

OBSTRUCCION VENOSA RETINIANA

J.R. Fontenla, A. Aranda, M. Ferran, D. Pita.

Hospital Clínic de Barcelona

Dirección para correspondencia:

J.R. Fontenla
Espronceda 309-311, 1º, 2ª
08018-Barcelona
E-mail: 27187jfg@comb.es

Concepto

La obstrucción venosa retiniana se define como la interrupción al flujo sanguíneo en la red vascular venosa retiniana. Es la vasculopatía más frecuente después de la retinopatía diabética con una incidencia de 2.14/1000 en pacientes de 40 años o más y de 5.36/1000 en pacientes mayores de 64 años¹. No hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos aunque hay cierto predominio masculino y puede afectar por igual a ambos ojos. Actualmente sabemos gracias a la angiografía fluoresceínica que no es necesario una oclusión anatómica completa para desencadenar una parada circulatoria, pues en obstrucciones recientes se observa paso de colorante aunque con dificultad y retraso.

Se ha abandonado el término de trombosis venosa retiniana por el de obstrucción debido a que este último refleja mejor la realidad del proceso que, como veremos, es el resultado de la suma de factores de origen diverso.

Clasificación

En función de la localización anatómica las podemos clasificar en obstrucción de vena central de la retina (OVCR), obstrucción venosa de rama tributaria (OVRT) y obstrucción venosa hemicentral (OVH). **TABLA 1**

En las OVCR² la obstrucción se suele encontrar a nivel de la lámina cribosa aunque también, y de manera excepcional, se puede localizar a nivel de la vena oftálmica o del seno cavernoso. En este tipo de obstrucción la mácula se afecta de manera constante por lo que el pronóstico visual es muy pobre.

Cuando existe una OVRT la oclusión se encuentra por delante de la lámina cribosa, generalmente a nivel de los cruces arteriovenosos³. Se afecta más frecuentemente la retina temporal con predilección por la rama superior. La retina nasal no suele afectarse y una oclusión en este sector podría incluso pasar desapercibida. El pronóstico visual estará de acuerdo con la localización dependiendo de que se encuentre afectado el drenaje macular y la posibilidad de desarrollo de circulación de suplencia.

La OVH es considerada como una variante de la OVCR en la que solamente se afecta la hemirretina superior o inferior. En este tipo es frecuente el edema macular y tanto las manifestaciones como las complicaciones o tratamiento son un híbrido de las OVCR y las OVRT.

Existe una forma clínica menor de obstrucción de rama llamada pretrombosis o signo de Bonnet, descrito por Paul Bonnet en 1934.

Factores predisponentes

No se puede hablar de un único factor predisponente ya que son diferentes situaciones clínicas las que pueden actuar alterando el equilibrio hemodinámico. Se sabe que la hipertensión arterial sistémica⁴ supone el factor de riesgo conocido más importante, ya que entre el 50 y 75 % de los pacientes que sufren oclusión venosa retiniana padecen este trastorno. A continuación vemos una relación de factores que pueden favorecer la obstrucción venosa retiniana. **TABLA 2**

Clínica

Obstrucción de vena central de la retina. En la OVCR existe una importante pérdida de la agudeza visual pero de instauración más lenta que las obstrucciones arteriales y en las que puede darse el antecedente de visión borrosa los días previos. El 90% de los afectados tiene 50 o más años y existe cierto predominio masculino. Podemos encontrar enfermedades asociadas como la diabetes, alteraciones cardíacas y vasculares periféricas. Existe una alta prevalencia (60%) de hipertensión arterial y, en diferentes estudios, aparece un 40% o más de pacientes con glaucoma de ángulo abierto preexistente o éste se ha desarrollado durante el seguimiento. Cuando ocurre en pacientes jóvenes hay una alta incidencia de muerte por problemas cardiovasculares.

Frecuentemente el cuadro se desencadena por la noche, hecho que está relacionado con la hipotensión arterial propia del sueño y por la dificultad de retorno venoso ocasionada por el decúbito.

Oftalmoscópicamente se observan hemorragias retinianas profundas y superficiales que irradian del disco óptico y se extienden hacia la periferia en todos los cuadrantes, dilatación y tortuosidad en todo el trayecto venoso, edema de papila, exudados algodonosos debidos a isquemia focal, edema retiniano difuso y hemorragias prehialoideas y vítreas.

FOTO 1.

Existen formas incompletas en las que sólo se aprecia dilatación y tortuosidad vascular, edema de papila y algunas hemorragias retinianas dispersas. Estas formas tienen un buen pronóstico resolviéndose sin secuelas.

En casos crónicos muchos de estos signos van desapareciendo, recuperando los vasos un diámetro similar al normal (incluso en casos inferior), desapareciendo las hemorragias y gran parte del edema retiniano, aunque en bastantes casos persiste el edema macular quístico. La formación de colaterales intenta compensar la obstrucción, siendo en ocasiones bastante prominentes lo que puede plantear confusión con neovasos. **FOTO 2**

Existen alteraciones campimétricas con escotoma absoluto o relativo en función de que la forma clínica sea isquémica o edematosa. La presión intraocular inmediatamente después de una OVCR es, de un modo típico, ligeramente más baja que en el ojo congénere.

Obstrucción venosa de rama tributaria. Ocurre exclusivamente en los cruces arteriovenosos. A nivel de los cruces la arteria y la vena comparten una adventicia común y, de manera general, las arterias cruzan por encima de las venas en el 70-75% de las ocasiones mientras que las venas cruzan sobre las arterias solamente en el 25-30% de los casos. Por razones no suficientemente aclaradas, la OVRT ocurre casi exclusivamente en aquellos cruces en los cuales la arteria pasa sobre la vena⁵.

Los pacientes suelen ser mayores de 60-70 años y existe una mayor frecuencia de sexo masculino, hipertensión, hipermetropía, diabetes mellitus y glaucoma de ángulo abierto. La disminución de la agudeza visual no es tan drástica como en la OVCR y está en función de que la rama afectada comprometa el territorio macular.

El defecto campimétrico depende de la localización y forma clínica: isquémica o edematosa, será absoluto o relativo. Si la obstrucción está localizada en la cabeza del nervio óptico el escotoma será hemisférico. Si se localiza en una rama nasal o temporal, principal o secundaria, el escotoma será sectorial, con o sin compromiso macular. Los escotomas situados en la retina nasal pueden pasar clínicamente desapercibidos.

Oftalmoscópicamente observaremos los mismos signos que en las OVCR limitados al territorio vascular afectado **FOTO 3**. Estos desaparecen en 6-12 meses y aparecen signos de cronicidad como shunts arteriovenosos, circulación colateral, exudados lipídicos, alteración del epitelio pigmentario con dispersión de pigmento y edema macular quístico si existe afectación macular. El desarrollo posterior de una neovascularización del iris es raro.

Obstrucción venosa hemicentral. En ella encontramos los signos y síntomas típicos comentados anteriormente. Aparecen la disminución de la agudeza visual si se afecta el área macular, existe escotoma altitudinal en la zona afectada y la oftalmoscopia es similar a la encontrada en la OVCR en la mitad de la retina implicada en la obstrucción⁶. **FOTO 4 y 5**

Pretrombosis. La pretrombosis o signo de Bonnet⁷ consiste en la presencia de exudados lipídicos y hemorragias retinianas, generalmente en la capa de fibras de Henle, a nivel de un cruce arteriovenoso en el cual la columna sanguínea venosa se encuentra interrumpida en las proximidades del cruce y el cabo distal venoso se encuentra dilatado respecto al proximal. Se observa fundamentalmente en pacientes hipertensos y su evolución es muy variable pudiendo revertir completamente o desencadenar una obstrucción franca. De manera casi constante la agudeza visual está conservada y si hay participación arterial pueden presentarse episodios de amaurosis fugax. Este signo pone de manifiesto una esclerosis vascular a nivel del cruce que ocasiona una pérdida del flujo laminar posterior al mismo. Este hecho prueba que los factores que desencadenan la oclusión venosa son fruto de una evolución lentamente progresiva.

Formas clínicas

Más importante que la clasificación anatómica es la clasificación en base a criterios angiográficos que permiten diferenciar entre formas isquémicas, edematosas y mixtas^{8,9}. Esta clasificación es capital pues conlleva diferente pronóstico, tratamiento y aparición de complicaciones¹⁰.

Formas edematosas. Las formas edematosas son las más frecuentes ocupando un 80% del total. En ellas la agudeza visual está relativamente conservada, el escotoma es relativo y es rara la visualización de exudados algodonosos. Angiográficamente se aprecia una dilatación y alteración del lecho capilar y vénulas post-capilares con difusión de contraste al espacio extracelular y formación de edema generalizado. La dilatación venosa es muy marcada y las arterias presentan un relleno ligeramente retardado. Si existe afectación macular se aprecia edema difuso o cistoideo. Los vasos del iris son normales o presentan una ligera difusión de contraste. La conducción pupilar aferente apenas se afecta y el electroretinograma sólo se encuentra ligeramente afectado. **TABLA 3**

La evolución es mejor que en las formas isquémicas y la agudeza visual queda más o menos conservada dependiendo del grado de afectación macular por hemorragias o edemas. Con el tiempo se crea una circulación de suplencia no desarrollan neovasos.

Formas mixtas. Entre un 10 o un 15% de las formas edematosas pueden convertirse en isquémicas y desarrollar las complicaciones propias de estas, con un pronóstico visual mucho más incierto. Por ello es obligatorio seguir con controles periódicos las formas edematosas para poder detectar y tratar precozmente las complicaciones que de ésta transformación pudieran derivarse.

Formas isquémicas. Son menos frecuentes que las edematosas presentándose en el 20% de los casos. En ellas la agudeza visual se encuentra dramáticamente disminuida y el escotoma central o periférico es absoluto. **TABLA 4**

Angiográficamente se observa un relleno arterial muy retrasado con ausencia de arborización. Las venas están muy dilatadas y existe una impregnación parietal de contraste en los grandes troncos. La presencia de amplios territorios donde no existe perfusión estimulan la formación de neovasos responsables de hemorragias de repetición y glaucoma neovascular¹¹. A nivel macular la isquemia se traduce en una ruptura de la red capilar perifoveolar y agrandamiento de la zona avascular central. La red vascular del iris muestra una marcada difusión de contraste y la presencia de neovasos.

La afectación de la conducción pupilar aferente es importante y el electroretinograma se encuentra muy alterado con una onda b de amplitud reducida, un cociente b:a reducido y un tiempo implícito de la onda b alargado. La valoración de estos

dos parámetros puede servirnos de ayuda para diferenciar las formas isquémicas de las edematosas¹².

La evolución es peor que en las formas edematosas estando la agudeza visual muy disminuida por el establecimiento de una maculopatía isquémica. Presentan una elevada incidencia de nevascularización llegando al 40% de los casos. Esto favorece la presentación de un glaucoma neovascular en ausencia de tratamiento. Si la afectación es de rama o hemicentral la agudeza visual puede no encontrarse tan afectada pero la frecuencia de desarrollo de neovasos es también muy elevada.

Complicaciones

Dentro de las complicaciones de la obstrucción venosa retiniana vamos a resaltar *las degeneraciones maculares y el glaucoma hemorrágico*. **TABLA 5**

Las degeneraciones maculares. Siempre se encuentra afectada la mácula en la OVCR y casi siempre en las OVRT cuando se afectan las ramas temporal superior o inferior, ya que ambas participan en el drenaje del territorio macular.

La red capilar perifoveolar delimita una zona avascular central de 500 μ aproximadamente. La ruptura de esta red conlleva el deterioro proporcional de la agudeza visual. En las formas edematosas predomina el edema cistoideo macular por acúmulo de líquido en el espacio extracelular a nivel de la capa de fibras nerviosas de Henle. En las formas isquémicas predomina la isquemia macular¹³. Estas alteraciones en la perfusión van a dar lugar a cambios degenerativos con alteración permanente de la normal fisiología y estructura anatómica macular.

Menos frecuentemente puede observarse, tanto en las OVCR como en las OVRT, edema macular en las formas isquémicas e isquemia macular en las formas edematosas.

El glaucoma hemorrágico. La isquemia retiniana secundaria a la obstrucción venosa estimula el hipotético factor proliferativo de Michelson que a su vez va a estimular la proliferación neovascular. Los neovasos invaden el ángulo irido-esclero-corneal y son los responsables de su obstrucción, obstaculizando el drenaje del humor acuoso y elevando la presión intraocular de forma permanente y progresiva¹⁴.

Esta complicación es propia de las OVCR isquémicas con una frecuencia de presentación del 10 al 40% según diferentes autores. En las formas edematosas se presenta en un 5% aproximadamente.

Clásicamente se le describe como glaucoma de los cien días por considerarse éste como su periodo medio de latencia. Esto no siempre se cumple y hay una gran variabilidad interindividual, describiéndose casos cuyo comienzo fué en los primeros cuatro días hasta superiores al año.

La rubeosis del iris es difícil de detectar en sus inicios y la angiografía fluoresceínica juega aquí un papel fundamental. La hiperfluorescencia precoz con difusión de contraste en el área pupilar, en una obstrucción de tipo isquémico, debe ponernos alerta de una inminente aparición de un glaucoma neovascular, más aún si la obstrucción no es reciente. También nos debe alertar un tránsito alargado más de 20 segundos entre la inyección y la aparición de la fluoresceína en las arterias retinianas.**FOTO 6**

No siempre la rubeosis iridis es sinónimo de glaucoma neovascular ya que existe, en ocasiones, una regresión espontánea de los neovasos del área pupilar.

Patogenia

Muy raramente la OVCR o la OVRT¹⁵ se desencadenan por un trombo verdadero. Frecuentemente el trombo asienta en una pared vascular anómala, alterada por fenómenos de proliferación endotelial y subendotelial, hialinosis de la pared, hiperplasia de la glia y del tejido conectivo periadventicial que ocasionan un enlentecimiento y pérdida del flujo laminar con turbulencia del flujo sanguíneo. Aparte de los fenómenos de pared las modificaciones en la composición de la sangre pueden potenciar los otros factores y entre todos alterar el equilibrio reológico preexistente haciendo fracasar la circulación de retorno.

La localización de la obstrucción obedece a causas anatómicas. La OVCR se localiza preferentemente a nivel del paso por el canal escleral. El paso a través de este canal y de la lámina cribosa¹⁶ es particularmente delicado por el estrangulamiento existente, así como por la disposición circular de las fibras de colágeno y tejido glial. Este estrechamiento del árbol vascular explica el enlentecimiento del flujo sanguíneo y la pérdida del flujo laminar a este nivel.

Por otro lado, Hayreh, basándose en un modelo animal, formula la hipótesis de que las OVCR edematosas son debidas a la oclusión del sistema venoso mientras que las isquémicas son debidas a una oclusión combinada de arteria y vena centrales de la retina.

La OVRT tiene lugar a nivel de los cruces arteriovenosos donde la pared arterial y venosa comparten adventicia y tejido glial¹⁷. En el 55-70 % de los casos donde la arteria y la vena se cruzan en la retina, la arteria lo hace por encima de la vena, pero en los casos donde sucede una oclusión venosa de rama se ha comprobado que la arteria cruza sobre la vena en un 99 % de los casos¹⁸. Fenómenos de escleriosis arteriolar van a provocar un aumento de este tejido adventicial que a modo de cinturón estrangulará la vena, provocando un enlentecimiento del flujo sanguíneo y una pérdida del flujo laminar en la porción proximal del cruce, sin duda promotores de la obstrucción venosa. También pueden provocar una obstrucción cruces arteriovenosos congénitamente anómalos sin necesidad de existir una escleriosis importante.

Tratamiento médico

Los Anticoagulantes. Están indicados en aquellos casos en los que se sospecha una etiología trombótica¹⁹. Poseen una acción lítica estimulando la fibrinólisis fisiológica e inhibiendo la coagulación a nivel del trombo. Los más utilizados son la heparina cálcica y las antivitaminas K.

Los Fibrinolíticos. Están indicados en toda enfermedad tromboembólica reciente²⁰. La finalidad principal es la destrucción del tromboémbolo y la restauración de la permeabilidad vascular. Existen importantes contraindicaciones para su uso: hemorragia activa, accidente vascular cerebral, procesos intracraneales activos y situaciones especiales como: cirugía previa, antecedentes de traumatismo, hipertensión arterial y embarazo. Dentro de este grupo de fármacos encontramos la urokinasa, estreptoquinasa y el activador tisular del plasminógeno (r-TPA). Este último podría ser en el futuro el fármaco ideal por su potencia y escasa fibrinogenólisis.

Los Antiinflamatorios. En toda oclusión venosa existe siempre una reacción inflamatoria que en ciertos casos puede ser específica como, por ejemplo, en la enfermedad de Behçet y la sarcoidosis. Catalogar la etiología del proceso a la hora de plantearse el tratamiento resulta de vital importancia.

Los Antiagregantes. Algunos autores defienden su uso precoz sobre todo en oclusiones de rama. Su utilización es fuente de controversia y en este grupo podemos encontrar el ácido acetil-salicílico y el dipiridamol.

Otros tratamientos médicos. Se han propuesto otras terapéuticas como la hemodilución²¹, enzimas proteolíticas, vasoprotectores y vasodilatadores. Las sustancias hiperosmóticas y los diuréticos como la acetazolamida podrían tener un efecto terapéutico beneficioso sobre el edema macular cuando este aún es reversible.

Fotocoagulación

Los objetivos básicos de la terapia con láser son el prevenir la neovascularización y disminuir el edema macular²².

Mediante la fotocoagulación destruimos áreas isquémicas con lo cual eliminamos el estímulo vasoproliferativo, favorecemos la oxigenación retiniana desde la coriocapilar, se aumenta la reabsorción del edema y se disminuye la demanda de oxígeno al destruir áreas de retina.

A nivel macular la fotocoagulación va dirigida a la destrucción de los puntos de escape focal y, de manera algo más teórica, abriendo ventanas en el epitelio pigmentario retiniano para favorecer la reabsorción del edema hacia la coriocapilar. Los láseres más indicados son el Kriptón rojo y el argón monocromático verde pues, al no ser absorbidos por el pigmento xantófilo, se disminuyen sus efectos secundarios.

En pocas ocasiones se consigue mejorar la agudeza visual del paciente tras el tratamiento fotocoagulador con láser por lo que es importante remarcar que el tratamiento va dirigido a disminuir las complicaciones.

En las formas isquémicas no hay que esperar la aparición de neovasos para iniciar el tratamiento²³. Este se ha de hacer de forma precoz mediante una panretinofotocoagulación si es una OVCR, o una fotocoagulación retiniana en sector si nos encontramos ante una OVRT.

Si existen neoproliferaciones vasculares no debemos actuar directamente sobre ellas. En los casos en los cuales por opacidad de medios no sea posible realizar una panretinofotocoagulación, debemos practicar una crioterapia transescleral a fin de destruir las áreas isquémicas.

Actualmente están apareciendo nuevas modalidades de tratamiento para la oclusión venosa de la retina, no apoyados todavía por ensayos clínicos^{24,25}, tales como la anastomosis venosa coriorretinal laser-inducida²⁶, inyección del factor activador del plasminógeno en vena retiniana²⁷, etc.

Tratamiento quirúrgico

- La operación de Vasco Posada. La cirugía descompresiva, técnica de Vasco Posada, propuesta en 1972 por el cirujano del mismo nombre, consiste en descomprimir el nervio óptico, la arteria y la vena central de la retina a su paso por el canal escleral. Sólo está indicada en oclusiones recientes y en pacientes jóvenes. Esta técnica ha sido realizada por otros cirujanos con resultados satisfactorios pero debe mirarse con precaución por ser una técnica quirúrgica muy delicada y no exenta de riesgos²⁸.

- Diseción de la adventicia arterio-venosa en la oclusión venosa de rama: Como hemos dicho anteriormente, en el caso de la oclusión venosa de rama, en el cruce arteriovenoso la arteria puede aumentar su rigidez en la pared facilitando la compresión de la vena que pasa por debajo; esto junto al hecho que en estos sitios de cruce la arteria y la vena comparten una adventicia común, provoca que se forme un flujo venoso turbulento, facilitando el desencadenamiento de una trombosis venosa. Precisamente, y basándose en este mecanismo patogénico, en los últimos años está en discusión la eficacia de la técnica de la descompresión quirúrgica de la vena en el cruce arteriovenoso en casos de oclusión venosa de rama^{29,30}. Osterloh³¹ fue el primero en publicar la descompresión quirúrgica de la vena retiniana, aunque fue Opremcak³² quien en 1999 publicó una serie de 15 casos intervenidos con esta técnica. Se trata de una técnica que está aún en desarrollo que se aplica ya en diferentes centros de nuestra geografía. Aún queda por determinar claramente cuales son los criterios de inclusión para este tipo de intervención.

Profilaxis

Resulta fundamental determinar, cuando es posible, la etiología del cuadro para iniciar el tratamiento más adecuado lo más precozmente posible. Este tratamiento es quirúrgico en la estenosis de troncos supraaórticos, corticoides en la enfermedad de Horton, agentes antiinfecciosos y antiinflamatorios en casos de flebitis, suspender anticonceptivos orales y tratamientos específicos en las hemopatías. Se debe actuar sobre los factores de riesgo como la hipertensión arterial, arteriosclerosis, obesidad, tabaquismo, alcohol, hiperuricemia y cualquier otro que pueda afectar el equilibrio circulatorio. Controlar estos factores es la mejor actitud profiláctica puesto que la utilización crónica de anticoagulantes, antiagregantes o fibrinolíticos no parecen tener efecto preventivo alguno en pacientes con trombosis venosa previa.

Recordar lo mencionado anteriormente respecto a la prevención de las complicaciones, como el glaucoma neovascular y las degeneraciones maculares, mediante la fotocoagulación retiniana. REcordar también que las formas edematosas precisan controles angiográficos periódicos para descartar su transformación en isquémicas.

Por último, conviene determinar la presión intraocular en estos pacientes para descartar la existencia de un glaucoma crónico simple, más frecuente en la población afecta de obstrucción venosa.

**OBSTRUCCIÓN VENOSA
RETINIANA
Clasificación**

Criterios anatómicos

Obstrucción de vena central de la retina

Obstrucción venosa de rama tributaria

Obstrucción venosa hemicentral
Pretrombosis

Criterios angiográficos

Formas edematosas

Formas isquémicas

Formas mixtas

TABLA 1

**OBSTRUCCIÓN VENOSA
RETINIANA**

Factores predisponentes

Arteriosclerosis³³
Hipertensión arterial
Diabetes³⁴
Disproteinemias³⁵
Hiperlipemia
Hiperhomocisteinemia³⁶
Hipercolesterolemia
Linfocitosis
Hemoglobinopatias³⁷
Macroglobulinemia de
Waldenstrom³⁸
Factor anticoagulante lúpico^{39,40}
Policitemias
Glaucoma de ángulo abierto^{41,42}
Insuficiencia de troncos
supraaorticos
Ingesta de anticonceptivos⁴³
Hipermetropía⁴⁴

TABLA 2

**OBSTRUCCIÓN VENOSA
RETINIANA
Forma edematosa**

Edema
Agudeza visual relativamente
conservada
Escotoma relativo
No exudados algodonosos
Poca afectación de la CPA*
Electrorretinograma poco afectado
Neovasos poco frecuentes

*: Conducción pupilar aferente

TABLA 3

**OBSTRUCCIÓN VENOSA
RETINIANA
Forma isquémica**

Isquémia
Pérdida importante de la agudeza
visual
Escotoma absoluto
Presencia de exudados algodonosos
Afectación importante de la CPA *
Electrorretinograma muy afectado
Neovasos frecuentes

*: Conducción pupilar aferente

TABLA 4

**OBSTRUCCIÓN VENOSA
RETINIANA
Complicaciones**

Neovascularización

Retina

Disco óptico

Rubeosis iris

Glaucoma neovascular

Desprendimiento de retina

Regmatógeno

Exudativo

TABLA 5



FOTO 1: OVCR típica: hemorragias intrarretinianas en cuatro cuadrantes, edema papilar, engrosamiento venoso.

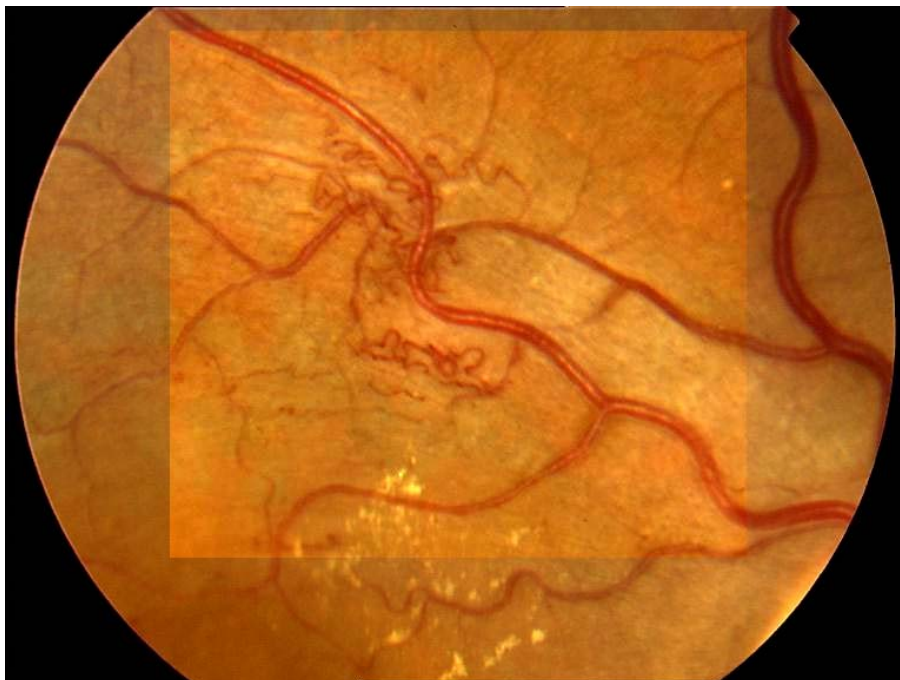


FOTO 2: Circulación colateral a nivel del punto de obstrucción del vaso venoso.

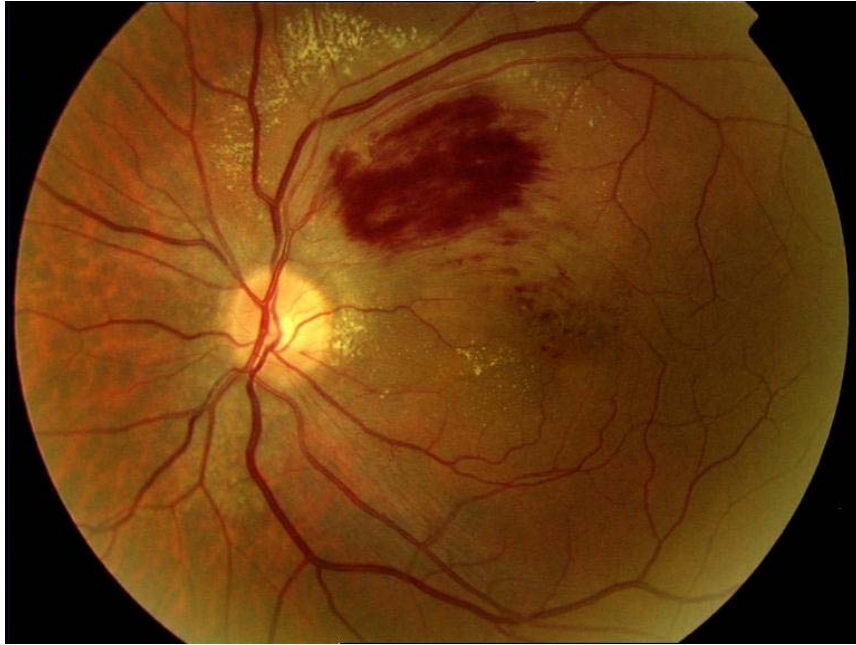


FOTO 3: OVRT : origen en cruce arteriovenoso.

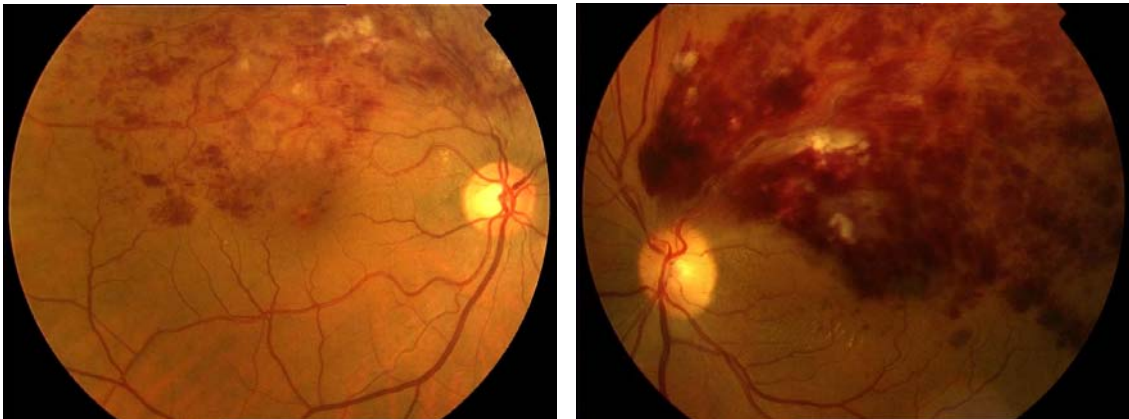


FOTO 4 Y 5: Oclusión venosa hemispherical con afectación macular.

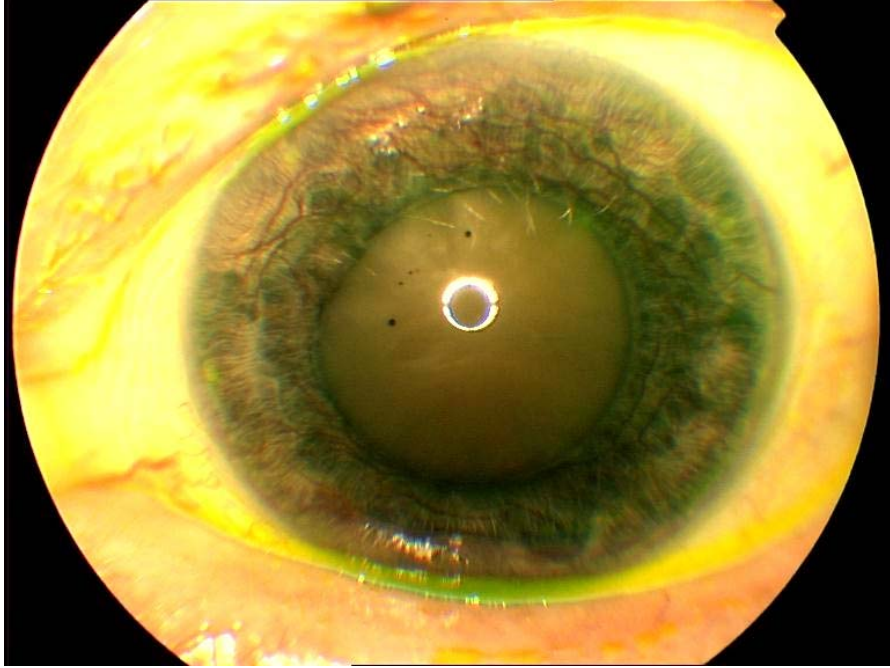


FOTO 6: Rubeosis iridis en OVCR.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Manejo de la enfermedad tromboembólica venosa. XXIV Reunión de la SEMI.2001
- ² Mancall IT: Occlusion of the central retinal vein. *Ach Ophthalmol* 46:668,1951.
- ³ Franghieh GT, Green R, Barraquer-Simons E et al. Histopathologic study of nine branch retinal vein occlusions. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 1132-1140.
- ⁴ Risk factors for branch retinal vein occlusion. The Eye Disease Case-Control Study Group. *Am J Ophthalmol* 1993; 116:286-296.
- ⁵ Michels RG, Gass JDM: The natural course of retinal branch vein obstruction. *Trans Am Acad Ophthalmol otolaryngol* 78:OP-166,1974.
- ⁶ Chopdar A : Hemi-central retinal vein occlusion : pathogenesis, clinical features, natural history and incidence of dual trunk central retinal vein. *Trans Ophthalmol Soc UK* 102:241, 1982.
- ⁷ Bonnet P: Le «signe de préthrombose » observé sur les vaisseaux de la rétine dans l'hypertension artérielle : sa valeur sémiologique. *Arch Ophthalmol (Paris)* 11 :12, 1951.
- ⁸ Laa Tikainen, Kohner EM: Fluorescein angiography and its prognostic significance in central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol.*60 : 411,1976.
- ⁹ Paques M, Naoun K, Gariny V et al. Circulatory consequences of retinal vein occlusions. Advantages of dynamic angiography. *J FR Ophthalmol.*2002 Nov; 25(9): 848-902.
- ¹⁰ Browning DJ. Fundus photographic, fluorescein angiographic, and indocyanine green angiographic signs in successful laser chorioretinal venous anastomosis for central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1999.Dec; 106(12):2261-8.
- ¹¹ Hayreh SS, Rojas P, Podhajsky et al: Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion: III. Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 90:488, 1983.
- ¹² Sabates R, Hirose T, McNeel JW: Electroretinography in the prognosis and classification of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 101:232, 1983.
- ¹³ Finkelstein D: ischemic macular edema: recognition and favorable natural history in branch vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 110: 1427,1992.
- ¹⁴ Brown GC, Magargal LE, Schachat A et al: Neovascular glaucoma: etiologic considerations. *Ophthalmology* 91 : 315, 1984.
- ¹⁵ Playreh SS: Patogénesis of occlusion of the central retinal vessels. *Am J Ophthalmol* 72:998, 1971.
- ¹⁶ Green WR, Chan CC, Hutchins GM et al. Central retinal vein occlusion: a prospective histopathologic study of 29 eyes in 28 cases. *Retina* 1:27, 1981; *Trans Am Ophthalmol Soc* 79:371,1981.
- ¹⁷ Giusti C: The multifactorial pathogenesis of retinal venous occlusive disease. *Cli.Ter.*2003 Sept-Oct; 154(5)247-8.
- ¹⁸ Zhao J, Sastry SM. Arteriovenous Crossing Patterns in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1993; 100:423-428.
- ¹⁹ Duker JS, Brown GC. Recovery following acute obstruction of the retinal and choroidal circulations. A case history. *Retina* 1988; 8: 257-260.
- ²⁰ Hattenbach LO, Steinkamp G, Scharrer I, et al. Fibrinolytic therapy with low-dose recombinant tissue plasminogen activator in retinal vein occlusion. *Ophthalmologica* 1998; 212(6):394-8.
- ²¹ Wolf S, Arend O, Bertram B et al. Hemodilution therapy in central vein occlusion: One year results of a prospective randomized study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1994; 232:33-39.
- ²² Finkelstein D. Ischemic macular edema. Recognition and favorable natural history in branch vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 1427-1434.
- ²³ Agon 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* 1986; 104: 34-41.
- ²⁴ Parodi MB, Lanzetta P, Guarnaccia G et al. Surgical treatments of central retina vein occlusion. *Semin Ophthalmol.*2003 Sep; 18(3):142-6. Review.
- ²⁵ Gafencu O, Ionita N. Modern treatment in venous retinal obstruction. *Oftalmologia* 2003; 58(3):98-100.
- ²⁶ Mirshahi A, Roohipoor R, Lashay A et al. Surgical induction of chorioretinal venous anastomosis in ischaemic central retinal vein occlusion: a non-randomised controlled clinical trial. *Br J Ophthalmol.*2005 Jan; 89(1):64-9.

-
- ²⁷ Zhang X, Ma Z, Hu Y et al. Direct tissue plasminogen activator administration a micorinjection device in a pig model of retinal vein thrombosis. *Curr Eye Res.* 2002 Apr; 24(4):263-7.
- ²⁸ Weizer JS, Stinnet SS, Fekrat S. Radial Optic neurotomy as treatment for central retinal vein occlusion. *Am J. Ophthalmol.* 2003 Nov; 136(5): 814-9.
- ²⁹ Lerche RC, Richar G. Arteriovenous sheathotomy in venous thrombosis. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2004 Jun; 221(6): 479-84.
- ³⁰ Asensio Sanchez VM, Rodriguez Bravo I, Botella Oltra G. Adventitial sheathotomy in brnach retinal vein occlusion with non ischemic macular edema. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2004 Jul; 79(7):347-52.
- ³¹ Osterloh MD, Charles S. Surgical descompression of branch retinal vein occlusions. *Arch Ophthalmol* 1988; 106:1649-1471.
- ³² Opremcak EM, Bruce RA. Surgical descompression of branch retinal vein occlusion via arteriovenous crossing sheathotomy: a prospective review of 15 cases. *Retina* 1999; 19:1-5.
- ³³ Plisz Kiewicz K, Pournaras C, Roth A: Thrombose veineuse oculaire et pathologic varculaire générale. *Klin Monatsbl Aujenheilkd* 184 :367, 1984.
- ³⁴ Wipf JE, Paauw DJ. Ophthalmologic emergencies in th epatient with diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000 Dec; 29 (4): 813-29. Review.
- ³⁵ Tekeli O, Gursel E, Buyurgantt. Protein C, protein S and antithrombin III deficiencies in retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand.* 1999 Dec; 77(6): 628-30.
- ³⁶ Cabezas-Leon MM; Garcia Montero MR, Morente-Matas D. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for central retinal vein thrombosis in a young patient. *Rev. Neurol.* 2003 Sep 1-15; 37(5):441-3.
- ³⁷ Faude F, Faude S, Siegemund A et al. Factor VIII activity in patients with central retinal occlusion in comparison to patients with a history of venous thrombosis and a healthy control group. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2004 Oct; 221(10):862-6.
- ³⁸ Schwab PJ, Okun E, Fahey FJ: Reversal of retinopathy in Waldenstrom's macroglobulinemia by plasmapheresis: a report of two cases. *Arch Ophthalmol* 64:67, 1960.
- ³⁹ Behbehani R, Sergott RC, Savino PJ: The antiphospholipid antibody syndrome: diagnostic, aspects. *Curr Opin Ophthalmol.* 2004. Dec; 15(6):453-5.
- ⁴⁰ Suarez Baraza J, Calzado Hinojosa J, Caracena Ordoñez JM et al. Central Retinal vein occlusion in a factor V leiden and G21210A prothrombin variant carrier. *Arch. Soc Esp Oftalmol.* 2004 Sep; 79(9):457-60.
- ⁴¹ Beaumont PE, Kang HK, Cup-to-disc ratio, intraocular pressure, and primary open-angle glaucoma in retinal venous occlusion. *Ophthalmology* 2002 Feb; 104(2): 282-6.
- ⁴² Calufaru M. The incidence of primary open-angle glaucoma in patients with central retinal vein occlusion. *Oftalmologia.* 2000; 52(3):22-7.
- ⁴³ Villatte-cathelineau B. The eye and hormones: vascular disorders associated with combined oral cotraceptives and pregnancy. *Contracep Fertl Sex (Paris).* 1985 Jan; 13(1 Suppl): 147-52.
- ⁴⁴ Majjji AB, Janarthanan M, Naduvilath TJ. Significance of refractive status in branch retinal vein occlusion. A case control study. *Retina* 1997; 17(3):200-4.