



Universidad de Valladolid

Grado en Óptica y Optometría

MEMORIA TRABAJO FIN DE GRADO TITULADO

Clasificación de Ensayos Clínicos de Oclusiones Venosas Retinianas.

Presentado por María Pascual San José
Tutelado por Dr. Girish Kumar Srivastava
Tipo de TFG: Revisión

En Valladolid a, 29 Mayo de 2023.

ÍNDICE

LISTA DE ACRÓNIMOS.....	3
1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. OBJETIVOS.....	10
3. METODOLOGÍA.....	10
3.1. Estrategia de búsqueda	
3.2. Selección de estudios	
4. RESULTADOS.....	11
4.1. Clasificación en función del estado.....	11
4.2. Clasificación en función de la fase de estudio.....	13
4.3. Clasificación en función de la edad de los participantes..	14
4.4. Clasificación en función del tratamiento.....	15
4.5. Datos globales.....	16
5. DISCUSIÓN.....	19
6. CONCLUSIONES.....	20
7. BIBLIOGRAFÍA.....	21

LISTA DE ACRÓNIMOS.

AGF : Angiografía de fluoresceína

Anti-VEGF: Antiangiogénicos

DM: Diabetes mellitus

EPR: Epitelio pigmentario de la retina

EM: Edema macular

GC-IPL: Capa plexiforme interna de las células ganglionares

HTA: Hipertensión arterial

HemiC-OVR: Oclusión hemicentral de la vena retiniana

NO: Nervio óptico

OCT : Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral

OCTA: Angiografía OCT

OVCR: Oclusión venosa central de la retina

OVR: Oclusión venosa de la retina

ORVR: Oclusión de una rama venosa de la retina

VCR: Vena central de la retina

VEGF: Factor de crecimiento endotelio vascular

1. INTRODUCCIÓN

Para introducir el tema es conveniente realizar un recuerdo de las diferentes partes del globo ocular. Este está formado por tres túnicas:

- La túnica externa o fibrosa, formada por la córnea y la esclera. Tiene una función protectora.
- La túnica media o vascular, compuesta por el iris, cuerpo ciliar y coroides. Tiene diferentes funciones como regulador de la luz que entra en el ojo, secretor de humor acuoso y suministro de nutrientes a la túnica interna.
- Por último la túnica interna o nerviosa, la retina.

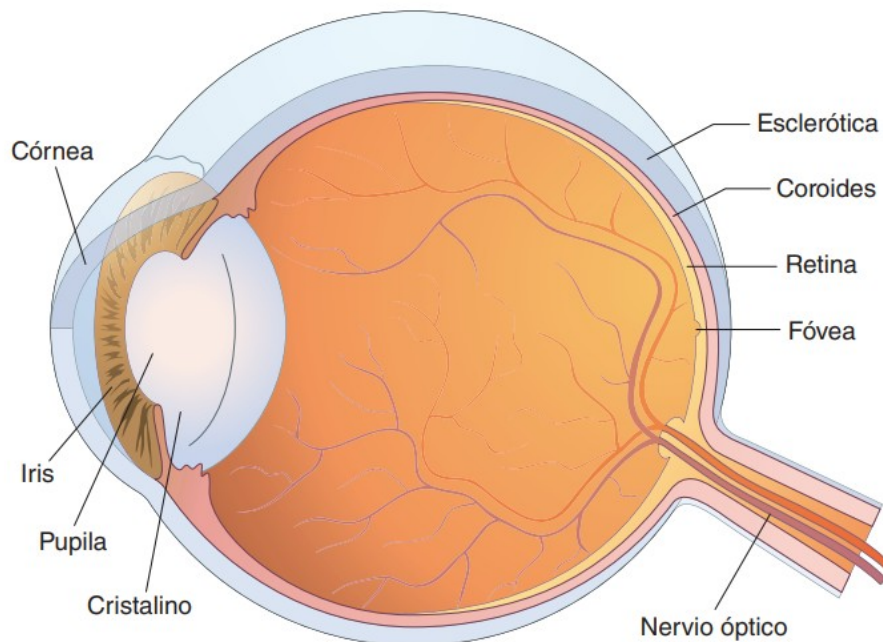


ILUSTRACIÓN 1. Globo ocular. Se muestran las diferentes tunicas del globo ocular: la externa formada por la córnea y la esclera; la media formada por el iris, el cuerpo ciliar y la coroides; y la interna, la retina.

Pastor J.C, El examen del ojo. En: Maldonado M.J, Pastor J.C. Guiones de oftalmología. Aprendizaje basado en competencias. Mcgraw-Hill: Interamericana de España; 2011: Pag 3

La retina se trata de una membrana de tejido neurosensorial compleja que recubre la parte interna del globo ocular encargada de transformar la luz en estímulos nerviosos y formada por varias capas de neuronas interconectadas mediante sinapsis. Las capas que posee la retina son diez, desde la más externa a la más interna son:

- Epitelio pigmentario (EPR).
- Capa de células fotorreceptoras.
- Capa limitante externa.
- Capa nuclear o granular externa.
- Capa plexiforme externa.
- Capa nuclear o granular interna.
- Capa plexiforme interna (GC-IPL).
- Capa de células ganglionares.
- Capa de fibras del nervio óptico.
- Capa limitante interna.

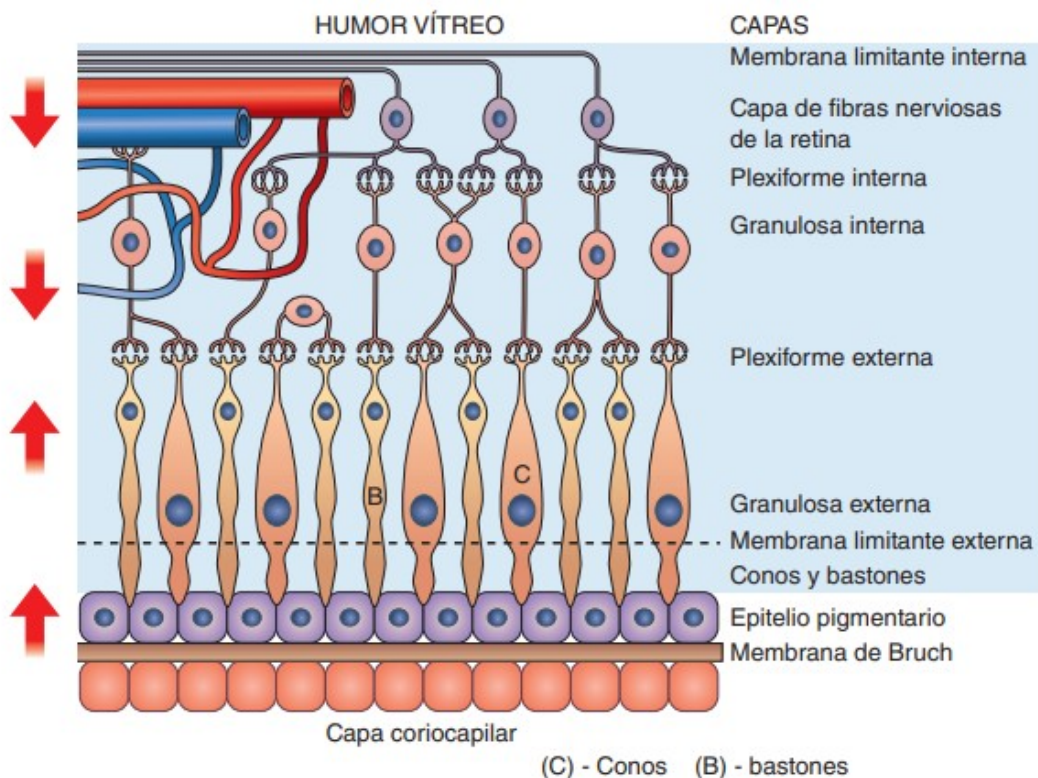


ILUSTRACIÓN 2. Capas de la retina. Pastor J.C, El examen del ojo. En: Maldonado M.J, Pastor J.C. Guiones de oftalmología. Aprendizaje basado en competencias. Mcgraw-Hill: Interamericana de España; 2011: Pag 5

En la superficie de la retina podemos encontrar diversas estructuras:

- La papila o disco óptico. También es conocida como mancha ciega.
- La mácula o mancha amarilla.
- La fovea.
- La ora serrata.

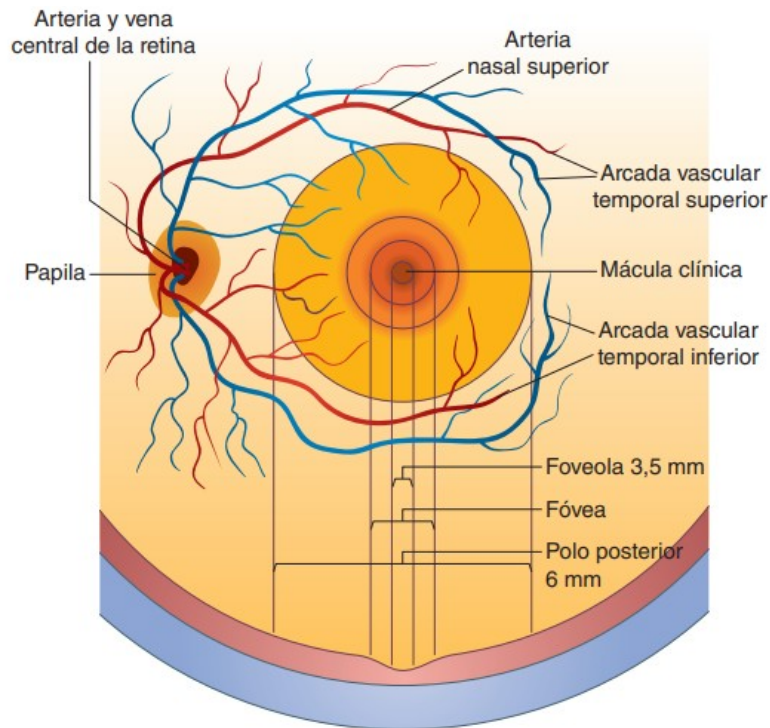


ILUSTRACIÓN 3. Partes de la retina. Pastor J.C, El examen del ojo. En: Maldonado M.J, Pastor J.C. Guiones de oftalmología. Aprendizaje basado en competencias. Mcgraw-Hill: Interamericana de España; 2011: Pag 3

También hay que tener en cuenta las diferencias entre venas y arterias. Las venas son vasos sanguíneos que retornan sangre desde los tejidos hacia el corazón, tienen un tamaño mayor y sus paredes son más finas. Las arterias, en cambio, llevan la sangre desde el corazón a los tejidos y tienen mayor grosor de sus paredes.

La oclusión venosa retiniana (OVR) es un trastorno vascular caracterizado por una repentina obstrucción de una vena de drenaje de sangre que provoca un aumento de la presión del vaso afectado, aumento de la permeabilidad vascular que produce una fuga de líquido que se acumula en la mácula y edema macular (EM). También puede verse afectado el aporte de oxígeno a la retina (OVR isquémica).

La OVR es la segunda causa más frecuente de ceguera tras la retinopatía diabética.

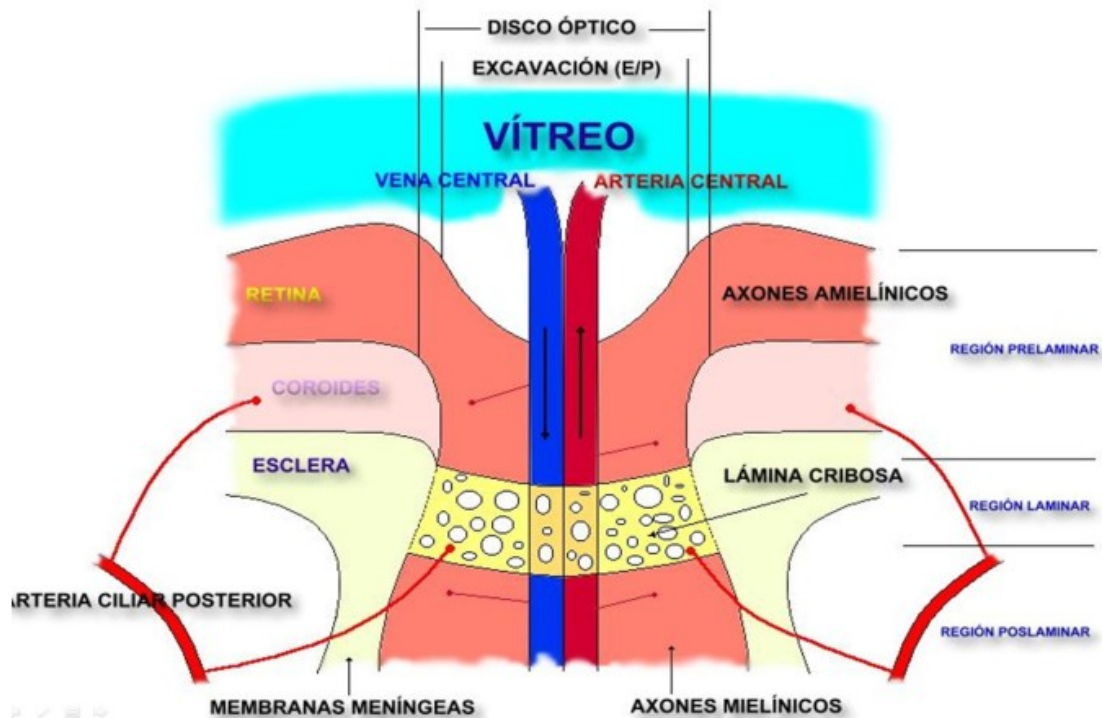


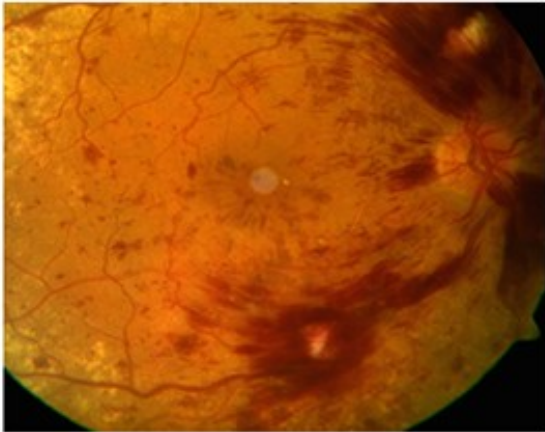
ILUSTRACIÓN 4. Estructura venosa del nervio óptico. Portal veterinaria. Ultrasonido como herramienta de monitorización de la presión intracraneal en urgencias de caninos y felinos. <https://www.portalveterinaria.com/animales-de-compania/articulos/27482/ultrasonido-como-herramienta-de-monitorizacion-de-la-presion-intracraneal-en-urgencias-de-caninos-y-felinos.html> (24 de Mayo de 2023)

Los principales factores de riesgo de las OVR incluyen la hipertensión arterial (HTA), la edad, la obesidad, el glaucoma, la diabetes mellitus (DM) y la hiperviscosidad e hipercoagulabilidad. Aunque hay que tener en cuenta que también pueden ser ideopáticas.

Desde un punto de vista anatómico, tenemos una clasificación en función de la localización de la obstrucción, los vasos implicados y el estado de perfusión. Ambos tipos difieren en cuanto a la evolución clínica y el pronóstico visual.

- **Oclusión de la vena central de la retina (OVCR)** causada por una trombosis en la vena central de la retina (VCR) localizada en el nervio óptico.
 - OVCR isquémica (leve).
Caracterizada por una buena agudeza visual y cambios leves en el campo visual. La neovascularización en el segmento anterior es infrecuente.

- OVCR no isquémica (grave).
Asociada a mala visión y escotoma central. En este tipo el pronóstico visual es malo. Neovascularización muy frecuente presente en el segmento anterior.
- **Oclusión de las ramas venosas de la retina (ORVR)** que aparecen en los cruces de arterias y venas.
 - ORVR mayor.
Afecta a las ramas principales de la vena ocluida. Se produce en el cuadrante temporal superior.
 - ORVR macular.
Afecta a las vénulas maculares y no desarrolla neovascularización retiniana debido a que el área isquémica es demasiado pequeña.
- **Oclusión venosa retiniana hemicraneal (HemiC-OVR)** presenta una oclusión en un solo tronco de la vena central en la parte anterior del NO.



ILUSTRACIONES 5 y 6. Imágenes correspondientes al fondo de ojo de una persona con oclusión de la vena central de la retina y otra con una oclusión de la rama venosa retiniana. Clínica Clement. Oclusiones venosas retinianas. <https://www.clinicaclement.com/occlusiones-venosas-retinianas/textos-web/occlusiones-venosas> (20 de Marzo de 2023)

En cuanto al diagnóstico de las OVR se utiliza la siguiente tecnología:

- Fotografía de fondo de ojo.
- Angiografía de fluoresceína. (AGF)
- Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral. (OCT)
- Pruebas de campo visual.
- Electroretinograma de campo completo.
- Angiografía OCT. (OCTA)

La ORVR tienen un mejor pronóstico que la OVCR. El curso natural está determinado por la zona afectada y el grado de oclusión venosa. El 10% de los pacientes presenta afectación del ojo contralateral.

Antes de empezar con la clasificación hay que tener en cuenta el significado de las diferentes fases de estudio de un ensayo clínico.

- **Fase 0.** Exploración sobre cómo puede funcionar el medicamento. El propósito de esta fase es ayudar a agilizar el proceso de aprobación del medicamento. Para ello se selecciona un pequeño grupo de personas y se les suministran dosis muy bajas. No es una parte requerida para aprobar un nuevo medicamento.
- **Fase 1.** Seguridad del tratamiento. Son el punto en el que involucra un número menos reducido de personas recibiendo una dosis baja y observando sus efectos secundarios. Se va aumentando poco a poco la dosis. Es crucial sopesar los riesgos y los beneficios.
- **Fase 2.** Eficacia del tratamiento. En esta fase se aumenta el número de sujetos de estudio y se suministra la dosis más segura determinada en la fase anterior. Se vigilan más en profundidad los efectos adversos.
- **Fase 3.** Determinar si es mejor el nuevo tratamiento o el convencional. En esta fase el número de sujetos aumenta considerablemente y se puede incluir el uso de placebos. Si los efectos secundarios fuesen poco controlables se descontinúa el estudio. Si no hubiese problemas se procede a la aprobación del medicamento.
- **Fase 4.** Evaluación post-comercial. Una vez aprobado el medicamento se produce una observación durante un largo periodo de tiempo para poder reconocer todos los posibles efectos adversos.



ILUSTRACIÓN 7. Fases de estudio de un ensayo clínico. Instituto de salud Carlos III. ¿Qué son los estudios clínicos? ¿Qué tipos hay y para qué se utilizan? <https://www.isciii.es/InformacionCiudadanos/DivulgacionCulturaCientifica/DivulgacionISCIII/Paginas/Divulgacion/TiposdeEstudiosClinicos.aspx> (5 de Abril de 2023)

2. OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es realizar una clasificación de los ensayos clínicos realizados sobre las oclusiones venosas retinianas con el fin de obtener una agrupación de las conclusiones de todos ellos.

Otro fin, es destacar la importancia de la relación de estas enfermedades oculares con otras enfermedades sistémicas como la hipertensión arterial para así poder concienciar a la población sobre la importancia de revisiones periódicas para prevenir o detectar cualquier anomalía venosa retiniana.

3. METODOLOGÍA

3.1. Estrategia de búsqueda

Se va a realizar una revisión bibliográfica en la cual revisaremos diferentes ensayos clínicos realizados sobre las oclusiones venosas retiniana. Para llevar a cabo la revisión, se han consultado artículos recogidos en diferentes motores de búsqueda como ClinicalTrials, Spanish REEC y la ICTRP. En estos motores de búsqueda se han utilizado términos como:

- Retinal arterial
- Occlusion
- Retinal vein occlusion
- Central retinal vein

3.2. Selección de estudios

El estudio se ha realizado con ensayos clínicos publicados en inglés y español, en la última década. Una vez obtenida y seleccionada la información a través de una minuciosa lectura, se ha organizado en tablas clasificatorias, comparando los ensayos clínicos de la última década con los del último lustro.

Esta clasificación en tablas y gráficos se ha organizado en función de su estado actual, el tipo de oclusión, el tipo de intervención y la edad de los participantes en el ensayo clínico.

4. RESULTADOS

Utilizando los diferentes motores de búsqueda, se ha llevado a cabo la revisión utilizando diferentes palabras clave como retinal vein occlusion, retinal arterial y central retinal vein.

Tras introducir estos términos en los motores de búsqueda se han encontrado un total de 270 ensayos clínicos en Clinical Trials, 490 en ICTRP y 8 en Spanish REEC. Del total de ensayos encontrados, se ha realizado una minuciosa lectura recopilando los ensayos clínicos pertenecientes a la última década para tener una muestra más acotada.

Una vez obtenidos los ensayos clínicos pertenecientes a los años 2013 a 2023, se han comparado los tres motores de búsqueda para seleccionar y descartar aquellos que estuviesen repetidos. Tras esto, podemos reducir nuestra muestra a 166 ensayos clínicos.

La clasificación de los ensayos clínicos se va a constituir en diferentes clasificaciones en función del estado en el que se encuentre, la fase de estudio, la edad de los integrantes y el tratamiento empleado.

Para tener una clasificación más precisa, se ha realizado una comparación de los datos pertenecientes al intervalo de años desde 2013 hasta 2023 y de aquellos pertenecientes a los años 2019 a 2023, para así comparar la información del último lustro en relación con la última década. Teniendo en cuenta esto, la muestra perteneciente a los últimos cinco años estaría compuesta por 77 ensayos clínicos del total de 166 encontrados anteriormente.

4.1. Clasificación en función del estado en el que se encuentran.

La primera clasificación de ensayos clínicos se va a realizar en función del estado en el que se encuentren actualmente. En la tabla y gráfico podemos encontrar la comparación entre las dos muestras de datos.

Teniendo en cuenta el total de ensayos clínicos, la mayoría de estos se encuentra completado, 43 de ellos en fase de reclutamiento y 38 no han empezado a reclutar sujetos de estudio. Podemos observar que 14 están terminados y 10 siguen activos. Tres ensayos clínicos se encuentran en estado desconocido y no encontramos ninguno que haya sido retirado.

Observando aquellos datos pertenecientes a los últimos cinco años, es un poco diferente, la mayoría de los ensayos clínicos está en reclutamiento de sujetos y 22 de ellos todavía no han empezado a reclutarlos. Mientras que solo tenemos 13 completados y cinco de ellos terminados.

Estado del ensayo	ÚLTIMOS 10 AÑOS Número de ensayos	ÚLTIMOS 5 AÑOS Número de ensayos
Sin reclutamiento	38	22
Reclutamiento	43	26
Activo	10	10
Suspendido	1	0
Terminado	14	5
Completado	57	13
Retirado	0	0
Desconocido	3	1

Tabla 1. Comparación de los datos obtenidos en los ensayos clínicos en función del estado en el que se encuentran actualmente.

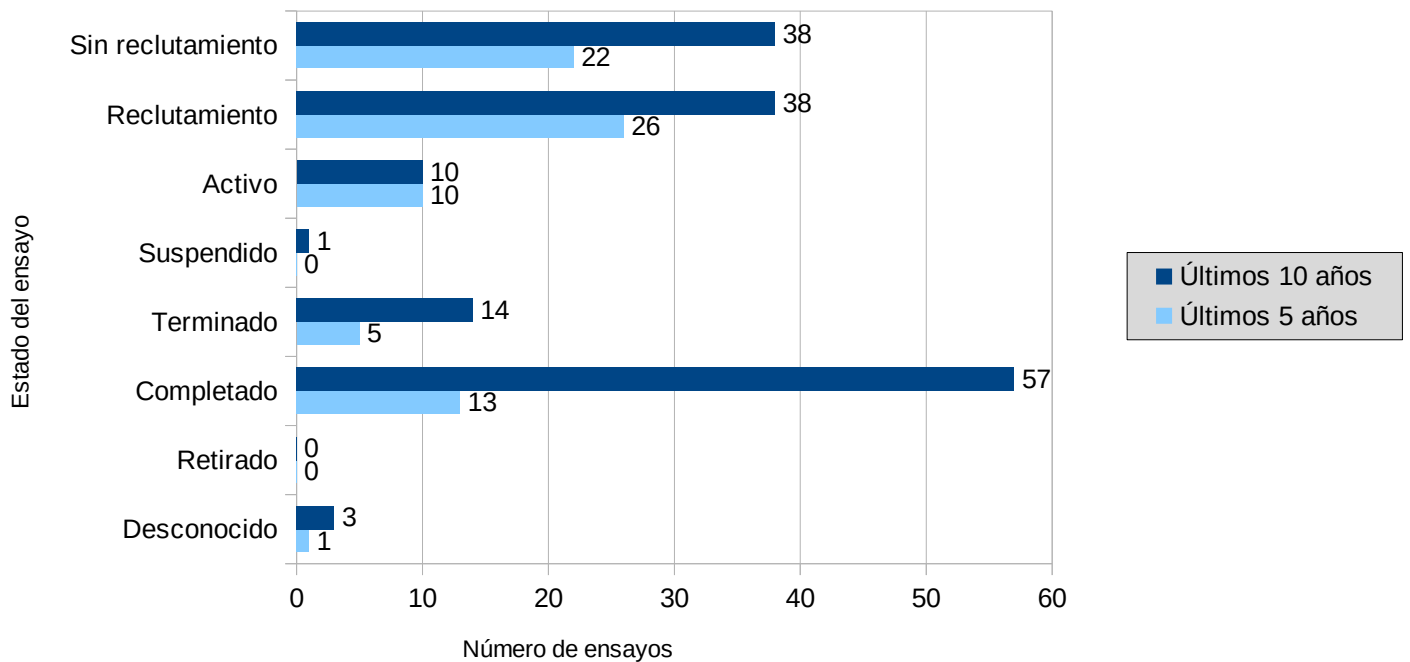


Gráfico 1. Comparación de los datos obtenidos en los ensayos clínicos en función del estado en el que se encuentran actualmente. En azul oscuro los de la última década y en azul claro los del último lustro.

4.2. Clasificación en función de la fase de estudio.

La siguiente clasificación se realizó en función de la fase de estudio en la que se encuentren. De los 166 ensayos clínicos de la última década, cabe destacar que la mayoría de ellos están en fase no aplicable. Podemos apreciar que hay una gran cantidad de ellos que se encuentran en las fases finales, es decir, fase 3 y fase 4. Mientras que un número menor de está en las fases más precoces.

Teniendo en cuenta los datos obtenidos en los últimos cinco años, observamos que la mayoría están en fase 3 o en fase no aplicable y una minoría en fases más precoces. En cuanto a los ensayos clínicos encontrados en fase 4, el número se reduce bastante, teniendo solo 11 de ellos.

Fase de estudio	ÚLTIMOS 10 AÑOS Número de ensayos	ÚLTIMOS 5 AÑOS Número de ensayos
Fase inicial	8	8
Fase 1	10	6
Fase 2	17	4
Fase 3	35	25
Fase 4	27	11
No aplicable	69	23

Tabla 2. Comparación de los datos obtenidos en los ensayos clínicos en función de la fase de estudio.

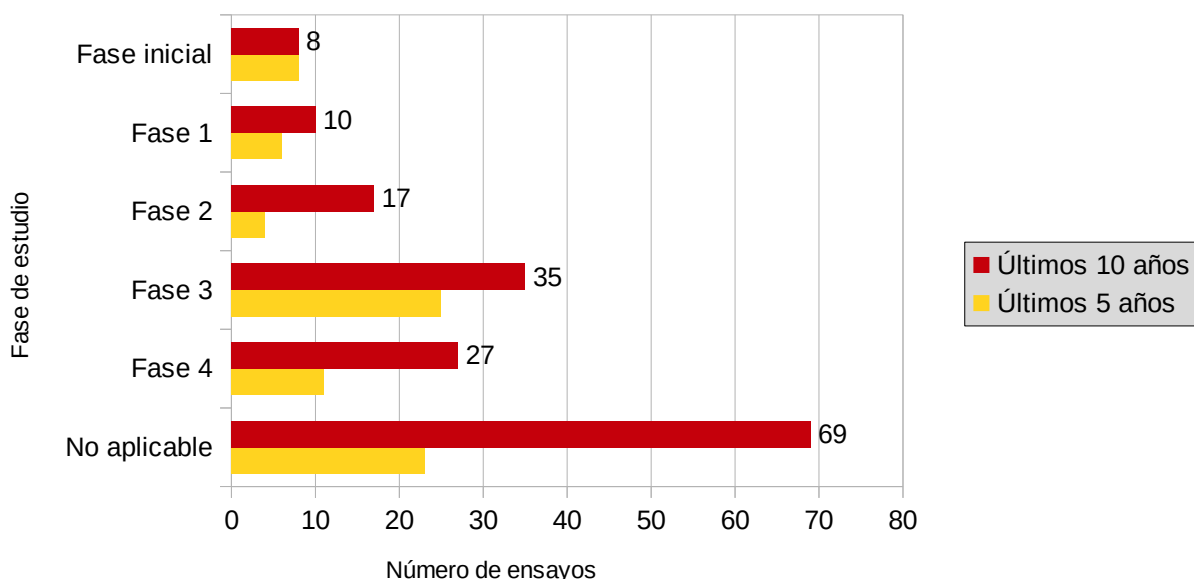


Gráfico 2. Comparación de los datos obtenidos en los ensayos clínicos en función de la fase de estudio. En granate los de la última década y en rojo los del último lustro.

4.3. Clasificación en función de la edad de los participantes.

En la siguiente tabla y gráfico, se presenta la clasificación según la edad la edad de los participantes en estos ensayos clínicos. Casi todos ellos están conformados por sujetos de estudio cuyas edades comprenden desde los 18 años hasta los mayores de 65 años, teniendo en cuenta que algunos solo comprenden edades desde las 18 a los 65 años. Pero solo seis de ellos incluyen niños, esto puede ser debido a que las OVR son patologías presentes en edades más avanzadas.

Si tenemos en cuenta los datos obtenidos en los últimos 5 años, los datos son muy similares en cuanto a la edad de los pacientes, donde los niños casi no están presentes y la edad que comprende va desde los 18 a los mayores de 65 años.

Edad de los integrantes	ÚLTIMOS 10 AÑOS Número de ensayos	ÚLTIMOS 5 AÑOS Número de ensayos
Niños	8	3
Adultos entre 18-64 años	166	77
Adultos mayores de 65 años	164	74

Tabla 3. Comparación de los datos obtenidos en los ensayos clínicos en función de la edad de los participantes en el estudio clínico.

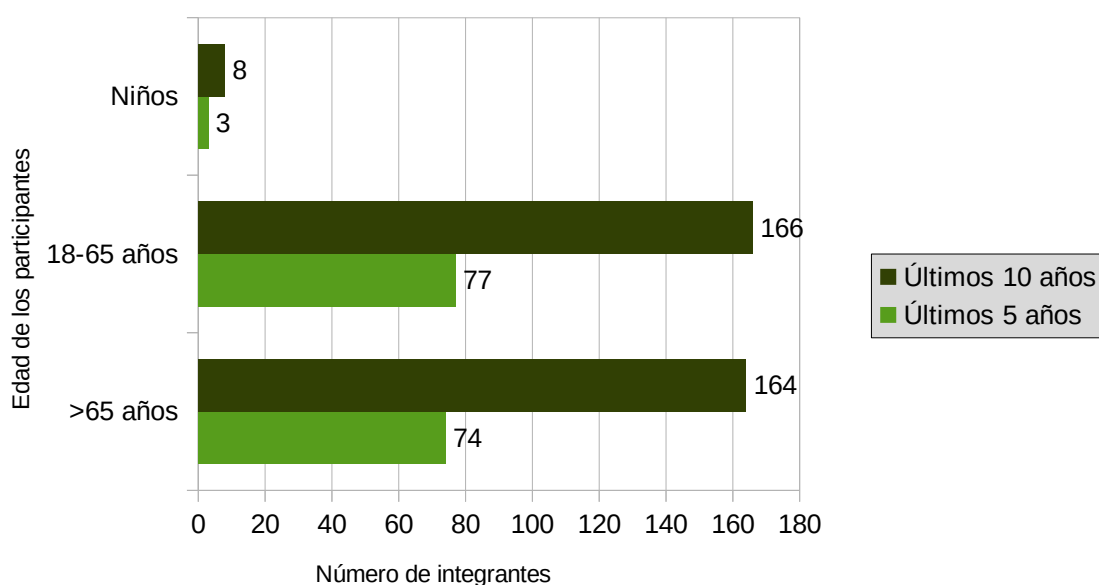


Gráfico 3. Comparación de los datos obtenidos en los ensayos clínicos en función de la edad de los participantes. En verde oscuro los de la última década y en verde claro los del último lustro.

4.4. Clasificación en función del tratamiento utilizado.

Por último, tenemos la clasificación donde se expone los diferentes tratamientos realizados. La mayoría de ellos están tratados a través de fármacos, los más utilizados son aflibercept (antiangiogénico), ranibizumab (anticuerpo monoclonal), dexametasona (glucocorticoide) y bevacizumab (antiangiogénicos). Estos medicamentos producen una inhibición en los factores de crecimiento vascular (VEGF) para detener el crecimiento de los vasos sanguíneos anormales en las OVR. También son utilizadas las inyecciones intravítreas como vía de administración.

En 12 de los ensayos clínicos se ha utilizado la terapia simulada a través de placebos para comprobar la verdadera eficacia de los diferentes tratamientos. Podemos observar que el tratamiento láser ha sido utilizado en 14 ocasiones, siendo el más utilizado el láser macular de fotocoagulación. Aunque también han sido empleados el láser periférico y el láser argón.

La terapia biológica está presente en 10 de los estudios. La mayor parte de la terapia biológica se ha centrado en el uso de fármacos antiangiogénicos (anti-VEGF) que producen una inhibición en los VEGF, como son el aflibercept y ranibizumab.

En dos de los ensayos clínicos se ha utilizado la vitrectomía. Y en los demás han sido empleados diferentes métodos como cirugía endovascular retinal, radiación, cámara hiperbárica, implantes intravítreos, medicina tradicional china y acupuntura.

Teniendo en cuenta los datos obtenidos en el último lustro, son bastante parecidos a los de la última década, donde predomina el uso de tratamiento farmacológico, seguido de la terapia simulada, el tratamiento láser macular con fotocoagulación y la terapia biológica con inhibidores en los VEGF.

Es importante señalar que en 2023 se está llevando a cabo un ensayo clínico con terapia genética en el cual se está utilizando células madre para tratar las OVR. Esto es algo novedoso en este campo ya que en el periodo de tiempo desde 2013 a 2023 es el único estudio que encontramos sobre ello.

Tratamiento	ÚLTIMOS 10 AÑOS Número de ensayos	ÚLTIMOS 5 AÑOS Número de ensayos
Farmacológico	145	64
Terapia simulada	12	7
Láser	14	7
Terapia biológica	10	6
Vitrectomía	2	0
Genética	0	1
Otros	8	4

Tabla 4. Comparación de los datos obtenidos en los ensayos clínicos en función del tratamiento elegido en cada uno de ellos.

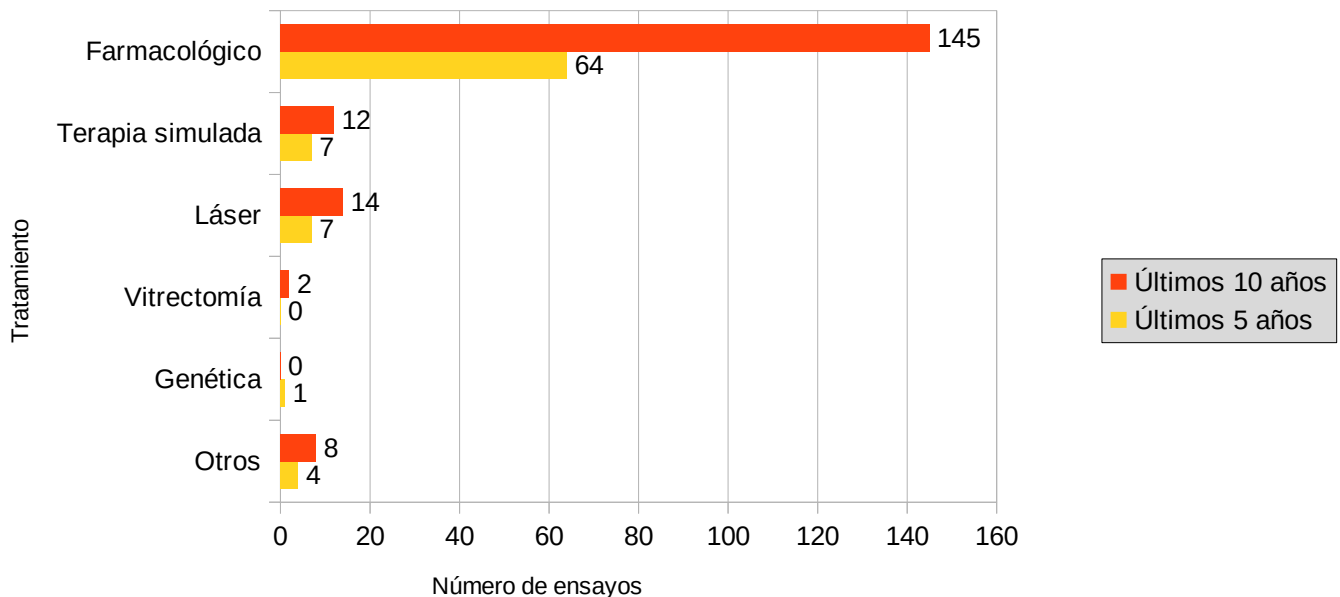


Gráfico 4. Comparación de los datos obtenidos en los ensayos clínicos en función del tratamiento utilizado en cada caso. En naranja los de la última década y en amarillo los del último lustro.

4.5. Datos globales.

A continuación, se expondrán diferentes datos de los ensayos clínicos mencionados anteriormente en función del continente, país y ciudad en la cual se han realizado. Los siguientes datos solo son sobre los estudios clínicos pertenecientes a Clinical Trials debido a la limitación en los recursos, ya que este es el único motor de búsqueda que ofrece un mapa geográfico mostrando las localidades de origen de los ensayos clínicos.

Aunque nuestra muestra anterior es de 166 ensayos clínicos, debido a no tener la posibilidad de filtrar los datos geográficos por fecha, se expondrá el mapa con la totalidad de ensayos clínicos encontrados en Clinical Trial sobre OVR.

Teniendo en cuenta los datos globales, es decir, el continente del que procede el ensayo clínico, podemos observar que la mayoría de ellos están realizados en América del Norte, Europa y el este de Asia. Aunque también se han realizado gran parte de estos ensayos clínicos en Oriente medio y Canadá. Una menor cantidad de artículos proceden de Oceanía, África y el Sureste de Asia.

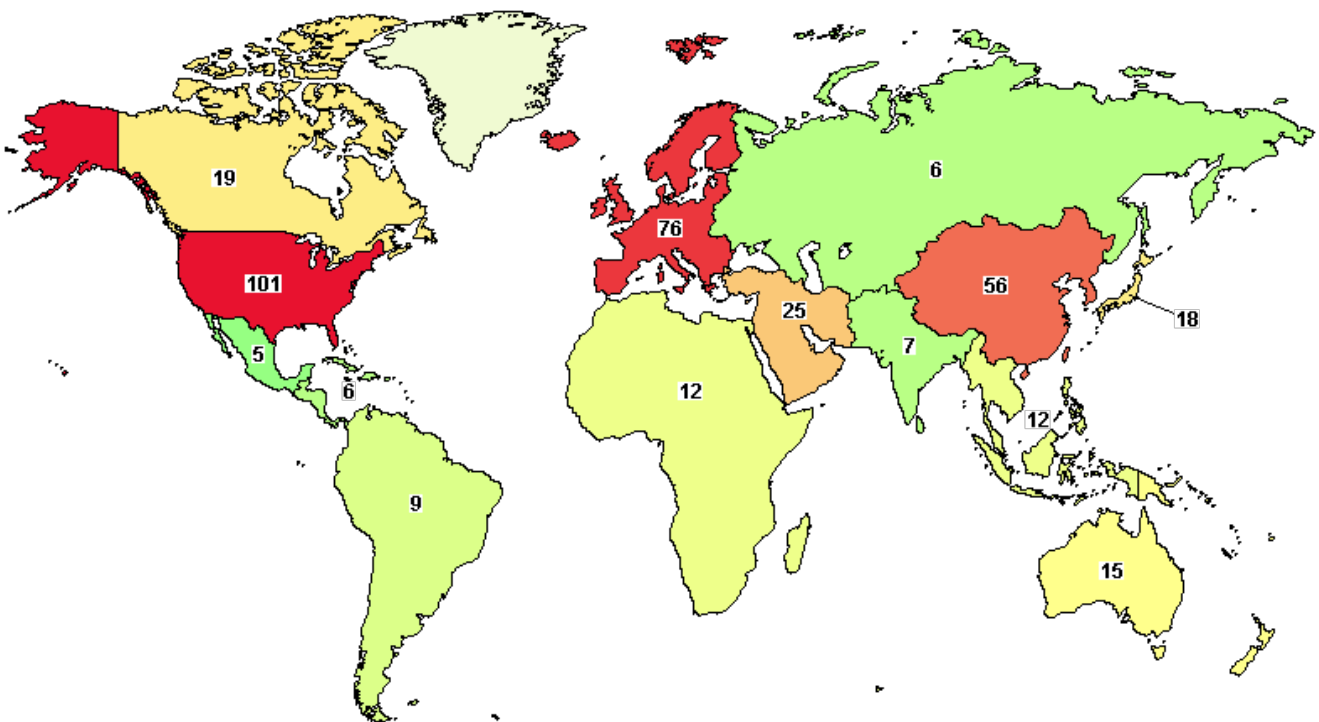


ILUSTRACIÓN 8. Mapa mundial donde encontramos los diferentes ensayos clínicos en función del continente en el cual se han realizado. Clinical trials. U.S. National Library of Medicine. Retinal vein occlusion map. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results/map?cond=Retinal+Vein+Occlusion&map=> (23 de Mayo de 2023)

Si nos fijamos en el mapa del continente europeo obtenemos los siguientes datos. La mayoría de los ensayos clínicos están realizados en Francia, Alemania, Reino Unido, Austria e Italia. Una menor cantidad de ellos podemos encontrar su origen en España, Hungría, Polonia, Portugal y Suiza. En zonas como Europa oriental y países nórdicos la cantidad de ensayos clínicos realizados es escasa, aunque hay estudios realizados.

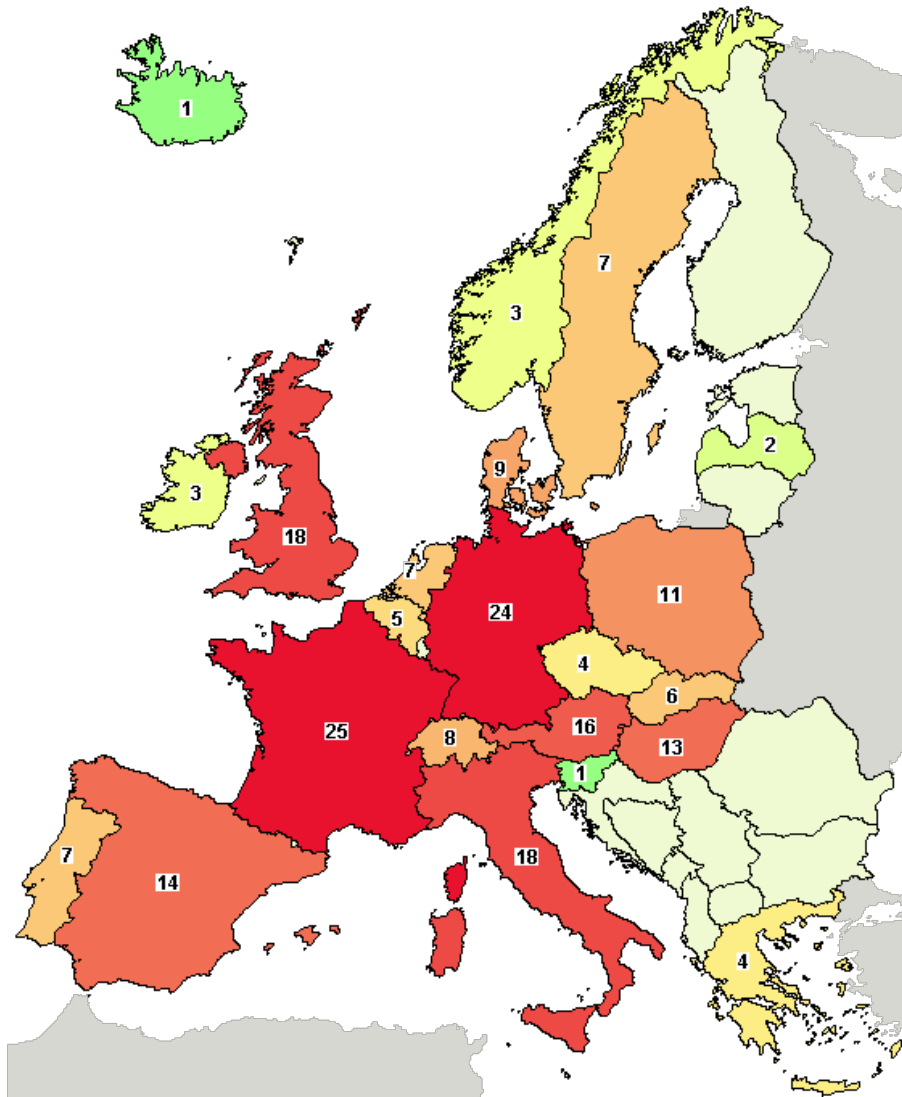


ILUSTRACIÓN 9. Mapa europeo donde encontramos los diferentes ensayos clínicos en función del país en el cual se han realizado. Clinical trials. U.S. National Library of Medicine. Retinal vein occlusion map. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results/map/click?map.x=763&map.y=253&cond=Retinal+Vein+Occlusion&mapw=1515> (23 de Mayo de 2023)

Por último, fijándonos en los datos de los ensayos clínicos realizados en España, podemos concluir que estos están realizados en provincias como Navarra, Murcia, Galicia y País vasco.

5. DISCUSIÓN

Las OVR son una enfermedad que afecta a 16,4 millones de adultos mayores de 45 años. Son la patología ocular más frecuente después de la retinopatía diabética, y también es la segunda causa más frecuente de ceguera. Es una patología con múltiples factores de riesgo asociados, como son la hipertensión ocular, la edad, la obesidad, el glaucoma, la diabetes y la hiperviscosidad e hipercoagulabilidad, aunque también encontramos que tiene un componente ideopático.

Desafortunadamente esta enfermedad no dispone de tratamiento, aunque en los últimos años se han realizado diferentes ensayos clínicos en los cuales se han estudiado diferentes tratamientos que podrían ayudar a reducir la gravedad de esta enfermedad ocular. De entre todos los tratamientos descritos en los estudios, el más habitual es el tratamiento farmacológico a través de medicamentos que producen inhibición en los VEGF para poder detener el crecimiento de los vasos retinianos anómalos. También encontramos que se ha empezado a investigar sobre el tratamiento a través de células madre, lo que implica una nueva ruta de investigación que hay que explorar.

En cuanto a la edad de los sujetos, todos ellos utilizan una muestra de edad entre los 18 años a los mayores de 65 años, y solo tres de ellos incorporan niños en sus estudios. Esto seguramente es debido a que las OVR son una patología que raramente afecta a niños, ya que tiene como factor de riesgo la edad, es decir, a medida que aumenta la edad de una persona, aumenta el riesgo de padecer una OVR. La edad de aparición de esta enfermedad es en torno a los 50 años.

Teniendo en cuenta la fase de estudio, la mayoría de ellos se encuentran en fase 3 y pocos en fase 4. Esto debido a que requiere de un gran número de pacientes y un tiempo relativo para desarrollar un estudio clínico aceptable y con pocos efectos adversos para poder aprobar el medicamento y comprobar su seguridad y eficacia.

Es importante destacar la importancia que tiene el impacto de esta patología en la sociedad, ya que, como se ha mencionado anteriormente, es la segunda causa de ceguera más frecuente. Aunque también tenemos que tener en cuenta que está relacionada con enfermedades cardiovasculares, ya que una oclusión venosa retiniana podría conllevar una oclusión vascular en el organismo, produciendo un accidente de mayor gravedad. Por esto es imprescindible realizarse exámenes periódicos a partir de la década de los 50, no solo oftalmológicos, sino generales, controlando la HTA y las enfermedades cardiovasculares, ya que podemos ayudar a prevenir o reducir la gravedad de esta enfermedad.

6. CONCLUSIONES.

Tras la búsqueda y comparación de los diferentes ensayos clínicos de las OVR realizados en el último lustro, podemos concluir que:

- I. En los últimos años, la mayoría de ensayos clínicos están en fase de reclutamiento de sujetos de estudio.
- II. Gran parte de los estudios clínicos se encuentran en fase 3 mientras que una baja cantidad están en fase 4, esto debido a que se necesita tiempo para poder llegar a las fases más tardías del estudio.
- III. La edad de los sujetos de estudio de los ensayos clínicos está entre los 18 años y los mayores de 65 años, esto debido a que es una patología que tiene como factor de riesgo la edad, es decir, a medida que aumenta la edad del sujeto, aumenta el riesgo de padecer una OVR.
- IV. Es importante destacar que el tratamiento por elección utilizado en los ensayos clínicos es el tratamiento farmacológico y el menos utilizado la terapia genética. Esto puede ser debido a que el coste de la terapia genética es mucho mayor que el del tratamiento farmacológico.
- V. Otro detalle a destacar es el lugar de origen del estudio. Gran parte de ellos están desarrollados en países ricos mientras que en los países más pobres disminuye la cantidad de ensayos clínicos.
- VI. Por último destacar la importancia de realizarse exámenes periódicos, controlando la HTA y las enfermedades cardiovasculares, ya que estas guardan relación con las OVR y por ello podemos ayudar a prevenirlas.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Pastor J.C, El examen del ojo. En: Maldonado M.J, Pastor J.C. Guiones de oftalmología. Aprendizaje basado en competencias. Mcgraw-Hill: Interamericana de España; 2011: Pag 2-5
2. Gómez-Ulloa F.J, Hemorragias vítreas. Oclusiones venosas retinianas. En: Maldonado M.J, Pastor J.C. Guiones de oftalmología. Aprendizaje basado en competencias. Mcgraw-Hill: Interamericana de España; 2011: Pag 91-98
3. Clinica Clement. Oclusiones venosas retinianas. <https://www.clinicaclement.com/occlusiones-venosas-retinianas/textos-web/occlusiones-venosas> (20 de Marzo de 2023)
4. Clínica Universidad de Navarra. Oclusiones venosas de la retina. <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/occlusiones-venosas-retina> (15 de Mayo de 2023)
5. VisionCore. Oclusión de la vena retiniana (OVR): tipos y nuevos tratamientos. <https://visioncore.es/occlusion-de-la-vena-retiniana-ovr-tipos-y-nuevos-tratamientos/> (4 de Mayo de 2023)
6. National Eye Institute. Oclusión de la vena central de la retina (CRVO). <https://www.nei.nih.gov/espanol/aprenda-sobre-la-salud-ocular/enfermedades-y-afecciones-de-los-ojos/occlusion-de-la-vena-central-de-la-retina-crvo> (4 de Mayo de 2023)
7. Romano F, Lamanna F, Gabrielle PH, Teo KYC, Battaglia Parodi M, Iacono P, Fraser-Bell S, Cornish EE, Nassisi M, Viola F, Agarwal A, Samanta A, Chhablani J, Staurenghi G, Invernizzi A. Update on Retinal Vein Occlusion. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2023; 12(2):196-210.
8. Instituto de salud Carlos III. ¿Qué son los estudios clínicos? ¿Qué tipos hay y para qué se utilizan? <https://www.isciii.es/InformacionCiudadanos/DivulgacionCulturaCientifica/DivulgacionISCIII/Paginas/Divulgacion/TiposdeEstudiosClinicos.aspx> (5 de Abril de 2023)
9. American Cancer Society. Tipos y fases de estudios clínicos. <https://www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tomar-decisiones-sobre-el-tratamiento/estudios-clinicos/lo-que-usted-necesita-saber/fases-de-los-estudios-clinicos.html.html> (6 de Abril de 2023)
10. MD Anderson, ¿Cuál son las fases de los ensayos clínicos? <https://www.mdanderson.org/es/clinical-trials/phases-of-clinical-trials.html> (6 de Abril de 2023)
11. Clinical trials. U.S. National Library of Medicine. <https://clinicaltrials.gov/ct2/home>. (23 de Mayo de 2023)
12. Registro español de ensayos clínicos. <https://reec.aemps.es/reec/public/web.html> (23 de mayo de 2023)
13. International Clinical Trials Registry Platform. Search portal. <https://trialssearch.who.int/Default.aspx> (23 de mayo de 2023)