe GJ, Daniel E, Grunwald JE, et al (2016) Five-year outcomes with anti-vascular endothelial growth factor treatment of neovascular age-related macular degeneration: the comparison of age-related macular degeneration treatments trials. Ophthalmology 123(8):1751–1761. doi:10.1016/j.ophtha.2016.03.045.
211. Sivaprasad S, Oyetunde S (2016) Impact of injection therapy on retinal patients with diabetic macular edema or retinal vein occlusion. Clin Ophthalmol 10:939–946. doi: 10.2147/OPTH.S100168.

212. Reitan G, Kjellevold Haugen IB, Andersen K, Bragadottir R, Bindesbøll C (2023) Through the eyes of patients: understanding treatment burden of intravitreal anti-VEGF injections for nAMD patients in Norway. Clin Ophthalmol 17:1465–1474. doi: 10.2147/OPTH.S409103.
213. Payne CJ, Gupta U, Maatouk CM, et al (2024) Real-world effects of anti-vascular endothelial growth factor injection frequency on visual outcomes in patients with diabetic macular oedema. Eye (Lond) 38(9):1687–1693. doi: 10.1038/s41433-024-02998-2. doi: 10.1038/s41433-024-02998-2.
214. Rennie C, Lotery A, Payne J, Singh M, Ghanchi F (2024) Suboptimal outcomes and treatment burden of anti-vascular endothelial growth factor treatment for diabetic macular oedema in phakic patients. Eye (Lond) 38(1):215–223. doi: 10.1038/s41433-023-02667-w.
215. Iftikhar M, Mir TA, Hafiz G, et al (2019) Loss of peak vision in retinal vein occlusion patients treated for macular edema. Am J Ophthalmol 205:17–26. doi:10.1016/j.ajo.2019.03.029.
216. Qiu XY, Hu XF, Qin YZ, et al (2022) Comparison of intravitreal aflibercept and dexamethasone implant in the treatment of macular edema associated with diabetic retinopathy or retinal vein occlusion: a meta-analysis and systematic review. Int J Ophthalmol 15(9):1511–1519. doi: 10.18240/ijo.2022.09.15.
217. Xiaodong L, Xuejun X (2022) The efficacy and safety of dexamethasone intravitreal implant for diabetic macular edema and macular edema secondary to retinal vein occlusion: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Ophthalmol 2022:4007002. doi: 10.1155/2022/4007002.
218. Garweg JG, Zandi S (2016) Retinal vein occlusion and the use of a dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex®) in its treatment. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 254(7):1257–1265. doi: 10.1007/s00417-016-3350-x.
219. The Royal College of Ophthalmologists (2022) Retinal vein occlusion (RVO) guidelines. February 17, 2022. Available from: Retinal-Vein-Occlusion-Guidelines-2022.pdf (rcophth.ac.uk). Last accessed September 22, 2025.
220. Nicholson L, Talks SJ, Amoaku W, Talks K, Sivaprasad S (2022) Retinal vein occlusion (RVO) guideline: executive summary. Eye (Lond) 36(5):909–912. doi: 10.1038/s41433-022-02007-4.
221. Chacun S, Kodjikian L, Ricard C, et al (2024) Dexamethasone implant under a proactive treatment regimen in a clinical setting: the ProDEX study. Ophthalmol Retina. 2024 Sep;8(9):889-897. doi: 10.1016/j.oret.2024.03.019.
222. Wakabayashi T, Sato T, Hara-Ueno C, et al (2017) Retinal microvasculature and visual acuity in eyes with branch retinal vein occlusion: imaging analysis by optical coherence tomography angiography. Invest Ophthalmol Vis Sci 58(4):2087–2094. doi: 10.1167/iovs.16-21208.
223. Shi K, Sun X, Zhang J (2021) Optical coherence tomography angiography characteristics serve as retinal vein occlusion therapeutic biomarkers for dexamethasone intravitreal implant. Dis Markers 2021:3510036. doi:10.1155/2021/3510036.