Implante de acetónido de fluocinolona
Fluocinolone acetonide implant

S. Carrillo Cristancho

Annals d'Oftalmologia 2026;34(4):282-288
doi: 10.18176/annalsoftal.0080

Resumen

Objetivo: Comparar la eficacia y seguridad del implante de acetónido de fluocinolona (FAc) en el tratamiento del edema macular diabético (EMD) entre ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios de práctica clínica real (RWS, *real-world studies*).
Métodos: Se realizó una revisión crítica de la literatura en PubMed sobre el uso de FAc en EMD. Se incluyeron los principales ECA (FAME, FAMOUS y NEW DAY) y estudios observacionales multicéntricos de práctica clínica real procedentes de Europa y Estados Unidos. En total, se analizaron 3.221 ojos (1.299 de ECA y 1.922 de RWS).
Resultados: Los ECA incluyeron pacientes más seleccionados, con menor exposición previa a tratamientos intravítreos, predominio de ojos fáquicos y exclusión de casos con hipertensión ocular o glaucoma. En contraste, los RWS reflejan poblaciones más heterogéneas, con mayor cronicidad, comorbilidad y tratamientos previos, así como un predominio de ojos pseudofáquicos.
A pesar de estas diferencias, la eficacia funcional fue comparable, con ganancias medias de aproximadamente +5 letras a largo plazo en ambos contextos, con mayores beneficios en subgrupos específicos. De igual modo, se observó una reducción sostenida del grosor macular central, con descensos de −77 a −187 µm en ECA y de hasta −202 µm en RWS. El ensayo NEW DAY sugiere un posible uso más precoz del implante en pacientes *naïve* o mínimamente tratados, asociado a una reducción relevante de la carga terapéutica, consistente con los hallazgos observados en los RWS.
Conclusiones: En la práctica clínica real, el implante de FAc se utiliza principalmente en pacientes con EMD más avanzado y previamente tratado. A pesar de este perfil más complejo, los resultados son consistentes con los observados en ECA, lo que sugiere que el implante mantiene su eficacia y seguridad en escenarios clínicos habituales.

Palabras clave: Edema macular diabético. Implante de acetónido de fluocinolona. Corticoides intravítreos.

Resum

Objectiu: Comparar l'eficàcia i la seguretat de l'implant d'acetònid de fluocinolona (FAc) en el tractament de l'edema macular diabètic (EMD) entre assaigs clínics aleatoritzats (ECA) i estudis de pràctica clínica real (RWS, *real-world studies*).
Mètodes: Es va dur a terme una revisió crítica de la literatura a PubMed sobre l'ús de FAc en EMD. Es van incloure els principals ECA (FAME, FAMOUS i NEW DAY) i estudis observacionals multicèntrics de pràctica clínica real procedents d'Europa i dels Estats Units. En total, es van analitzar 3.221 ulls (1.299 d'ECA i 1.922 de RWS).
Resultats: Els ECA van incloure pacients més seleccionats, amb menor exposició prèvia a tractaments intravítris, predomini d'ulls fàquics i exclusió de casos amb hipertensió ocular o glaucoma. En contrast, els RWS reflecteixen poblacions més heterogènies, amb major cronicitat, comorbiditat i tractaments previs, així com un predomini d'ulls pseudofàquics. Malgrat aquestes diferències, l'eficàcia funcional va ser comparable, amb guanys mitjans d'aproximadament +5 lletres a llarg termini en ambdós contextos, amb majors beneficis en subgrups específics. De la mateixa manera, es va observar una reducció sostinguda del gruix macular central, amb descensos de −77 a −187 µm en ECA i de fins a −202 µm en RWS. L'assaig NEW DAY suggereix un possible ús més precoç de l'implant en pacients *naïve* o mínimament tractats, associat a una reducció rellevant de la càrrega terapèutica, consistent amb les troballes observades en els RWS.
Conclusions: En la pràctica clínica real, l'implant de FAc s'utilitza principalment en pacients amb EMD més avançat i prèviament tractat. Malgrat aquest perfil més complex, els resultats són consistents amb els observats en ECA, cosa que suggereix que l'implant manté la seva eficàcia i seguretat en escenaris clínics habituals.

Paraules clau: Edema macular diabètic. Implant d'acetònid de fluocinolona. Corticoides intravítris.

Abstract

Objective: To compare the efficacy and safety of the fluocinolone acetonide (FAc) implant in the treatment of diabetic macular edema (DME) between randomized clinical trials (RCTs) and real-world studies (RWS).
Methods: A PubMed-based literature review was performed on the use of FAc in DME. The main RCTs (FAME, FAMOUS, and NEW DAY) and multicenter observational real-world studies from Europe and the United States were included. A total of 3,221 eyes were analyzed (1,299 from RCTs and 1,922 from RWS).
Results: RCTs included more highly selected patients, with less prior exposure to intravitreal treatments, a predominance of phakic eyes, and exclusion of cases with ocular hypertension or glaucoma. In contrast, RWS reflect more heterogeneous populations, with greater chronicity, comorbidity, and prior treatments, as well as a predominance of pseudophakic eyes. Despite these differences, functional efficacy was comparable, with mean gains of approximately +5 letters in the long term in both settings, with greater benefits in specific subgroups. Similarly, a sustained reduction in central macular thickness was observed, with decreases ranging from −77 to −187 µm in RCTs and up to −202 µm in RWS. The NEW DAY trial suggests a potential earlier use of the implant in treatment-naïve or minimally treated patients with a meaningful reduction in treatment burden, consistent with findings observed in RWS.
Conclusions: In real-world clinical practice, the FAc implant is mainly used in patients with more advanced and previously treated DME. Despite this more complex profile, outcomes are consistent with those observed in RCTs, suggesting that the implant maintains its efficacy and safety in routine clinical settings.

Keywords: Diabetic macular edema. Fluocinolone acetonide implant. Intravitreal corticosteroids.

5.7. Implante de acetónido de fluocinolona
Fluocinolone acetonide implant

S. Carrillo Cristancho

Servicio de Oftalmología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona; Complex Hospitalari Moisès Broggi. Sant Joan Despí. Barcelona.

Correspondencia:
Stephany Carrillo Cristancho
E-mail: scarrilloc@csi.cat

Introducción

El FAc es un implante intravítreo no biodegradable que proporciona una liberación sostenida del fármaco de hasta 36 meses[1].

Mientras que los ECA constituyen la base de la evidencia científica por su alto nivel metodológico, los RWS aportan información complementaria sobre su efectividad y seguridad en poblaciones más heterogéneas y en condiciones clínicas habituales.

Resultados de ensayos clínicos

El estudio FAME (*Fluocinolone Acetonide for Diabetic Macular Edema*), iniciado en 2005, constituye el principal estudio pivotal en este ámbito. Incluyó dos ensayos de fase III multicéntricos, paralelos, aleatorizados, doble ciego y controlados con simulación (FAME A y B), con un total de 956 pacientes con EMD persistente tras, al menos, un tratamiento previo con láser macular. Los participantes fueron asignados a inyección simulada o a dosis de 0,2 µg/día o 0,5 µg/día. Los resultados evidenciaron que la dosis de 0,2 µg/día ofrece una mejoría visual significativa y sostenida hasta tres años, especialmente en pacientes con EMD crónico (≥3 años), con eficacia comparable a la dosis superior, pero mejor perfil de seguridad. Los principales efectos adversos fueron la progresión de cataratas (≈80% en ojos fáquicos) y el aumento de la presión intraocular (PIO), ambos considerados manejables clínicamente[2-4].

El estudio FAMOUS (2010), ensayo de fase II prospectivo, aleatorizado e intervencionista con 37 pacientes, comparó las mismas dosis del implante con especial atención a los niveles del fármaco en humor acuoso. Confirmó la presencia de concentraciones terapéuticas durante al menos un año, junto con mejoría de la agudeza visual (AV) y reducción del EMD, con efectos leves sobre la PIO[5].

Más recientemente, el estudio NEW DAY (2020-2025), ECA de fase IV con 306 pacientes *naïve* o casi *naïve* (≤4 inyecciones previas), evaluó el uso temprano del FAc frente a aflibercept en monoterapia durante 18 meses. Aunque no se alcanzó la superioridad en el objetivo primario, se observaron resultados visuales y anatómicos comparables entre ambos grupos. Destacó una reducción significativa de la carga terapéutica con FAc, requiriendo menos de la mitad de inyecciones (3,4 frente a 7,2). Además, se validó su uso en fases tempranas y la utilidad del "desafío esteroideo" previo para valorar la tolerancia a corticoides[6].

Resultados de práctica clínica real (RWS)

Con el objetivo de contrastar los resultados de los ECA, se incluyeron RWS procedentes de Reino Unido, Alemania, Portugal, Estados Unidos, Italia, España y Francia, lo que proporciona una perspectiva amplia y representativa de la práctica clínica habitual. Desde el punto de vista metodológico, todos los estudios

incluidos presentan un diseño multicéntrico. Se identificaron dos estudios prospectivos (PALADIN y REACT), seis retrospectivos (USER, Medisoft, Retro-IDEAL, ICE-PT, ICE-IT y REALFAc), basados en datos previamente registrados en condiciones de práctica clínica real, y un estudio de diseño mixto (IRISS), con componentes prospectivos y retrospectivos. En conjunto, permitieron un análisis integral de la evidencia disponible (Tabla 1).

Perfil del paciente y criterios de selección

La comparación entre los ECA y los RWS evidencia diferencias importantes en la selección de pacientes (Tabla 2). En los ECA, los criterios de inclusión son más estrictos, especialmente en relación con la AV basal. Por ejemplo, FAME incluyó únicamente pacientes con AV entre 19 y 68 letras ETDRS (≈20/50–20/400)[2-4], mientras que los RWS abarcan rangos más amplios (3-85 letras)[5,11,13].

En cuanto al estado del cristalino, en los ECA predominan los pacientes fáquicos (≈63-70%)[12,13], mientras que en los RWS la mayoría son pseudofáquicos, que alcanza el 82% y el 90% en registros como IRISS o Medisoft[7,10,16]. Esta diferencia se explica por restricciones regulatorias en Reino Unido, ya que el implante de FAc está limitado a pacientes pseudofáquicos[7,17], mientras que en Italia el reembolso del coste del medicamento también se restringe a este grupo de pacientes[13].

El historial terapéutico también difiere de forma notable. En el FAME, los pacientes habían fracasado principalmente al láser macular, en consecuencia, prácticamente ningún paciente había recibido trata-

Tabla 1. Ensayos clínicos frente a estudios de vida real (implante de acetónido de fluocinolona 0,2 µg/día).

Estudio	País	Diseño	Ojos (n)	Seguimiento	Conclusión principal
FAME[4]	Multicéntrico (EE. UU., Canadá, UE, India)	EC, fase III, doble ciego frente a simulado	956	36 meses	Ganancia media de +7,6 letras en pacientes con EMD crónico (≥3 años)
FAMOUS[5]	EE. UU.	EC, fase II, prospectivo, aleatorizado	37	12 meses	Confirmó niveles terapéuticos de FAc en humor acuoso durante al menos un año
NEW DAY[6]	EE. UU.	EC, fase IV, aleatorizado frente a aflibercept	306	18 meses	Reducción de la carga de inyecciones totales en un 50% (3,4 frente a 7,2)
IRISS[7]	Reino Unido, Alemania, Portugal	RWS, registro multicéntrico, prospectivo/retrospectivo	695	37,8 meses (media)	El estudio de vida real más grande; ganancia media de +4,9 letras a los 36 meses
PALADIN[8]	EE. UU.	RWS, fase IV, observacional prospectivo	202	36 meses	El "desafío esteroideo" previo predijo la seguridad de la PIO en el 97% de los casos
USER[9]	EE. UU.	RWS, retrospectivo	160	24 meses	Reducción del 80% en la frecuencia de tratamientos (de 2,9 a 14,3 meses)
Medisoft[10]	Reino Unido	RWS, auditoría retrospectiva	345	14 meses (media)	Ganancia de +5,3 letras a los 24 meses; solo un 0,3% requirió cirugía de glaucoma
Retro-IDEAL[11]	Alemania	RWS, multicéntrico retrospectivo	81	30,8 meses (media)	Ganancia de +5,5 letras al mes 9, mantenida hasta los 30 meses en casos severos
ICE-PT[12]	Portugal	RWS, multicéntrico retrospectivo	93	12 meses	Reducción anatómica significativa del grosor macular de −202 µm
ICE-IT[13]	Italia	RWS, retrospectivo (Capone *et al.*)	241	24 meses	Ganancia de +5,1 letras y estabilidad visual en el 73% de los pacientes
REACT[14]	España	RWS, fase IV, prospectivo observacional	31	35,9 meses (media)	Ganancia de +8,3 letras en el subgrupo con visión basal <70 letras
REALFAc[15]	Francia	RWS, bicéntrico retrospectivo	62	13,9 meses (media)	Uso como "terapia basal" de estabilización; el 50% de los ojos ganó ≥5 letras

EC: ensayo clínico; EE. UU.: Estados Unidos; EMD: edema macular diabético; FAc: acetónido de fluocinolona; PIO: presión intraocular; RWS: estudios de vida real (*real-world studies*); UE: Unión Europea.

Tabla 2. Perfil del paciente y criterios basales.

Estudio	Diseño	Ojos (n)	Edad media (años)	AV Basal (letras)	Estado cristalino	Comorbilidades/ historial	Grado de retinopatía (RD)	Duración de EMD (media)	Tratamientos previos	GMC basal (µm)	PIO basal (mmHg)
FAME[4]	ECA, *sham*-control	376 (dosis 0,2)	62,5	54,7	62,7% Fáquicos	DM (16-17 años); HTA (exclusión >180)	ETDRS 5,7-6,0	3,5-3,9 años	≥1 láser; <10% anti-VEGF	461	15,0 - 15,4
FAMOUS[5]	ECA fase II, intervención	20 (dosis 0,2)	66,6	61,6	70% fáquicos	85% HTA, 70% HLP	N/D	4,4 años	≥1 láser focal/*grid*	425,7	~15
NEW DAY[6]	ECA fase IV, control activo (frente a aflibercept)	154	61,0	66,2	62% fáquicos	DM	NPDR mod-sev (65%)	*Naïve*/casi *naïve*	*Naïve* o ≤4 anti-VEGF	457	17,2
IRISS[7]	RWS, registro multicéntrico	695	67,4	52,2	82,6% Psf	3,9% HTA ocular; glaucoma	96,7% EMD crónico	3,6 - 4,5 años	78,8% anti-VEGF; láser/ esteroides	N/D	15,4-15,6
PALADIN[8]	RWS, prospectivo	202	67,0	61,5	85,6% Psf	Exclusión de cortico-rresponde-dores	N/D	3,2 años (med.)	~80% anti-VEGF; 55% corticoides	375,6	14,86
USER[9]	RWS, retrospectivo	160	69,6	~60	68,8% Psf	DM (24 años)	N/D	4,4 años	77% anti-VEGF; 56% corticoides	370,4	~15
Medisoft[10]	RWS, auditoría de registros médicos	345	68,5	51,9	89,6% Psf	14,2% con PIO meds previos	58,5% proliferativa	Crónico refracta-rio	84,6% intravítreo (media 7,3)	451,2	15,7
Retro-IDEAL[11]	RWS, retrospectivo	81	68,0	49,0	75,3% Psf	76,5% co-morbilidad (vascular/ cardíaca)	15,9% proliferativa	3,8 años	97,5% iny. (91% rani-bizumab); 48% *vitrex*	502	15,8
REACT[14]	RWS, prospectivo	31	68,0	56,1	67,7% Psf	45% HTA, 23% CVD, 9% CKD	61,3% con RD	3,9 años	84% anti-VEGF; 64% corticoides	474,0	14,6
REALFAc[15]	RWS, bicéntrico	62	71,6	64,0	96,8% Psf	DM (25 años); 32% PIO meds	72,6% con PRP	~5,0 años	100% DEX-I; 84% VEGF (media: 16 iny.)	333,3	13,4
ICE-PT[12]	RWS, retrospectivo	93	67,4	55,6	~70% Psf	DM tipo 2 100%; 7,5% VPP	N/D	5,9 años	62% corti-coides; 21% anti-VEGF	510,6	16,0
ICE-IT[13]	RWS, retrospectivo	241	70,0	52,1	100% Psf	59,6% HTA sist.; 13% PIO meds	34,4% proliferativa	5,8 años	64,7% anti-VEGF; 87,6% DEX-I	532	14,7

AV: agudeza visual; CKD: enfermedad renal crónica; CVD: enfermedad cardiovascular; DEX I: implante de dexametasona; DM: diabetes *mellitus*; ECA: ensayos clínicos aleatorizados; EMD: edema macular diabético; ETDRS: estudio de tratamiento precoz de la retinopatía diabética (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*); GMC: grosor macular central; HLP: hiperlipidemia; HTA: hipertensión; iny.: inyecciones; N/D: no detallado; NPDR: retinopatía diabética no proliferativa; PIO: presión intraocular; Psf: pseudofáquico; RD: retinopatía diabética; RWS: estudios de vida real (*real-world studies*); VEGF: factor de crecimiento vascular endotelial; VPP: vitrectomía *pars plana*.

miento intravítreo previo[11]. Por el contrario, en los RWS los pacientes suelen estar intensamente pretratados. En el estudio ICE-PT, el 62,4% de los ojos habían recibido corticoides previamente (media: 1,4 ± 0,8 inyecciones)[12], mientras que en REALFAc se han descrito medias de hasta 16 inyecciones intravítreas previas[13,15].

Asimismo, existen diferencias relevantes en el perfil de seguridad basal. Los ECA excluyeron sistemáticamente a pacientes con glaucoma o PIO elevada (>21 mmHg)[2-4], mientras que los RWS incluyen poblaciones de mayor riesgo. El estudio IRISS incluyó pacientes con PIO basal >21 mmHg (5,2 %) y con glaucoma preexistente[16]. En Estados Unidos, estudios como USER y PALADIN aplican el denominado "desafío esteroideo", limitando el uso del implante de FAc de 0,2 µg/día a pacientes previamente expuestos a corticoides y con buena tolerancia[8,9].

Además, las características basales de los pacientes en los RWS difieren significativamente de la de los ECA. Aproximadamente el 80% de los pacientes tiene más de 70 años, presenta comorbilidades sistémicas y un índice de masa corporal >25 kg/m^2. Además, uno de cada tres pacientes presenta retinopatía diabética severa o proliferativa, y la duración media del EMD supera los cuatro años[11,12]. Asimismo, los RWS incluyen pacientes con comorbilidades oculares, como membranas epirretinianas, habitualmente excluidas en los ECA[10].

Eficacia clínica

Agudeza visual

En el ensayo FAME, se observó una ganancia media de +5,3 letras a los 36 meses, que aumentó a +7,6 letras en el subgrupo con EMD crónico (>3 años)[3]. El estudio FAMOUS mostró una ganancia inicial de +5,1 letras a los tres meses, que disminuyó a +1,3 letras al mes 12 en el grupo de 0,2 µg/día[5]. En NEW DAY, los pacientes, mayoritariamente *naïve*, presentaron una ganancia de +1,8 letras a los 18 meses, comparable a la del grupo tratado con aflibercept en monoterapia[6].

Los RWS muestran resultados concordantes: +5,3 letras a los 24 meses en la auditoría Medisoft[10], +5,1 letras a los dos años en ICE-IT[13], +4,9 letras a los 36 meses en IRISS[7] y +6,2 letras a los 24 meses en REACT en pacientes con AV basal <70 letras[14]. Tanto en ECA como en RWS se han identificado subgrupos con mayor respuesta. En NEW DAY se observaron ganancias de hasta +10,3 letras[6], y en IRISS, de +8,2 letras en casos de EMD de corta duración[7,16]. En pacientes con baja AV basal, se han descrito mejoras de hasta +20 letras, como en USER[9].

Grosor macular central

Tanto los ECA como los RWS evidencian una reducción sostenida del grosor macular central (GMC). En FAME, la disminución media fue de aproximadamente −187 µm a los 36 meses[2-4], mientras que NEW DAY y FAMOUS reportaron reducciones de −119 µm a los 18 meses[6] y −77 µm a los 12 meses[5], respectivamente.

Los RWS presentan resultados comparables o superiores en algunos casos. ICE-PT mostró una reducción media de −202 µm[12], posiblemente relacionada con un mayor GMC basal y menor tratamiento previo. Retro-IDEAL observó −158 µm a los tres años[11]; ICE-IT, −189 µm a los dos años[13]; y USER, una disminución desde 370,4 µm hasta 276,6 µm tras el implante[9].

Carga terapéutica

El implante de FAc reduce la necesidad de tratamientos adicionales. En FAME, el 40,7% de los pacientes requirió láser de rescate, y el 13,4%, tratamientos fuera de protocolo, frente al 62 y 32% en el grupo placebo[4]. En NEW DAY, el uso del implante como terapia de base redujo aproximadamente un 50% el número de inyecciones en comparación con aflibercept (3,4 frente a 7,2)[6].

Este efecto es aún más evidente en los RWS. USER mostró una reducción del 80% en la frecuencia de tratamiento (de una inyección cada 2,9 meses a cada 14,3 meses)[9]. En IRISS, entre el 56,3 y el 69% de los ojos no requirieron tratamiento adicional durante hasta tres años[7,16]. PALADIN evidenció una reducción de 3,4 a 1 intervención anual, con un 25,5% de pacientes sin rescate a los 36 meses[8], mientras que REALFAc observó una disminución de la frecuencia de retratamiento de cada 3,7 a cada 10,3 meses[15] (Tabla 3).

Discusión

Tras más de una década de experiencia con el implante de FAc, se dispone de evidencia que permite contrastar los hallazgos de los ECA con los RWS. A pesar de las diferencias en el perfil de los pacientes, la cronicidad de la enfermedad y la exposición previa a tratamientos, los resultados muestran una notable consistencia en términos de mejoría en AV, GMC y reducción de la carga terapéutica[7,10].

Tabla 3. Comparativa de resultados de efectividad y retratamiento (acetónido de fluocinolona 0,2 µg/día).

Estudio (tipo)	AV basal (letras)	Pico AV (letras/ganancia)	Mes pico AV	GMC basal (µm)	Pico GMC (µm)	Mes pico GMC	Retrat. láser (%)	Retrat. anti-VEGF (%)	Retrat. corticoide (%)
FAME[4]	54,7	+7,6 *gain* (sub. crónico)	30/36[I]	461	280	36	40,7%	3,3%	8,1% (IVTA)
FAMOUS[5]	61,6	+5,1 letras	3	425,7	348	12	N/D	N/D	N/D
NEW DAY[6]	66,2	68,0 (+1,8 *gain*)	18	457	338	18	N/D	32,5%[II]	N/D
IRISS[7]	52,2	57,1 letras	36	N/D[III]	N/D	N/D	9,6%	22,4%	6,6%
Retro-IDEAL[11]	49,0	+5,5 *gain*	9	502	318	36	17,3%	25,0%	7,4%
Medisoft[10]	51,9	57,2 letras	24	451,2	355,5	14/24	4,8%	18,0%	3,8%
REACT[14]	56,1	62,4 letras	24	474,0	333,4	24	N/D	48,4%[IV]	35,5%[IV]
USER[9]	~60	~60 letras	12-24	370,4	276,6	24	3,8%[IV]	27,6%[IV]	5,5%[IV]
REALFAc[15]	64,0	66,8 (+5,0 *gain*)	3/21	333,3	280,5	18	19,4%[IV]	17,7%[IV]	24,2%[IV]
ICE-PT[12]	55,6	~60 letras	9	510,6	~308	9	20,4%	10,8%	5,4%
PALADIN[8]	61,5	+3,61 letras	12	375,6	327,1	36	N/D	N/D	N/D

[I]En el estudio FAME, el beneficio visual máximo del subgrupo de edema macular diabético crónico se alcanzó al mes 30 y se mantuvo al mes 36.
[II]En NEW DAY, el retratamiento de rescate estipulado por protocolo fue aflibercept 2 mg (anti-VEGF).
[III]El registro IRISS no recolectó datos de imagen/tomografía de coherencia óptica de forma centralizada para análisis anatómico.
[IV]Los porcentajes marcados con este signo son cálculos derivados del porcentaje total de ojos retratados en el estudio aplicado a la distribución de terapias de rescate informada.
AV: agudeza visual; GMC: grosor macular central; IVTA: triamcinolona intravítrea; mes pico AV: representa el mes de seguimiento en el que se reportó la mejor agudeza visual; mes pico GMC: representa el mes de seguimiento en el que se reportó el menor grosor macular central; N/D: datos no disponibles en la fuente; pico GMC: representa el valor más bajo de grosor macular alcanzado (máxima reducción); psf: pseudofáquico; Retrat.: retratamiento; VEGF: factor de crecimiento vascular endotelial.

En cuanto a la seguridad, el perfil del implante de FAc es coherente con el de otros corticoides, siendo el aumento de la PIO y la progresión de cataratas los principales eventos adversos. La mayor proporción de pacientes pseudofáquicos en los RWS contribuye a una menor incidencia aparente de catarata en la práctica clínica[3,4,10]. No obstante, tanto en ECA como en RWS, la cirugía de catarata tras el implante se asocia a mejoras visuales significativas, lo que sugiere que no compromete la eficacia del tratamiento[3,12].

Un aspecto relevante es la aplicación de estrategias de selección de pacientes basadas en la respuesta a corticoides. En Estados Unidos, la indicación de la Food and Drug Administration (FDA) incorpora el denominado "desafío esteroideo", que permite identificar pacientes con bajo riesgo de hipertensión ocular. Estudios como USER y PALADIN han demostrado que la ausencia de elevación significativa de la PIO tras una exposición previa a corticoides tiene un alto valor predictivo positivo (94-98%) para descartar una respuesta hipertensiva tras el implante[8,9]. En esta línea, NEW DAY es uno de los primeros ECA que incorpora prospectivamente esta estrategia, mostrando que los pacientes seleccionados presentan un perfil de PIO más predecible y manejable[6].

Más allá de la seguridad, NEW DAY sugiere que el implante de FAc podría considerarse en pacientes *naïve* o mínimamente tratados con resultados funcionales y anatómicos comparables con aflibercept y con una reducción significativa de la carga terapéutica. Este aspecto podría traducirse en una mejor adherencia al tratamiento y una menor presión sobre las unidades de terapia intravítrea. No obstante, estos hallazgos deben interpretarse con cautela. El seguimiento de NEW DAY es limitado (18 meses) en comparación con la duración del efecto del implante, lo que subraya la necesidad de estudios a más largo plazo para confirmar estos resultados[6].

Conclusión

Aunque los RWS presentan limitaciones metodológicas inherentes, la evidencia disponible confirma que los beneficios funcionales y el perfil de seguridad del implante de FAc observados en los ECA se reproducen en la práctica clínica habitual. Estos resultados plantean su utilidad no solo en pacientes con EMD crónico sino en fases más tempranas de la enfermedad para reducir la carga terapéutica. Además, la selección previa mediante estrategias como el "desafío esteroideo" puede contribuir a optimizar la seguridad del tratamiento.

Puntos clave

- *Eficacia consistente:* el implante de FAc muestra ganancias visuales y reducción del grosor macular comparables entre ensayos clínicos y estudios de vida real.
- *Mayor complejidad en vida real:* en práctica clínica habitual, los pacientes presentan mayor cronicidad, carga de tratamientos previos y comorbilidades, lo que refuerza la validez externa de los resultados.
- *Reducción de carga terapéutica:* uno de los principales beneficios del FAc es la disminución significativa en la frecuencia de tratamientos adicionales.
- *Seguridad predecible:* el riesgo de hipertensión ocular puede anticiparse mediante exposición previa a corticoides con el "desafío de esteroides", optimizando la selección de pacientes.
- *Catarata:* efecto esperado, pero manejable. La progresión de catarata en ojos fáquicos es frecuente, pero su cirugía no compromete los resultados visuales, incluso puede mejorarlos.

Bibliografía

1. Syed YY. Fluocinolone acetonide intravitreal implant 0.19 mg (ILUVIEN®): a review in diabetic macular edema. *Drugs*. 2017;77(5):575-83.
2. Campochiaro PA, Brown DM, Pearson A, Ciulla T, Boyer D, Holz FG, *et al*. Long-term benefit of sustained-delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2011;118(4):626-35.e2.
3. Campochiaro PA, Brown DM, Pearson A, Chen S, Boyer D, Ruiz-Moreno J, *et al*. Sustained delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts provide benefit for at least 3 years in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2012;119(10):2125-32.
4. Cunha-Vaz J, Ashton P, Iezzi R, Campochiaro P, Dugel PU, Holz FG, *et al*. Sustained delivery fluocinolone acetonide vitreous implants: long-term benefit in patients with chronic diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2014;121(10):1892-903.
5. Campochiaro PA, Hafiz G, Shah SM, Bloom S, Brown DM, Busquets M, *et al*. Sustained ocular delivery of fluocinolone acetonide by an intravitreal insert. *Ophthalmology*. 2010;117(7):1393-9.e3.
6. Singer MA, Wykoff CC, Riemann CD, Gonzalez VH, Weng CY, Alkhatib K, *et al*. Fluocinolone acetonide implant as a baseline therapy for diabetic macular edema: results from the randomized phase 4 NEW DAY study. *Ophthalmology*. 2026 ;133(7):837-51. doi: 10.1016/j.ophtha.2026.03.019.
7. Khoramnia R, Peto T, Koch F, Taylor SR, Castro de Sousa JP, Hill L, *et al*. Safety and effectiveness of the fluocinolone acetonide intravitreal implant (ILUVIEN): 3-year results from the European IRISS registry study. *Br J Ophthalmol*. 2023;107(10):1502-8.
8. Singer MA, Sheth V, Mansour SE, Coughlin B, González VH. Three-year safety and efficacy of the 0.19-mg fluocinolone acetonide intravitreal implant for diabetic macular edema: the PALADIN study. *Ophthalmology*. 2022;129(6):605-13.
9. Eaton A, Koh SS, Jimenez J, Riemann CD. The USER study: a chart review of patients receiving a 0.2 µg/day fluocinolone acetonide implant for diabetic macular edema. *Ophthalmol Ther*. 2019;8(1):51–62.
10. Bailey C, Chakravarthy U, Lotery A, Menon G, Talks J; Medisoft Audit Group. Real-world experience with 0.2 µg/day fluocinolone acetonide intravitreal implant (ILUVIEN) in the United Kingdom. *Eye*. 2017;31(12):1707-15.
11. Augustin AJ, Bopp S, Fechner M, Holz FG, Sandner D, Winkgen AM, *et al*. Three-year results from the Retro-IDEAL study: real-world data from diabetic macular edema patients treated with ILUVIEN®. *Eur J Ophthalmol*. 2020;30(2):382-91.
12. Carneiro A, Meireles A, Castro Sousa JP, Teixeira C. Clinical impact of the 0.2 µg/day fluocinolone acetonide intravitreal implant: outcomes from the ILUVIEN® clinical evidence study in Portugal. *Ther Adv Ophthalmol*. 2020;12:2515841420917768.
13. Capone L, Airaghi P, Aragona P, Castellino N, Cicinelli MV, Ciucci F, *et al*. Real-world experience with fluocinolone acetonide intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Eur J Ophthalmol*. 2024;34(6):1837-42.
14. Ruiz-Moreno JM, Adán A, Lafuente M, Asencio Durán M, Arias Barquet L, García Layana A, *et al*. Effectiveness and safety of fluocinolone acetonide intravitreal implant in diabetic macular edema patients considered insufficiently responsive to available therapies (REACT): a prospective, non-randomized, and multicenter study. *Int Ophthalmol*. 2023;43(12):4639-49.
15. Mathis T, Papegaey M, Ricard C, Rezkallah A, Matonti F, Sudhalkar A, *et al*. Efficacy and safety of intravitreal fluocinolone acetonide implant for chronic diabetic macular edema previously treated in real-life practice: the REALFAc study. *Pharmaceutics*. 2022;14(4):723.
16. Chakravarthy U, Taylor SR, Koch FHJ, Castro de Sousa JP, Bailey C; IRISS Investigators Group. Changes in intraocular pressure after intravitreal fluocinolone acetonide (ILUVIEN): real-world experience in three European countries. *Br J Ophth*almol. 2019;103(8):1072-7.
17. National Institute for Health and Care Excellence. Fluocinolone acetonide intravitreal implant for treating chronic diabetic macular oedema after an inadequate response to prior therapy (TA301). [Internet]. London: NICE; 2013. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ta301?utm_source=copilot.com