

INSTITUTO DE ESPAÑA
REAL ACADEMIA
DE MEDICINA DE GALICIA

OCLUSIONES VENOSAS DE LA RETINA. MANEJO INTEGRAL EN LA ERA DE
LA TERAPIA INTRAVÍTREA

Discurso leído el 4 de junio de 2026 en su recepción pública como Académico
Correspondiente por el Dr. Maximino José Abrales López-Veiga

y elogio del Académico Numerario Titular del sillón de Oftalmología
Ilmo Sr. D. Francisco Javier Gómez-Ulla de Irazazábal

A CORUÑA, 4 DE JUNIO DE 2026

ÍNDICE

SALUTACIÓN DEL PRESIDENTE...

LAUDATIO...

DISCURSO DE INGRESO...

Preámbulo, salutación y agradecimientos...

Importancia y justificación del tema elegido...

Concepto y epidemiología...

Factores de riesgo...

Fisiopatología...

Clasificación anatómica...

Manifestaciones clínicas...

Diagnóstico y pruebas complementarias...

Manejo integral de las oclusiones venosas de la retina...

Tratamiento...

Reflexión final...

Bibliografía...

SALUTACIÓN Y AGRADECIMIENTOS

Excmo. Sr. presidente de la Real Academia de Medicina de Galicia,

Excmas. e Ilmas. Autoridades,

Ilmos. Sras. y Sres. Académicos Numerarios,

Sras. y Sres. Académicos Correspondientes,

Querida familia, amigos y compañeros,

Señoras y señores:

Es para mí un honor, que recibo con especial emoción, dirigirme a todos ustedes en este acto solemne, con motivo de mi ingreso como Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina de Galicia.

Deseo iniciar mi intervención expresando mi más sincera gratitud a las ilustrísimas autoridades que nos honran con su presencia. En primer lugar, al presidente de la Real Academia de Medicina de Galicia, D. Francisco Martelo Vilar y a su Junta Directiva. Asimismo, mi reconocimiento se extiende a los académicos numerarios que tuvieron la generosidad de avalar mi candidatura: D. Francisco Gómez-Ulla de Irazzábal, D. Carlos Acuña Castroviejo y D. Fernando Ponte Hernando; así como a todos los académicos numerarios que, en la sesión celebrada en esta Real Casa el pasado 12 de enero, acordaron por unanimidad mi nombramiento.

Mi trayectoria en la Oftalmología comienza, de manera simbólica, el 26 de marzo de 1965, día el que nací en Santiago de Compostela. Aquel día, mi padre, oftalmólogo al igual que mi abuelo, le dijo a todo el mundo que había nacido el nuevo oftalmólogo de la familia. Crecí bajo ese mandato, que lejos de ser una carga, se convirtió en una vocación natural. La influencia de mi madre, farmacéutica, alimentó en mí una temprana pasión por la biología, lo que hizo que mi camino hacia la Medicina fuera una elección tan lógica como apasionada.

Estudié Medicina con el firme propósito de ser oftalmólogo. Durante la licenciatura, sin duda debido a mi pasión por la biología, disfruté especialmente de disciplinas como la Bioquímica, la Fisiología, la Microbiología o la Farmacología, cimientos de lo que vendría después.

Mi inmersión en la Oftalmología comenzó de forma temprana: en cuarto curso de licenciatura me incorporé como alumno en prácticas —algo parecido a lo que hoy denominaríamos prácticas extracurriculares— a la Cátedra y Escuela Profesional de Oftalmología. Allí permanecí hasta finalizar mis estudios en sexto curso; un periodo fundamental donde, además de iniciarme en la especialidad, realicé mi Tesina de Licenciatura sobre la corrección quirúrgica del astigmatismo, bajo la dirección del profesor Juan Durán de la Colina.

Sin embargo, el destino no siempre es una línea recta. Al concluir mis estudios, la adjudicación de plazas MIR me llevó a un desvío providencial: la Anatomía Patológica. Lo que inicialmente pudo parecer una frustración, se reveló como una oportunidad extraordinaria que marcó mi forma de entender la profesión. Conocer las bases morfológicas y fisiopatológicas de la enfermedad, junto con mi pasión por las ciencias antes mencionadas, me ha llevado a ver la Medicina como algo que va mucho más allá de la clínica convencional. Durante esta etapa, tuve el privilegio de formarme con el profesor Jerónimo Forteza Vila, con quien mantuve una relación profesional y personal muy especial hasta el final de su vida. El profesor Forteza, conocedor de mis inquietudes científicas y de mi firme vocación oftalmológica, supo comprender a la perfección mis metas y me orientó de manera certera sobre cómo alcanzarlas, enseñándome a extraer el máximo provecho de aquel periodo formativo. Así, durante mi etapa de residente en Anatomía Patológica, bajo la dirección del propio profesor Forteza, realicé mi tesis doctoral sobre un tema de anatomía patológica ocular, concretamente un estudio inmunofenotípico y molecular de los melanomas de la úvea.

Tras este periodo, volví a presentarme al examen MIR y logré finalmente cumplir el deseo de mi padre y mi propia ambición personal, formándome como oftalmólogo en el Hospital Universitario de Canarias.

En este recorrido, los agradecimientos son una deuda de honor. Empezando por mis padres, Maximino Abrales Puértolas y Aida López-Veiga Ponte, a quienes debo mi esencia. Ellos me legaron los valores del respeto, la honradez, la dignidad, la amistad y la convicción de que la familia es el núcleo fundamental de nuestra sociedad.

Mi gratitud se extiende también a los académicos aquí presentes que fueron mis maestros en la Facultad de Medicina de Santiago. Permítanme recordar con especial afecto a dos académicos numerarios que ya no nos acompañan: el profesor Manuel Sánchez Salorio, quien me abrió las puertas de la Cátedra y Escuela Profesional de Oftalmología y del Instituto Galego de Oftalmología, y el profesor José Carro Otero, que fue presidente de esta Real Academia, con quien, además, me unían lazos familiares.

Fue durante mi residencia cuando el profesor Miguel Ángel Serrano García despertó en mí la fascinación por la retina, ese espacio único donde, además de la pericia quirúrgica, converge la complejidad médica de disciplinas como la Medicina Interna, la Endocrinología o la Reumatología.

No obstante, no podría entenderse mi carrera sin la figura de mi mentor y gran maestro, el profesor Francisco Gómez-Ulla de Irazzábal. Él me permitió ser retinólogo, ejercer la especialidad al más alto nivel y ha sido el pilar fundamental de mi labor como investigador y gestor de sociedades científicas. De bien nacidos es ser agradecidos, y si hoy soy el profesional que soy, es gracias a su apoyo constante. Tras muchos lustros trabajando a su lado en el Instituto Gómez-Ulla, en el Servicio de Oftalmología y en la Universidad, puedo afirmar que su mayor virtud no es ser un jefe, sino un líder; un líder generoso que impulsa a sus colaboradores y celebra verlos alcanzar sus propias metas.

He tenido el privilegio de desarrollar mi carrera con los doctores Gómez-Ulla, Serrano y Forteza. En las distintas etapas en las que fueron mis jefes, todos ellos supieron valorar mi dedicación, reconocer mi potencial y guiarme con confianza. Por ello, les guardo una gratitud infinita; no solo por el rigor y la excelencia que me transmitieron en lo profesional, sino por haber sabido cultivar, por encima de la jerarquía asistencial, una lealtad y una amistad que hoy considero uno de mis mayores tesoros.

De igual modo, y en un plano de enriquecimiento mutuo, no puedo olvidar a mi grupo de compañeros de la Sociedad Española de Retina y Vítreo y del Club Español de la Mácula. Con ellos he compartido innumerables horas de debate científico, proyectos de investigación, publicaciones y congresos que, además de enriquecer mi visión de nuestra especialidad, han forjado vínculos profesionales y personales imborrables.

Mis agradecimientos alcanzan también a los miembros de mi junta directiva durante mi etapa como presidente de la Sociedad Gallega de Oftalmología, así como a todos los compañeros con los que he compartido trayectoria y esfuerzos en los Servicios de Oftalmología y Anatomía Patológica del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, el Instituto Gómez-Ulla, el Instituto Galego de Oftalmología y el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Canarias. En este punto, hago extensivo el agradecimiento a los facultativos de los Servicios de Anestesiología y de Farmacia Hospitalaria de los centros antes mencionados, con quienes he mantenido una estrecha y fructífera colaboración, no solo asistencial, sino también, en muchos casos, investigadora.

He reservado para el final al faro de mi vida: mi familia. A mi mujer, María Luisa, y a mis hijos, Mateo y Aida. Les doy las gracias y, al mismo tiempo, les pido perdón por el tiempo robado; por las horas de parque que se convirtieron en horas frente al ordenador y por las ausencias motivadas por congresos y deberes científicos. Su apoyo incondicional, junto con el de mi hermana Aida y el resto de la familia, ha sido el motor silencioso que me ha permitido llegar hoy hasta aquí.

IMPORTANCIA Y JUSTIFICACIÓN DEL TEMA ELEGIDO

El manejo de las oclusiones venosas de la retina (OVR) ha experimentado una evolución profunda en las últimas dos décadas, impulsada por la introducción de terapias intravítreas y el desarrollo de técnicas de imagen avanzadas. Este cambio ha permitido transformar una patología históricamente asociada a mal pronóstico visual en una entidad potencialmente tratable, con mejoras funcionales significativas en un alto porcentaje de pacientes.

Las oclusiones venosas de la retina deben considerarse no solo como una patología ocular localizada, sino como una manifestación de enfermedad vascular sistémica subyacente. En este sentido, el abordaje terapéutico no puede limitarse al tratamiento intravítreo, sino que debe incluir la identificación y control de factores de riesgo sistémicos, con el objetivo de mejorar el pronóstico global del paciente y reducir el riesgo de eventos vasculares mayores.

Uno de los aspectos clave que emerge de la evidencia disponible es la heterogeneidad de la OVR. Aunque el VEGF constituye el principal mediador implicado en la hiperpermeabilidad vascular, la respuesta variable a los tratamientos anti-VEGF sugiere la participación de mecanismos adicionales, incluyendo procesos inflamatorios y alteraciones en la estabilidad endotelial. Esta realidad cuestiona el modelo tradicional centrado exclusivamente en la inhibición del VEGF y ha impulsado el desarrollo de terapias dirigidas a múltiples dianas.

En este sentido, la incorporación de la tomografía de coherencia óptica (OCT) como herramienta central en la toma de decisiones ha permitido avanzar hacia un modelo de medicina personalizada. Este enfoque representa un cambio significativo respecto a modelos previos basados en protocolos uniformes.

Otro aspecto relevante es la falta de integración entre el manejo oftalmológico y el sistémico. A pesar de la evidencia que vincula la OVR con un aumento del riesgo cardiovascular, en la práctica clínica el abordaje sistémico suele ser insuficiente o fragmentado. Este hecho pone de manifiesto la necesidad de un enfoque multidisciplinar que permita abordar la enfermedad de forma integral.

Finalmente, el futuro del manejo de la OVR probablemente estará marcado por la integración de múltiples avances. El desarrollo de fármacos con mayor durabilidad, la identificación de biomarcadores predictivos robustos y la aplicación de inteligencia artificial para la estratificación de pacientes podrían transformar el paradigma actual hacia una medicina verdaderamente personalizada.

He seleccionado este tema para mi discurso motivado por una trayectoria de años de experiencia en esta patología (1,2). Esta labor representa la continuidad de una línea de investigación iniciada originalmente por el profesor Gómez-Ulla en su tesis doctoral (3), y que hemos cultivado con perseverancia y rigor a lo largo de todos estos años (4–6).

CONCEPTO Y EPIDEMIOLOGÍA

Las OVR constituyen una de las principales causas de pérdida visual de origen vascular en la población adulta, situándose únicamente por detrás de la retinopatía diabética en términos de prevalencia y carga de enfermedad a nivel global (7). Esta entidad engloba un conjunto heterogéneo de procesos caracterizados por la obstrucción del drenaje venoso retiniano, que puede producirse a nivel de la vena central de la retina —oclusión de vena central de la retina (OVCR)— o en ramas venosas —oclusión de rama venosa retiniana (ORVR)—, con diferencias relevantes en su fisiopatología, presentación clínica, evolución natural y pronóstico visual.

Desde el punto de vista epidemiológico, la OVR presenta una prevalencia estimada en torno al 0,5% en población mayor de 30 años (8), con un claro incremento asociado a la edad y a la presencia de factores de riesgo cardiovascular. La ORVR representa aproximadamente el 80–85% de los casos, siendo más frecuente y, en general, de mejor pronóstico visual que la OVCR, que se asocia a un mayor riesgo de complicaciones isquémicas y neovasculares (8). Este patrón epidemiológico pone de manifiesto la estrecha relación entre la OVR y la enfermedad vascular sistémica, lo que ha llevado a considerar esta patología no como un proceso exclusivamente ocular, sino como una manifestación localizada de alteraciones vasculares sistémicas subyacentes.

La OVR es un problema vascular retiniano que puede producir una morbilidad ocular significativa. Suele afectar a varones y a mujeres por igual y se produce fundamentalmente en personas mayores de 65 años (2,5,6)

Tradicionalmente, el abordaje de la OVR se ha centrado en la descripción de sus manifestaciones clínicas y en el tratamiento de sus complicaciones, especialmente el

edema macular y la neovascularización. Sin embargo, en las últimas dos décadas se ha producido un cambio sustancial en la comprensión de la enfermedad, impulsado por el desarrollo de técnicas de imagen avanzadas y de nuevas estrategias terapéuticas. En particular, la introducción de la OCT ha permitido una caracterización detallada de la arquitectura retiniana, facilitando la identificación de biomarcadores estructurales con valor diagnóstico y pronóstico.

Paralelamente, la irrupción de la terapia intravítrea, con fármacos antiangiogénicos dirigidos contra el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y los corticoides intravítreos han transformado de manera radical el manejo clínico de la OVR. Los ensayos clínicos pivotaes CRUISE (9) y BRAVO (10) con ranibizumab, así como COPERNICUS, GALILEO (11–15) y VIBRANT (16) con aflibercept, demostraron mejoras significativas en la agudeza visual y en los parámetros anatómicos del edema macular secundario a las OVR. El ensayo GENEVA (17,18) demostró la eficacia y seguridad del implante intravítreo de dexametasona en el edema macular asociado a esta patología.

Más recientemente, el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas, como el uso de aflibercept a dosis altas (8 mg) evaluado en el ensayo QUASAR (19) o la inhibición dual de VEGF-A y angiopoyetina-2 mediante faricimab en los ensayos BALATON y COMINO (20,21), refleja una evolución hacia tratamientos más duraderos y fisiopatológicamente integrados.

A pesar de estos avances, la respuesta al tratamiento sigue siendo variable, lo que pone de manifiesto la complejidad fisiopatológica de la enfermedad. En este sentido, la OVR debe entenderse como un espectro en el que coexisten, en distinta proporción, mecanismos hemodinámicos, isquémicos, angiogénicos e inflamatorios. Esta visión ha dado lugar al concepto de medicina personalizada en retina, en la que la caracterización individual del paciente mediante biomarcadores permite optimizar la estrategia terapéutica.

Por otra parte, el reconocimiento de la OVR como una manifestación de enfermedad vascular sistémica ha puesto de relieve la importancia del manejo integral del paciente. El

control de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), como la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus o la dislipemia, no solo tiene implicaciones en la evolución ocular, sino también en la prevención de eventos vasculares mayores.

FACTORES DE RIESGO

Entre los principales factores de riesgo relacionados con la OVR, en las últimas décadas se ha demostrado que los FRCV son los más relevantes (22,23). Entre ellos, destacan principalmente la HTA y la edad, seguidos de la dislipemia y la diabetes mellitus, especialmente en casos de OVCR (22–24) y el tabaquismo (25). La HTA destaca como el más relevante, ya que se estima que afecta al 50-75% de los pacientes con OVR (26). La edad avanzada constituye uno de los factores predisponentes más relevantes en la patología venosa retiniana. Las OVR son relativamente poco frecuentes en menores de 40 años, tan solo un 10% de los casos se producen antes de esta edad. La mayoría de los diagnósticos ocurren en personas mayores de 65 años, con un incremento progresivo en cada década y alcanzando su mayor prevalencia en pacientes mayores de 80 años (8).

Con menor frecuencia, algunos casos se relacionan con los síndromes que cursan con hiperviscosidad sanguínea y la presencia de trombofilias congénitas, y adquiridas como el síndrome antifosfolípídico (27,28).

La terapia hormonal sustitutiva y los anticonceptivos orales combinados con estrógenos producen un incremento del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (29).

En otras ocasiones, la OVR se produce en el contexto de enfermedades inflamatorias sistémicas como vasculitis con afectación retiniana, enfermedad de Behçet, poliarteritis nodosa, granulomatosis con poliangiítis y el lupus eritematoso sistémico entre otras (30).

Factores de riesgo a nivel local son la hipermetropía y el glaucoma. El glaucoma y la hipertensión ocular se han asociado especialmente a la OVCR, debido a su posible papel en la alteración del flujo venoso a nivel de la lámina cribosa. El control de la presión intraocular forma parte del manejo global del paciente, especialmente en aquellos con factores de riesgo para glaucoma (29).

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de las OVR es compleja y multifactorial, resultado de la interacción de alteraciones hemodinámicas, daño endotelial y estados de hipercoagulabilidad, en consonancia con la clásica tríada de Virchow. No obstante, los avances en la comprensión de la microcirculación retiniana y en las técnicas de imagen han permitido desarrollar un modelo fisiopatológico más integrado, en el que se reconocen múltiples mecanismos interrelacionados que determinan tanto la aparición de la enfermedad como su evolución clínica.

1. Alteraciones hemodinámicas y compresión arteriovenosa

La OVR es una enfermedad vascular caracterizada por la interrupción del flujo sanguíneo en la red venosa de la retina. Esta alteración provoca congestión y dilatación de las venas retinianas debido al aumento de la presión venosa, lo que desencadena edema y hemorragias intrarretinianas, exudados, edema macular e incluso grados variables de isquemia (22). La proliferación endotelial y la reacción inflamatoria son efectos secundarios (23).

La circulación retiniana presenta una disposición anatómica particular en la que arterias y venas comparten una vaina adventicia común en los cruces arteriovenosos. Este hecho tiene especial relevancia en la ORVR, donde la esclerosis arterial secundaria a factores de riesgo como la hipertensión arterial o la aterosclerosis produce una compresión mecánica de la vena adyacente. Esta compresión genera una reducción del calibre venoso, alteración del flujo laminar y aparición de turbulencias, favoreciendo el daño endotelial y la formación de trombos.

En la OVCR, el mecanismo es diferente. La obstrucción suele localizarse a nivel de la lámina cribosa, donde la vena central atraviesa un espacio anatómicamente restringido. Factores como el aumento de la presión intraocular, el glaucoma o cambios estructurales del nervio óptico pueden contribuir al colapso venoso y a la trombosis.

2. Daño endotelial y activación de la coagulación

El daño endotelial constituye un elemento clave en la génesis de la OVR. La alteración del endotelio vascular favorece la expresión de moléculas de adhesión, la agregación plaquetaria y la activación de la cascada de coagulación, lo que contribuye a la formación y progresión del trombo venoso y a una reacción inflamatoria local (22,23) .

Además, el endotelio retiniano desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de la barrera hematorretiniana. Su disfunción conduce a un aumento de la permeabilidad vascular, facilitando la extravasación de líquido y proteínas hacia el tejido retiniano, lo que constituye la base del edema macular.

3. Hipoxia retiniana y eje VEGF

Como consecuencia de la obstrucción venosa, se produce un aumento de la presión hidrostática capilar y una disminución del flujo sanguíneo efectivo, lo que da lugar a un estado de hipoxia tisular. Este ambiente hipóxico induce la activación del factor inducible por hipoxia (HIF-1 α), que a su vez estimula la expresión de VEGF.

El VEGF es el principal mediador de la hiperpermeabilidad vascular en la OVR. Actúa aumentando la permeabilidad de los capilares retinianos, promoviendo la formación de edema macular y favoreciendo la neovascularización en fases avanzadas de la enfermedad. El VEGF es el principal responsable de la angiogénesis y el incremento de la permeabilidad vascular (31) . Este mecanismo explica la eficacia de los tratamientos anti-VEGF en la reducción del edema y la mejora de la agudeza visual.

Sin embargo, la respuesta incompleta observada en algunos pacientes sugiere que el VEGF no es el único factor implicado, lo que ha llevado a investigar otros mediadores.

4. Inflamación y mediadores no angiogénicos

En los últimos años, se ha puesto de manifiesto el papel de la inflamación en la fisiopatología de la OVR. Diversas citoquinas, como la interleucina-6 (IL-6), la interleucina-8 (IL-8) y la proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP-1), se

encuentran elevadas en el humor vítreo de pacientes con OVR a identificar casos con EM predominantemente impulsado por la inflamación (32–35).

Estas moléculas contribuyen a la disfunción de la barrera hematorretiniana, aumentan la permeabilidad vascular y perpetúan el edema macular. Además, la activación de células inflamatorias y de la microglía retiniana puede generar daño estructural adicional, independiente del eje VEGF.

Este componente inflamatorio explica la eficacia de los corticoides intravítreos en determinados pacientes y sustenta el desarrollo de terapias con mecanismos de acción más amplios, como faricimab.

5. Isquemia retiniana y neovascularización

La extensión de la no perfusión capilar determina el grado de isquemia retiniana, que constituye uno de los principales factores pronósticos en la OVR. La isquemia mantenida induce una producción sostenida de VEGF y otros factores proangiogénicos, lo que favorece la aparición de neovascularización retiniana, papilar o del segmento anterior.

En la OVCR isquémica, este proceso puede dar lugar al desarrollo de glaucoma neovascular, una de las complicaciones más graves de la enfermedad.

6. Modelo fisiopatológico integrado

En conjunto, la OVR debe entenderse como el resultado de la interacción de múltiples mecanismos:

- Obstrucción venosa → aumento de presión capilar
- Hipoxia → liberación de VEGF
- Inflamación → disfunción vascular adicional
- Isquemia → neovascularización

La contribución relativa de cada uno de estos mecanismos varía entre pacientes, lo que explica la heterogeneidad clínica y la variabilidad en la respuesta al tratamiento.

CLASIFICACIÓN ANATÓMICA

La clasificación anatómica permite diferenciar entidades con una historia natural, pronóstico y tratamiento diferente (36–38).

1. Oclusión de vena central de la retina (OVCR): oclusión de la vena central de la retina localizada en el nervio óptico.
2. Oclusión de rama venosa retiniana (ORVR):
 - 2.1 ORVR mayor o principal: oclusión de rama primer orden fuera de la papila, pero con afectación de ramas maculares.
 - 2.2 ORVR macular o menor: afectación solo de una rama macular
 - 2.3 ORVR periférica o secundaria: oclusión de rama venosa que no afecta a la circulación macular, frecuentemente asintomática.
3. Oclusión hemicentral de vena retiniana: oclusión rama principal superior o inferior de vena central de retina a nivel papilar. Clásicamente incluida entre las oclusiones de rama; sin embargo, el curso clínico, pronóstico y manejo esta más próximo a la OVCR.
4. Oclusión hemiretiniana: cuando la oclusión se produce fuera de la papila, el punto de la oclusión es visible y por la disposición anatómica de división afecta a toda la hemiretina superior o inferior se denomina oclusión hemiretiniana pero a diferencia de la hemicentral en nada se diferencia de las ORVR.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica depende de varios factores, entre ellos la localización de la oclusión, la implicación de la mácula y la aparición de complicaciones asociadas, principalmente el edema macular y la neovascularización (38–41). Esta última se desarrolla en el 36% de los ojos con áreas de no perfusión superiores a 5 áreas de disco (AD) y en el 62% cuando dichas áreas superan los 10 AD (42,43).

El síntoma cardinal es la pérdida de visión brusca e indolora (29).

- OVCR: La pérdida de visión es habitualmente más severa y difusa. Puede existir defecto pupilar aferente relativo en las formas isquémicas (29).
- ORVR: La pérdida visual es sectorial o altitudinal y depende críticamente de si la oclusión afecta el paquete vascular macular (29,44) .

La apariencia del fondo de ojo varía según el tipo y la gravedad de la oclusión (29):

- Signos Comunes (congestión y hemorragia):
 - Hemorragias retinianas: en "mancha y llama" (capa de fibras nerviosas), que se extienden en el sector afectado (ORVR) o por los cuatro cuadrantes (OVCR).
 - Dilatación y tortuosidad venosa
 - Edema retiniano: especialmente a nivel macular.
 - Edema de papila: habitual en la OVCR.
- Signos de Isquemia:
 - Manchas Algodonosas (infartos de la capa de fibras nerviosas): áreas focales de isquemia.
 - Puede existir defecto pupilar aferente relativo (DPAR) en las formas isquémicas de OVCR.

Signos en la fase crónica: pueden existir shunts óptico-ciliares/colaterales (45) y neovascularización (en formas isquémicas) e incluso hemorragia vítrea. La rubeosis iridis, es decir la neovascularización en el iris (NVI) y/o la presencia de neovascularización en el ángulo camerular (NVA) puede aparecer en las formas isquémicas de OVCR. La neovascularización aparece en el 15–34% de las formas no isquémicas y en aproximadamente el 50% de las isquémicas de OVCR (46). En ORVR puede aparecer neovascularización papilar (NVP) o retiniana (NVR), hasta en el 36% de las formas isquémicas, y hemorragia vítrea (38,39). La oclusión hemicentral presenta dilatación venosa y hemorragias retinianas que afectan a una hemirretina completa

(superior o inferior), comprometiendo tanto el cuadrante nasal como el temporal. Se asocia a otros signos propios de la oclusión venosa (47). Desde el punto de vista clínico y fisiopatológico, se asemeja más a la oclusión de vena central, aunque presenta un mayor riesgo de neovascularización en el polo posterior que ésta (40).

DIAGNOSTICO Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

El diagnóstico y seguimiento de las OVR se basa en un enfoque multimodal que integra técnicas de imagen estructural y funcional. La evolución de estas herramientas ha permitido una caracterización cada vez más precisa de la enfermedad, facilitando tanto la evaluación inicial como la monitorización de la respuesta terapéutica y la detección precoz de complicaciones.

El diagnóstico es fundoscópico (48). Las pruebas complementarias permiten caracterizar el cuadro oclusivo y edematoso.

Tradicionalmente, la angiografía fluoresceínica (AGF) constituía la técnica de referencia en el estudio de la OVR. Sin embargo, en la actualidad, la tomografía de coherencia óptica (OCT) ha pasado a ocupar un papel central en la práctica clínica, complementada por la angiografía OCT (OCTA), que aporta información adicional sobre la microvasculatura retiniana (29).

Angiografía fluoresceínica

La angiografía es una herramienta que permite la valoración de la perfusión retiniana y la identificación de áreas de isquemia capilar. Tras la inyección intravenosa de fluoresceína, permite analizar la dinámica vascular retiniana, evidenciando retrasos en el llenado venoso, áreas de no perfusión, fuga vascular y presencia de neovascularización (29).

Su principal utilidad clínica radica en la diferenciación entre formas isquémicas y no isquémicas. La extensión de la no perfusión capilar se correlaciona directamente con el riesgo de complicaciones neovasculares, incluyendo neovascularización retiniana, papilar o del segmento anterior, así como el desarrollo de glaucoma neovascular.

Además, la AGF permite identificar áreas periféricas de isquemia que pueden no ser evidentes en la exploración clínica, lo que resulta relevante para la indicación de fotocoagulación láser en casos seleccionados.

No obstante, la AGF presenta limitaciones importantes. Se trata de una técnica invasiva, con riesgo de efectos adversos, y su repetición frecuente no es práctica. Asimismo, la presencia de fuga intensa puede dificultar la visualización de la microvasculatura, especialmente en fases avanzadas del edema macular (49).

Habitualmente la AGF no se realiza en la fase aguda de las OVR por el efecto pantalla de las hemorragias (49). Se suele esperar de 3 a 6 meses desde la fase aguda (29).

La generalización del uso de la angiografía de ultra campo amplio (UWF-FA) permite visualizar más fácilmente la extensión de áreas de isquemia. El índice de isquemia retiniana (porcentaje de área de no perfusión entre el área retiniana total) se ha propuesto como un factor pronóstico (32). El índice de fuga relación (área de fuga entre el área total) se ha correlacionado significativamente con la gravedad de la EM quístico (50). Con la angiografía de ultra campo amplio (UWF-FA) se ha definido el índice de isquemia retiniana >45% con mayor riesgo de neovascularización en OVCR (51). En la ORVR empleando UWF-FA, el índice isquémico de riesgo para desarrollo de neovasos todavía no está claramente definido (42).

Tomografía de coherencia óptica (OCT)

La OCT se ha convertido en la herramienta fundamental en el manejo clínico de la OVR, debido a su carácter no invasivo, su elevada reproducibilidad y su capacidad para proporcionar información cuantitativa y cualitativa de la retina (52).

En el contexto de la OVR, la OCT permite evaluar de forma precisa el EM, identificando la presencia de fluido intrarretiniano (FIR), fluido subretiniano (FSR) y engrosamiento retiniano difuso (52). La medición del grosor central macular constituye uno de los principales parámetros utilizados para monitorizar la respuesta al tratamiento. La OCT permite identificar, de manera no invasiva, los cambios morfológicos de la retina y se

utiliza como herramienta diagnóstica, permitiendo la caracterización del EM y para observar la respuesta individual al tratamiento (53).

Más allá de la cuantificación del edema, la OCT permite identificar biomarcadores estructurales con valor pronóstico. La desorganización de las capas retinianas internas (DRIL), la integridad de la zona elipsoide y la presencia de puntos hiperreflectivos han demostrado correlación con la agudeza visual y con la respuesta terapéutica.

En este sentido, la OCT no solo permite evaluar la anatomía retiniana, sino que actúa como una herramienta indirecta para inferir los mecanismos fisiopatológicos predominantes en cada paciente, lo que resulta clave en la toma de decisiones clínicas.

Debe realizarse, en el momento del diagnóstico, ya que se han establecido correlaciones entre los signos tomográficos y el pronóstico visual (53–56), así como en todas las visitas de seguimiento porque permite ver la evolución, la respuesta al tratamiento y posibles complicaciones subsidiarias de cirugía u otras alternativas terapéuticas (57).

Angiografía OCT (OCTA)

La angiografía OCT (OCTA) representa un avance significativo en la evaluación de la microvasculatura retiniana, permitiendo la visualización de los plexos capilares sin necesidad de contraste intravenoso. Es una prueba de imagen no invasiva que ha permitido por primera vez la visualización diferenciada de los plexos vasculares retinianos (superficial -PCS- y profundo -PCP-), la retina avascular y la coriocapilar (58,59).

En la OVR, la OCTA permite identificar áreas de no perfusión capilar tanto en el plexo superficial como en el profundo, así como evaluar la morfología de la zona avascular foveal (60). Diversos estudios han demostrado que las alteraciones en el plexo capilar profundo se correlacionan de forma más estrecha con la pérdida de agudeza visual que las del plexo superficial (59).

Además, la OCTA permite monitorizar de forma longitudinal los cambios en la perfusión retiniana, lo que puede resultar útil para evaluar la progresión de la enfermedad y la

respuesta al tratamiento. Permite obtener datos sobre la localización de los cambios microvasculares en las OVR, desconocidos anteriormente, así como medir cuantitativamente los cambios en los diferentes parámetros tras el proceso oclusivo.

Sin embargo, esta técnica presenta limitaciones, como la presencia de artefactos de movimiento, la dependencia de la calidad de la imagen y la imposibilidad de detectar fuga vascular. Ofrece un menor campo de visualización en comparación con la AGF de campo amplio (200°) (58). Además, los artefactos por opacidad de medios como las hemorragias pueden dificultar la interpretación de la prueba. Sin embargo, en las OVR la mayor parte de las hemorragias intrarretinianas se localizan a nivel del PCP, por lo que la OCTA permitiría desde el momento inicial la medición de las áreas de no perfusión (NP) en el PCS sin incurrir en errores de interpretación de la hiporreflectividad (61). Mediante la OCTA se pueden analizar:

- Áreas de no perfusión periférica (62–65) .
 - Diferenciación entre OVCR isquémica/no isquémica: se ha descrito la correlación entre el área de no perfusión en media periferia en OCTA con el área de no perfusión total mediante AGF (65).
 - La OCTA es superior a la AGF en cuanto a la evaluación del área de no perfusión macular y en media periferia (66–71). Esto se debe a la ausencia de fuga de contraste con esta técnica. Sin embargo, la OCTA no detecta velocidades de flujo bajas, lo que en ocasiones podría sobreestimar el área de no perfusión. Con los softwares actuales la AGF es superior a la OCTA para la evaluación del área de NP en extrema periferia (65,74,75). Esto se debe exclusivamente a la diferencia en el campo de visualización entre ambas técnicas de imagen (71,72), abarcando el montaje de OCTA los 70° y la AGF de campo ultra amplio los 200° (73). En la actualidad existen sistemas de Swept-Source OCTA de campo ultra amplio (UWF-SS-OCTA) que aportan información cuantitativa en imágenes de 24 x 20 mm (74).
- Neovascularización retiniana (NVR) (75).
- Densidad vascular: se ha visto que disminuye en las OVR (75,76).

- La OCTA y AGF son similares en cuanto a la identificación y clasificación de la NVR en ojos con ORVR. La ligera superioridad de la AGF se basa únicamente en el mayor campo de visualización que alcanza esta técnica (77).
- Si el fotomontaje de OCTA logra abarcar el borde de perfusión–no perfusión, la OCTA es superior a la AGF UWF para la detección de NVR. Además, tiene la capacidad de identificar el tipo de NV (77).
- La OCTA panorámica (5 imágenes de 12x12 mm) detecta al menos una de las NV en todos los ojos con ORVR que desarrollaron NVR detectada mediante AGF, por lo que la OCTA sería suficiente para el seguimiento (62).

Biomarcadores en Oclusión Venosa retiniana

Un biomarcador se define como un indicador medible de un estado biológico normal, patológico o de una respuesta farmacológica a una intervención terapéutica (78). Los biomarcadores pueden tener utilidad en la patología retiniana como biomarcadores de diagnóstico, biomarcadores de pronóstico, biomarcadores predictivos (que se emplean para predecir el efecto y el impacto de un tratamiento en particular y son beneficiosos para orientar la elección óptima del tratamiento), y biomarcadores de seguridad (29).

Los biomarcadores pronósticos se pueden utilizar para pronosticar el resultado funcional futuro independientemente del tratamiento (53).

También pueden diferenciarse en marcadores humorales y de imagen.

En oftalmología, los biomarcadores basados en imágenes, especialmente mediante tomografía de coherencia óptica (OCT), están emergiendo como herramientas cruciales para el diagnóstico y seguimiento de patologías como la retinopatía diabética, la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y la oclusión venosa retiniana (OVR). Son herramientas esenciales para la medicina de precisión, permitiendo una aproximación más personalizada al diagnóstico, pronóstico y tratamiento de diversas enfermedades.

1. Biomarcadores humorales (inflamación, angiogénesis y permeabilidad vascular)

El VEGF es el principal responsable de la angiogénesis y el incremento de la permeabilidad vascular (31). Niveles elevados de VEGF se encuentran en vítreo/humor acuoso de pacientes con OVR (31,79) y sus niveles están directamente relacionados con la severidad del EM, el FSR, la extensión del área de no perfusión macular, el área de isquemia periférica y el rezume de fluoresceína en la angiofluoresceingrafía (AFG) (31,80).

Si bien el VEGF desempeña un papel significativo en la mediación de la permeabilidad vascular que contribuye al EM, la inflamación constituye otra vía crítica en su fisiopatología (32–34). Además, el daño estructural y la pérdida de células de Müller podrían ser factores determinantes en este proceso (25).

En la OVR se han identificado biomarcadores humorales de inflamación en vítreo y humor acuoso como IL-6, IL-8, ICAM-1 y MCP-1 y su correlación con biomarcadores de imagen podría ayudar a identificar casos con EM predominantemente impulsado por la inflamación (32–35).

La IL-6 es una citoquina proinflamatoria derivada de macrófagos y linfocitos T activados. Es sintetizada a nivel retiniano por las células endoteliales y las células de Müller. Esta citoquina contribuye al EM ya que estimula la producción de VEGF e induce una disminución de las proteínas de unión intercelular en células endoteliales (32,33). En la OVCR isquémica, los niveles elevados de IL-6 en el humor vítreo se correlacionan significativamente con la extensión de la isquemia y la gravedad del EM (25-27). Niveles más altos de IL-6 están asociados con un mayor grosor central de la retina (GCR) y una mayor extensión de las áreas de no perfusión, así como la presencia de fluido subretiniano (FSR) (32,34).

La IL-8 es altamente expresada en células endoteliales que sufren hipoxia y estrés oxidativo, así como por las células del epitelio pigmentario de la retina (EPR) (80,81) y se encuentra elevada el humor acuoso y vítreo tanto en la OVCR como en la ORVR (31,35,80). La IL-8 promueve la adhesión de leucocitos al endotelio vascular y la

secreción de VEGF, exacerbando la inflamación y la permeabilidad vascular. Un nivel basal elevado de IL-8 se correlaciona con una mayor severidad del EM y un mayor GRC (33,80).

La IL-12 y la IL-13 son otras citoquinas proinflamatorias que también se encuentran elevadas en pacientes con OVR (80). Estas citoquinas tienen una correlación negativa con la isquemia retiniana, el GCR y el desprendimiento de la retina neurosensorial (DNS).

Algunos estudios han señalado una asociación significativa entre los niveles de IL-12 en el humor acuoso y una respuesta refractaria a los anti-VEGF en pacientes con ORVR (82). De manera similar, los niveles elevados de IL-13 también se han vinculado con una respuesta insuficiente a los anti-VEGF(82).

La MCP-1 es una quimioquina que promueve la quimiotaxis de monocitos. Sus niveles se correlacionan con el GCR, la altura del DNS y la extensión de las áreas de no perfusión (80) .

La Angiopoyetina-2 (Ang-2) es una citoquina proangiogénica con propiedades proinflamatorias y de desestabilización vascular que ha ido reclamando importancia creciente tras la llegada de las nuevas terapias intravítreas. Varios estudios muestran un incremento significativo de esta molécula en humor acuoso y vítreo de pacientes con OVR y sus niveles se relacionan con GCR elevado (83).

Si bien estos marcadores humorales pueden ser útiles en el pronóstico y tratamiento, la toma de muestras de humor acuoso y/o vítreo o muestras de sangre periférica y el perfilado de citoquinas no se realizan comúnmente en la práctica clínica diaria por los costes elevados y la invasividad de los procedimientos. En este sentido, los biomarcadores de imagen pueden proporcionar información valiosa para el pronóstico y la selección de la estrategia de tratamiento más adecuada, de manera simple, rápida y no invasiva (84).

2. Biomarcadores de imagen

Uno de los avances más relevantes en la comprensión de la OVR ha sido la posibilidad de correlacionar los mecanismos fisiopatológicos con hallazgos estructurales en la OCT (53). Los biomarcadores obtenidos mediante OCT, OCTA e incluso AGF ofrecen información crítica para personalizar el tratamiento en pacientes con EM asociado a OVR y obtener información pronóstica. Esta correlación ha permitido avanzar hacia un modelo fisiopatológico integrado, en el que la OCT no solo describe la anatomía, sino que actúa como una ventana indirecta a los mecanismos biológicos subyacentes (29). Han sido descritos varios biomarcadores de imagen:

- **Grosor Central de la Retina (GCR):** El GCR se define como el grosor promedio de la retina desde la membrana limitante interna (MLI) al epitelio pigmentado de la retina (EPR) en el área macular central de 1 mm (que coincide con la fovea anatómica) en micras (μm) (84). Constituye un parámetro numérico objetivo y reproducible, ampliamente utilizado en las distintas plataformas de OCT y estudiado en numerosos ensayos clínicos para cuantificar el grado de EM. El incremento del GCR se relaciona directamente con la pérdida de agudeza visual (AV) relacionada con el EM en la OVR, pero su disminución no siempre se acompaña de una mejoría de la AV (53,85) ya que esta depende de múltiples factores. Un incremento del GCR se correlaciona con mayores niveles en vitreo/humor acuoso de VEGF, Ang-2 y citoquinas proinflamatorias como IL-6, IL-8 y MCP-1 (53). La mayoría de los pacientes con un GCR elevado antes del tratamiento suelen responder a los anti-VEGF. Sin embargo, existen pacientes tratados con anti-VEGF que no presentan una disminución significativa del GCR y que, al contrario, presentan una disminución significativa del mismo tras la inyección de implante intravítreo de dexametasona. En estos casos se puede asumir que el EM tiene un componente inflamatorio predominante (53,86). Un GCR >570 micras al diagnóstico o durante el seguimiento/tratamiento se asocia a un mayor riesgo de recidiva en pacientes tratados con anti-VEGF y es predictor de buena respuesta a los corticoides (53,86,87). Varios estudios han demostrado que al cambiar de anti-VEGF a corticosteroides en pacientes con GCR elevado

persistente, se logra una reducción significativa del grosor de la retina y, en algunos casos, mejoría de la AV (53,86,88).

- La **desorganización de las capas retinianas internas** (*Disorganization of the inner retinal layers – DRIL-*) refleja daño neuronal y se asocia a isquemia y mal pronóstico visual. El DRIL se caracteriza por la incapacidad de segmentar las capas internas de la retina en la zona central de 1 mm. El DRIL consiste en una desestructuración de las capas de la retina interna, probablemente por una disrupción de las conexiones sinápticas de las células amacrinas, bipolares y horizontales (89). Esto resulta en un defecto funcional, ya que implica una alteración de la vía visual entre los fotorreceptores y las células ganglionares (53). Su extensión se asocia a la severidad de la isquemia y puede asociarse a un incremento de la zona avascular foveal (ZAF), una hipoperfusión en todos los plexos capilares y daño de la retina externa (53,89,90). La ausencia de DRIL al inicio se asocia con mejores ganancias de AV corregida después del tratamiento anti-VEGF(53) . La presencia de DRIL al diagnóstico se asocia a peor AV inicial (57). Se considera un importante biomarcador de predicción de falta de recuperación visual incluso tras el tratamiento exitoso del EM según los resultados de numerosos estudios (53,87,89,91). Se ha identificado el DRIL como el principal factor predictivo de baja AV incluso tras 2 años de seguimiento en pacientes con OVCR (89).
- Los **puntos hiperreflectivos (PHR)** se consideran marcadores de inflamación y activación microglial. Los PHR, principalmente en las capas externas, podrían ser indicativos de la existencia de una reacción inflamatoria y puede ser un marcador de actividad de la enfermedad (54,55,92) . Se sugiere que se puede tratar de células de la microglía activadas lo que le podría convertir en un marcador útil para tomar decisiones sobre tratamiento (53,55,93). Los PHR son indicadores de inflamación activa y se correlacionan con niveles elevados de citoquinas inflamatorias como IL-1, IL-6 e IL-8 (53). Además, su presencia se asocia a un incremento del FIR, FSR y alteraciones de la retina externa (94). Los PHR se consideran un biomarcador de buena respuesta al tratamiento con corticoides (53)

mientras que se asocian a peor respuesta al tratamiento con anti-VEGF, especialmente los localizados en la retina externa, y su ausencia al comienzo del tratamiento supone una mejor respuesta al tratamiento con anti-VEGF a los 12 meses (52,53). Se ha descrito que el tratamiento con implante intravítreo de dexametasona proporciona una mayor reducción del número de PHR comparado con los fármacos anti-VEGF (89–91,95,96).

- **El fluido subretiniano (FSR)** puede indicar disfunción de la barrera hematorretiniana y componente inflamatorio. El FSR y el DNS se han vuelto cada vez más relevantes en la evaluación pronóstica y en la toma de decisiones terapéuticas en distintas patologías vasculares de la retina, y particularmente en la OVR y en el EMD. La presencia y magnitud del FSR y DNS se consideran potenciales biomarcadores anatómicos y funcionales que pueden orientar tanto el seguimiento como la estrategia de tratamiento (97).
- **Integridad de la zona de los elipsoides (EZ) y de la membrana limitante externa (MLE).** La alteración de la refleja daño de los fotorreceptores y se asocia a peor recuperación funcional. Tiene un valor pronóstico negativo si hay disrupción (53). Los pacientes con integridad de la EZ presentan mejores AV tras el tratamiento (48,55,56) mientras que su alteración comporta peores resultados funcionales (53). Una EZ sin defectos se asocia a buena respuesta al tratamiento del EM con anti-VEGF (53,94). Una alteración de la integridad de la EZ se encuentra más frecuentemente en pacientes que no responden al tratamiento con anti-VEGF (97–99) y, aunque en estos casos el tratamiento con implante intravítreo de dexametasona pueda llevar a una resolución del EM, es posible que no se asocie a una mejoría de la AV. La disrupción de la membrana limitante externa (MLE) también se asocia a peores resultados visuales (57,98,99).
- **Localización de los quistes intrarretinianos:** los quistes intrarretinianos localizados en la capa de células ganglionares indican daño de la retina interna e incluso pérdida de células ganglionares y son un factor pronóstico negativo de recuperación visual y recidiva del EM (53,100). No hay estudios comparativos que indiquen un beneficio de los corticoides. Sirven como un indicador de

pronóstico negativo para la recuperación de la AV después de los tratamientos anti-VEGF (53).

- **Membrana Limitante Media prominente (p-MLM)** La p-MLM se describe como una línea hiperreflectiva en la zona correspondiente con las sinapsis internas de la capa plexiforme externa. Se considera el resultado de un daño isquémico en esta zona y se ha descrito en hasta un 28% de las OVCR. Su presencia indica daño isquémico con niveles de VEGF potencialmente elevados, y puede ser indicador de la necesidad de tratamiento prolongado con anti-VEGF, con dificultad en la extensión del tratamiento (101).
- **Zona Avascular Foveal (ZAF)** Un agrandamiento de la ZAF implica falta de perfusión capilar e isquemia retiniana y se asocia con peores resultados funcionales y predice un pronóstico desfavorable a largo plazo, independientemente del tratamiento utilizado (76,90). Si bien algunos estudios muestran una mejoría de la ZAF tras el tratamiento con anti-VEGF (66), otros no muestran cambios significativos (102).
- **Rezume en la Angiografía Fluoresceínica (AFG):** la presencia de rezume de fluoresceína en la AFG indica una alteración de la permeabilidad, un dato que no puede estudiarse con la OCTA. Un incremento del rezume se asocia con un mayor número de inyecciones de anti-VEGF y a EM refractario al tratamiento, especialmente si se localiza en el área macular. Debido a la escasa respuesta a los anti-VEGF, se hipotetiza que la inflamación podría tener un papel importante, sin embargo, no hay datos concluyentes sobre posibles beneficios de los corticoides en estos casos (53).
- **Isquemia macular:** la isquemia macular se reconoce como un factor pronóstico negativo de recuperación funcional a largo plazo (99).
- **Alteraciones en la interfase vítreo-macular:** valor de orientación terapéutica presencia o ausencia adhesión vítreomacular, tracción vitreomacular o presencia de una MER (29).

Integración de la imagen multimodal y aplicación clínica

En la práctica clínica actual, el manejo de la OVR se basa en la integración de estas técnicas de imagen:

- La **OCT** constituye la herramienta principal para el diagnóstico y seguimiento del edema macular.
- La **AGF** se utiliza para evaluar la isquemia y el riesgo de neovascularización.
- La **OCTA** aporta información adicional sobre la microvasculatura y la perfusión macular.

Este enfoque multimodal permite una caracterización más completa de la enfermedad, facilitando la estratificación del riesgo y la individualización del tratamiento.

En particular, la combinación de OCT y OCTA permite correlacionar los hallazgos estructurales con el estado de la perfusión retiniana, lo que resulta fundamental para interpretar la respuesta al tratamiento y establecer el pronóstico visual.

MANEJO INTEGRAL DE LAS OCLUSIONES VENOSAS DE LA RETINA

El manejo de las OVR ha evolucionado hacia un modelo estructurado y dinámico que integra la evaluación clínica, los hallazgos de imagen y la respuesta terapéutica. Este enfoque sistemático permite optimizar los resultados visuales, reducir la variabilidad clínica y adaptar el tratamiento a las características individuales de cada paciente.

A diferencia de aproximaciones previas más estáticas, el manejo actual debe entenderse como un proceso continuo de evaluación–intervención–reevaluación, en el que la toma de decisiones se ajusta de forma progresiva en función de la evolución anatómica y funcional.

Evaluación inicial

El abordaje inicial del paciente con sospecha de OVR debe ser exhaustivo, ya que condiciona tanto el pronóstico como la estrategia terapéutica.

Debe incluir:

- Historia clínica detallada, con especial atención a factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, tabaquismo)
- Evaluación oftalmológica completa (agudeza visual, biomicroscopía, presión intraocular y fondo de ojo).
- OCT macular basal, imprescindible para detectar y cuantificar el edema.
- OCTA.
- AGF, en casos con sospecha de isquemia o riesgo de neovascularización, cuando la OCTA no sea resolutive.

En pacientes jóvenes, con presentación bilateral o sin factores de riesgo evidentes, debe considerarse la ampliación del estudio sistémico para descartar estados protrombóticos o enfermedades inflamatorias.

Clasificación funcional y estratificación del riesgo

Una vez confirmado el diagnóstico, es fundamental clasificar la OVR desde un punto de vista funcional, ya que esto determina el pronóstico y el manejo.

Los principales ejes de clasificación son:

1. Grado de perfusión

- No isquémica → mejor pronóstico
- Isquémica → alto riesgo de neovascularización

2. Presencia de edema macular

- Determina la indicación de tratamiento.

- Principal causa de pérdida visual.

3. Perfil estructural en OCT

- Biomarcadores como DRIL, PHR o integridad de la zona elipsoide.
- Permiten estimar el potencial de recuperación visual.

Esta estratificación inicial permite identificar pacientes de alto riesgo que requieren seguimiento más estrecho.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son actuar sobre las complicaciones oftalmológicas que son causa de disminución visual y amenazan con la pérdida parcial o total de la visión y la identificación y actuación sobre factores sistémicos que pueden ser modificables. En las OVR se deben tratar siempre las enfermedades sistémicas asociadas

I. Tratamiento oftalmológico de las oclusiones venosas retinianas

El tratamiento oftalmológico va dirigido a tratar los fenómenos isquémicos y el edema macular.

En la OVCR el EM, la NVI o NVA son las principales complicaciones susceptibles de tratamiento.

El en la ORVR el EM, la NVR o NVP son las principales complicaciones susceptibles de tratamiento.

1. Manejo de las de las complicaciones isquémicas

OVCR isquémica: controles periódicos para descartar NVI o NVA (103).Puede ser suficiente con revisar cada 2-3 meses, a menos que existan factores de riesgo particulares.

Panretinofotocoagulación cuando aparezca el primer signo de NVI o NVA (103,104).

Panretinofotocoagulación profiláctica cuando no se puedan realizar los controles preceptivos (105).

En el 90% de los casos, la regresión de los NVI/NVA se produce a los 1 o 2 meses tras la panretinofotocoagulación. La persistencia de los neovasos debe controlarse y se puede realizar una panretinofotocoagulación suplementaria.

La presencia de NVP o NVR sin NVI/NVA se debe tratar mediante panretinofotocoagulación para impedir la neovascularización del segmento anterior.

OVCR no isquémica: controles periódicos durante 3 años para detectar una conversión a isquémica por el mayor riesgo de progresión durante ese período de tiempo (103).

Pronóstico razonablemente bueno si no evoluciona a forma isquémica, con una restauración de la AV en cerca del 50% (la principal causa de mala AV es el EM cistoide crónico). El pronóstico depende de la AV inicial.

Tratamiento de la neovascularización en la ORVR: la neovascularización se produce sólo cuando existe un cierre de los capilares de al menos un cuadrante. Suele tener lugar en los seis meses siguientes a la oclusión.

La NVR y la NVP son indicación de realizar fotocoagulación en el área de retina isquémica (fotocoagulación sectorial) (8,9,104). La fotocoagulación se debe realizar una vez que se haya producido la neovascularización y no de forma profiláctica (42,106).

2. Tratamiento del edema macular

El tratamiento del edema macular secundario a oclusión venosa de la retina (OVR) ha experimentado una transformación radical en las últimas dos décadas, pasando de estrategias basadas en la fotocoagulación a un enfoque centrado en terapias intravítreas dirigidas contra los principales mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad. En la actualidad, el objetivo terapéutico no se limita a la reducción del edema macular, sino que incluye la optimización de la función visual, la reducción de la carga terapéutica y la individualización del tratamiento.

A. Fotocoagulación láser

El papel de la fotocoagulación láser ha disminuido considerablemente en la era de los anti-VEGF.

En la OVCR la fotocoagulación en rejilla no produce ningún beneficio y no es recomendable. En el Central Vein Occlusion Study (107) no se observaron diferencias significativas en la agudeza visual entre los ojos tratados mediante laser en rejilla y los no tratados.

En el caso de las ORVR la fotocoagulación en rejilla en el área de difusión capilar, se hacía después de un periodo de 3 a 6 meses del inicio de la enfermedad y cuando ya se había reabsorbido la mayor parte del componente hemorrágico (41,106,108). A partir de la llegada y generalización de la terapia intravítrea está en desuso. En 1984 el Branch Vein Occlusion Study (BVOS) demostró la eficacia de la fotocoagulación con rejilla macular en estos casos. Sin embargo, los anti-VEGF han mostrado ser superiores al tratamiento con láser convencional (109).

B. Terapia intravítrea

a) Terapia anti-VEGF

El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) constituye el principal mediador de la hiperpermeabilidad vascular en la OVR, siendo inducido por la hipoxia retiniana secundaria a la obstrucción venosa. Su inhibición reduce la extravasación de fluido, disminuye el edema macular y mejora la agudeza visual.

Los fármacos anti-VEGF se han consolidado como la primera línea terapéutica en el tratamiento del edema macular asociado a OVR, con evidencia robusta procedente de múltiples ensayos clínicos.

▪ Ranibizumab

Es un fármaco que fue aprobado por la FDA en junio de 2011 y por la EMA en Julio de 2011 para el tratamiento del edema macular asociado a OVCR y ORVR. Se trata de un anticuerpo monoclonal humanizado. Su presentación comercial corresponde a ranibizumab 0,5 mg (Lucentis®) y es considerado uno de los anti-VEGF de primera generación.

Los resultados del estudio CRUISE (9), que valoraban la eficacia del ranibizumab en el tratamiento del edema macular secundario a la OVCR, pusieron de manifiesto que el tratamiento mediante inyecciones intraoculares de ranibizumab es eficaz en el control del edema macular secundario a las OVCR. Similares resultados se obtuvieron en el ensayo BRAVO en las ORVR (10).

El estudio HORIZON (110) fue un estudio de extensión que incluyó los pacientes que habían participado anteriormente en el estudio BRAVO. Durante el primer año del HORIZON (tercer año en total, contando desde el inicio de los estudios antes mencionados), los pacientes se visitaban mensualmente y durante el segundo año (cuarto año en total) se visitaban trimestralmente. La administración de ranibizumab 0,5 mg se realizaba en régimen PRN (pro-re-nata). Los resultados mostraron que el tratamiento PRN trimestral durante los primeros 12 meses del HORIZON (segundo año de tratamiento), determinó una caída gradual de la AV.

El Estudio RETAIN (111) fue otro estudio de extensión de 2 años de duración en pacientes que completaron los 12 meses del estudio CRUISE, y los 2 años del HORIZON. A los 4 años de seguimiento el 53,1% de los pacientes con OVCR presentaban una ganancia en la MAVC de 15 letras o más. La media de las inyecciones durante los 4 años fue de 19,2 con 4,1 en el primer año del RETAIN y 2,5 en el segundo en las OVCR. El 43,8% de los pacientes presentaron una resolución completa del EM, entendiendo como tal la ausencia de FIR. tras al menos 6 meses de la última inyección de ranibizumab.

Para las OVRV, la media de inyecciones durante los 4 años fue de 14,8 con 2,4 en el primer año del RETAIN y 1,8 en el segundo año, que como cabía esperar eran más bajas que en los pacientes con OVCR.

El 80% de los pacientes con ORVR mantienen una $AV \geq 0,5$ tras 4 años de seguimiento, y mientras el 50% presentan resolución del edema, la otra mitad continua precisando reinyecciones con una media de 3 por año. Los resultados para OVCR son peores, ya que el 56% de ellos siguen requiriendo reinyecciones frecuentes, y tienen un potencial visual reducido y un pronóstico incierto, ya que solo el 25% de ellos alcanzan una MAVC final $\geq 0,5$ a los 4 años (111).

Brown publicó un estudio prospectivo en el que observó la mejoría clínica de los pacientes tratados, que no evita el riesgo de complicaciones neovasculares, sino que tan solo las retrasa (112).

Actualmente se dispone de un fármaco biosimilar de Ranibizumab.

- **Aflibercept 2 mg**

Aflibercept es una proteína de fusión recombinante con alta afinidad por VEGF-A, VEGF-B y PlGF, lo que le confiere una potente actividad antiangiogénica.

Su eficacia en OVCR fue establecida en los ensayos COPERNICUS y GALILEO (11–15), en los que el tratamiento mensual con aflibercept 2 mg produjo mejoras significativas en la AV con ganancias medias en torno a +17 letras ETDRS a las 24 semanas. Asimismo, se observó una reducción significativa del grosor macular y una rápida resolución del edema (11–15).

En ORVR, el ensayo VIBRANT demostró la superioridad de aflibercept frente a la fotocoagulación láser (16).

Aflibercept fue aprobado por la FDA para el tratamiento del edema macular secundario a OVR en septiembre de 2012 y por la EMA en agosto de 2013. También es considerado como un anti-VEGF de primera generación. Desde el punto de vista clínico, aflibercept 2 mg se considera un tratamiento altamente eficaz, especialmente en fases iniciales, aunque su principal limitación es la necesidad de administración frecuente, particularmente durante el primer año. Aflibercept intravítreo fue generalmente bien tolerado. Los acontecimientos adversos oculares más comunes fueron las que típicamente se asocian con inyecciones intravítreas y la enfermedad subyacente.

Se comercializa con el nombre de Eylea®. Actualmente se dispone de un fármaco biosimilar de Aflibercept 2mg.

- **Faricimab: inhibición dual y abordaje fisiopatológico ampliado**

Faricimab es un anticuerpo biespecífico, el primero que se utiliza en Oftalmología, que representa un avance significativo al introducir un mecanismo de acción dual mediante la inhibición simultánea de VEGF-A y Ang-2 (20,21).

La Ang-2 desempeña un papel clave en la inestabilidad vascular, la inflamación endotelial y el aumento de la permeabilidad capilar. Su inhibición contribuye a estabilizar la vasculatura retiniana y a reducir el componente inflamatorio de la enfermedad.

Los ensayos BALATON (ORVR) y COMINO (OVCR/hemicentral) demostraron que faricimab es no inferior a aflibercept 2 mg en términos de ganancia de AV y reducción del grosor macular (20,21). Las mejoras funcionales fueron comparables, situándose en torno a +17–19 letras ETDRS (20,21). Ambos ensayos evalúan eficacia y seguridad de la administración de faricimab en intervalos de 4 semanas hasta la semana 24, seguido de un período administrado de acuerdo con un régimen modificado de tratamiento y extensión hasta la semana 72, en comparación con aflibercept 2mg.

Además, en el seguimiento a largo plazo, faricimab permitió la implementación de esquemas tratar y extender (*treat and extend*), con intervalos de tratamiento de hasta 12–16 semanas en un porcentaje relevante de pacientes. Lo cual, permite ampliar los intervalos de tratamiento.

Faricimab fue aprobado para OVR por la FDA en octubre de 2023 y por la EMA en julio 2024. Se comercializa con el nombre de Vabysmo®.

- **Aflibercept 8 mg: aumento de la dosis molar**

El desarrollo de aflibercept 8 mg responde a la necesidad de reducir la carga terapéutica manteniendo la eficacia clínica. Es la misma molécula de aflibercept pero con una dosis molar cuatro veces mayor (19).

El ensayo QUASAR evaluó aflibercept 8 mg en pacientes con edema macular secundario a OVR, demostrando su no inferioridad frente a la dosis estándar de 2 mg en términos de

ganancia de AV (19). Las mejoras observadas fueron comparables ($\approx +17-19$ letras ETDRS), confirmando que el aumento de dosis no compromete la eficacia (19).

El aspecto más relevante de QUASAR es la mejora en la durabilidad del tratamiento.

Una proporción significativa de pacientes pudo mantenerse en intervalos de administración de 20-24 semanas, reduciendo la frecuencia de inyecciones sin pérdida de control del edema.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el aumento de dosis permite una supresión más sostenida del VEGF intraocular, evitando fluctuaciones en la permeabilidad vascular que pueden favorecer la recurrencia del edema.

En la práctica clínica, aflibercept 8 mg se posiciona como una opción útil para conseguir intervalos más largos de tratamiento. Fue aprobado para OVR por la FDA en noviembre de 2025 y por la EMA en enero de 2026. Se comercializa con el nombre de Eylea HD®.

b) Corticoides intravítreos: papel en el componente inflamatorio

Los corticoides intravítreos, especialmente el implante de dexametasona, actúan reduciendo la inflamación, estabilizando la barrera hematorretiniana y disminuyendo la permeabilidad vascular.

Su uso está indicado principalmente en:

- Edema macular refractario a anti-VEGF.
- Presencia de biomarcadores inflamatorios.
- Pacientes pseudofáquicos.

No obstante, su uso se asocia a efectos adversos relevantes, como aumento de la presión intraocular y progresión de catarata, lo que limita su indicación en determinados pacientes.

- **Implante intravítreo de dexametasona**

Comercializado con el nombre de Ozurdex® fue aprobado por la FDA para el tratamiento del edema macular asociado a obstrucción venosa retiniana en junio de 2009 y por la EMA en junio de 2010, comercializándose en España desde abril de 2011.

El empleo de los implantes de corticoides juega un papel fundamental en el tratamiento del edema macular por su acción antiinflamatoria, y al parecer puede facilitar además la reperusión de la retina isquémica. Al menos así lo sugiere un estudio a 5 años de vida real, en el que a igualdad de agudeza visual y reducción del edema macular, los pacientes tratados mediante Ozurdex mostraban un área avascular central más reducida que los tratados con antiVEGF, especialmente en el plexo capilar profundo (113).

La eficacia y seguridad de los implantes de dexametasona intravítreos (Ozurdex®) fue evaluada en el ensayo clínico GENEVA(17,18). El fármaco fue bien tolerado y se observó una mejoría significativa de la AV y OCT con ambas dosis a los 30, 60 y 90 días que no fue significativa a los 180 días. Los datos en relación con el perfil de seguridad del fármaco mostraron una baja proporción de cataratas y de hipertensión ocular tras la inyección única. Los pacientes que se trataron a partir de los 6 meses mostraron una mejoría de la AV inferior a los que recibieron tratamiento activo desde el principio.

Estos resultados sugieren que los implantes intraoculares de liberación lenta de dexametasona pueden ser considerados como un tratamiento de primera elección en los casos de edema macular secundario a OVR con buena perfusión (17,18).

Se ha observado una mejoría anatómica y funcional con buena relación con los cambios en la OCT, que se atenuaban a partir del tercer mes (114) y se asocian a la aparición de un efecto rebote del edema macular, con disminución de la agudeza visual que se puede revertir mediante nuevas administraciones del fármaco, por lo que la frecuencia de éstas se debe ajustar a la evolución de cada caso (115). El efecto beneficioso de este tratamiento resulta similar tanto en ojos vitrectomizados como no vitrectomizados (116).

La asociación del implante de dexametasona con anti-VEGF en el edema por ORV permite obtener una mejoría anatómica y funcional, con una reducción del número de inyecciones (117,118). Entre los factores que aumentan la necesidad de repetir las inyecciones de implantes de dexametasona se encuentran la edad, el grosor macular inicial mayor y la coexistencia con diabetes (119). Estudios de vida real revelaron unos

resultados anatómicos y funcionales así como un perfil de seguridad similares a los ensayos controlados (120).

c) Esquema de tratamiento con terapia intravítrea

Inicio del tratamiento

El tratamiento debe iniciarse en presencia de edema macular con repercusión visual, siendo los fármacos anti-VEGF la primera línea terapéutica y los corticoides se usan de inicio en casos seleccionados (pseudofáquicos y biomarcadores de inflamación). Actualmente la tendencia es utilizar fármacos anti-VEGF de segunda generación (faricimab y aflibercept 8 mg).

En la práctica clínica, esto implica:

- Fase de carga inicial (habitualmente 3 inyecciones separadas 4 semanas)
- Evaluación mediante OCT tras esta fase
- Continuar en con un régimen de *treat and extend* (T&E) en función de los resultados obtenidos en las reevaluaciones

En ausencia de edema macular significativo o en formas no isquémicas con buena agudeza visual, puede optarse por observación inicial con seguimiento estrecho.

Reevaluación precoz y toma de decisiones

Uno de los aspectos más críticos en el manejo de la OVR es la evaluación temprana de la respuesta al tratamiento.

Tras las primeras inyecciones, la OCT permite clasificar la respuesta en:

- Respuesta completa → resolución del edema
- Respuesta parcial → reducción, pero persistencia
- No respuesta → cambios mínimos o inexistentes

Esta clasificación no debe basarse únicamente en el grosor macular, sino también en la presencia de biomarcadores estructurales.

Ajuste terapéutico basado en biomarcadores

La interpretación de los hallazgos en OCT permite orientar la estrategia terapéutica:

- **Fenotipo angiogénico predominante**
 - Buena respuesta inicial
 - Continuar con el mismo anti-VEGF
 - Respuesta insuficiente
 - Valorar cambio de anti-VEGF

- **Fenotipo inflamatorio**
 - Biomarcadores inflamatorios
 - Considerar corticoides intravítreos

- **Terapia combinada/secuencial**
 - Respuesta no satisfactoria
 - Considerar terapia combinada/secuencial usando las armas terapéuticas anteriormente mencionadas (anti-VEGF y corticoides)
 - Combinada: combinación de fármacos
 - Secuencial: utilizar diferentes fármacos de manera secuencial en el tiempo

- **Daño estructural avanzado**
 - DRIL extensa, alteración de la zona elipsoide
 - Pronóstico visual limitado
 - Ajuste de expectativas

Este enfoque representa un cambio hacia una medicina personalizada basada en imagen, en lugar de protocolos rígidos.

La elección entre estas opciones no debe ser rígida, sino adaptarse a la evolución individual del paciente.

En caso de que la respuesta no fuese satisfactoria puede utilizarse una terapia combinada/secuencial usando las armas terapéuticas anteriormente mencionadas (121).

Estrategias de mantenimiento

Una vez controlado el edema, el objetivo es mantener la estabilidad anatómica con la menor carga terapéutica posible. Es importante establecer estrategias de tratamiento y protocolos estandarizados de terapia intravítrea (122).

Las principales estrategias incluyen:

- Treat-and-extend: extensión progresiva del intervalo entre inyecciones. La opción más extendida.
- Intervalos fijos prolongados: especialmente con fármacos de mayor durabilidad.

El régimen T&E es un esquema proactivo en el que el paciente se trata en todas las visitas. En caso de que persista el edema se mantiene el intervalo anterior y en caso de que el edema no esté presente se extiende el intervalo. Los anti-VEGF de primera generación permiten extensiones más cortas (8-10 semanas) (123).

La introducción de nuevas terapias, como faricimab (20,21) o aflibercept 8 mg (19), permite ampliar estos intervalos sin comprometer la eficacia incluso hasta 24 semanas.

Seguimiento y monitorización

El seguimiento debe ser individualizado e incluye:

- OCT periódica para detectar recurrencias.
- Evaluación clínica de agudeza visual.

- OCTA/AGF en casos seleccionados.

En formas isquémicas, el control debe ser más estrecho debido al riesgo de neovascularización.

Manejo de complicaciones

El reconocimiento precoz de complicaciones es esencial:

- **Neovascularización retiniana (ORVR) o papilar (ORVR), rubeosis iridis (OVCR) o neovasos en el ángulo camerular (OVCR)**
→ Fotocoagulación láser ± anti-VEGF
- **Glaucoma neovascular**
→ Tratamiento combinado urgente (anti-VEGF + láser + control de PIO)
- **Edema macular crónico refractario**
→ Cambio terapéutico (anti-VEGF → corticoides)

Modelo actual de manejo

En conjunto, el manejo de la OVR puede resumirse como un proceso dinámico:

1. Diagnóstico y caracterización multimodal
2. Inicio precoz de tratamiento en edema macular
3. Reevaluación basada en OCT
4. Ajuste terapéutico según fenotipo
5. Seguimiento individualizado

Este modelo permite optimizar los resultados funcionales y reducir la carga terapéutica, alineándose con los principios de la medicina de precisión.

Integración terapéutica y enfoque actual

El tratamiento de la OVR ha evolucionado hacia un modelo de medicina personalizada, en el que la elección terapéutica se basa en la integración de múltiples factores:

- Perfil fisiopatológico (angiogénico vs inflamatorio)
- Biomarcadores OCT
- Respuesta al tratamiento
- Carga terapéutica

II. Manejo sistémico de las oclusiones venosas retinianas

Factores de riesgo cardiovascular y su control

El control estricto de estos factores es fundamental, no solo para prevenir la progresión de la enfermedad ocular, sino también para reducir el riesgo de eventos sistémicos como ictus o infarto de miocardio.

El tratamiento de la OVR requiere un enfoque integral y multidisciplinar que involucre tanto a oftalmólogos como a internistas. Es fundamental identificar y tratar las complicaciones locales que amenazan la visión, así como abordar los factores de riesgo sistémicos subyacentes, como los diferentes FRCV (124,125).

En la práctica clínica, esto implica:

- Optimización del tratamiento antihipertensivo.
- Control glucémico adecuado en pacientes diabéticos.
- Manejo de la dislipemia (estatinas u otros agentes).
- Intervenciones sobre el estilo de vida (abandono del tabaco, dieta, ejercicio).

Este enfoque requiere una coordinación estrecha con atención primaria, medicina interna o cardiología.

En el momento del diagnóstico de la OVR, es responsabilidad del oftalmólogo realizar la primera de evaluación de los principales factores de riesgo sistémico y solicitar aquellas pruebas complementarias necesarias para ello. Una vez solicitadas y valoradas, se remitirá al paciente a la consulta de Medicina Interna o Atención Primaria con el fin de agilizar el proceso diagnóstico de comorbilidad sistémica, evitar posibles recurrencias y otros efectos adversos asociados.

OVR como marcador de riesgo vascular

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que los pacientes con OVR presentan un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares en comparación con la población general (126). Esto ha llevado a considerar la OVR como un posible marcador precoz de enfermedad vascular sistémica.

En este contexto, el diagnóstico de OVR debe motivar una evaluación cardiovascular completa, especialmente en pacientes sin antecedentes conocidos, ya que puede constituir la primera manifestación de una patología subyacente.

Este paso es esencial para prevenir tanto la recurrencia de la OVR en el ojo afectado como su aparición en el ojo contralateral, que puede llegar a ser del 15% en el caso de la OVR en general, del 1% al año en el caso de la OVR central y del 10% en los tres primeros años para las oclusiones de rama (127,128). Por ello, hacer un estudio adecuado del perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes para identificar posibles FRCV no diagnosticados, o aquellos ya diagnosticados, pero con un mal control clínico, es fundamental.

Estados protrombóticos y estudio etiológico

En pacientes jóvenes, en casos bilaterales o en ausencia de factores de riesgo clásicos, debe considerarse la posibilidad de un estado protrombótico subyacente.

El estudio puede incluir:

- Alteraciones hereditarias (factor V Leiden, mutación de la protrombina).
- Déficits de proteínas anticoagulantes (proteína C, proteína S, antitrombina).
- Síndrome antifosfolípido.
- Hiperhomocisteinemia.

No obstante, la indicación de estos estudios debe ser individualizada, ya que su rendimiento diagnóstico en la población general con OVR es limitado.

Anticoagulación y antiagregación: papel controvertido

El uso de anticoagulantes o antiagregantes en la OVR ha sido objeto de debate durante años. En la actualidad, no existe evidencia sólida que apoye su uso rutinario en el tratamiento de la OVR con el objetivo de mejorar el pronóstico visual.

La anticoagulación sistémica no ha demostrado beneficios claros en la resolución del edema macular ni en la recuperación visual, y su uso puede asociarse a un aumento del riesgo hemorrágico.

Por tanto, su indicación debe limitarse a:

- Pacientes con trastornos de la coagulación documentados.
- Situaciones clínicas en las que exista otra indicación sistémica.

En cuanto a la antiagregación plaquetaria, su uso se basa principalmente en la prevención cardiovascular, no en el tratamiento directo de la OVR.

Aunque no existe una evidencia firme, el tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM) ha demostrado ser prometedor en casos seleccionados de OVR (22).

Estudios recientes demuestran que el uso de HBPM en pacientes con OVR aguda puede mejorar la agudeza visual, reducir complicaciones intraoculares graves, como la neovascularización, y disminuir el riesgo de recurrencias trombóticas, sin asociarse a un aumento significativo de complicaciones hemorrágicas sistémicas o locales (125,129–131). En el metaanálisis de Lazo-Lagner et al. se muestra una mejoría significativa de la agudeza visual y una reducción del 78% del riesgo de eventos intraoculares adversos con el uso de HBPM en comparación con ácido acetil salicílico (AAS) (131). Valeriani et al. destacaron que la terapia anticoagulante mejora la agudeza visual y reduce las recurrencias en comparación con la terapia antiagregante, con un perfil de seguridad aceptable (125). Sin embargo, la heterogeneidad de los estudios limita la realización de recomendaciones firmes.

En el documento de consenso sobre la oclusión venosa de la retina, elaborado entre SEMI y SERV (132), se recomienda el tratamiento con HBPM en aquellos pacientes con diagnóstico de oclusión de la vena central de la retina (OVCR), y que se encuentre dentro de los 30 primeros días desde la aparición de los síntomas. En cuanto al uso de AAS, no se recomienda su uso rutinario en OVR, pudiendo ser considerado en aquellos casos con indicación para prevención cardiovascular secundaria.

En los pacientes menores de 50 años, la OVR suele ser más benigna, aunque hasta un 15-20% pueden llegar a desarrollar una pérdida importante de agudeza visual y presentar complicaciones neovasculares. Los casos de OVCR en este rango de edad, también suelen asociarse a FRCV aunque en ocasiones no se identifica una causa específica, pudiendo estar vinculados a enfermedades autoinmunes sistémicas como la enfermedad de Behçet, síndrome antifosfolipídico, lupus eritematoso sistémico o vasculitis (133), por lo que deberían ser derivados a la consulta de Medicina Interna para un estudio sistémico dirigido. En estos adultos jóvenes, se ha descrito el concepto de papiloflebitis, una variante inflamatoria rara y con mejor pronóstico que la OVCR clásica (133). Además del control de los FRCV y el uso de HBPM, se puede considerar el tratamiento con pulsos de metilprednisolona endovenosa para tratamiento del edema macular. Pero con la evidencia actualmente disponible no se puede proporcionar una recomendación firme al respecto (132).

Enfoque multidisciplinar

El manejo óptimo de la OVR requiere un enfoque multidisciplinar que integre:

- Oftalmología (manejo del edema macular y complicaciones).
- Atención primaria / medicina interna (control de factores de riesgo).
- Cardiología (evaluación vascular).
- Hematología (en casos seleccionados).

Este enfoque permite abordar la enfermedad de forma integral, mejorando tanto el pronóstico visual como el sistémico.

Modelo actual de manejo sistémico

En conjunto, el tratamiento sistémico de la OVR puede resumirse en:

1. Identificación de factores de riesgo cardiovascular.
2. Optimización del control sistémico.
3. Evaluación etiológica en casos seleccionados.
4. Evitar tratamientos no indicados (anticoagulación rutinaria).
5. Enfoque multidisciplinar.

REFLEXIÓN FINAL

Las oclusiones venosas de la retina constituyen una patología compleja y multifactorial en la que confluyen mecanismos hemodinámicos, angiogénicos e inflamatorios. La introducción de la terapia intravítrea ha supuesto un cambio radical en su manejo, mejorando de forma significativa el pronóstico visual de los pacientes.

La incorporación de la OCT como herramienta central ha permitido avanzar hacia un modelo de medicina personalizada, en el que la caracterización estructural del edema macular orienta la toma de decisiones terapéuticas.

El manejo óptimo de la OVR requiere un enfoque integral que combine el tratamiento oftalmológico con el control de factores de riesgo sistémicos, así como una adecuada estratificación de pacientes basada en biomarcadores.

En conjunto, el futuro del tratamiento de la OVR se orienta hacia estrategias más individualizadas, con el objetivo de maximizar los resultados funcionales y reducir la carga asistencial, integrando avances farmacológicos y tecnológicos en un modelo centrado en el paciente.

He dicho.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez-Ulla F, Abraldes MJ, Basauri E, Fernández M, García-Layana A, Gili P, et al. [SERV clinical practice guidelines: management of retinal vein occlusion. Sociedad Española de Retina y Vitreo]. Arch Soc Espanola Oftalmol. septiembre de 2010;85(9):294-309. doi:10.1016/j.oftal.2010.10.002 PubMed PMID: 21167436.
2. Gómez-Ulla F, Abraldes M, Basauri E, Fernández M, García-Layana A, Gili P, Montero J, Nadal J. Manejo de las Oclusiones Venosas de la Retina. Guía de Práctica Clínica de la SERV. CF Comunicación; 2010.
3. Gómez-Ulla de Irazazabal F. Oclusiones venosas retinianas: aportación de la semiología angiofluoresceingráfica a su clasificación y tratamiento [Tesis Doctoral]. [Santiago de Compostela]: Universidad de Santiago de Compostela.; 1981.
4. Abraldes MJ, Zapata MA, Gómez-Ulla F, García-Arumí J. [From scientific evidence to clinical practice: treatment regimens for macular edema secondary to retinal vein occlusion]. Arch Soc Espanola Oftalmol. diciembre de 2012;87 Suppl 1:54-62. doi:10.1016/s0365-6691(12)70052-7 PubMed PMID: 24278990.
5. Gómez-Ulla F, Abraldes MJ, Basauri E, Fernández M, García-Layana A, Gili P, Montero J, Nadal J. Manejo de las oclusiones venosas de la retina. Guías de práctica clínica de la SERV. Primera revisión. CF Comunicación; 2012.
6. Gómez-Ulla F, Abraldes MJ, Basauri E, Fernández M, García-Layana A, Gili P, Montero J, Nadal J. Manejo de las oclusiones venosas de la retina. Guías de práctica clínica de la SERV. Segunda revisión. CF Comunicación; 2015.
7. Shahid H, Hossain P, Amoaku WM. The management of retinal vein occlusion: is interventional ophthalmology the way forward? Br J Ophthalmol. mayo de 2006;90(5):627-39. doi:10.1136/bjo.2005.068668 PubMed PMID: 16622095; PubMed Central PMCID: PMC1857058.
8. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. Ophthalmology. febrero de 2010;117(2):313-319.e1. doi:10.1016/j.ophtha.2009.07.017 PubMed PMID: 20022117; PubMed Central PMCID: PMC2945292.
9. Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, Li Z, Gray S, Saroj N, et al. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. Ophthalmology. junio de 2010;117(6):1124-1133.e1. doi:10.1016/j.ophtha.2010.02.022 PubMed PMID: 20381871.
10. Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, Gray S, Saroj N, Rundle AC, et al. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. Ophthalmology. junio de

2010;117(6):1102-1112.e1. doi:10.1016/j.ophtha.2010.02.021 PubMed PMID: 20398941.

11. Brown DM, Heier JS, Clark WL, Boyer DS, Vitti R, Berliner AJ, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 1-year results from the phase 3 COPERNICUS study. *Am J Ophthalmol.* marzo de 2013;155(3):429-437.e7. doi:10.1016/j.ajo.2012.09.026 PubMed PMID: 23218699.
12. Heier JS, Clark WL, Boyer DS, Brown DM, Vitti R, Berliner AJ, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema due to central retinal vein occlusion: two-year results from the COPERNICUS study. *Ophthalmology.* julio de 2014;121(7):1414-1420.e1. doi:10.1016/j.ophtha.2014.01.027 PubMed PMID: 24679444.
13. Holz FG, Roider J, Ogura Y, Korobelnik JF, Simader C, Groetzbach G, et al. VEGF Trap-Eye for macular oedema secondary to central retinal vein occlusion: 6-month results of the phase III GALILEO study. *Br J Ophthalmol.* marzo de 2013;97(3):278-84. doi:10.1136/bjophthalmol-2012-301504 PubMed PMID: 23298885.
14. Korobelnik JF, Holz FG, Roider J, Ogura Y, Simader C, Schmidt-Erfurth U, et al. Intravitreal Aflibercept Injection for Macular Edema Resulting from Central Retinal Vein Occlusion: One-Year Results of the Phase 3 GALILEO Study. *Ophthalmology.* enero de 2014;121(1):202-8. doi:10.1016/j.ophtha.2013.08.012 PubMed PMID: 24084497.
15. Ogura Y, Roider J, Korobelnik JF, Holz FG, Simader C, Schmidt-Erfurth U, et al. Intravitreal aflibercept for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 18-month results of the phase 3 GALILEO study. *Am J Ophthalmol.* noviembre de 2014;158(5):1032-8. doi:10.1016/j.ajo.2014.07.027 PubMed PMID: 25068637.
16. Noma H, Yasuda K, Narimatsu A, Asakage M, Shimura M. New individualized aflibercept treatment protocol for branch retinal vein occlusion with macular edema. *Sci Rep.* 27 de enero de 2023;13(1):1536. doi:10.1038/s41598-023-28533-z PubMed PMID: 36707696; PubMed Central PMCID: PMC9883511.
17. Haller JA, Bandello F, Belfort R, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology.* diciembre de 2011;118(12):2453-60. doi:10.1016/j.ophtha.2011.05.014 PubMed PMID: 21764136.
18. Haller JA, Bandello F, Belfort R, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* junio de 2010;117(6):1134-1146.e3. doi:10.1016/j.ophtha.2010.03.032 PubMed PMID: 20417567.

19. Chang A, Leal S, Brunck L, Berliner AJ, Silva F. Infographic: study design of the QUASAR randomised trial of aflibercept 8 mg in retinal vein occlusion. *Eye*. 19 de febrero de 2026. doi:10.1038/s41433-026-04246-1 PubMed PMID: 41714386.
20. Tadayoni R, Paris LP, Danzig CJ, Abreu F, Khanani AM, Brittain C, et al. Efficacy and Safety of Faricimab for Macular Edema due to Retinal Vein Occlusion: 24-Week Results from the BALATON and COMINO Trials. *Ophthalmology*. agosto de 2024;131(8):950-60. doi:10.1016/j.ophtha.2024.01.029 PubMed PMID: 38280653.
21. Danzig CJ, Dinah C, Ghanchi F, Hattenbach LO, Khanani AM, Lai TYY, et al. Faricimab Treat-and-Extend Dosing for Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusion: 72-Week Results from the BALATON and COMINO Trials. *Ophthalmol Retina*. septiembre de 2025;9(9):848-59. doi:10.1016/j.oret.2025.03.005 PubMed PMID: 40107501.
22. Valeriani E, Paciullo F, Porfidia A, Pignatelli P, Candeloro M, Di Nisio M, et al. Antithrombotic treatment for retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost JTH*. febrero de 2023;21(2):284-93. doi:10.1016/j.jtha.2022.10.003 PubMed PMID: 36700511.
23. Green WR, Chan CC, Hutchins GM, Terry JM. Central retinal vein occlusion: a prospective histopathologic study of 29 eyes in 28 cases. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1981;79:371-422. PubMed PMID: 7342407; PubMed Central PMCID: PMC1312193.
24. Paciullo F, Valeriani E, Porfidia A, Di Nisio M, Donadini MP, Marcucci R, et al. Antithrombotic treatment of retinal vein occlusion: a position statement from the Italian Society on Thrombosis and Haemostasis (SISET). *Blood Transfus Trasfus Sanguie*. julio de 2022;20(4):341-7. doi:10.2450/2022.0276-21 PubMed PMID: 35175186; PubMed Central PMCID: PMC9256508.
25. Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, Hendry A, Manneville F, Amigo MC, et al. The 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria. *Arthritis Rheumatol*. octubre de 2023;75(10):1687-702. doi:10.1002/art.42624 PubMed PMID: 37635643.
26. Blair K, Cxyz CN. Central Retinal Vein Occlusion. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [citado 1 de abril de 2026]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525985/> PubMed PMID: 30252241.
27. Williamson TH, Rumley A, Lowe GD. Blood viscosity, coagulation, and activated protein C resistance in central retinal vein occlusion: a population controlled study. *Br J Ophthalmol*. marzo de 1996;80(3):203-8. doi:10.1136/bjo.80.3.203 PubMed PMID: 8703856; PubMed Central PMCID: PMC505429.
28. Ingerslev J. Thrombophilia: a feature of importance in retinal vein thrombosis? *Acta Ophthalmol Scand*. diciembre de 1999;77(6):619-21. doi:10.1034/j.1600-0420.1999.770601.x PubMed PMID: 10634549.

29. Abraldes MJ, Gómez-Ulla F, Rúbio E, Díez-Sotelo M, Di Lauro S, Fernández M, García-Layana A et al. Manejo de las oclusiones venosas de la retina. Guías de Práctica Clínica y Monografías de la SERV. Tercera revisión. Sociedad Española de Retina y Vítreo; 2025.
30. Fong AC, Schatz H. Central retinal vein occlusion in young adults. *Surv Ophthalmol.* 1993;37(6):393-417. doi:10.1016/0039-6257(93)90138-w PubMed PMID: 8516752.
31. Noma H, Yasuda K, Shimura M. Cytokines and Pathogenesis of Central Retinal Vein Occlusion. *J Clin Med.* 27 de octubre de 2020;9(11):3457. doi:10.3390/jcm9113457 PubMed PMID: 33121094; PubMed Central PMCID: PMC7692731.
32. Wang K, Ghasemi Falavarjani K, Nittala MG, Sagong M, Wykoff CC, van Hemert J, et al. Ultra-Wide-Field Fluorescein Angiography-Guided Normalization of Ischemic Index Calculation in Eyes With Retinal Vein Occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2 de julio de 2018;59(8):3278-85. doi:10.1167/iovs.18-23796 PubMed PMID: 29971447.
33. Yong H, Qi H, Yan H, Wu Q, Zuo L. 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 Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* noviembre de 2021;259(11):3243-50. doi:10.1007/s00417-021-05211-2 PubMed PMID: 34059950.
34. Jung SH, Kim KA, Sohn SW, Yang SJ. Association of aqueous humor cytokines with the development of retinal ischemia and recurrent macular edema in retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 9 de abril de 2014;55(4):2290-6. doi:10.1167/iovs.13-13587 PubMed PMID: 24398091.
35. Fonollosa A, Garcia-Arumi J, Santos E, Macia C, Fernandez P, Segura RM, et al. Vitreous levels of interleukine-8 and monocyte chemoattractant protein-1 in macular oedema with branch retinal vein occlusion. *Eye.* julio de 2010;24(7):1284-90. doi:10.1038/eye.2009.340 PubMed PMID: 20111061.
36. Hayreh SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. *Prog Retin Eye Res.* julio de 2005;24(4):493-519. doi:10.1016/j.preteyeres.2004.12.001 PubMed PMID: 15845346.
37. Scott IU, Blodi BA, Ip MS, Vanveldhuisen PC, Oden NL, Chan CK, et al. SCORE Study Report 2: Interobserver agreement between investigator and reading center classification of retinal vein occlusion type. *Ophthalmology.* abril de 2009;116(4):756-61. doi:10.1016/j.ophtha.2008.11.015 PubMed PMID: 19344824; PubMed Central PMCID: PMC2679961.
38. Haymore JG, Mejico LJ. Retinal vascular occlusion syndromes. *Int Ophthalmol Clin.* 2009;49(3):63-79. doi:10.1097/IIO.0b013e3181a8db88 PubMed PMID: 19584622.

39. Hayreh SS, Rojas P, Podhajsky P, Montague P, Woolson RF. Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion-III. Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. mayo de 1983;90(5):488-506. doi:10.1016/s0161-6420(83)34542-5 PubMed PMID: 6192376.
40. Hayreh SS, Hayreh MS. Hemi-central retinal vein occlusion. Pathogenesis, clinical features, and natural history. *Arch Ophthalmol*. septiembre de 1980;98(9):1600-9. doi:10.1001/archopht.1980.01020040452011 PubMed PMID: 7425921.
41. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. *Am J Ophthalmol*. 15 de septiembre de 1984;98(3):271-82. doi:10.1016/0002-9394(84)90316-7 PubMed PMID: 6383055.
42. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial. Branch Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol*. enero de 1986;104(1):34-41. doi:10.1001/archopht.1986.01050130044017 PubMed PMID: 2417579.
43. Shilling JS, Kohner EM. New vessel formation in retinal branch vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. diciembre de 1976;60(12):810-5. doi:10.1136/bjo.60.12.810 PubMed PMID: 1009063; PubMed Central PMCID: PMC1042850.
44. Gómez-Ulla F., Mosquera M., y Armendáriz I. Obstrucciones de rama venosa macular. *ArchSocEspOftal*. 1983;45:451-8.
45. Gómez-Ulla F, Rúa E, Grullón R, Suárez J. Circulación colateral retiniana y neovasos. *StOphthalmol*. 1987;2:56-63.
46. Scott IU, Blodi BA, Ip MS, Vanveldhuisen PC, Oden NL, Chan CK, et al. SCORE Study Report 2: Interobserver agreement between investigator and reading center classification of retinal vein occlusion type. *Ophthalmology*. abril de 2009;116(4):756-61. doi:10.1016/j.ophtha.2008.11.015 PubMed PMID: 19344824; PubMed Central PMCID: PMC2679961.
47. Gómez-Ulla de Irazazabal FJ, Cadarso Suarez L, Orduña Domingo E. Hemispheric retinal branch vein occlusions. *Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd*. 1986;193(1-2):14-22. doi:10.1159/000309673 PubMed PMID: 3822392.
48. Abraldes MJ, Escobar JJ, Zapata MA, Pina B, Gómez-Ulla F. 2_03-retina | SEO - Libro para Residentes y Oftalmólogos. Oclusiones vasculares de la retina [Internet]. [citado 30 de abril de 2026]. Disponible en: https://libroseodeoftalmologia.oftalmoseo.com/2_03-retina-2/
49. Gómez-Ulla F, Sánchez-Salorio M. Trombois de la vena macular: importancia diagnóstica y pronóstica de la semiología angiográfica. *StOpht III*. 1982;26-9.

50. Wang X, Sun G, Yi Z, Xu A, He L, Jiang J, et al. Leakage index on ultra-widefield fluoresce angiography in different regions of retina and its correlation with cystoid macular edema in central retinal vein occlusion eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. agosto de 2021;259(8):2149-56. doi:10.1007/s00417-021-05126-y PubMed PMID: 33625562.
51. Tsui I, Kaines A, Havunjian MA, Hubschman S, Heilweil G, Prasad PS, et al. Ischemic index and neovascularization in central retinal vein occlusion. *Retina*. enero de 2011;31(1):105-10. doi:10.1097/IAE.0b013e3181e36c6d PubMed PMID: 21099454.
52. Abraldes M, Abreu R, Andreu M, García N, Doltz R. Oclusiones venosas retinianas. En: Abreu R, Doltz R, Donate J, Gallego Pinazo R, López Guajardo L. *Tomografía de coherencia óptica. Obtención e interpretación de imágenes. Línea de Comunicación*; 2016.
53. Munk MR, Ceklic L, Stillenmunkes R, Chaudhary V, Waheed N, Chhablani J, et al. 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*. 7 de septiembre de 2024;14(17):1983. doi:10.3390/diagnostics14171983 PubMed PMID: 39272767; PubMed Central PMCID: PMC11394301.
54. Coscas G, Loewenstein A, Augustin A, Bandello F, Battaglia Parodi M, Lanzetta P, et al. Management of retinal vein occlusion--consensus document. *Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd*. 2011;226(1):4-28. doi:10.1159/000327391 PubMed PMID: 21577038.
55. Coscas G, De Benedetto U, Coscas F, Li Calzi CI, Vismara S, Roudot-Thoraval F, et al. Hyperreflective dots: a new spectral-domain optical coherence tomography entity for follow-up and prognosis in exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd*. 2013;229(1):32-7. doi:10.1159/000342159 PubMed PMID: 23006969.
56. Yiu G, Welch RJ, Wang Y, Wang Z, Wang PW, Haskova Z. Spectral-Domain OCT Predictors of Visual Outcomes after Ranibizumab Treatment for Macular Edema Resulting from Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmol Retina*. enero de 2020;4(1):67-76. doi:10.1016/j.oret.2019.08.009 PubMed PMID: 31669329; PubMed Central PMCID: PMC6944743.
57. Castro-Navarro V, Monferrer-Adsuara C, Navarro-Palop C, Montero-Hernández J, Cervera-Taulet E. Optical coherence tomography biomarkers in patients with macular edema secondary to retinal vein occlusion treated with dexamethasone implant. *BMC Ophthalmol*. 26 de abril de 2022;22(1):191. doi:10.1186/s12886-022-02415-w PubMed PMID: 35473615; PubMed Central PMCID: PMC9040324.
58. Abraldes M, Diez-Sotelo M, Gómez-Ulla F, Mera P. Oclusiones vasculares retinianas. En: Gómez-Ulla F, Ruíz-Moreno JM, Arias L. *Angiografía por tomografía*

de coherencia óptica (OCTA). Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. MAC LINE, S.L.; 2021. p. 309-34.

59. Díez-Sotelo M, Díaz M, Abraldes M, Gómez-Ulla F, G Penedo M, Ortega M. A Novel Automatic Method to Estimate Visual Acuity and Analyze the Retinal Vasculature in Retinal Vein Occlusion Using Swept Source Optical Coherence Tomography Angiography. *J Clin Med*. 20 de septiembre de 2019;8(10):1515. doi:10.3390/jcm8101515 PubMed PMID: 31547127; PubMed Central PMCID: PMC6832977.
60. Díez-Sotelo M, Abraldes M, Gómez-Ulla F. Multimodality Imaging Approach for Combined Central Retinal Vein and Artery Occlusion: The Role of Optical Coherence Tomography Angiography. *Case Rep Ophthalmol*. 2019;10(3):415-23. doi:10.1159/000504127 PubMed PMID: 31911784; PubMed Central PMCID: PMC6940467.
61. Kashani AH, Lee SY, Moshfeghi A, Durbin MK, Puliafito CA. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY OF RETINAL VENOUS OCCLUSION. *Retina*. noviembre de 2015;35(11):2323-31. doi:10.1097/IAE.0000000000000811 PubMed PMID: 26457395.
62. Kadomoto S, Muraoka Y, Uji A, Tamiya R, Oritani Y, Kawai K, et al. NONPERFUSION AREA QUANTIFICATION IN BRANCH RETINAL VEIN OCCLUSION: A Widefield Optical Coherence Tomography Angiography Study. *Retina*. 1 de junio de 2021;41(6):1210-8. doi:10.1097/IAE.0000000000002999 PubMed PMID: 33105300.
63. Huemer J, Khalid H, Wagner SK, Nicholson L, Fu DJ, Sim DA, et al. Phenotyping of retinal neovascularization in ischemic retinal vein occlusion using wide field OCT angiography. *Eye*. octubre de 2021;35(10):2812-9. doi:10.1038/s41433-020-01317-9 PubMed PMID: 33257803; PubMed Central PMCID: PMC8452616.
64. Shiraki A, Sakimoto S, Tsuboi K, Wakabayashi T, Hara C, Fukushima Y, et al. Evaluation of retinal nonperfusion in branch retinal vein occlusion using wide-field optical coherence tomography angiography. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. septiembre de 2019;97(6):e913-8. doi:10.1111/aos.14087 PubMed PMID: 30900381.
65. Glacet-Bernard A, Miere A, Houmane B, Tilleul J, Souied E. NONPERFUSION ASSESSMENT IN RETINAL VEIN OCCLUSION: Comparison Between Ultra-widefield Fluorescein Angiography and Widefield Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina*. 1 de junio de 2021;41(6):1202-9. doi:10.1097/IAE.0000000000002993 PubMed PMID: 33105298.
66. Suzuki N, Hirano Y, Tomiyasu T, Esaki Y, Uemura A, Yasukawa T, et al. Retinal Hemodynamics Seen on Optical Coherence Tomography Angiography Before and After Treatment of Retinal Vein Occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1 de octubre de 2016;57(13):5681-7. doi:10.1167/iovs-16-20648 PubMed PMID: 27784073.

67. Glacet-Bernard A, Sellam A, Coscas F, Coscas G, Souied EH. Optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion treated with dexamethasone implant: a new test for follow-up evaluation. *Eur J Ophthalmol*. 4 de agosto de 2016;26(5):460-8. doi:10.5301/ejo.5000829 PubMed PMID: 27405288.
68. Suzuki N, Hirano Y, Yoshida M, Tomiyasu T, Uemura A, Yasukawa T, et al. Microvascular Abnormalities on Optical Coherence Tomography Angiography in Macular Edema Associated With Branch Retinal Vein Occlusion. *Am J Ophthalmol*. enero de 2016;161:126-132.e1. doi:10.1016/j.ajo.2015.09.038 PubMed PMID: 26454243.
69. Chung CY, Tang HHY, Li SH, Li KKW. Differential microvascular assessment of retinal vein occlusion with coherence tomography angiography and fluorescein angiography: a blinded comparative study. *Int Ophthalmol*. junio de 2018;38(3):1119-28. doi:10.1007/s10792-017-0570-y PubMed PMID: 28550346.
70. Kakihara S, Hirano T, Iesato Y, Imai A, Toriyama Y, Murata T. Extended field imaging using swept-source optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion. *Jpn J Ophthalmol*. mayo de 2018;62(3):274-9. doi:10.1007/s10384-018-0590-9 PubMed PMID: 29594610.
71. Pellegrini M, Cozzi M, Staurengi G, Corvi F. Comparison of wide field optical coherence tomography angiography with extended field imaging and fluorescein angiography in retinal vascular disorders. *PloS One*. 2019;14(4):e0214892. doi:10.1371/journal.pone.0214892 PubMed PMID: 30964919; PubMed Central PMCID: PMC6456247.
72. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retina Vitre*. 2015;1:5. doi:10.1186/s40942-015-0005-8 PubMed PMID: 27847598; PubMed Central PMCID: PMC5066513.
73. Kadomoto S, Uji A, Muraoka Y, Akagi T, Miyata M, Tsujikawa A. A novel strategy for quantification of panoramic en face optical coherence tomography angiography scan field. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. junio de 2019;257(6):1199-206. doi:10.1007/s00417-019-04310-5 PubMed PMID: 30972485.
74. Zhao XY, Zhao Q, Wang CT, Meng LH, Cheng SY, Gu XW, et al. Central and Peripheral Changes in Retinal Vein Occlusion and Fellow Eyes in Ultra-Widefield Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1 de febrero de 2024;65(2):6. doi:10.1167/iovs.65.2.6 PubMed PMID: 38306106; PubMed Central PMCID: PMC10851174.
75. Díez-Sotelo M, Díaz M, Abraldes M, Gómez-Ulla F, G Penedo M, Ortega M. A Novel Automatic Method to Estimate Visual Acuity and Analyze the Retinal Vasculature in Retinal Vein Occlusion Using Swept Source Optical Coherence Tomography Angiography. *J Clin Med*. 20 de septiembre de 2019;8(10):1515.

doi:10.3390/jcm8101515 PubMed PMID: 31547127; PubMed Central PMCID: PMC6832977.

76. Gómez-Ulla F, Mera P, Fernández M, Abraldes M. Cuantificación de la zona avascular foveal y densidad vascular mediante OCTA. En: Gómez-Ulla F, Ruíz-Moreno JM, Arias L. *Angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCTA)*. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología. Mac Line SL; 2021.
77. Huemer J, Khalid H, Wagner SK, Nicholson L, Fu DJ, Sim DA, et al. Phenotyping of retinal neovascularization in ischemic retinal vein occlusion using wide field OCT angiography. *Eye*. octubre de 2021;35(10):2812-9. doi:10.1038/s41433-020-01317-9 PubMed PMID: 33257803; PubMed Central PMCID: PMC8452616.
78. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther*. marzo de 2001;69(3):89-95. doi:10.1067/mcp.2001.113989 PubMed PMID: 11240971.
79. Noma H, Funatsu H, Mimura T. Vascular endothelial growth factor and interleukin-6 are correlated with serous retinal detachment in central retinal vein occlusion. *Curr Eye Res*. enero de 2012;37(1):62-7. doi:10.3109/02713683.2011.614370 PubMed PMID: 21978265.
80. Wang B, Zhang X, Chen H, Koh A, Zhao C, Chen Y. A Review of Intraocular Biomolecules in Retinal Vein Occlusion: Toward Potential Biomarkers for Companion Diagnostics. *Front Pharmacol*. 2022;13:859951. doi:10.3389/fphar.2022.859951 PubMed PMID: 35559255; PubMed Central PMCID: PMC9086509.
81. Noma H, Yasuda K, Shimura M. Cytokines and Pathogenesis of Central Retinal Vein Occlusion. *J Clin Med*. 27 de octubre de 2020;9(11):3457. doi:10.3390/jcm9113457 PubMed PMID: 33121094; PubMed Central PMCID: PMC7692731.
82. Shchuko AG, Zlobin IV, Iureva TN, Ostanin AA, Chernykh ER, Mikhalevich IM. Intraocular cytokines in retinal vein occlusion and its relation to the efficiency of anti-vascular endothelial growth factor therapy. *Indian J Ophthalmol*. diciembre de 2015;63(12):905-11. doi:10.4103/0301-4738.176031 PubMed PMID: 26862095; PubMed Central PMCID: PMC4784078.
83. Tuuminen R, Loukovaara S. Increased intravitreal angiopoietin-2 levels in patients with retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. marzo de 2014;92(2):e164-165. doi:10.1111/aos.12223 PubMed PMID: 23786639.
84. Grover S, Murthy RK, Brar VS, Chalam KV. Normative data for macular thickness by high-definition spectral-domain optical coherence tomography (spectralis). *Am J Ophthalmol*. agosto de 2009;148(2):266-71. doi:10.1016/j.ajo.2009.03.006 PubMed PMID: 19427616.

85. Michl M, Liu X, Kaider A, Sadeghipour A, Gerendas BS, Schmidt-Erfurth U. The impact of structural optical coherence tomography changes on visual function in retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. junio de 2021;99(4):418-26. doi:10.1111/aos.14621 PubMed PMID: 32996711; PubMed Central PMCID: PMC8359321.
86. Pielen A, Bühler AD, Heinzelmann SU, Böhringer D, Ness T, Junker B. Switch of Intravitreal Therapy for Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusion from Anti-VEGF to Dexamethasone Implant and Vice Versa. *J Ophthalmol*. 2017;2017:5831682. doi:10.1155/2017/5831682 PubMed PMID: 28828184; PubMed Central PMCID: PMC5554567.
87. Covello G, Maglionico MN, Figus M, Busoni C, Sartini MS, Lupidi M, et al. Evaluation of Anatomical and Tomographic Biomarkers as Predictive Visual Acuity Factors in Eyes with Retinal Vein Occlusion Treated with Dexamethasone Implant. *J Clin Med*. 2 de agosto de 2024;13(15):4533. doi:10.3390/jcm13154533 PubMed PMID: 39124798; PubMed Central PMCID: PMC11313662.
88. Ding X, Hu Y, Yu H, Li Q. 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*. 2022;16:717-25. doi:10.2147/DDDT.S351683 PubMed PMID: 35313554; PubMed Central PMCID: PMC8934115.
89. Berry D, Thomas AS, Fekrat S, Grewal DS. Association of Disorganization of Retinal Inner Layers with Ischemic Index and Visual Acuity in Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmol Retina*. noviembre de 2018;2(11):1125-32. doi:10.1016/j.oret.2018.04.019 PubMed PMID: 30511035; PubMed Central PMCID: PMC6266856.
90. Balaratnasingam C, Inoue M, Ahn S, McCann J, Dhrami-Gavazi E, Yannuzzi LA, et al. Visual Acuity Is Correlated with the Area of the Foveal Avascular Zone in Diabetic Retinopathy and Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology*. noviembre de 2016;123(11):2352-67. doi:10.1016/j.ophtha.2016.07.008 PubMed PMID: 27523615.
91. Viggiano P, Bisceglia G, Bacherini D, Chhablani J, Grassi MO, Boscia G, et al. LONG-TERM VISUAL OUTCOMES AND OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY BIOMARKERS IN EYES WITH MACULAR EDEMA SECONDARY TO RETINAL VEIN OCCLUSION FOLLOWING ANTI-VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR THERAPY. *Retina*. 1 de septiembre de 2024;44(9):1572-9. doi:10.1097/IAE.0000000000004157 PubMed PMID: 39087483.
92. Ogino K, Murakami T, Tsujikawa A, Miyamoto K, Sakamoto A, Ota M, et al. Characteristics of optical coherence tomographic hyperreflective foci in retinal vein occlusion. *Retina*. enero de 2012;32(1):77-85. doi:10.1097/IAE.0b013e318217ffc7 PubMed PMID: 21866075.

93. Catier A, Tadayoni R, Paques M, Erginay A, Haouchine B, Gaudric A, et al. Characterization of macular edema from various etiologies by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. agosto de 2005;140(2):200-6. doi:10.1016/j.ajo.2005.02.053 PubMed PMID: 15992752.
94. Chatziralli IP, Sergentanis TN, Sivaprasad S. HYPERREFLECTIVE FOCI AS AN INDEPENDENT VISUAL OUTCOME PREDICTOR IN MACULAR EDEMA DUE TO RETINAL VASCULAR DISEASES TREATED WITH INTRAVITREAL DEXAMETHASONE OR RANIBIZUMAB. *Retina*. diciembre de 2016;36(12):2319-28. doi:10.1097/IAE.0000000000001070 PubMed PMID: 27258668.
95. Do JR, Park SJ, Shin JP, Park DH. ASSESSMENT OF HYPERREFLECTIVE FOCI AFTER BEVACIZUMAB OR DEXAMETHASONE TREATMENT ACCORDING TO DURATION OF MACULAR EDEMA IN PATIENTS WITH BRANCH RETINAL VEIN OCCLUSION. *Retina*. 1 de febrero de 2021;41(2):355-65. doi:10.1097/IAE.0000000000002826 PubMed PMID: 32349101.
96. Ding X, Hu Y, Yu H, Li Q. 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*. 2022;16:717-25. doi:10.2147/DDDT.S351683 PubMed PMID: 35313554; PubMed Central PMCID: PMC8934115.
97. Sasajima H, Zako M, Murotani K, Ishida H, Ueta Y, Tachi N, et al. Visual Prognostic Factors in Eyes with Subretinal Fluid Associated with Branch Retinal Vein Occlusion. *J Clin Med*. 17 de abril de 2023;12(8):2909. doi:10.3390/jcm12082909 PubMed PMID: 37109246; PubMed Central PMCID: PMC10146202.
98. Chatziralli I, Theodossiadis G, Chatzirallis A, Parikakis E, Mitropoulos P, Theodossiadis P. RANIBIZUMAB FOR RETINAL VEIN OCCLUSION: Predictive Factors and Long-Term Outcomes in Real-Life Data. *Retina*. marzo de 2018;38(3):559-68. doi:10.1097/IAE.0000000000001579 PubMed PMID: 28248827.
99. Chatziralli I, Kazantzis D, Kroupis C, Machairoudia G, Dimitriou E, Theodossiadis G, et al. 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*. noviembre de 2022;42(11):3449-57. doi:10.1007/s10792-022-02344-z PubMed PMID: 35538256.
100. Tilgner E, Dalcegio Favretto M, Tuisl M, Wiedemann P, Rehak M. Macular cystic changes as predictive factor for the recurrence of macular oedema in branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. noviembre de 2017;95(7):e592-6. doi:10.1111/aos.13396 PubMed PMID: 28266152.
101. Son W, Jeong WJ, Park JM, Kim JY, Ji YS, Sagong M. Predictors of treatment outcomes following treat-and-extend regimen with aflibercept for branch retinal vein occlusion: post-hoc analysis of the PLATON trial. *Sci Rep*. 20 de julio de

2023;13(1):11730. doi:10.1038/s41598-023-38955-4 PubMed PMID: 37474669;
PubMed Central PMCID: PMC10359445.

102. Ghasemi Falavarjani K, Iafe NA, Hubschman JP, Tsui I, Sadda SR, Sarraf D. Optical Coherence Tomography Angiography Analysis of the Foveal Avascular Zone and Macular Vessel Density After Anti-VEGF Therapy in Eyes With Diabetic Macular Edema and Retinal Vein Occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1 de enero de 2017;58(1):30-4. doi:10.1167/iovs.16-20579 PubMed PMID: 28114569.
103. A randomized clinical trial of early panretinal photocoagulation for ischemic central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group N report. *Ophthalmology*. octubre de 1995;102(10):1434-44. PubMed PMID: 9097789.
104. Gómez-Ulla F. La fotocoagulación en el tratamiento de las obstrucciones venosas retinianas. A propósito de 21 casos. *ArchSocEspOftal*. 1982;43:501-11.
105. Laatikainen L. A prospective follow-up study of panretinal photocoagulation in preventing neovascular glaucoma following ischaemic central retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1983;220(5):236-9. doi:10.1007/BF02308081 PubMed PMID: 6195047.
106. Hayreh SS, Rubenstein L, Podhajsky P. Argon laser scatter photocoagulation in treatment of branch retinal vein occlusion. A prospective clinical trial. *Ophthalmol J Int Ophthalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd*. 1993;206(1):1-14. doi:10.1159/000310354 PubMed PMID: 7506400.
107. Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group M report. *Ophthalmology*. octubre de 1995;102(10):1425-33. doi:10.1016/s0161-6420(95)30849-4 PubMed PMID: 9097788.
108. Shilling JS, Jones CA. Retinal branch vein occlusion: a study of argon laser photocoagulation in the treatment of macular oedema. *Br J Ophthalmol*. marzo de 1984;68(3):196-8. doi:10.1136/bjo.68.3.196 PubMed PMID: 6365157; PubMed Central PMCID: PMC1040286.
109. Inagaki K, Ohkoshi K, Ohde S, Deshpande GA, Ebihara N, Murakami A. Subthreshold Micropulse Photocoagulation for Persistent Macular Edema Secondary to Branch Retinal Vein Occlusion including Best-Corrected Visual Acuity Greater Than 20/40. *J Ophthalmol*. 2014;2014:251257. doi:10.1155/2014/251257 PubMed PMID: 25276413; PubMed Central PMCID: PMC4167817.
110. Heier JS, Campochiaro PA, Yau L, Li Z, Saroj N, Rubio RG, et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: long-term follow-up in the HORIZON trial. *Ophthalmology*. abril de 2012;119(4):802-9. doi:10.1016/j.ophtha.2011.12.005 PubMed PMID: 22301066.

111. Campochiaro PA, Sophie R, Pearlman J, Brown DM, Boyer DS, Heier JS, et al. Long-term outcomes in patients with retinal vein occlusion treated with ranibizumab: the RETAIN study. *Ophthalmology*. enero de 2014;121(1):209-19. doi:10.1016/j.ophtha.2013.08.038 PubMed PMID: 24112944.
112. Brown DM, Wykoff CC, Wong TP, Mariani AF, Croft DE, Schuetzle KL, et al. Ranibizumab in preproliferative (ischemic) central retinal vein occlusion: the rubeosis anti-VEGF (RAVE) trial. *Retina*. septiembre de 2014;34(9):1728-35. doi:10.1097/IAE.000000000000191 PubMed PMID: 24914476.
113. Zhang M, Liu Y, Song M, Yu Y, Ruan S, Zheng K, et al. Intravitreal Dexamethasone Implant Has Better Retinal Perfusion than Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Treatment for Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusion: A Five-Year Real-World Study. *Ophthalmic Res*. 2023;66(1):247-58. doi:10.1159/000527447 PubMed PMID: 36215955.
114. Querques G, Lattanzio R, Querques L, Triolo G, Cascavilla ML, Cavallero E, et al. Impact of intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex) on macular morphology and function. *Retina*. febrero de 2014;34(2):330-41. doi:10.1097/IAE.0b013e31829f7495 PubMed PMID: 23945638.
115. Parodi MB, Iacono P, De Benedetto U, Cascavilla M, Bandello F. Rebound effect after intravitreal dexamethasone implant for the treatment of macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther*. diciembre de 2012;28(6):566-8. doi:10.1089/jop.2012.0016 PubMed PMID: 22746671.
116. Shaikh AH, Petersen MR, Sisk RA, Foster RE, Riemann CD, Miller DM. 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*. 2013;44(1):28-33. doi:10.3928/23258160-20121221-09 PubMed PMID: 23418731.
117. Moreno-López M, de-Arriba-Palomero P, de-Arriba-Palomero F, Ituruburu FP, Dompablo E de, Negrete FJM. 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*. 2023;86(3):255-62. doi:10.5935/0004-2749.20230040 PubMed PMID: 35319651; PubMed Central PMCID: PMC11826545.
118. Du X, Sheng Y, Shi Y, Du M, Guo Y, Li S. The Efficacy of Simultaneous Injection of Dexamethasone Implant and Ranibizumab Into Vitreous Cavity on Macular Edema Secondary to Central Retinal Vein Occlusion. *Front Pharmacol*. 2022;13:842805. doi:10.3389/fphar.2022.842805 PubMed PMID: 35300292; PubMed Central PMCID: PMC8921766.
119. Huang YT, Lin CJ, Chen HS, Tien PT, Lai CT, Hsia NY, et al. Risk factors for repeated dexamethasone intravitreal implant therapy for macular edema due to

treatment-naïve branch retinal vein occlusion. *BMC Ophthalmol.* 20 de marzo de 2021;21(1):142. doi:10.1186/s12886-021-01904-8 PubMed PMID: 33743610; PubMed Central PMCID: PMC7981849.

120. Kim MS, Choi J, Lee HD, Woo SJ, Korea Ozurdex Post-Marketing Surveillance Study Group. 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.* 2021;15:3623-36. doi:10.2147/OPTH.S302014 PubMed PMID: 34475750; PubMed Central PMCID: PMC8407780.
121. Fernández-Vigo JI, Zarranz-Ventura J, Udaondo-Mirete P, López-Galvez MI, Abraldes MJ, García-Layana A. Más allá de la monoterapia en el edema macular diabético: tratamiento secuencial y combinado. ¿Cuándo y por qué? *Arch Soc Esp Oftalmol.* 28 de abril de 2026;502561. doi:10.1016/j.ofal.2026.502561
122. Garay-Aramburu G, Zarranz-Ventura J, Escobar-Barranco JJ, García-Layana A, Gómez-Ulla F, Abraldes MJ. Survey of the Current State of Intravitreal Therapy in Spain. *Arch Soc Espanola Oftalmol.* 22 de abril de 2026;502532. doi:10.1016/j.ofale.2026.502532 PubMed PMID: 42031333.
123. Garcia-Arumi J, Gómez-Ulla F, Amparo N, Cervera E, Fonollosa A, Arias L, et al. Efficacy and Safety of an Aflibercept Treat-and-Extend Regimen in Treatment-Naïve Patients with Macular Oedema Secondary to Central Retinal Vein Occlusion (CRVO): A Prospective 12-Month, Single-Arm, Multicentre Trial. *J Ophthalmol.* 2018;2018:8310350. doi:10.1155/2018/8310350 PubMed PMID: 30405907; PubMed Central PMCID: PMC6204200.
124. Blair K, Czyz CN. Central Retinal Vein Occlusion. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [citado 20 de abril de 2026]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525985/> PubMed PMID: 30252241.
125. Valeriani E, Paciullo F, Porfidia A, Pignatelli P, Candeloro M, Di Nisio M, et al. Antithrombotic treatment for retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost JTH.* febrero de 2023;21(2):284-93. doi:10.1016/j.jtha.2022.10.003 PubMed PMID: 36700511.
126. Wu CY, Riangwiwat T, Limpruttidham N, Rattanawong P, Rosen RB, Deobhakta A. ASSOCIATION OF RETINAL VEIN OCCLUSION WITH CARDIOVASCULAR EVENTS AND MORTALITY: A Systematic Review and Meta-analysis. *Retina.* septiembre de 2019;39(9):1635-45. doi:10.1097/IAE.0000000000002472 PubMed PMID: 30829987.
127. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol.* 15 de abril de 1994;117(4):429-41. doi:10.1016/s0002-9394(14)70001-7 PubMed PMID: 8154523.

128. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol.* abril de 1997;115(4):486-91. doi:10.1001/archophth.1997.01100150488006 PubMed PMID: 9109757.
129. Squizzato A, Manfredi E, Bozzato S, Dentali F, Ageno W. Antithrombotic and fibrinolytic drugs for retinal vein occlusion: a systematic review and a call for action. *Thromb Haemost.* febrero de 2010;103(2):271-6. doi:10.1160/TH09-09-0626 PubMed PMID: 20126837.
130. Ageno W, Beyer-Westendorf J, Garcia DA, Lazo-Langner A, McBane RD, Paciaroni M. Guidance for the management of venous thrombosis in unusual sites. *J Thromb Thrombolysis.* enero de 2016;41(1):129-43. doi:10.1007/s11239-015-1308-1 PubMed PMID: 26780742; PubMed Central PMCID: PMC4715841.
131. Lazo-Langner A, Hawel J, Ageno W, Kovacs MJ. Low molecular weight heparin for the treatment of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Haematologica.* septiembre de 2010;95(9):1587-93. doi:10.3324/haematol.2010.023614 PubMed PMID: 20305141; PubMed Central PMCID: PMC2930962.
132. Pagán Escribano J, Castilla Guerra L, Guitierrez-Sánchez E, Gómez-Escobar A, García Alonso R, Arias-Barquet L, et al. Documento de posicionamiento sobre la oclusión venosa de la retina. Sociedad Española de Medicina Interna-Sociedad Española de Retina y Vítreo. *Rev Clínica Esp.* 1 de junio de 2025;225(6). doi:10.1016/j.rce.2025.502307
133. Fong AC, Schatz H. Central retinal vein occlusion in young adults. *Surv Ophthalmol.* 1993;37(6):393-417. doi:10.1016/0039-6257(93)90138-w PubMed PMID: 8516752.