



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Oftalmología



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Oftalmología



Universidad Autónoma de San Luis Potosí.
Facultad de Medicina.

Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

Trabajo de Investigación para Obtener el Diploma en la Especialidad de
Oftalmología.

Título:

**EVALUACIÓN DE CUATRO GUIAS DE PRACTICA CLINICA DE OCLUSIÓN DE
VENA CENTRAL DE LA RETINA POR MEDIO DE LA ESCALA DE AGREE II**

Dr. Jesús Christian Vázquez Sánchez

DIRECTOR CLINICO

Claudia Karina Martínez Hernández / Oftalmólogo con Alta Especialidad en Retina
Medico quirúrgica.

DIRECTOR METODOLOGICO

Martha Giselda Rangel Charqueño /
Oftalmólogo con Alta Especialidad en Oftalmología Pediátrica.



Enero 2021

RESUMEN

Introducción: Las oclusiones venosas de la retina son un grupo heterogéneo de desórdenes vasculares, ocupan el segundo lugar en frecuencia de las vasculopatías de la retina, son una causa importante de baja visual. La oclusión de vena central de la retina representa el 25% de las oclusiones venosas. Las guías de práctica clínica son un conjunto de recomendaciones dirigidas a optimizar la atención de los pacientes. Existen instrumentos de evaluación del rigor metodológico y calidad de las guías de práctica clínica como AGREE II.

Objetivo Principal: Se evaluaron cuatro guías internacionales sobre oclusión de vena central de la retina con un Ranking > 0.200 en el Scimago Journal and Country Rank por medio de la escala AGREE II.

Diseño del Estudio: Transversal Analítico.

Metodología: Se seleccionaron cuatro guías de práctica clínica internacionales sobre oclusión de vena central de la retina publicadas del año 2015 al 2020, con un ranking > 0.200 en el Scimago Journal and Country Rank. Se enviaron a tres evaluadores para su revisión por medio de la herramienta AGREE II. Se recolectaron resultados, se realizó estadística descriptiva y analítica con ANOVA, se obtuvo la mejor guía de práctica clínica.

Resultados: Los puntajes y porcentajes totales de las guías fueron los siguientes: 446 puntos y 91.06% de la guía Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern, 2019 by the American Academy of Ophthalmology. 342 puntos y 65.9% de la guía Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA) 2019, Guidelines Ophthalmologic. 369 puntos y 72.46 % de la guía Retinal Vein Occlusion (RVO) Guidelines July 2015, The Royal College of Ophthalmologists. Total: 377 puntos y 74.39% de la GPC Manejo de las Oclusiones Venosas de la Retina, Segunda Revisión 2015, Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo. Por medio de la prueba de ANOVA se

compararon los puntajes totales de las cuatro guías, obteniendo una p de 0.005 y de los tres evaluadores con una p de 0.037.

Conclusiones: De acuerdo al porcentaje obtenido se concluye que la mejor guía sobre oclusión de vena central de la retina es la Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern, 2019 by the American Academy of Ophthalmology y por medio de la prueba de ANOVA se encontró diferencia estadísticamente significativa entre evaluadores y entre guías.



DEDICATORIAS

A mi madre (Santitos) a quien le debo todo lo que soy.

A mis familiares,

A mis maestros,

A todos mis amigos (Jorge, Miguel, Jovani, Eleazar, Manuel).

Índice

Resumen	4
Dedicatorias	6
Antecedentes	12
Justificación.....	26
Hipótesis	27
Objetivos	27
Sujetos y Métodos	30
Análisis Estadístico.....	30
Ética	30
Resultados	32
Discusión	38
Limitaciones.....	40
Conclusiones	40
Bibliografía	41
Anexos.....	45



Índice de Tablas

Tabla Factores de Riesgo	16
Tabla Fases Clínicas	18
Tabla Clasificación	19
Tabla Cuadro Clínico.....	21
Tabla Métodos de evaluación GPC	25
Tabla Variables dependientes	28
Tabla Variables Independientes	29
Tabla Resultados Puntaje Total.....	34
Tabla Estadística Descriptiva	35
Tabla Valor de P.....	37



Índice de Graficas

Grafica Guía 1	32
Grafica Guía 2	32
Grafica Guía 3	33
Grafica Guía 4	33
Grafica Totales.....	35
Grafica Intervalo de confianza guías	36
Grafica Intervalo de confianza evaluadores	36
Grafica efectos principales	37

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

OVCR: Oclusión de vena central de la retina

ORVCR: Oclusión de Rama de Vena Central de la Retina

PIO: Presión Intraocular

DPAR: Defecto Pupilar Aferente relativo

PCR: Reacción en cadena de Polimerasa

ANAs: Anticuerpos antinucleares

ANCAs: Anticuerpo neutrófilo citoplasmático

Hemi-C OVCR: Oclusión de Hemiretina

VEGF: Vascular endothelial growth factor

FDA: Food and Drug Administration

GPC: Guía de Práctica clínica.

AAO: American Academy of Ophtalmology.

SERV: Sociedad Española de Retina y Vítreo

RCO: Royal College of Ophthalmologists.

EURORETINA: European Society of Retina Specialists

LISTA DE DEFINICIONES

Fóvea: Área de mejor visión de la retina y mayor concentración de conos (foto receptores).

Signo de Gunn: Área de cruces arteriovenosos, predispone a áreas de compresión e isquemia.

Fundoscopia: Exploración clínica del polo posterior de la retina.

Fluorangiografía: Estudio que por medio del uso de medios de contraste (fluoresceína) explora la vasculatura de la retina.

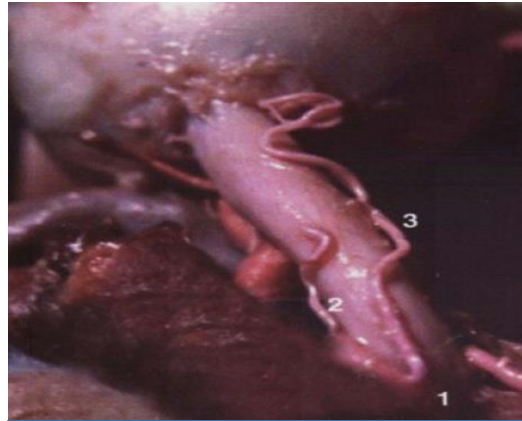
Campimetría: Estudio que por medio de puntos de luminiscencia explora los campos visuales.

Tomografía de Coherencia Óptica: Estudio que por medio de interferometría de luz obtiene imágenes casi equivalentes a la histología de la retina.

ANTECEDENTES

El conocimiento de la anatomía y los mecanismos regulatorios de los lechos vasculares es importante para la comprensión de enfermedades sistémicas o locales que amenazan la visión. Los sustratos metabólicos y el oxígeno son llevados a la retina por dos sistemas vasculares independientes, el sistema retiniano y el sistema coroideo.¹ Los vasos que irrigan al ojo provienen de la arteria oftálmica, rama de la carótida interna, la arteria oftálmica da origen a dos de las tres principales arterias ciliares, la nasal y temporal.² La arteria central de la retina se puede originar de la arteria oftálmica o de una de las arterias ciliares posteriores. La arteria oftálmica ingresa al nervio óptico 10 a 15 mm antes de ingresar al globo ocular en donde adopta una posición central en el nervio óptico.³ De una de las ramas colaterales de la arteria oftálmica nace la arteria central de la retina, la cual emerge del disco óptico y se divide en dos grandes ramas una superior y otra inferior; estas dos ramas a su vez se dividen ramas nasales y temporales las cuales dan origen a arteriolas que se extienden a la periferia e irrigan a cada uno de los cuadrantes de la retina. En el 25% de la población existe una variación anatómica importante, la presencia de una arteria cilio retiniana, que emerge desde el margen temporal del disco óptico e irriga la región macular y excepcionalmente a la región foveolar.⁴ Esta variación anatómica protege a sus portadores de pérdidas visuales severas en casos de oclusiones arteriales. Los dos tercios internos de la retina están irrigados por la arteria central de la retina, mientras tanto el tercio externo, conformado por los fotorreceptores y la capa nuclear externa, está irrigado por la coriocapilaris.

Figura 1. Anatomía de la arteria Oftálmica.



1.Arteria Oftálmica, 2. Arteria central de la retina, 3. Arteria ciliar lateral.

Kaufman, Paul L., A. Alm, and Francis Heed Adler. 2003. Adler's physiology of the eye: clinical application. St. Louis: Mosby

Figura 2. Imagen del Polo Posterior

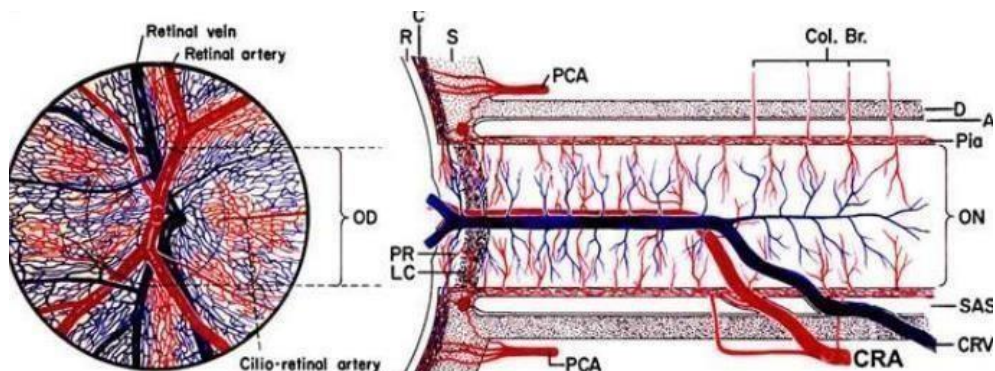


Imagen de polo posterior de nervio óptico enfocada en la papila, donde podemos apreciar la ramificación del sistema retiniano. Y la presencia de la arteria cilio retiniana (flecha).

Kaufman, Paul L., A. Alm, and Francis Heed Adler. 2003. Adler's physiology of the eye: clinical application. St. Louis: Mosby

El sistema venoso de la retina, compuesto por las venas de la retina, sigue el trayecto de las arterias que transcurren de forma paralela, no tiene anastomosis y forma un anillo incompleto en la ora serrata.⁵ Las venas retinianas forman cruces arterio-venosos con las arterias. La dimensión de las arterias en comparación con las venas tiene una proporción de 2/3. Las venas retinianas superior e inferior forman la vena central de la retina a nivel de la lámina cribosa. La arteria y la vena cruzan el espacio subaracnoideo juntas y esta última llega al seno cavernoso, después de dar origen a la vena oftálmica superior, formando parte del sistema de venas tributarias del seno cavernoso. Las oclusiones venosas de la retina representan una obstrucción del sistema venoso retiniano que involucra tanto la vena central de la retina, como sus ramas.⁶ Las oclusiones venosas de la retina son debidas a una compresión externa de la pared venosa. La hipoxia causada por la obstrucción puede derivar en complicaciones que afecten la visión y producir oclusiones de arteriolas retinianas. Las oclusiones venosas constituyen la segunda enfermedad vascular retiniana más frecuente después de la retinopatía diabética, y es considerada una causa importante de pérdida visual.⁷

Figura 3. Esquema del complejo Vascular del Ojo.



Trayecto de los vasos venosos retinianos en el polo posterior y al salir del globo ocular.

Desarrollo, Anatomía, Vascularización, fisiología e histopatología del nervio óptico. Panamerican Ophthalmology

EPIDEMIOLOGÍA DE LA OCLUSIÓN DE LA VENA CENTRAL DE LA RETINA.

La oclusión venosa de la retina ocurre en mayores de 65 años en el 85% de los casos, sin embargo hasta un 15% de los pacientes se presenta antes de los 45 años.⁸ Roger et al encontró un incremento de la prevalencia de las oclusiones venosas con la edad, encontrando 1.57/1,000 en los grupos etarios de 40-49 años y 10.32/1,000 en mayores de 80 años.⁹ El estudio Beaver Dam Eye reportó una prevalencia y una incidencia a 5 años del 0.6%. No hay factores hereditarios identificados.¹⁰ Diversos estudios reportan 2.5 millones de personas al rededor del mundo afectadas por oclusión de vena central de la retina (OVCR), con más frecuencia se reportan oclusiones de rama de la vena central de la retina (ORVCR) con 13.9 millones.¹¹ La oclusión de vena central de la retina es menos común que la oclusión de rama de vena central de la retina, la cual reporta una incidencia de 0.5 a 1.2%.¹² En el estudio Blue Mountains Eye Study se reportó una prevalencia general de oclusiones venosas de la retina del 1.6% en una muestra de 3654 pacientes evaluados, de los cuales el 25% fueron oclusiones de vena central de la retina y 69% fueron oclusiones de rama.¹³ Roger et al reporta una diferencia en las incidencias de oclusión de vena central de la retina dependiente de factores como la etnia, encontrando en asiáticos 5.7 per 1000 versus 6.9 per 1000 en hispanos⁹.

FISIOPATOLOGÍA

La oclusión de vena central de la retina ocurre por compresión externa de la vena por la arteria a nivel de la lámina cribosa, vasculitis y por la formación de trombos, que es el factor fisiopatológico primario¹⁴. En las oclusiones de rama de la vena central de la retina, la arteria y la vena comparten una misma adventicia y sus paredes vasculares se encuentran juntas. La presión de las ramas arteriales sobre las ramas

venosas puede producir unflujo turbulento, dato conocido como signo de Gunn en la retinopatía hipertensiva; esto deriva en un daño celular endotelial y predispone a la formación de trombos dentro de la luz de los vasos venosos, dando lugar a la triada de Virchow, este mismo mecanismo puede ser precipitado por factores oftalmológicos como el aumento de la presión intraocular (PIO) en pacientes con glaucoma. Cuando la obstrucción no ocurre en cruces arterio-venosos hay que considerar causas inflamatorias.⁸

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo clásicos para las oclusiones de vena central de la retina son la hipertensión arterial sistémica, la hiperlipidemia, y la diabetes mellitus.¹⁵ Otros factores de riesgo menos frecuentes son el síndrome anticardiolipina, lupus eritematoso sistémico y enfermedad de Behcet.¹⁶ Dentro de los factores de riesgos no sistémicos, se ha descrito al glaucoma.¹⁷

A continuación se enlistan los factores de riesgo para oclusión de vena central de la retina. Tabla 1.

Tabla 1. Factores de Riesgo para Oclusión de Vena Central de la Retina

Hipertensión Arterial Sistémica	Diabetes Mellitus
Hiperlipidemia	Hiperviscosidad Sanguínea
Hiperlipidemia	Glaucoma Angulo Abierto
Trombofilia	Obesidad
Tabaquismo	Enfermedad de Behcet
Síndrome Anti fosfolípidos	LES
Sarcoidosis	Anticonceptivos Orales

The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for central retinal vein occlusion. Arch Ophthalmology 1996; 114: 545- 554

DIAGNÓSTICO

Es necesario realizar una historia clínica y revisión oftalmológica completa.⁸ El cuadro clínico consiste en pérdida visual unilateral, no dolorosa que ocurre en periodo de días, cambios pupilares como el defecto pupilar aferente relativo (DPAR), y neovascularización en el iris. Las oclusiones venosas se asocian a un mayor riesgo de muerte por su relación con patología vascular cardíaca y cerebral, por lo que se deben investigar enfermedades sistémicas. La referencia oportuna a medicina interna para el control de las enfermedades de base y la evaluación sistémica es prioritaria, esta debe incluir monitorización de presión arterial sistémica, electrocardiograma, toma de biometría hemática, tiempos de coagulación, química sanguínea, lípidos, electrolitos, así como otros estudios dirigidos como PCR, anticuerpos anticardiolipinas, ANAs, ANCA.¹⁰

La severidad de los síntomas estará asociado al sitio y al tipo de oclusión. La reducción promedio de la agudeza visual en pacientes que sufren oclusión de vena central de la retina es severa, desde movimiento de manos, hasta no percepción de luz. Las oclusiones de rama de la vena central de la retina varía de 20/50 a 20/60. Es importante mencionar que el sitio más frecuente de oclusión venosa de rama es el cuadrante superior temporal con hasta el 66% de los casos, debido a su mayor número de cruces arterio-venosos.¹⁹

Clínicamente las oclusiones vasculares agudas pueden ser detectadas por medio de un examen de fundoscopia, donde se aprecian cambios en el fondo de ojo como hemorragias en flama, hemorragias en punto y mancha, exudados algodonosos, edema de retina, dilatación y tortuosidad de venas. Las manifestaciones crónicas suelen ser más sutiles y se caracterizan por la aparición de neovascularización colateral y envainamiento vascular.²⁰

Los pacientes que sufren complicaciones por el flujo venoso interrumpido como edema macular, isquemia macular, neuropatía

óptica, hemorragia vítrea o incluso desprendimientos de retina tendrán disminución importante de la agudeza visual.²¹

A continuación, se presentan los hallazgos más importantes de las fases clínicas de la oclusión de vena central de la retina. Tabla 2.

Jefferies P, Clemett R, Day T. An anatomical study of retinal arteriovenous crossings and their role in the pathogenesis of retinal branch vein occlusions. Aust N Z J Ophthalmology 1993; 21:213-217

Clasificación

Las oclusiones venosas de la retina, se dividen en: oclusión de vena central de la retina (OVCR), oclusiones de hemiretina (HemiC-OVCR) y oclusión de rama de la vena central de la retina (ORVCR).^{22,23} Esta clasificación depende del sitio de obstrucción, la OVCR ocurre dentro o posterior a la cabeza del nervio óptico, las oclusiones en las principales bifurcaciones darán origen a las HemiC-OVCR, y las ORVCR serán causadas por la obstrucción de cualquiera de las tributarias de la vena central de la retina.^{24,25} A continuación se presentan las características de cada uno de los tipos de oclusión. Tabla 3.

Hayreh SS, Hayreh MS. Hemi-central retinal vein occlusion. Pathogenesis, clinical features, and natural history. *Arch Ophthalmology* 1980; 98:1600-1609.

Figura 4. Tipos de oclusiones venosas de la retina, de acuerdo a sitio de obstrucción.

- *Obstrucción vena central de la retina*



- *Obstrucción de rama venosa retiniana*



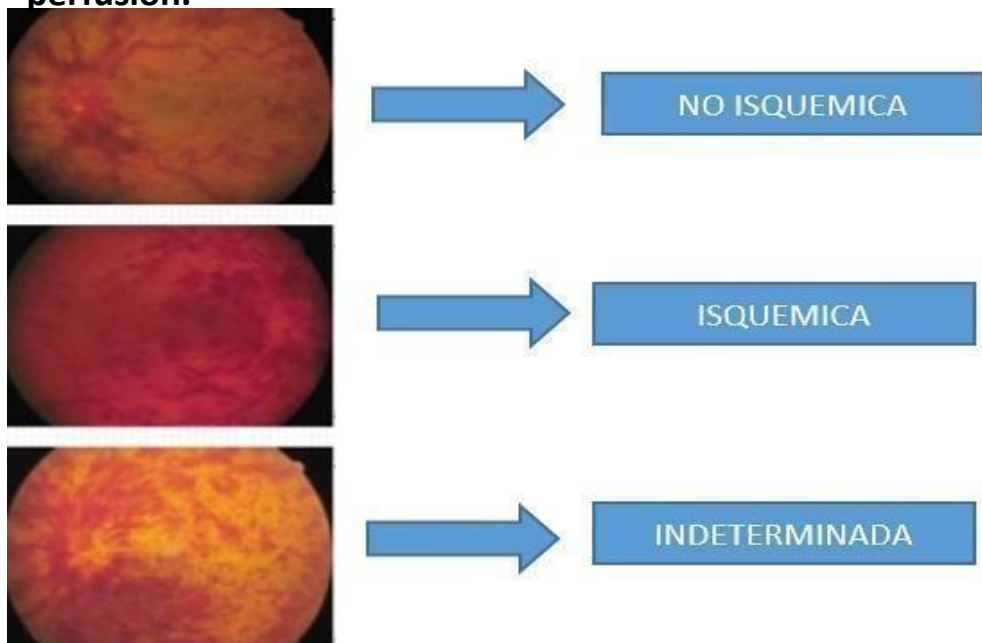
- *Obstrucción hemicentral de la vena retiniana*



Weinberg D, Dodwell DG, helecho SA. Anatomía de cruces arteriovenosos en oclusión de rama venosa retiniana. *Am J Ophthalmology* 1990; 109: 298 - 302.

Las oclusiones venosas de la retina se clasifican en dos grupos de acuerdo a su perfusión, isquémicas y no isquémicas, basado en el grado de compromiso de perfusión capilar por fluorangiografía²⁶. El criterio más utilizado para clasificar una OVCR como isquémica fue determinada por el Central Vein Occlusion Study (CVOS), el cual definió como OVCR isquémica a aquella con al menos 10 áreas de disco de no perfusión capilar y para ORVCR se toman al menos 5 áreas de disco de no perfusión capilar.²⁷

Figura 5. Tipos de Oclusiones Venosas de acuerdo a perfusión.



V.M. Asensio-Sánchez, M.C. Hernaez-Ortega, I. Castresana-Jauregui, Oclusión de vena central de la retina como primera manifestación de cáncer de ovario, Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología

La correcta identificación de estos dos tipos de oclusiones es fundamental, pues será útil para predecir la historia natural de la patología, así como la respuesta al tratamiento y pronóstico visual. Por ejemplo, el subtipo isquémico de la OVCR se presenta con una peor agudeza visual inicial y pobre pronóstico visual.²⁸

Presentaciones clínicas de los tipos isquémico y no isquémico de la OVCR. Tabla 4.

Tabla 4. Cuadro Clínico de acuerdo a perfusión

	AGUDEZA VISUAL	DEFECTO PUPILAR AFERENTE	HEMORRAGIA	EXUDADOS BLANDOS	PERFUSION ERG CAPILAR	
OVCR PERFUNDIDA	>20/200	NO	ESCASAS	ESCASOS	BUENA	NORMAL
OVCR NO PERFUNDIDA	<20/200	SI	ABUNDANTES	ABUNDANTES	MALA	ANORMAL

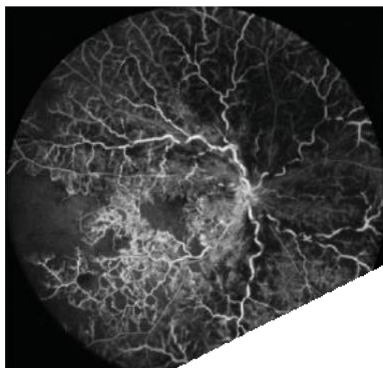
Graue-Wiechers, Rodríguez-Loaiza, Oclusión de la vena central de la retina REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA, Rev Mex Oftalmol; Marzo-Abril 2003

Estudios Auxiliares de Diagnostico.

Fluorangiografía

En los estudios de fluorangiografía se encuentra un tiempo brazo-retina normal, con un retraso en la fase arterio-venosa temprana. Se pueden encontrar micro aneurismas, capilares papilares dilatados, defectos de bloqueo, vistos como hipo fluorescencia y defectos de fuga por neo vascularización.¹⁰

Figura 6, Fluorangiografía



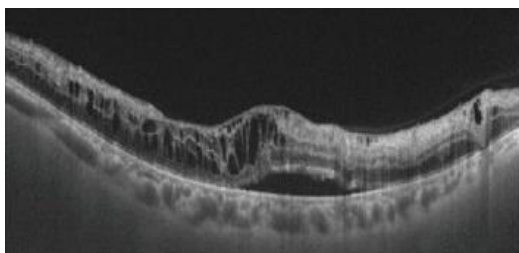
Estudio de Fluorangiografía en dón d dilatación de los vasos y zonas d venosa central de la retina

*Sundar MD
India*

Tomografía de Coherencia Óptica.

La tomografía de coherencia óptica en las oclusiones venosas de la retina demuestra engrosamiento retiniano, con presencia de quistes retinianos, además de líquido sub-retiniano localizado en la fóvea.¹⁰ La tomografía es útil para diagnóstico de complicaciones como edema macular quístico, presente en más del 90% de los casos, así como seguimiento de la respuesta terapéutica.¹⁹

Figura 7. Tomografía Coherencia Óptica



Estudio de Tomografía de Coherencia Óptica que muestra adelgazamiento de la retina, degeneración cistoide y aumento de la reflectividad en las capas de la retina, secundarias a una Oclusión de Vena Central de la Retina.

Sundar MD, Puri P, Chawla R, Hasan N. Central retinal vein occlusion and branch retinal vein occlusion in the same eye. Indian J Ophthalmology. 2019 Aug;67

Campimetría

Los defectos campimétricos son frecuentes y están asociados a las áreas isquémicas involucradas; Las oclusiones venosas que involucran macula tendrán presencia de escotomas centrales, y las que involucren cuadrantes periféricos tendrán escotomas en el campo visual correspondiente.²¹

TRATAMIENTO

El tratamiento está principalmente dirigido al manejo de las complicaciones que amenazan la visión.²⁹ Los resultados del tratamiento dirigido al restablecimiento de la circulación venosa como anastomosis, bypass y administración de trombolítico no han dado resultados alentadores y sí mayor riesgo de complicaciones oftalmológicas y sistémicas.³⁰ Siempre que se identifiquen enfermedades sistémicas asociadas se debe implementar tratamiento sistémico dentro de los dos primeros meses, por su relación con aumento en la mortalidad. En cuanto al tratamiento oftalmológico, la fotocoagulación láser es el estándar de tratamiento para las complicaciones neovasculares asociadas a las oclusiones venosas de retina.³¹ El tratamiento con fotocoagulación se debe aplicar sólo cuando hay neovascularización, estudios multicéntricos han concluido que la panfotocoagulación de forma profiláctica no tiene utilidad.³² Algunos autores recomiendan la panfotocoagulación profiláctica en los casos que no se pueda dar seguimiento adecuado.¹⁷

En los casos de presencia de edema macular quístico, el tratamiento consiste en fármacos anti VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) de aplicación intravítrea. El ranibizumab aprobado desde el 2010 por la FDA (Food And Drug Administration), constituye uno de los pilares de tratamiento.³³ El uso de Aflibercept ha sido evaluado por medio de los estudios GALIEO y COPERNICUS, los cuales demostraron que después de la fase inicial de dosificación mensual, mantiene la eficacia

más allá de 52 semanas, incluso con intervalos de tratamiento prolongados. Aflibercept fue aprobado por la FDA para el tratamiento del edema macular secundario a OVCR en septiembre de 2012.³⁴ El implante de dexametasona intravítrea de liberación prolongada (Ozurdex®), aprobado por la FDA para el tratamiento del edema macular asociado a obstrucción venosa retiniana en junio de 2009 y por la EMA (European Medicines Agency) en junio de 2010 puede ser considerado como un tratamiento de primera elección en los casos de edema macular secundario a OVCR con buena perfusión.

En cuanto al tratamiento quirúrgico la neurtomía óptica radiada parece tener resultados anatómicos y visuales mejores a largo plazo versus la historia natural de la enfermedad.³⁵

SEGUIMIENTO

Control mensual para vigilar la aparición de neovascularización iridiana o neovascularización del ángulo iridocorneal. En las variedades no isquémicas se deben vigilar hasta por 3 años para detectar conversión a variedad isquémica, control cada 1-2 meses por 6 meses, posteriormente al año si se encuentra estable.³²

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Definición: Las guías son recomendaciones elaboradas sistemáticamente para ayudar a la toma de decisiones entre profesionales de la salud, para circunstancias clínicas específicas. Los beneficios potenciales de las guías son tan buenos como la calidad de las mismas. Son importantes metodologías adecuadas y estrategias rigurosas en el proceso de elaboración de la guía para una exitosa implementación de las recomendaciones resultantes. La calidad de las guías puede ser extremadamente variable y en ocasiones no satisfacen los estándares básicos.³⁶

Instrumento de evaluación AGREE II.

El AGREE II es un instrumento que evalúa la calidad de la información y evidencia de las guías de práctica clínica. Consiste en 23 ítems claves organizados en seis dominios, seguidos de 2 ítems de puntuación global «evaluación global». Cada dominio abarca una dimensión única de la calidad de la guía.

La evaluación global incluye una puntuación de la calidad general de la guía y sobre si la guía debe ser recomendada para su utilización en la práctica.

Cada uno de los ítems del AGREE II y los dos ítems de la evaluación global están graduados mediante una escala de 7 puntos, desde el 1 «muy en desacuerdo» hasta el 7 «muy de acuerdo».

El manual del usuario proporciona indicaciones sobre cómo puntuar cada ítem utilizando la escala de puntuación e incluye también 3 secciones adicionales para facilitar aún más la evaluación por parte del usuario.

El instrumento de evaluación AGREE fue desarrollado para conocer los criterios mínimos de calidad de una GPC y cómo localizarlos. Creado en 1998, su primera versión comenzó como una colaboración internacional entre 13 países, Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation Colaboration (AGREE) cuyos objetivos eran:

- Desarrollar criterios comunes para la elaboración de GPC.
- Definir los criterios de calidad que deberían cumplir las GPC.
- Establecer un modelo de evaluación y monitorización de dichos criterios de calidad.
- Promover la difusión de estos criterios entre los miembros participantes y demás comunidad científica, favoreciendo las colaboraciones internacionales.

Varios estudios han comparado el instrumento AGREE con otras escalas validadas (Rico Iturrioz R, 2004), dichos estudios señalan que AGREE II para la evaluación de guías de práctica clínica, es la

herramienta que cuenta con mayor validez, por su formato manejable y la presentación clara y completa de los criterios.

La herramienta AGREE II por medio de la fórmula de obtención de porcentajes de los dominios obtiene la calificación en porcentaje de cada dominio y porcentaje de la ponderación total.

$$\frac{\text{Puntuación máxima}}{\text{Puntuación mínima}} \times 100 = \frac{100}{177} \times 100 = 56,5\%$$

Otros métodos para validación de guías de práctica clínica. Tabla 5.

Tabla 5. Otros métodos de Validación de GPC

Instrumento de Evaluación de GPC	Grupo	N° de Criterios
Cluzeau et al 1997	Calidad	*
AGREE 2002	Calidad	23
SIGN 2002	Calidad	*
NZGG 2202	Calidad	*
ACPG 1999	Calidad	16
NHMRC 2002	Calidad	4
AHRQ2002	Calidad	*
Havward 1995	Calidad	10
Nice 2001	Calidad	8
Shanevfelt et al 1999	Calidad	25
AZQ 2002	Calidad	44
Pilote v Tager 2002	Implementación	9
National Guidelines Clearinghouse 2000	Inclusión en registro	4
TOTALES	3	143

Rico Iturrioz, Rosa ... R Rico Iturrioz, I Gutiérrez-Ibarluzea, J Asua Batarrita, MA Navarro Puerto, A Reyes ... Rev Esp Salud Pública 2004; 78: 457-467 CE.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál fue la mejor guía de práctica clínica de oclusión de vena central de la retina de acuerdo al instrumento de evaluación AGREE II?

JUSTIFICACIÓN.

La oclusión de la vena central de la retina (OVCR) se define como un desorden vascular retiniano con complicaciones potenciales que pueden conducir a discapacidad visual o ceguera permanente. La detección oportuna y el inicio temprano de tratamiento médico tienen un impacto positivo en la conservación de la función visual y/o del órgano. La ceguera permanente como secuela es causa de costos elevados en la atención médica. Además, el impacto económico individual y social para los pacientes con esta discapacidad suelen ser catastróficos.

La oclusión de vena central de la retina se encuentra estrechamente relacionada con padecimientos crónicos degenerativos como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la dislipidemia. En México existe un riesgo alto del desarrollo de las oclusiones venosas retinianas, al ser un país con un 30% de prevalencia de hipertensión arterial sistémica, 9.2% de prevalencia de diabetes mellitus, 43% para hipertrigliceridemia y hasta 51% para hipercolesterolemia.

San Luis Potosí se encuentra dentro de los 6 estados de la República Mexicana con más prevalencia de diabetes mellitus. El hospital central "Ignacio Morones Prieto" es una de las instituciones más importantes del sector salud en el país. Por lo que es un centro de referencia para pacientes con pérdida de agudeza visual y sospecha de oclusión venosa de la retina. Las guías de práctica clínica internacionales son instrumentos que ayudan al clínico a tomar las mejores decisiones terapéuticas. Es importante unificar criterios de forma que las recomendaciones clínicas, diagnósticas y terapéuticas que utilizamos se basen en los conocimientos científicos y niveles de evidencia más relevantes en la actualidad lo cual se puede realizar a través de instrumentos de evaluación como AGREE II.

HIPÓTESIS.

La guía: Guidelines for the Management of Retinal Vein Oclusión by the European Society of Retina Specialists, 2019, (EURORETINA), será la guía de mayor puntaje por medio del instrumento de evaluación AGREE II.

OBJETIVOS.

Objetivo general:

Se evaluaron cuatro guías internacionales de práctica clínica sobre oclusiones venosas de la retina con un ranking > 0.200 en el Scimago Journal and Country Rank, por medio del instrumento de evaluación AGREE II.

Objetivos específicos.

- Se evaluó la GPC de Retinal Vein Occlusion (RVO) Guidelines July 2015, The Royal College of Ophthalmologists.
- Se evaluó la GPC de Manejo de las Oclusiones Venosas de la Retina, Segunda Revisión 2015, Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo.
- Se evaluó la GPC Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA), 2019, Guidelines Ophthalmologic.
- Se evaluó la GPC Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern, 2019 by the American Academy of Ophthalmology.
- Se evaluaron los porcentajes de los dominios de las cuatro guías.
- Se obtuvieron los porcentajes totales de las cuatro guías por medio de la fórmula del instrumento de evaluación AGREE II y se compararon.
- Se obtuvieron y compararon por medio de ANOVA los resultados de las guías y los evaluadores para obtener la significancia estadística.

Cuadro operacional de variables dependientes e independientes.

Tabla 6

Tabla 6. Cuadro de variables dependientes e independientes.					
Dependiente					
Variable Dependiente	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable	
Dominio 1 Escala AGREE II	Alcance y Objetivo	3-21	Puntos	Continua	
Dominio 2 Escala AGREE II	Participación de los implicados	3-21	Puntos	Continua	
Dominio 3 Escala AGREE II	Rigor en la Elaboración	3-21	Puntos	Continua	
Dominio 4 Escala AGREE II	Claridad de Presentación	3-21	Puntos	Continua	
Dominio 5 Escala AGREE II	Aplicabilidad	4-28	Puntos	Continua	
Dominio 6 Escala AGREE II	Independencia	2-14	Puntos	Continua	
Puntaje Total	Sumatoria de todos los Dominios	23-161	Puntos	Continua	
Calificación Global	Ponderación general de la guía	1-7	Puntos	Continua	

Tabla 6. Tabla de Variables Independientes				
Variable Independiente	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
GPC Retinal Vein Occlusion (RVO) Guidelines July 2015, The Royal College of Ophthalmologists.	Instrumento para orientar la conducta médica Sobre la OVCR Emitido por las Sociedades oftalmológicas más importantes.	1.	1.	Nominal
GPC Manejo de las Oclusiones Venosas de la Retina, Segunda Revisión 2015, Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo.		2.	2.	
GPC Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA), 2019, Guidelines Ophthalmologic.		3.	3.	
GPC Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern, 2019 by the American Academy of Ophthalmology		4.	4.	

Tipo de muestreo: Muestreo por conveniencia.

Tamaño de muestra: Cuatro guías de práctica clínica internacionales de oclusión de vena central de la retina.

1. Retinal Vein Occlusion (RVO) Guidelines July 2015, The Royal College of Ophthalmologists.

2. Manejo de las oclusiones venosas de la retina, segunda revisión 2015, guías de práctica clínica de la sociedad española de retina y vítreo.

3. Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA), 2019, Guidelines Ophthalmologic.

4. Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern, 2019 by the American Academy of Ophthalmology.

Método de aleatorización:

No aplica

Prueba piloto:

No aplica

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

-Se realizó estadística descriptiva mediante análisis de tendencia central y dispersión de variables.

-En estadística analítica se realizó una prueba de ANOVA para obtener la significancia estadística entre las cuatro guías y los tres evaluadores.

-Valor de P menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

ÉTICA: No hubo conflictos éticos identificables.

Plan de trabajo:

Se seleccionaron cuatro guías internacionales de oclusión de vena central de la retina que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión.

1. Publicación posterior a 2015.

2. Ranking > 0.200 en el Scimago Journal and Country Rank <https://www.scimagojr.com/>.³⁷

Las guías fueron enviadas a tres médicos para su revisión por medio de la herramienta AGREE II. Dos de los evaluadores son médicos oftalmólogos con alta especialidad en retina y vítreo y un evaluadores médico residente de oftalmología de tercer año.

Evaluador 1. Claudia Karina Martínez Hernández.

Evaluador 2. Adriana Gallegos Aguilera

Evaluador 3. Jesús Christian Vázquez Sánchez

Se obtuvieron los puntajes y porcentajes de cada uno de los seis dominios, el total y el global de cada guía, a través de la formula del instrumento AGREE II. Se realizó estadística descriptiva y analítica.

RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES

Médico residente de oftalmología encargado del protocolo.

Panel de expertos revisores, oftalmólogos con especialidad en retina y vítreo.

AGREE II (herramienta de evaluación de guías de práctica clínica).

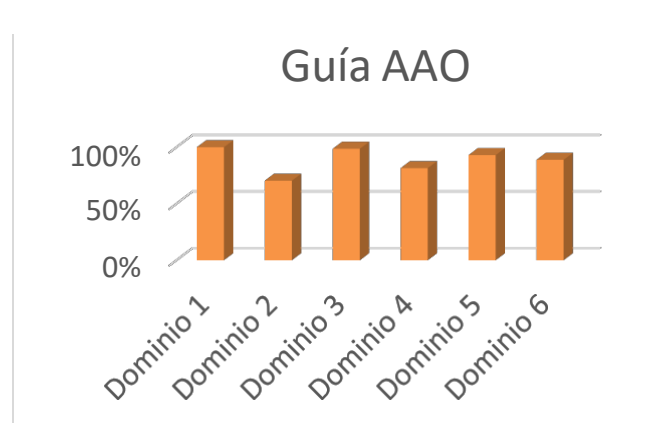
Equipo de cómputo (laptop, computadora de escritorio).

FINANCIAMIENTO: No necesario

RESULTADOS

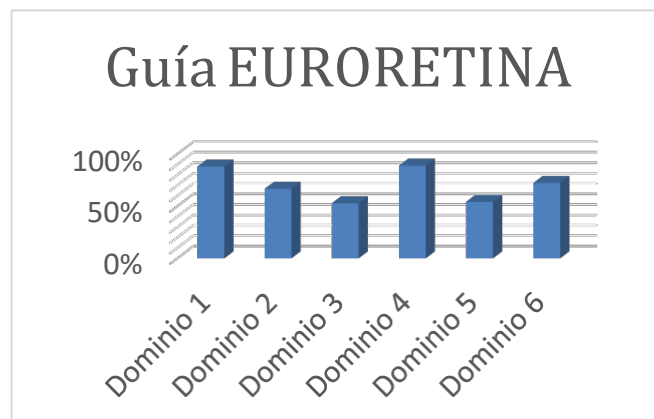
Tres evaluadores analizaron cuatro guías de práctica clínica sobre oclusiones venosas de la retina, mediante el instrumento de evaluación AGREE II constituida por sus 23 ITEMS divididos en 6 dominios. Con base en los resultados obtenidos de la formula del instrumento de evaluación, se obtuvieron los siguientes porcentajes de cada guía: Guía, Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern, 2019 by the American Academy of Ophthalmology: 100% en el Dominio 1, 70% en el Dominio 2, 98% en el Dominio 3, 81% en el Dominio 4, 93% en el Dominio 5 y 89% en el Dominio 6. Ver gráfica 1.

Gráfica 1. Guía AAO



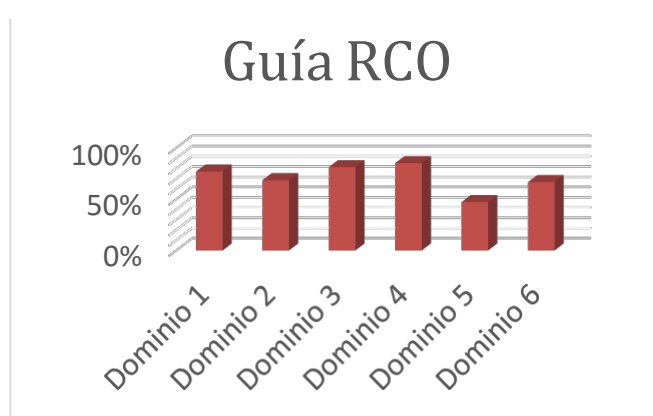
Guía Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURORETINA) 2019, Guidelines Ophthalmologic, 89% en el Dominio 1, 66% en el Dominio 2, 53% en el Dominio 3, 89% en el Dominio 4, 54% en el Dominio 5 y 72% en el Dominio 6. Ver gráfica 2.

Gráfica 2. Guía EURORETINA



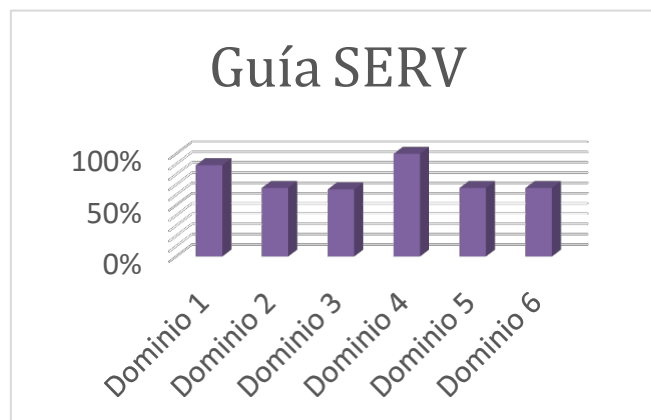
Guía Retinal Vein Occlusion (RVO) Guidelines July 2015, The Royal College of Ophthalmologists: 78% en el Dominio 1, 68% en el Dominio 2, 81% en el Dominio 3, 85% en el Dominio 4, 47% en el Dominio 5, y 66% en el dominio 6. Ver gráfica 3.

Gráfica 3. Guía RCO



Guía manejo de las oclusiones venosas de la retina, segunda revisión 2015, guías de práctica clínica de la sociedad española de retina y vítreo. 89% en el Dominio 1, 66% en el Dominio 2, 65% en el Dominio 3, 100% en el Dominio 4, 66% en el Dominio 5, y 77% en el Dominio 6. Ver gráfica 4.

Gráfica 4. Guía SERV



Los resultados del puntaje global, puntaje total y su porcentaje de cada guía son los siguientes:

-GPC Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern, 2019 by the American Academy of Ophthalmology. Global de 20 puntos, total de 446 y 91.06%.

-Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA) 2019, Guidelines Ophthalmologic. Global de 14.4 puntos, total de 342 y 65.9%.

-Retinal Vein Occlusion (RVO) Guidelines July 2015, The Royal College of Ophthalmologists. Global de 14.6, Total de 369 y 72.46%.

-GPC Manejo de las Oclusiones Venosas de la Retina, Segunda Revisión 2015, Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo. Global: 16.8, Total 377 puntos y 74.39%

Valores de los dominios, total y el global. Tabla 8.

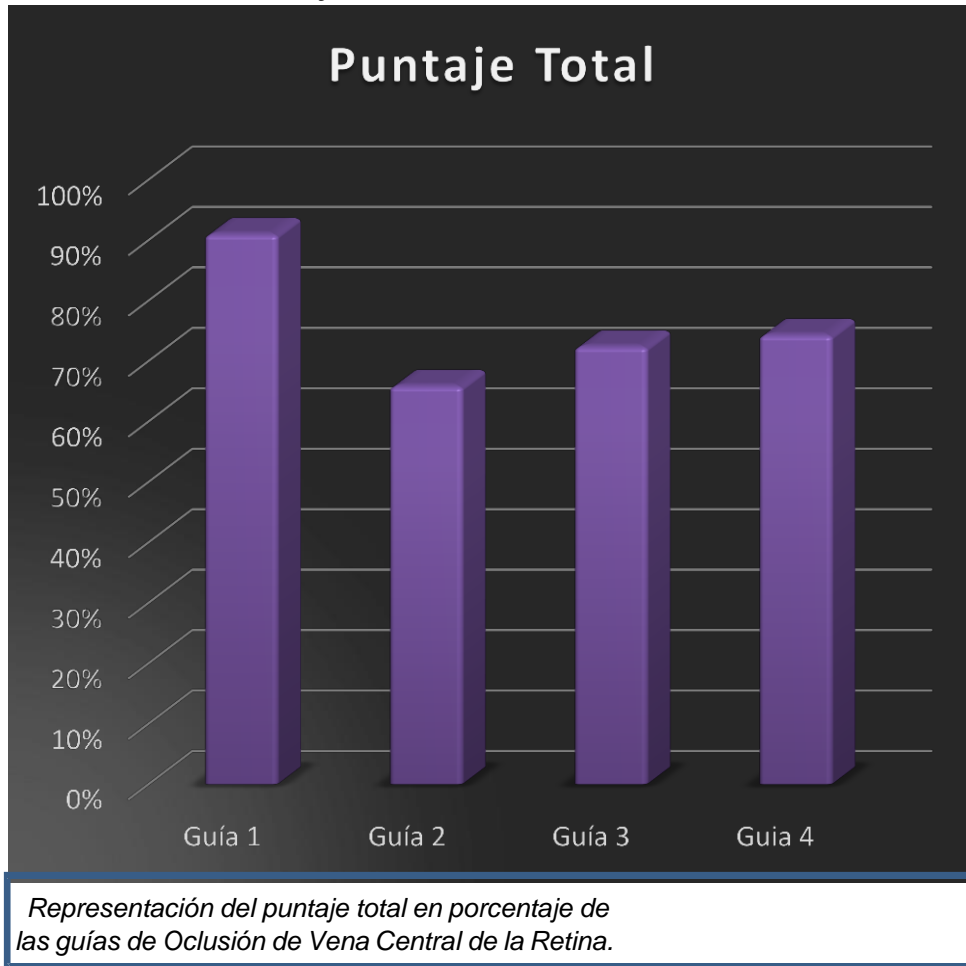
Tabla 8. Puntajes y porcentajes de dominios, total y global.

GUIA	D1/%	D2/%	D3/%	D4/%	D5%	D6/%	Total/%	Global
1	63/100	47/70.3	166/98.6	53/81.4	79/93	38/88.8	446/91.6	20
2	57/88.8	45/66.6	100/52.7	57/88.8	51/54.1	32/72.2	342/65.9	14.4
3	51/77.7	46/68.5	141/81.2	55/85.1	46/47.2	30/66.6	369/72.4	14.6
4	57/88.88	45/66.6	118/65.2	63/100	60/66.6	34/77.7	377/74.3	16.8

Puntajes por dominios y totales de las guías, por puntos y porcentajes

Con base en los porcentajes obtenidos por medio de la fórmula del instrumento de evaluación AGREE II, la guía Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern, 2019 by the American Academy of Ophthalmology fue la mejor guía de práctica clínica. Ver gráfica 5.

Gráfica 5. Porcentaje Total de las Guías



En estadística descriptiva se obtuvo la media y desviación estándar (DS) de los dominios, del total y del global. La media y desviación estándar del puntaje total fue 128 +/- 16.9.

Se describen los resultados. Tabla 9.

Tabla 9. Tabla Estadística Descriptiva

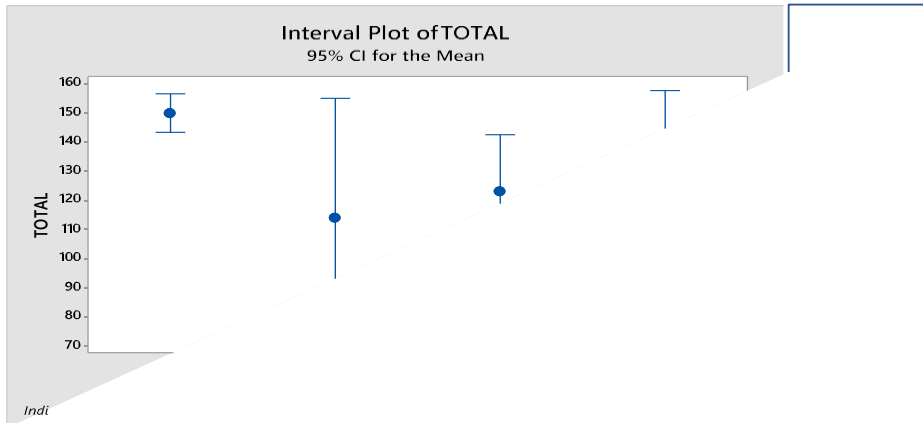
	N	Media/DE
D1	12	19.0/1.76
D2	12	15.3/0.754
D3	12	43.8/10.1
D4	12	19.3/1.54
D5	12	19.8/6.06
D6	12	11.2/1.59
Total	12	128/16.9
Global	12	5.48/0.970

Desviación estándar y media de los dominios, del total y global.

ANÁLISIS DE VARIANZA

En estadística analítica se realizó ANOVA (Analysis of variance), en el intervalo de confianza (IC) del 95% de la media de los valores de las guías se encontró un mayor IC para la guía 1. Grafica 6.

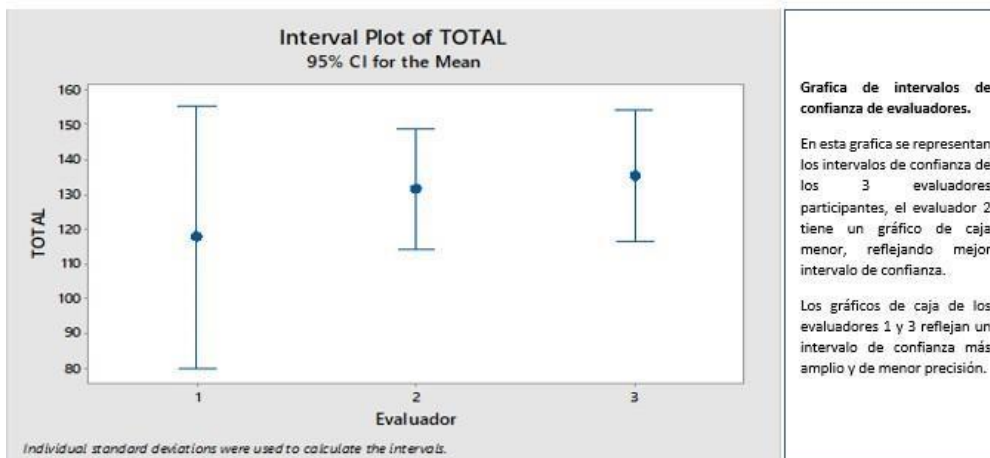
Grafica 6. Intervalo de Confianza por Guía



En el intervalo de confianza del 95% de la media de los valores de los evaluadores se encontró un IC mayor para el evaluador 2. Grafica 7.

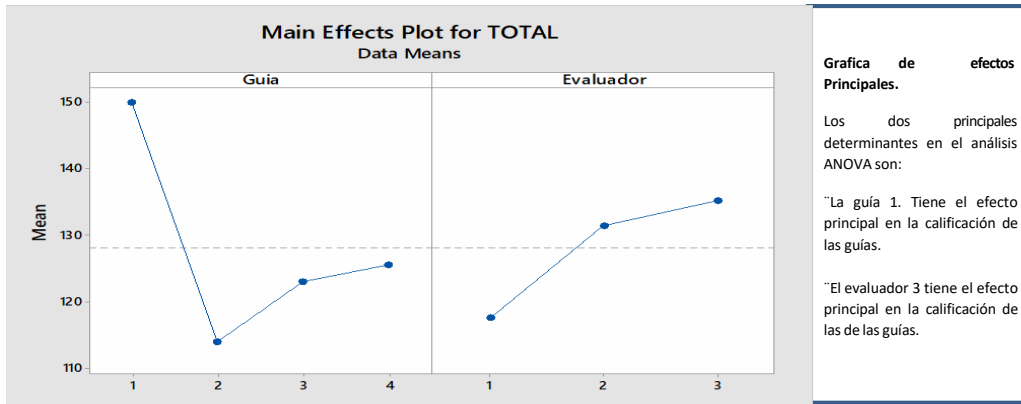
Grafica 7. Intervalo de Confianza por Evaluador

Grafica 7. Intervalo de Confianza por Evaluador



Efectos principales de las guías y de los evaluadores participantes sobre los valores obtenidos. Gráfica 8.

Gráfica 8. Efecto Principal (Guía/Evaluador)



Gráfica de efectos Principales.

Los dos principales determinantes en el análisis ANOVA son:

"La guía 1. Tiene el efecto principal en la calificación de las guías.

"El evaluador 3 tiene el efecto principal en la calificación de las de las guías.

Se obtuvo diferencia estadísticamente significativa para el Dominio 1, 3 y 5 entre las cuatro guías, así como en la calificación total con una P de 0.005. Tabla 10.

Se obtuvo diferencia estadísticamente significativa en el Dominio 2 entre los tres evaluadores, así como en la calificación total con una P de 0.037. Tabla 10.

Tabla 10. Valores de P obtenidos por la prueba de ANOVA

	Dominio 1	Dominio 2	Dominio 3	Dominio 4	Dominio 5	Dominio 6	Total
Guía	*0.035	0.455	*0.005	0.191	*0.026	0.268	*0.005
Evaluador	0.614	*0.041	0.073	0.699	0.059	0.646	*0.037

Tabla de valores de P por dominio y totales, de acuerdo a guía y a evaluador. El valor de P <0.05 se considera estadísticamente significativo.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos de la evaluación de las cuatro guías a través del instrumento AGREE II nos permitió analizar cada uno de los seis dominios. El Dominio 1 que evalúa el alcance y objetivo de la guía, hace referencia al propósito de la guía, sus aspectos de salud específicos y la población a la cual va dirigida, la guía mejor calificada en este dominio fue la Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern, 2019 by the American Academy of Ophthalmology con el 100% al contar con una excelente planificación y delimitación de propósitos. El Dominio 2 evalúa la participación de los profesionales implicados en la elaboración de la guía, las guías de la American Academy of Ophthalmology y la de The Royal College of Ophthalmologists, obtuvieron el 70 y 68 por ciento respectivamente. Las guías con menor porcentaje en este rubro fueron la guía de la Sociedad Española de Retina y Vítreo y la guía de EURETINA con el 66%. El Dominio 3, evalúa el rigor de elaboración, los grados de evidencia utilizados y los métodos para elaborar las recomendaciones. La guía mejor calificada fue la Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern, 2019 by the American Academy of Ophthalmology por la correcta especificación de sus grados de evidencia utilizados. La guía con menor calificación fue la Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA) 2019, Guidelines Ophthalmologic, al no profundizar en sus métodos de elaboración. El Dominio 4 revisa la calidad y claridad de la presentación. En este aspecto la guía mejor calificada fue la GPC Manejo de las Oclusiones Venosas de la Retina, Segunda Revisión 2015, Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo debido a su formato de presentación, claro y desglosado. El Dominio 5 evalúa la factibilidad de la aplicación de las

recomendaciones, la disponibilidad de recursos humanos y materiales y la facilidad o dificultad para implementar las directrices planteadas. La guía mejor calificada en este dominio fue la GPC Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern, 2019 by the American Academy of Ophthalmology, pues contempla distintos escenarios dependiendo de la disponibilidad de recursos. La guía de menor calificación fue la Retinal Vein Occlusion (RVO) Guidelines July 2015, The Royal College of Ophthalmologists. El Dominio 6 evalúa la independencia editorial, en la cual se declara la ausencia de posibles conflictos de interés, en este punto nuevamente la guía mejor calificada fue la GPC Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern, 2019 by the American Academy of Ophthalmology. Hasta la fecha de elaboración del presente trabajo, no se encontró una publicación similar que compare las guías internacionales sobre oclusión de vena central de la retina y que determine la mejor guía con base en su rigor de elaboración y su grado de evidencia. Hay que tomar en cuenta las condiciones de nuestro medio, como accesibilidad y aplicabilidad para poder implementar en nuestro país las directrices de dichas guías.

LIMITACIONES

Aplicabilidad de las recomendaciones en nuestro medio.

Número limitado de evaluadores.

No existe un estudio previo para comparar resultados sobre la mejor guía de oclusión de vena central de la retina.

CONCLUSIONES.

Por medio del instrumento AGREE II se realizó una evaluación de cuatro guías sobre las oclusiones venosas de la retina. Dichas guías fueron elaboradas por las asociaciones de oftalmología más importantes tales como la Academia Americana de Oftalmología, la Sociedad de Retina y Vítreo de España, el Real Colegio de Oftalmólogos de Inglaterra y la Sociedad Europea de Especialistas en Retina y Vítreo.

La guía de la Academia Americana de Oftalmología fue la mejor calificada en cinco de los seis dominios evaluados, de acuerdo a la fórmula del instrumento AGREE II. Por lo que en la evaluación total también se posicionó como la mejor guía.

En la hipótesis principal se propuso que la mejor guía de práctica clínica sobre la oclusión de vena central de la retina sería la Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA), 2019, Guidelines Ophthalmologic, sin embargo, la guía con el porcentaje más alto fue la Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern, 2019 by the American Academy of Ophthalmology. Por medio de ANOVA se obtuvo significancia estadística entre las cuatro guías y entre los tres evaluadores.

BIBLIOGRAFIA

1. Wise GN, Dollery CT, Henkind P: The retinal circulation . New York, Harper and Row, 1975. 20–82
2. Hayreh SS: Segmental nature of the choroidal vasculature. Br J Ophthalmol 1975; 59:631-648.
3. Onda E, Cioffi GA, Bacon DR, Van Buskirk EM: Microvasculature of the human optic nerve. Am J Ophthalmol 1995; 120:92-102.
4. Hayreh SS: The cilio-retinal arteries. Br J Ophthalmol 1963; 47:71-89.
5. Leonard A Levin, MD, PhD, Siv F. E. Nilsson, PhD, James Ver Hoeve, MD, Samuel Wu, MD, Paul L.Kaufman, MD and Albert Alm, MD Adler's Physiology of the Eye, 11th Edition 2011 Pag: 612-614
- 6 Rogers SL, McIntosh RL, Lim L et al. Natural History of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. Ophthalmology 2010;117:1094- 1101.e5.
7. Laouri M, Chen E, Looman M et al. The Burden of Disease of retinal vein occlusion: Review of the literature. Eye (Lond) 2011;25 (8):981-988.
8. Finemann Mitchell, Ho C Allen, Color Atlas and synopsis of clinical ophthalmology Wills eye Institute, Retina. Lippincott Williams and Williams pag 163-164.
9. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. Ophthalmology 2010;117:313–319
10. Denniston Alastair, Phillip Murray. Oxford Handbook of Ophthalmology, third edition pag 552-554.
11. 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 2010; 117(2): 313–319 e311

12. Lim LL, Cheung N, Wang JJ, et al. Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion in an Asian population. *Br J Ophthalmol* 2008;92:1316–1319.

13. Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1243–1247

14. Green W.R., Chan C.C., Hutchins G.M., Terry M. Central retinal vein occlusion: a prospective histopathologic study of 29 eyes in 28 cases. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1981; 79:371-422

15. Turello M, Pasca S, Daminato R, et al. Retinal vein occlusion: evaluation of “classic” and “emerging” risk factors and treatment. *J Thromb Thrombolysis* 2010;29:459–464

16. Janssen MC, den Heijer M, Cruysberg JR, et al. Retinal vein occlusion: a form of venous thrombosis or a complication of atherosclerosis? A meta-analysis of thrombophilic factors. *Thromb Haemost* 2005;93:1021–1026.

17. Yau JW, Lee P, Wong TY, et al. Retinal vein occlusion: an approach to diagnosis, systemic risk factors and management. *Intern Med J* 2008;38:904–910

18. The Royal College of Ophthalmologists. Retinal Vein Occlusion (RVO) Interim Guidelines. February 2009.

19. Thapa R, Paudyal G, Bernstein PS. Demographic characteristics, patterns and risk factors for retinal vein occlusion in Nepal: a hospital-based case-control study. *Clin Experiment Ophthalmol* 2010;38:583–590

20. Jefferies P, Clemett R, Day T. An anatomical study of retinal arteriovenous crossings and their role in the pathogenesis of retinal branch vein occlusions. *Aust N Z J Ophthalmol* 1993; 21:213–217.

21. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Natural history of visual outcome in central retinal vein occlusion. *Ophthalmology.*

2011;118:119–133. e1–e2

22. Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:133–141.

23. Rehak J, Rehak M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Curr Eye Res* 2008;33:111–131.

24. Scott IU, VanVeldhuisen PC, Ip MS, et al. Effect of bevacizumab vs aflibercept on visual acuity among patients with macular edema due to central retinal vein occlusion: the SCORE2 randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;317:2072–2087.

25. Scott IU, VanVeldhuisen PC, Oden NL, et al. Baseline characteristics and response to treatment of participants with hemiretinal compared with branch retinal or central retinal vein occlusion in the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study: SCORE study report 14. *Arch Ophthalmol*. 2012;130:1517–1524

26. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol* 1994; 117(4): 429–441.

27. Baseline and early natural history report. The Central Vein Occlusion Study. *Arch Ophthalmol* 1993; 111(8): 1087–1095

28. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Natural history of visual outcome in central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2011; 118(1): 119–133 e111-112.

29. Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group M report. *Ophthalmology*. 1995;102:1425–1433

30. McAllister IL, Gillies ME, Smithies LA, et al. The Central Retinal Vein Bypass Study: a trial of laser-induced chorioretinal venous anastomosis for central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*.

2010;117:954–965

31. A randomized clinical trial of early panretinal photocoagulation for ischemic central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group N report. *Ophthalmology*. 1995 Oct; 102(10):1434–44

32. Central Vein Occlusion Study Group: A randomized clinical trial of early panretinal photocoagulation for ischemic central vein occlusion. *Ophthalmology*, 1995;102:1434-1444.

33. Brown DM, Campochiaro PA, Bhisitkul RB, Ho AC, Gray S, Saroj N, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology*. 2011 Aug;118(8):1594–602.

34. Heier JS, Clark WL, Boyer DS, Brown DM, Vittori R, Berliner AJ, Kazmi H, Ma Y, Stemper B, Zeitz O, Sandbrink R, Haller JA. Intravitreal aflibercept injection for macular edema due to central retinal vein occlusion: two-year results from the COPERNICUS study. *Ophthalmology*. 2014 ;12:1414-1420

35. Binder S, Aggemann T, Brunner S. Longterm effects of radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion consecutive interventional cases series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245: 1447-52

36. Brouwers M, G. Browman, J. Burgers, F. Cluzeau, D. Davis. Instrumento AGREE II para la evaluación de Guías de Práctica Clínica. 2009.

37. <https://www.scimagojr.com>.

