# Factores de riesgo sistémicos relacionados a oclusión venosa retiniana

en pacientes que asisten a consulta oftalmológica

Dr.Hugo Rodríguez, Dra. Patsy Gómez y Dr. Kevin Cai, Doctores en Medicina Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra (PUCMM); Dra. María Matilde, Docente PUCMM y Asesor Oficial; Dr. José Sánchez, Docente PUCMM, Asesor Metodológico.

## **RESUMEN**

4

Introducción: La oclusión venosa de la retina (OVR) es una de las enfermedades vasculares más frecuentes en personas de mayor edad, constituyendo la segunda causa de enfermedad vascular después de la retinopatía diabética. Es una enfermedad cuyas causas específicas no se conocen pero si se sabe que ciertos factores de riesgo pueden participar en su desarrollo. Objetivo: Evaluar los factores relacionados a la Oclusión Venosa Retiniana de los pacientes que asisten al Instituto Oftalmológico durante el período Abril-Septiembre del año 2015 comparando un grupo a con un grupo b.

**Métodos y técnicas:** Se realizó un estudio observacional-analítico (mixto), transversal, de tipo comparativo cuya muestra fue de 40 pacientes: 20 pacientes con la enfermedad (OVR) vs 20 pacientes sin la enfermedad (OVR), cuyas edades fueron mayores de 45 años, los cuales eran pacientes del Instituto Oftalmológico de Santiago, República Dominicana. El tipo de muestreo de este estudio fue probabilístico, estratificado en el que se agrupó a los pacientes en dos categorías que fueron: edad y sexo.

**Resultados:** De los 40 pacientes evaluados se observó la OVR en un (53.8%) de los pacientes con HDL disminuida; un (61.5%) de los que tenían triglicéridos

elevados; un (51.7%) de entre los que tenían Homocisteína elevada; un (71.4%) de los obesos tipo 1; un (100%) de los obesos tipo 2 y obesos mórbidos; un (55.6%) de los que tenían Dx. de Diabetes Mellitus; un (59.3%) de los que tenían Dx. de Hipertensión arterial; un (52.4%) de los expuestos a humo de segunda mano.

Conclusión: Dentro de los factores de riesgo evaluados en este estudio se encontró que la mayor tendencia de presentar OVR fue en: Obesidad tipo 2 y mórbida, seguido de Obesidad tipo I, Triglicéridos elevados, Dx de HTA, Dx de DM, HDL disminuido e Hiperhomocisteinemia. Los demás mostraron un porcentaje por debajo o igual del 50% de presentar OVR en comparación con los que no tenían OVR. Entre los fumadores la exposición a segunda mano tuvo mayor tendencia de OVR.

# **ABSTRACT**

Introduction: The retinal vein occlusion is one of the most common vascular disease in older people, constituting the second cause of vascular disorder after diabetic retinopathy. It is a disease whose specific causes are not known but it is known that certain risk factors may be involved in its development.

Objetive: Assess factors related to venous occlusion



in the central retinal vein or its branches of patients attending the Eye Institute during the period April-September 2015 comparing a group A with group B. **Methods and Techniques:** An observational analytical cross-sectional study of comparative type was performed with a sample of 40 patients: 20 patients with the disease vs 20 patients without the disease, whose ages were above 45 and were patients from the Ophthalmologic Institute, in Santiago, Dominican

Republic. The sampling of this study was probabilistic, laminate in which patients were grouped into two categories that were age and sex.

**Results:** Among the 40 patients evaluated it was observed the presence of RVO in (53.8%) in patients with diminished HDL; a (61.5%) in patients with elevated triglycerides; a (51.7%) in patients with elevated Homocysteine; a (71.4%) in obese type I; a (100%) in obese type 2 y morbidly obese; a (55.6%)

among those having the Diagnosis of Diabetes; a (59.3%) among those having the diagnosis of Hypertension; a (52.4%) among the patients exposed to second hand smoke.

Conclusions: Among the risk factors evaluated in this study it was found that the major tendency to present RVO was in: Type 2 and morbid obesity, followed by type I obesity, elevated Triglycerides, HTN diagnosis, DM diagnosis, diminished HDL and Hyperhomocysteinemia. The rest of factors showed a percentage below or equal of the 50% to present RVO in comparison with those not having RVO. Among the smokers the exposure to second hand smoke had major tendency to RVO.

(PALABRAS CLAVES)

Oclusión venosa, Retina, Hipertensión, Diabetes, Tabaco, Homocisteína, Hiperlipidemia, Factor de riesgo.

(KEY WORDS)

Vein Occlusion, Retina, Hypertension, Diabetes, Tobacco, Homocysteine, Hyperlipidemia, Risk Factor.

## INTRODUCCIÓN

La Oclusión Venosa Retiniana (OVR) es la segunda vasculopatía de la retina más frecuente luego de la causada por la retinopatía secundaria a la Diabetes Mellitus (Retinopatía Diabética) y es una entidad que produce pérdida parcial o total de la visión afectando a personas de la mediana edad o ancianas 1 aunque se ha visto que afecta a los jóvenes en los últimos años 2.

Es clasificado en oclusión de vena central (OVCR) y oclusión de rama venosa retiniana (ORVR) donde la primera tiene un mayor impacto en la calidad de vida del paciente imposibilitando los que haceres de la vida diaria, teniendo ambas factores de riegos que pueden desencadenarla y siendo su fisiopatología no del todo entendida <sup>3</sup>. En su epidemiología se estima que es una enfermedad que afecta a cerca de 16 millones de personas en el mundo siendo la ORVR cerca de 4 veces más frecuente que la OVCR con una incidencia difícil de determinar por ser la primera mayormente asintomática y una prevalencia de 0.7 a 1.6 % a nivel mundial; La OVR en un solo ojo representa mayor frecuencia que el evento

en ambos ojos donde esta última sólo representa un 5% del total 4.

Muchos han sido los factores de riesgo propuestos como contribuidores al desarrollo de OVR, tales como la Hipertensión, siendo más frecuente en pacientes con ORVR que en los OVCR (71% vs un 43%) al igual que en Obesidad (65% ORVR comparado al 40% de OVCR), al contrario que la Diabetes representando mayor frecuencia en OVCR con un 31% vs el 9%. Otros que se proponen son el tabaquismo y la Hiperlipidemia 5. Además de estos Factores actualmente existen otros factores que están siendo investigados en busca de una clara relación entre esta y el desarrollo de la OVR, tal es el Volumen Plaquetario Medio y la Lipoproteína (a) Chica donde esta última tuvo mayores valores elevados en pacientes con OVR que en sanos (189 mg/dl vs 119.5 mg/dl) 6. La Apnea del Sueño también mostró ser 1.95 más frecuentes de desarrollar OVR que los sanos por tanto se propone como posible factor de riesgo 7, así como el Lupus, el cual resultó según fuentes ser más elevado en pacientes con OVR que los que no 8 y finalmente Glaucoma el cual mostró su mayor frecuencia por igual de presentar OVR 9 perteneciendo este último a los llamados factores de riesgo locales predisponentes.

Hoy en día uno de los factores que mayor polémica ha traído en el mundo de la cardiología es el de la Homocisteína elevada en sangre cuya información de su relación con los eventos trombo-embólicos datan incluso desde 1968; esta polémica se debe a que numerosos estudios han arrojado la relación entre sus elevados niveles en sangre y los accidentes retino vasculares aunque otros estudios han dicho lo contrario 10,11.

Debido a que la enfermedad es una entidad que afecta mucho a la calidad de vida del paciente y a que no se conoce la causa de esta patología con exactitud se plantea la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los factores de riesgo que tienen mayor relación con la Oclusión Venosa Retiniana en pacientes que asisten a consulta Oftalmológica en el Instituto Oftalmológico de Santiago, RD durante el período Abril-Septiembre 2015.

# <u>7</u>

# **MÉTODOS Y TÉCNICAS**

Se llevó a cabo un estudio observacional-analítico (mixto) de corte transversal, de tipo comparativo y de fuente primaria cuyo objetivo fue determinar los factores de riesgo relacionados a la OVR dirigido a pacientes que asisten al Instituto Oftalmológico de Santiago de los Caballeros, R.D durante el período Abril-Septiembre 2015. La muestra fue calculada en base a la variable Hiperhomocisteinemia y se constituyó de 40 pacientes: 20 pacientes con OVR vs 20 sin OVR. La manera de calcularlo en base a la variable mencionada más arriba fue hecho previo al inicio del proceso de recolección basado en una población de 109 personas tomando la variable del mismo nombre de un estudio tipo caso y control realizado por Lahiri et al 10 y en donde se usó un programa de Excel automatizado donde se tomó el porciento de exposición de los casos cuyo valor era 0.53 y el de los controles de 0.13. Ambos valores luego fueron introducidos a programa el cual arrojó la muestra.

El muestreo fue probabilístico, estratificado agrupado en dos categorías: Edad y sexo. Los pacientes fueron seleccionados a medida que llegaron (en promedio I por semana o fueron contactados de la base de datos por medio de tómbola donde se introducían los nombres de los participantes con la enfermedad (OVR) o grupo "a". Para los pacientes sin la OVR o grupo "b" fueron seleccionados a partir de los pacientes que llegaban día a día a consulta oftalmológica y hacían pareo en cuanto a las dos categorías mencionadas arriba con los pacientes del grupo "a".

Los criterios de elegibilidad fueron aplicados para ambos grupos al momento del contacto con los pacientes en donde los de inclusión para los del grupo a fueron los siguientes: Pacientes con edad mayor o igual 45 años así como pacientes con tortuosidad venosa, edema papilar y con infarto y hemorragias con o sin edema macular, paciente con alteración de la agudeza visual y que acepten y firmen el consentimiento informado. Para los del grupo b fueron: Pacientes del mismo rango de edad y sexo del grupo a y que lleguen a consulta durante el período de recolección estipulado. Entre los de

exclusión para el grupo a y b: pacientes que teniendo la OVR no entiendan los procedimientos, pacientes con Sordera y trauma ocular o que tras haber firmado el consentimiento hayan decidido salir o que las pruebas a realizar en el estudio les fuesen contraindicadas.

Las variables presentadas en este artículo son las siguientes: Hiperlipidemia, VPM, Homocisteína elevada en sangre, IMC, DM, HTA y Tabaquismo. Además se midieron otras aunque no se presentan en el presente artículo tales como: Hipermetropía para OD y OI, Glaucoma para OD y OI, Eritrosedimentación Globular y VLDL.

El instrumento consta de 75 preguntas repartidas entre casillas que registran de manera objetiva datos numéricos y datos relacionados al ámbito oftalmológico y cardiovascular los cuales fueron revisadas por profesionales del área y el resto entre preguntas tipo encuesta relacionadas a DM, HTA y Tabaquismo avaladas internacionalmente. Dicho instrumento cuenta con las siguientes secciones: Datos generales el cual se constituye de código del paciente, sexo, edad y centro de salud al que pertenece; Hallazgos oftalmológicos donde se registran los datos de fondo de ojo que dan el diagnóstico clínico de OVR para ojo derecho e izquierdo y estos son, tortuosidades, edema papilar, macular, cruces arteriovenosos alterados, exudados algodonosos, y Dx clínico de OVR tanto para OD como para OI; Los demás acápites se relacionan a los hallazgos en la angiografía de los pacientes con la enfermedad y el siguiente acápite se relaciona a "otras mediciones" donde se registra la presión intraocular y las dioptrías; También la parte de factores sistémicos registra en números los datos de laboratorio de las variables a medir y el último acápite contiene 5 preguntas para DM, 4 para HTA y 21 para Tabaquismo.

Para la validación del instrumento se realizó una prueba piloto con una muestra equivalente al 10% de la muestra total y tuvo lugar en el mismo centro durante los meses diciembre 2014 y enero 2015 donde el instrumento sufrió grandes cambios luego de dicho proceso. El nuevo instrumento antes del comienzo de la recolección fue evaluado y aprobado por profesionales del área por medio del llamado

pre-test y probado en 10 pacientes del mismo centro por parte del equipo de investigación. Los datos de los pacientes de la prueba piloto no fueron incluidos en la etapa final del proyecto.

Luego de los ajustes de lugar y la aprobación de todas las instancias incluyendo al COBE-FACS, se comenzó la recolección de datos el cual tuvo lugar desde el I de abril hasta el 15 de septiembre del año 2015 donde los participantes con la enfermedad o grupo a fueron enlistados y enumerados y finalmente puestos en una tómbola para su selección y luego contactados para su participación. Para los pacientes sin la enfermedad o del grupo b se observó aquellos pacientes que acudían por día al centro que hacían "pareo" en cuanto a edad y sexo con el grupo a y se les propuso el estudio. Los que llegaban recientemente eran seleccionados inmediatamente.

El procedimiento era el siguiente: luego del encuentro con los pacientes en uno de los consultorios habilitados en dicho centro se le proponía el estudio a los pacientes en donde se les explicaba el consentimiento y se les hacía las preguntas de lugar y se tallaba con un centímetro sencillo y pesaba al paciente marca METRO en el que a todos los pacientes se les daba las mismas indicaciones de lugar tales como: quitarse los zapatos, colocarse de frente y recto mirando hacia el frente. Luego al paciente se le hacía una auto refracción para medir las dioptrías de cada ojo con una máquina marca ESSILOR. Siguiendo en el mismo orden el paciente era sometido a examen oftalmológico por parte del especialista donde se les realizaba agudeza visual mediante la cartilla de snellen, fondo de ojo y medición de la presión intraocular con un tonómetro marca KOWA. El especialista le daba una indicación con las pruebas de laboratorio a realizar: Hemograma completo, Homocisteína en sangre, Colesterol total y fracciones incluyendo VLDL y Eritrosedimentación Globular. Finalmente los análisis eran interpretados por un médico internista en conjunto con el equipo de investigación. El instrumento fue aplicado por el mismo período de recolección el cual duró 5 meses. La evaluación de los participantes tenía lugar en las instalaciones del Instituto Oftalmológico de Santiago, RD.

El estudio contó con un nivel de confianza del 95% y un nivel de significancia del 5% y se usó el programa estadístico SPSS Statistics versión 22.0 para la creación de las tablas de contingencia del cruce de variables y STATSDIRECT para el test de proporciones luego de la introducción de los datos en Microsoft Excel 2013 y de haber creado la base de datos concerniente. Los resultados fueron presentados en tablas enumeradas y se usó la prueba estadística Chi-cuadrado y comparación de proporciones para cada una de las variables medidas. Los datos eran almacenados tanto en la red (Dropbox) como en cada uno de los ordenadores de los investigadores así como en una memoria externa.

Para la presentación de los resultados en el presente artículo fueron creadas cada una de las tablas siguientes: Relación entre OVR e Hiperlipidemia, Relación entre OVR y VPM, Relación entre OVR e Homocisteína, Relación entre OVR y enfermedades crónicas y finalmente Relación entre OVR y Tabaquismo.

## **RESULTADOS**

De los 40 pacientes que participaron en el presente estudio, 20 tenían la Oclusión Venosa Retiniana mientras que los 20 restantes eran pacientes sanos para esta enfermedad. En cuanto a las relaciones entre las variables al relacionar la OVR con la Hiperlipidemia se puede observar que la Oclusión Vascular fue más frecuentes sólo en los pacientes con HDL disminuido representando un 53.8% y en los pacientes con triglicéridos elevados en un 61.5%. Otra variable que mostró mayor frecuencia-relación con la OVR fue la Homocisteína elevada en sangre presente en un 51.7% de estos pacientes y en cuanto al IMC la OVR mostró mayor frecuencia de presentación en los pacientes con obesidad tipo I con un 71.4% y con obesidad tipo 2 y mórbida el 100%. Al hablar de las enfermedades sistémicas crónicas medidas en este trabajo en cuanto a la DM, se puede ver como del total de pacientes con este diagnóstico, un 55.6% tenía la OVR y en cuanto a la HTA, del total de estos, un 59.3% tenía la OVR viéndose una mayor tendencia de presentarla así como todas las demás variables con un porcentaje por encima del

50% de aparición de la Oclusión. En cuanto al tabaquismo y la OVR sólo los pacientes expuestos a humo de segunda mano representaron un alto porcentaje con un 52.4%.

No se encontró significancia estadística para ninguna de las relaciones entre las variables para la prueba estadística de chi-2 aunque si se vio una mayor frecuencia a presentar OVR en muchas de las variables estudiadas con un porcentaje por encima del 50%. (Ver tablas al final). Para el test de comparación de proporciones separadas tampoco hubo diferencia significativa entre el cruce de todas las filas y columnas por separadas, dato que se puede corroborar al observar el valor de p de todas las tablas mostradas arriba. Del mismo modo se puede observar la diferencia de porcentajes que se obtuvo en cada una de las variables cruzadas para cada una de sus filas y columnas al usar el test de comparación de proporciones al ver cada una de las tablas mostradas.

#### DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que la OVR era más frecuente entre las personas con ciertos factores de riesgos sistémicos mostrando un porcentaje mayor del 50%. El estudio a pesar de no haber arrojado significancia estadística mostró que el porciento de pacientes con IMC por encima de 25 kg/m2 con OVR fue un 70% a diferencia de lo que encontró Satori et al 5 representando este valor un 55% en su estudio dato que pudo verse contrastado debido al tipo de instrumento o método utilizado para medir y pesar a los pacientes.

Las enfermedades crónicas como Hipertensión y Diabetes Melitus mostraron porcentajes elevados de presentar OVR con un 59.3% y 55.6% a diferencia del estudio realizado por Turello et al. 12 donde obtuvieron porcentajes de 65% y 24% respectivamente datos que pudieron variar debido a que muchos pacientes desconocían su diagnóstico de HTA en nuestro estudio y de DM en su estudio. En relación a los Triglicéridos y Homocisteína elevada se obtuvo en el presente estudio que la frecuencia de aparición de OVR en estas variables alteradas fue de un 61.5% y 51.7% respectivamente mientras que los autores mencionados anteriormente encontraron

un porciento de aparición de OVR de un 28.6% y 58% respectivamente datos que pudieron haber variado por la diferencia de poblaciones usados en ambos estudios o el método por el que fueron medidos.

Finalmente dos grupos de investigadores, Onder et al. 13 y Sahin et al. 14 los cuales determinaron la relación entre el OVR y VPM encontraron que esta última se encontraba más elevada en los pacientes con OVR a pesar de este parámetro estar dentro del rango normal (8.01 vs 7.52) y (8.19 vs 7.58) respectivamente. En el presente estudio todos los participantes presentaron el parámetro plaquetario normal y no se determinó cuantitativamente el valor del VPM por lo tanto esta comparación no se tomó en cuenta.

#### CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio a pesar de no haber mostrado significancia estadística tanto para Chi-cuadrado como para el Test de proporciones, sí mostró para la primera prueba que muchas de las variables medidas mostraban mayor frecuencia de aparición de OVR. Dentro de la clasificación de IMC la mayor tendencia se observó en los pacientes con Obesidad Tipo 2, Mórbida y Obesidad Tipo I.

Dentro de las alteraciones lipídicas el Triglicérido elevado fue el que mayor tendencia de OVR presentó seguido del HDL disminuido. La HTA y la DM mostraron por igual mayor tendencia de OVR. La Homocisteína también tuvo mayor frecuencia de OVR. De entre los fumadores sólo la exposición a humo de segunda mano tuvo OVR mayor de un 50%. Las demás variables mostraron una frecuencia menor de aparición de la Oclusión de igual o por debajo del 50%.

Tomando en cuenta la comparación de proporciones, la mayoría de las variables medidas mostraron mayor porcentaje de OVR cuando la variable estaba alterado. Los datos obtenidos para fumador actual y exfumador fueron contradictorios a los de la literatura.

**Conflicto interés.** Todas las partes declaran no haber conflicto de interés de ningún tipo. •

HIPERLIPIDEMIA	GRUPO A	CON OVR	GRUPO B SIN OVR		TOTAL		
HDL	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Р
Disminuido	7	53.8	6	46.2	13	100	0.999
Normal	13	48.1	14	51.9	27	100	0.999
Total	20	50	20	50	40	100	-
LDL	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Р
Normal	8	57.1	6	42.9	14	100	0.790
Elevado	12	46.2	14	53.8	26	100	0.845
Total	20	50	20	50	40	100	-
TRIGLICÉRIDOS	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Р
Normal	12	44.4	15	55.6	27	100	0.701
Elevado	8	61.5	5	38.5	13	100	0.581
Total	20	50	20	50	40	100	-
COLESTEROL TOTAL	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Р
Elevado	9	45	11	55	20	100	0.663
Normal	11	55	9	45	20	100	0.823
Total	20	50	20	50	40	100	-
*OVR: Oclusión Venosa F	Retiniana I	HDL: Lipoprote	eína de alta de	nsidad LDL:	Lipoproteína d	le baja den	sida

		neidolo	n entre OVR	y vriii			
VPM	CRITEO V	CON OVR	/R	SIN OVR			
	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Р
Normal	20	50	20	50	40	100	0.999
Elevado	0	0	0	0	0	0	0
Total	20	50	20	50	40	100	-

	ŀ	Relación er	ntre OVR e Ho	omocisteína					
HOMOCISTEINA		OVR TOTAL							
	GRUPO A (	GRUPO A CON OVR GRUPO B SIN OVR							
	Frec	%	Frec	%	Frec	%	P		
Normal	5	45.5	6	54.5	11	100	0.999		
Elevado	15	51.7	14	48.3	29	100	0.999		
Total	20	50	20	50	40	100	-		
*OVR: Oclusión Veno	sa Retiniana								

Relación entre OVR e IMC									
IMC		(		TOTAL					
	GRUPO	A CON OVR	GRUPO B	SIN OVR					
	Frec	%	Frec	%	Frec	%	P		
Normal	5	41.7	7	58.3	12	100	0.774		
Sobrepes	0 7	38.9	11	61.1	18	100	0.480		
Obesidad	1 5	71.4	2	28.6	7	100	0.453		
Obesidad	2 1	100	0	0	1	100	0.999		
Obesidad Mo	rbida 2	100	0	0	2	100	0.999		
Total	20	50	20	50	40	100	-		
*IMC: Índice de	Masa Corporal O	VR: Oclusión Ve	enosa Retiniana						

En cuanto a la parte de infrapeso, se realizaron las mediciones de lugar pero no se visualiza en la tabla ya que no hubo participantes dentro de esta categoría.

DX DE DM			/R			TOTAL	
	GRUPO A	CON OVR	GRUPO E	SIN OVR			
	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Р
Presente	5	55.6	4	44.4	9	100	0.753
Ausente	15	48.4	16	51.6	31	100	0.999
Total	20	50.0	20	50.0	40	100	-
DX DE HTA		0\	/R			TOTAL	
	GRUPO A	CON OVR	GRUPO E	SIN OVR			
	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Р
Presente	16	59.3	11	40.7	27	100	0.442
Ausente	4	30.8	9	69.2	13	100	0.266
Total	20	50	20	50	40	100	

FUMADOR		0/	/R			TOTAL	
EXPOSICIÓN ACTUAL	GRUPO A	A CON OVR	GRUPO E	SIN OVR			
	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Р
No	19	51.4	18	48.6	37	100	0.999
Sí	1	33.3	2	66.7	3	100	0.999
Total	20	50.0	20	50.0	40	100	-
EVELIMADOD		0\	'D			TOTAL	
EXFUMADOR	CRUBO	A CON OVR		S SIN OVR		TOTAL	
	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Р
Sí exfumador	9	50	9	50	18	100	0.999
No exfumador	10	52.6	9	47.4	19	100	0.999
Total	19	51.4	18	48.6	37	100	0.555
Iotai	13	31.4	10	40.0	37	100	-
EXPOSICIÓN		0\	/R			TOTAL	
	GRUPO	A CON OVR	GRUPO E	SIN OVR			
	Frec	%	Frec	%	Frec	%	Р
Sí expuesto	11	52.4	10	47.6	21	100	0.999
No expuesto	9	47.4	10	52.6	19	100	0.999
Total	20	50	20	50	40	100	-

# **REFERENCIA**

- Satoshi A, Miho Y, Masaharu N, Toshiharu N, Yoichiro H, Yasufumi D et al. Nine-year incidence and risk factors for retinal vein occlusion in a general Japanese population: The Hisayama Study. Investigative Ophthalmology & Visual Science; 52(8): 5905-5908
- 2. Capua MD, Coppola A, Albisinni R, Tufano A, Guida A, Minno MNDD, et al. Cardiovascular risk factors and outcome in patients with retinal vein occlusion. J Thromb Thrombolysis; 30:16-22.
- **3.** Rehak M, Krcova V, Slavik L, Fric E, Langova K, Ulehlova J, et al. The role of thrombophilia in patients with retinal vein occlusion and no systemic risk factors. Can J Ophthalmol;45:171–175.
- **4.** Martínez F, Furió E, Fabiá MJ, Pérez AV, González-Albert V, Rojo-Martínez G, et al. Risk factors associated with retinal vein occlusion. Int J Clin Pract;68(7):871-881.
- 5. Sartori MT, Barbar S, Donà A, Piermarocchi S, Pilotto E, Saggiorato G, et al. Risk factors, antithrombotic treatment and outcome in retinal vein occlusion: an age-related prospective cohort study. European Journal of Haematology;90:426–433.
- 6. Sofi F M, Marcucci R, Fedi S, Giambene B, Sodi A, Menchini U, and et al. High lipoprotein (a) levels are associated with an increased risk of retinal vein occlusion. Elsevier;210(2010):278-281.
- 7. Chou KT, Huang CC, Tsai DC, Chen YM, Perng DW, Shiao GM, et al. Sleep Apnea and Risk of Retinal Vein Occlusion: A Nationwide Population-Based Study of Taiwanese. Am J Ophthalmol;154(1).
- **8.** Yen YC, Weng SF, Chen HA, Lin YS. Risk of retinal vein occlusion in patients with systemic lupus erythematous: a population-based cohort study. Br J Ophthalmol; 97:1192–1196.
- 9. Wittstrom E, Ponjavic V, Lövestam-Adrian M, Larsson J, Andréasson S. Electrophysiological valuation and visual outcome in patients with central retinal vein occlusion, primary open-angle glaucoma and neovascular glaucoma. Acta Ophthalmol; 88:86–90.

- 10. Lahiri KD, Dutta J, Datta H, Das HN. Hyperhomocysteinemia, as an Independent Risk Factor for Retinal Venous Occlusion in an Indian Population. Ind J Clin Biochem;28(1):61–64.
- 11. Giannakia K, Politoua M, Rouvasb A, Merkouria E, Travloua A, Theodosiadisb P, et al. Retinal vein occlusion: genetic predisposition and systemic risk factors. Blood Coagulation and Fibrinolysis;24(3):279–283.
- **12.** Turello M, Pasca S, Daminato R, Dello Russo P, Giacomello R, Venturelli U et al. Retinal vein occlusion: evaluation of classic and emerging risk factors and treatment. J Thromb Thrombolysis; 29:459–464.
- **13.** Onder HL, Kilic AC, Kaya M, Bulur S, Onder E, Tunc M. Relation between platelet indices and branch retinal vein occlusion in hypertensive patients. Indian J Ophthalmol;61(4).
- **14.** Sahin A, Sahin M, Yüksel H, Mehmet F, Yasin Çinar T, Kürsat CingüA, et al. The mean platelet volume in patients with retinal vein occlusion. Journal of Ophthalmology;1-4

13