



Código Retina: manejo y diagnóstico de la oclusión aguda de la arteria central de la retina

Retina code: Management and diagnosis of acute central retinal artery occlusion

Antonio Cruz-Culebras

Servicio de Neurología, Unidad de Ictus, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

Resumen

La oclusión de la arteria central de la retina (OACR) es una forma de ictus isquémico agudo que puede constituir una advertencia de un evento vascular todavía más grave. Existe una escasez de información científica sobre el manejo adecuado de la OACR, con la mayoría de las estrategias actuales basadas en la bibliografía observacional. Es fundamental priorizar el reconocimiento temprano de la OACR en los sistemas de atención sanitaria, puesto que existe una gran variabilidad en su manejo. Actualmente existe bibliografía que sugiere que el tratamiento con alteplasa intravenosa puede ser eficaz en estos pacientes mejorando el pronóstico visual. En esta revisión se analizan las estrategias actualmente disponibles para el tratamiento de la OACR y se recalca la necesidad de protocolizar su tratamiento precoz, el llamado «Código Retina», de la misma manera que otras urgencias dependientes del tiempo.

Palabras clave: Oclusión de arteria central de la retina. Tratamiento trombolítico. Activador del plasminógeno tisular. Ictus isquémico.

Abstract

Central retinal artery occlusion (CRAO) is a form of acute ischemic stroke that causes severe visual loss and may prevent over further severe vascular events. There is a paucity of scientific information on the proper management of CRAO, with most current strategies based on observational literature or expert opinions. It is essential to prioritize the early recognition of CRAO in healthcare systems since there is a wide variability in the recognition and management of this condition. Current evidence suggests that intravenous alteplase may be effective in patients with CRAO, improving the long-term visual prognosis. In this review, an analysis is performed with the current strategies available for the treatment of CRAO. There is a need to establish protocols for the early treatment of this condition, the so-called "Retina Code", as other time-dependent emergencies.

Keywords: Central retinal artery occlusion. Thrombolytic therapy. Tissue plasminogen activator. Ischemic stroke.

Autor de correspondencia:
Antonio Cruz Culebras
E-mail: cruzculebras@gmail.com

Fecha de recepción: 15-12-2021
Fecha de aceptación: 02-01-2022
DOI: 10.24875/KRANION.M22000018

Disponible en internet: 28-04-2022
Kranion. 2022;17:15-21
www.kranion.es

INTRODUCCIÓN

La oclusión de la arteria central de la retina (OACR) es una forma de ictus isquémico agudo, tal y como se describe en las definiciones más recientes¹. A pesar de que se trata de una entidad identificada desde hace más de un siglo y los primeros reportes médicos datan de los años 30 del siglo XX², no ha existido un consenso terapéutico hasta prácticamente 2021³.

Es el resultado de la isquemia retiniana por la oclusión de la arteria central de la retina (ACR), rama terminal de la arteria oftálmica, primera rama de la arteria carótida interna (Fig. 1).

El desenlace es una pérdida visual monocular con pronóstico muy pobre, pues solo un 20% de los casos puede evolucionar favorablemente sin tratamiento⁴.

ANATOMÍA

La capa superficial del disco óptico normalmente es irrigada por la ACR (Fig. 1). Esta se divide en ramas superiores e inferiores al resto de la superficie retiniana. Las ramas superior e inferior se dividen a su vez en ramas temporales y nasales. La retina externa es irrigada por vasos capilares que se ramifican desde las arterias ciliares. En aproximadamente un 20% de los sujetos existe una variabilidad de la circulación de la zona de la mácula, siendo la arteria ciliarretiniana la responsable del suministro de sangre, y en esta circunstancia, la mácula puede preservarse, lo que permite conservar la visión central⁵. Cuando perfora la vaina dural, el diámetro de la ACR es más estrecho y por lo tanto más vulnerable a la oclusión por un trombo⁶. Las capas internas de la circulación retiniana (dependientes de la ACR) y las capas externas de la retina forman un conglomerado vascular que establecen una red de vasos colaterales que se comunican entre sí³. Por ello, cuando la ACR se ocluye puede existir una difusión pasiva de oxígeno desde la capa externa a la interna⁷, y aunque a los 15 minutos de isquemia las células ganglionares pueden verse afectadas, existe una variabilidad a la tolerancia².

PATOGENESIS

Oclusión de la arteria central de la retina no arterítica

Es el tipo más común. La oclusión ocurre generalmente por una embolia de fibrina desde la arteria carótida interna ipsilateral en su segmento proximal, el arco aórtico o el corazón⁶. Cuando el cuadro es transitorio (15% de los casos, aproximadamente) por un émbolo que recanaliza espontáneamente, o es secundario a vasoespasmo que puede ocurrir por liberación de serotonina de las plaquetas de placas ateroscleróticas, estamos frente al escenario más benigno (amaurosis fugax)⁸. Estos pa-

cientes tienen un riesgo de ceguera por oclusión permanente y recidiva del 1%⁹.

Oclusión de la arteria central de la retina arterítica

Menos del 5% de los pacientes con OACR pueden tener una vasculitis como causa, generalmente la arteritis de células gigantes (ACG). Aunque varios tipos de vasculitis pueden conducir a una ceguera, la ACG es la más común⁸. El reconocimiento precoz y un tratamiento oportuno con esteroides puede salvar la visión¹⁰. La ACG afecta generalmente a los vasos extracraneales de mediano y gran calibre, incluidas las ramas más distales de la arteria carótida. En estos casos, la isquemia se produce por una hiperplasia de la capa íntima¹¹. Estos pacientes pueden tener simultáneamente una neuropatía óptica isquémica anterior de tipo arterítico, si bien se trata una asociación anecdótica³.

Oclusión de la arteria central de la retina de otro origen

Se han comunicado casos aislados de pacientes que presentan OACR por un estado de hipercoagulabilidad, pero lo más habitual en esta circunstancia es la oclusión de la vena central de la retina¹². Igualmente, una OACR puede ocurrir por infiltraciones estéticas de ácido hialurónico¹³.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de la OACR varía de 1,9 a 2,5 casos/100.000 personas/año. Esta incidencia puede aumentar hasta los 10 casos/100.000 personas/año en mayores de 80 años¹⁴⁻¹⁶. Los hombres tienen una incidencia ligeramente mayor que las mujeres y según los registros de reingresos de EE.UU., la edad de aparición de la OACR es algo menor que la de los pacientes que ingresan por un ictus isquémico¹⁷. Más del 90% de los pacientes que presentan una OACR o de rama retiniana tienen más de 40 años, pero hay reportes de casos a edades más jóvenes (hasta 12 años) por causas menos frecuentes como la displasia fibromuscular¹⁸.

FACTORES DE RIESGO

La OACR suele asociarse con una estenosis ipsilateral de la arteria carótida interna en más de un tercio de los casos¹⁹. Hasta un 37% de los pacientes puede presentar enfermedad carotídea con estenosis crítica ipsilateral (definida como $\geq 70\%$ de estenosis, disección arterial o trombosis intraluminal)²⁰. En el estudio EAGLE²¹, un 67% de los pacientes tenía factores de riesgo vascular clásicos: obesidad (82%), hipertensión (73%), tabaquismo (49%), hipercolesterolemia (49%) y diabetes (14%). En esta serie, un 40% de los pacientes tenía como etio-

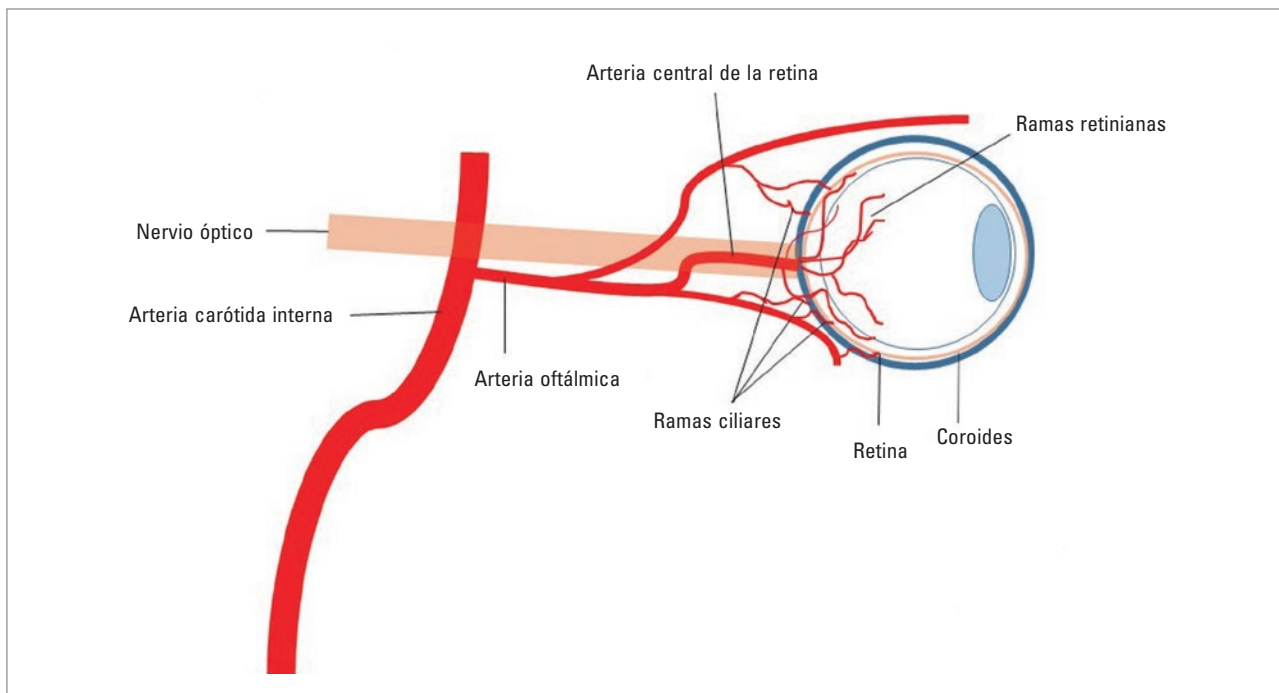


FIGURA 1. Anatomía vascular de la retina.

logía de la OACR la ateromatosis carotídea significativa. En lo que se refiere al resto de causas, el 20% de los pacientes presentaba una arritmia cardíaca, el 17% tenía enfermedad valvular cardíaca y el 5% cardiopatía. La fibrilación auricular (FA) puede causar OACR y los pacientes con esta arritmia tienen una mayor propensión a desarrollarla que los controles²². En un estudio reciente con una cohorte de 900.000 pacientes²³ y 100 casos de OACR, un 50% de estos desarrolló FA; por ello, se recomienda la búsqueda de FA oculta con monitorización continua²⁴.

DIAGNÓSTICO

Síntomas, anamnesis y exploración general

El cuadro suele presentarse con un inicio súbito de pérdida visual monocular indolora y la ceguera completa es poco común⁹. Hasta el 75% de los pacientes tienen agudeza visual de «contar dedos» con un escotoma central²¹. La historia clínica debe ser detallada e incluir el momento exacto de inicio de los síntomas para valorar si debe administrarse el tratamiento precozmente. La anamnesis dirigida para despistaje de factores de riesgo es de una importancia obvia, pues más de dos tercios de los casos los presentan y casi en un 77% se diagnostica otro factor adicional²¹. Una presentación clínica similar, con pérdida de visión aguda e indolora, también puede deberse a una neuropatía óptica isquémica anterior, entidad que debe descartarse puesto que el manejo no es el mismo⁴. Las constantes vitales y la auscultación pueden

dar información clave sobre la presencia de hipertensión o problemas del ritmo cardíaco como FA. Igualmente, la valoración conjunta inicial con neurología puede detectar otros síntomas neurológicos causados por episodios ictales previos. La palpación de las arterias temporales también es importante con vistas a detectar signos relacionados con una ACG. Finalmente, en pacientes jóvenes con OACR debe buscarse estigmas de enfermedades del tejido conectivo⁹.

Exploración oftalmológica

La mayoría de los pacientes presentan un defecto pupilar aferente relativo ipsilateral. Los hallazgos habituales más precoces de la OACR en el fondo de ojo incluyen la mancha roja cereza (90%), opacidad retiniana en polo posterior (60%), palidez del disco (39%), atenuación arterial retiniana (32%) y edema del disco (22%). Con el tiempo, estos hallazgos pueden cambiar y presentarse otros como atrofia del disco óptico (91%), aparición de arterias colaterales cilioretinianas (18%) o cambios epiteliales del pigmento retiniano (11%)²⁵. En pacientes con OACR los émbolos retinianos pueden verse directamente en menos del 10% de los casos, y en la ACR rara vez son visibles, dado que la mayoría suelen ser retrobulbares³. Una evaluación oftalmológica con fondo de ojo es fundamental para confirmar el diagnóstico y descartar otras causas de pérdida de visión brusca e indolora (p. ej., hemorragia vítrea, desprendimiento de retina, neuritis óptica o enfermedades de la cámara anterior). Por ello es necesario la evaluación paralela del oftalmólogo y el neurólogo. Como pruebas de apoyo, siempre y cuando estén

disponibles y no consuman tiempo, la tomografía de coherencia óptica puede detectar cambios como el edema precoz. Se ha publicado su utilidad para valorar el tejido retiniano salvable cuando la hora de inicio es indeterminada, al igual que ocurre con la imagen multimodal en el ictus isquémico²⁶. La angiografía con fluoresceína también es otra prueba diagnóstica de apoyo, aunque no suele ser necesaria para establecer un diagnóstico definitivo en la fase aguda. Estas pruebas pueden ser útiles caso de duda²⁷.

Pruebas de laboratorio

Aunque la ACG no es una causa frecuente de OACR (5% de los casos, como se ha comentado antes), debe considerarse en el diagnóstico diferencial de pérdida visual brusca en pacientes mayores de 50 años⁸. En urgencias debe procurarse la obtención de velocidad de sedimentación, niveles de proteína C reactiva y hemograma (la anemia o un recuento plaquetario elevado también pueden orientar el diagnóstico). Más adelante, si no se ha encontrado otra causa, los análisis complementarios deben incluir un panel de vasculitis, niveles de glucosa basal, hemoglobina glucosilada y lípidos como parte del estudio etiológico habitual.

Estudios de neuroimagen e imagen vascular

En la fase precoz de los síntomas y una vez confirmado el diagnóstico por el equipo de oftalmología, el paciente debe ser evaluado como un ictus agudo de forma paralela por el equipo de neurología. En la fase aguda es necesario realizar una tomografía computarizada (TC), dado que hasta un 30% de los pacientes con OACR presentan de forma simultánea un ictus agudo²⁸. La OACR y la amaurosis *fugax* (37-40% de los casos) suelen ser secundarias a embolia desde la arteria carótida interna^{6,9,12,27}, siendo obligatorio empezar por realizar un despistaje de estenosis carotídea, bien con métodos no invasivos (ultrasonografía Doppler)²⁹, bien con métodos angiográficos (angio-TC o angio-resonancia magnética), cada vez más accesibles dado que son necesarios para el diagnóstico y manejo del ictus agudo²⁹.

Estudios cardiacos

Es necesario disponer de un electrocardiograma en la fase más precoz para orientar causas de OACR, como una FA no conocida. Estos pacientes tienen hasta en un 67% de los casos factores de riesgo vascular²², siendo necesario descartar isquemia miocárdica previa o reciente. La ecocardiografía transtorácica o transesofágica identifica con frecuencia patología en forma de lesiones del arco aórtico o corazón que puede causar embolia²⁹. En un estudio que empleaba ecografía transesofágica se identificaron fuentes de embolia aórtica proximal en el

21,9% de los pacientes diagnosticados con isquemia retiniana³⁰. Además, dado que la FA puede detectarse hasta en un 40% de los casos, descartar que esta sea de origen valvular es obligatorio. En general, el estudio ecocardiográfico puede diferirse del contexto de la fase aguda, no siendo necesario solicitarlo de forma urgente.

MANEJO DEL PACIENTE EN LA FASE AGUDA: CÓDIGO RETINA

Triage y llegada a urgencias

Deben establecerse sistemas organizativos para identificar y tratar pacientes con OACR rápidamente, fundamentales tanto para hacer que el tratamiento esté disponible como para incluir a estos pacientes en ensayos clínicos en ventanas de tiempo reducidas, al igual que en los ictus. Para el diagnóstico de OACR en fase aguda es necesario añadir al Código Ictus, ampliamente establecido^{29,31}, dos procesos adicionales: a) una evaluación oftalmológica urgente para confirmar el diagnóstico y excluir causas alternativas, y b) detección de ACG como causa de OACR (Fig. 2). La eficacia de la trombólisis no se ha evaluado en el contexto de la OACR arterítica, pero su detección y la terapia con esteroides sin dilación son críticas para preservar la visión del ojo contralateral^{6,8}. De la misma manera que se han desarrollado campañas efectivas para que la población contacte con los servicios de urgencias ante un síntoma sugestivo de infarto cerebral³², debe concienciarse a la población de que una ceguera monocular brusca e indolora puede ser una forma de infarto cerebral por la que deben solicitar atención urgente. Además, estos servicios deben tener protocolizada su derivación a un centro con recursos adecuados (urgencias oftalmológicas y Unidad de Ictus) lo antes posible mediante el reconocimiento precoz del cuadro clínico, como ya ocurre con el Código Ictus³³. Los profesionales del área oftalmológica tienen que coordinarse con los del área neurológica y disponer de vías ágiles de derivación para administrar el tratamiento trombolítico lo antes posible. La secuencia de actuación clínica debería ser, una vez confirmada la OACR: evaluación neurológica urgente, extracción de analítica y realización de TC y/o imagen multimodal (Fig. 2).

Terapia trombolítica

El activador del plasminógeno tisular recombinante (rtPA) por vía intravenosa es el tratamiento de elección del ictus isquémico agudo. Es el fármaco más usado y se administra en infusión intravenosa (0,9 mg/kg con el 10% administrado durante 1 minuto y el resto en infusión durante 1 hora)²⁹. Actualmente existen otros fibrinolíticos cuyo uso se está extendiendo y con buenos resultados, sobre todo en el contexto de la oclusión de gran vaso, como la tenecteplasa³⁴. Hay un ensayo clínico en marcha de tenecteplasa como tratamiento de la OACR³⁵. Desde



FIGURA 2. Protocolo en urgencias ante sospecha de oclusión aguda de la arteria central de la retina: Código Retina.

OACR: oclusión de la arteria central de la retina; ECG: electrocardiograma; VSG: velocidad de sedimentación globular; angio-TC: angiotomografía computarizada; TC: tomografía computarizada.

la década de 1960 se han utilizado empíricamente agentes trombolíticos para tratar la OACR. Sin embargo, el rtPA se ha administrado únicamente en el 5,8% de los pacientes con OACR, a diferencia del casi el 30% de los infartos cerebrales que llegan a urgencias¹⁷. En un metaanálisis publicado por Schrag² se observó que los pacientes con OACR tratados con trombólisis presentaron una tasa de recuperación de los síntomas visuales de un 50% de los casos cuando se trataron dentro de las 4,5 horas posteriores al inicio de los síntomas. Otro metaanálisis actualizado, que incluye también datos de cohortes de estudios observacionales³⁶, parece confirmar el efecto beneficioso del tratamiento trombolítico dentro de las primeras 4,5 horas. El metaanálisis de Schrag define el criterio de «mejoría clínica» cuando la agudeza visual final es de al menos 20/100 en el ojo afectado y cuando la agudeza visual inicial fue de 20/200 o peor². Este factor es importante porque permite medir la mejoría de una forma objetiva y reproducible para futuros tratamientos en el contexto de ensayos clínicos o nuevas terapias. La evidencia que existe a fecha de hoy es limitada y se basa en estos estudios observacionales. Actualmente, tres ensayos aleatorizados están evaluando la trombólisis en OACR: THEIA y REVISION (rtPa) y TenCRAOS (tenecteplasa). Estos ensayos comparan trombólisis frente a placebo o aspirina en adultos que presentan OACR^{35,37,38}. Los resultados están pendientes de publicación. El riesgo de hemorragia intracraneal sintomática parece ser bajo cuando se administra rtPA en la OACR. No hay casos de hemorragia intracraneal sintomática registrados en la bibliografía cuando se administra rtPa en la OACR dentro de la ventana

de las 4,5 horas^{3,36}. Al igual que ocurre en el ictus isquémico agudo, la ventana temporal es importante y el tratamiento pierde eficacia con el tiempo. Para aquellos pacientes en que no hay hora de inicio o esta no se puede determinar, de manera análoga a la imagen multimodal en el ictus, la tomografía de coherencia óptica parece ser útil para seleccionar potenciales candidatos a terapias de perfusión²⁶. Una vez terminada la infusión, el paciente debe monitorizarse en la Unidad de Ictus. En caso de sospecha de empeoramiento o sangrado se solicitará nueva neuroimagen. Aunque no es estrictamente necesaria, puede repetirse una TC craneal de 24 horas para establecer lo antes posible los tratamientos oportunos de prevención secundaria³⁹.

Terapia intraarterial

El rtPA infundido directamente en la circulación oftálmica mediante microcateterización del *ostium* de la arteria oftálmica (trombólisis intraarterial) tiene la ventaja teórica de administrarse directamente en la oclusión mientras se reduce el riesgo de hemorragia. En la bibliografía, este tratamiento se ha aplicado en un contexto de casos seleccionados⁴⁰. La dosis de rtPA que llega a la circulación sistémica es mucho menor, por lo que puede considerarse en pacientes con enfermedades sistémicas y contraindicaciones para la trombólisis intravenosa como cirugía reciente, hemorragia activa o coagulopatía. El estudio EAGLE no obtuvo resultados satisfactorios⁶. Logísticamente parece difícil implementar algo similar al Código Ictus con trombectomía dada la cantidad de recursos que

es necesario movilizar (equipo de intervencionismo radiológico) y por la dificultad que existe desde el punto de vista técnico, puesto que no existen catéteres de trombectomía que permitan extracción mecánica por los diámetros de los vasos (la arteria oftálmica tiene 1,3 mm de diámetro y la ACR tiene 160 µm de diámetro en su segmento terminal). Se podría, no obstante, hacer una microcateterización con un dispositivo de 0,60 mm en el *ostium* de la arteria oftálmica (de la misma manera que se efectúa para aplicar quimioterapia en el retinoblastoma) e infundir el trombolítico endovascularmente, pero esta terapia no se ha estudiado en ensayos aleatorizados³.

Otros tratamientos (manejo conservador)

La mayoría de los estudios que han evaluado otras estrategias, llamadas conservadoras, son pequeños, basados en la recogida de datos retrospectivos, no controlados y limitados por el sesgo de selección o notificación^{3,9}. Estas incluyen paracentesis de polo anterior, masaje ocular, agentes tópicos reductores de la presión intraocular, dinitrato de isosorbida por vía sublingual, β-bloqueo sistémico, terapia con CO₂ (inhalación de una mezcla de 95% de O₂ y 5% de CO₂) o respirar en una bolsa de papel. Ninguna ha demostrado un beneficio claro.

MANEJO A LARGO PLAZO Y PREVENCIÓN SECUNDARIA

El tratamiento a largo plazo de estos pacientes se centra en la prevención de episodios vasculares recurrentes, al igual que en el ictus isquémico. Los pacientes con una fuente cardíaca de émbolos se tratarán con anticoagulación crónica, y los pacientes con enfermedad carotídea significativa deben someterse a una endarterectomía carotídea o colocación de stent según el perfil del paciente. Los pacientes con una etiología incierta deben tratarse con terapia antiplaquetaria y modificación de los factores de riesgo de aterosclerosis, cuando corresponda. Los tratamientos farmacológicos y la modificación de estilos de vida deben aplicarse según las guías vigentes de prevención secundaria³⁹.

CONCLUSIONES

La OACR es una emergencia médica dependiente del tiempo. Las similitudes entre el ictus isquémico agudo y la OACR incluyen: a) causas y factores de riesgo vascular comunes; b) el tiempo desde el inicio es crucial para su manejo, y c) las terapias de reperfusión aguda son fundamentales para prevenir la discapacidad neurológica o visual a medio y largo plazo. Debido a la disponibilidad de terapias trombolíticas o de reperfusión para el tratamiento del ictus isquémico agudo, los centros más adecuados para el manejo de pacientes con OACR son aquellos dotados de Unidades de Ictus, neurólogo y

oftalmólogo de guardia, lo que permite un abordaje multidisciplinario urgente. Una evaluación rápida por oftalmólogos y especialistas en enfermedades cerebrovasculares facilita la confirmación del diagnóstico y la decisión de tratar con agentes trombolíticos, hecho que beneficia a estos pacientes. Es tiempo de tratar a los pacientes con OACR con el mismo sentido de urgencia que ha demostrado mejorar el pronóstico de los pacientes con ictus isquémico agudo.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTOS DE INTERESES

ACC ha recibido apoyos de inscripciones a cursos de docencia o congresos por parte de Daiichi-Sankyo y ha participado en una junta asesora para Alexion sin relación con el presente trabajo. No existen conflictos de interés relacionados con la realización de este.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales

El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

El autor declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

El autor declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJB, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-89.
2. Schrag M, Youn T, Schindler J, Kirshner H, Greer D. Intravenous fibrinolytic therapy in central retinal artery occlusion: A patient-level meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2015;72(10):1148.
3. Mac Grory B, Schrag M, Biousse V, Furie KL, Gerhard-Herman M, Lavin PJ, et al.; American Heart Association Stroke Council; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Hypertension; and Council on Peripheral Vascular Disease. Management of central retinal artery occlusion: A scientific statement from the American Heart Association. *Stroke*. 2021;52(6):e282-e294.
4. Hayreh SS, Zimmerman MB. Central retinal artery occlusion: Visual outcome. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(3):376.e1-376.e.
5. Singh S, Dass R. The central artery of the retina I. Origin and course. *Br J Ophthalmol*. 1960;44(4):193-212.
6. Connolly BP, Krishnan A, Shah GK, Whelan J, Brown GC, Eagle RC, et al. Characteristics of patients presenting with central retinal artery occlusion with and without giant cell arteritis. *Can J Ophthalmol*. 2000;35(7):379-84.
7. Wangsa-Wirawan ND, Linsenmeier RA. Retinal oxygen: Fundamental and clinical aspects. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(4):547-57.

8. Charness ME, Liu GT. Central retinal artery occlusion in giant cell arteritis: treatment with nitroglycerin. *Neurology*. 1991;41(10):1698-9.
9. Limaye K, Wall M, Uwaydat S, Ali S, Shaban A, Al Kasab S, et al. Is Management of Central Retinal Artery Occlusion the Next Frontier in Cerebrovascular Diseases? *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(10):2781-91.
10. Biouesse V, Nahab F, Newman NJ. Management of Acute Retinal Ischemia. *Ophthalmology*. 2018;125(10):1597-607.
11. Weyand CM, Goronzy JJ. Immune mechanisms in medium and large-vessel vasculitis. *Nat Rev Rheumatol*. 2013;9(12):731-40.
12. Glueck CJ, Wang P, Hutchins R, Petersen MR, Golnik K. Ocular vascular thrombotic events: Central retinal vein and central retinal artery occlusions. *Clin Appl Thromb*. 2008;14(3):286-94.
13. Kapoor KM, Kapoor P, Heydenrych I, Bertossi D. Vision loss associated with hyaluronic acid fillers: A systematic review of literature. *Aesthetic Plast Surg*. 2020;44(3):929-44.
14. Leavitt JA, Larson TA, Hodge DO, Gullerud RE. The incidence of central retinal artery occlusion in Olmsted County, Minnesota. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(5):820-3.e2.
15. Park SJ, Choi N-K, Seo KH, Park KH, Woo SJ. Nationwide Incidence of clinically diagnosed central retinal artery occlusion in Korea, 2008 to 2011. *Ophthalmology*. 2014;121(10):1933-8.
16. Kido A, Tamura H, Ikeda HO, Miyake M, Hiragi S, Tsujikawa A. Nationwide incidence of central retinal artery occlusion in Japan: an exploratory descriptive study using the National Database of Health Insurance Claims (2011-2015). *BMJ Open*. 2020;10(9):e041104.
17. Schorr EM, Rossi KC, Stein LK, Park BL, Tuhim S, Dhamoon MS. Characteristics and outcomes of retinal artery occlusion. *Stroke*. 2020;51(3):800-7.
18. Warasak S, Tapaneya-Olarn W, Euswas A, Sriphojanart S, Sirikulchayanonta V, Leelachaikul P. Fibromuscular dysplasia: a rare cause of cilioretinal artery occlusion in childhood. *Ophthalmology*. 2000;107(4):737-41.
19. Anderson DC, Kappelle LJ, Eliasziw M, Babikian VI, Pearce LA, Barnett HJM. Occurrence of hemispheric and retinal ischemia in atrial fibrillation compared with carotid stenosis. *Stroke*. 2002;33(8):1963-8.
20. Lavin P, Patrylo M, Hollar M, Espaillet KB, Kirshner H, Schrag M. Stroke risk and risk factors in patients with central retinal artery occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2018;196:96-100.
21. Callizo J, Feltgen N, Pantenburg S, Wolf A, Neubauer AS, Jurkles B, et al. Cardiovascular risk factors in central retinal artery occlusion. *Ophthalmology*. 2015;122(9):1881-8.
22. Kewcharoen J, Tom ES, Wiboonchutikul C, Trongtorsk A, Wittayalikit C, Vutthikraivit W, et al. Prevalence of atrial fibrillation in patients with retinal vessel occlusion and its association: A systematic review and meta-analysis. *Curr Eye Res*. 2019;44(12):1337-44.
23. Mac Grory B, Landman SR, Ziegler PD, Boisvert CJ, Flood SP, Stretz C, et al. Detection of atrial fibrillation after central retinal artery occlusion. *Stroke*. 2021;52(9):2773-81.
24. Watson RA, Wellings J, Hingorani R, Zhan T, Frisch DR, Ho RT, et al. Atrial fibrillation post central retinal artery occlusion: Role of implantable loop recorders. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2020;43(9):992-9.
25. Hayreh SS, Zimmerman MB. Fundus changes in central retinal artery occlusion. *Retina*. 2007;27(3):276-89.
26. Wenzel DA, Kromer R, Poli S, Steinhilber NA, Casagrande MK, Spitzer MS, et al. Optical coherence tomography-based determination of ischaemia onset – the temporal dynamics of retinal thickness increase in acute central retinal artery occlusion. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2021;99(2):e247-52.
27. Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, Fawzi A, Lim JJ, Vemulakonda GA, et al. Retinal and Ophthalmic Artery Occlusions Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2020;127(2):P259-87.
28. Fallico M, Lotery AJ, Longo A, Avitabile T, Bonfiglio V, Russo A, et al. Risk of acute stroke in patients with retinal artery occlusion: a systematic review and meta-analysis. *Eye*. 2020;34(4):683-9.
29. Furie KL, Jayaraman MV. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 2018;49(3):509-10.
30. Mouradian M, Wijman CAC, Tomasian D, Davidoff R, Koleini B, Babikian VL. Echocardiographic findings of patients with retinal ischemia or embolism. *J Neuroimaging*. 2002;12(3):219-24.
31. Mazya MV, Berglund A, Ahmed N, von Euler M, Holmin S, Laska AC, et al. Implementation of a prehospital stroke triage system using symptom severity and teleconsultation in the Stockholm Stroke Triage Study. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):691-9.
32. Dombrowski SU, White M, Mackintosh JE, Gellert P, Araujo-Soares V, Thomson RG, et al. The Stroke 'Act FAST' Campaign: Remembered but Not Understood? *Int J Stroke*. 2015;10(3):324-30.
33. Código Ictus [Internet]. España: Gobierno de la Comunidad de Madrid; 2016 [citado: 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/codigo-ictus>
34. Mahawish K, Gommans J, Kleinig T, Lallu B, Tyson A, Ranta A. Switching to tenecteplase for stroke thrombolysis: Real-world experience and outcomes in a regional stroke network. *Stroke*. 2021;52(10):e590-e593.
35. Aamodt AH. TENecteplase in Central Retinal Artery Occlusion Study (TenCRAOS): A randomized placebo-controlled trial of early systemic tenecteplase treatment in patients with central retinal artery occlusion. NCT04526951. [Internet]. clinicaltrials.gov; marzo de 2021 [citado: 28 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04526951>
36. Mac Grory B, Nackenoff A, Poli S, Spitzer MS, Nedelmann M, Guillon B, et al. Intravenous fibrinolysis for central retinal artery occlusion: A cohort study and updated patient-level meta-analysis. *Stroke*. 2020;51(7):2018-25.
37. Nantes University Hospital. A phase III Randomized, Blind, Double Dummy, Multicenter Study Assessing the Efficacy and Safety of IV Thrombolysis (Alteplase) in Patients With acute Central retinal Artery Occlusion. NCT03197194 [Internet]. clinicaltrials.gov; noviembre de 2021 [citado: 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03197194>
38. University Hospital Tuebingen. Early Reperfusion Therapy With Intravenous Alteplase for Recovery of VISION in Acute Central Retinal Artery Occlusion. NCT04965038 [Internet]. clinicaltrials.gov; agosto de 2021 [citado: 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04965038>
39. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021;52(7):e364-e467.
40. Hakim N, Hakim J. Intra-arterial thrombolysis for central retinal artery occlusion. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2019;13:2489-509.