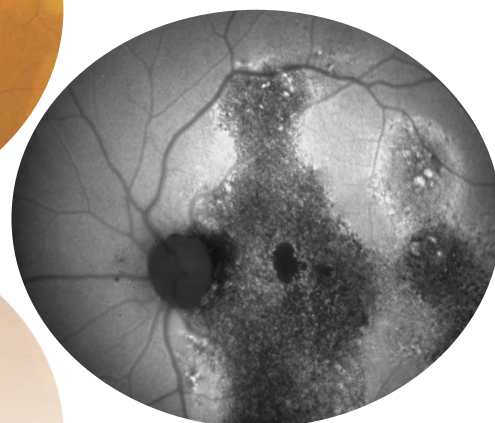
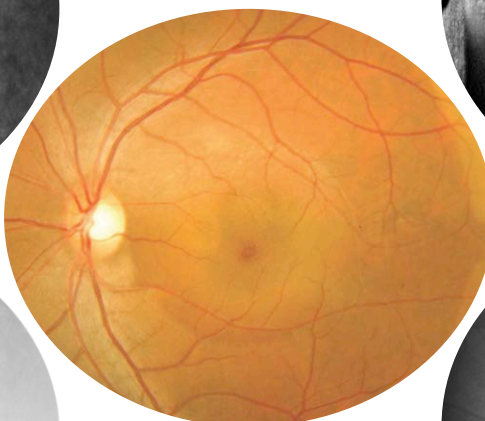
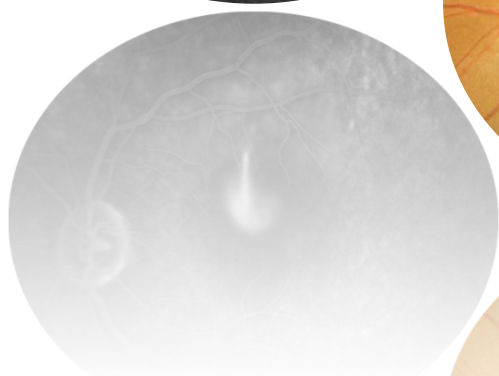
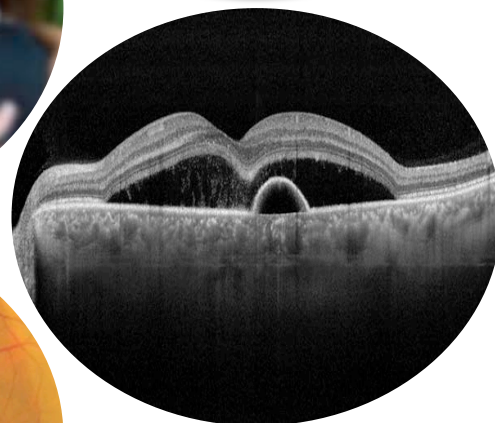
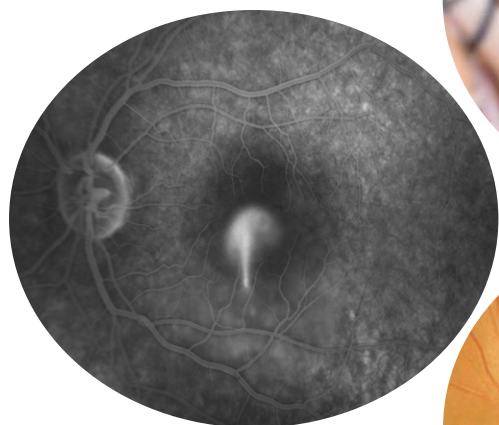


TESIS DOCTORAL



Facultad de Medicina
Programa de Doctorado de Radiología y Medicina Física,
Oftalmología y Otorrinolaringología

CONSIDERACIONES SOBRE LA CORIORRETINOPATÍA CENTRAL SEROSA. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS MEDIANTE ANGIOFLUORESCEINGRAFÍA, AUTOFLUORESCENCIA Y TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA.

Autor
Navin Rachwani

Directores
Dr. José Manuel García Campos
Dra. María José Morillo Sánchez

Málaga, 2017



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: Navin Rachwani Parshotam

 <http://orcid.org/0000-0001-7095-7535>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización
pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer
obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de
Málaga (RIUMA): riuma.uma.es



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Facultad de Medicina
Programa de Doctorado de Radiología y Medicina Física,
Oftalmología y Otorrinolaringología

Tesis Doctoral

**CONSIDERACIONES SOBRE LA CORIORRETINOPATÍA CENTRAL SEROSA.
ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS MEDIANTE
ANGIOFLUORESCEINGRAFÍA, AUTOFLUORESCENCIA Y
TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA.**

Autor
Navin Rachwani

Directores
Dr. José Manuel García Campos
Dra. María José Morillo Sánchez

Málaga, 2017



El Prof. Dr. José Manuel García Campos, Catedrático de Oftalmología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga y Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga y la Dra. María José Morillo Sánchez, Profesora asociada del Departamento de Radiología y Medicina Física, Oftalmología y Otorrinolaringología de la Universidad de Málaga y Facultativo Especialista de Área del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga.

CERTIFICAN:

Que la presente tesis doctoral titulada **“CONSIDERACIONES SOBRE LA CORIORRETINOPATÍA CENTRAL SEROSA. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS MEDIANTE ANGIOFLUORESCENCIA, AUTOFLUORESCENCIA Y TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA”** ha sido realizada bajo nuestra dirección por Navin Rachwani, reuniendo las condiciones necesarias para ser defendida ante el tribunal evaluador y optar al grado de Doctor en Medicina.

Málaga, a 23 de Junio de 2017

Prof. Dr. José Manuel García Campos

Dra. María José Morillo Sánchez

**“Satisfaction lies in the effort,
not in the attainment,
full effort is full victory.”**
Mahatma Gandhi

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, mi más sincero agradecimiento al Profesor D. José García Campos. Por sembrar en mi la semilla de la pasión por la oftalmología desde la primera clase. Por ofrecerme el privilegio de dirigirme la tesis. Por sus correcciones, ideas y consejos. Por su apoyo y esfuerzo constante en que acabara este trabajo. Gracias por creer en mi.

A la Dra. María José Morillo, por ser de las pocas personas que saben estimularme en la investigación, por confiar en mi capacidad, por su gran ayuda en la sobrecarga asistencial que suponía atender a todos los pacientes de este estudio, por estar siempre ahí, por su cariño y sobre todo por su enorme paciencia conmigo.

A mis compañeros del servicio de oftalmología, sin vosotros hubiera sido imposible realizar este trabajo. Gracias por acordaros de remitirme los pacientes desde urgencias, por compartir vuestros conocimientos y por motivarme a terminar la tesis.

A Rocío, por tu apoyo incondicional y el tiempo que has sacrificado para ayudarme a alcanzar la meta. A Sara y Nicolás, aunque ahora seáis pequeños, quiero que sepáis cuando leáis estas líneas algún día que mi mayor inspiración habéis sido vosotros.



ÍNDICE DE CONTENIDOS

ABREVIATURAS	13
IMPORTANCIA Y JUSTIFICACIÓN	15
1. OBJETIVOS	17
2. INTRODUCCIÓN	21
2.1. Evolución histórica del concepto	23
2.2. Epidemiología	25
2.3. Factores de riesgo	26
2.4. Hallazgos clínicos	30
2.5. El papel de la angiografía con fluoresceína y verde indocianina	33
2.6. El papel de la tomografía de coherencia óptica	35
2.7. El papel de la autofluorescencia	38
2.8. Teorías fisiopatológicas	42
2.9. Tratamiento	44
3. SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS	51
3.1. Tipo de estudio	53
3.2. Población en estudio	53
3.3. Diseño del estudio	54
3.3.1. Anamnesis	55
3.3.2. Determinación de la agudeza visual	56
3.3.3. Medición de la presión intraocular	56
3.3.4. Exploración del polo anterior	56
3.3.5. Exploración funduscópica	57
3.3.6. Angiofluoresceingrafía	59
3.3.7. Autofluorescencia	62
3.3.8. Tomografía de coherencia óptica	64
3.3.9. Tratamiento	74
3.3.10. Seguimiento	74
3.4. Estudio estadístico	75
4. RESULTADOS	77
4.1. Parámetros clínicos	80
4.2. Mejor agudeza visual corregida y síntomas subjetivos	82
4.3. Retinografía	84
4.4. Angiofluoresceingrafía	90
4.5. Autofluorescencia	99
4.6. Tomografía de coherencia óptica	103
4.7. Tratamiento	135
5. DISCUSIÓN	139
6. CONCLUSIONES	165
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	171



ABREVIATURAS

AF	Autofluorescencia
AFG	Angiofluoresceingrafía
AV	Agudeza visual
CNE	Capa nuclear externa
CCS	Coriorretinopatía central serosa
DEP	Desprendimiento del epitelio pigmentario retiniano
DNE	Desprendimiento del neuroepitelio
DSNE	Desprendimiento seroso del neuroepitelio
EDI	Enhanced depth imaging
EPR	Epitelio pigmentario retiniano
ERGE	Enfermedad por reflujo gastroesofágico
ESI	Elipsoides de los segmentos internos
GCL-IPL	Capa de células ganglionares y capa plexiforme interna
GCS	Grosor coroideo subfoveal
GMC	Grosor macular central
GMM	Grosor macular medio
H. Pylori	Helicobacter pylori
MAVC	Mejor agudeza visual corregida
MLE	Membrana limitante externa
OCT	Optical coherence tomography
OS	Segmentos externos de los fotorreceptores
PEP	Protrusión del epitelio pigmentario retiniano
RM	Receptor mineralocorticoide
TFD	Terapia fotodinámica
VEGF	Vascular endothelial growth factor



IMPORTANCIA Y JUSTIFICACIÓN

La coriorretinopatía central serosa (CCS) es la cuarta retinopatía no quirúrgica más frecuente. Sin embargo, desde su primera descripción hace más de 150 años, aún se desconoce exactamente su fisiopatología.

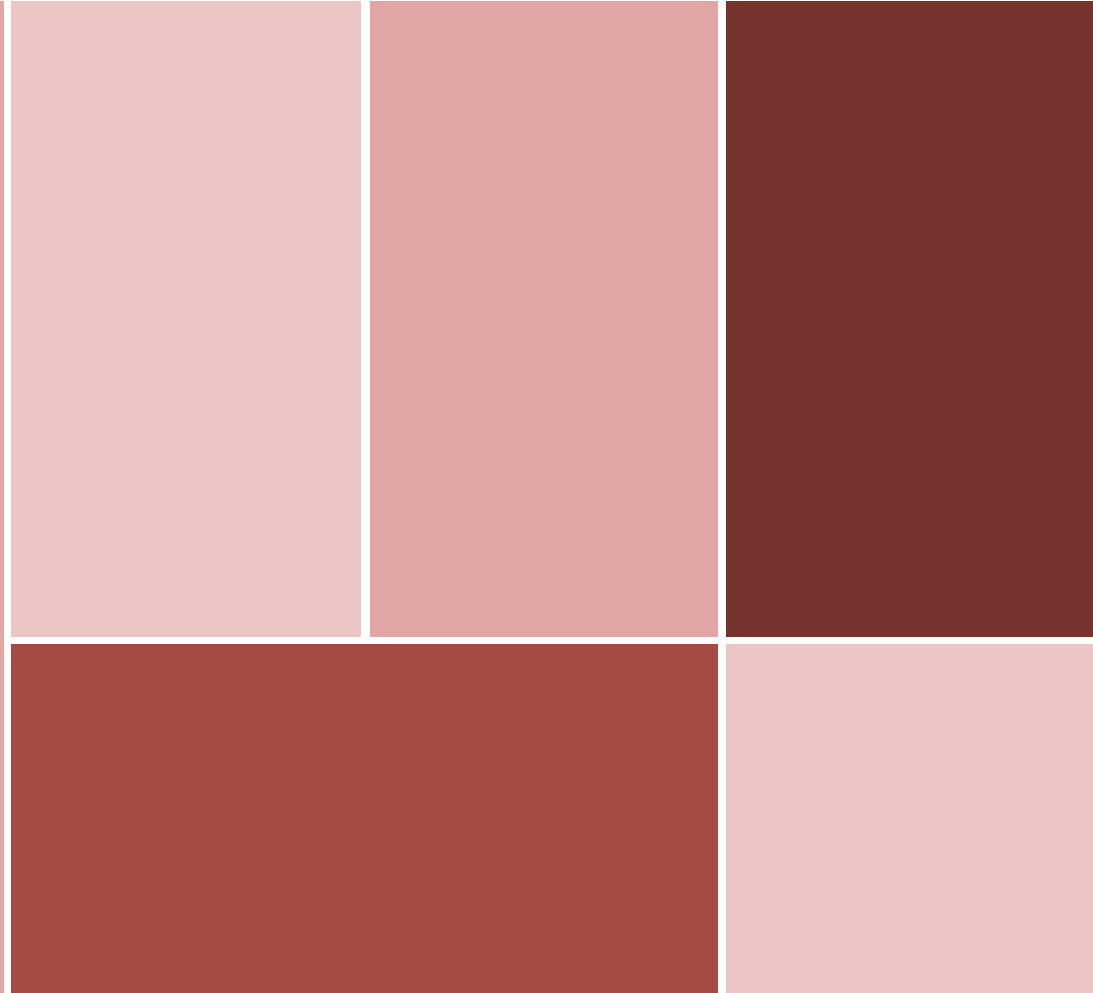
El advenimiento de las nuevas técnicas de imagen no invasivas como la autofluorescencia y la tomografía de coherencia óptica ha permitido el diagnóstico rápido y preciso, realizar un seguimiento y evaluar la respuesta a distintos tratamientos de diferentes patologías retinianas como la CCS.

Creemos que esta tesis doctoral está plenamente justificada por las siguientes razones:

En primer lugar, por la frecuencia de esta patología en las unidades de retina médica de los hospitales, afectando sobre todo a la población activa. Es una causa relativamente frecuente de consulta en un servicio de urgencias oftalmológicas e incluso de baja laboral.

En segundo lugar, nos enfrentamos a una patología que en caso de cursar con múltiples brotes o hacerse crónica puede producir secuelas o complicaciones secundarias que en última instancia llevan a la pérdida de visión irreversible.

En tercer lugar, porque el desarrollo de las nuevas técnicas de exploración no invasivas ha permitido el estudio de estructuras antes silentes a los métodos de exploración clásicos, ayudando a entender mejor la fisiopatología de la CCS.

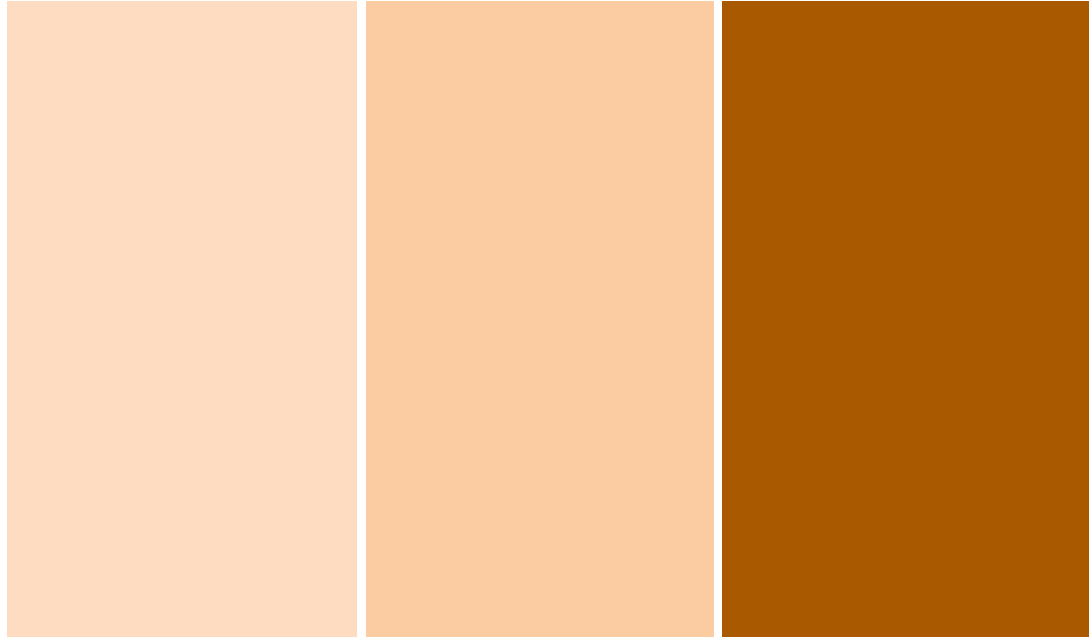


1. OBJETIVOS

UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



- I. Describir las características epidemiológicas y los factores de riesgo de la CCS aguda en nuestro medio
- II. Analizar la evolución de la agudeza visual y los síntomas asociados en pacientes afectos de CCS aguda desde el inicio de su fase activa hasta su fase de resolución
- III. Describir y estudiar los hallazgos angiográficos y de las retinografías en color y con autofluorescencia en pacientes afectos de CCS aguda en su fase activa
- IV. Analizar la evolución de los hallazgos tomográficos y de las retinografías en color y con autofluorescencia en pacientes afectos de CCS desde el inicio de su fase activa hasta su fase de resolución
- V. Comparar los hallazgos tomográficos en pacientes afectos de CCS aguda en su fase activa y en su fase de resolución con sujetos sanos.
- VI. Estudiar posibles relaciones entre los hallazgos de las retinografías en color y con autofluorescencia, angiográficos y tomográficos entre sí y con la agudeza visual y los síntomas asociados.
- VII. Estudiar el posible beneficio del tratamiento con dorzolamida en pacientes afectos de CCS aguda



2. INTRODUCCIÓN

En 1866, Albrecht von Graefe¹ describe por primera vez esta patología bajo el nombre “ueber centrale recidivierende retinitis”, o “retinitis central recurrente”, en siete pacientes que presentaban escotomas centrales transitorios asociado a micropsias. Observó al principio una “opacidad macular” con lesiones blanquecinas puntiformes que al final dejaba un moteado pigmentario irregular. Postuló que estas “sufusiones oculares recurrentes” se debían a una infección por sífilis.

En 1916, Fuchs² apoya el mismo origen infeccioso que von Graefe y posteriormente varios autores proponen un proceso infeccioso diferente. Así, Sie-Boen-Lian³ achaca un virus como responsable y Guist⁴ en 1925 piensa que se debe a una infección por tuberculosis y le da el nombre de “edema prerretiniano”, o “praretinales oeden”. Duggan⁵ afirma que el fluido se localiza en el espacio subretiniano y lo denomina “choroidosis centralis serosa”.

Posteriormente, se abandonó su origen infeccioso y Horniker⁶, en 1927, llega a la conclusión de que la causa de la enfermedad es un proceso constitucional en el que se produce un espasmo de las arteriolas maculares. En 1939, Gifford y Marquardt⁷ apoyan esta teoría y lo denominan “retinopatía central angioespástica”. Similarmente, otros autores preferían utilizar otros términos

como “capilarosis retinal” (Cattaneo⁸), “degeneración macular angioneurótica” (Candian⁹), “capilaritis retinal” (Bailliant¹⁰) o “retinitis macular exudativa juvenil” (Junius¹¹).

En 1936, Kitahara¹² hace un estudio de cien casos que denomina “chorioretinitis centralis serosa”. Los pacientes, en su mayoría hombres de 25 a 50 años, se quejaban de pérdida de visión, escotoma central, alteración en la percepción de colores, metamorfopsias y micropsias. Presentaban una exudación subretiniana sin hemorragia y resaltó la presencia de unos puntos amarillentos localizados en las capas más profundas de la retina que aparecen semanas después del comienzo de la enfermedad.

En EEUU, Walsh y Sloan¹³ publican el primer trabajo sobre tres pacientes bajo el nombre de “desprendimiento plano idiopático de la mácula”, proponiendo una etiología tóxica. Describen el fenómeno de hipermetropía iatrogénica que se produce y la mejoría de la agudeza visual con lentes esféricas positivas y los defectos centrales en los campos visuales.

En 1944, Cordes¹⁴ describe una “retinitis foveomacular” en militares, enfatizando la importancia del estrés emocional y la inestabilidad vasomotora.

En 1953, Klein ¹⁵ defiende como causa una inflamación en la retina periférica y sobre todo del cuerpo ciliar en pacientes con un sistema nervioso autónomo alterado. Clasifica a los pacientes en tres grupos: 1) retinopatía central angioespástica, 2) coriorretinopatía central angioespástica y 3) coroidopatía central angioespástica.

En 1965, Maumenee¹⁶ describe por primera vez los hallazgos con angiografía fluoresceínica de esta enfermedad; observando un escape de fluoresceína a nivel del epitelio pigmentario. En 1967, Gass ¹⁷ describe este escape como un pequeño foco que aumenta de tamaño, postula que el rezume se origina probablemente a nivel de la coriocapilar e introduce el término de “coroidopatía central serosa”.

El avance en el conocimiento de la anatomía de la coriocapilar-membrana de Bruch-epitelio pigmentario retiniano han hecho a los oftalmólogos sospechar que la enfermedad se debe a una disfunción difusa del epitelio pigmentario retiniano, de la coroides o de ambos, independientemente del proceso primario, y actualmente se tiende a denominar “coriorretinopatía central serosa”.

Recientemente, la coriorretinopatía central serosa (CCS) se engloba dentro de un espectro de enfermedades llamadas paquicoroideas o de coroides engrosada. Otras enfermedades paquicoroideas son la epiteliopatía pigmentaria paquicoroidea (considerada una “forme fruste” de la CCS), la neovascularización paquicoroidea y la vasculopatía coroidea polipoidal.¹⁸

Se considera la CCS como la cuarta retinopatía no quirúrgica más frecuente después de la degeneración macular asociada la edad, la retinopatía diabética y la oclusión de rama venosa de la retina.¹⁹

La CCS afecta sobre todo a los hombres en su tercera y cuarta década de la vida. Sin embargo, en grandes estudios recientes la edad media varia de 41²⁰ a 51^{21,22} años. Los autores atribuyen este desplazamiento del rango porque la enfermedad puede pasar desapercibida inicialmente y no ser diagnosticada hasta estadios más avanzados. Se ha descrito un caso de CCS en una niña de 7 años²³ y recientemente se han informado de casos en adolescentes.^{24,25} Igualmente ha sido descrita en pacientes mayores de 50 años²⁶. Aunque las características clínicas suelen ser similares, la CCS en pacientes seniles tiende a ser bilateral, adoptar el tipo epitelopatía retiniana difusa y tiene una mayor tendencia a complicarse con neovascularización coroidea.²¹

En un estudio poblacional realizado en el condado de Olmsted, Minnessota²⁰, la incidencia anual era de 9,9 casos por 100.000 hombres y 1,7 por 100,000 mujeres.

Los varones se afectan con mayor frecuencia, con una razón hombre/mujer variable dependiendo del estudio: 2,7/1²⁷, 5/1²⁶, 7/1²⁸ y 10/1²⁹.

La CCS es menos frecuente en afroamericanos que en caucásicos, hispanos y asiáticos^{30,31}. Los africanos se ven afectados con menos frecuencia, aunque hay autores que opinan que este dato es incorrecto y deriva de una falta de infraestructura médica en los países del tercer mundo para diagnosticar esta enfermedad. Hay autores que han informado de un curso más agresivo en la raza negra.^{32,33}

Normalmente no se relaciona con antecedentes familiares, aunque en la literatura han sido descritos casos de CCS en miembros de una misma familia.^{34,35}

2.3. FACTORES DE RIESGO

Glucocorticoides

A pesar de no disponer de pruebas de eficacia, los corticoides se utilizaron durante muchos años como tratamiento de la CCS³⁶. Sin embargo, la asociación fue descrita por primera vez en 1966 por Jain y Singh³⁷ al publicar un caso de síndrome de Reiter que desarrolló la enfermedad tras tratamiento con prednisolona. En 1973, Wessing³⁸ observa que hay casos de CCS que empeoran con el tratamiento sistémico con corticoides. No obstante, la asociación entre los corticoides y el desarrollo o la exacerbación de la CCS no llamó la atención hasta que fue descrita por varios autores Japoneses en 1984, en concreto Wakakura y Harada.^{39,40,41}

- **Hipercortisolismo endógeno**

Síndrome de Cushing: uno de los primeros casos descritos podría estar en el estudio de Harada y Harada⁴⁰. Se trata de un paciente con síndrome de Cushing por un microadenoma hipofisario que se extirpó previamente y presentó una imagen funduscópica compatible con una CCS en fase cicatricial.

Posteriormente, en un estudio de 60 pacientes con síndrome de Cushing por adenoma hipofisario, se les hizo un examen oftalmológico y en tres (5%) se observaron uno o más episodios de CCS (dos mujeres, un hombre)⁴². En todos los casos, los episodios ocurrieron en el periodo activo del síndrome de Cushing, sin estar recibiendo tratamiento, cuando los niveles de cortisol estaban más altos. Además, ningún paciente tenía la tensión arterial alta en el momento de presentar la CCS. Dado que la CCS y el síndrome de Cushing endógeno no son enfermedades muy infrecuentes, una asociación casual sería improbable, sobre todo porque el síndrome de Cushing afecta con mayor frecuencia a las mujeres y la CCS a los hombres.

También se ha descrito un caso de CCS bilateral con múltiples desprendimientos serosos retinianos y del EPR asociado un síndrome de Cushing secundario a un carcinoma de la corteza suprarrenal.⁴³

Personalidad tipo A y Estrés: provocan una activación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal con un aumento de los niveles plasmáticos y urinarios de cortisol y catecolaminas.^{44, 45} Como hemos mencionado anteriormente, la asociación entre el estrés y la CCS ya se observó entre los militares en un estudio publicado en 1944.¹⁴ Posteriormente, estudios más recientes como el de Gelber confirman esta asociación; en 91% de 33 pacientes estudiados existía un estrés psicológico previo a los síntomas visuales.⁴⁶ Igualmente, Yannuzzi en un estudio de 110 pacientes demostró que la personalidad tipo A era más frecuente en este tipo de pacientes que en el grupo control.⁴⁷

Embarazo: los niveles de cortisol en el embarazo aumentan y alcanzan niveles máximos durante el tercer trimestre, momento en el cual es más frecuente que se desarrollen los síntomas visuales.⁴⁸ Sin embargo, también se han descrito casos en el primer y segundo trimestre, de manera que se ha propuesto que deben de influir otros factores como las alteraciones hemodinámicas y hormonales, hipercoagulabilidad y cambios en el nivel de prostaglandinas.⁴⁹ Por motivos desconocidos, la CCS durante el embarazo se suele asociar a exudados subretinianos blancos alrededor del desprendimiento del EPR.⁵⁰ El desprendimiento suele resolverse de forma espontánea hacia el final del embarazo o poco después de dar a luz y puede o no desarrollarse en embarazos posteriores.⁵¹

- **Corticoides exógenos**

La asociación entre el tratamiento con glucocorticoides y la CCS es la más consistente y algunos ejemplos son los estudios retrospectivos de Haimovici y col.²² (odds ratio de 10,3, intervalo de confianza del 95%, 4,0-26,4) en un estudio de casos y controles de 312 pacientes, Tittl y col.²⁷ (odds ratio de 3,17, intervalo de confianza del 95%, 1,3-7,7) en un estudio de 230 pacientes y Karadimas y Bouzas⁵² (odds ratio de 7,33, intervalo de confianza del 95%, 1,49-35,85) en un estudio de casos y controles de 38 pacientes

Se han empleado numerosos tipos de corticoides, tanto naturales como sintéticos, que producen un incremento en los niveles endógenos de cortisol. Entre ellos prednisona, prednisolona, metilprednisolona, dexametasona, betametasona, dipropionato de beclometasona, triamcinolona, fluocortina, propionato de fluticasona, corticotropina y tetracosactrin. La información disponible en la literatura no nos permite concluir si algún tipo en concreto es más susceptible de producir una CCS.

Parece ser que los corticoides exógenos puede producir una CCS independientemente de su vía de administración. Se han descrito casos no solo mediante su administración por vía oral e intravenosa sino también por vía intramuscular,⁵³ epidural,⁵⁴ inhalatoria,⁵⁵ intranasal⁵⁵ y cutánea.⁵⁶ Cuanto mayor es la dosis empleada, antes suelen aparecer los síntomas visuales.⁵⁷

La aparición de la CCS en relación con los corticoides se ha documentado en el escenario de muchas enfermedades subyacentes⁵⁸ Entre las enfermedades sistémicas, globalmente las más frecuentes son el trasplante de órgano (riñón, hígado, corazón y médula ósea) y el asma.^{27,59} Otras enfermedades subyacentes frecuentes son la enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa^{60,61,62,63} y enfermedad de Crohn^{64,65}), la enfermedad renal y la hemodiálisis^{66,67,68}, la artritis reumatoide^{69,70} y entre las mujeres el lupus eritematoso.^{71,72,73,74} Entre las enfermedades oculares, se han descrito casos asociados al uso de corticoides en la neuritis óptica⁷⁵, neuropatía óptica isquémica⁶⁹, retinopatía solar⁷⁶, escleritis⁷⁷ y la uveítis anterior⁷⁸.

- **Particularidades de la CCS inducida por glucocorticoides**

La razón hombre/mujer en la forma idiopática puede que llegar a ser de 10/1. Sin embargo, en los estudios de CCS por corticoides la razón es aproximadamente 3/1.⁵⁸ De tal forma que se puede concluir que es más probable que una mujer que desarrolla una CCS este tomando corticoides en comparación con un hombre.

La edad media de aparición de la CCS en relación con los corticoides es de 42,6 años (27-62) en comparación con la CCS idiopática que es de 36,8 años (19-54).⁵⁷

La afectación bilateral es mucho más frecuente en comparación con las formas idiopáticas (33-44% vs. 20% aproximadamente).^{57,59,79}

Generalmente, la CCS remite cuando se suspenden los corticoides, recidiva con un nuevo ciclo e incluso puede inducir una recurrencia en un paciente con antecedente de CCS independiente de corticoides exógenos.^{55,59,80}

Aunque la forma de presentación más frecuente de la CCS en relación con corticoides es el desprendimiento del neuroepitelio y/o del EPR, se asocia especialmente con forma atípicas como la epiteliopatía difusa crónica^{39,59}, el desprendimiento de retina bulloso⁸¹ y el desprendimiento seroso con exudados y fibrosis subretiniana.⁸²

Helicobacter Pylori

Giusti describe por primera vez un caso de una CCS con recurrencias que coincidían con positividad frente a H. pylori (biopsia gástrica o prueba del aliento con urea) y recuperación de la visión y hallazgos fundoscópicos con la erradicación usando la triple terapia convencional (amoxicilina, claritromicina y omeprazol).⁸³

Se han descrito otros casos recientes,^{84,85} pero la serie más importante de casos hasta la fecha es de un estudio francés con 31 casos positivos de 78 pacientes con CCS; 40% vs. 25%, que es la tasa de infección en la población general.⁸⁶

Un estudio controlado aleatorizado que comparó el tratamiento con triple terapia para H. pylori frente a observación en pacientes con CCS infectados por la bacteria llegó a la conclusión de que el tiempo de reabsorción del líquido se redujo de forma significativa en el grupo que recibió tratamiento (9,3 semanas vs. 11,6 semanas, $p = 0,015$). Sin embargo, no hubo diferencias en la agudeza visual final.⁸⁷

Alcohol y tabaco

En un estudio retrospectivo de casos y controles de 312 pacientes, se identificó el uso del alcohol como factor de riesgo (odds ratio 4,9, intervalo de confianza del 95%, 1,5-16,3, $p = 0,009$) y en menor medida el tabaco (odds ratio 1,9, intervalo de confianza del 95%, $p = 0,003$).²²

Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

Un estudio retrospectivo de casos y controles de 69 pacientes con CCS halló una mayor probabilidad de enfermedad por reflujo gastroesofágico entre los casos en comparación con el grupo control (odds ratio 6,05; intervalo de confianza del 95%, 2,14-17,11; $p = 0,0003$).⁸⁸ En este mismo estudio se halló igualmente una relación con la toma de medicación antiácida/antireflujo (odds ratio 15,00; intervalo de confianza del 95%, 1,91-117,58; $p = 0,001$).

Catecolaminas

La asociación entre las catecolaminas y la CCS se basa en la relación con la personalidad tipo A y el estrés. En estas situaciones, se produce un aumento de los niveles plasmáticos y urinarios de catecolaminas,⁴⁵ al igual que del tono simpático que se ha demostrado que se correlaciona positivamente con la actividad de la enfermedad⁸⁹. Sin embargo, las catecolaminas solamente son uno de los componentes endocrinológicos de la respuesta al estrés y esto plantea la cuestión de la contribución relativa de los glucocorticoides en la patogénesis de la CCS y su interacción con las catecolaminas.

Se ha demostrado que los estados de hipercortisolismo crónico aumentan la actividad y la reactividad de la médula suprarrenal⁹⁰. En este sentido, Wakakura y col.⁴⁵ observan niveles significativamente elevados de epinefrina y norepinefrina en pacientes sin CCS en tratamiento con corticoides. Además, se ha demostrado que los glucocorticoides inducen la transcripción y expresión de genes de los receptores adrenérgicos, pudiendo potenciar el efecto adrenérgico en determinados tejidos.^{91, 92} Sin embargo, en algunas situaciones de hipercortisolismo endógeno como el embarazo^{93,94} o el síndrome de Cushing⁹⁵ no aumentan los niveles de catecolaminas.

En cuanto a la administración exógena de catecolaminas, la CCS se ha asociado al uso de beta-agonistas, pero en todos los casos se administró de forma simultánea un glucocorticoide.⁵⁵ En modelos experimentales, se ha podido inducir una CCS en conejos con epinefrina y norepinefrina^{96,97} y en primates tras la inyección intravenosa de epinefrina^{98,99}. Se ha podido observar que las catecolaminas provocan una apoptosis de las células del EPR in vitro, contribuyendo quizás a la ruptura de la barrera de fluidos.¹⁰⁰ Debido al posible rol de las catecolaminas en el desarrollo de la CCS, se han propuesto los beta-bloqueantes como tratamiento.³⁰ Sin embargo, éstos no han resultado exitosos.¹⁰¹

2.4. HALLAZGOS CLÍNICOS

Síntomas

El paciente con CCS acude a la consulta por disminución brusca de la agudeza visual, acompañada frecuentemente de un escotoma positivo, metamorfopsia, micropsia y discromatopsia.

La agudeza visual se puede situar entre 0,1 y 1,^{21,102,103} aunque la mayoría se sitúa entre 0,3 y 0,6.^{104,105} La agudeza visual suele mejorar con la adición de cristales esféricos positivos debido a la elevación de la retina y la hipermetropía iatrogénica inducida. Llama la atención como los pacientes jóvenes con una acomodación intacta responden a lentes convexas. Clásicamente se sospechaba que existía una afectación del cuerpo ciliar con la consiguiente parálisis incompleta de la acomodación¹⁰⁶, sin embargo Kohchi¹⁰⁷ estudió la acomodación en el ojo contralateral en pacientes afectados de CCS y no encontró diferencias estadísticamente significativas entre los dos ojos.

El escotoma positivo es el síntoma más frecuente, apareciendo en el 49-80% de los casos.^{71,108} Es posible que más que un defecto campimétrico proyectado en el espacio se trate de un efecto de post-imagen, siendo descrita como más clara en la oscuridad y más oscura en la claridad. Se puede expresar en diferentes colores.^{109,110}

La micropsia aparece en el 16% de los pacientes como síntoma asociado.¹⁰⁸ El tamaño de la imagen suele ser un 20-30% menor de lo normal y no se modifica con la adición de cristales esféricos positivos. Se produce por un desplazamiento y separación de los fotorreceptores por el fluido subretiniano.

La metamorfopsia aparece en el 15-50% de los casos.^{108,111} Es descrita como una distorsión de las líneas rectas y se produce por una pérdida en la alineación de los fotorreceptores que origina el desprendimiento seroso del neuroepitelio. La rejilla de Amsler es útil para detectar este síntoma en todos los casos.¹⁰⁸

Exploración biomicroscópica

El desprendimiento del neuroepitelio se observa biomicroscópicamente como una lesión redonda u oval, siendo la mayoría elípticas con el diámetro horizontal mayor que el vertical probablemente porque el líquido subretiniano sigue la distribución de las fibras nerviosas longitudinales.^{108, 112} El tamaño del desprendimiento es variable, entre 1 y 6 diámetros papilares.¹⁰⁸ Con un tomógrafo láser confocal (HRT), Weinberger obtiene una media de $3,4 \pm 1$ mm en el eje horizontal y $3,00 \pm 0,98$ en el eje vertical.¹¹³

La bulla se puede localizar en la región macular o paramacular, pudiendo estar el paciente asintomático en este último caso.¹¹⁴ La fovea se afecta en el 70-90% de los casos,¹¹⁵ pero cuando la afectación es extrafoveal, la distancia respecto a la fovea no suele ser superior a 1 diámetro papilar.

El área de desprendimiento adquiere un color oscuro por su contenido proteico, y contribuye a la apariencia edematosa de la mácula. Normalmente se rodea de un halo de reflejo luminoso y el reflejo foveal suele estar ausente. El grosor de la retina suele ser normal y el estudio del vítreo no muestra células inflamatorias. A veces puede haber un edema intrarretiniano que se inicia en las células de Müller, las cuales desplazarían a los fotorreceptores y provocarían las metamorfopsias.

Se han descrito casos de CCS con hemorragia puntiforme o hemorragia subretiniana^{116,117}, sin embargo la presencia de hemorragia debe hacer dudar en el diagnóstico de esta enfermedad.

En el estadio florido de la enfermedad, a veces se observan unos finos precipitados de color blanco-amarillento en la superficie posterior de la retina o anterior del EPR. Pueden desaparecer gradualmente o persistir durante meses (figura 1).

La fibrina subretiniana es un signo infrecuente en la CCS, pero es un hallazgo frecuente en mujeres embarazadas afectas de esta patología. Fue descrita anteriormente como “exudación amarilla”, “placas”, “manchas” o “fluido oscuro subretiniano”.^{51,118,119,120} La placa de fibrina puede sufrir un proceso de fibrinólisis y desaparecer,¹²¹ o puede actuar como un factor de estimulación para las células del EPR para que éstas crezcan, se contraigan y desarrollen fibrosis subretiniana.^{122,123,124}

El desprendimiento del EPR (DEP) se manifiesta como una lesión elevada, de forma oval o redonda, de color gris-amarillento, única o múltiple, localizada en el área del desprendimiento seroso del neuroepitelio o en el margen del mismo.¹⁷ Bonamour clasifica la CCS clásica en tres tipos: tipo I o desprendimiento seroso del neuroepitelio, tipo II o desprendimiento seroso del EPR y tipo III o desprendimiento seroso del neuroepitelio asociado a desprendimiento seroso del EPR.¹²⁵

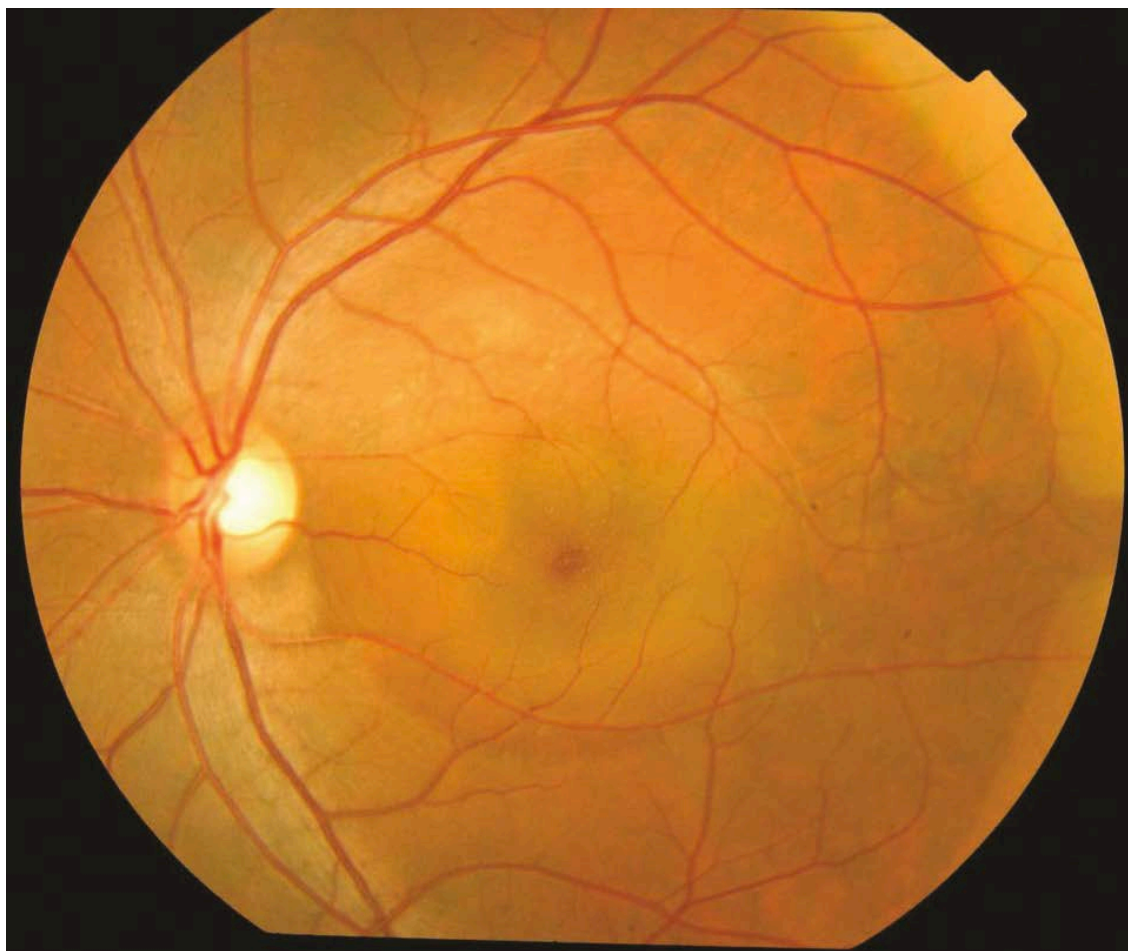


Figura 1. Retinografía del ojo izquierdo de un hombre de 33 años con CCS bilateral. Imagen tomada de la página web de la sociedad americana de especialistas en retina (www.asrs.org/patients/retinal-diseases/21/central-serous-chorioretinopathy)

Evolución

La CCS puede ser aguda o crónica. De forma arbitraria, se define como crónica cuando existe persistencia de fluido durante al menos 6 meses¹²⁶, mientras que estudios recientes consideran un intervalo de tiempo de 3 meses¹²⁷. La forma aguda suele resolverse de forma espontánea con mínimas secuelas, aunque en ocasiones puede ser recurrente. Sin embargo, la forma crónica puede producir un daño extenso del EPR denominándose epitelopatía difusa crónica o “en reguero”. La persistencia crónica de fluido subretiniano produce una muerte de los fotorreceptores con pérdida visual permanente. Además, la CCS crónica puede complicarse con una neovascularización coroidea con pérdida severa de la visión. Aún se desconocen los mecanismos que intervienen para que un caso agudo se cronifique.



2.5. PAPEL DE LA ANGIOGRAFÍA CON FLUORESCÉINA Y VERDE INDOCIANINA

En la CCS, la angiografía con fluoresceína nos permite estudiar el punto de fuga, el desprendimiento seroso del neuroepitelio y el desprendimiento del EPR.

El **punto de fuga** permite el paso de colorante desde la coroides a través del EPR hacia el espacio subretiniano. Se puede clasificar angiográficamente en tres tipos:

1. “Mancha de tinta”. Se trata de un punto hiperfluorescente que aparece en la fase precoz del angiograma y aumenta de tamaño a medida que pasa el tiempo angiográfico. Es el más frecuente (62-93%).^{28,105,108,115,128,129}
2. “Humo de chimenea” o “paracaídas”. Se caracteriza por un punto hiperfluorescente que camina hacia arriba y se desplaza lateralmente o hacia ambos lados. A veces adopta una disposición horizontal o descendente.¹³⁰ Fue descrito por Tobari y Shimizu¹³¹ y se produce por el gradiente de presión osmótica entre la concentración de proteínas y la fluoresceína.¹³² La incidencia es variable (7-24,5%).^{28,105,108,128}
3. “Múltiples puntos rezumantes”. Aparecen múltiples puntos hiperfluorescentes redondos. Según el estudio, tiene una incidencia entre 2,3% y 13,2%.^{105,108,115}

A veces no se detecta ningún punto de fuga, lo cual indica un pronóstico favorable porque se interpreta como una cicatrización espontánea del EPR.

Los puntos de fuga son más frecuentes en el cuadrante nasal superior y menos frecuentes en el cuadrante temporal inferior.^{108,115} La distancia de los puntos de fuga en “mancha de tinta” respecto a la fovea es mayor que la de los “humo de chimenea” y además los primeros se encuentran más alejados del centro geométrico del desprendimiento.¹¹⁵ No existe ninguna causa que justifique la localización del punto de fuga. La retina neurosensorial, la membrana de Bruch y la coriocapilar no muestran ninguna diferencia morfológica en los cuatro cuadrantes, a excepción de la zona avascular de la fovea.¹³²

El **desprendimiento seroso del neuroepitelio** se manifiesta angiográficamente como una hiperfluorescencia difusa que aumenta de tamaño alcanzando sus límites en tiempos tardíos. Algunos autores describen desprendimientos más extensos en presencia de puntos de fuga en “humo de chimenea” en comparación con los puntos de fuga en “mancha de tinta”.^{133,134}

El **desprendimiento del EPR** aparece como una hiperfluorescencia precoz de bordes bien definidos, que no aumenta de tamaño pero sí en intensidad durante el angiograma.

En el caso de la CCS crónica, se puede observar distintos grados de difusión menos llamativa y con un patrón focal, granular o difuso.¹³⁵ Los episodios previos y la presencia de desprendimientos neurosensoriales crónicos provocan la aparición de áreas multifocales más o menos extensas, hiperfluorescentes y gravitacionales por un efecto “ventana” debido a atrofia del EPR secundaria, que se extiende normalmente hacia la retina periférica inferior.

El verde indocianina es un colorante de actividad infrarroja que se une a las lipoproteínas plasmáticas en un 98% y por tanto no atraviesa la coriocapilar en condiciones normales, permitiendo el estudio de la circulación coroidea.¹³⁶

La angiografía con verde indocianina (AVI) permite identificar en la CCS aguda el punto o los puntos de fuga activos, el aumento de permeabilidad coroidea en torno al punto de fuga y zonas de hiperpermeabilidad coroidea en localizaciones independientes al punto de fuga, e incluso en el ojo contralateral. Los DEP serosos muestran una hipercianescencia difusa en tiempos precoces, cuyo centro se hace hipocianescente en tiempos medios y tardíos, dejando un anillo hipercianescente. En el caso de las CCS crónicas, se puede observar también un aumento en el tamaño de los vasos coroideos y una dilatación de las venas vorticosas de manera bilateral y simétrica.¹³⁷



2.6. PAPEL DE LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT)

La OCT es una técnica de imagen no invasiva que utiliza un instrumento óptico de precisión informatizado capaz de generar imágenes de cortes transversales (tomografías), que se asemejan a los cortes histológicos *in vivo*.

El funcionamiento de la OCT está basado en el principio de interferometría de Michelson¹³⁸: una luz infrarroja de baja coherencia acoplada a una fibra óptica, viaja a través de un rayo en forma de hendidura. Lo hace, por un lado, directamente a través de los medios oculares, y por otro lado hacia un espejo de referencia. La luz que pasa a través del ojo es reflejada por las estructuras que conforman las diferentes capas de la retina. La distancia entre el haz de hendidura y el espejo de referencia es continuamente variada. Cuando la distancia entre la fuente de luz y el tejido retiniano es igual que la distancia entre la luz y el espejo de referencia, la luz reflejada desde el tejido retiniano y el espejo de referencia interactúan para producir un patrón de interferencia. Este patrón de interferencia es detectado y procesado en forma de señal, análoga a la obtenida en una ultrasonografía “A scan”, usando la luz como fuente de energía en lugar de sonido. La imagen formada será un compendio de las señales “A scan” recibidas y ordenadas.

La resolución de la imagen en la OCT, puede considerarse en el eje axial (eje z) o en el eje transversal (x-y). La resolución axial dependerá tanto de la longitud de onda como de la anchura de la franja de la luz incidente.

La intensidad de la señal óptica es representada según una escala de colores (o escala de grises) de forma que los tejidos que más reflejan la luz o más la dispersan se representan con los colores rojo y blanco, mientras que los que menos se representan con azul y negro; en verde o amarillo aparecerían representados los que reflejan la luz de forma moderada. Por lo tanto, tejidos con diferentes propiedades ópticas serán representados con diferentes colores en la falsa imagen de color.

En la CCS, el signo tomográfico principal es el desprendimiento del neuroepitelio de la retina (DNE), que se observa como un espacio hiporreflectivo entre las líneas hiperreflectivas correspondientes a los fotorreceptores y al EPR, con afectación foveal en la mayoría de los casos. A dicho nivel, se pueden observar los siguientes cambios:

1. Elongación de los segmentos externos de los fotorreceptores (OS) y defectos de la línea hiperreflectiva de elipsoides de los segmentos internos (ESI). La longitud media de los OS en la CCS es de 90 μm , significativamente superior a los 60 μm en el centro foveal de los ojos normales.¹³⁹ La elongación de los OS se inicia y finaliza coincidiendo perfectamente con la zona del DNE. Esta alteración no se correlaciona significativamente con la agudeza visual ni la duración de los síntomas.¹³⁹ Fujimoto¹⁴⁰ sugiere que la elongación de los OS se produce por desprendimiento de los discos que tras varios meses en la fase aguda se acumulan y dan un aspecto granular a los OS. Tras la reaplicación de la retina, la línea ESI reaparece de forma gradual, lo cual implica la reorganización de los OS al restaurarse la fagocitosis de los discos desprendidos por el EPR.¹³⁹ La falta de integridad de la línea ESI se relaciona con una peor agudeza visual.^{141,142,143,146} Esta perversión morfológica se ha descrito en otras patologías como en la cirugía del agujero macular¹⁴⁴ o en el edema macular quístico de la retinosis pigmentaria¹⁴⁵.

2. Preservación de la membrana limitante externa (MLE).

3. Reducción del grosor de la capa nuclear externa (CNE). En la CCS, se produce una disminución de la distancia entre la membrana limitante interna y la membrana limitante externa, posiblemente por apoptosis de los fotorreceptores.¹³⁹ Parece existir una correlación entre el grosor de la CNE y la agudeza visual: en un estudio, el grosor medio en pacientes con CCS no activa era de 74,6 μm y tenían una agudeza visual inferior a 20/20, mientras que el grosor medio era de 103 μm en aquellos con una AV igual o superior a 20/20 y el grosor medio era de 125 μm en el grupo control.¹⁴⁶

4. Desprendimientos del EPR (DEP). Es frecuente encontrar un DEP en el área del punto de fuga detectado mediante angiografía fluoresceínica.^{140,147} En ocasiones, se observa un defecto del EPR en el DEP y se piensa que éste podría ser el punto de transmisión de fluoresceína desde la coroides. Los DEP se han clasificado según su morfología en dos tipos: DEP semicircular y DEP bajo o plano.¹⁴⁸ Tanto en la CCS aguda como crónica, los DEP bajos o planos son más frecuentes que los semicirculares. Los DEP semicirculares son más típicos de la fase aguda. Las protrusiones del EPR, en cambio, son ondulaciones del EPR sin espacio ópticamente vacío por debajo del EPR. En los ojos contralaterales asintomáticos, a veces se pueden detectar protrusiones del EPR que podrían representar una descompensación precoz del EPR.¹⁴⁹

5. Precipitados intrarretinianos y subretinianos hiperreflectivos. En un estudio retrospectivo de ochenta ojos con CCS, Maruko¹⁵⁰ observa precipitados puntiformes y material subretiniano amarillo en el 65% de los casos. Define como precipitados subretinianos aquellos con un diámetro igual o inferior a 65 μm y material amarillo subretiniano los que tienen un diámetro superior. Se barajan varias hipótesis acerca de su origen: un acúmulo de los OS desprendidos en el espacio subretiniano, un acúmulo de fibrina o lípidos, o macrófagos cargados de este material de desecho.^{150,151}

6. Aumento del grosor coroideo subfoveal. Mediante la técnica EDI (*enhanced depth imaging*), es posible medir el grosor coroideo con las unidades de OCT de dominio espectral. Se ha observado un mayor grosor coroideo subfoveal (GCS) en ojos afectados de CCS activa y en los ojos contralaterales asintomáticos, en comparación con ojos normales. El GCS en ojos normales varía según el estudio entre 239-287 μm .¹⁵² En los ojos afectados de CCS activa, el GCS es de 414-517 μm y en los ojos contralaterales asintomáticos 349-378 μm .^{153,154,155,156,157,158,159} Se piensa que el engrosamiento podría estar relacionado con la hiperpermeabilidad coroidea observada mediante angiografía con verde indocianina, habiéndose descrito un mayor grosor coroideo en ojos con mayor incidencia de placas hiperfluorescentes y dilatación venosa coroidea.^{156,160} Varios estudios evalúan la respuesta al tratamiento con terapia fotodinámica observando un incremento inicial seguido de una reducción mantenida del GCS, alcanzando incluso cifras de ojos normales.^{153,157,158,159,161,162,163}

En el caso de que la CCS se transforme en crónica, podemos observar atrofia y adelgazamiento de la retina neurosensorial, defectos en la línea ESI, edema quístico intrarretiniano e incluso neovascularización coroidea.

2.7. PAPEL DE LA AUTOFLUORESCENCIA

• Epitelio pigmentario retiniano

El epitelio pigmentario retiniano (EPR) es una monocapa de células poligonales pigmentadas situada entre la retina neurosensorial y la coroides. La membrana apical se interdigita con los segmentos externos de los fotorreceptores y la membrana basal se enfrenta a la membrana de Bruch, la cual separa el EPR de los capilares fenestrados de la coroides. Las principales funciones del EPR son¹⁶⁴:

1. Formación de la barrera hemato-retiniana externa. El EPR y la membrana de Bruch forman la barrera hematorretiniana externa, mientras que la barrera hematorretiniana interna estaría constituida por las células endoteliales.
2. Transporte de nutrientes, iones y agua. El EPR absorbe nutrientes como la glucosa, retinol, ácido ascórbico y ácidos grasos de los vasos coroideos y los entrega a los fotorreceptores e igualmente transporta iones y agua del espacio subretiniano hacia los vasos coroideos. La concentración de iones en el espacio subretiniano es crucial para mantener la excitabilidad de los fotorreceptores.
3. Absorción de luz y protección contra la fotooxidación. El EPR contiene pigmentos de melanina y lipofuscina que absorben longitudes de onda de alto riesgo. Igualmente, contiene antioxidantes enzimáticos (superóxido dismutasa y catalasa) y no enzimáticos (luteína, zeaxantina y ascorbato) para reducir el daño retiniano por el estrés oxidativo.
4. Ciclo visual (*ver más adelante*)
5. Fagocitosis de los discos membranosos de los segmentos externos de los fotorreceptores. A lo largo de la vida, cada célula del EPR fagocita más de tres mil millones de segmentos externos. El EPR fagocita los segmentos externos de los fotorreceptores que han acumulado radicales libres, proteínas y lípidos foto-oxidados y difunde a los fotorreceptores el ácido docosahexaenoico y el retinal para la reconstrucción de los segmentos externos.
6. Secreción de factores esenciales para la homeostasis retiniana y su integridad estructural. El EPR es capaz de secretar el factor derivado del epitelio pigmentario (PEDF), VEGF, los factores de crecimiento de fibroblastos (FGF-1, FGF-2 y FGF-5), el factor de crecimiento transformante- β , el factor de crecimiento insulínico tipo I, el factor de crecimiento neuronal (NGF), el factor de crecimiento derivado del cerebro, la neurotropina-3, el factor neurotrófico ciliar, el factor de crecimiento derivado de plaquetas, el factor de crecimiento derivado del epitelio de la lente, varios miembros de la familia de las interleucinas, quimiocinas, el factor de necrosis tumoral α , factores estimulantes de colonias y diferentes tipos de inhibidores tisulares de las metaloproteinasas de matriz.

- **Ciclo visual**

La transducción de la luz se inicia con la absorción de la luz por la rodopsina, que se compone de una proteína receptora acoplada a proteína G, la opsina, y el cromóforo 11-cis-retinal. La absorción de la luz cambia la conformación de 11-cis-retinal en todo-trans-retinal. Los fotorreceptores no poseen la isomerasa cis-trans y, por lo tanto, el todo-trans-retinal se metaboliza en todo-trans-retinol y es transportado al EPR. En el EPR, el retinol es reisomerizado por medio de la isomerasa cis-trans en 11-cis-retinal y entregado nuevamente a los fotorreceptores (figura 2).

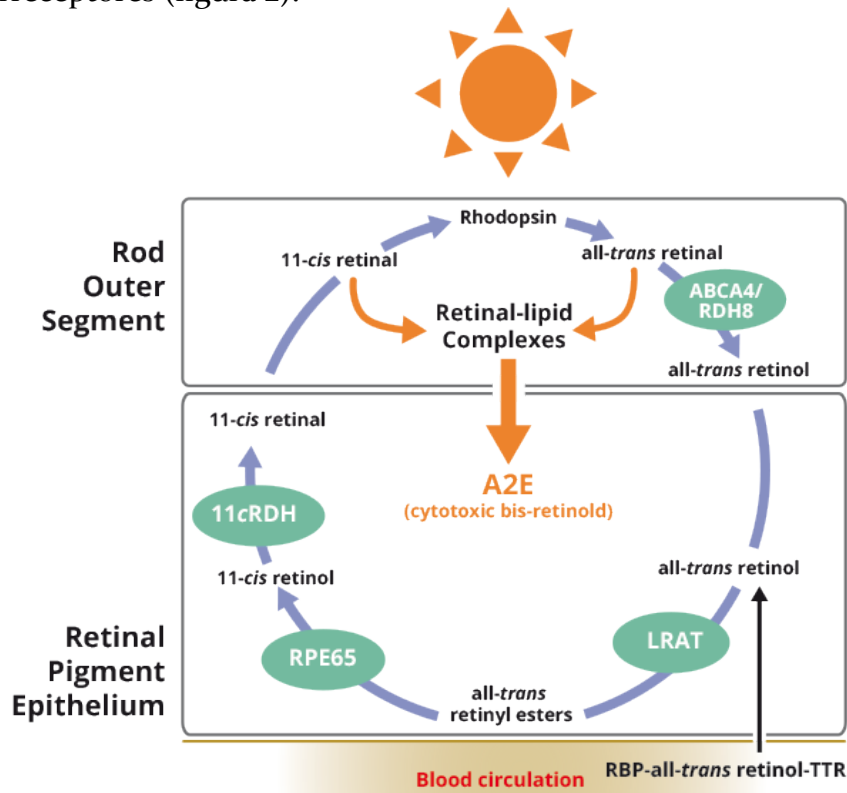


Figura 2. Ciclo visual. Imagen obtenida de <http://www.biophytis.com/pipeline/plateforme-maculia/>

- **Lipofuscina**

El acúmulo de lipofuscina (LF) es el sello de las células postmitóticas metabólicamente activas, incluyendo neuronas, células del músculo cardíaco y del EPR¹⁶⁵. Cada célula del EPR fagocita los discos de los segmentos externos de los conos y bastones suprayacentes, constituyendo los fagosomas. Los fagosomas son degradados por acción de las enzimas lisosómicas y la mayor parte de los productos son reciclados y entregados nuevamente a los fotorreceptores, el resto es eliminado a través de los capilares coroideos. Con el tiempo, este sistema pierde eficacia y se acumulan las sustancias de desecho bien en el interior de las células del EPR formando gránulos de lipofuscina o bien en la membrana de Bruch constituyendo drusas retinianas.

En concreto, lo que sucede es que el todo-trans-retinal que no es reducido a todo-trans-retinol puede reaccionar con la fosfatidiletanolamina produciendo el acúmulo de fluoróforos de la lipofuscina como A₂E, isoA₂E, otros isómeros de la A₂E, el dímero de todo-trans-retinal y posiblemente otros fluoróforos.

Cuando la lipofuscina es estimulada por la luz, genera sustancias oxidantes capaces de inducir la ruptura de lisosomas, una alteración del ADN, la apoptosis celular y finalmente la pérdida de función y atrofia del EPR. Recientemente se ha señalado la alta toxicidad del A₂E (N-retinil etanolamina) por ser capaz de inducir la apoptosis celular cuando es estimulado con luz azul.¹⁶⁶

Autofluorescencia

Hasta ahora únicamente podíamos estudiar los depósitos de lipofuscina en el tejido retiniano por medio de exámenes histológicos. La autofluorescencia (AF) nos permite el estudio *in vivo* de los cúmulos de lipofuscina en el EPR en diferentes patologías. La excitación de la lipofuscina con longitudes de onda corta a media de la luz visible produce la autofluorescencia, exhibiendo un espectro de emisión amplio de 500 a 750 nm, con un pico de emisión a los 630 nm aproximadamente.¹⁶⁷

- **Patrón normal de autofluorescencia del fondo de ojo**

La presencia de lipofuscina no indica necesariamente la existencia de una patología, también está presente en un ojo normal, siendo su grado de presencia directamente proporcional al grado de actividad de los fotorreceptores y de las células epiteliales. Existe una alta concordancia entre la AF del fondo de ojo normal y los hallazgos histológicos de la distribución de lipofuscina. La señal es más intensa en el área parafoveal, donde hay mayor densidad de fotorreceptores y por tanto mayor actividad metabólica y disminuye paulatinamente hacia la periferia. El pigmento lúteo foveal y la melanina, que no son autofluorescentes, ejercen un fenómeno máscara para la lipofuscina a nivel de la foveola, disminuyendo la señal de AF a este nivel (figura 3).

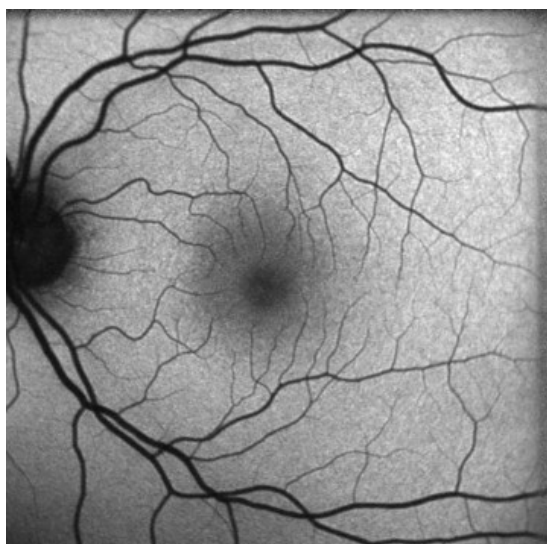


Figura 3. Autofluorescencia de una retina normal. Se observa mayor densidad en el área 7-13° alrededor de la fovea y ausencia completa en el disco óptico y en los grandes vasos retinianos. Imagen obtenida del siguiente artículo: Cuba J, Gómez-Ulla F. Fundus autofluorescence: applications and perspectives. Arch Soc Esp Oftalmol. 2013 Feb;88(2):50-5.

Un incremento de la AF con respecto al patrón de normalidad se traduce en un acúmulo de lipofusina debido a un aumento de la actividad metabólica en los segmentos externos de los fotorreceptores o a una incapacidad del EPR para reciclar la mayor parte de los metabolitos de los fotorreceptores. En cambio, un descenso de la AF implica una disminución o ausencia de actividad metabólica por parte de los fotorreceptores, con o sin atrofia del EPR asociada, debido a degeneración o muerte de los mismos.

- **La AF en la CCS**

La AF ha sido utilizada para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de diversas enfermedades retinianas como la degeneración macular asociada a la edad, las distrofias retinianas, el agujero macular, los melanomas coroides, las uveítis posteriores y en la CCS.

En la CCS aguda, inicialmente puede que no se observen cambios en la AF.¹⁵⁰ A lo largo de los meses, típicamente aparece una hiperautofluorescencia en el área del líquido subretiniano, aunque el pigmento macular puede enmascarar estos hallazgos.^{168,169} La hiperautofluorescencia tiende a acumularse a lo largo de los bordes del desprendimiento, sobre todo a nivel inferior¹⁷⁰ y generalmente desaparece con la reabsorción del líquido subretiniano.

Pueden aparecer áreas de hiperautofluorescencia puntiforme/granular que corresponden a los precipitados puntiformes y al material subretiniano amarillo. Sin embargo, no todos los precipitados subretinianos autofluorescen y por tanto se postula que aquellos que autofluorescen representan un acúmulo de OS desprendidos o macrófagos cargados de éstos, mientras que aquellos que no autofluorescen estarían compuestos por fibrina o lípidos.^{150,170}

En un estudio realizado en pacientes con CCS aguda, se ha demostrado un incremento de la autofluorescencia en el lugar del punto de fuga angiográfico.¹⁶⁹ Los autores intentan explicar este hallazgo sugiriendo que podría existir un defecto en la degradación del material fagocitado por déficit de las enzimas de degradación o acidificación de los fagosomas. Sin embargo, la mayoría de los autores observan el punto de fuga como un área hipoautofluorescente.^{135,171,172} Postulan que como consecuencia de una mayor presión hidrostática corioidea, se produce una microruptura en el EPR que coincide con el punto de fuga angiográfico. El área se muestra hipoautofluorescente al no existir tejido dónde se pueda acumular y mostrar la lipofusina.

Cuando la CCS se cronifica, el daño del EPR origina grandes tractos de hipoautofluorescencia en dirección a las partes más declives con áreas de atrofia macular geográfica.

2.8. TEORÍAS FISIOPATOLÓGICAS

La fisiopatología de la CCS aún no se conoce exactamente, pese a los avances en las técnicas de imagen. Sin embargo, existen varias teorías fisiopatológicas que podrían explicar en parte el proceso de la enfermedad.

Rol de la coroides

La indocianina es un colorante fotosensible, con un pico de emisión a los 835 nm permitiendo su visualización a través del EPR, que se une a las proteínas plasmáticas en un 98%, por lo que tiende a mantenerse intravascularmente y facilita así la visualización de los vasos coroideos. Mediante angiografía con verde indocianina, se observa en fases medias dos fenómenos: una hiperpermeabilidad coroidea y una hipoperfusión de los lóbulos de la coriocapilar. Actualmente se piensa que no son dos fenómenos independientes sino que forman parte de la misma alteración hemorreológica en diferentes momentos.¹⁷³

Los factores de riesgo asociados a la CCS tienen como denominador común la hipercoagulabilidad y la agregación plaquetaria. El hipercortisolismo endógeno relativo, o la administración exógena de corticoides, produce además una vasoconstricción directa, una vasoconstricción indirecta mediante sensibilización a las catecolaminas y una supresión de vasodilatadores locales como la prostacilina y el óxido nítrico. Todos estos procesos conducen a una mayor probabilidad de formar microtrombos y la consecuente hipoperfusión de los lóbulos de la coriocapilar.¹⁷⁴ La hipoperfusión sectorial provocaría un aumento de la presión de perfusión endoluminal de los vasos sanos circundantes originando la fuga de suero y pequeñas moléculas en el estroma y causando mayor taponamiento vascular.

La hiperpermeabilidad coroidea produce un incremento en la presión hidrostática pudiendo facilitar la formación de desprendimientos del EPR (DEP), superar la función barrera del EPR y conducir al acúmulo de líquido entre la retina neurosensorial y el EPR. Esta teoría es reforzada al observar que las áreas de tinción coroidea normalmente son contiguas a los focos de fuga del EPR observados en la AFG.¹⁷⁵ Sin embargo, no todas las áreas de tinción coroidea se asocian a fugas del EPR, sugiriendo que en algunas ocasiones el EPR es capaz de amortiguar el estrés coroideo.

El rol de la coroides en la fisiopatología cobra mayor importancia recientemente al observar un incremento en ambos ojos del grosor coroideo medido por OCT utilizando el protocolo “Enhanced Depth Imaging” (EDI).¹⁵⁴

Rol del epitelio pigmentario retiniano

La teoría más aceptada postula que el incremento de la presión hidrostática coroidea podría facilitar la formación de desprendimientos del EPR, pudiendo asociarse a microrupturas del mismo, provocando un acúmulo de líquido entre la retina neurosensorial y el EPR (figura 4). Las rupturas del EPR podrían explicar los puntos de fuga observados mediante AFG. Sin embargo, también se ha propuesto que los defectos focales del EPR promueven el flujo de líquido desde el espacio subretiniano hacia la coroides.¹⁷⁶ Otra teoría alternativa es que se originaría una pérdida focal de la polaridad del EPR que conduciría a un bombeo activo de líquido hacia el espacio subretiniano.

Independientemente del incremento de la presión hidrostática coroidea, también se ha propuesto el daño focal del EPR por isquemia coroidea focal¹⁷⁷ o directamente mediante mecanismo inflamatorio y hormonal.¹⁰⁰

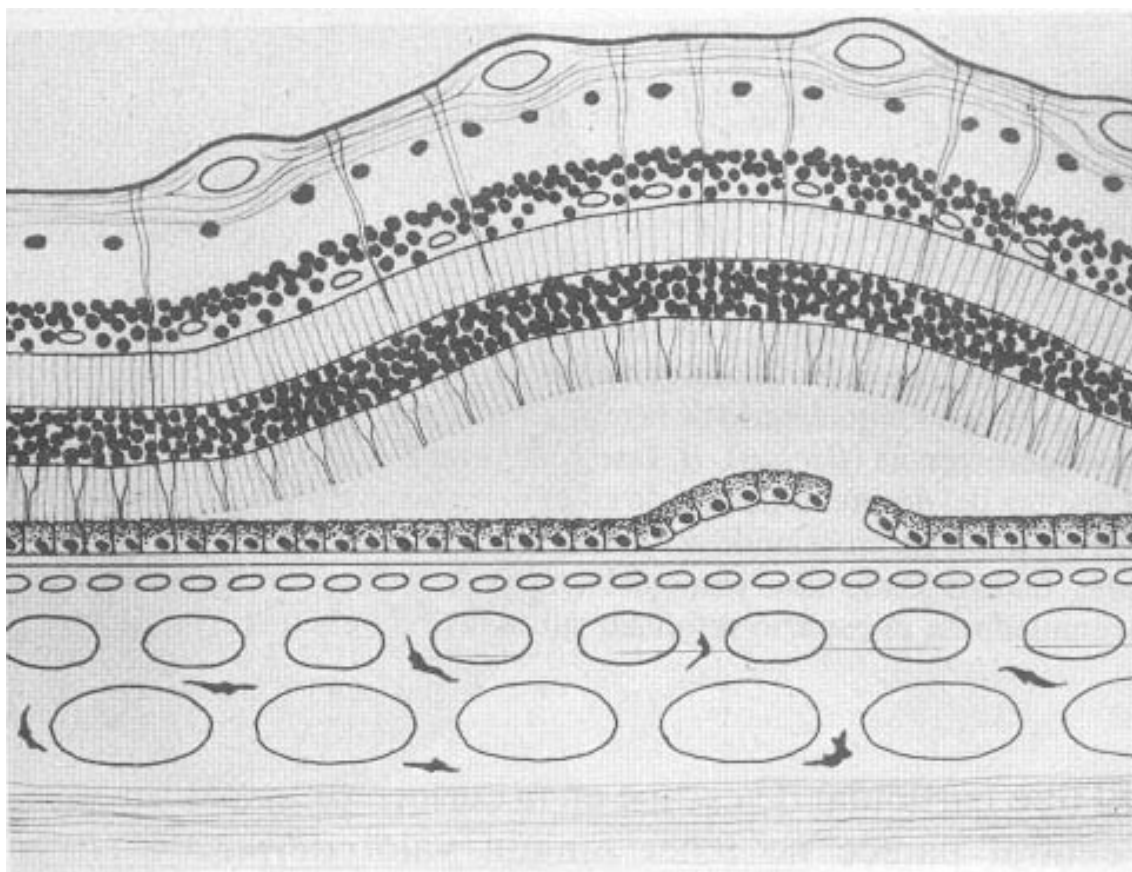


Figura 4. Representación esquemática de un desprendimiento de retina sensorial asociado a un desprendimiento del EPR con un defecto focal.

2.9. TRATAMIENTO

La CCS es una enfermedad generalmente autolimitada con resolución espontánea en 3-4 meses y un buen pronóstico visual.^{178,179,180} Sin embargo, las recurrencias se observan hasta en el 50% de los casos durante el primer año.¹⁸¹ Los pacientes con recurrencias frecuentes o desprendimiento crónico de la retina neurosensorial pueden desarrollar una atrofia del EPR y cambios en la retina neurosensorial produciendo una pérdida permanente de la función visual.^{182,183,184 185,283}

Observación y modificación de factores de riesgo

La observación con monitorización periódica para observar la resolución progresiva del desprendimiento neurosensorial se puede considerar como actitud de primera línea en casos de recién diagnóstico y duración de menos de 3 meses.³⁰ Adicionalmente, se deben de modificar los factores de riesgo para aumentar las posibilidad de una resolución espontánea. Esto incluye la suspensión, si fuera posible, de corticoides exógenos por cualquier vía de administración y la modificación del estilo de vida en pacientes con personalidad tipo A.^{30,39,59,126} En algunas series de casos se ha observado asociación entre los inhibidores de la 5-fosfodiestererasa como sildenafil y tadalafilo y la CCS, por tanto igualmente se debería valorar su suspensión.^{186,187} La apnea obstructiva del sueño se ha

asociado con la CCS, posiblemente porque estos pacientes tienen un nivel basal más alto de catecolaminas endógenas.^{188, 189} La utilización de una máquina de presión positiva continua de aire resolvió el desprendimiento neurosensorial (1 semana) en un paciente con CCS bilateral.¹⁹⁰ Sin embargo, en ocasiones es preferible tratar precozmente la CCS. Estas casos podrían ser aquellos que necesiten una recuperación rápida de su visión por motivos laborales o en caso de tener una mala visión en el ojo contralateral por una CCS sin tratar.

Fotocoagulación con láser

La fotocoagulación con laser argón sobre el punto de fuga alejado de la fovea detectando mediante AFG ha demostrado acelerar la resolución del desprendimiento neurosensorial en la CCS en comparación con ojos control.^{191,192,193} El láser parece que no solamente “sella” el defecto en el EPR sino también promueve la función de bombeo del EPR mediante estimulación de las células adyacentes.¹⁹⁴ Sin embargo, este tratamiento no influye en la agudeza visual final ni en la tasa de recurrencia.^{29,193, 195} Como efectos colaterales se puede producir un escotoma permanente, un aumento de la cicatriz por láser y una neovascularización coroidea secundaria.

El láser de diodo micropulsado (LDM) es una modalidad de fotocoagulación que igualmente parece eficaz en la resolución del desprendimiento del líquido subretiniano.¹⁹⁶ En estudios histológicos se ha observado que este tipo de láser solamente afecta al EPR con un efecto histopatológico mínimo sobre la retina interna.¹⁹⁷ Verma y col.¹⁹⁶ comparan los efectos del LDM (810 nm) con el láser argón y observaron una diferencia estadísticamente significativa a favor del LDM en cuanto al tiempo de recuperación visual, mejor sensibilidad al contraste final y ausencia de escotomas. Como el LDM no deja cicatriz visible, Ricci y col.^{198, 199} se guiaron mediante angiografía con verde indocianina (AVI). Esto además permite un tratamiento más selectivo sobre el EPR ya que la molécula de verde indocianina tiene un pico de absorción de 805-810nm. La utilización de un filtro de AVI posteriormente podrían confirmar que los impactos de laser han tratado el área deseada.

Terapia fotodinámica (TFD)

La TFD con verteporfina para el tratamiento de la CCS fue descrita por primera vez por Battaglia y col.²⁰⁰ en un caso de CCS crónica. Los autores sugirieron un efecto directo sobre el endotelio coriocapilar y una oclusión de los capilares coroideos, reduciendo la permeabilidad vascular y disminuyendo el paso de líquido hacia la retina. Yannuzzi y col.²⁰¹ publican la primera serie de casos clínicos de CCS crónica tratada con TFD estándar, observando una

resolución del líquido subretiniano en el 60% de los casos y una mejoría de la agudeza visual en el 30%. Ober y col.²⁰² fueron los primeros en usar este tratamiento en la CCS aguda, obteniendo una resolución anatómica en 1 mes y mejoría estadísticamente significativa de la agudeza visual a los 6 meses, sin observar en ningún caso pérdida de visión o efectos secundarios. Numerosos estudios apoyan estos resultados, sin embargo la aplicación difusa de la TFD se asociaba a efectos adversos como la atrofia del EPR y la neovascularización coroidea.^{203,204}

Inicialmente, la TFD se administraba según el protocolo TAP con una energía de 50 mJ/cm² durante 83 segundos tras la inyección intravenosa de 6mg/m² de verteporfina en 10 minutos. En un intento de reducir los efectos adversos secundarios a la TFD estándar, varios investigadores cambiaron los parámetros de la TFD modificando la fluencia, el tiempo del láser, la dosis de verteporfina o el tiempo entre la inyección de la verteporfina y la aplicación del láser.²⁰⁴⁻²¹⁵

TFD de baja dosis

La TFD usando la mitad de dosis de verteporfina ha demostrado ser eficaz y segura tanto en la CCS aguda en un estudio por Chan y col.²⁰⁵, como en la CCS crónica en un estudio por Lai y col.²⁰⁴

Lim y col.²⁰⁶ demostraron que la TFD a mitad de dosis facilitaba una reabsorción más rápida del líquido subretiniano y una recuperación más temprana de la agudeza visual en comparación con la fotocoagulación con láser argón, pero no observaron diferencias anatómicas y funcionales a los seis meses de seguimiento. Igualmente, Kim y col.²⁰⁷ no observaron diferencias convincentes en cuanto a los resultados anatómicos y funcionales al año comparando la TFD a mitad de dosis con la observación, a pesar de obtener una reabsorción completa a los tres meses en el 100% de los casos tratados.

Maruko y col.²⁰⁸ describieron una disminución del grosor coroideo subfoveal y de la hiperpermeabilidad con verde indocianina tras la TFD a mitad de dosis en comparación con la fotocoagulación láser. Zhao y col.²⁰⁹ propusieron que la mínima dosis eficaz y segura era un 30% de la dosis estándar para el tratamiento de la CCS aguda, mientras que Uetani y col.²¹⁰ utilizaron la mitad de dosis para la CCS crónica. Nicolo y col.²¹¹ observan peores resultados usando la TFD a mitad de dosis en ojos con CCS crónica con degeneración retiniana quística en comparación con los que solamente tienen líquido subretiniano.

TFD de baja fluencia

La reducción de la fluencia se puede lograr reduciendo el tiempo de exposición o la potencia del láser. Reibaldi y col.²¹² compararon la TFD a mitad de fluencia con la fluencia total para la CCS crónica y observaron resultados similares en ambos grupos en cuanto a la agudeza visual y resolución del líquido subretiniano, pero el grupo de fluencia total tenía mayor isquemia coriocapilar. Otros estudios similares también han apoyado la eficacia y seguridad de la TFD de baja fluencia e incluso de fluencia mínima de 12J/cm².^{213,214}

Kang y col.¹⁵⁸ mostraron como el grosor coroideo subfoveal disminuyó después de la TFD de baja fluencia, al igual que tras una resolución espontánea, pero el grosor coroideo subfoveal normal solamente se observó en el grupo tratado con TFD. Nicolo y col.²¹⁵ compararon la TFD a mitad de dosis con la TFD a mitad de fluencia en la CCS crónica y demostraron que la reabsorción del líquido subretiniano era más rápido y el efecto más duradero en el grupo de TFD a mitad de dosis. Sin embargo, ambos eran igualmente seguros.

En definitiva, no existe evidencia clara sobre que parámetros específicos se deben usar para la TFD en la CCS. La mayoría de los estudios tienen un tiempo de seguimiento corto. Muchos aspectos aún quedan por determinar incluyendo el efecto de la TFD sobre la atrofia coriorretiniana, el rol de la TFD en pacientes con mínima o nula hiperpermeabilidad coroidea, el efecto de la TFD sobre la tasa de recurrencias y el efecto acumulativo de tratamiento repetidos.

Terapia antiangiogénica (anti-VEGF)

El tratamiento intravítreo con los fármacos antiangiogénicos (o anti-factor de crecimiento del endotelio vascular o anti-VEGF de sus siglas en inglés) en la CCS se basa en la hipótesis de que la hiperpermeabilidad coroidea se asocia a una mayor expresión de VEGF, aunque no se ha demostrado una mayor concentración de VEGF en el humor acuoso en estos ojos.^{216, 217, 218, 219} Sin embargo, Jung y col.²²⁰ observan que aquellos pacientes que respondieron al tratamiento con bevacizumab intravítreo tenían niveles más altos de VEGF en humor acuoso en comparación con aquellos que no respondieron.

Lim y col.²²¹ no observaron efecto positivo en 12 pacientes tratados con una inyección intravítrea de bevacizumab en comparación con el grupo control durante un seguimiento de seis meses. Bae y col.²²² observaron que la TFD de baja fluencia era superior al tratamiento con tres inyecciones intravítreas mensuales de ranibizumab. En 1 año, el 89% del grupo de la TFD seguían “secos” en comparación con el 12.5% del grupo de ranibizumab. Se han publicado otros estudios sin grupo control que apoyan la eficacia del tratamiento intravítreo con anti-VEGF en la mejoría funcional y anatómica de la CCS.^{223, 224, 225, 226, 227, 228, 229} Sin embargo, como la evolución de la CCS es generalmente favorable, la falta de un grupo control en estas series de casos es remarcable.

En resumen, hasta el momento actual no se pueden hacer recomendaciones específicas de la terapia anti-VEGF en la CCS por la falta de estudios aleatorizados, controlados y con un seguimiento a largo plazo que hayan mostrado claramente sus efectos positivos en esta enfermedad.

Antagonistas del receptor mineralocorticoide (RM)

La introducción de fármacos como la espironolactona y la eplerenona en el tratamiento de la CCS se ha basado en el mecanismo patogénico que asocia la aldosterona o el RM y la hiperpermeabilidad coroidea.¹⁷⁶ Es bien sabido que un exceso de glucocorticoides se asocia con CCS y que los glucocorticoides también muestran en cierta medida una afinidad por el RM. Los glucocorticoides pueden aumentar la cantidad de líquido subretiniano mediante un exceso de activación del RM ocular mediante una sobreexpresión del RM o un aumento de su estimulación. Los estudios realizados en modelos animales han demostrado que tras una inyección intravítrea de aldosterona o una dosis alta de glucocorticoides puede observarse un aumento de la expresión de los canales de iones y agua en la membrana limitante externa.²³⁰ Como consecuencia de la inyección intravítrea de aldosterona se pudo constatar una acumulación de líquido en el espacio subretiniano que se asoció con una vasodilatación y fuga de los vasos coroides y un aumento del grosor coroidal.

Herold y col.²³¹, en su estudio de 18 pacientes con CCS de más de 3 meses de evolución, observan una reducción del líquido subretiniano y una mejoría de la agudeza visual estadísticamente significativamente usando 25 mg de espironolactona dos veces al día durante 12 semanas. Bosquet y col.²³², en su estudio de 16 pacientes que recibieron 50 mg de espironolactona al día durante 1 mes

frente a un grupo placebo, evidenciaron una reducción estadísticamente significativa del desprendimiento de la retina neurosensorial y del grosor coroidal subfoveal en el grupo de tratamiento, pero no hallan diferencias significativas en la variación de la agudeza visual entre los grupos.

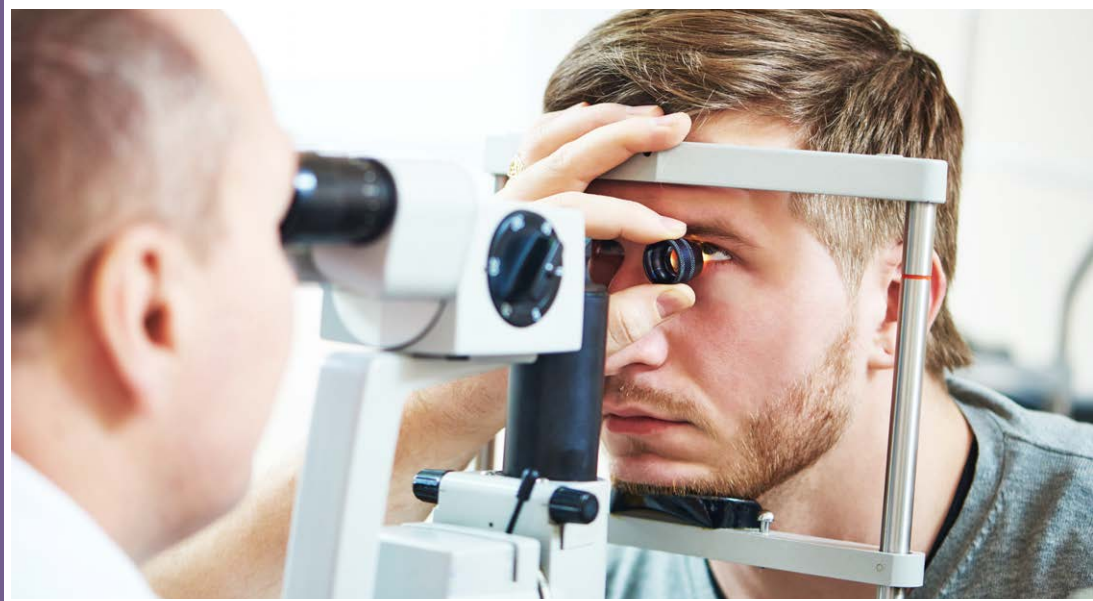
Salz y col.²³³ utilizando una dosis de 25 mg de eplerenona al día durante 1 semana y posteriormente 50 mg al día durante 3 meses en pacientes con CCS crónica, observando una mejoría estadísticamente significativa de la agudeza visual y reducción del líquido subretiniano y del grosor coroidal subfoveal. Excluyendo el análisis del grosor coroidal, Bousquet y col.²³⁴ y Singh y col.²³⁵ hallan resultados similares. En este último estudio, los autores emplean una dosis de 25 o 50 mg de eplerenona desde el inicio del tratamiento.

En definitiva, los resultados preliminares disponibles actualmente apoyan el uso de los antagonistas del RM en el tratamiento de la CCS crónica. Sin embargo, al no existir estudios aleatorizados y controlados con un seguimiento a largo plazo de momento no se puede hacer una recomendación formal.

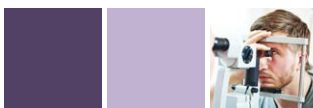
Otros tratamientos

Muchos medicamentos incluyendo antagonistas de los glucocorticoides como mifepristona²³⁶, ketoconazol^{237, 238}, rifampicina²³⁹, finasteride²⁴⁰ o metotrexate²⁴¹, melatonina²⁴², acetazolamida oral²⁴³, aspirina^{244,245} o tratamientos como la termoterapia transpupilar²⁴⁶ han sido estudiados en pequeñas series de casos con un seguimiento corto, mostrando cierta eficacia en el tratamiento de la CCS. Igualmente,

se ha estudiado la eficacia de tratamientos tópicos como los inhibidores de la anhidrasa carbónica brinzolamida²⁴⁷ y dorzolamida (este último aunque no se haya estudiado se suele usar de forma empírica)²⁴⁸ y anti-inflamatorios no esteroideos como el nepafenaco^{249,250} y el bromfenaco²⁵⁰. Sin embargo, se necesitan más estudios para comprender mejor el rol exacto de estos tratamientos en la CCS.



3. SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS



3.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio prospectivo y comparativo, de 20 meses de duración, realizado en el departamento de oftalmología del Hospital Clínico “Virgen de la Victoria” de Málaga.

El estudio se llevó a cabo según los principios éticos de la Declaración de Helsinki. A todos se les solicitó permiso para ser incluidos en el estudio mediante firma de un consentimiento informado en el que se le explicaban las exploraciones y pruebas complementarias a las que iban a ser sometidos.



3.2. POBLACIÓN EN ESTUDIO

52 pacientes diagnosticados de coriorretinopatía central serosa aguda en el servicio de oftalmología del Hospital Clínico “Virgen de la Victoria” de Málaga en un periodo comprendido entre Septiembre 2011 y Mayo 2013.

Criterios de inclusión

- Diagnóstico de coriorretinopatía central serosa aguda, definida como un desprendimiento idiopático de la retina neurosensorial en la región macular asociado a síntomas de menos de 6 meses de evolución.
- Edad mayor de 18 años
- Aceptación del consentimiento informado

Criterios de exclusión

- Diagnóstico de episodio previo de coriorretinopatía central serosa aguda en el ojo afectado o en el adelfo.
- Opacidad de medios que imposibilitase el estudio del fondo de ojo
- Antecedente de patología ocular que afectase la retina o al nervio óptico o inflamación del polo anterior
- Cirugía ocular previa (vitreooretiniana, cataratas, refractiva etc.)

El grupo control estaba conformado por sujetos sanos atendidos en el servicio de oftalmología del Hospital Clínico “Virgen de la Victoria” en el mismo periodo. Se estudiaron a 31 sujetos sanos emparejados según edad (± 2 años) y sexo de forma aleatoria con el grupo de pacientes. Se excluyeron a los sujetos con error refractivo superior a ± 3 dioptrías equivalente esférico, enfermedad ocular previa o cirugía ocular previa, enfermedad sistémica y/o con hábitos tóxicos. Se utilizó el ojo derecho para el estudio o el izquierdo cuando se cumplía algún criterio de exclusión.



3.3. DISEÑO DEL ESTUDIO

A todos los pacientes se les realizó una anamnesis detallada y una exploración oftalmológica que incluía medición de la mejor agudeza visual corregida (MAVC), medición de la presión intraocular, exploración del polo anterior, exploración funduscópica, angiofluoresceingrafía (AFG), autofluorescencia (AF) y tomografía de coherencia óptica (OCT).



3.3.1 ANAMNESIS

- **Edad.** Se expresó como valor numérico en años.
- **Sexo.** Se codificaron como valor 1 los varones y valor 2 las mujeres.
- **Antecedentes personales**
 - **Hipertensión arterial.** Consideramos como pacientes hipertensos a aquellos que estaban ya diagnosticados de hipertensión arterial y sometidos a tratamiento con antihipertensivos o bien presentaban una presión sistólica igual o superior a 140 mmHg y/o una presión diastólica igual o superior a 95 mmHg. Se codificó como valor 0 una respuesta negativa y valor 1 una respuesta positiva.
 - **Estrés.** En el interrogatorio se indagó en situaciones de estrés reciente, o mayor estrés en general, en los últimos tres meses. Se codificó como valor 0 una respuesta negativa y valor 1 una respuesta positiva.
 - **Toma de corticoides.** Se investigó la toma de corticoides en el momento del brote y/o en los últimos tres meses, haciendo hincapié no sólo en la administración oral sino también en inhaladores, cremas y colirios. Se codificó como valor 0 una respuesta negativa y valor 1 una respuesta positiva.
 - **Enfermedad sistémica.** Se indagó si el paciente estaba diagnosticada de alguna enfermedad sistémica, haciendo hincapié en enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa) y enfermedad de Cushing. Se codificó como valor 0 una respuesta negativa y valor 1 una respuesta positiva.
 - **Embarazo.** Se codificó como valor 0 una respuesta negativa y valor 1 una respuesta positiva. En las pacientes que estaban embarazadas, el número de semanas de embarazo se tomó como valor numérico.
 - **Hábitos tóxicos.** Se investigaron la toma de alcohol, si el paciente fumaba y/o tomaba drogas de abuso. Individualmente, se codificó como valor 0 una respuesta negativa y valor 1 una respuesta positiva.
- **Síntomas subjetivos**
 - **Visión borrosa.** Se codificó como valor 0 una respuesta negativa y valor 1 una respuesta positiva.
 - **Escotoma relativo o absoluto.** Referida como mancha fija por la cual pueden o no ver a través de ella, respectivamente. Se codificó como valor 0 una respuesta negativa y valor 1 una respuesta positiva.
 - **Metamorfopsia.** Descrita como ondulación de las líneas. Se codificó como valor 0 una respuesta negativa y valor 1 una respuesta positiva.
 - **Micropsia.** Descrita como disminución del tamaño de la imagen. Se codificó como valor 0 una respuesta negativa y valor 1 una respuesta positiva.
 - **Discromatopsia.** Referida generalmente como colores más apagados. Se codificó como valor 0 una respuesta negativa y valor 1 una respuesta positiva.



3.3.2. DETERMINACIÓN DE LA AGUDEZA VISUAL

La determinación de la MAVC se realizó monocularmente utilizando la escala numérica de Snellen del proyector de optotipos modelo CP500 de la casa Shin Nippon. Se codificó como valor numérico de 0,1 a 1 en intervalos de 0,1.



3.3.3. MEDICIÓN DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR

Se realizó con el tonómetro de aplanación, modelo Perkins de la casa Clement-Clark, tras instilación de una gota de Fluotest® (colirio en solución 2,5 mg/ml + 4 mg/ml fluoresceína sódica, oxibuprocaina hidrocloreuro. Alcon, El Masnou Barcelona). Se codificó como valor numérico sin decimales.



3.3.4. EXPLORACIÓN DEL POLO ANTERIOR

La biomicroscopía del polo anterior se realizó usando una lámpara de hendidura (Haag-Streit BM 900, Switzerland) y se descartaron patologías del segmento anterior y opacidad de medios que nos impidiera la exploración fundoscópica correcta.



3.3.5. EXPLORACIÓN FUNDUSCÓPICA

Todos los pacientes fueron explorados previa dilatación farmacológica de la pupila mediante instilación de una gota de tropicamida (Colircusi tropicamida®, Alcon). A continuación se exploró biomicroscópicamente la retina mediante la lámpara de hendidura (Haag-Streit BM 900, Switzerland) y una lente esférica de +90 dioptrías (Nikon 90D). Para el análisis objetivo de los parámetros oftalmoscópicos, hemos utilizado las retinografías tomadas con el retinógrafo TRC-50DX (Topcon, Tokyo, Japón) utilizando un ángulo de campo de 50° (figura 5).

- **Tamaño de la bulla:** mediante software incorporado en el equipo (IMAGEnet™ Digital Imaging System), medimos el área de la bulla dibujando los límites manualmente. Se codificó como valor numérico en mm² (figura 6A).
- **Pérdida del reflejo foveolar:** ausencia del brillo blanquecino central que se moviliza al contrario que el haz de luz. La presencia de reflejo foveolar se codificó como valor 0 y la pérdida de reflejo foveolar como valor 1.
- **Precipitados:** moteado fino amarillento. Su ausencia se codificó como valor 0 y su presencia como valor 1 (figura 6B).
- **Desprendimiento del epitelio pigmentario retiniano:** lesión anaranjada de bordes nítidos inferior a un diámetro papilar. Su ausencia se codificó como valor 0 y su presencia como valor 1 (figura 6C).
- **Atrofia:** placas despigmentadas o blanco-anaranjadas no elevadas. Su ausencia se codificó como valor 0 y su presencia como valor 1 (figura 6D).



Figura 5. Retinógrafo TRC-50DX (Topcon, Tokyo, Japón)

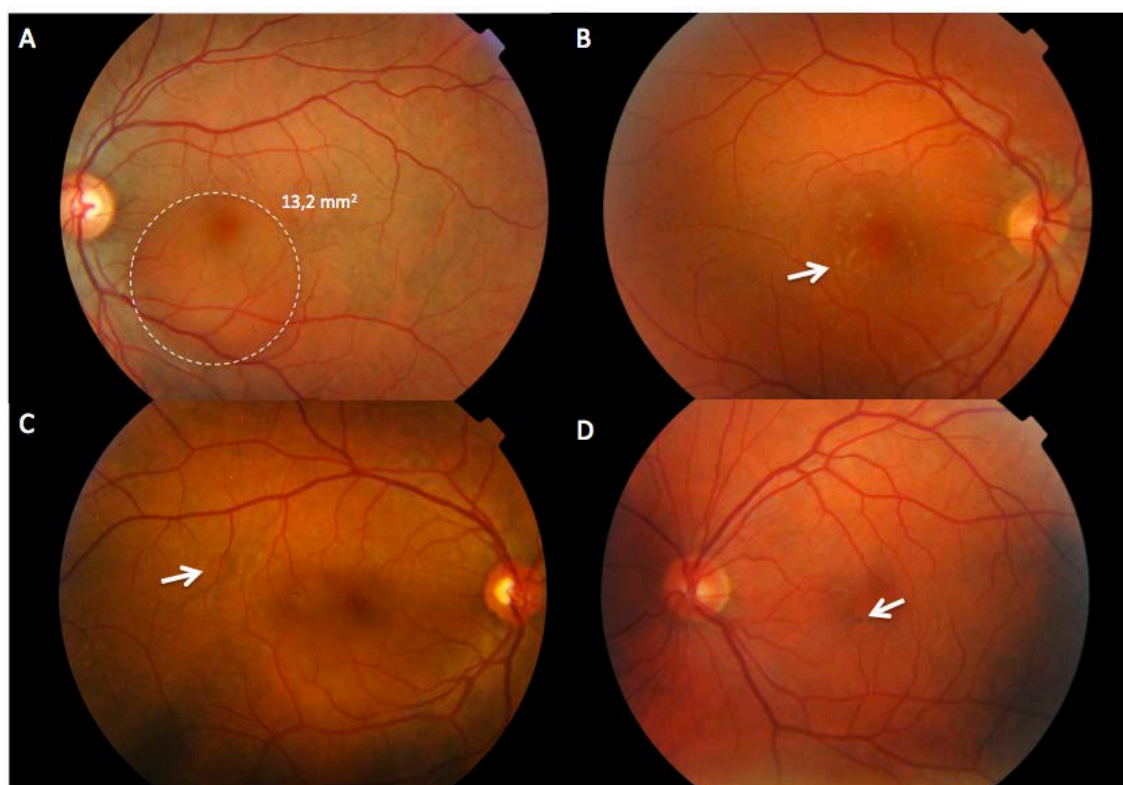
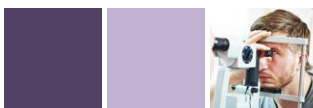


Figura 6. (A) Tamaño de la bulla medido con el software incorporado del retinógrafo (B) Precipitados (C) Desprendimiento del epitelio pigmentario retiniano (D) Atrofia



3.3.6. ANGIOFLUORESCENCIA

Utilizamos el retinógrafo TRC-50DX (Topcon, Tokyo, Japón) dotado de dos filtros incorporados (excitante y barrera).

Tras conseguir una buena dilatación de la pupila (una gota de tropicamida (Colircusi tropicamida®, Alcon)), canalizamos una vena periférica (vena basilica/cefálica del antebrazo, o como alternativa una vena metacarpiana del dorso de la mano) y conectamos un suero glucosado isotónico de 250 ml. Antes de empezar la prueba, inyectamos una ampolla de clorhidrato de metoclopramida (Primperan®, Sanofi) de 10 mg.

Una vez colocada la barbilla del paciente en la mentonera y su brazo en el apoyabrazo, inyectamos 5 cc de fluoresceína sódica al 20% lo más rápidamente posible, poniendo en marcha el contador de modo sincrónico. Al observar el relleno coroideo, disparamos cada segundo (máximo 10-15 veces) para captar tiempos precoces y posteriormente cada 15-20 segundos hasta alcanzar los 5 minutos. La vía se mantiene canalizada hasta finalizar la prueba para poder inyectar medicación con rapidez en caso de efectos indeseables.

Las imágenes se visualizaron y se optimizaron manualmente (color, brillo y contraste) mediante software incorporado (IMAGEEnet™ Digital Imaging System). Analizamos los dos tipos de fluorescencias anormales:

- Hipofluorescencia: cualquier área anormalmente oscura en el angiograma debido a un bloqueo de la fluorescencia o a un defecto del llenado vascular.
- Hiperfluorescencia: cualquier área anormalmente luminosa en el angiograma debido a transmisión, difusión, colección o tinción.

De igual modo evaluamos los siguientes datos angiográficos:

- Punto de fuga: mancha hipofluorescente en la fase precoz, haciéndose hiperfluorescente en la fase arterial y aumentando de tamaño e intensidad en el tiempo.
 - Punto de fuga en “mancha de tinta”: circular en el inicio del angiograma extendiéndose como una mancha de aceite (figura 7). Su presencia se codificó como valor 1.
 - Punto de fuga en “chimenea” o “paraguas”: circular al principio y ascendiendo hasta alcanzar el límite superior de la bulla como una chimenea y extendiéndose lateralmente en forma de paraguas (figura 8). Su presencia se codificó como valor 2.

- Localización del punto de fuga. Para estudiar la localización del punto de fuga, dibujamos tres círculos tomando la fovea como centro; el primero de 500 μm , el segundo de 1500 μm y el tercero de 3000 μm . El segundo y el tercero lo dividimos a su vez en 4 cuadrantes, obteniendo un total de 9 sectores (figura 9). La localización del punto de fuga se codificó de la siguiente forma:

1 = Foveal	6 = 3000 μm temporal-superior
2 = 1500 μm temporal-superior	7 = 3000 μm temporal-inferior
3 = 1500 μm temporal-inferior	8 = 3000 μm nasal-superior
4 = 1500 μm nasal-superior	9 = 3000 μm nasal-inferior
5 = 1500 μm nasal-inferior	10 = fuera de las 3000 μm

Si existía más de un punto, se consideró la localización del más cercano a la fovea.

- Número de puntos de fuga. Se codificó como valor numérico de 1 a 3. Si existían más de 3 puntos de fuga se consideró multifocal y se codificó como valor 4.
- Desprendimiento del epitelio pigmentario retiniano. Hiperfluorescencia precoz de bordes bien definidos que no aumenta de tamaño durante el angiograma, pero sí en intensidad. (figura 10). Su ausencia se codificó como valor 0, su presencia en el lecho del desprendimiento del neuroepitelio como valor 1 y su presencia fuera del lecho del desprendimiento del neuroepitelio como valor 2.
- Desprendimiento seroso del neuroepitelio. Hiperfluorescencia difusa que aumenta de tamaño progresivamente hasta tiempos tardíos. Su ausencia se codificó como valor 0 y su presencia como valor 1.
- Atrofia. Hiperfluorescencia precoz (por transmisión) que no aumenta de tamaño ni intensidad con el tiempo (figura 10). Su ausencia se codificó como valor 0 y su presencia como valor 1.



Figura 7. Punto de fuga en “mancha de tinta”.



Figura 8. Punto de fuga en “chimenea” o “paraguas”

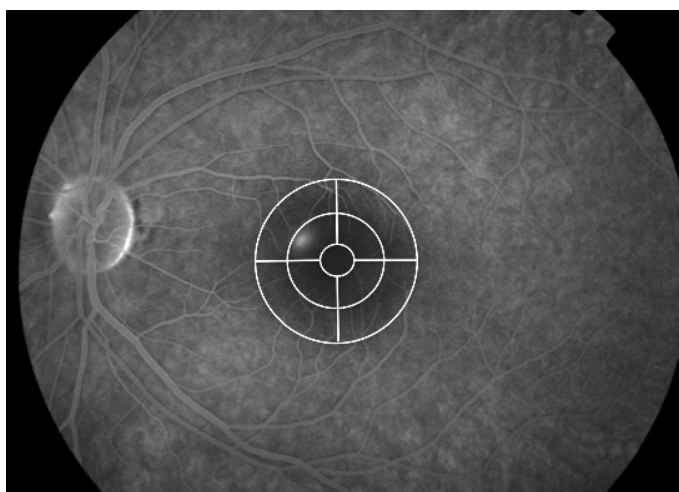


Figura 9. Punto de fuga en “mancha de tinta” localizado en el sector 1500 μ m nasal-superior

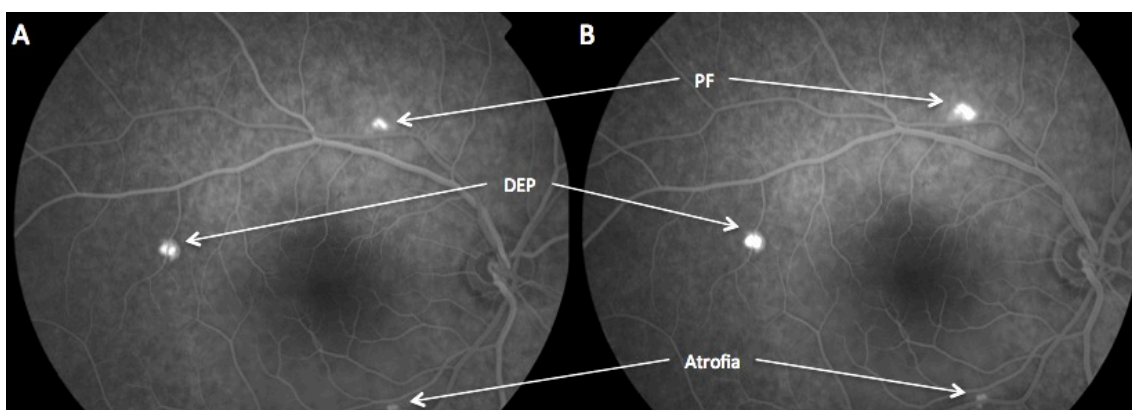


Figura 10. (A) Angiograma en tiempo precoz (B) Angiograma en tiempo tardío. Se observa como el la fluorescencia del punto de fuga (PF) aumenta en intensidad y de tamaño a lo largo del angiograma, del DEP aumenta en intensidad pero no de tamaño y de la atrofia no aumenta de tamaño ni de intensidad.



3.3.7. AUTOFLUORESCENCIA

La autofluorescencia (AF) nos permite el estudio *in vivo* de los acúmulos de lipofuscina en el epitelio pigmentario retiniano. La excitación de la lipofuscina con longitudes de onda corta provoca la autofluorescencia, con un espectro de emisión amplio entre 500 a 750 nm y con un pico a los 630 nm aproximadamente.

Utilizamos el retinógrafo TRC-50DX (Topcon, Tokyo, Japón) con los filtros de autofluorescencia de Spaide, dotados de un filtro de excitación centrado a los 580 nm y un filtro barrera centrado a los 695 nm. Estas longitudes están desplazadas hacia el espectro rojo para evitar la autofluorescencia de onda corta del cristalino.

Tras conseguir una buena dilatación pupilar con una gota de tropicamida (Colircusi tropicamida®, Alcon), se capturaron tres imágenes por ojo. Las imágenes se visualizaron y optimizaron manualmente (brillo y contraste) mediante software incorporado (IMAGEnet™ Digital Imaging System). Se evaluaron las modificaciones de la autofluorescencia en el punto de fuga y en el área de la bulla:

- Punto de fuga (identificado mediante angiofluoresceingrafía) (figura 11):
 - Isoautofluorescente. Se codificó como valor 0.
 - Hipoautofluorescente. Se codificó como valor 1.
 - Hiperautofluorescente. Se codificó como valor 2.
- Bulla (figura 11):
 - Isoautofluorescente. Se codificó como valor 0.
 - Hipoautofluorescente. Se codificó como valor 1.
 - Hiperautofluorescente. Se codificó como valor 2.
- Punteado autofluorescente (figura 12):
 - Su ausencia se codificó como valor 0.
 - Hipoautofluorescencia granular. Se codificó como valor 1.
 - Hiperautofluorescencia granular. Se codificó como valor 2.
 - Hiper-Hipoautofluorescencia granular. Se codificó como valor 3.
 - Punto(s) hipoautofluorescente(s) aislado(s). Se codificó como valor 4.

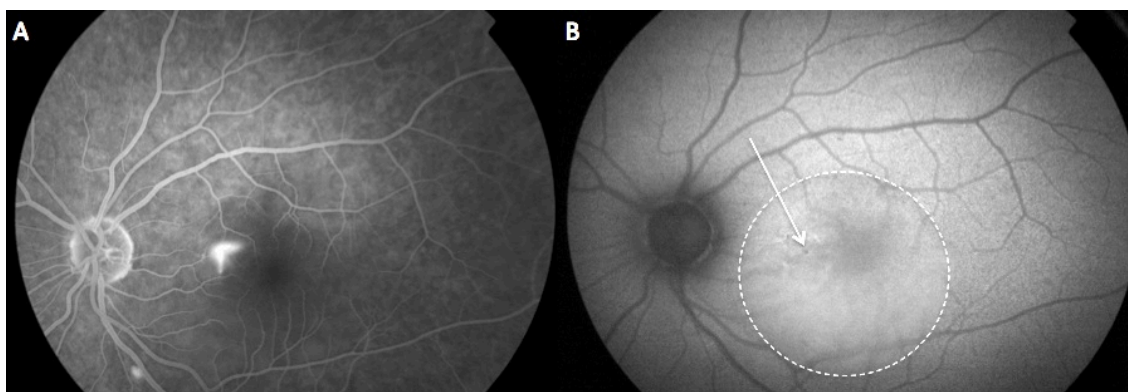


Figura 11. (A) AFG mostrando un punto de fuga en “humo de chimenea” (B) AF mostrado un punto hipofluorescente en la misma localización que el punto de fuga angiográfico (flecha) y una bulla hiperautofluorescente (círculo punteado)

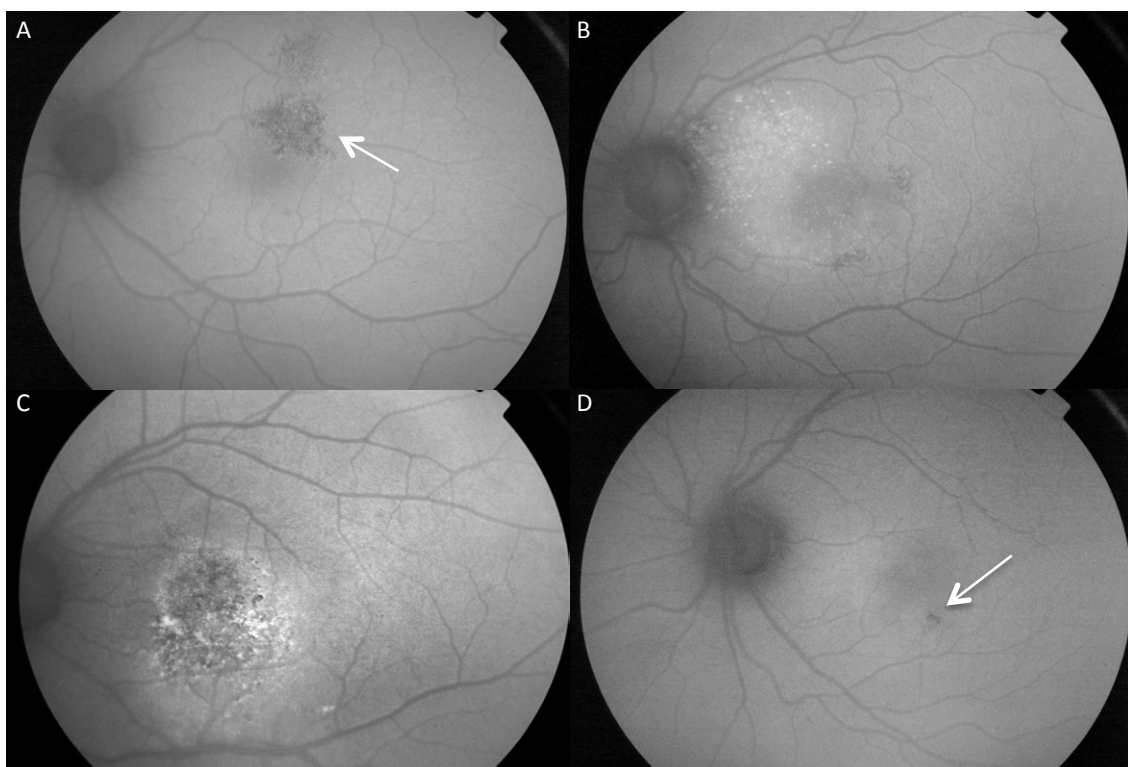


Figura 12. (A) Punteado hipofluorescente granular (B) Punteado hiperautofluorescente granular (C) Punteado hiper-hipofluorescente granular (D) Punto hipofluorescente aislado



3.3.8. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

La OCT es una técnica de imagen no invasiva que utiliza un instrumento óptico de precisión informatizado capaz de generar imágenes de cortes transversales (tomografías), que se asemejan a los cortes histológicos *in vivo*.

Se utilizó el modelo CirrusTM HD-OCT (Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, California, USA), que emplea una tecnología de imagen avanzada con una resolución axial de 5 μm (figura 13).



Figura 13. Tomografía de coherencia óptica CirrusTM HD-OCT
(Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, California, USA)

Iniciamos la prueba solicitado al paciente que apoye la barbilla y la frente en el aparato y seleccionamos el método de fijación interna (ya que la agudeza visual de todos los sujetos incluidos en el estudio lo permitía). A continuación se solicita que se fije en un punto luminoso verde situado en el interior de la lente ocular del instrumento, controlado la posición del objetivo de fijación interna en la pantalla durante la adquisición de la tomografía.

Para la adquisición de las imágenes del área macular hemos utilizado dos tipos de estrategias principalmente:

1. **Macular Cube 512x128.** Realiza 512 cortes B-Scans horizontales con 128 cortes A-Scans por cada corte, permitiendo obtener una mayor definición de la tridimensionalidad de la muestra.
2. **HD 5-line Raster Single Line Horizontal** (ángulo de escaneado 0°). Realiza 4096 A-Scans en un corte B-Scan 20 veces. Usamos el modo enhanced depth imaging (EDI).

Para el análisis de las imágenes del área macular, utilizamos los siguientes protocolos:

1. **Macular Thickness Analysis** (figura 14): grosor macular para el análisis de cubos maculares. Muestra imágenes interactivas del fondo de ojo con datos sobre el grosor en distintos formatos:
 - a. Mapas de superficie 3-D. Aparece representado en colores donde los más fríos representan áreas de menor grosor y los cálidos corresponden al aumento de grosor retiniano.
 - b. Mediciones numéricas de volumen y grosor promedio. El mapa circular muestra el grosor promedio total en nueve sectores. Consta de tres círculos concéntricos; uno central (1000 μm centrales) y otros dos de 3 mm y 6 mm de diámetro, ambos divididos en cuadrantes superior, nasal, inferior y temporal.
Consideramos y tomamos como valores numéricos con dos decimales los grosores correspondientes al grosor promedio, el círculo central (1000 μm centrales) y los cuadrantes superior, nasal, inferior y temporal de 3 mm de diámetro.
2. **Ganglion Cell OU Analysis** (figura 15): consideramos los valores correspondientes a la media, el valor mínimo y los 6 sectores de la capa de células ganglionares y capa plexiforme interna (GCL-IPL).
3. **High Definition Image Analysis (HDIA)** (figura 16): permite analizar el barrido de la tomografía EDI HD Raster Single Line.

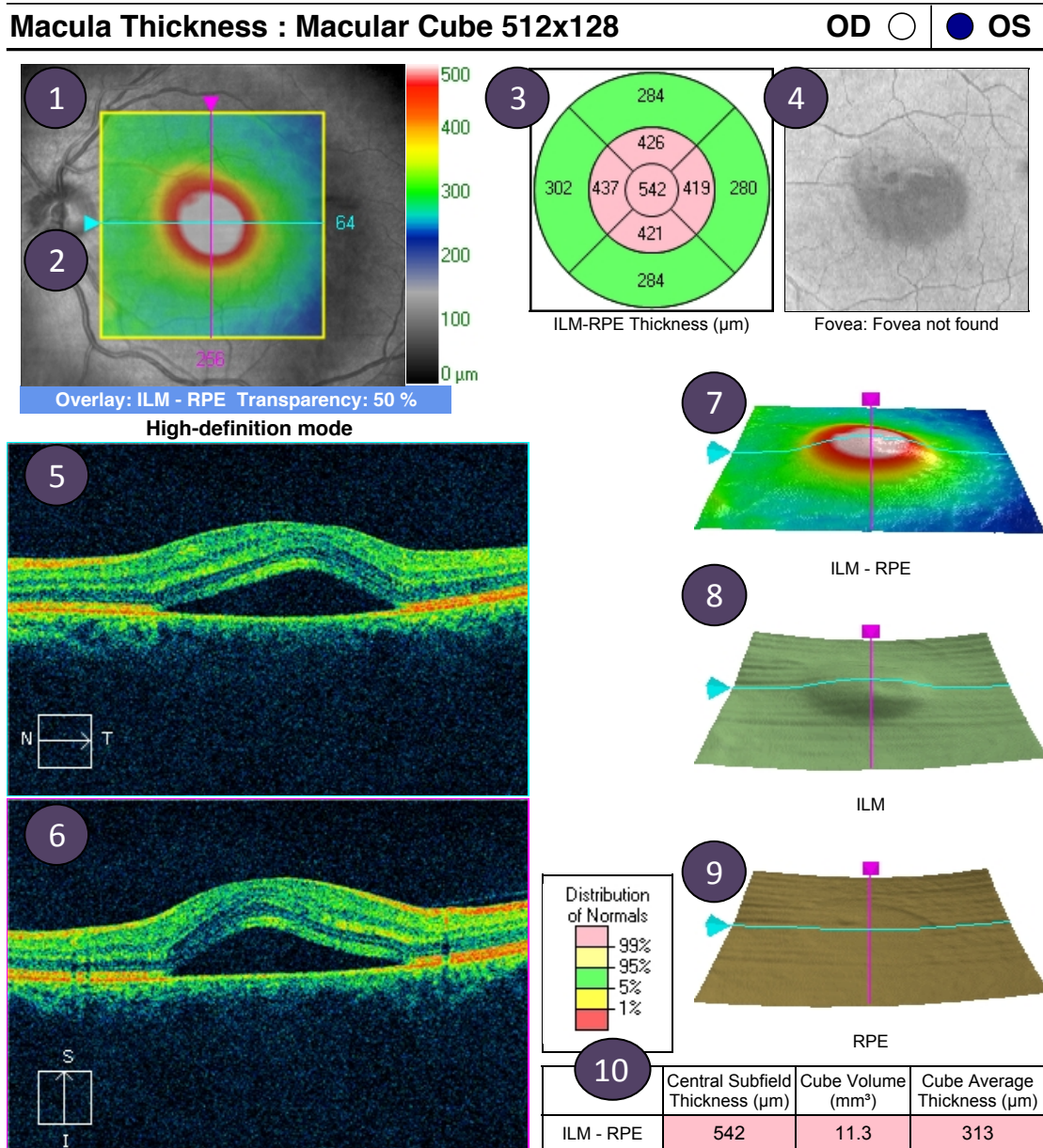


Figura 14. Análisis del grosor macular (Macular Thickness Analysis) basado en el cubo 6 mm x 6 mm de datos capturados mediante la estrategia Macular Cube 512 x 128. (1) Imagen fundoscópica mediante oftalmoscopia de escaneo lineal (LSO) con superposición del mapa de grosor membrana limitante interna-epitelio pigmentario retiniano (MLI-EPR). (2) El navegador de cortes permite ver de forma simultánea, en un punto de la imagen de la LSO, la imagen tomográfica, el mapa de grosor retiniano y los mapas de superficie. (3) La rejilla ETDRS se centra automáticamente sobre la fovea mediante Fovea Finder™. El grosor retiniano en micras, de MLI a EPR, se compara con los valores normativos. (4) Imagen fundoscópica obtenida con el tomógrafo. (5) Corte horizontal de la imagen fundoscópica superior. (6) Corte vertical de la imagen fundoscópica superior. (7) Mapa de grosor macular en 3D. (8) Mapa segmentado de la MLI. (9) Mapa segmentado del EPR. (10) Parámetros maculares comparados con los valores normativos.

Análisis de células ganglionares: Macular Cube 512x128 OD ● ● OS

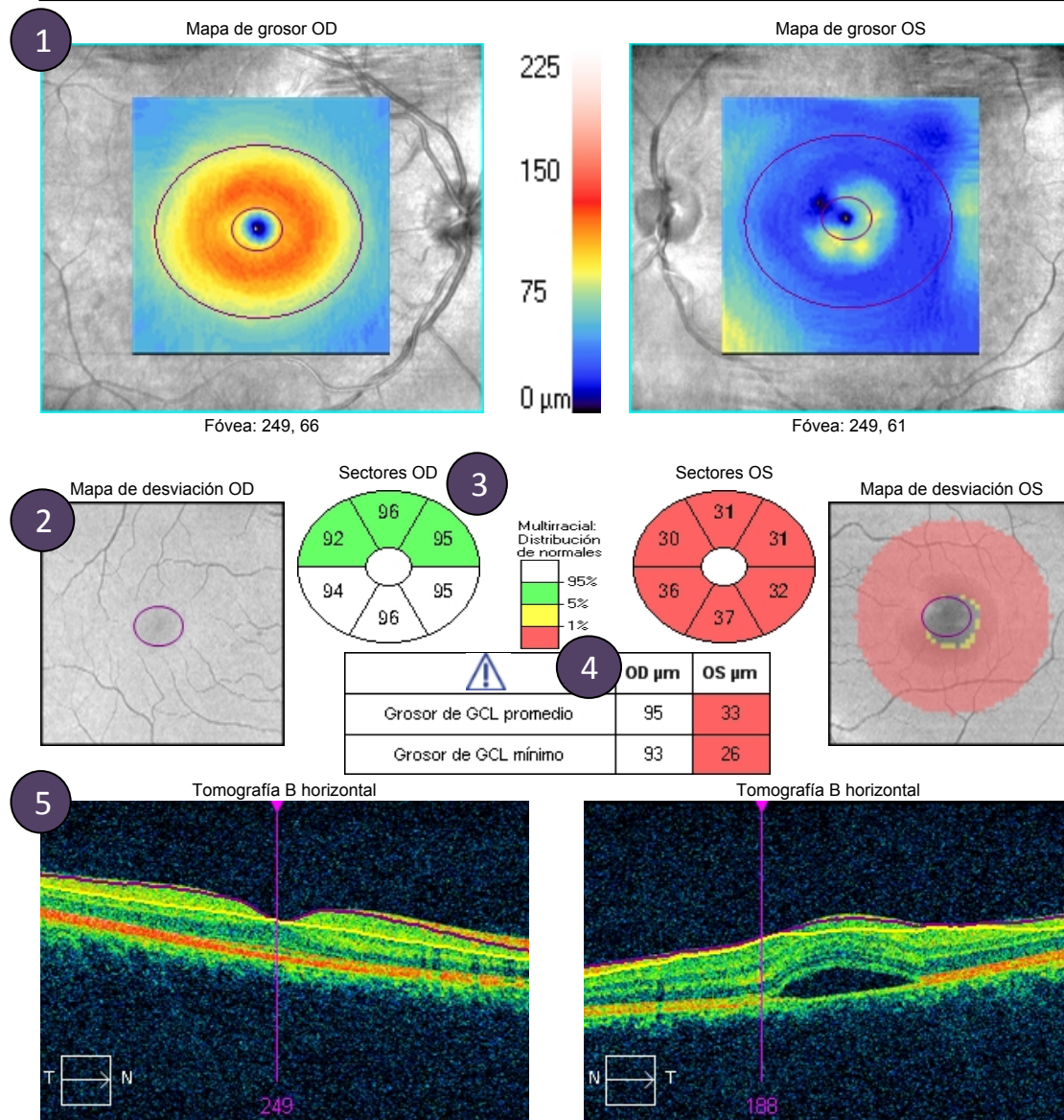


Figura 15. Análisis de las células ganglionares de ambos ojos (Ganglion Cell OU Analysis) con los datos obtenidos mediante la estrategia Macular Cube 512x128. (1) Mapa del grosor de la capa de células ganglionares (GCL) y capa plexiforme interna (IPL) centrado en la fóvea. (2) Mapa de desviación con respecto a los valores normales de grosor de la GCL-IPL. (3) Mapa de sectores que divide el anillo elíptico en 6 regiones. Los valores representados en micras son comparados con la distribución normal en escala de colores. (4) Tabla de grosores. Muestra la media y valor mínimo del grosor de la GCL-IPL. (5) Imagen de escaneo horizontal de alta definición.

Imágenes de alta definición: HD 5 Line Raster

OD ☒ OS ☐

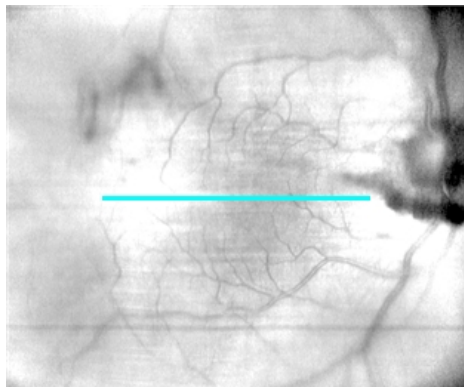
1

Ángulo de tomografía: 0°

Separación líneas: 0 mm

Longitud: 6 mm

2



3

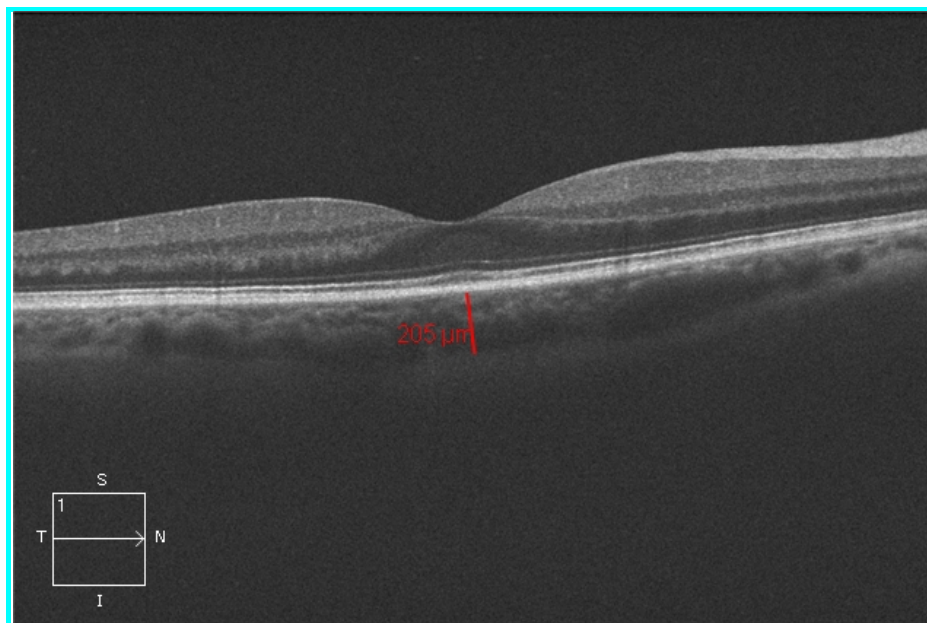


Figura 16. Análisis del barrido capturado mediante EDI HD Raster Single Line. (1) Ángulo de escaneo, espaciamiento y longitud (parámetros ajustables). (2) Localización del corte escaneado en la imagen fundoscópica. (3). Con 0 mm de espaciamiento, las 20 líneas del HD 5-Line Raster se colapsan en una línea escaneada 20 veces y mediante el Selective Pixel Profiling la imagen óptima se muestra.

Utilizando la herramienta “Macular Thickness Analysis”, se realizó un barrido vertical de todos los cortes horizontales para detectar anomalías de la retina externa y en torno al/los punto/s de fuga (detectados mediante angiografía fluoresceínica y localizados en la imagen funduscópica). La medición del grosor coroideo se analizó sobre la imagen capturada mediante EDI HD Raster Single Line. Se estudiaron los siguientes parámetros:

- Anomalías de la retina externa
 - Edema macular quístico: imágenes quísticas hiporreflectivas. Su ausencia se codificó como valor 0 y su presencia como valor 1.
 - Grosor de la capa nuclear externa mediante medición manual entre la membrana limitante interna y la membrana limitante externa en el centro de la fovea (figura 17). Se codificó como valor numérico en μm .
 - Integridad de la membrana limitante externa sobre el desprendimiento de neuroepitelio (figura 18). Su ausencia se codificó como valor 0 y su presencia como valor 1.
 - Integridad de la línea hiperreflectiva de elipsoides de los segmentos internos (ESI) (figura 18). Su ausencia se codificó como valor 0 y su presencia como valor 1.
 - Longitud de los segmentos externos de los fotorreceptores (OS) mediante medición manual entre la línea ESI y la punta del segmento externo en el centro de la fovea (figura 17). Se codificó como valor numérico en μm .
 - Arrastre fibrinoso: depresión focal de la retina desprendida acompañado de fibrina subretiniana (figura 19). Su ausencia se codificó como valor 0 y su presencia como valor 1.
 - Precipitados subretinianos: pequeños puntos hiperreflectivos en el espacio subretiniano o adheridos a la superficie posterior de la retina desprendida (fig. 20). Su ausencia se codificó como valor 0 y su presencia como valor 1.

- Anormalidades en torno al punto de fuga (figura 21)
 - Desprendimiento del epitelio pigmentario retiniano (DEP): levantamiento cupuliforme/semicircular o bajo/plano del epitelio pigmentario. Se ausencia se codificó como valor 0, el DEP cupuliforme/semicircular como valor 1, el DEP bajo/plano como valor 2 y un DEP cupuliforme/semicircular acompañado de un DEP bajo/plano como valor 3.
 - Defecto en el DEP: se consideró exclusivamente en presencia de una señal de alta intensidad en la coroides posterior al defecto para diferenciar el efecto sombra de una estructura densa como los vasos sanguíneos. Su ausencia se codificó como valor 0 y su presencia como valor 1.
 - Proliferación focal del epitelio pigmentario retiniano (EPR) encima del DEP. Su ausencia se codificó como valor 0 y su presencia como valor 1.
 - Protrusión del EPR: irregularidades del EPR sin espacios ópticamente vacíos por debajo de él. Su ausencia se codificó como valor 0 y su presencia como valor 1.
- Grosor coroideo subfoveal. Medición manual a nivel foveal desde el borde externo de la línea hiperreflectiva que corresponde al complejo epitelio pigmentario / coriocapilar al borde interno de la esclera (figura 17). Se codificó como valor numérico en μm .

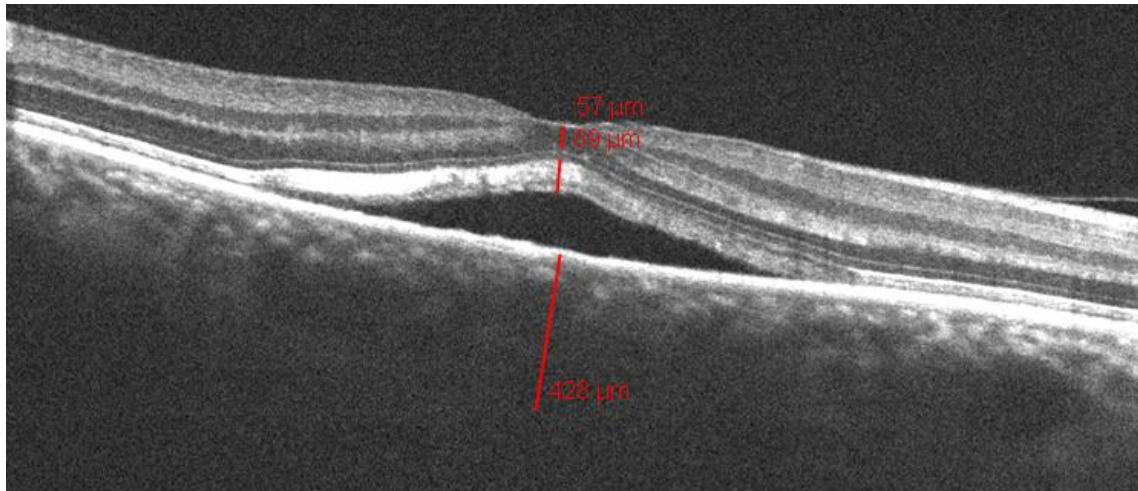


Figura 17. (desde arriba hacia abajo) Medicación manual del grosor de la capa nuclear externa, longitud de los segmentos externos de los fotorreceptores y grosor corioideo subfoveal.

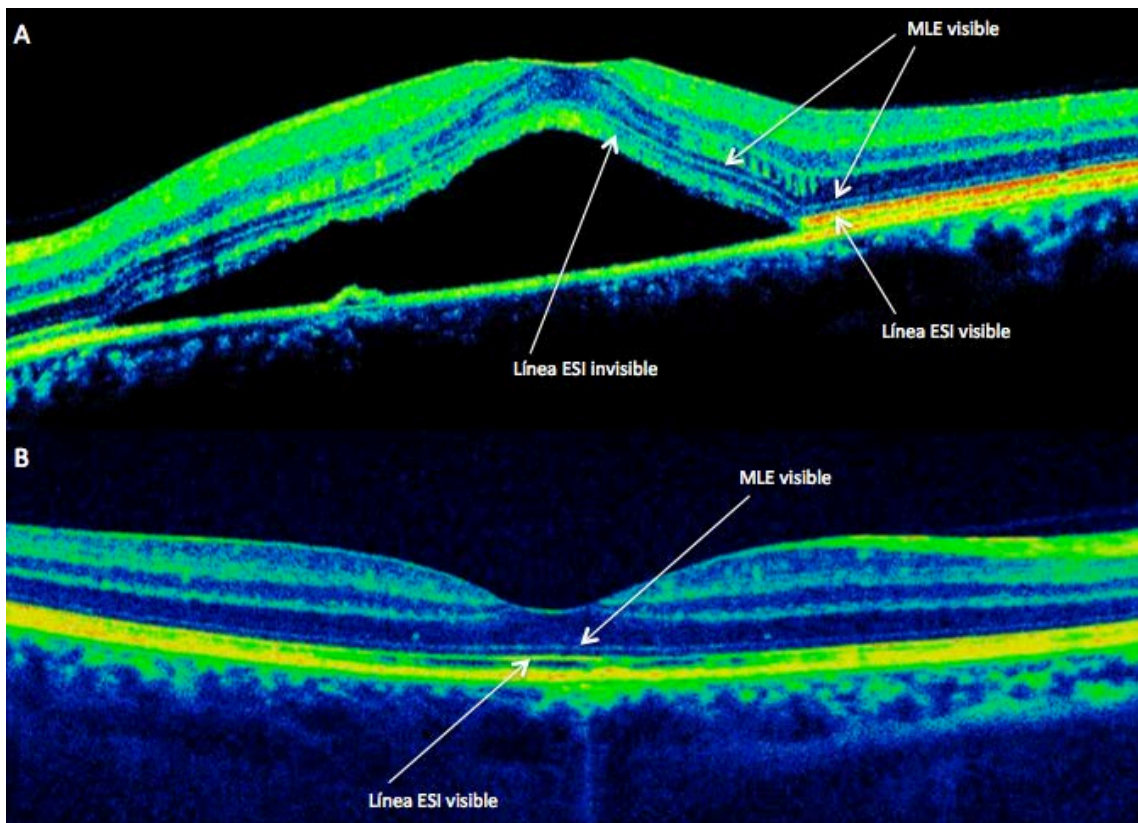


Figura 18. OCT de un paciente con CCS en fase activa (A) y en fase de resolución (B). En la retina desprendida, la MLE es visible mientras que la línea ESI está desintegrada. En fase de resolución, la línea ESI vuelve a ser visible.

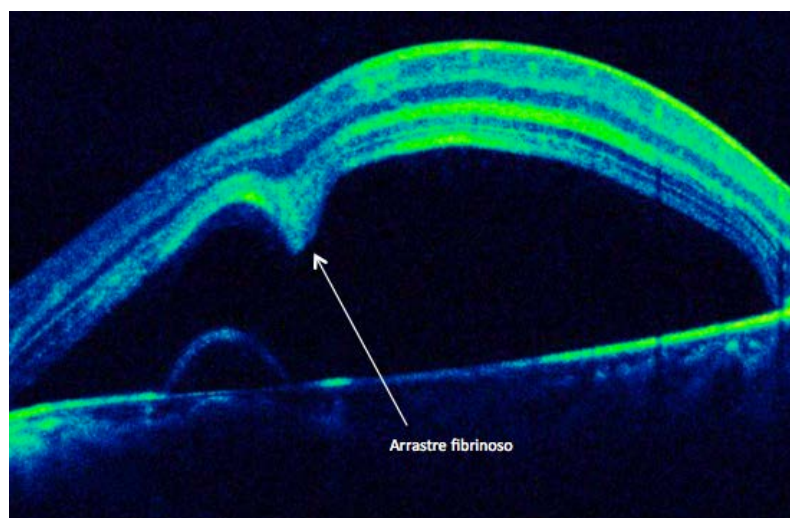


Figura 19. Arrastre fibrinoso o “dipping” de la retina desprendida.

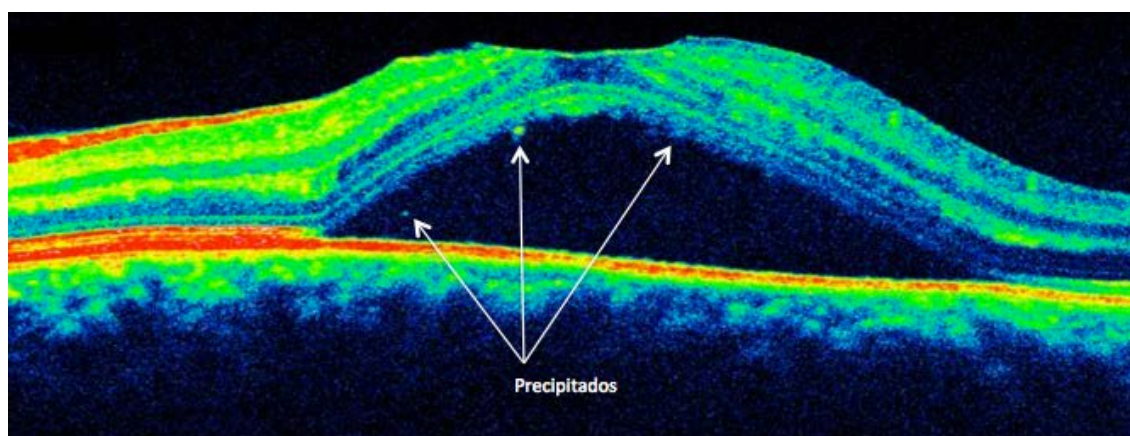


Figura 20. Precipitados en el espacio subretiniano y adheridos a la superficie posterior de la retina neurosensorial.

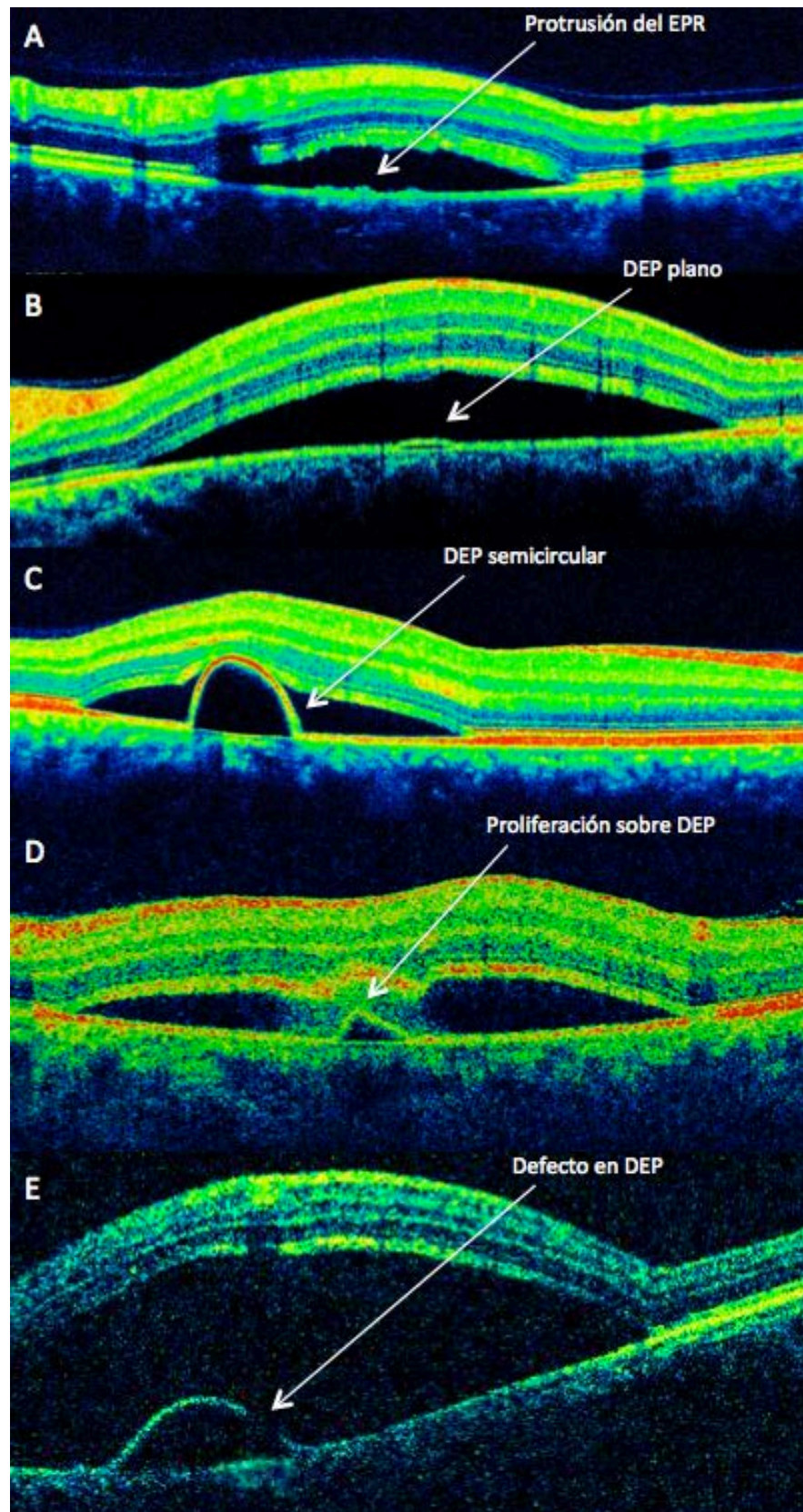


Figura 21. (A) Protrusión del epitelio pigmentario retiniano (B) DEP plano
(C) DEP semicircular (D) Proliferación focal del EPR sobre el DEP
(E) Defecto en el DEP



3.3.9. TRATAMIENTO

Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en dos grupos. Un grupo que no recibió ningún tratamiento médico y otro grupo donde se protocolizó la instilación de una gota de Dorzolamida (Trusopt[®], Merck Sharp & Dohme), cada 8 horas hasta resolución anatómica y/o subjetiva.

Los pacientes en tratamiento con corticoides fueron informados de la posible relación con su patología y fueron aconsejados de suspender el tratamiento en el caso de que fuera médicamente posible.

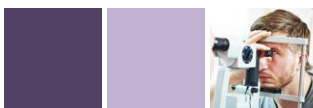
A todos los pacientes se les aconsejó estar, en la medida de lo posible, más relajados.



3.3.10. SEGUIMIENTO

Las revisiones fueron al mes, 3 meses y 6 meses desde el comienzo de los síntomas. En cada revisión se recogieron los siguientes datos:

- Cumplimiento terapéutico en caso de que proceda. Si el paciente no cumplía el tratamiento se codificó como valor 0 y si cumplía el tratamiento como valor 1.
- Desaparición de los síntomas subjetivos. Si los síntomas permanecían, se codificó como valor 0 y si los síntomas habían desaparecido se codificó como valor 1.
 - En caso afirmativo, fecha exacta de desaparición de los síntomas. Se codificó como valor numérico los días transcurridos tras el inicio de los síntomas.
 - En caso negativo, ¿cuáles son los síntomas que persisten? (*apartado 3.3.1., anamnesis*)
- MAVC (*apartado 3.3.2., determinación de la agudeza visual*)
- Exploración fundoscópica (*apartado 3.3.5, exploración fundoscópica*)
- Autofluorescencia (*apartado 3.3.7 autofluorescencia*)
- OCT (*apartado 3.3.8. tomografía de coherencia óptica*)



3.4. ESTUDIO ESTADÍSTICO

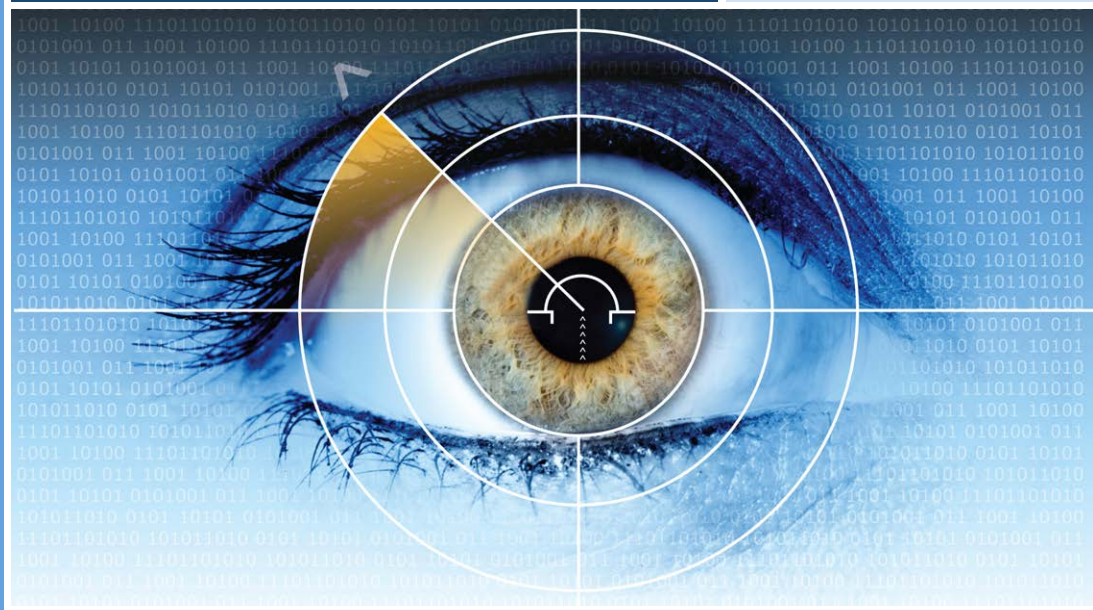
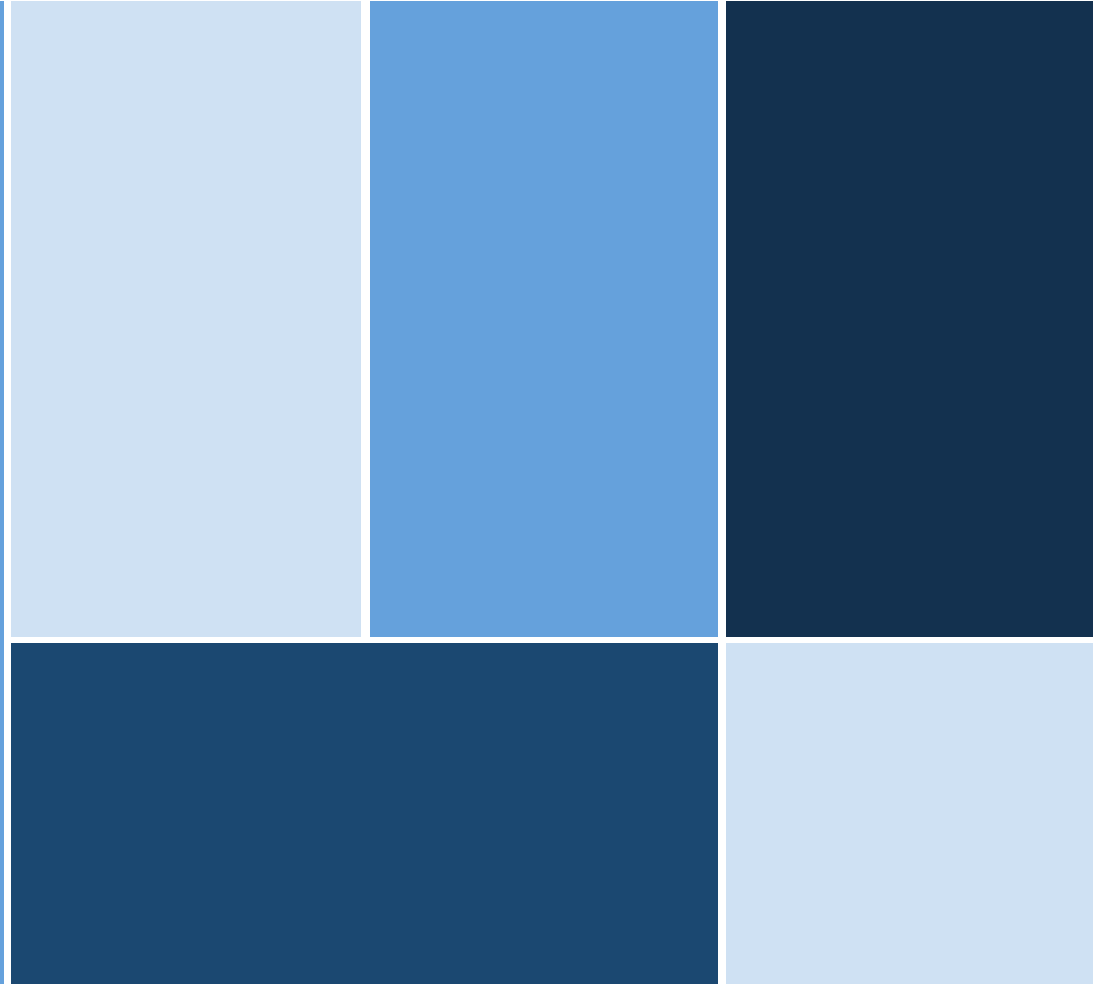
En primer lugar se realizó un análisis descriptivo para el conjunto de variables. Para las variables cualitativas se obtuvo las distribuciones de frecuencia y para las variables cuantitativas la media y la desviación típica.

Para estudiar la diferencia de las variables cualitativas entre la fase activa y la fase de resolución, se utilizó el test estadístico Chi-cuadrado. Para las variables cuantitativas, se empleó el test de la t de Student para muestras independientes o el test de U de Mann-Whitney, según se cumpliesen o no las condiciones para aplicar un test paramétrico.

Para identificar la posible relación lineal entre variables cuantitativas, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson.

En todos los casos se consideró una diferencia estadísticamente significativa cuando el nivel de significación obtenido fue inferior al 5% ($p < 0,05$).

Para realizar los cálculos estadísticos se hizo uso del software IBM® SPSS® Statistics versión 20.0.0.



4. RESULTADOS

Para la estadística descriptiva de los datos epidemiológicos y los factores de riesgo usamos los datos obtenidos de los 52 pacientes.

Para la estadística descriptiva de la agudeza visual inicial y final así como los síntomas asociados en fase aguda como en fase de resolución, usamos los datos obtenidos de 48 pacientes. 4 pacientes fueron descartados porque en la última visita a los 6 meses no se habían resuelto y se consideraron crónicos.

Para la estadística analítica de las diferentes variables estudiadas de la retinografía, angiofluoresceingrafía (AFG), autofluorescencia (AF) y tomografía de coherencia óptica (OCT), descartamos a 10 pacientes más del estudio. 1 paciente era gestante y no pudimos realizarle una AFG. 3 pacientes eran alérgicos al contraste yodado y tampoco pudimos realizarles una AFG. 5 pacientes se negaron a realizarse la AFG. 1 paciente tenía solamente un ojo y no pudimos contar con datos del otro ojo para comparar. El análisis evolutivo incluye por tanto 76 ojos de 38 pacientes.



4.1. PARÁMETROS CLÍNICOS

Edad. La edad media global fue de $37 \pm 6,7$ años (29-53), entre las mujeres $40 \pm 7,5$ años (33-53 años) y entre los hombres $37 \pm 6,7$ años (29-52 años). En el grupo control, la edad media global fue de $39 \pm 7,4$ años (31-54), entre las mujeres $41 \pm 11,3$ años (34-54) y entre los hombres $39 \pm 7,1$ años (31-54). Las diferencias entre la edad media global, de mujeres y de hombres del grupo de pacientes y del grupo control no fueron estadísticamente significativas ($p = 0,311$, $0,835$ y $0,311$ respectivamente, t-Student para muestras independientes) (gráfico 1).

Sexo. 46 pacientes eran hombres (88%) y 6 pacientes eran mujeres (12%). El cociente de relación hombre/mujer era de 7,7. En el grupo control, 28 eran hombres (90%) y 3 eran mujeres (10%). La diferencia no era estadísticamente significativa ($p = 0,447$, Chi-cuadrado de Pearson) (gráfico 2).

Hipertensión arterial. 4 pacientes (8%) tenían una hipertensión arterial. Ningún sujeto del grupo control era hipertenso. La diferencia no era estadísticamente significativa ($p = 0,113$, Chi-cuadrado de Pearson) (tabla 1).

Estrés y/o personalidad tipo A. 41 pacientes (79%) confesaron estar estresados en los últimos tres meses y/o eran compatibles con una personalidad tipo A. Ningún sujeto del grupo control cumplía estas características. La diferencia era estadísticamente significativa ($p = 0,000$, Chi-cuadrado de Pearson) (tabla 1).

Toma de corticoides. 10 pacientes (19%) habían tomado corticoides en los últimos tres meses. 6 en forma de aerosol, 2 en forma de spray intranasal, 1 en forma de crema y 1 oral. Ningún sujeto del grupo control había tomado corticoides en los últimos tres meses. La diferencia era estadísticamente significativa ($p = 0,009$, Chi-cuadrado de Pearson) (tabla 1).

Enfermedad sistémica. 3 pacientes (6%) padecían de una enfermedad sistémica. 2 de colitis ulcerosa y 1 de enfermedad de Crohn. Ningún sujeto del grupo control tenía una enfermedad sistémica en el momento del estudio. La diferencia no era estadísticamente significativa ($p = 0,113$, Chi-cuadrado de Pearson) (tabla 1).

Embarazo. 1 paciente era gestante de 32 semanas. Ningún sujeto del grupo control estaba embarazada. La diferencia no era estadísticamente significativa ($p = 0,437$, Chi-cuadrado de Pearson) (tabla 1).

Hábitos tóxicos. 14 pacientes (27%) consumían alcohol y/o fumaban. Ningún sujeto del grupo control consumía alcohol y/o fumaban. La diferencia era estadísticamente significativa ($p = 0,001$, Chi-cuadrado de Pearson) (tabla 1).

Otros datos clínicos relevantes. 2 pacientes tenían una enfermedad renal, 2 migraña, 2 ERGE y 1 infección por H. Pylori (tabla 1).

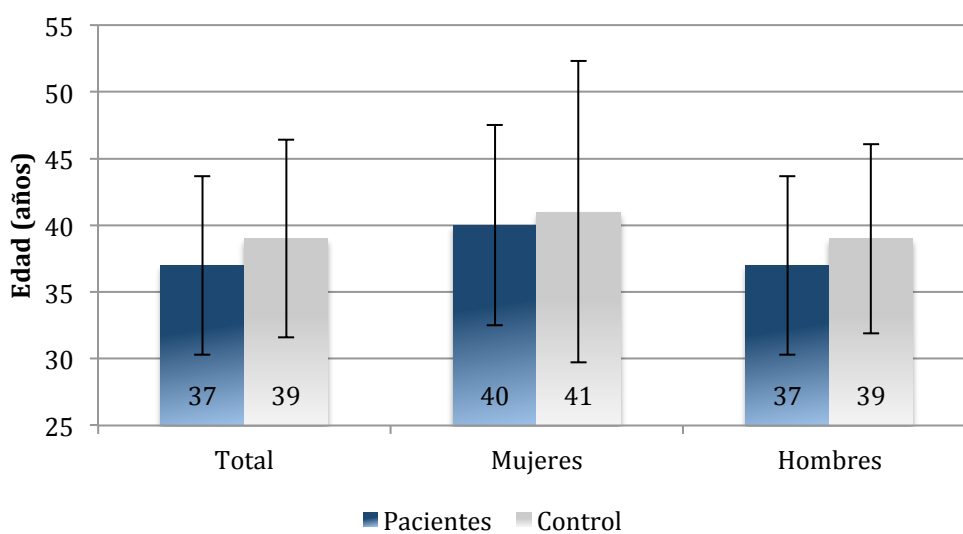


Gráfico 1. Edad media global, de mujeres y hombres.

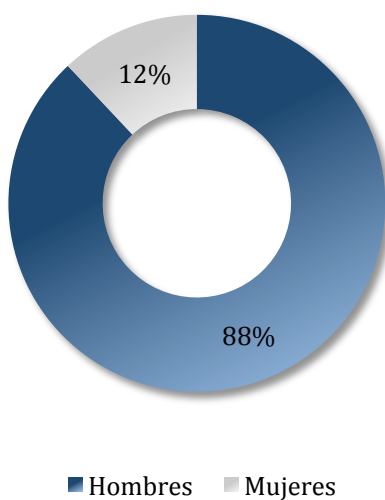
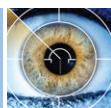


Gráfico 2. Distribución por sexo en el grupo de pacientes

Factor de riesgo	%	n
Hipertensión arterial	8	4
Personalidad tipo A y/o estrés	79	41
Corticoides	19	10
Enfermedad sistémica	6	3
Embarazo	2	1
Hábitos tóxicos	27	14
Enfermedad renal	4	2
Migraña	4	2
Enf. por reflujo gastroesofágico	4	2
Helicobacter Pylori	2	1

Tabla 1. Factores de riesgo asociados a la CCS.



4.2. MEJOR AGUDEZA VISUAL CORREGIDA Y SÍNTOMAS SUBJETIVOS

La mejor agudeza visual corregida (MAVC) inicial fue de $0,83 \pm 0,22$ (0,3-1). El 89,6% presentaban una MAVC $\geq 0,5$. En el grupo control, la MAVC inicial fue de $0,99 \pm 0,04$ (0,8-1). La diferencia era estadísticamente significativa ($p = 0,000$, t-Student para muestras independientes).

La MAVC final fue de $0,95 \pm 0,13$ (0,3-1). El 93,8% presentaban una MAVC $\geq 0,8$. La diferencia con respecto al grupo control no era estadísticamente significativa ($p = 0,067$, t-Student para muestras independientes).

La diferencia entre la MAVC inicial y final fue estadísticamente significativa ($p = 0,0004$, t-Student para muestras relacionadas)

En la fase inicial, el 73% referían una visión borrosa, el 71% un escotoma, el 63% una discromatopsia, el 33% metamorfopsia y el 25% una micropsia. En la fase de resolución, el 31% referían una discromatopsia, el 27% una visión borrosa, el 25% un escotoma, el 21% una micropsia y el 15% metamorfopsia (gráfico 3). La relación estadística de los síntomas entre la fase inicial y la fase de resolución se muestran en las tablas 2-6.

De los 48 pacientes, en 32 (67%) desaparecieron completamente los síntomas asociados en la fase de resolución. La duración media de la sintomatología era de $79,47 \pm 45,65$ días (14-170).

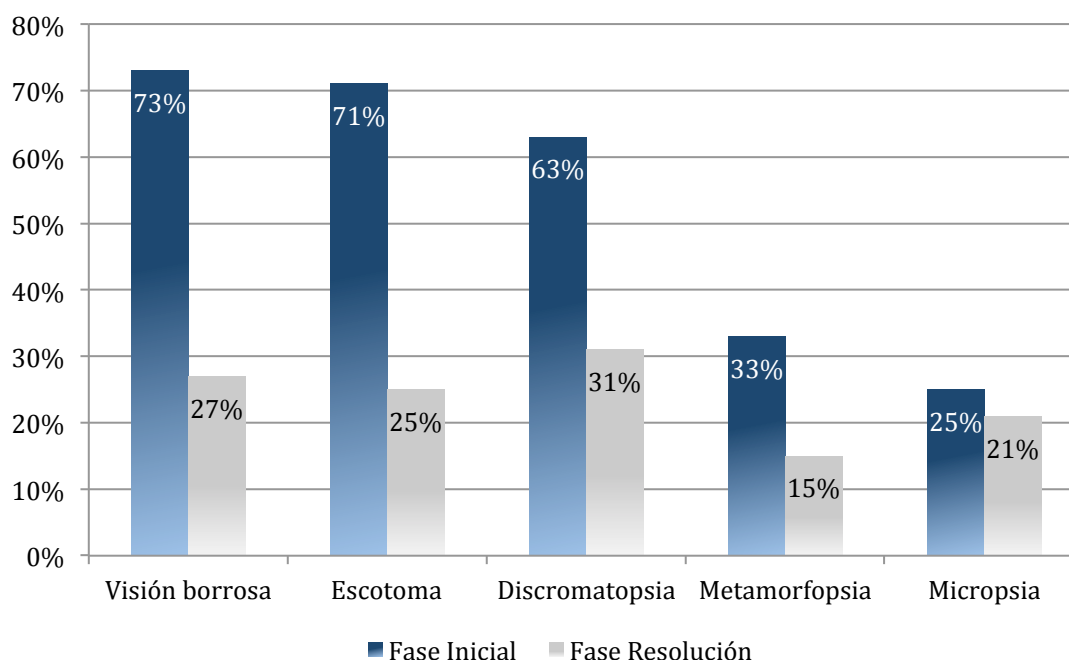


Gráfico 3. Frecuencia de síntomas subjetivos en fase inicial y fase de resolución.

		Visión borrosa Fase Resolución		Total
		No	Sí	
Visión borrosa Fase Inicial	No	13	0	13
	Sí	22	13	35
Total		35	13	48

$p = 0,01$ (Chi-cuadrado de Pearson)

Tabla 2. Relación entre visión borrosa en fase inicial y fase resolución.

		Escotoma Fase Resolución		Total
		No	Sí	
Escotoma Fase Inicial	No	14	0	14
	Sí	22	12	34
Total		36	12	48

$p = 0,01$ (Chi-cuadrado de Pearson)

Tabla 3. Relación entre escotoma en fase inicial y fase resolución.

		Metamorfopsia Fase Resolución		Total
		No	Sí	
Metamorfopsia Fase Inicial	No	31	1	32
	Sí	10	6	16
Total		41	7	48

$p = 0,001$ (Chi-cuadrado de Pearson)

Tabla 4. Relación entre metamorfopsia en fase inicial y fase resolución.

		Discromatopsia Fase Resolución		Total
		No	Sí	
Discromatopsia Fase Inicial	No	15	3	18
	Sí	18	12	30
Total		33	15	48

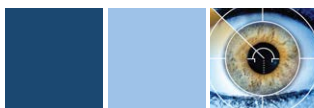
$p = 0,091$ (Chi-cuadrado de Pearson)

Tabla 5. Relación entre discromatopsia en fase inicial y fase resolución.

		Micropsia Fase Resolución		Total
		No	Sí	
Micropsia Fase Inicial	No	33	3	36
	Sí	5	7	12
Total		38	10	48

$p = 0,0002$ (Chi-cuadrado de Pearson)

Tabla 6. Relación entre micropsia en fase inicial y fase resolución.



4.3. RETINOGRAFÍA

Los media de los días transcurridos desde el inicio de los síntomas y la primera retinografía, AFG y AF fue de $31,61 \pm 29,04$.

Reflejo foveolar

El reflejo foveolar en la fase inicial estaba ausente en el 97% de los ojos con CCS y en el 26,3% de los ojos adelfos. En la fase de resolución, seguía ausente en el 57,9% (tablas 7 y 8).

84

Resultados

		Reflejo Foveolar Ojo Adelfo Fase Inicial		Total
		Presente	Ausente	
Reflejo Foveolar Ojo CCS Fase Inicial	Presente	1	0	1
	Ausente	27	10	37
Total		28	10	38

$p = 0,545$ (Chi-cuadrado de Pearson)

Tabla 7. Relación entre el reflejo foveolar en fase inicial en los ojos con CCS y los ojos adelfos.

		Reflejo Foveolar Ojo CCS Fase Resolución		Total
		Presente	Ausente	
Reflejo Foveolar Ojo CCS Fase Inicial	Presente	1	0	1
	Ausente	15	22	37
Total		16	22	38

$p = 0,235$ (Chi-cuadrado de Pearson)

Tabla 8. Relación entre el reflejo foveolar en los ojos con CCS en fase inicial y en fase de resolución.

Tamaño de la bulla

El tamaño medio de la bulla fue de $12,6 \pm 9,6 \text{ mm}^2$ (1,7-46,74). La correlación entre el tamaño de la bulla y la MAVC inicial era inversamente proporcional y estadísticamente significativa ($r = -0,325$, $p = 0,046$, Correlación de Pearson) (gráfico 4).

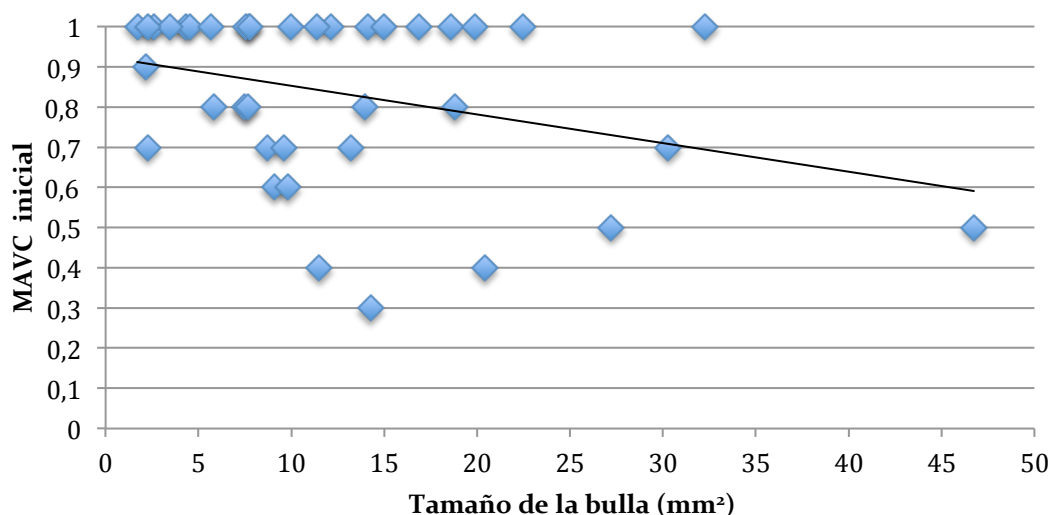


Gráfico 4. Correlación entre el tamaño de la bulla y la MAVC inicial.

La relación entre el tamaño de la bulla y los síntomas en fase inicial de escotoma y metamorfopsia era estadísticamente significativa (tablas 9 y 10) y para los síntomas de visión borrosa, micropsia y discromatopsia no era estadísticamente significativa ($p = 0,034$, $0,049$, $0,17$, $0,077$ y $0,667$ respectivamente, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes).

	Escotoma Fase Inicial	N	Media	Desviación típica	Error típico de la media
Bulla (mm ²)	No	14	16,4007	10,86294	2,90324
	Sí	24	10,3833	8,25961	1,68599

Tabla 9. Estadística descriptiva del tamaño de la bulla en los pacientes con y sin escotoma en la fase inicial.

	Metamorfopsia Fase Inicial	N	Media	Desviación típica	Error típico de la media
Bulla (mm ²)	No	27	11,3437	9,98445	1,92151
	Sí	11	15,6845	8,27103	2,49381

Tabla 10. Estadística descriptiva del tamaño de la bulla en los pacientes con y sin metamorfopsia en la fase inicial.

La correlación entre el tamaño de la bulla y el grosor macular medio, central, superior, temporal, nasal e inferior era estadísticamente significativa ($r = 0,805$, $0,713$, $0,659$, $0,641$, $0,794$ y $0,639$ respectivamente, $p = 0,000$ en todos, Correlación de Pearson) (gráfico 5).

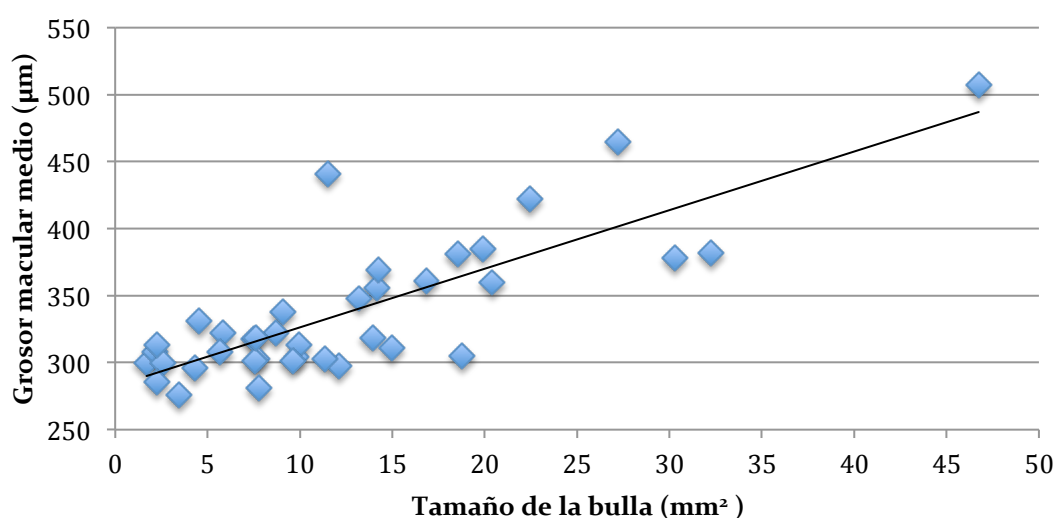


Gráfico 5. Correlación entre el tamaño de bulla y el grosor macular medio

La correlación entre el tamaño de la bulla y el grosor de la GCL-IPL mínimo era inversamente proporcional y estadísticamente significativa ($r = -0,367$, $p = 0,024$, correlación de Pearson). Las correlaciones entre el tamaño de la bulla y el grosor de la GCL-IPL medio y los sectores superior, inferior, nasal-superior, nasal-inferior, temporal-superior y temporal-inferior no eran estadísticamente significativas ($r = -0,190$ y $p = 0,254$, $r = -0,116$ y $p = 0,550$, $r = 0,68$ y $p = 0,720$, $r = -0,16$ y $p = 0,927$, $r = 0,30$ y $p = 0,861$, $r = -0,218$ y $p = 0,256$, $r = 0,099$ y $p = 0,254$, respectivamente, correlación de Pearson).

Precipitados

El 44,7% de los ojos con CCS (n = 17) y el 26,3% de los ojos adelfos (n = 10) en fase inicial presentaban precipitados. En fase de resolución, el 86,8% de los ojos con CCS (n = 33) presentaban precipitados.

La presencia de precipitados en los ojos con CCS en fase inicial y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,019$, t-Student para muestras independientes) (tabla 11).

	Precipitados Ojo CCS Fase Inicial	N	Media	Desv. típica	Error típico de la media
Días inicio de síntomas	No	21	21,81	11,522	2,514
	Sí	17	43,71	38,758	9,400

Tabla 11. Estadística descriptiva de los días transcurridos desde el inicio de los síntomas y la presencia o no de precipitados en los ojos con CCS en fase inicial.

La presencia de precipitados en los ojos con CCS en fase inicial y la MAVC inicial no mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,474$, t-Student para muestras independientes). La presencia de precipitados en los ojos con CCS en fase inicial y los síntomas en fase inicial de visión borrosa, escotoma, metamorfopsia, discromatopsia y micropsia no mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,984$, $0,240$, $0,135$, $0,053$ y $0,130$ respectivamente, chi-cuadrado de Pearson).

La presencia de precipitados en los ojos con CCS en fase de resolución y la MAVC final mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,009$, t-Student para muestras independientes) (tabla 12). La presencia de precipitados en los ojos con CCS en fase de resolución y los síntomas en fase de resolución de visión borrosa, escotoma, metamorfopsia, discromatopsia y micropsia no mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,731$, $0,835$, $0,350$, $0,103$ y $0,951$ respectivamente, chi-cuadrado de Pearson).

	Precipitados Ojo CCS Fase Resolución	N	Media	Desv. típ.	Error típ. de la media
MAVC final	No	5	1,000	,0000	,0000
	Sí	33	,955	,0938	,0163

Tabla 12. Estadística descriptiva de la MAVC final y la presencia o no de precipitados en los ojos con CCS en fase de resolución.

La presencia de precipitados en los ojos con CCS en fase inicial y el tamaño de la bulla no mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,065$, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes).

La presencia de precipitados en los ojos con CCS en fase inicial y la duración del desprendimiento de neuroepitelio mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,047$, t-Student para muestras independientes) (tabla 13).

	Precipitados Ojo CCS Fase Inicial	N	Media	Desviación típica	Error típico de la media
Duración de DNE (días)	No	21	113,33	55,057	12,014
	Sí	17	158,18	79,276	19,227

Tabla 13. Estadística descriptiva de la duración del DNE y la presencia o no de precipitados en los ojos con CCS en fase inicial.

La presencia de precipitados en los ojos con CCS en fase inicial y los parámetros tomográficos iniciales de GMM, GMC, grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, grosor de la CNE, longitud de los OS y el GCS no mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,918, 0,557, 0,649, 0,302, 0,355, 0,659$ y $0,120$ respectivamente, prueba U de Mann-Whitney).

La presencia de precipitados en los ojos con CCS en fase de resolución y los parámetros tomográficos finales de GMM, GMC, grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, grosor de la CNE, longitud de los OS y el GCS no mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,545, 0,489, 0,226, 0,180, 0,142, 0,812$ y $0,796$ respectivamente, prueba U de Mann-Whitney).

Desprendimiento del epitelio pigmentario (DEP)

Observamos DEPs en 26,3% de los ojos con CCS y en 18,4% de los ojos adelfos en fase inicial. En fase de resolución, el 23,7% de los ojos con CCS presentaban DEPs (tabla 14).

		DEP CCS Fase Resolución		Total
		No	Sí	
DEP CCS Fase Inicial	No	28	0	28
	Sí	1	9	10
Total		29	9	38

p = 0,000 (Chi-cuadrado de Pearson)

Tabla 14. Relación entre DEP en fase inicial y en fase resolución en los ojos con CCS

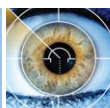
Atrofia

Observamos focos de atrofia en 39,5% de los ojos con CCS y en 36,8% de los ojos adelfos en fase inicial. En fase de resolución, el 42,1% de los ojos con CCS presentaban focos de atrofia (tabla 15).

		Atrofia CCS Fase Resolución		Total
		No	Sí	
Atrofia CCS Fase Inicial	No	22	1	23
	Sí	0	15	15
Total		22	16	38

p = 0,000 (Chi-cuadrado de Pearson)

Tabla 15. Relación entre atrofia en fase inicial y en fase resolución en los ojos con CCS



4.4. ANGIOFLUORESCENCIA

Tipo de punto de fuga

El punto de fuga en “mancha de tinta” se observó en 29 pacientes (76,3%), el punto de fuga en “chimenea” en 8 (21,1%) y no se observó punto de fuga en 1 (2,6%).

El tipo de punto de fuga y los síntomas en fase inicial de visión borrosa, escotoma, metamorfopsia, discromatopsia y micropsia no mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,160, 0,741, 0,698, 0,185$ y $0,852$ respectivamente, prueba de chi-cuadrado de Pearson).

El tipo de punto de fuga y los síntomas en fase de resolución de escotoma, metamorfopsia, discromatopsia y micropsia no mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,522, 0,513, 0,743$ y $0,675$ respectivamente, prueba de chi-cuadrado de Pearson). Sin embargo, la relación con el síntoma de visión borrosa en fase de resolución era estadísticamente significativo ($p = 0,030$, prueba de chi-cuadrado de Pearson) (tabla 16).

		Tipo de punto de fuga		Total
		Mancha de tinta	Chimenea	
Visión borrosa final	No	24	3	27
	Sí	5	5	10
Total		29	8	37

Tabla 16. Tabla de contingencia que muestra la relación entre el tipo de punto de fuga y el síntoma de visión borrosa en fase de resolución.

El tipo de punto de fuga y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas, la MAVC inicial, la MAVC final, el tamaño de la bulla y la duración del DNE no mostraban una relación estadísticamente significativa (prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes) (tabla 17).

	Tipo de punto de fuga	N	Media	Desv. típica	Error típ. de la media	p
Días Inicio de Síntomas	Mancha de tinta	29	29,45	23,730	4,407	0,941
	Chimenea	8	41,63	45,008	15,913	
MAVC inicial	Mancha de tinta	29	0,828	0,2202	0,0409	0,984
	Chimenea	8	0,838	0,1923	0,0680	
MAVC final	Mancha de tinta	29	0,959	0,0867	0,0161	0,705
	Chimenea	8	0,963	0,1061	0,0375	
Bulla (mm ²)	Mancha de tinta	29	11,2562	8,20470	1,52357	0,077
	Chimenea	8	18,1013	13,19435	4,66491	
Duración de DNE (días)	Mancha de tinta	29	133,97	76,358	14,179	0,698
	Chimenea	8	133,00	48,733	17,230	

Tabla 17. Relación entre el tipo de punto de fuga y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas, la MAVC inicial, la MAVC final, el tamaño de la bulla y la duración del DNE.

El tipo de punto de fuga y los parámetros tomográficos iniciales de GMM, GMC, grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, el grosor de la CNE, la longitud de los OS y el GCS no mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,062, 0,134, 0,768, 0,706, 0,722, 0,585$ y $0,106$ respectivamente, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes).

El tipo de punto de fuga y los parámetros tomográficos finales de GMC, grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, el grosor de la CNE y el GCS tampoco mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,268, 0,941, 0,739, 0,671$ y $0,071$ respectivamente, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes). Sin embargo, el tipo de punto de fuga y el GMM y la longitud de los OS final mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,016$ y $0,023$ respectivamente, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes) (tabla 18).

	Tipo de punto de fuga	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
GMM ojo CCS Fase Resol.	Mancha de tinta	27	286,63	26,529	5,105
	Chimenea	8	295,75	11,781	4,165
OS ojo CCS Fase Resol.	Mancha de tinta	29	33,14	8,618	1,6
	Chimenea	8	46,88	17,57	6,212

Tabla 18. Relación entre el tipo de punto de fuga y el grosor macular medio y la longitud de los OS en fase de resolución.

			Tipo de punto de fuga			Total
			No PF	Mancha de tinta	Chimenea	
Anomalía OCT en torno al punto de fuga	PEP	Recuento	0	12	0	12
		% dentro de tipo de punto de fuga	0,0%	41,4%	0,0%	31,6%
	DEP semi-circular	Recuento	1	7	2	10
		% dentro de tipo de punto de fuga	100,0%	24,1%	25,0%	26,3%
	DEP plano	Recuento	0	10	6	16
		% dentro de tipo de punto de fuga	0,0%	34,5%	75,0%	42,1%
Total		Recuento	1	29	8	38
		% dentro de tipo de punto de fuga	100,0%	100,0%	100,0%	100,0 %

Tabla 19. Tabla de contingencia mostrando la anomalía en la OCT en torno al punto de fuga

Número de puntos de fuga

En 32 pacientes (84,2%) se detectó un punto de fuga, en 4 (10,5%) dos o más puntos de fuga, en 1 (2,6%) más de 3 puntos de fuga y en 1 (2,6%) ningún punto de fuga.

El número de puntos de fuga y los síntomas en fase inicial de visión borrosa, escotoma, metamorfopsia, discromatopsia y micropsia no mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,309, 0,289, 0,407, 0,459$ y $0,139$ respectivamente, prueba de chi-cuadrado de Pearson).

El número de puntos de fuga y los síntomas en fase de resolución de visión borrosa, escotoma, metamorfopsia, discromatopsia y micropsia tampoco mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,467, 0,187, 0,061, 0,204$ y $0,165$ respectivamente, prueba de chi-cuadrado de Pearson).

La relación entre el número de puntos de fuga y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas, la MAVC inicial y final, el tamaño de la bulla y la duración del DNE no era estadísticamente significativa (prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes) (tabla 20).

	AFG Número PF	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	p
Días inicio de síntomas	1 PF	32	31,78	30,954	5,472	0,378
	2 o más PF	5	32,75	19,328	9,664	
MAVC inicial	1 PF	32	,819	,2117	,0374	0,483
	2 o más PF	5	,875	,2500	,1250	
MAVC final	1 PF	32	,953	,0950	,0168	0,307
	2 o más PF	5	1,000	,0000	,0000	
Bulla (mm ²)	1 PF	32	12,4366	7,92381	1,40075	0,241
	2 o más PF	5	14,6525	20,16510	10,08255	
Duración DNE	1 PF	32	139,03	72,625	12,838	0,615
	2 o más PF	5	114,75	42,594	21,297	

Tabla 20. Relación entre el número de puntos de fuga y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas, la MAVC inicial y final, el tamaño de la bulla y la duración del DNE.

El número de puntos de fuga y los parámetros tomográficos iniciales de GMM, GMC, grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, el grosor de la CNE, la longitud de los OS y el GCS tampoco mostraban relación estadísticamente significativa (prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes) (tabla 21).

	AFG Número PF	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	p
GMM ojo CCS inicial	1 PF 2 o más PF	32 5	336,09 368,75	45,92 98,66	8,12 49,33	0,546
GMC ojo CCS inicial	1 PF 2 o más PF	32 5	512,28 522,75	100,33 205,92	17,74 102,96	0,651
GCC-IPL Medio ojo CCS inicial	1 PF 2 o más PF	32 5	43,00 46,50	22,48 27,06	3,97 13,53	0,615
GCC-IPL Mín. ojo CCS inicial	1 PF 2 o más PF	32 5	19,66 16,50	17,17 13,77	3,04 6,89	0,960
Grosor CNE ojo CCS inicial	1 PF 2 o más PF	32 5	74,81 84,25	17,71 21,48	3,13 10,74	0,420
Long. OS ojo CCS inicial	1 PF 2 o más PF	32 5	73,31 81,25	15,08 9,71	2,67 4,85	0,181
GCS ojo CCS inicial	1 PF 2 o más PF	32 5	359,91 375,50	56,68 81,28	10,02 40,64	0,580

Tabla 21. Relación entre el número de puntos de fuga y el grosor macular medio y central, el grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, el grosor de la CNE, la longitud de los OS y el grosor coroideo subfoveal.

La relación entre el número de puntos de fuga y los parámetros tomográficos finales de GMM, GMC, grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, el grosor de la CNE, la longitud de los OS y el GCS tampoco era estadísticamente significativa ($p = 0,688, 0,149, 0,705, 0,859, 0,578, 0,197, 0,131$ respectivamente, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes).

Localización del punto de fuga

El punto de fuga se halló en el sector nasal-superior en 20 pacientes (52,6%), nasal-inferior en 6 (15,8%), foveal en 4 (10,5%), temporal-inferior en 4 (10,5%) y temporal-superior en 3 (7,9%). En un caso (2,6%), el punto de fuga se localizaba fuera de las 3000 μm .

La relación entre el la localización del punto de fuga y el tipo de punto de fuga no mostró significación estadística ($p = 0,41$, prueba de chi-cuadrado) (tabla 22).

	Tipo de punto de fuga			Total
	No PF	Mancha de tinta	Chimenea	
Foveal	0	4	0	4
Nasal-superior	0	16	4	20
Nasal-inferior	0	4	2	6
Temporal-superior	1	2	0	3
Temporal-inferior	0	2	2	4
Total	1	28	8	37

Tabla 22. Relación entre el la localización del punto de fuga y el tipo de punto de fuga

		Tipo de punto de fuga			Total
		No PF	Mancha de tinta	Chimenea	
Dentro de las 1500 μm	Recuento	0	19	5	24
	% dentro de Tipo de punto de fuga	0,0%	65,5%	62,5%	63,2%
Entre las 1500 y las 3000 μm	Recuento	1	10	3	14
	% dentro de Tipo de punto de fuga	100,0%	34,5%	37,5%	36,8%
Total	Recuento	1	29	8	38
	% dentro de Tipo de punto de fuga	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 23. Tabla de contingencia mostrando la frecuencia de la localización de los dos tipos de punto de fuga dentro de las 1500 μm y entre las 1500 y 3000 μm .

La localización del punto de fuga y el síntoma de escotoma en fase inicial mostraba una relación estadísticamente significativa ($p = 0,048$, prueba de chi-cuadrado de Pearson) (tabla 24). En cambio, los síntomas en fase inicial de visión borrosa, metamorfopsia, discromatopsia y micropsia no mostraban una relación estadísticamente significativas ($p = 0,298$, $0,149$, $0,588$ y $0,881$ respectivamente, prueba de chi-cuadrado de Pearson).

		Escotoma Inicial		Total
		No	Sí	
Localización PF	Dentro de las 1500 μm	6	18	24
	Entre las 1500 y las 3000 μm	8	6	14
Total		14	24	38

Tabla 24. Tabla de contingencia mostrando la relación entre la localización del punto de fuga dentro de las 1500 μm y entre las 1500 y 3000 μm y el síntoma de escotoma en fase inicial.

La localización del punto de fuga y los síntomas en fase de resolución de visión borrosa, escotoma, metamorfopsia, discromatopsia y micropsia no mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,198, 0,298, 0,402, 0,304$ y $0,965$ respectivamente, prueba de chi-cuadrado de Pearson).

La localización del punto de fuga y la MAVC inicial y final, la duración de los síntomas y la duración del DNE no mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,768, 0,591, 0,935$ y $0,525$ respectivamente, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes). Sin embargo, la localización del punto de fuga y el tamaño de la bulla mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,040$, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes) (tabla 25).

	Localización PF	N	Media	Desv. típ	Error típ. M
Bulla (mm^2)	Dentro de las 1500 μm	24	10,08	7,29	1,48959
	Entre las 1500 y las 3000 μm	14	16,93	11,71	3,13014

Tabla 25. Relación entre la localización del punto de fuga dentro de las 1500 μm y entre las 1500 y 3000 μm y el tamaño de la bulla.

La localización del punto de fuga y los parámetros tomográficos iniciales de GMM, GMC, grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, el grosor de la CNE, la longitud de los OS y el GCS no mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,405, 0,809, 0,844, 0,324, 0,892, 0,988$ y $0,486$ respectivamente, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes).

La localización del punto de fuga y los parámetros tomográficos finales de GMM, GMC, grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, el grosor de la CNE, la longitud de los OS y el GCS no mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,235, 0,844, 0,129, 0,332, 0,289, 0,544$ y $0,762$ respectivamente, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes).

Desprendimiento del epitelio pigmentario retiniano

Se observó un DEP en 10 de los ojos con CCS (26,3%) y en 7 de los ojos adelfos (18,4%). Las tablas 26 y 27 muestran la relación entre el DEP angiográfico y tomográfico en los ojos con CCS y adelfos.

		DEP en OCT ojo CCS			Total
		No	Semicircular	Plano	
DEP en AFG ojo CCS	No	9	4	15	28
	Sí	1	6	3	10
Total		10	10	18	38

Tabla 26. Relación entre el DEP angiográfico y el DEP tomográfico en los ojos con CCS

		DEP en OCT ojo adelfo			Total
		No	Semicircular	Plano	
DEP en AFG ojo adelfo	No	29	2	0	31
	Sí	2	3	2	7
Total		31	5	2	38

Tabla 27. Relación entre el DEP angiográfico y el DEP tomográfico en los ojos adelfos.

Atrofia

Se observaron focos de atrofia en el 39,5% de los ojos con CCS y en el 36,8% de los ojos adelfos.

La atrofia y los síntomas en fase inicial de visión borrosa, escotoma, metamorfopsia, discromatopsia y micropsia no mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,226, 0,744, 0,802, 0,191$ y $0,727$ respectivamente, prueba de chi-cuadrado de Pearson).

La atrofia y los síntomas en fase de resolución de visión borrosa, metamorfopsia, discromatopsia y micropsia no mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,475, 0,339, 0,215$ y $0,079$ respectivamente, prueba de chi-cuadrado de Pearson). Sin embargo, la atrofia y el síntoma de escotoma en fase de resolución mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,031$, prueba de chi-cuadrado de Pearson) (tabla 28).

		AFG Atrofia Ojo CCS		Total
		No	Sí	
Escotoma en fase final	No	15	14	29
	Sí	8	1	9
Total		23	15	38

Tabla 28. Relación entre la atrofia angiográfica y el escotoma en fase final.

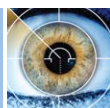
La atrofia y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas, la MAVC inicial y final, el tamaño de la bulla, la duración de los síntomas y la duración del DNE no mostraban relación estadísticamente significativa ($p = 0,858, 0,244, 0,791, 0,139, 0,228$ y $0,194$ respectivamente, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes).

La atrofia y los parámetros tomográficos iniciales de GMM, GMC, el grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, el grosor de la CNE y el GCS no mostraban relación estadísticamente significativa ($p = 0,324, 0,210, 0,881, 0,730, 0,183$ y $0,238$ respectivamente, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes). Sin embargo, la relación entre la atrofia y la longitud de los OS en fase inicial era estadísticamente significativa ($p = 0,026$, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes) (tabla 29).

	AFG Atrofia Ojo CCS	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
OS Ojo CCS Fase inicial	No	23	78,43	16,404	3,42
	Sí	15	66,87	9,606	2,48

Tabla 29. Relación entre la atrofia angiográfica y la longitud de los OS en fase inicial.

La atrofia y los parámetros tomográficos finales de GMM, GMC, el grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, el grosor de la CNE, la longitud de los OS y el GCS no mostraban relación estadísticamente significativa ($p = 0,385, 0,654, 0,976, 0,858, 0,799, 0,952$ y $0,378$ respectivamente, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes).



4.5. AUTOFLUORESCENCIA

Punto de fuga

El punto de fuga fue hipoautofluorescente en el 100% de los casos tanto en la fase inicial como en la fase de resolución.

Desprendimiento del neuroepitelio

En fase inicial, 23 ojos (60,5%) mostraron un DNE isoautofluorescente y 15 ojos (39,5%) un DNE hiperautofluorescente.

La AF del DNE inicial y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,012$, t-Student para muestras independientes) (tabla 30).

	AF del DNE Inicial	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Días inicio de síntomas	Isoautofluorescente	23	22,26	13,994	2,918
	Hiperautofluorescente	15	45,93	39,460	10,188

Tabla 30. Relación entre la AF del DNE inicial y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas

La AF del DNE en fase inicial y la MAVC inicial no mostraban relación estadísticamente significativa ($p = 0,496$, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes). Igualmente, la relación con los síntomas en fase inicial de escotoma, metamorfopsia, discromatopsia y micropsia tampoco eran estadísticamente significativas ($p = 0,089$, $0,225$, $0,429$ y $0,056$ respectivamente, chi-cuadrado de Pearson). Sin embargo, con el síntoma de visión borrosa en fase inicial mostraba una relación estadísticamente significativa ($p = 0,046$, chi-cuadrado de Pearson) (tabla 31).

		AF del DNE Inicial		Total
		Isoautofluorescente	Hiperautofluorescente	
Visión Borrosa Inicial	No	8	1	9
	Sí	15	14	29
Total		23	15	38

Tabla 31. Relación entre la AF del DNE y la visión borrosa en fase inicial.

La AF del DNE en fase inicial y el tamaño de la bulla mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,001$, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes) (tabla 32).

	AF del DNE Inicial	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Bulla (mm ²)	Isoautofluorescente	23	9,01	7,63194	1,59137
	Hiperautofluorescente	15	18,11	9,96779	2,57367

Tabla 32. Relación entre la AF del DNE inicial y el tamaño de la bulla.

La AF del DNE en fase inicial y el tipo de punto de fuga mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,002$, chi-cuadrado de Pearson) (tabla 33).

		AF del DNE Inicial		Total
		Isoautofluorescente	Hiperautofluorescente	
Tipo de PF	Mancha de tinta	22	7	29
	Chimenea	1	7	8
Total		23	14	37

Tabla 33. Relación entre la AF del DNE inicial y el tipo de punto de fuga.

La AF del DNE en fase inicial y el número de puntos de fuga y la localización del punto de fuga no mostraban relación estadísticamente significativa ($p = 0,452$ y $0,089$ respectivamente, chi-cuadrado de Pearson).

La AF del DNE en fase inicial y el GMM y GMC iniciales mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,013$ y $0,035$ respectivamente, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes) (tabla 34).

	AF del DNE Inicial	N	Media	Desv. típ.	Error típ. de la media
GMM ojo CCS ₁	Isoautofluorescente	23	321,39	40,659	8,478
	Hiperautofluorescente	15	362,6	59,462	15,353
GMC ojo CCS ₁	Isoautofluorescente	23	471,09	113,031	23,569
	Hiperautofluorescente	15	549,33	117,428	30,32

Tabla 34. Relación entre la AF del DNE y el grosor macular medio y central en fase inicial.

La AF del DNE en fase inicial y los demás parámetros tomográficos iniciales (grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, el grosor de la CNE, la longitud de los OS y el GCS) no mostraban relación estadísticamente significativa ($p = 858, 0,330, 0,156, 0,394$ y $0,720$ respectivamente, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes).

En fase de resolución, 18 ojos (47,4%) mostraron una isoautofluorescencia en el área del DNE, 1 ojo (2,6%) una hipoautofluorescencia y 19 ojos (50%) una hiperautofluorescencia.

La AF del DNE en fase de resolución y la MAVC final no mostraban relación estadísticamente significativa ($p = 0,672$, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes). Igualmente, con los síntomas en fase de resolución de visión borrosa, escotoma, metamorfopsia, discromatopsia y micropsia tampoco mostraba relación estadísticamente significativa ($p = 0,084, 0,817, 0,056, 0,662$ y $0,673$ respectivamente, chi-cuadrado de Pearson).

La AF del DNE en fase de resolución y los parámetros tomográficos finales (GMM, GMC, grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, grosor de la CNE, longitud de los OS y GCS) no mostraban relación estadísticamente significativa ($p = 0,574, 1,00, 0,761, 0,843, 0,563, 0,643$ y $0,988$ respectivamente, prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes).

Punteado autofluorescente

En fase inicial, 5 ojos (13,2%) presentaban una hipoautofluorescencia granular, 6 ojos (15,8%) una hiperautofluorescencia granular, 7 ojos (18,4%) una hiper-hipoautofluorescencia granular y 1 ojo (2,6%) puntos hipoautofluorescentes aislados.

En los ojos adelfos, 31,6% (12 ojos) presentaban puntos hipoautofluorescentes aislados, 18,4% (7 ojos) una hiper-hipoautofluorescencia granular y 15,8% (6 ojos) una hipoautofluorescencia granular.

En fase de resolución, 18 ojos (47,4%) presentaban una hiperautofluorescencia granular, 15 ojos (39,5%) una hiper-hipoautofluorescencia granular y 2 ojos (5,3%) una hipoautofluorescencia granular.

La hiperautofluorescencia granular en los ojos con CCS y la presencia de precipitados en la retinografía mostraron una relación estadísticamente significativa tanto en fase inicial como en fase de resolución ($p = 0,000$ en ambos, prueba de chi-cuadrado) (tablas 35 y 36).

		Precipitados Ojo CCS Fase inicial		Total
		No	Sí	
HiperAF granular Ojo CCS Inicial	No	20	5	25
	Sí	1	12	13
Total		21	17	38

Tabla 35. Tabla de contingencia mostrando la relación entre la hiperautofluorescencia granular en los ojos con CCS en fase inicial y la presencia de precipitados en la retinografía.

		Precipitados Ojo CCS Fase final		Total
		No	Sí	
HiperAF granular Ojo CCS Final	No	5	0	25
	Sí	0	33	33
Total		5	33	38

Tabla 36. Tabla de contingencia mostrando la relación entre la hiperautofluorescencia granular en los ojos con CCS en fase final y la presencia de precipitados en la retinografía.

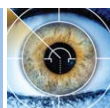
La hipoautofluorescencia granular en los ojos con CCS y la presencia de atrofia en la retinografía mostraron una relación estadísticamente significativa tanto en fase inicial como en fase de resolución ($p = 0,000$ en ambos, chi-cuadrado de Pearson) (tabla 37 y 38).

		Atrofia Ojo CCS Fase inicial		Total
		No	Sí	
HipoAF granular Ojo CCS Inicial	No	21	4	25
	Sí	2	11	13
Total		23	15	38

Tabla 37. Tabla de contingencia mostrando la relación entre la hipoautofluorescencia granular en los ojos con CCS en fase inicial y la presencia de atrofia en la retinografía.

		Atrofia Ojo CCS Fase resolución		Total
		No	Sí	
HipoAF granular Ojo CCS Resol.	No	18	3	21
	Sí	4	13	17
Total		22	16	38

Tabla 38. Tabla de contingencia mostrando la relación entre la hipoautofluorescencia granular en los ojos con CCS en fase de resolución y la presencia de atrofia en la retinografía.



4.6. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

La media de los días transcurridos desde el inicio de los síntomas y la primera OCT fue de $12 \pm 21,18$. La media de los días transcurridos desde el inicio de los síntomas y la última OCT fue de $133,39 \pm 69,76$ (duración del DNE).

La correlación entre la duración del DNE y la duración de los síntomas era estadísticamente significativa ($r = 0,811$, $p = 0,000$, correlación de Pearson). La duración del DNE en los pacientes con remisión de los síntomas (25 pacientes) fue de $131,12 \pm 59,91$ días y en los pacientes sin remisión de los síntomas (13 pacientes) fue de $137,77 \pm 88,29$ ($p = 0,785$, t-Student para muestras independientes).

Grosor macular medio y por sectores

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
GMMedioI	276,00	507,00	337,6579	52,32088
GMCentralI	290,00	823,00	501,9737	119,65163
GMSuperiorI	307,00	713,00	425,2368	94,48193
GMTemporalI	294,00	754,00	418,8947	102,16171
GMNasalI	321,00	759,00	462,1579	113,44257
GMInferiorI	303,00	817,00	448,7368	124,32166

Tabla 39. Grosor macular medio y por sectores de los ojos con CCS en fase inicial

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
GMMedioA1	258,00	327,00	287,2368	13,88842
GMCentralA1	216,00	371,00	262,5000	27,67548
GMSuperiorA1	284,00	375,00	330,3421	18,66095
GMTemporalA1	274,00	364,00	315,9474	18,49755
GMNasalA1	285,00	377,00	332,0263	20,48135
GMInferiorA1	281,00	373,00	328,0789	19,83633

Tabla 40. Grosor macular medio y por sectores de los ojos adelfos en fase inicial

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
GMMedioC	233,00	299,00	281,3226	12,61319
GMCentralC	234,00	306,00	261,6129	18,54306
GMSuperiorC	144,00	388,00	279,2258	52,33272
GMTemporalC	204,00	346,00	279,9355	41,44469
GMNasalC	161,00	351,00	273,7742	43,55817
GMInferiorC	201,00	362,00	276,7097	47,14106

Tabla 41. Grosor macular medio y por sectores de los ojos del grupo control.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
GMMedio2	251,00	391,00	288,0000	23,30642
GMCentral2	188,00	299,00	240,8421	25,05510
GMSuperior2	280,00	372,00	320,8158	19,01330
GMTemporal2	270,00	352,00	307,2105	17,68670
GMNasal2	242,00	358,00	313,5263	23,88230
GMInferior2	272,00	360,00	315,0789	21,32424

Tabla 42. Grosor macular medio y por sectores de los ojos con CCS en fase de resolución

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
GMMedioA2	264,00	327,00	288,2222	13,91014
GMCentralA2	214,00	305,00	260,5526	21,05424
GMSuperiorA2	287,00	375,00	329,5789	18,88462
GMTemporalA2	275,00	364,00	316,2895	18,38023
GMNasalA2	290,00	377,00	332,1053	20,14379
GMInferiorA2	284,00	373,00	327,7895	18,01825

Tabla 43. Grosor macular medio y por sectores de los ojos adelfos en fase de resolución

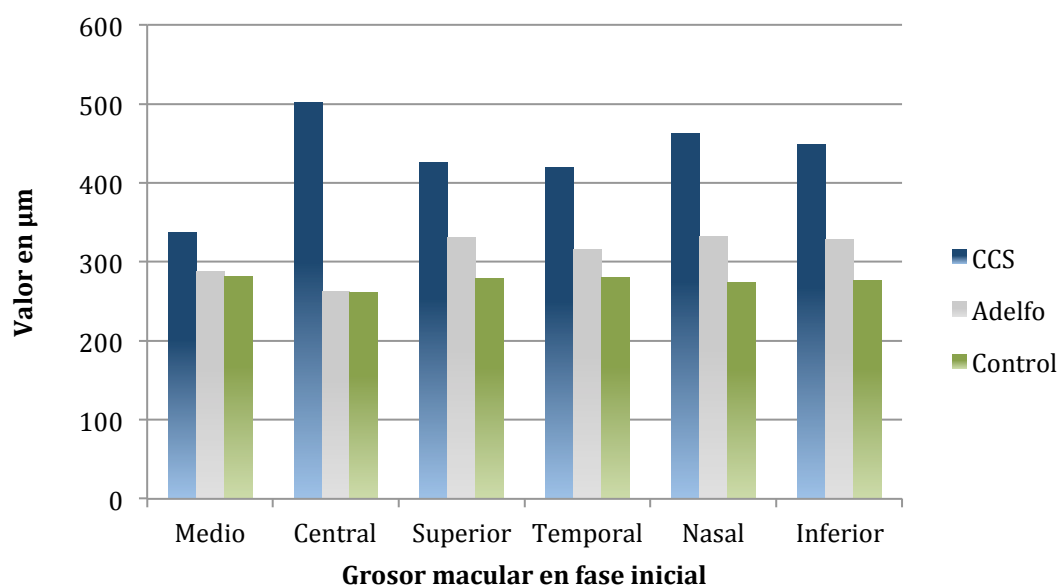


Gráfico 6. Grosor macular medio y por sectores en fase inicial de los ojos CCS, adelfos y controles.

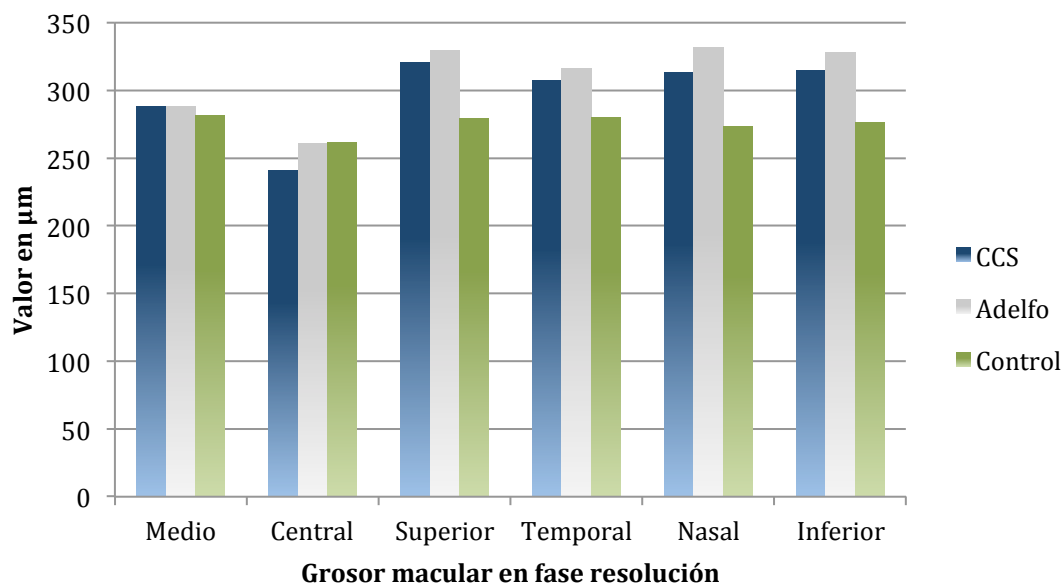


Gráfico 7. Grosor macular medio y por sectores en fase resolución de los ojos CCS, adelfos y controles.

Las diferencias entre el grosor macular medio y de todos los sectores de los ojos con CCS y de los ojos adelfos en fase inicial mostraron una relación estadísticamente significativa (tabla 44).

	Media	Desviación típica	Error típ. de la media	95% Intervalo de Confianza		p
				Inferior	Superior	
GMMedio1-GMMedioA1	50,42	50,12	8,13	33,95	66,90	0,000
GMCentral1-GMCentralA1	239,47	122,40	19,86	199,24	279,71	0,000
GMSuperior1-GMSuperiorA1	94,89	93,21	15,12	64,26	125,53	0,000
GMTemporal1-GMTemporalA1	102,95	97,97	15,89	70,74	135,15	0,000
GMNasal1-GMNasalA1	130,13	113,64	18,44	92,78	167,49	0,000
GMInferior1-GMInferiorA1	120,66	120,67	19,58	80,99	160,32	0,000

Tabla 44. Relación entre el GM medio y por sectores de los ojos con CCS y los ojos adelfos en fase inicial (t-Student para muestras relacionadas)

Las diferencias entre el grosor macular medio y de todos los sectores de los ojos con CCS en fase inicial y de los ojos del grupo control mostraron una relación estadísticamente significativa (tabla 45).

	Dif. de Medias	Error típ de la dif.	95% Intervalo de Confianza		p
			Inferior	Superior	
GMMedioI-GMMedioC	56,33	9,63	37,12	75,55	0,000
GMCentralI-GMCentralC	240,36	21,73	196,99	283,73	0,000
GMSuperiorI-GMSuperiorC	146,01	18,99	108,11	183,91	0,000
GMTemporalI-GMTemporalC	138,95	19,56	99,91	178,00	0,000
GMNasalI-GMNasalC	188,38	21,59	145,29	231,47	0,000
GMInferiorI-GMInferiorC	172,02	23,63	124,87	219,19	0,000

Tabla 45. Relación entre el GM medio y por sectores de los ojos con CCS en fase inicial y de los ojos del grupo control (*t*-Student para muestras independientes)

Las diferencias entre el grosor macular medio y central de los ojos adelfos en fase inicial y de los ojos del grupo control no mostraron una relación estadísticamente significativa (tabla 46).

	Dif. de Medias	Error típ. de la dif.	95% Intervalo de Confianza		p
			Inferior	Superior	
GMMedioA1-GMMedioC	5,91	3,23	-0,52	12,35	0,071
GMCentralA1-GMCentralC	0,89	5,81	-10,72	12,49	0,879
GMSuperiorA1-GMSuperiorC	51,12	9,12	32,92	69,31	0,000
GMTemporalA1-GMTemporalC	36,01	7,49	21,06	50,96	0,000
GMNasalA1-GMNasalC	58,25	7,96	42,37	74,14	0,000
GMInferiorA1-GMInferiorC	51,37	8,43	34,55	68,19	0,000

Tabla 46. Relación entre el GM medio y por sectores de los ojos adelfos en fase inicial y de los ojos del grupo control (*t*-Student para muestras independientes)

Las diferencias entre el grosor macular medio y de todos los sectores de los ojos con CCS en fase inicial y en fase de resolución mostraron una relación estadísticamente significativa (tabla 47).

	Media	Desv. típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de Confianza		p
				Inferior	Superior	
GMMedio1-GMMedio2	49,66	51,09	8,29	32,86	66,45	0,000
GMCentral1-GMCentral2	261,13	122,90	19,93	220,73	301,53	0,000
GMSuperior1-GMSuperior2	104,42	97,68	15,84	72,31	136,52	0,000
GMTemporal1-GMTemporal2	111,68	99,99	16,22	78,81	144,55	0,000
GMNasal1-GMNasal2	148,63	118,47	19,21	109,68	187,57	0,000
GMInferior1-GMInferior2	133,65	121,97	19,78	93,56	173,75	0,000

Tabla 47. Relación entre el GM medio y por sectores de los ojos con CCS en fase inicial y fase de resolución (t-Student para muestras relacionadas)

La diferencia entre el grosor macular medio de los ojos con CCS y de los ojos adelfos en fase de resolución no mostró una relación estadísticamente significativa. Las diferencias por sectores sí eran estadísticamente significativas (tabla 48).

	Media	Desv. típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de Confianza		p
				Inferior	Superior	
GMMedio2-GMMedioA2	0,333	18,65	3,11	-5,978	6,645	0,915
GMCentral2-GMCentralA2	-19,71	16,34	2,65	-25,08	-14,34	0,000
GMSuperior2-GMSuperiorA2	-8,76	14,76	2,39	-13,62	-3,91	0,001
GMTemporal2-GMTemporalA2	-9,08	14,73	2,39	-13,92	-4,24	0,001
GMNasal2-GMNasalA2	-18,58	16,12	2,62	-23,88	-13,28	0,000
GMInferior2-GMInferiorA2	-12,71	18,71	3,04	-18,86	-6,56	0,000

Tabla 48. Relación entre el GM medio y por sectores de los ojos con CCS y adelfos en fase de resolución (t-Student para muestras relacionadas)

La diferencia entre el grosor macular medio de los ojos con CCS en fase de resolución y de los ojos del grupo control no mostraron una relación estadísticamente significativa. La diferencia por sectores sí eran estadísticamente significativas (tabla 49).

	Dif. de Medias	Error típ. de la dif.	95% Intervalo de Confianza		p
			Inferior	Superior	
GMMedio2-GMMedioC	6,67	4,66	-2,62	15,98	0,157
GMCentral2-GMCentralC	-20,77	5,42	-31,58	-9,96	0,000
GMSuperior2-GMSuperiorC	41,59	9,14	23,35	59,83	0,000
GMTemporal2-GMTemporalC	41,59	9,89	21,54	61,64	0,000
GMNasal2-GMNasalC	27,28	7,98	11,14	43,41	0,000
GMInferior2-GMInferiorC	39,75	8,26	23,27	56,24	0,000

Tabla 49. Relación entre el GM medio y por sectores de los ojos con CCS en fase de resolución y ojos del grupo control (*t-Student para muestras independientes*)

Las diferencias entre el grosor macular medio y de todos los sectores salvo el central de los ojos adelfos en fase de resolución y de los ojos del grupo control mostraron una relación estadísticamente significativa (tabla 50).

	Dif. de Medias	Error típ. de la dif.	95% Intervalo de Confianza		p
			Inferior	Superior	
GMMedioA2-GMMedioC	6,89	3,27	0,38	13,42	0,038
GMCentralA2-GMCentralC	-1,06	4,83	-10,71	8,59	0,827
GMSuperiorA2-GMSuperiorC	50,35	9,13	32,13	68,58	0,000
GMTemporalA2-GMTemporalC	36,35	7,48	21,42	51,29	0,000
GMNasalA2-GMNasalC	58,33	7,93	42,50	74,16	0,000
GMInferiorA2-GMInferiorC	51,08	8,29	34,53	67,63	0,000

Tabla 50. Relación entre el GM medio y por sectores de los ojos adelfos en fase de resolución y de los ojos del grupo control (*t-Student para muestras independientes*)

Las correlaciones entre el grosor macular medio, central, superior, temporal y nasal y la MAVC inicial fueron inversamente proporcionales y estadísticamente significativas (tabla 51 y gráfico 8).

	r	p
GMMedio ₁ – MAVC inicial	-0,471	0,003
GMCentral ₁ – MAVC inicial	-0,359	0,027
GMSuperior ₁ – MAVC inicial	-0,538	0,000
GMTemporal ₁ – MAVC inicial	-0,324	0,047
GMNasal ₁ – MAVC inicial	-0,436	0,006
GMInferior ₁ – MAVC inicial	-0,211	0,204

Tabla 51. Correlación entre el GM medio y por sectores de los ojos con CCS en fase inicial y la MAVC inicial

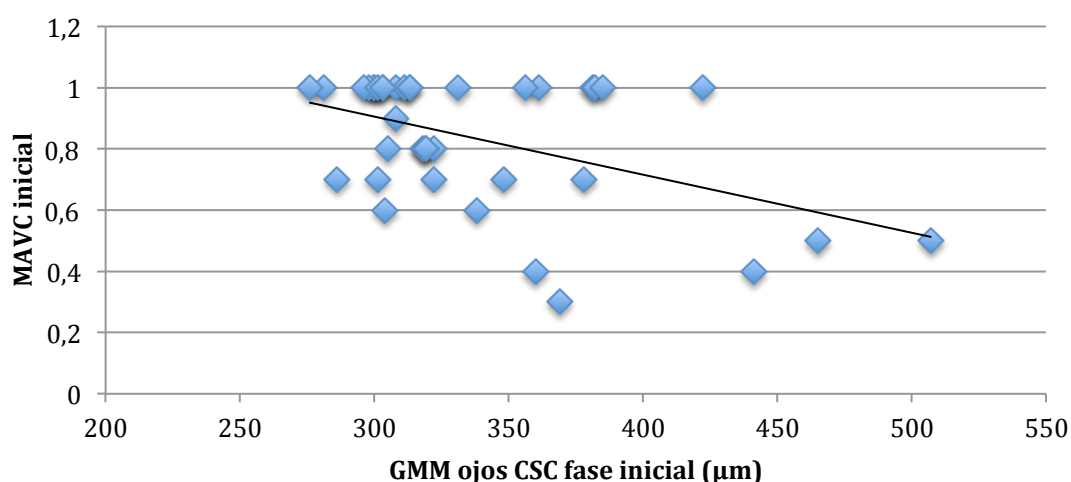


Gráfico 8. Correlación entre el GMM de los ojos con CCS en fase inicial y la MAVC inicial

Las correlaciones entre el grosor macular superior, temporal e inferior y la MAVC final fueron estadísticamente significativas (tabla 52).

	r	p
GMMedio ₁ – MAVC final	0,198	0,235
GMCentral ₁ – MAVC final	0,284	0,084
GMSuperior ₁ – MAVC final	0,417	0,009
GMTemporal ₁ – MAVC final	0,505	0,001
GMNasal ₁ – MAVC final	0,260	0,115
GMInferior ₁ – MAVC final	0,382	0,018

Tabla 52. Correlación entre el GM medio y por sectores de los ojos con CCS en fase de resolución y la MAVC final

Síntoma	GM Medio ₁	GM Central ₁	GM Sup ₁	GM Temp ₁	GM Nasal ₁	GM Inferior ₁
Visión borrosa	p = 0,08	p = 0,216	p = 0,354	p = 0,891	p = 0,077	p = 0,631
Escotoma	p = 0,084	p = 0,739	p = 0,928	p = 0,728	p = 0,868	p = 0,964
Discromatopsia	p = 0,332	p = 0,063	p = 0,023	p = 0,054	p = 0,069	p = 0,275
Metamorfopsia	p = 0,91	p = 0,687	p = 0,735	p = 0,595	p = 0,479	p = 0,974
Micropsia	p = 0,049	p = 0,264	p = 0,973	p = 0,436	p = 0,397	p = 0,058

Tabla 53. Relación estadística entre los síntomas y el grosor macular de los ojos con CCS en fase inicial (prueba U de Mann-Whitney)

Síntoma	GM Medio ₂	GM Central ₂	GM Sup ₂	GM Temp ₂	GM Nasal ₂	GM Inferior ₂
Visión borrosa	p = 0,534	p = 0,829	p = 0,486	p = 0,678	p = 0,642	p = 0,868
Escotoma	p = 0,101	p = 0,430	p = 0,837	p = 0,959	p = 0,973	p = 0,571
Discromatopsia	p = 0,832	p = 0,239	p = 0,245	p = 0,048	p = 0,102	p = 0,177
Metamorfopsia	p = 0,927	p = 0,115	p = 0,476	p = 0,574	p = 0,697	p = 0,188
Micropsia	p = 0,616	p = 0,019	p = 0,173	p = 0,062	p = 0,019	p = 0,089

Tabla 54. Relación estadística entre los síntomas y el grosor macular de los ojos con CCS en fase de resolución (prueba U de Mann-Whitney)

	Días inicio síntomas	Duración síntomas	Duración DNE
GMMedio1	r = 0,161 p = 0,334	r = 0,305 p = 0,305	r = 0,257 p = 0,12
GMCentral1	r = 0,035 p = 0,835	r = 0,234 p = 0,261	r = 0,111 p = 0,506
GMSuperior1	r = 0,052 p = 0,756	r = 0,412 p = 0,041	r = 0,238 p = 0,150
GMTemporal1	r = 0,160 p = 0,338	r = 0,129 p = 0,538	r = 0,249 p = 0,131
GMNasal1	r = 0,118 p = 0,482	r = 0,316 p = 0,123	r = 0,137 p = 0,412
GMInferior1	r = 0,246 p = 0,137	r = 0,036 p = 0,866	r = 0,150 p = 0,368

Tabla 55. Correlación entre el grosor macular en ojos con CCS en fase inicial y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas, la duración de los síntomas y la duración del desprendimiento del neuroepitelio

	Duración síntomas	Duración DNE
GMMedio2	r = 0,215 p = 0,303	r = 0,085 p = 0,612
GMCentral2	r = -0,041 p = 0,846	r = -0,299 p = 0,068
GMSuperior2	r = -0,223 p = 0,283	r = -0,195 p = 0,240
GMTemporal2	r = -0,080 p = 0,704	r = -0,191 p = 0,250
GMNasal2	r = 0,017 p = 0,935	r = -0,063 p = 0,705
GMInferior2	r = -0,156 p = 0,458	r = -0,245 p = 0,138

Tabla 56. Correlación entre el grosor macular en ojos con CCS en fase de resolución y la duración de los síntomas y la duración del desprendimiento del neuroepitelio

Capa de células ganglionares y capa plexiforme interna

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
CCGMedioI	7	93	45,9211	24,55153
CCGMinI	0	80	21,3421	19,13858
CCGSuperiorI	23	188	49,2069	34,29638
CCGINferiorI	13	157	59,1	37,49975
CCGNasal-SuperiorI	14	146	59,5	33,40017
CCGNasal-InferiorI	16	156	55,3784	31,02898
CCGTemporal-SuperiorI	11	91	51,1034	25,26622
CCGTemporal-InferiorI	13	126	54,4	31,61362

Tabla 57. GCL-IPL medio, mínimo y por sectores de los ojos con CCS en fase inicial

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
CCGMedioA	28	98	84,2895	11,67559
CCGMinA	19	96	81,4737	12,75494
CCGSuperiorA	26	100	84,6087	12,48783
CCGINferiorA	25	96	83,1579	11,9651
CCGNasal-SuperiorA	34	102	86,0789	11,23311
CCGNasal-InferiorA	32	98	84,5263	11,09355
CCGTemporal-SuperiorA	25	98	82,9211	12,36469
CCGTemporal-InferiorA	24	100	84,6842	12,46206

Tabla 58. GCL-IPL medio, mínimo y por sectores de los ojos adelfos en fase inicial

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
CCGMedioC	77	92	83,4839	4,53042
CCGMinC	50	89	79,6129	7,42373
CCGSuperiorC	76	98	85,3548	5,67185
CCGINferiorC	74	93	81,9032	5,16627
CCGNasal-SuperiorC	76	97	87,0323	5,78783
CCGNasal-InferiorC	74	94	83,9032	5,27481
CCGTemporal-SuperiorC	73	94	82,0645	5,2911
CCGTemporal-InferiorC	72	91	82,4516	4,62485

Tabla 59. GCL-IPL medio, mínimo y por sectores de los ojos del grupo control

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
CCGMedio2	20	99	81,4737	16,18263
CCGMin2	22	97	74,6842	22,64426
CCGSuperior2	31	105	83,2105	14,45619
CCGINferior2	30	123	82,8158	15,64445
CCGNasal-Superior2	32	98	82,3421	16,98374
CCGNasal-Inferior2	34	98	82,6053	14,14126
CCGTemporal-Superior2	28	99	81,7895	14,36993
CCGTemporal-Inferior2	28	106	85,5789	12,43498

Tabla 60. GCL-IPL medio, mínimo y por sectores de los ojos con CCS en fase de resolución

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
CCGMedioA2	64	98	85,8421	7,33937
CCGMinA2	42	97	82,2895	10,22691
CCGSuperiorA2	64	102	85,7632	8,44196
CCGINferiorA2	63	100	84,684	7,36722
CCGNasal-SuperiorA2	66	102	87,5	7,79033
CCGNasal-InferiorA2	62	100	85,8947	7,24397
CCGTemporal-SupA2	63	98	84,5263	8,07645
CCGTemporal-InfA2	65	100	86,1053	7,88358

Tabla 61. GCL-IPL medio, mínimo y por sectores de los ojos adelfos en fase de resolución

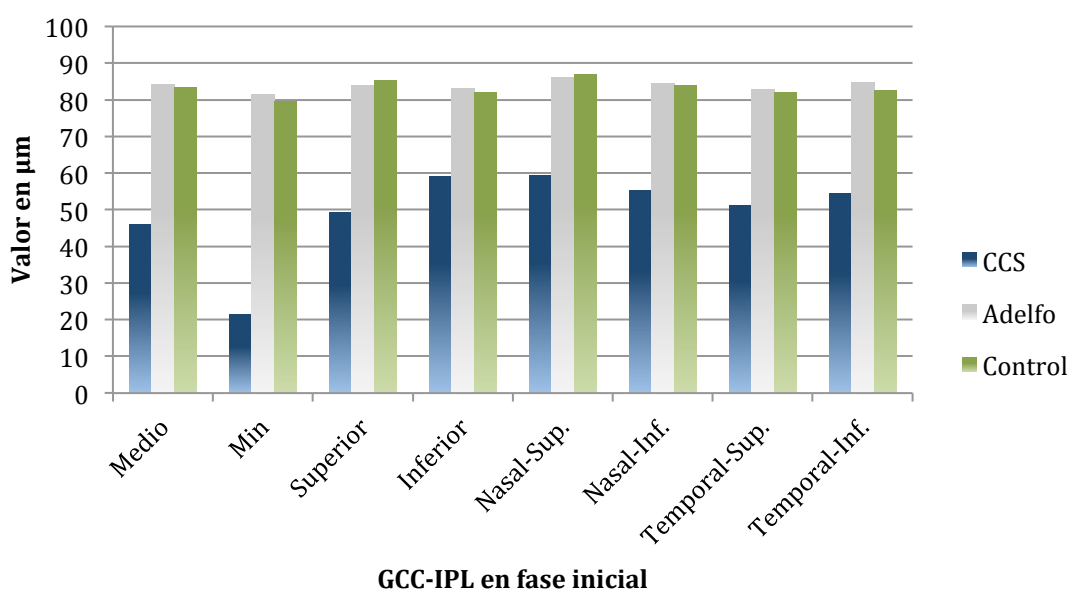


Gráfico 9. GCL-IPL medio, mínimo y sectorial en fase inicial de los ojos con CCS, adelfos y control.

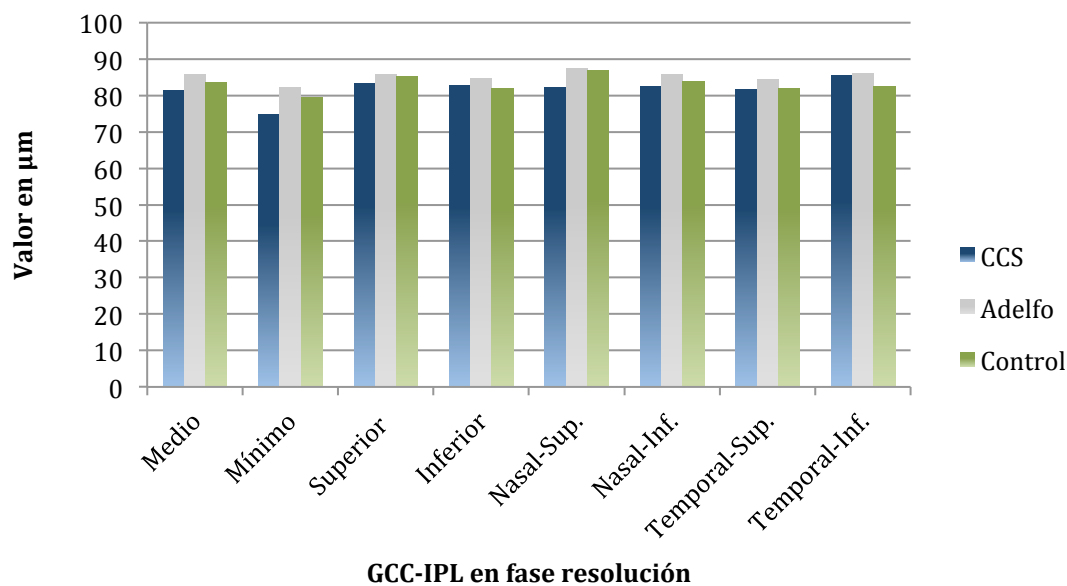


Gráfico 10. GCL-IPL medio, mínimo y sectorial en fase de resolución de los ojos con CCS, adelfos y control.

114

Resultados

	Media	Desv. típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de Confianza		p
				Inferior	Superior	
CCGMedio1-CCGMedioA	-38,37	26,66	4,32	-47,13	-29,61	0,000
CCGMin1-CCGMinA	-60,13	20,32	3,30	-66,81	-53,45	0,000
CCGSup1-CCGSupA	-34,17	38,73	7,19	-48,91	-19,44	0,000
CCGInferior1-CCGInfA	-26,00	37,85	6,91	-40,13	-11,87	0,001
CCGNS1-CCGNSA	-26,83	37,61	6,27	-39,56	-14,11	0,000
CCGNI1-CCGNIA	-29,11	32,57	5,35	-39,97	-18,25	0,000
CCGTS1-CCGTSA	-32,10	27,05	5,02	-42,39	-21,82	0,000
CCGTH1-CCGTIA	-32,60	31,23	5,70	-44,26	-20,94	0,000

Tabla 62. Relación entre el grosor de la GCL-IPL medio, mínimo y por sectores de los ojos con CCS y los ojos adelfos en fase inicial (t-Student para muestras relacionadas)

	Dif. de Medias	Error típ. de la dif.	95% Intervalo de Confianza		p
			Inferior	Superior	
CCGMedioI1-CCGMedioC	-37,56	4,48	-46,50	-28,63	0,000
CCGMini-CCGMinC	-58,27	3,65	-65,55	-50,99	0,000
CCGSup1-CCGSupC	-36,15	6,25	-48,65	-23,65	0,000
CCGInferior1-CCGInfC	-22,80	6,80	-36,41	-9,20	0,001
CCGNS1-CCGNSC	-27,53	6,08	-39,68	-15,39	0,000
CCGN11-CCGNIC	-28,52	5,65	-39,80	-17,25	0,000
CCGTS1-CCGTSC	-30,96	4,64	-40,25	-21,67	0,000
CCGT11-CCGTIC	-28,05	5,74	-39,54	-16,57	0,000

Tabla 63. Relación entre el grosor de la GCL-IPL medio, mínimo y por sectores de los ojos con CCS en fase inicial y los ojos del grupo control (t-Student para muestras independientes)

	Dif. de Medias	Error típ. de la dif.	95% Intervalo de Confianza		p
			Inferior	Superior	
CCGMedioA1-CCGMedioC	0,81	2,22	-3,63	5,25	0,718
CCGMinA1-CCGMinC	1,86	2,59	-3,31	7,03	0,475
CCGSupA1-CCGSupC	-1,35	2,43	-6,20	3,49	0,578
CCGInferiorA1-CCGInfC	1,25	2,31	-3,35	5,86	0,589
CCGNSA1-CCGNSC	-0,95	2,23	-5,40	3,49	0,670
CCGNIA1-CCGNIC	0,62	2,17	-3,71	4,96	0,775
CCG TSA1-CCGTSC	0,86	2,38	-3,90	5,61	0,720
CCGTIA1-CCGTIC	2,23	2,36	-2,48	6,95	0,348

Tabla 64. Relación entre el grosor de la GCL-IPL medio, mínimo y por sectores de los ojos adelfos en fase inicial y los ojos del grupo control (t-Student para muestras independientes)

	Media	Desv. típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de Confianza		p
				Inferior	Superior	
CCGMedio1-CCGMedio2	-35,55	27,54	4,47	-44,61	-26,50	0,000
CCGMin1 - CCGMin2	-53,34	28,23	4,58	-62,62	-44,06	0,000
CCGSup1-CCGSup2	-34,41	36,24	6,73	-48,20	-20,63	0,000
CCGInferior1 - CCGInf2	-23,87	39,41	7,20	-38,58	-9,15	0,002
CCGNS1 - CCGNS2	-24,19	36,93	6,15	-36,69	-11,70	0,000
CCGNI1 - CCGNI2	-27,08	30,52	5,02	-37,26	-16,91	0,000
CCGTS1 - CCGTS2	-29,86	27,99	5,20	-40,51	-19,22	0,000
CCGTI1 - CCGTI2	-31,17	31,23	5,70	-42,83	-19,51	0,000

Tabla 65. Relación entre el grosor de la GCL-IPL medio, mínimo y por sectores de los ojos con CCS en fase inicial y en fase de resolución (t-Student para muestras relacionadas)

	Media	Desv. típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de Confianza		p
				Inferior	Superior	
CCGMedio2 - GMMedioA2	-4,37	15,53	2,52	-9,47	0,74	0,091
CCGMin2 - CCGMinA2	-7,61	20,87	3,39	-14,47	-0,74	0,031
CCGSup2 - GMSueriorA2	-2,55	13,62	2,21	-7,03	1,92	0,255
CCGInf2 - CCGInfA2	-1,87	13,72	2,23	-6,38	2,64	0,407
CCGNS2 - CCGNSA2	-5,16	15,62	2,53	-10,29	-0,02	0,049
CCGNI2 - CCGNIA2	-3,29	13,93	2,26	-7,87	1,29	0,154
CCGTS2 - CCGTSA2	-2,74	13,55	2,20	-7,19	1,72	0,221
CCGTI2 - CCGTIA2	-0,53	9,62	1,56	-3,69	2,63	0,738

Tabla 66. Relación entre el grosor de la GCL-IPL medio, mínimo y por sectores de los ojos con CCS y los ojos adelfos en fase de resolución (t-Student para muestras relacionadas)

	Dif. de Medias	Error típ. de la dif.	95% Intervalo de Confianza		p
			Inferior	Superior	
CCGMedio2-CCGMedioC	-2,01	3,00	-8,00	3,98	0,505
CCGMin2-CCGMinC	-4,93	4,25	-13,40	3,55	0,250
CCGSup2-CCSupC	-2,14	2,76	-7,65	3,36	0,440
CCGInf2-CCGInfC	0,91	2,94	-4,95	6,77	0,757
CCGNS2-CCGNSC	-4,69	3,20	-11,07	1,69	0,147
CCGNI2-CCGNIC	-1,30	2,68	-6,65	4,06	0,630
CCGTS2-CCGTSC	-0,28	2,72	-5,71	5,16	0,920
CCGTI2-CCGTIC	3,13	2,36	-1,58	7,84	0,189

Tabla 67. Relación entre el grosor de la GCL-IPL medio, mínimo y por sectores de los ojos con CCS en fase de resolución y los ojos del grupo control (*t*-Student para muestras independientes)

	Dif. de Medias	Error típ. de la dif.	95% Intervalo de Confianza		p
			Inferior	Superior	
CCGMedioA2-CCGMedioC	2,36	1,51	-0,66	5,37	0,123
CCGMinA2-CCGMinC	2,68	2,20	-1,71	7,06	0,227
CCGSupA2-CCGSupC	0,41	1,77	-3,13	3,95	0,819
CCGInfA2-CCGInfC	2,78	1,57	-0,35	5,91	0,080
CCGNSA2-CCGNSC	0,47	1,69	-2,90	3,83	0,782
CCGNIA2-CCGNIC	1,99	1,56	-1,12	5,10	0,206
CCGTSA2-CCGTSC	2,46	1,69	-0,90	5,83	0,149
CCGTIA2-CCGTIC	3,65	1,60	0,45	6,85	0,026

Tabla 68. Relación entre el grosor de la GCL-IPL medio, mínimo y por sectores de los ojos adelfos en fase de resolución y los ojos del grupo control (*t*-Student para muestras independientes)

	r	p
CCGMedio ₁ – MAVC inicial	0,09	0,592
CCGMin ₁ – MAVC inicial	0,223	0,178
CCGSuperior ₁ – MAVC inicial	-0,406	0,029
CCGINferior ₁ – MAVC inicial	0,231	0,22
CCGNasal-Superior ₁ – MAVC inicial	-0,172	0,316
CCGNasal-Inferior ₁ – MAVC inicial	0,105	0,536
CCGTemporal-Superior ₁ – MAVC inicial	0,045	0,815
CCGTemporal-Inferior ₁ – MAVC inicial	-0,143	0,452

Tabla 69. Correlación entre el grosor de la GCL-IPL medio, mínimo y por sectores de los ojos con CCS en fase inicial y la agudeza visual inicial

	r	p
CCGMedio ₂ – MAVC final	0,277	0,092
CCGMin ₂ – MAVC final	0,446	0,005
CCGSuperior ₂ – MAVC final	0,266	0,106
CCGINferior ₂ – MAVC final	0,137	0,413
CCGNasal-Superior ₂ – MAVC final	0,304	0,064
CCGNasal-Inferior ₂ – MAVC final	0,151	0,365
CCGTemporal-Superior ₂ – MAVC final	0,235	0,155
CCGTemporal-Inferior ₂ – MAVC final	0,011	0,945

Tabla 70. Correlación entre el grosor de la GCL-IPL medio, mínimo y por sectores de los ojos con CCS en fase inicial y la agudeza visual final

Síntoma	CCG Med1	CCG Min1	CCG Sup1	CCG Inf1	CCG NS1	CCG NI1	CCG TS1	CCG TI1
Visión borrosa	p = 0,264	p = 0,309	p = 0,365	p = 0,587	p = 0,834	p = 0,873	p = 0,688	p = 0,182
Escotoma	p = 0,340	p = 0,181	p = 0,424	p = ,017	p = 0,717	p = 0,380	p = ,048	p = 0,187
Discromatopsia	p = 0,128	p = 0,422	p = 0,371	p = 0,821	p = 0,202	p = 0,259	p = 0,884	p = 0,700
Metamorfopsia	p = 0,139	p = 0,497	p = ,015	p = 0,892	p = 0,143	p = 0,618	p = 0,345	p = 0,411
Micropsia	p = 0,450	p = 0,248	p = 0,695	p = 0,557	p = 0,371	p = 0,147	p = 0,400	p = 0,364

Tabla 71. Relación estadística entre los síntomas y el grosor de la GCL-IPL de los ojos con CCS en fase inicial (prueba U de Mann-Whitney)

Síntoma	CCG Med2	CCG Min2	CCG Sup2	CCG Inf2	CCG NS2	CCG NI2	CCG TS2	CCG TI2
Visión borrosa	p = 0,778	p = 0,829	p = 0,678	p = 0,618	p = 0,855	p = 1	p = 0,881	p = 0,618
Escotoma	p = 0,278	p = 0,582	p = 0,399	p = ,023	p = 0,449	p = 0,249	p = 0,680	p = 0,158
Discromatopsia	p = 0,395	p = 0,208	p = 0,529	p = 0,950	p = 0,378	p = 0,306	p = 0,197	p = 0,925
Metamorfopsia	p = 0,411	p = 0,779	p = 0,114	p = 0,897	p = 0,160	p = 0,634	p = 0,462	p = 0,948
Micropsia	p = 0,389	p = 0,802	p = 0,815	p = 0,495	p = 0,654	p = 0,244	p = 0,760	p = 0,788

Tabla 72. Relación estadística entre los síntomas y el grosor de la GCL-IPL de los ojos con CCS en fase resolución (prueba U de Mann-Whitney)

	Días inicio síntomas	Duración síntomas	Duración DNE
CCGMed ₁	$r = 0,286$ $p = 0,081$	$r = -0,101$ $p = 0,631$	$r = 0,209$ $p = 0,209$
CCG Min ₁	$r = 0,071$ $p = 0,671$	$r = -0,015$ $p = 0,942$	$r = 0,039$ $p = 0,818$
CCG Sup ₁	$r = -0,163$ $p = 0,398$	$r = 0,052$ $p = 0,827$	$r = 0,034$ $p = 0,862$
CCG Inf ₁	$r = 0,514$ $p = 0,004$	$r = -0,270$ $p = 0,264$	$r = 0,273$ $p = 0,144$
CCG NS ₁	$r = 0,088$ $p = 0,610$	$r = 0,243$ $p = 0,243$	$r = 0,210$ $p = 0,218$
CCG NI ₁	$r = 0,378$ $p = 0,021$	$r = -0,069$ $p = 0,749$	$r = 0,162$ $p = 0,339$
CCG TS ₁	$r = 0,045$ $p = 0,818$	$r = -0,050$ $p = 0,830$	$r = 0,090$ $p = 0,641$
CCG TI ₁	$r = 0,295$ $p = 0,113$	$r = -0,138$ $p = 0,550$	$r = 0,312$ $p = 0,093$

Tabla 73. Correlación entre el grosor de la GCL-IPL en ojos con CCS en fase inicial y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas, la duración de los síntomas y la duración del desprendimiento del neuroepitelio

	Duración síntomas	Duración DNE
CCGMed ₂	$r = 0,003$ $p = 0,988$	$r = -0,217$ $p = 0,190$
CCG Min ₂	$r = -0,240$ $p = 0,249$	$r = -0,391$ $p = 0,015$
CCG Sup ₂	$r = 0,079$ $p = 0,706$	$r = -0,134$ $p = 0,424$
CCG Inf ₂	$r = -0,157$ $p = 0,452$	$r = -0,154$ $p = 0,357$
CCG NS ₂	$r = -0,041$ $p = 0,846$	$r = -0,151$ $p = 0,366$
CCG NI ₂	$r = 0,029$ $p = 0,889$	$r = -0,166$ $p = 0,320$
CCG TS ₂	$r = 0,241$ $p = 0,246$	$r = -0,070$ $p = 0,675$
CCG TI ₂	$r = 0,184$ $p = 0,380$	$r = 0,117$ $p = 0,484$

Tabla 74. Correlación entre el grosor de la GCL-IPL en ojos con CCS en fase de resolución y la duración de los síntomas y la duración del desprendimiento del neuroepitelio

Edema macular quístico

En ningún caso se observó un edema macular quístico en los ojos con CCS en fase inicial.

Grosor de la capa nuclear externa

La diferencia entre el grosor de la CNE de los ojos con CCS y de los ojos adelfos en fase inicial mostraron una relación estadísticamente significativa ($p < 0,001$, t-Student para muestras relacionadas) (tabla 75).

La diferencia entre el grosor de la CNE de los ojos con CCS en fase inicial y de los ojos del grupo control mostraron una relación estadísticamente significativa ($p < 0,001$, t-Student para muestras independientes) (tabla 75).

La diferencia entre el grosor de la CNE de los ojos adelfos en fase inicial y de los ojos del grupo control mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,004$, t-Student para muestras independientes) (tabla 75).

121

	Media	N	Desviación típ.	Error tip. de la media
NE Ojo CCS inicial	76,58	38	18,803	3,050
NE Ojo adelfo inicial	96,18	38	13,193	2,140
NE Ojo Control	104,97	31	10,971	1,970

Tabla 75. Grosor de la CNE de los ojos con CCS en fase inicial, de los ojos adelfos en fase inicial y de los ojos del grupo control.

La diferencia entre el grosor de la CNE de los ojos con CCS en fase inicial y en fase de resolución mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,000$, t-Student para muestras relacionadas) (tabla 76).

	Media	N	Desviación típ.	Error tip. de la media
NE Ojo CCS inicial	76,58	38	18,803	3,050
NE Ojo CCS final	87,74	38	17,463	2,833

Tabla 76. Grosor de la CNE de los ojos con CCS en fase inicial y en la fase de resolución.

La diferencia entre el grosor de la CNE de los ojos con CCS en fase de resolución y de los ojos adelfos en fase de resolución mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,001$, t-Student para muestras relacionadas) (tabla 77).

La diferencia entre el grosor de la CNE de los ojos con CCS en fase de resolución y de los ojos del grupo control mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,000$, t-Student para muestras independientes) (tabla 77).

La diferencia entre el grosor de la CNE de los ojos adelfos en fase de resolución y de los ojos del grupo control mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,015$, t-Student para muestras independientes) (tabla 77).

	Media	N	Desviación típ.	Error tip. de la media
NE Ojo CCS final	87,74	38	17,463	2,833
NE Ojo adelfo final	96,53	38	15,893	2,649
NE Ojo Control	104,97	31	10,97	1,970

Tabla 77. Grosor de la CNE de los ojos con CCS en fase de resolución, de los ojos adelfos en fase de resolución y de los ojos del grupo control.

La correlación entre el grosor de la CNE de los ojos con CCS en fase inicial y la MAVC inicial no fue estadísticamente significativa ($r = 0,413$, $p = 0,137$, correlación de Pearson).

La correlación entre el grosor de la CNE de los ojos con CCS en fase de resolución y la MAVC final fue estadísticamente significativa ($r = 0,367$, $p = 0,024$, correlación de Pearson) (gráfico 11).

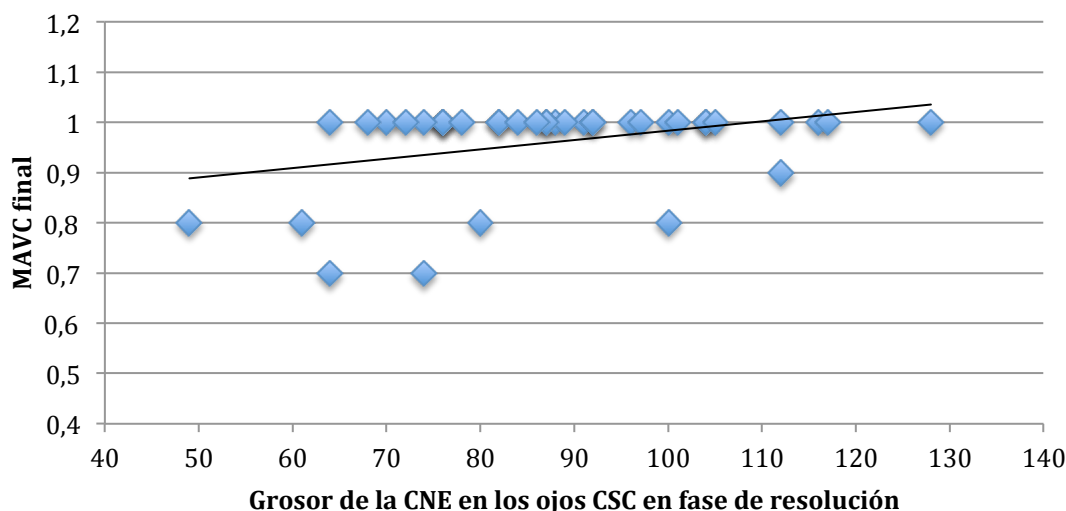


Gráfico 11. Correlación entre el grosor de la CNE en los ojos CCS en fase de resolución y la MAVC final.

Síntoma	NE Ojo CCS inicial	NE Ojo CCS Final
Visión borrosa	p = 0,783	p = 0,607
Escotoma	p = 0,486	p = 0,077
Discromatopsia	p = 0,065	p = 0,116
Metamorfopsia	p = 0,035	p = 0,020
Micropsia	p = 0,083	p = 0,123

Tabla 78. Relación estadística entre los síntomas y el grosor de la CNE en los ojos con CCS en fase inicial y fase resolución (prueba U de Mann-Whitney)

La correlación entre el grosor de la CNE de los ojos con CCS en fase inicial y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas era inversamente proporcional y estadísticamente significativa ($r = -0,414$, $p = 0,010$, correlación de Pearson) (gráfico 12).

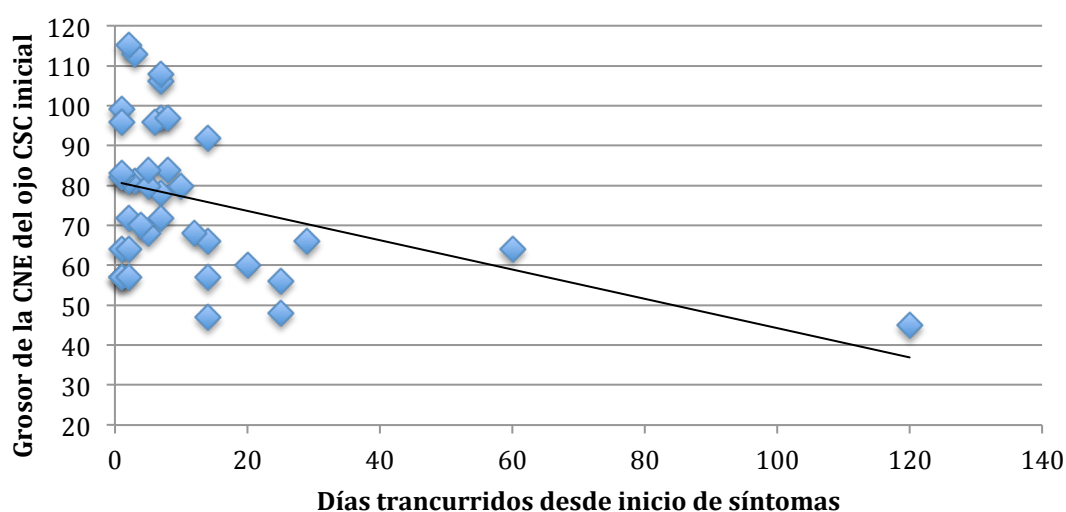


Gráfico 12. Correlación entre el grosor de la capa NE de los ojos con CCS en fase inicial y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas

	NE Ojo CCS Inicial	NE Ojo CCS Final
GMMedio 1 y 2	r = -0,283 p = 0,085	r = 0,025 p = 0,880
GMCentral 1 y 2	r = -0,314 p = 0,055	r = 0,591 p = 0,000
GMSuperior 1 y 2	r = -0,175 p = 0,293	r = 0,341 p = 0,036
GMTemporal 1 y 2	r = -0,282 p = 0,086	r = 0,448 p = 0,005
GMNasal 1 y 2	r = -0,267 p = 0,105	r = 0,358 p = 0,028
GMInferior 1 y 2	r = -0,391 p = 0,015	r = 0,371 p = 0,022

Tabla 79. Correlación entre el grosor de la capa NE de los ojos con CCS y el grosor macular en fase inicial y en fase de resolución (correlación de Pearson)

	NE Ojo CCS Inicial	NE Ojo CCS Final
CCGMedio 1 y 2	r = -0,094 p = 0,567	r = 0,161 p = 0,334
CCGMin 1 y 2	r = -0,062 p = 0,713	r = 0,181 p = 0,277
CCGSup 1 y 2	r = -0,066 p = 0,732	r = 0,207 p = 0,213
CCGInferior 1 y 2	r = -0,266 p = 0,156	r = -0,003 p = 0,987
CCGNS ₁ y 2	r = 0,067 p = 0,696	r = 0,069 p = 0,682
CCGNI 1 y 2	r = -0,167 p = 0,322	r = 0,100 p = 0,548
CCGTS 1 y 2	r = -0,107 p = 0,580	r = 0,177 p = 0,288
CCGTI 1 y 2	r = -0,085 p = 0,654	r = -0,021 p = 0,901

Tabla 80. Correlación entre el grosor de la capa NE de los ojos con CCS y el grosor de la GCL-IPL en fase inicial y en fase de resolución (correlación de Pearson)

Membrana limitante externa

La MLE era visible en el 100% de los ojos con CCS en fase inicial y en fase de resolución.

Longitud de los segmentos externos de los fotorreceptores

La diferencia entre la longitud de los OS de los ojos con CCS y los ojos adelfos en fase inicial no mostraron una relación estadísticamente significativa ($p < 0,001$, t-Student para muestras relacionadas) (tabla 81).

La diferencia entre la longitud de los OS de los ojos con CCS en fase inicial y de los ojos del grupo control mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,000$, t-Student para muestras independientes) (tabla 81).

La diferencia entre la longitud de los OS de los ojos adelfos en fase inicial y de los ojos del grupo control no mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,636$, t-Student para muestras independientes) (tabla 81).

	Media	N	Desviación típ.	Error tip. de la media
OS Ojo CCS inicial	73,87	38	15,091	2,448
OS Ojo adelfo inicial	36,79	38	14,146	2,295
OS Ojo Control	35,26	31	12,152	2,183

Tabla 81. Longitud de los OS de los ojos con CCS en fase inicial, de los ojos adelfos en fase inicial y de los ojos del grupo control.

La diferencia entre longitud de los OS de los ojos con CCS en fase inicial y en fase de resolución mostraron una relación estadísticamente significativa ($p < 0,001$, t-Student para muestras relacionadas) (tabla 82).

	Media	N	Desviación típ.	Error tip. de la media
OS Ojo CCS inicial	73,87	38	15,091	2,448
OS Ojo CCS final	36,13	38	12,108	1,964

Tabla 82. Longitud de los OS de los ojos con CCS en fase inicial y en la fase de resolución.

La diferencia entre la longitud de los OS de los ojos con CCS en fase de resolución y de los ojos adelfos en fase de resolución no mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,665$, t-Student para muestras relacionadas) (tabla 83).

La diferencia entre la longitud de los OS de los ojos con CCS en fase de resolución y de los ojos del grupo control no mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,767$, t-Student para muestras independientes) (tabla 83).

La diferencia entre la longitud de los OS de los ojos adelfos en fase de resolución y de los ojos del grupo control no mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,748$, t-Student para muestras independientes) (tabla 83).

	Media	N	Desviación típ.	Error tip. de la media
OS Ojo CCS final	36,13	38	12,108	1,964
OS Ojo adelfo final	34,50	38	6,700	1,117
OS Ojo Control	35,26	31	12,152	2,183

Tabla 83. Relación entre la longitud de los OS de los ojos con CCS y los adelfos en fase resolución.

La correlación entre la longitud de los OS en los ojos con CCS en fase inicial y la MAVC inicial no mostraron una relación estadísticamente significativa ($r = 0,003$, $p = 0,985$, correlación de Pearson).

La correlación entre la longitud de los OS en los ojos con CCS en fase de resolución y la MAVC final fue inversamente proporcional y estadísticamente significativa ($r = -0,426$, $p = 0,008$, correlación de Pearson) (gráfico 13).

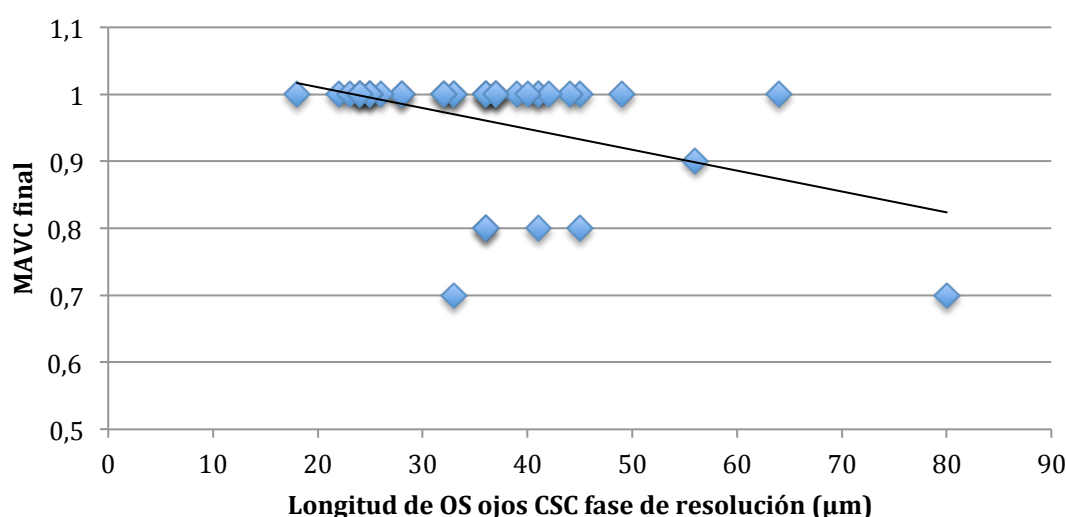


Gráfico 13. Correlación entre la longitud de los OS en los ojos con CCS en fase de resolución y la MAVC final.

Síntoma	OS Ojo CCS inicial	OS Ojo CCS Final
Visión borrosa	p = 0,863	p = 0,090
Escotoma	p = 0,130	p = 0,419
Discromatopsia	p = 0,218	p = 0,329
Metamorfopsia	p = 0,449	p = 0,309
Micropsia	p = 0,642	p = 0,802

Tabla 84. Relación estadística entre los síntomas y la longitud de los OS en los ojos con CCS en fase inicial y fase resolución (prueba U de Mann-Whitney)

La correlación entre la longitud de los OS en los ojos con CCS en fase inicial y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas no fue estadísticamente significativa ($r = 0,139$, $p = 0,405$, correlación de Pearson).

La correlación entre la longitud de los OS en los ojos con CCS en fase inicial y la duración de los síntomas no fue estadísticamente significativa ($r = -0,049$, $p = 0,819$).

La correlación entre la longitud de los OS en los ojos con CCS en fase inicial y la duración del DNE no fue estadísticamente significativa ($r = -0,007$, $p = 0,968$, correlación de Pearson).

	OS Ojo CCS Inicial	OS Ojo CCS Final
GMMedio 1 y 2	$r = -0,020$ $p = 0,905$	$r = 0,011$ $p = 0,947$
GMCentral 1 y 2	$r = 0,037$ $p = 0,823$	$r = 0,259$ $p = 0,116$
GMSuperior 1 y 2	$r = 0,001$ $p = 0,993$	$r = -0,036$ $p = 0,828$
GMTemporal 1 y 2	$r = -0,042$ $p = 0,800$	$r = -0,136$ $p = 0,415$
GMNasal 1 y 2	$r = -0,118$ $p = 0,480$	$r = -0,044$ $p = 0,794$
GMInferior 1 y 2	$r = 0,008$ $p = 0,964$	$r = -0,183$ $p = 0,271$

Tabla 85. Correlación entre la longitud de los OS de los ojos con CCS y el grosor macular en fase inicial y en fase de resolución (correlación de Pearson)

	OS Ojo CCS Inicial	OS Ojo CCS Final
CCGMedio 1 y 2	$r = -0,212$ $p = 0,202$	$r = -0,142$ $p = 0,397$
CCGMin 1 y 2	$r = -0,248$ $p = 0,133$	$r = -0,081$ $p = 0,627$
CCGSup 1 y 2	$r = -0,164$ $p = 0,396$	$r = -0,080$ $p = 0,635$
CCGIinferior 1 y 2	$r = -0,150$ $p = 0,429$	$r = 0,063$ $p = 0,705$
CCGNS ₁ y 2	$r = -0,158$ $p = 0,356$	$r = -0,123$ $p = 0,463$
CCGNI 1 y 2	$r = -0,268$ $p = 0,109$	$r = -0,162$ $p = 0,330$
CCGTS 1 y 2	$r = -0,194$ $p = 0,313$	$r = -0,123$ $p = 0,461$
CCGTI 1 y 2	$r = -0,093$ $p = 0,624$	$r = -0,160$ $p = 0,336$

Tabla 86. Correlación entre la longitud de los OS de los ojos con CCS y el grosor de la GCL-IPL en fase inicial y en fase de resolución (correlación de Pearson)

La correlación entre la longitud de los OS y el grosor de la CNE en los ojos con CCS en fase inicial fue estadísticamente significativa ($r = -0,347$, $p = 0,033$, correlación de Pearson).

La correlación entre la longitud de los OS y el grosor de la CNE en los ojos con CCS en fase de resolución no fue estadísticamente significativa ($r = -0,101$, $p = 0,548$, correlación de Pearson).

Arrastre fibrinoso

El arrastre fibrinoso se observó en 9 ojos con CCS en fase inicial (23,7%). La presencia de arrastre fibrinoso y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas no mostraba una relación estadísticamente significativa ($p = 0,221$, prueba U de Mann-Whitney) (tabla 87).

	Arrastre Ojo CCS Inicial	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Días inicio Síntomas	No	29	13,52	23,760	4,412
	Sí	9	7,11	7,928	2,643

Tabla 87. Relación entre la presencia de arrastre fibrinoso y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas.

La presencia de arrastre fibrinoso y el grosor de la CNE en los ojos con CCS en fase inicial no mostraba una relación estadísticamente significativa ($p = 0,777$, prueba U de Mann-Whitney) (tabla 88).

	Arrastre Ojo CCS Inicial	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
NE ojo CCS inicial	No	29	77,07	17,748	3,296
	Sí	9	75,00	23,000	7,667

Tabla 88. Relación entre la presencia de arrastre fibrinoso y el grosor de la CNE en los ojos con CCS en fase inicial

Precipitados

Se observaron precipitados en 15 ojos con CCS en fase inicial (39,5%). La presencia de precipitados y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,04$, prueba U de Mann-Whitney) (tabla 89).

	Precipitados Ojo CCS Inicial	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Días inicio Síntomas	No	23	6,35	6,132	1,279
	Sí	15	20,67	31,513	8,137

Tabla 89. Relación entre la presencia de precipitados y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas

La presencia de precipitados y la longitud de los OS en los ojos con CCS en fase inicial no mostraban una relación estadísticamente significativa ($p = 0,788$, prueba U de Mann-Whitney) (tabla 90).

	Precipitados Ojo CCS Inicial	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
OS ojo CCS inicial	No	29	72,87	11,311	2,358
	Sí	9	75,40	19,917	5,143

Tabla 90. Relación entre la presencia de precipitados y la longitud de los OS en los ojos con CCS en fase inicial

			Precipitados Ojos CCS retinografía		Total
			No	Sí	
Precipitados ojos CCS fase inicial OCT	No	Recuento	14	9	23
		% dentro de Precipitados ojos CCS fase inicial OCT	60,9%	39,1%	100,0%
	Sí	Recuento	7	8	15
		% dentro de Precipitados ojos CCS fase inicial OCT	46,7%	53,3%	100,0%
Total		Recuento	21	17	38
		% dentro de Precipitados ojos CCS fase inicial OCT	55,3%	44,7%	100,0%

Tabla 91. Tabla de contingencia que muestra la relación entre la presencia de precipitados en los ojos con CCS en fase inicial detectados mediante OCT y retinografía.

			Precipitados Ojos CCS AF		Total
			No	Sí	
Precipitados ojos CCS fase inicial OCT	No	Recuento	17	6	23
		% dentro de Precipitados ojos CCS fase inicial OCT	73,9%	26,1%	100,0%
	Sí	Recuento	8	7	15
		% dentro de Precipitados ojos CCS fase inicial OCT	53,3%	46,7%	100,0%
Total		Recuento	25	13	38
		% dentro de Precipitados ojos CCS fase inicial OCT	65,8%	34,2%	100,0%

Tabla 92. Tabla de contingencia que muestra la relación entre la presencia de precipitados en los ojos con CCS en fase inicial detectados mediante OCT y autofluorescencia.

Anomalías en torno al punto de fuga

En fase inicial, se observó en torno al punto de fuga angiográfico un DEP plano en 16 ojos (42,1%), un DEP semicircular en 10 ojos (26,3%) y una PEP en 11 ojos (28,9%). No se observó ninguna anomalía en un ojo (2,6%) (gráfico 14).

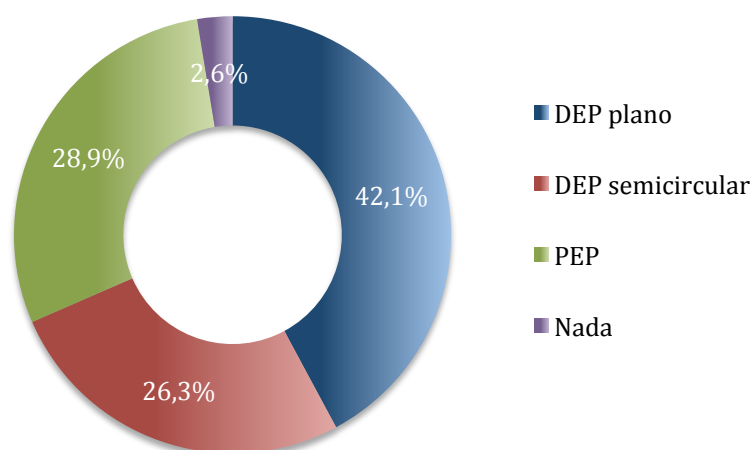


Gráfico 14. Distribución de la anomalía tomográfica en torno al punto de fuga angiográfico.

En fase de resolución, se observó en torno al punto de fuga angiográfico un DEP plano en 9 ojos (23,7%), un DEP semicircular en 7 ojos (18,4%), una PEP en 7 ojos (18,4%) y nada en 14 ojos (36,8%).

Se observó un defecto del EPR en un DEP en un ojo (2,6%).

Se observó una proliferación focal del EPR sobre el DEP en 4 ojos (10,5%). La presencia de una proliferación focal del EPR sobre el DEP y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,026$, prueba U de Mann-Whitney) (tabla 93).

	PfDEP Ojo CCS Inicial	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Días inicio Síntomas	No	34	13,21	22,101	3,790
	Sí	4	1,75	0,957	0,479

Tabla 93. Relación entre la presencia de una proliferación focal del EPR sobre el DEP y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas

En el ojo adelfo, se observaron en 6 ojos una PEP (15,8%), en 4 ojos un DEP semicircular (10,5%), en 2 ojos un DEP plano (5,3%) y en 1 ojo un DEP semicircular con una PEP asociada (2,6%).

Grosor coroideo subfoveal

La diferencia entre el GCS de los ojos con CCS y de los ojos adelfos en fase inicial mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,002$, t-Student para muestras relacionadas) (tabla 94).

La diferencia entre el GCS de los ojos con CCS en fase inicial y de los ojos del grupo control mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,000$, t-Student para muestras independientes) (tabla 94).

La diferencia entre el GCS de los ojos adelfos en fase inicial y de los ojos del grupo control mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,005$, t-Student para muestras independientes) (tabla 94).

	Media	N	Desviación típ.	Error tip. de la media
GCS Ojo CCS inicial	356,82	38	62,752	10,180
GCS Ojo adelfo inicial	326,39	38	56,432	9,154
GCS Ojo Control	290,42	31	44,385	7,972

Tabla 94. GCS de los ojos con CCS en fase inicial, de los ojos adelfos en fase inicial y de los ojos del grupo control

La diferencia entre el GCS de los ojos con CCS en fase inicial y en fase de resolución mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,005$, t-Student para muestras relacionadas) (tabla 95).

	Media	N	Desviación típ.	Error tip. de la media
GCS Ojo CCS inicial	356,82	38	62,752	10,180
GCS Ojo CCS final	335,05	38	66,854	10,845

Tabla 95. GCS de los ojos con CCS en fase inicial y en la fase de resolución.

La diferencia entre el GCS de los ojos con CCS en fase de resolución y de los ojos adelfos en fase de resolución no mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,490$, t-Student para muestras relacionadas) (tabla 96).

La diferencia entre el GCS de los ojos con CCS en fase de resolución y de los ojos del grupo control mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,002$, t-Student para muestras independientes) (tabla 96).

La diferencia entre el GCS de los ojos adelfos en fase de resolución y de los ojos del grupo control mostraron una relación estadísticamente significativa ($p = 0,005$, t-Student para muestras independientes) (tabla 96).

	Media	N	Desviación típ.	Error tip. de la media
GCS Ojo CCS final	335,05	38	66,854	10,845
GCS Ojo adelfo final	326,83	38	57,135	9,523
GCS Ojo Control	290,42	31	44,385	7,972

Tabla 96. GCS de los ojos con CCS en fase de resolución, de los ojos adelfos en fase de resolución y de los ojos del grupo control.

Síntoma	GCS Ojo CCS inicial	GCS Ojo CCS Final
Visión borrosa	p = 0,236	p = 0,328
Escotoma	p = 0,077	p = 0,693
Discromatopsia	p = 0,191	p = 0,826
Metamorfopsia	p = 0,077	p = 0,948
Micropsia	p = 0,810	p = 0,089

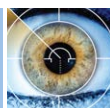
Tabla 97. Relación estadística entre los síntomas y el GCS en los ojos con CCS en fase inicial y fase de resolución (prueba U de Mann-Whitney)

Variable	r	p
Días inicio de síntomas	-0,274	0,096
Duración de DNE	-0,083	0,618
Duración de Síntomas	0,026	0,902
MAVC inicial	-0,291	0,076
Tamaño de bulla	0,291	0,076
Grosor macular medio	0,280	0,088
Grosor macular central	0,405	0,012
GCL-IPL Medio	-0,416	0,009
GCL-IPL Mínimo	-0,288	0,080
Grosor CNE	0,039	0,818
Longitud OS	0,072	0,666

Tabla 98. Correlación entre GCS en ojos con CCS en fase inicial y otras variables.

Variable	r	p
Duración de DNE	0,089	0,594
Duración de síntomas	0,08	0,705
MAVC final	-0,23	0,891
Grosor macular medio	0,382	0,022
Grosor macular central	0,199	0,232
GCL-IPL Medio	-0,397	0,013
GCL-IPL Mínimo	-0,279	0,089
Grosor CNE	-0,16	0,923
Longitud OS	-0,399	0,013

Tabla 99. Correlación entre GCS en ojos con CCS en fase de resolución y otras variables



4.7. TRATAMIENTO

18 pacientes (37,5%) recibieron tratamiento y 30 (62,5%) no recibieron tratamiento. El tratamiento y la MAVC final y la desaparición de los síntomas no mostraron relación estadísticamente significativa ($p = 0,719$ (prueba U de Mann-Whitney) y $p = 0,206$ (Chi-cuadrado de Pearson) respectivamente) (tabla 100).

		Resolución de síntomas		Total
		No	Sí	
Tratamiento	No	12	18	30
	Sí	4	14	18
Total		16	32	48

Tabla 100. Relación entre el tratamiento y la resolución de síntomas

Entre los 32 pacientes en los que habían desaparecido los síntomas asociados en la fase de resolución, 18 (56%) recibieron tratamiento y 14 (44%) no. En este subgrupo, la relación entre la duración de los síntomas y el tratamiento tampoco fue estadísticamente significativa ($p = 0,543$, prueba U de Mann-Whitney).

El tratamiento y el reflejo foveolar en la retinografía de los ojos con CCS en fase de resolución no mostró relación estadísticamente significativa ($p = 0,060$, prueba de chi-cuadrado) (tabla 101).

			Reflejo Foveolar Ojos CCS Fase resol.		Total
			Presente	Ausente	
Tratamiento	No	Recuento	6	15	21
		% dentro de Tratamiento	28,6%	71,4%	100,0%
	Sí	Recuento	10	7	17
		% dentro de Tratamiento	58,8%	41,2%	100,0%
Total		Recuento	16	22	38
		% dentro de Tratamiento	42,1%	57,9%	100,0%

Tabla 101. Tabla de contingencia que muestra la relación entre el tratamiento y el reflejo foveolar en los ojos con CCS en fase de resolución.

El tratamiento y la presencia de precipitados en la retinografía de los ojos con CCS en fase de resolución no mostró una relación estadísticamente significativa ($p = 0,461$, prueba de chi-cuadrado) (tabla 102).

			Precipitados Ojos CCS Fase resol.		Total
			No	Sí	
Tratamiento	No	Recuento	2	19	21
		% dentro de Tratamiento	9,5%	90,5%	100,0%
	Sí	Recuento	3	14	17
		% dentro de Tratamiento	17,6%	82,4%	100,0%
Total		Recuento	5	33	38
		% dentro de Tratamiento	13,2%	86,8%	100,0%

Tabla 102. Tabla de contingencia que muestra la relación entre el tratamiento y la presencia de precipitados en los ojos con CCS en fase de resolución.

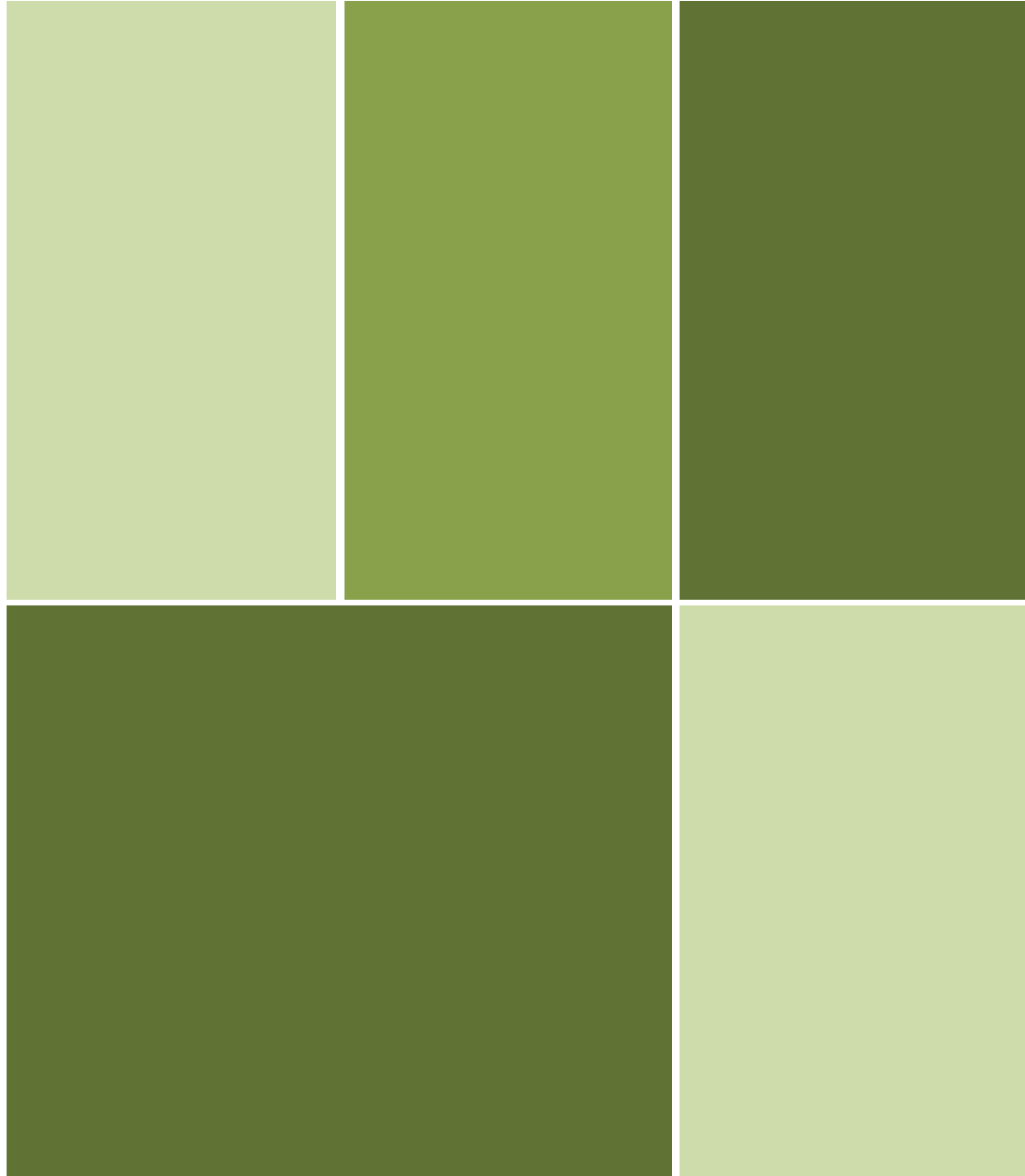
La relación entre el tratamiento y la presencia de atrofia en la retinografía de los ojos con CCS en fase de resolución no era estadísticamente significativa ($p = 0,917$, prueba de chi-cuadrado) (tabla 103).

			Atrofia Ojos CCS Fase resol.		Total
			No	Sí	
Tratamiento	No	Recuento	12	9	21
		% dentro de Tratamiento	57,1%	42,9%	100,0%
	Sí	Recuento	10	7	17
		% dentro de Tratamiento	58,8%	41,2%	100,0%
Total		Recuento	22	16	38
		% dentro de Tratamiento	57,9%	42,1%	100,0%

Tabla 103. Tabla de contingencia que muestra la relación entre el tratamiento y la presencia de atrofia en los ojos con CCS en fase de resolución.

	Tto	N	Media	Desviación típ.	Erro típ. de la media	p
Duración del DNE	No Sí	21 17	142,52 122,12	84,68 45,25	18,48 10,97	0,965
GMM Ojos CCS Fase Resol.	No Sí	20 16	290,45 286,19	29,35 14,80	6,56 3,70	0,911
GMC Ojos CCS Fase Resol.	No Sí	21 17	239,71 242,24	28,03 21,59	6,12 5,24	0,814
GCC-IPL Medio Ojos CCS Resol.	No Sí	21 17	80,14 83,12	16,30 16,39	3,56 3,97	0,339
GCC-IPL Min. Ojos CCS Resol.	No Sí	21 17	72,38 77,53	23,49 21,93	5,13 5,32	0,277
CNE Ojos CCS Fase Resol.	No Sí	21 17	84,62 91,59	17,73 16,85	3,87 4,09	0,24
OS Ojos CCS Fase Resol.	No Sí	21 17	35,62 36,76	10,70 13,97	2,34 3,39	0,977
GCS Ojos CCS Fase Resol.	No Sí	21 17	351,29 315,00	59,52 71,66	12,99 17,38	0,103

Tabla 104. Relación entre el tratamiento y la duración del DNE y el GMM, GMC, grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, grosor de la CNE, longitud de los OS y GCS de los ojos con CCS en fase de resolución (prueba U de Mann-Whitney).



5. DISCUSIÓN

En relación a la **edad**, la CCS clásicamente afecta sobre todo a los hombres en su tercera y cuarta década de la vida. Sin embargo, en grandes estudios recientes la edad media varia de 41²⁰ a 51^{21,22} años. Se ha observado que las mujeres afectadas presentan una edad media superior a los hombres.²¹ De forma similar, en nuestro estudio la edad media entre los hombres fue de $37 \pm 6,7$ años con un rango entre 29 y 52 años y entre las mujeres de $40 \pm 7,5$ años con un rango entre 33 y 53 años.

En relación al **sexo**, los varones se afectan con mayor frecuencia, con una razón hombre/mujer variable dependiendo del estudio: 2,7/1²⁷, 5/1²⁶, 7/1²⁸ y 10/1²⁹. De los 52 pacientes de nuestro estudio, 46 eran hombres (88%) y 6 eran mujeres (12%), con un cociente de relación hombre/mujer de 7,7. Entre los factores de riesgo que se han asociado con la CCS en las mujeres están la gestación y la mayor incidencia de enfermedades reumatológicas.²¹ En nuestro estudio, solamente una mujer era gestante, otra tenía una hipertensión arterial y el resto carecían de enfermedad sistémica. Sin embargo, estas últimas sí referían estar pasando por una situación de estrés recientemente y probablemente sea el factor desencadenante. No obstante, Kirschbaum y col.²⁵¹ demuestran que en una situación de estrés, los niveles de cortisol en hombres aumenta 1,5 a 2 veces más que en mujeres.

En relación a los factores de riesgo, la **personalidad tipo A y el estrés** originan una activación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal con un aumento de los niveles plasmáticos y urinarios de cortisol y catecolaminas.^{44,45} Gelber y col.⁴⁶ describen que en el 91% de sus pacientes existía un estrés psicológico previo a los síntomas visuales. De igual modo, Yannuzzi en un estudio de 110 pacientes demostró que la personalidad tipo A era más frecuente en el grupo de pacientes con CCS que en el grupo control.⁴⁷ En nuestro estudio, observamos que el 79% de los pacientes eran compatibles con tener una personalidad tipo A y/o referían una situación reciente de estrés importante.

Nuestros resultados muestran que un 8% de los pacientes tenían una **hipertensión arterial**. La hipertensión arterial se ha asociado a la CCS con una odds ratio de 2.25,²⁷ y el nexo podría ser la personalidad tipo A. Las personas con una personalidad tipo A tienen más probabilidad de cursar con hipertensión arterial.^{252, 253} La hipertensión arterial prolongada induce cambios estructurales en los vasos sanguíneos que van desde los signos de retinopatía hipertensiva fácilmente visibles a los observados durante el examen histopatológico como la proliferación endotelial y muscular, la fragmentación y calcificación de las fibras elásticas y los ateromas en las paredes del vaso. Cualquiera o todos estos cambios pueden inducir o potenciar factores que pueden conducir al desarrollo de la CCS.²⁷

Los niveles de cortisol en el **embarazo** aumentan y alcanzan niveles máximos durante el tercer trimestre, momento en el cual es más frecuente que se desarrollen los síntomas visuales.⁴⁸ Sin embargo, también se han descrito casos en el primer y segundo trimestre, de manera que se ha propuesto que deben de influir otros factores como las alteraciones hemodinámicas y hormonales, la hipercoagulabilidad y cambios en el nivel de prostaglandinas.⁴⁹ Por motivos desconocidos, la CCS durante el embarazo se suele asociar a exudados subretinianos blancos alrededor del desprendimiento del EPR.⁵⁰ El desprendimiento suele resolverse de forma espontánea hacia el final del embarazo o poco después de dar a luz y puede o no volver a darse en embarazos posteriores.⁵¹ En nuestro estudio, una paciente era gestante en el tercer trimestre cuando le aparecieron los síntomas y tuvo una resolución anatómica y funcional espontánea a los 20 días, antes de finalizar el embarazo. Además, constatamos la presencia de una exudación subretiniana blanquecina que desapareció completamente al mes.

La asociación entre el tratamiento con **glucocorticoides** y la CCS es la más consistente y claramente demostrada en los estudios retrospectivos con una odds ratio de 3,17 a 10,3^{22,27,52} No se conoce exactamente como influyen los corticoides en el desarrollo de la CCS, pero no parece que sea una mera coincidencia al haber numerosos casos publicados de CCS en diferentes situaciones de

hipercortisolismo e incluso describiendo una relación temporal entre la exposición y la enfermedad. Las remisiones y exacerbaciones de los síntomas se correlacionan con los niveles de corticoides.^{42,55,59}

En nuestro estudio, 10 de los 52 pacientes (19%) recibieron tratamiento con corticoides en los últimos tres meses. De estos 10 pacientes, 6 estaban usando un aerosol con corticoides por asma alérgica, 2 un spray intranasal con corticoides por rinitis alérgica y 1 una crema con corticoides por dermatitis atópica. Tan solo a un paciente se le administró corticoides orales un mes antes de presentar los síntomas por una neuritis óptica. Los corticoides pueden producir una CCS independientemente de su vía de administración, habiéndose descrito casos no solo mediante la vía oral e intravenosa sino también por vía intramuscular,⁵³ epidural,⁵⁴ inhalatoria,⁵⁵ intranasal⁵⁵ y cutánea.⁵⁶

La aparición de la CCS en relación con el uso de corticoides ha sido descrita en el escenario de muchas enfermedades subyacentes, sobre todo el trasplante de órgano y el asma^{27,59}, pero también en la rinitis alérgica⁵⁵, enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa^{60,61,62,63} y enfermedad de Crohn^{64,65}), la enfermedad renal y la hemodiálisis^{66,67,68} e incluso con la migraña²⁷. Entre las enfermedades oculares asociadas a la CCS secundaria a los corticoides, se han descrito casos en relación a la neuritis óptica⁷⁵, la neuropatía óptica isquémica⁶⁹, la retinopatía solar⁷⁶, la escleritis⁷⁷ y la uveítis anterior⁷⁸. En nuestro estudio, 3 pacientes

padecían de enfermedad inflamatoria intestinal, 2 de enfermedad renal y 2 de migraña, sin embargo ninguno había tomado corticoides en los últimos tres meses.

En las enfermedades sistémicas, surge la duda si el desarrollo de la CCS es por efecto del tratamiento con corticoides o por la propia naturaleza de la enfermedad sistémica. En este sentido, podríamos diferenciar dos categorías.

En la primera categoría, podríamos incluir enfermedades como el lupus eritematoso sistémico (LES), la enfermedad de Crohn, la paraproteinemia, la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), los trasplantados de órgano y la enfermedad renal terminal. En estos casos, parece que la propia enfermedad sistémica podría estar relacionada con el desarrollo del desprendimiento seroso.¹¹⁴ Se han publicado casos de pacientes que desarrollan una CCS en el contexto de estas enfermedades sin estar recibiendo tratamiento con corticoides^{254, 255, 256}, e incluso mejoran con el uso de ellos^{65,257}. El mecanismo fisiopatológico en el caso del LES, la PTT y en los trasplantados de órgano podría ser la isquemia coroidea secundaria a las alteraciones hemodinámicas por la misma naturaleza de la enfermedad.²⁵⁸ En el LES en concreto, se han observado inmunocomplejos en la membrana basal de los vasos coroides.²⁵⁹ Sin embargo, no se puede descartar el papel de los corticoides como factor contribuyente y probablemente la etiología sea multifactorial.

En la segunda categoría, incluiríamos una serie de enfermedades heterogéneas como el asma, rinitis alérgica, sinusitis, neuritis óptica etc. que se han asociado con el desarrollo de CCS solamente en los casos que han recibido tratamiento con corticoides. En estas enfermedades, es difícil especular un mecanismo fisiopatológico diferente que lleve al desarrollo de la CCS.

En teoría, los corticoides podrían afectar la vascularización coroidea, la membrana de Bruch o el EPR. Los corticoides alteran la producción del óxido nítrico, de las prostaglandinas y de los radicales libres, modificando la regulación de la circulación coroidea.^{260, 261} Igualmente promueven la coagulación llevando a la hipoperfusión coroidea.²⁶² En definitiva, incrementan la fragilidad capilar y su permeabilidad, permitiendo la fuga de líquido al espacio subretiniano.²⁶³ En cuanto a la membrana de Bruch, los corticoides podrían inhibir la formación de colágeno, que es el componente principal de esta membrana.²⁶⁴ El daño sobre el EPR podría ser directamente sobre las células o sus uniones, retrasando la reparación de células dañadas por supresión de la síntesis de la matriz extracelular²⁶⁵ e inhibiendo la actividad fibroblástica²⁶⁶ o bien alterando el transporte hidroelectrolítico a través de sus receptores mineralcorticoides.²⁶⁷ Otro mecanismo que poseen los corticoides es implicarse en el desarrollo de la CCS sería induciendo una hipertensión arterial, que en sí es un factor de riesgo para el desarrollo de la CCS.

Sin embargo, muchos pacientes con hipercortisolismo endógeno y exógeno desarrollan una CCS sin cursar con una hipertensión arterial.⁶⁹

La asociación entre la infección por **Helicobacter pylori** y la CCS se ha descrito en varias publicaciones e incluso algunos autores han observado un efecto beneficioso sobre la CCS usando la triple terapia convencional para la erradicación de la infección.^{83,84,85,87}

En nuestro estudio, un paciente presentó una gastritis crónica secundaria a infección por *H. pylori*, sin embargo realizó el tratamiento de erradicación con éxito cinco años antes de presentar los síntomas de CCS. El paciente sí que refería estar sometido a un importante estrés reciente. Podríamos especular que la infección por *H. pylori* aumentó su susceptibilidad de padecer una CCS y el hipercortisolismo asociado al estrés finalmente desencadenó en su manifestación.

Esta bacteria Gram-negativa causante de la gastritis se ha asociado a numerosas condiciones extragástricas, incluyendo la enfermedad trombótica. Esta vía podría explicar su asociación con la CCS.²⁶⁸ Otro mecanismo propuesto es el daño inmunológico de las células endoteliales del plexo coroideo resultante del mimetismo molecular.²⁶⁹

En relación a los **hábitos tóxicos**, Haimovici identificó en su estudio de casos y controles de 312 pacientes el uso del alcohol como factor de riesgo (odds ratio 4.9, intervalo de

confianza 95%, 1.5-16.3, $p = 0.009$) y en menor medida el tabaco (odds ratio 1.9, intervalo de confianza 95%, $p = 0.003$).²²

En nuestro estudio, el 27% consumían alcohol y/o fumaban. De estos, uno además consumía heroína y cocaína. Este último caso presentó el área de DSNE más grande del estudio (46,74 mm²) y un grosor macular medio de 507 μ m, con resolución tomográfica y sintomática completa a los 4 meses.

Tanto el alcohol como el tabaco podrían contribuir directamente en la patogénesis de la CCS. La nicotina y el consumo crónico de alcohol podrían alterar los niveles de óxido nítrico y afectar la autorregulación de la circulación coroidea,^{270, 271, 272} potenciar la vasoconstricción inducida por norepinefrina^{273, 274} y estimular la liberación de catecolaminas y cortisol al plasma.^{275,276}

En relación a la **enfermedad por reflujo gastroesofágico** (ERGE), Mansuetta y col.⁸⁸ describieron en su estudio retrospectivo de casos y controles de 69 pacientes con CCS una mayor probabilidad de ERGE entre los casos en comparación con el grupo control (odds ratio 6.05 (2.14-17.11); 95% intervalo de confianza; $p = 0.0003$). En este mismo estudio observaron igualmente una relación con la toma de medicación antiácida/antireflujo (odds ratio 15.00 (1.91-117.58); 95% intervalo de confianza; $p = 0.001$).

En nuestro estudio, dos pacientes padecían de ERGE. Uno de ellos recibió tratamiento de erradicación

para *H. pylori* por gastritis crónica cinco años de presentar los síntomas, sin embargo persistían los síntomas de ERGE ocasionalmente que no requerían tratamiento con medicación. El otro paciente estaba en tratamiento con un antihistamínico, pero además utilizaba un inhalador con corticoides por asma alérgico.

La asociación entre la ERGE y la CCS podría explicarse por las llamadas “hormonas del estrés”. El hipercortisolismo endógeno y los niveles elevados de catecolaminas en pacientes con personalidad tipo A, estrés emocional, embarazo e hipertensión arterial aumentan la incidencia de CCS y se han asociado igualmente con varias alteraciones gastrointestinales, entre ellas la ERGE.^{27,30277,278}

Las catecolaminas, la estimulación de los receptores adrenérgicos (cuya transcripción puede ser inducida por los corticoides)^{91,92} y parece que los corticoides directamente también, aumentan los niveles de AMP cíclico. En estudios en animales, se ha demostrado que el aumento de AMPc intracelular inhibe la reabsorción de fluido por el EPR y podría invertir la dirección de secreción hacia el sentido corio-retinal.^{100, 279, 280} En este mismo sentido, el AMPc puede hacer que la mucosa intestinal detenga su función de absorción y se convierta en hipersecretora.²⁸¹

El desprendimiento de la retina neurosensorial es el causante del síntoma más frecuente e invalidante, la **disminución de la agudeza visual**. Este síntoma se explica por la

hipermetropía inducida al acortarse la distancia focal. Al resolverse el brote, el síntoma puede persistir por alteración del epitelio pigmentario y del trofismo de los fotorreceptores. En nuestro estudio, el 73 % refirieron inicialmente una visión borrosa y al resolverse el brote el 27% seguían refiriendo este síntoma.

Burton y col.¹¹⁶ observaron que durante el brote la agudeza visual puede variar de 0,1 a 1, aunque lo más frecuente es encontrar una agudeza visual de 0,2 a 0,5. En cambio, Yamada y col.¹⁰⁴ en su estudio sobre 53 pacientes con CCS publican una agudeza visual inicial $\geq 0,5$. En nuestro estudio, la MAVC inicial era de $0,83 \pm 0,22$ (0,3-1) y el 89,6% presentaban una MAVC $\geq 0,5$.

En cuanto a la agudeza visual final, en el estudio de Quillen y col.⁷¹ el 76% alcanzaron al final del proceso una agudeza visual $\geq 0,5$, mientras que en el trabajo de Lorenzo y col.¹⁰⁸ fueron el 91,3%. En nuestro estudio, La MAVC final fue de $0,95 \pm 0,13$ (0,3-1). El 93,8% presentaban una MAVC $\geq 0,8$ y el 81,3% recuperaron una agudeza visual de 1. Sin embargo, este último grupo de pacientes manifestaban una serie de síntomas sobre su función visual que no llegaban a ser incapacitantes pero sí molestos. En este sentido, se ha observado que en pacientes con una agudeza visual normal tras un brote de CCS existe una disminución de la sensibilidad al contraste que podría justificar estos síntomas sutiles^{282,283}

En nuestro trabajo, confrontamos la MAVC inicial y final encontrando una diferencia estadísticamente

significativa. Este resultado es similar al obtenido por Lorenzo y col.¹⁰⁸, mientras que Spaide²¹ no encontró una diferencia estadísticamente significativa.

En nuestro estudio, el síntoma más frecuente fue la visión borrosa seguido por el escotoma, la discromatopsia, la metamorfopsia y la micropsia. Este mismo patrón de frecuencia es el que se ha observado de forma consistente en múltiples estudios.^{17,81,108,284,285}

El **escotoma** positivo es el segundo síntoma más frecuente tras la visión borrosa. Es posible que más que un defecto campimétrico proyectado en el espacio se trate de un efecto de post-imagen, siendo descrita como más clara en la oscuridad y más oscura en la claridad. Se puede expresar en diferentes colores.^{109,110} En la fase inicial, presentaron un escotoma el 71% y en la fase de resolución el 25%.

La **discromatopsia**, generalmente descrita por el paciente como ver los colores más apagados, fue descrita por el 63% de los pacientes en la fase inicial y en el 31% en la fase de resolución.

La **metamorfopsia** es descrita como una distorsión de las líneas rectas y se produce por una pérdida en la alineación de los fotorreceptores que origina el desprendimiento seroso del neuroepitelio. La rejilla de Amsler es útil para detectar este síntoma en todos los casos. En la fase inicial, el 33% refirieron este síntoma y en la fase de resolución el 15%.

La **micropsia** es el síntoma menos frecuente. El tamaño de la imagen suele ser un 20-30% menor de lo normal y no se modifica con la adición de cristales esféricos positivos. Se produce por un desplazamiento y separación de los fotorreceptores por el fluido subretiniano. El 25% de los pacientes lo presentaban en la fase inicial y el 21% en la fase de resolución.

La comparación de los resultados obtenidos entre la fase inicial y la fase de resolución nos confirma una relación estadísticamente significativa con la visión borrosa, el escotoma, la metamorfopsia y la micropsia, no siendo significativa la discromatopsia.

La permanencia de la sintomatología en general se podría explicar por la alteración del epitelio pigmentario retiniano y su repercusión sobre el trofismo de los fotorreceptores. A nivel infralesional como perilesional se podría dañar debido al sobreesfuerzo de las células para invertir el flujo de agua e iones en sentido retinocoroideo, provocando una cicatriz más extensa que el punto lesional inicial.^{28,286}

Por regla general, si el desprendimiento es central, no existe **reflejo foveolar** en la fase aguda.¹⁰⁸ En nuestro estudio, en el 97,4% de los ojos con CCS en fase aguda observamos una abolición del reflejo foveolar frente al 26,3% en los ojos contralaterales. En fase de resolución, tan solo el 40,5% recuperaron el reflejo foveolar.

La pérdida del reflejo foveolar se podría explicar por las modificaciones que sufre la membrana limitante interna por la desestructuración que origina el desprendimiento del neuroepitelio y la posterior reabsorción del líquido subretiniano, pudiéndose observar en su lugar focos de atrofia y/o movilización de pigmento.

En relación al **tamaño de la bulla**, las bullas generalmente son elípticas con un diámetro horizontal mayor que el vertical debido a que el líquido subretiniano sigue la distribución de las fibras nerviosas longitudinales.^{108,113} Weinberger¹¹³ mide el tamaño de la bulla con un tomógrafo láser confocal (HRT) y obtiene un tamaño medio de la bulla de $9,6 \pm 5,22 \text{ mm}^2$. Tanto Lorenzo y col.¹⁰⁸ como Weinberger y col.¹¹³ no encuentran asociación estadísticamente significativa entre el tamaño de la bulla y el tipo de punto de fuga y su localización. Lorenzo y col. tampoco hallan asociación estadísticamente significativa con la agudeza visual inicial.

En nuestro estudio, el tamaño medio de la bulla era de $12,6 \pm 9,6 \text{ mm}^2$ ($1,7$ - $46,74 \text{ mm}^2$) y observamos una correlación inversamente proporcional estadísticamente significativa con la agudeza visual inicial.

No encontramos relación estadísticamente significativa entre el tamaño de la bulla y los síntomas en la fase inicial de visión borrosa, micropsia y la discromatopsia. Sin embargo, la relación era estadísticamente significativa para

los síntomas de escotoma y la metamorfopsia. En concreto, el tamaño medio de la bulla era más pequeño en los pacientes que refirieron un escotoma en la fase inicial ($10,38 \pm 8,25$ vs $16,4 \pm 10,86 \text{ mm}^2$) y era más grande en los pacientes que refirieron una metamorfopsia inicial ($15,69 \pm 8,27$ vs. $11,34 \pm 9,99 \text{ mm}^2$).

Nuestros resultados tampoco mostraron una relación estadísticamente significativa entre el tamaño medio de la bulla y el tipo de punto de fuga ni con el número de puntos de fuga, pero sí con la localización del punto de fuga. En concreto, el tamaño medio de la bulla era más grande en los casos con punto de fuga entre las 1500 y las 3000 μm de la fóvea en comparación con los que situaban dentro de las 1500 μm centrales ($16,93 \pm 11,71$ vs. $10,08 \pm 7,29 \text{ mm}^2$). Pensamos que este hallazgo podría explicarse por la mayor conductividad hidráulica de la fóvea. Según Wang y col.²⁸⁷, la fóvea ofrece menos resistencia al paso del fluido subretiniano al ser menos grueso que la retina alrededor y porque el arrastre hidrostático inducido por el bombeo hacia fuera del fluido por el EPR a este nivel es más débil.

La correlación entre el tamaño de la bulla y el grosor macular tomográfico era fuerte y estadísticamente significativa. La correlación más fuerte fue con el grosor macular medio, seguida por los sectores nasal, central, superior, temporal e inferior. Pensamos que la correlación más fuerte entre el tamaño de la bulla y el sector nasal, en comparación con el resto de los

sectores, podría guardar relación con el hecho de que el punto de fuga angiográfico se localice con más frecuencia en el sector nasal.

La correlación entre el tamaño de la bulla y el grosor mínimo de la GCC-IPL era inversamente proporcional y estadísticamente significativa. Sin embargo, las correlaciones con el grosor medio y con todos los sectores de la GCC-IPL no fueron estadísticamente significativas.

Los **precipitados** finos blanco-amarillentos se observan en la superficie posterior de la retina o anterior del EPR. Se especula que podrían tratarse de un acúmulo de los OS desprendidos en el espacio subretiniano, un acúmulo de fibrina o lípidos, o macrófagos cargados de este material de desecho.^{150,151}

Nuestros resultados muestran estas lesiones en las retinografías en el 44,7 % de los ojos con CCS en fase inicial y en el 86,8% en fase de resolución. Los días transcurridos desde el inicio de los síntomas y la observación de precipitados en la retinografía guardan una relación estadísticamente significativa. En aquellos ojos con CCS en fase inicial con precipitados, la media de los días transcurridos desde el inicio de los síntomas era de $43,71 \pm 38,76$ y en los ojos sin precipitados era de $21,81 \pm 11,52$.

En cambio, mediante OCT se observaron precipitados en la fase inicial en el 39% de los ojos con CCS. De estos, tan solo el 53,3% eran visibles en la retinografía y el 46,7% en la autofluorescencia, quizás porque los precipitados eran muy

pequeños y solamente podían detectarse mediante OCT. Igualmente, la relación con los días transcurridos desde el inicio de los síntomas era estadísticamente significativa ($20,67 \pm 31,51$ vs. $6,35 \pm 6,13$). Sin embargo, existían casos en los que se detectaron precipitados subretinianos a los pocos días desde el inicio de los síntomas y pensamos que podrían ser casos recurrentes con precipitados subretinianos de brotes subclínicos previos.

La diferencia entre la detección de precipitados mediante retinografía y OCT podría deberse a que la primera retinografía se realizaba en un intervalo de tiempo más tarde que la primera OCT ($31,61 \pm 29,04$ vs. $12 \pm 21,18$ días).

Por lo tanto, la presencia de precipitados es un hallazgo claramente dependiente del tiempo de evolución y en este sentido Song y col.¹⁴⁸ los observan durante los tres primeros meses de una CCS aguda en el 16,7%, entre los meses tres y seis en el 76,5% y en los casos de CCS crónica en el 85,7%.

No observamos relación estadísticamente significativa entre la presencia de precipitados en la retinografía en ojos con CCS en fase inicial y la agudeza visual inicial ni con los síntomas asociados. En fase de resolución, tampoco hallamos una relación estadísticamente significativa entre la presencia de precipitados en la retinografía y los síntomas asociados, pero la agudeza visual final si fue significativamente peor.

El tamaño medio de la bulla en los ojos con precipitados en la retinografía era superior en comparación con los ojos sin precipitados, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($15,78 \pm 11,54 \text{ mm}^2$ vs. $10,02 \pm 6,99 \text{ mm}^2$).

Lee y col.²⁸⁸ describen una asociación positiva entre el número de puntos hiperreflectivos y la duración del líquido subretiniano, el tiempo para recuperar una agudeza visual $\geq 20/22$ y la recurrencia. De forma similar, en nuestro estudio observamos un mayor duración significativa del desprendimiento del neuroepitelio en los casos en los que se detectaron precipitados en la fase inicial (158 ± 79 vs. 113 ± 55 días).

Nuestros resultados no mostraron relación estadísticamente significativa entre la presencia de precipitados en la retinografía y los parámetros tomográficos (grosor macular medio y central, grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, grosor de la CNE, longitud de los OS y el grosor coroideo subfoveal) tanto en fase inicial como en fase de resolución. No obstante, la longitud media de los OS en los ojos con precipitados en fase inicial era ligeramente mayor en comparación con los ojos sin precipitados ($75,4 \pm 11,31$ vs. $72,4 \pm 19,91 \mu\text{m}$).

En relación a la AFG, el hallazgo más frecuente que se observa es un único **punto de fuga** en “mancha de tinta” a nivel del EPR, que según el estudio su frecuencia varía entre 62-93%.^{28,105,108,115,128,129} Algunos pacientes tienen múltiples puntos de fuga en “mancha de tinta” (incidencia de 2,3

a 13,2%)^{105,108,115} y otros un punto de fuga en “humo de chimenea o paracaídas” (incidencia de 7 a 24,5%)^{28,105,108,128}.

En nuestro estudio, el punto de fuga en “mancha de tinta” era el más frecuente, observándose en el 76% de los ojos, mientras que el punto de fuga en “humo de chimenea o paracaídas” se observó en el 20% de los ojos. En un ojo observamos múltiples puntos de fuga en “mancha de tinta” (2%) y en otro ojo no observamos punto de fuga (2%). La ausencia de punto de fuga generalmente indica un pronóstico favorable porque se interpreta como una cicatrización espontánea del EPR. De hecho, este paciente tuvo una duración sintomática de tan solo 14 días.

El punto de fuga en “humo de chimenea o paracaídas” fue descrito por Tobarí y Shimizu¹³¹ y se produce por el gradiente de presión osmótica entre la concentración de proteínas y la fluoresceína.¹³² Según Eandi y col.¹⁷¹, si la ruptura en el EPR responsable del punto de fuga es lo suficientemente grande, tiende a haber un punto de fuga en “humo de chimenea” porque el colorante fluye más fácilmente hacia el espacio subretiniano. En este sentido, no observamos relación estadísticamente significativa entre los días que habían transcurrido desde el inicio de los síntomas y el tipo de punto de fuga.

Lorenzo y col.¹⁰⁸ observaron que la agudeza visual inicial no guardaba relación con el tipo de fuga, pero la agudeza visual final sí. En concreto, observaron que los pacientes con

punto de fuga en “humo de chimenea” tuvieron peor agudeza visual final. En nuestro estudio, no encontramos relación estadísticamente significativa entre el tipo de punta de fuga y la agudeza visual inicial ni la agudeza visual final. Sin embargo, observamos que el síntoma de visión borrosa en fase final era más frecuente entre los pacientes con punto de fuga en “humo de chimenea” en comparación con el punto de fuga “en mancha de tinta”, hallazgo estadísticamente significativo (63% vs. 17%).

Algunos autores describen desprendimientos más extensos en presencia de puntos de fuga en “humo de chimenea” en comparación con los puntos de fuga en “mancha de tinta”.^{133,134} En nuestro estudio, el tamaño medio de la bulla en los ojos con punto de fuga en chimenea era de 18,10 mm² mientras que los que tenían un punto de fuga en “mancha de tinta” tenían un tamaño medio de la bulla de 11,26 mm². Sin embargo, esta diferencia no era estadísticamente significativa. Igualmente, tampoco encontramos relación estadísticamente significativa entre el tipo de punto de fuga y los parámetros tomográficos iniciales (grosor macular medio y central, grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, grosor de la CNE, longitud de los OS y el grosor coroideo subfoveal). Sin embargo, en fase de resolución observamos que los ojos con punto de fuga en “humo de chimenea” tenían un mayor grosor macular medio y una mayor longitud de los OS en comparación con los ojos con punto de fuga en “mancha de tinta”,

hallazgo estadísticamente significativo (295 vs. 286 μ m y 47 vs. 33 μ m respectivamente). Partiendo de la hipótesis de que los DNE de los puntos de fuga en “humo de chimenea” suelen ser más voluminosos, cabe esperar un aclaramiento más lento del líquido subretiniano que explique el mayor grosor macular medio en fase de resolución. Con respecto a la mayor longitud de los OS, sospechamos que el mayor tamaño de la ruptura del EPR responsable de un punto de fuga en “humo de chimenea” implica disponer de menos células del EPR para fagocitar los segmentos externos de los fotorreceptores.

En relación al **número de puntos de fuga**, normalmente se detectan uno o dos puntos de fuga, aunque pueden llegar a ser hasta siete.^{28,29,289} En nuestro estudio, el 84% mostraron un solo punto de fuga, en el 11% dos puntos de fuga, en el 2,5% más de tres puntos de fuga y en el 2,5% ningún punto de fuga.

El tamaño medio de la bulla en ojos con un punto de fuga era de 12,43 mm², mientras que en los que tenían más de un punto de fuga era de 14,65 mm². Esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Igualmente, tampoco se halló una relación estadísticamente significativa entre el número de puntos de fuga y el tiempo de resolución y la agudeza visual, los síntomas asociados y los parámetros tomográficos (grosor macular medio y central, grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, grosor de la CNE, longitud de los OS y el grosor

coroideo subfoveal) tanto en fase inicial como en fase de resolución.

En relación a la **localización del punto de fuga**, los puntos de fuga son más frecuentes en el cuadrante nasal superior y menos frecuentes en el cuadrante temporal inferior.^{108,113,115} La distancia de los puntos de fuga en “mancha de tinta” respecto a la fóvea es mayor que la de los “humo de chimenea”.¹¹⁵ En nuestro estudio, la localización del punto de fuga más frecuente fue el nasal-superior (53%), seguido del nasal-inferior (16%), foveal (11%), temporal-inferior (10%) y temporal-superior (8%). En un caso (2%), el punto de fuga se hallaba fuera de las 3000 μm .

Spitznas y col.¹³² no observan causa que justifique la localización del punto de fuga. Afirman que la retina neurosensorial, el EPR, la membrana de Bruch y la coriocapilar no muestran ninguna diferencia morfológica en los cuatro cuadrantes, a excepción de la zona avascular de la fóvea. Sin embargo, con el advenimiento de la OCT de dominio espectral, Yun y col.²⁹⁰ constatan que el grosor coroideo en el sector nasal es mayor en los ojos con CCS ($217.59 \pm 62.03 \mu\text{m}$) y en los ojos adelfos ($206.66 \pm 59.35 \mu\text{m}$) en comparación con los ojos normales ($179.52 \pm 39.64 \mu\text{m}$, $p < 0.05$). Esto podría explicar porque los puntos de fuga se localizan con más frecuencia en los sectores nasales.

La localización más frecuente tanto para el punto de fuga en “mancha de tinta” como en “chimenea” era el cuadrante nasal-superior. No encontramos relación estadísticamente significativa entre el tipo de punta de fuga y la

localización. El punto de fuga en “mancha de tinta” se hallaba en el 65,5% de los casos dentro de las 1500 μm y en el 34,5% entre las 1500 y las 3000 μm . El punto de fuga en “humo de chimenea” se encontraba en el 62,5% de los casos dentro de las 1500 μm y en el 37,5% de los casos entre las 1500 y las 3000 μm .

Tampoco encontramos relación estadísticamente significativa entre la localización del punto de fuga y la agudeza visual y los síntomas asociados en fase inicial, salvo con el síntoma de escotoma. En concreto, éste era más frecuente en los pacientes con puntos de fuga dentro de las 1500 μm en comparación con los puntos de fuga entre las 1500 y 3000 μm (75% vs. 43%).

No encontramos relación estadísticamente significativa entre la localización del punto de fuga y el tiempo de resolución y los parámetros tomográficos (grosor macular medio y central, grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, grosor de la CNE, longitud de los OS y el grosor coroideo subfoveal) tanto en fase inicial como en fase de resolución.

Nuestros resultados muestran la presencia de un **desprendimiento del epitelio pigmentario retiniano** mediante retinografía y AFG en el 26% de los ojos con CCS. En cambio, observamos un DEP con la OCT en el 74% de estos ojos. En los casos en los que no detectamos un DEP con la retinografía y AFG pero sí un DEP con la OCT, en el 79% se trataba de un DEP plano y en el 21% de un DEP semicircular. Lógicamente, los DEP planos son

más difíciles de detectar mediante retinografía y AFG. Entre los casos en los que se detectaron un DEP con la retinografía y AFG, el 67% eran DEP semicirculares y el 33% planos.

En fase de resolución, mediante retinografía el 24% de los ojos con CSC presentaban DEPs, correspondiendo a un DEP semicircular en el 5% de los casos, a un DEP plano en otro 5% de los casos y en el 14% restante no se observó ningún DEP en la OCT. Este resultado tan sorprendente podría deberse a que la lesión en la retinografía que se consideró un DEP en realidad era una protrusión del epitelio pigmentario o un acúmulo focal de precipitados subretinianos.

En los ojos adelfos, observamos un DEP con la retinografía y AFG en el 18% de los casos (7 ojos). Estos correspondían en la OCT con un DEP semicircular en 3 casos y con un DEP plano en 2 casos. Los otros 2 casos no se observaban mediante OCT porque se localizaban fuera del área analizada por el protocolo "Macular Cube 512x128".

Los **focos de atrofia** observados mediante retinografía y AFG fueron evidentes en el 40% de los ojos con CCS y en el 37% de los ojos adelfos. La agudeza visual inicial media en aquellos ojos con atrofia era de 0,77 vs. 0,88 en aquellos que no tenían atrofia. El tamaño medio de la bulla era mayor en ojos con atrofia en comparación con ojos sin atrofia (15,35 mm² vs. 10,81 mm²) y el tiempo medio de resolución era mayor en ojos con atrofia en comparación con ojos sin atrofia (145,8 días vs. 125,30

días). Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Con respecto a los parámetros tomográficos iniciales (grosor macular medio y central, grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, grosor de la CNE, longitud de los OS y el grosor coroideo subfoveal), tampoco hallamos relación estadísticamente significativa con la atrofia, salvo con la longitud de los OS. En concreto, la longitud de los OS era menor en los ojos con atrofia en comparación con los ojos sin atrofia (66,87 vs. 78,43 μm). La presencia de atrofia sugiere episodios subclínicos previos de CCS que han dañado el complejo EPR-coriocapilar. Ooto y col.²⁹¹ observaron mediante oftalmoscopia láser de barrido con óptica adaptativa una menor densidad de conos en fovea central en la CCS resuelta. Por lo tanto, pensamos que la menor longitud de los OS en ojos con atrofia se podría justificar al desprenderse menos segmentos externos de los fotorreceptores.

La mayoría de los estudios nos confirman la presencia de cambios mínimos en la **autofluorescencia** en el área del DNE,^{135,168,169,171,172, 292} pero en los meses siguientes se observa una hiperautofluorescencia (Hiper-AF) difusa y granular que incrementa progresivamente. Esta Hiper-AF se distribuye de forma uniforme, pero parece acentuarse en áreas inferiores y en los bordes del desprendimiento.^{135,168,169}

En nuestro estudio, el 60,5% de los pacientes mostraron en la primera AF un DNE isoautofluorescente (Iso-AF) y en el 39,5 % observamos una bulla Hiper-AF difusa acompañado

de un componente granular. Esta diferencia podría deberse a que los pacientes en el segundo caso acudieran a consulta más tarde y la primera exploración se hiciera ya con el cuadro más evolucionado en el tiempo. De hecho, el tiempo medio transcurrido desde el inicio de los síntomas era mayor en el caso de los DNE Hiper-AF en comparación con los DNE Iso-AF, hallazgo estadísticamente significativo ($45,93 \pm 39,46$ vs. $22,26 \pm 13,99$ días).

El DNE puede ser inicialmente Iso-AF o incluso Hipo-AF por bloqueo de la AF del EPR por el líquido subretiniano.²⁹³ Sin embargo, la AF no solamente procede de la lipofusina del EPR, sino también de precursores que se forman en los segmentos externos antes de ser fagocitados por el EPR.^{294, 295} Los segmentos externos desprendidos acumulados en el espacio subretiniano y posiblemente mezclados con las lipoproteínas del líquido seroso podría llevar al incremento dependiente del tiempo de la autofluorescencia que se observa en estos pacientes.¹⁶⁸

Spaide¹⁶⁸ postula que la falta de soporte físico de las estructuras extracelulares en la matriz interfotorreceptor o el contenido iónico anormal en el espacio extracelular podría producir un desprendimiento de los segmentos externos en exceso. En cambio, von Rückmann¹⁶⁹ explica el acúmulo de los segmentos externos por acortamiento de su vida media o déficit de su degradación porque el EPR separado es incapaz de fagocitar los segmentos externos antiguos. En

cualquier caso, en nuestro estudio observamos una mayor longitud de los OS en los DNE Hiper-AF en comparación con los Iso-AF ($77,07$ vs. $71,78 \mu\text{m}$), pero sin significación estadística.

La relación entre la AF del DNE en fase inicial y la agudeza visual y los síntomas asociados en fase inicial no fueron estadísticamente significativas salvo con el síntoma de la visión borrosa. En concreto, el síntoma de visión borrosa era más frecuente en los pacientes con DNE Hiper-AF en comparación con los Iso-AF (93% vs. 65%). Igualmente, los DNE Hiper-AF se relacionaban con bullas y grosores maculares medio y central mayores en comparación con los Iso-AF de forma estadísticamente significativa ($18,11$ vs. $9,01 \text{ mm}^2$, $362,6$ vs. $321,39 \mu\text{m}$ y $546,33$ vs. $471,09 \mu\text{m}$, respectivamente).

Con respecto a la relación de la AF del DNE en fase inicial y los parámetros angiográficos, observamos una mayor frecuencia significativa de puntos de fuga en “humo de chimenea” en los DNE Hiper-AF en comparación con los Iso-AF (50% vs. 4%). La relación entre la AF del DNE y el número de puntos de fuga o su localización no fueron estadísticamente significativas.

En la fase de resolución, el área correspondiente al DNE se mostró Hiper-AF en el 50% , Iso-AF en el $47,4\%$ e Hipo-AF en el $2,6\%$ de los casos. La relación entre la AF del área correspondiente al DNE y la agudeza visual, los síntomas asociados y los parámetros

tomográficos (grosor macular medio y central, grosor de la GCC-IPL medio y mínimo, grosor de la CNE, longitud de los OS y el grosor coroideo subfoveal) en fase de resolución no fueron estadísticamente significativos.

Los pequeños puntos Hiper-AF que coinciden con los pequeños puntos blancos en la superficie posterior de la retina observados mediante oftalmoscopia varían en número, pero no en tamaño, sugiriendo que podrían tratarse de macrófagos cargados de segmentos externos fagocitados.¹⁶⁸ En nuestro estudio, mostraron una relación estadísticamente significativa la observación de precipitados mediante retinografía y la Hiper-AF granular tanto en fase inicial como en fase de resolución. En fase de resolución, en todos los casos los precipitados se mostraron Hiper-AF, en cambio en fase inicial el 70,6% de los precipitados se mostraron Hiper-AF, pero en el 29,4% los precipitados no mostraban autofluorescencia, pudiendo tratarse de depósitos de fibrina y lípidos.^{150,170}

En pacientes con reabsorción completa del líquido subretiniano, este material Hiper-AF al cabo del tiempo desaparece. En nuestro estudio, el 86,9% de los ojos con resolución del brote mostraron un punteado Hiper-AF en la última visita, sin embargo, debido a la falta de seguimiento posterior de estos pacientes no pudimos constatar este hecho.

La Hipo-AF granular se observó en el 34,2% de los ojos en fase inicial y en el 44,7% de los ojos en fase de

resolución. En ambas fases hallamos una relación estadísticamente significativa con la atrofia observada mediante retinografía. Sin embargo, no todos los focos de atrofia eran Hipo-AF y viceversa. En el primer caso, los focos de atrofia podrían estar enmascarados por líquido subretiniano o precipitados y en el segundo caso los puntos Hipo-AF podrían corresponder a material no autofluorescente.

En el ojo adelfo, observamos en el 31,6% de los ojos uno o varios puntos Hipo-AF aislados, en el 18,4% áreas de Hiper-HipoAF granular y en el 15,8% áreas de Hipo-AF granular.

El punto de fuga angiográfico en la CCS aguda se ha observado generalmente como un punto Hipo-AF en el 72%-100% de los casos.^{135,171,172,292} En nuestro estudio, lo observamos en el 100% de los casos. Eandi y col.¹⁷¹ postulan que como consecuencia de una mayor presión hidrostática coroidea, se produce una microruptura en el EPR que coincide con el punto de fuga angiográfico. El área se muestra Hipo-AF al no existir tejido dónde se pueda acumular y mostrar la lipofuscina. Framme y col.²⁹² piensan que el motivo principal es un bloqueo de la AF del EPR por el líquido subretiniano, pero no descartan una destrucción de los fluoróforos.

Por otro lado, el único estudio publicado con resultados opuestos es el de von Rückmann y col., en el que observaron un incremento de la AF en el lugar del punto de fuga angiográfico.¹⁶⁹ Los autores intentan explicar este hallazgo sugiriendo que

es posible que exista un defecto en la degradación del material fagocitado por déficit de las enzimas de degradación o acidificación de los fagosomas. Framme y col.²⁹² observaron un incremento de la AF en torno al punto de fuga Hipo-AF en el transcurso de varias semanas después del inicio de los síntomas.

En relación a los datos obtenidos mediante **tomografía de coherencia óptica**, en fase activa el **grosor macular** medio y de todos los sectores (central, superior, temporal, nasal e inferior) de los ojos con CCS era mayor que en los ojos adelfos y los ojos control de forma estadísticamente significativa (337 vs. 287 y 281 μm , 502 vs. 263 y 262 μm , 425 vs. 330 y 279 μm , 419 vs. 316 y 280 μm , 462 vs. 332 y 274 μm y 449 vs. 328 y 277 μm , respectivamente).

En fase de resolución, no hallamos diferencia estadísticamente significativa entre el GMM de los ojos con CCS y los ojos adelfos, pero por sectores el grosor macular fue menor que en los ojos adelfos de forma estadísticamente significativa (289 vs. 288 μm , 241 vs. 261 μm , 321 vs. 330 μm , 307 vs. 316 μm , 314 vs. 332 μm , 315 vs. 328 μm , respectivamente). Igualmente, la diferencia entre el GMM de los ojos con CCS en fase de resolución y los ojos control no era estadísticamente significativa, pero por sectores el grosor macular central era menor que en los ojos control y mayor en el resto de sectores de forma estadísticamente significativa (289 vs. 281 μm , 241 vs. 261 μm , 321 vs. 279 μm , 307 vs. 280 μm , 314 vs. 274 μm , 315 vs. 277 μm , respectivamente).

No observamos diferencia estadísticamente significativa entre el grosor macular medio y central entre los ojos adelfos y los ojos control en fase activa y en fase de resolución, sin embargo sí observamos mayor grosor macular superior, temporal, nasal e inferior en los ojos adelfos de forma estadísticamente significativa.

Observamos una correlación inversamente proporcional estadísticamente significativa entre el GMM y el de todos los sectores salvo el inferior en fase activa y la MAVC inicial. En cambio, la correlación en fase de resolución con la MAVC final solamente era estadísticamente significativa con el grosor macular superior, temporal e inferior.

En fase inicial, nuestros resultados mostraron una relación estadísticamente significativa entre el GMM y la micropsia y el grosor macular superior y la discromatopsia. El GMM entre los pacientes que refirieron el síntoma de micropsia era mayor en comparación con los que no refirieron este síntoma ($363,11 \pm 63,09$ vs. $329,76 \pm 46,98$ μm). El grosor macular superior entre los pacientes que refirieron el síntoma de discromatopsia era menor en comparación con los que no refirieron este síntoma ($402,80 \pm 85,95$ vs. $468,39 \pm 98,41$).

En fase de resolución, el síntoma de micropsia se relacionó con el grosor macular central y el nasal y la discromatopsia con el grosor macular temporal. El grosor macular central y nasal entre los pacientes

que refirieron el síntoma de micropsia era menor en comparación con los que no refirieron este síntoma ($223,50 \pm 18,04$ vs. $245,47 \pm 24,84 \mu\text{m}$ y $293,25 \pm 24,74$ vs. $318,93 \pm 20,88$). El grosor macular temporal entre los pacientes que refirieron el síntoma de discromatopsia era menor en comparación con los que no refirieron este síntoma ($298,50 \pm 14,62$ vs. $311,23 \pm 17,77$).

Las correlaciones entre el GMM y el de todos los sectores en fase activa con los días transcurridos desde el inicio de los síntomas y la duración del desprendimiento del neuroepitelio eran débiles y estadísticamente no significativas. Hallamos una correlación estadísticamente significativa entre la duración de los síntomas y el grosor macular superior en fase activa. En fase de resolución, no hallamos correlación estadísticamente significativa entre el GMM y el de todos los sectores con la duración de los síntomas y la duración del desprendimiento del neuroepitelio.

En fase activa, el **grosor de la GCL-IPL** medio, mínimo y de todos los sectores (superior, inferior, nasal-superior, nasal-inferior, temporal-superior y temporal-inferior) de los ojos con CCS era menor que en los ojos adelfos y los ojos control de forma estadísticamente significativa ($45,92$ vs. $84,28$ y $83,48 \mu\text{m}$, $21,34$ vs. $81,47$ y $79,61 \mu\text{m}$, $49,21$ vs. 84 y $85,35 \mu\text{m}$, $59,1$ vs. $83,16$ y $81,9 \mu\text{m}$, $59,5$ vs. $86,08$ y $87,03 \mu\text{m}$, $55,38$ vs. $84,53$ y $83,90 \mu\text{m}$, $51,10$ vs. $82,92$ y $82,06 \mu\text{m}$ y $54,4$ vs. $84,68$ y $82,45 \mu\text{m}$, respectivamente). Demirok y col.²⁹⁶

observan diferencias significativas entre el grosor de la GCL-IPL medio, mínimo y del sector temporal-superior de los ojos con CCS aguda y los ojos control. Es posible que la discrepancia de resultados se deba al número más reducido de sujetos en su estudio (16 pacientes en el grupo de CCS aguda).

No observamos diferencias estadísticamente significativas entre el grosor de la GCL-IPL medio, mínimo y de todos los sectores en la fase activa entre los ojos adelfos y los ojos control. Igualmente, tampoco hallamos diferencia estadísticamente significativa en la fase de resolución, salvo en el sector temporal-inferior (en fase activa $84,68$ vs. $82,45 \mu\text{m}$ y en fase de resolución $86,10$ vs. $82,45 \mu\text{m}$). Este hallazgo podría sugerir que en un brote de CCS, en el ojo adelfo también suceden cambios tomográficos y el sector temporal-inferior de la GCL-IPL podría ser el más sensible.

En fase de resolución, hallamos una diferencia estadísticamente significativa entre el grosor de la GCL-IPL mínimo y del sector nasal-superior de los ojos con CCS y los ojos adelfos ($74,68$ vs. $82,29 \mu\text{m}$ y $82,34$ vs. $87,5 \mu\text{m}$, respectivamente). Sin embargo, no hallamos diferencia estadísticamente significativa entre el grosor de la capa GCL-IPL medio, mínimo y de los sectores de los ojos con CCS y los ojos control.

Se ha postulado que la reducción del grosor de la GCL-IPL en fase aguda podría deberse al deterioro en la circulación de la retina desprendida o a los factores psicogénicos que contribuyen a la etiología primaria

de la CCS.²⁹⁶ En concreto, se ha observado un menor número de células ganglionares en pacientes con personalidad tipo A en relación con los niveles de estrés.²⁹⁷ Sin embargo, en nuestro estudio no hallamos diferencias entre los ojos adelfos en fase activa y los ojos control y por tanto pensamos que el factor principal es el deterioro en la circulación de la retina desprendida. Adicionalmente se ha observado que los corticoides, implicados en la patogénesis de la CCS, pueden agravar las alteraciones circulatorias.²⁹⁸

Observamos una correlación inversamente proporcional estadísticamente significativa entre el grosor de la GCL-IPL superior en fase activa y la MAVC inicial. En fase de resolución, la correlación entre el grosor de la GCL-IPL mínimo y la MAVC final era estadísticamente significativa. En este sentido, Bonnin y col.²⁹⁹ también observan una correlación entre el grosor de la GCL-IPL medio y mínimo y la agudeza visual tras la resolución del edema macular diabético ($r = 0,80$ y $0,84$ respectivamente). La correlación entre el grosor mínimo de la GCL-IPL y la agudeza visual final se debe a que este valor es más preciso para detectar la pérdida de células ganglionares. El algoritmo del análisis de células ganglionares informa del grosor medio de la GCC-IPL a lo largo de cada radio que parte de la fovea. El grosor mínimo de la GCC-IPL refleja un valor extremo, de un sector muy fino, particularmente sensible a la pérdida de células. Calcular el grosor medio de un sector subestima la pérdida local de células ganglionares en

sectores en los que hay áreas normales o menos afectadas.

En fase inicial, hallamos una relación estadísticamente significativa entre el grosor de la GCL-IPL inferior y temporal-superior y el síntoma de escotoma y del sector superior y el síntoma de metamorfopsia. El grosor de la GCL-IPL inferior y temporal-superior entre los pacientes que refirieron el síntoma de escotoma era mayor en comparación con los que no refirieron este síntoma ($69,11 \pm 37,63$ vs. $44,08 \pm 33,29 \mu\text{m}$ y $58,27 \pm 24,82$ vs. $39,36 \pm 22,25$). El grosor de la GCL-IPL superior entre los pacientes que refirieron el síntoma de metamorfopsia era menor en comparación con los que no refirieron este síntoma ($31,87 \pm 9,66$ vs. $55,81 \pm 38,05$).

En fase de resolución, hemos obtenido una relación estadísticamente significativa entre el grosor de la GCL-IPL inferior y el síntoma de escotoma. El grosor de la GCL-IPL inferior entre los pacientes que refirieron el síntoma de escotoma era mayor en comparación con los que no refirieron este síntoma ($92,11 \pm 12,74$ vs. $79,93 \pm 15,51 \mu\text{m}$).

Hallamos una correlación estadísticamente significativa entre los días transcurridos desde el inicio de los síntomas y el grosor de la GCL-IPL inferior y nasal-inferior en fase inicial. Las correlaciones entre el grosor de la GCL-IPL medio, mínimo y de todos los sectores en fase inicial con la duración de los síntomas y la duración del DNE no fueron estadísticamente significativas. En cambio, la correlación entre la

duración del DNE y el grosor de la GCL-IPL mínimo en fase de resolución es inversamente proporcional y estadísticamente significativa.

Por lo tanto, observamos que el grosor mínimo de la GCL-IPL es el que más disminuye en fase activa, su recuperación está relacionada con la duración del desprendimiento del neuroepitelio y determina la agudeza visual final. El grosor de la GCL-IPL inferior se relaciona con el tiempo de actividad y el síntoma de escotoma tanto en fase inicial como en fase de resolución.

En ningún caso se observó un **edema macular quístico**. Éste es más típico de la CCS crónica con líquido subretiniano de larga evolución.^{300, 301} Su presencia se ha asociado con un mal pronóstico visual final.³⁰²

En relación al **grosor de la CNE**, en la CCS se produce una disminución de la distancia entre la membrana limitante interna y la membrana limitante externa, posiblemente por apoptosis de los fotorreceptores.¹³⁹ Matsumoto y col. observan una correlación entre el grosor de la CNE y la agudeza visual: el grosor medio en pacientes con CCS no activa era de 74,6 μm y tenían una agudeza visual inferior a 20/20, mientras que el grosor medio era de 103 μm en aquellos con una AV igual o superior a 20/20 y el grosor medio era de 125 μm en el grupo control.¹⁴⁶

En nuestro estudio, en la fase activa el grosor medio de la CNE era significativamente inferior en los ojos con CCS en comparación con

los ojos adelfos y control ($76,58 \pm 18,80$ vs. $96,18 \pm 13,19$ y $104,97 \pm 10,97$ μm , respectivamente). En la fase de resolución, aumenta de forma significativa a $87,74 \pm 17,46$ μm , aunque sigue siendo significativamente inferior al de los ojos adelfos y control. Igualmente, obtuvimos una correlación significativa entre el grosor medio de la CNE en fase de resolución y la agudeza visual final. En cambio, la correlación entre el grosor medio de la CNE en fase activa y la agudeza visual inicial no era estadísticamente significativa.

Con respecto a la sintomatología asociada, hallamos una relación estadísticamente significativa entre el grosor medio de la CNE y el síntoma de metamorfopsia tanto en fase inicial como en fase de resolución. El grosor medio de la CNE en los ojos de los pacientes que refirieron el síntoma de metamorfopsia tanto en fase inicial como en fase de resolución era inferior con respecto a los que no lo refirieron (fase inicial $66,82 \pm 13,64$ vs. $80,56 \pm 19,36$ μm , fase de resolución $72,40 \pm 6,06$ vs. $90,06 \pm 17,48$ μm). En este sentido, Bae y col.³⁰³, estudian los parámetros clínicos relacionados con la metamorfopsia en pacientes con CCS resuelta y en su análisis univariante hallan una relación estadísticamente significativa con el adelgazamiento de la CNE ($p = 0,015$).

Observamos una correlación negativa significativa entre el grosor de la CNE en la fase activa y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas. Esto sugiere que el adelgazamiento de la CNE sea un fenómeno que dependa del tiempo de evolución.

En relación a la **integridad de la MLE**, en el 100% de los ojos se observó una integridad completa de esta estructura tanto en fase activa como en la fase de resolución. Su disrupción es más típica de la CCS crónica y se ha relacionado con el síntoma de la metamorfopsia y con un retraso en la recuperación de los fotorreceptores tras la terapia fotodinámica.^{303,304}

La **línea ESI**, antes considerada la línea de unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores (IS/OS)³⁰⁵ no se observa durante el desprendimiento de retina.^{139,142,306}

En nuestro estudio, observamos que la línea ESI estaba desintegrada en el 87% de los ojos con CCS en fase activa, mientras que en el 13% aún se apreciaba. El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas en aquellos pacientes en los que seguía observándose la línea ESI era de $4 \pm 3,7$ días, mientras que en aquellos que perdieron la línea ESI era de $13,21 \pm 22,47$ días, hallazgo estadísticamente significativo. Esto sugiere que probablemente la desintegración de la línea ESI sea un fenómeno que dependa del tiempo de evolución del desprendimiento del neuroepitelio.

La MAVC inicial en aquellos pacientes en los que se seguía observando la línea ESI era ligeramente superior en comparación con aquellos que carecían de esta línea, pero esta diferencia no era estadísticamente significativa ($0,88 \pm 0,27$ vs. $0,82 \pm 0,21$).

En la fase de resolución, la línea ESI volvía a constatarse en todos los casos. La falta de integridad de la línea de unión IS/OS se ha relacionado con una peor agudeza visual.^{141,142,143,146}

En relación a la **longitud de los OS**, Matsumoto y col. observaron una longitud media de los OS en la CCS de $90 \mu\text{m}$, significativamente superior a los $60 \mu\text{m}$ en el centro foveal de los ojos normales.¹³⁹ La elongación de los OS se inicia y finaliza coincidiendo con la zona del DNE. No demostraron correlación significativa con la agudeza visual ni con la duración de los síntomas.¹³⁹

En nuestro estudio, en la fase activa la longitud media de los OS era superior en los ojos con CCS en comparación con los ojos adelfos y control ($73,87 \pm 15,09$ vs. $36,79 \pm 14,15$ y $35,26 \pm 12,15 \mu\text{m}$, respectivamente). En la fase de resolución, la longitud media de los OS en los ojos con CCS se había reducido de forma significativa a $36,13 \pm 12,11 \mu\text{m}$ y las diferencias con los ojos adelfos y control ya no eran estadísticamente significativas.

Nosotros tampoco hallamos una correlación significativa entre la longitud media de los OS en ojos con CCS en fase activa y la agudeza

visual inicial. Sin embargo, hallamos una correlación negativa significativa entre la longitud media de los OS con CCS en fase de resolución y la agudeza visual final. Es decir, los ojos con una longitud media de los OS final mayor tenían peor agudeza visual.

No encontramos una relación estadísticamente significativa entre la longitud media de los OS y los síntomas asociados tanto en fase activa como en fase de resolución. Tampoco observamos una correlación estadísticamente significativa entre la longitud media de los OS en la fase activa y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas, la duración de los síntomas y la duración del DNE.

Fujimoto¹⁴⁰ sugiere que la elongación de los OS se produce por un desprendimiento de los discos que tras varios semanas en la fase aguda se acumulan y dan un aspecto granular. Tras la reapiación de la retina, la línea de unión IS/OS reaparece de forma gradual, lo cual implica la reorganización de los OS al restaurarse la fagocitosis de los discos desprendidos por el EPR.¹³⁹

El **arrastre fibrinoso** del neuroepitelio desprendido se observa en el 13-43% de los ojos con CCS en fase inicial.^{140,148,306} En nuestro estudio, se observó en el 24% de los ojos con CCS en fase inicial.

Fujimoto y col.¹⁴⁰ sugieren que este hallazgo podría ser la expresión de la tumefacción de la capa nuclear externa y los exudados fibrinosos. En cambio, Song y col.¹⁴⁸ consideran que

se produce por una adhesión focal residual con una exudación reactiva entre la retina neurosensorial y el EPR hasta que se produce el desprendimiento neurosensorial completo. Por tanto, postulan que este hallazgo podría ser un indicador muy temprano de la CCS aguda. De hecho, lo observan en el 37,5% de los casos con CCS aguda inferior a tres meses y en ningún caso posteriormente.

En nuestro estudio, observamos en los casos con arrastre fibrinoso que la media de los días que habían transcurridos desde el inicio de los síntomas era de $7,11 \pm 7,9$, frente a los $13,52 \pm 23,76$ días de los ojos que no presentaban arrastre fibrinoso. Sin embargo, no encontramos relación con el grosor de la capa nuclear externa; el grosor medio de la CNE en los ojos con arrastre fibrinoso era de 75 ± 23 micras, en los ojos sin arrastre fibrinoso era de $77,07 \pm 17,75$ y en los ojos contralaterales de $96,18 \pm 13,19$.

En relación a las **anomalías tomográficas en torno al punto de fuga**, en la mayoría de los estudios se localiza con más frecuencia en el seno de un DEP (61-63%), mientras que la PEP es menos común (29-35%).^{140,147,307} En cambio, Kim y col.³⁰⁶ observan un DEP en torno al punto de fuga en el 32% y una PEP en el 68%. Sorprendentemente, Iacono y col.³⁰⁸ no hallan ninguna alteración en el EPR en torno al punto de fuga.

En nuestro estudio, en el 68% de los casos se observó en torno al punto de fuga un DEP (42% DEP plano y 26% DEP semicircular) y en el 29%

una PEP. En un 3% no se observó ninguna anomalía. Se trataba de un caso con punto de fuga localizado fuera de las arcadas vasculares temporales y por tanto no captado por el protocolo “Macular Cube 512x128” centrado en fóvea.

En fase de resolución, observamos un DEP en torno al punto de fuga en el 42% (24% DEP plano y 18% DEP semicircular), una PEP en el 18% y ninguna anomalía en el 37%. En este último grupo, previamente se había visto una PEP en el 50%, un DEP plano en el 29% y un DEP semicircular en el 21% de los casos.

Según Song y col.¹⁴⁸, la protrusión del epitelio pigmentario retiniano podría tratarse de una reacción del EPR como consecuencia de la fagocitosis de los segmentos externos desprendidos durante el desprendimiento seroso del neuroepitelio. De hecho, en nuestro estudio observamos que el tiempo medio transcurrido desde el inicio de los síntomas en los ojos con una PEP en fase inicial era superior en comparación con los ojos sin una PEP, hallazgo sin significado estadístico ($13,79 \pm 23,65$ vs. $6,22 \pm 8,2$ días). Sin embargo, Kim y col.³⁰⁶ opinan que se tratan de desprendimientos del EPR mínimos o con exudados subepiteliales.

El defecto en el DEP aparece en el 1,4-22% de los casos dependiendo del estudio.^{140,148,306} En nuestro estudio, solamente lo identificamos en un caso (2,6%) asociado a un DEP semicircular sin proliferación del EPR y un punto de fuga en “mancha de tinta”. Se piensa que podría ser el

punto de transmisión de la fluoresceína desde la coroides.

La proliferación focal del EPR sobre el DEP es observada en el 10,5% de los casos en nuestro estudio. Song y col.¹⁴⁸ la observan en un 14,6 %. En su estudio, un defecto focal en el DEP siempre se asociaba a una proliferación focal del EPR y postulan que el EPR prolifera para reducir el defecto focal y restaurar la integridad del EPR en el proceso de recuperación. Sin embargo, nuestros resultados muestran una relación estadísticamente significativa entre la presencia de la proliferación focal del EPR sobre el DEP y los días transcurridos desde el inicio de los síntomas ($1,75 \pm 0,96$ vs. $13,21 \pm 22,1$ días). Es decir, la proliferación focal del EPR sobre el DEP podría ser un indicador muy temprano de la CCS aguda.

En el ojo contralateral, observamos alteraciones en el EPR en el 34,2% de los ojos: una PEP en el 15,8%, un DEP semicircular en el 10,5%, un DEP plano en el 5,3% y un DEP semicircular con una PEP asociada en el 2,6%. Nadel y col.³⁰⁹ afirman que la mitad de los ojos contralaterales de los ojos afectados por CCS tenían pequeñas zonas de DEP o defectos en el EPR que no causaban síntomas visuales. Kim y col.³⁰⁶ observan alteraciones en el EPR en el ojo contralateral en el 54,5% y Gupta y col.¹⁴⁹ describen protrusiones en el EPR en el 94% de los casos. Estas alteraciones en el EPR podrían representar un estado preclínico o subclínico de la enfermedad.

En relación al **grosor coroideo subfoveal**, éste es mayor en ojos afectados de CCS activa y en los ojos contralaterales asintomáticos al compararlos con ojos normales. El GCS en ojos normales varía según el estudio entre 239-287 μm .¹⁵² En los ojos afectados de CCS activa, el GCS es de 414-517 μm y en los ojos contralaterales asintomáticos 349-378 μm .^{153,154,155,156,157,158,159}

En nuestro estudio, el GCS medio en fase activa en ojos con CCS era significativamente mayor en comparación con los ojos adelfos y control (356 ± 63 vs. 326 ± 56 y 290 ± 44 μm , respectivamente). Igualmente, el GCS de los ojos adelfos era significativamente mayor que el de los ojos control. En fase de resolución, el GCS medio de los ojos con CCS se había reducido de forma significativa a 335 ± 67 μm y la diferencia con el ojo adelfo no mostraba relación estadísticamente significativa (327 ± 57 μm). Sin embargo, las diferencias entre el GCS medio de los ojos con CCS y los ojos adelfos en fase de resolución con los ojos control seguían siendo estadísticamente significativas.

Nuestros resultados están en consonancia con los de otros estudios^{154,155,156}, sin embargo el GCS medio en general es notablemente inferior. Pensamos que podría deberse a que los equipos de OCT actuales no proporcionan software para la medición automatizada del grosor coroideo y por tanto todas las identificaciones de la membrana de Bruch y el borde interno de la esclerótica han de realizarse manualmente.

Se piensa que el engrosamiento podría estar relacionado con la hiperpermeabilidad coroidea observada mediante angiografía con verde indocianina, habiéndose descrito un mayor grosor coroideo en ojos con mayor incidencia de placas hiperfluorescentes y dilatación venosa coroidea.^{156,160}

No encontramos correlación significativa entre el GCS en ojos con CCS en fase activa y la agudeza visual inicial, el tamaño de la bulla y el grosor macular medio. Sin embargo, sí encontramos una correlación significativa negativa con el grosor medio de la GCL-IPL y positiva con el grosor macular central. Este último hallazgo apoyaría la teoría de la hiperpermeabilidad coroidea como responsable de aumentar la presión hidrostática, superar la función barrera del EPR y conducir al acúmulo de líquido entre la retina neurosensorial y el EPR.

Varios estudios evalúan la respuesta al tratamiento con terapia fotodinámica observando un incremento inicial seguido de una reducción mantenida del GCS, alcanzando incluso cifras de ojos normales.^{153,157,158,159,160,161,162,163}

Tampoco encontramos correlación significativa entre el GCS en ojos con CCS en fase de resolución y la agudeza visual final, el grosor macular central y de la CNE. Sin embargo, si encontramos una correlación significativa positiva con el grosor macular medio y negativas con el grosor medio de la GCL-IPL y la longitud de los OS. Pensamos que este último hallazgo se relaciona con

la participación de la circulación coroidea en la eliminación de los detritus fagocitados por el EPR.

En relación al **tratamiento**, el único estudio publicado hasta la fecha que investiga el posible beneficio de los inhibidores de la anhidrasa carbónica en la CCS aguda es la de Pikkell y col.²⁴³ Observan una resolución de los síntomas y una reabsorción del líquido subretiniano mas temprana en el grupo de 15 pacientes que recibieron tratamiento con acetazolamida oral en comparación con el grupo control de 7 pacientes ($3,3 \pm 1,1$ semanas vs. $7,7 \pm 1,5$ semanas, $p < 0,0001$). Sin embargo, no hallan diferencias significativas en la agudeza visual final y en la tasa de recurrencias entre los dos grupos.

En nuestro estudio, investigamos el posible beneficio en la CCS de la dorzolamida, un inhibidor de la anhidrasa carbónica de administración tópica. No encontramos diferencias estadísticamente significativas con la MAVC final y la duración de los síntomas entre el grupo que recibió tratamiento y el grupo que no recibió tratamiento. En el grupo tratado, los síntomas asociados habían desaparecido en el 78%, mientras que en el grupo no tratado desaparecieron en el 60%. En el grupo tratado, en fase de resolución la presencia del reflejo foveolar era más frecuente y la presencia de precipitados y focos de atrofia menos

frecuentes en comparación con el grupo no tratado (58,8% vs. 28,6%, 82,4% vs. 90,5% y 41,2% vs. 42,9% respectivamente). Igualmente, en el grupo tratado en fase de resolución el GMM y el GCS eran menores y el grosor de la GCC-IPL medio y mínimo y de la CNE mayores en comparación con el grupo no tratado (286 vs 290 μm , 315 vs. 351 μm , 83 vs. 80, 77 vs. 72 y 92 vs. 85 μm). La duración del DNE en el grupo tratado fue de 122 ± 45 días y en el grupo no tratado fue de 142 ± 85 días. Sin embargo, todas estas diferencias no mostraron una relación estadísticamente significativa.

No podemos descartar el efecto placebo sobre estos pacientes con importante componente neurótico. Sin embargo, parece que la dorzolamida podría tener cierto beneficio en la CCS aguda, aunque nuestros resultados no fueron estadísticamente significativos. En primer lugar, la inhibición de la anhidrasa carbónica IV a nivel del EPR parece promover la reabsorción del líquido subretiniano y la reaplicación de la retina.³¹⁰ En segundo lugar, tanto la acetazolamida sistémica³¹¹ como la dorzolamida tópica³¹² pueden aumentar el flujo sanguíneo coroideo. Como en la CCS se ha descrito una hipoperfusión de los lóbulos de la coriocapilar¹⁷⁴, los inhibidores de la anhidrasa carbónica podrían ser eficaces.

6. CONCLUSIONES

UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



1

La edad media de los pacientes afectos de CCS fue de $37 \pm 6,7$ años (29-53) y el cociente hombre/mujer de 7,7/1. La personalidad tipo A y/o el estrés estaba presente en el 79% de los pacientes y el 19% habían recibido tratamiento con corticoides recientemente, la mayoría en forma de aerosol.

2

En fase inicial, la MAVC se correlaciona negativamente con el tamaño de la bulla y el GM medio. La micropsia se relaciona con un engrosamiento macular medio, mientras que la discromatopsia se relaciona con un adelgazamiento macular superior. El escotoma se relaciona con una bulla pequeña, mientras que la metamorfopsia se relaciona con una bulla grande y un adelgazamiento de la CNE. La duración de los síntomas se correlaciona con el GM superior inicial.

3

En fase de resolución, la MAVC se correlaciona positivamente con el grosor mínimo de la GCC-IPL y el grosor de la CNE, negativamente con la longitud de los OS y es peor en presencia de precipitados. La discromatopsia se relaciona con un adelgazamiento macular temporal, mientras que la micropsia se relaciona con un adelgazamiento macular central y nasal. El escotoma se relaciona con la presencia de atrofia y la metamorfopsia con un adelgazamiento de la CNE.

4

El tamaño de la bulla es mayor cuando los puntos de fuga están más alejados de la fóvea y se correlaciona negativamente con el grosor mínimo de la GCC-IPL.

5

El punto de fuga más frecuente era en “mancha de tinta”, único y localizado en el cuadrante nasal superior. La anomalía tomográfica más frecuente en torno al punto de fuga es el DEP plano. El punto de fuga en “humo de chimenea” se relaciona con bullas hiperautofluorescentes y una mayor longitud final de los OS.

6

El desprendimiento de neuroepitelio se observa inicialmente isoautofluorescente y su hiperautofluorescencia es un fenómeno dependiente del tiempo. El punto de fuga angiográfico se observó como un punto hipoautofluorescente en todos los casos.

7

El GM medio vuelve a cifras similares a los ojos control en fase de resolución, sin embargo el GM central se adelgaza con respecto a éstos.

8

Los grosores medio, mínimo y de todos los sectores de la GCC-IPL disminuyen en fase activa con respecto a los ojos control y en fase de resolución alcanzan valores similares a éstos. El grosor mínimo de la GCC-IPL se correlaciona con la duración del desprendimiento de neuroepitelio.

9

El grosor de la capa nuclear externa disminuye en fase activa con respecto a los ojos control y en fase de resolución aumenta sin alcanzar los valores de éstos.

10

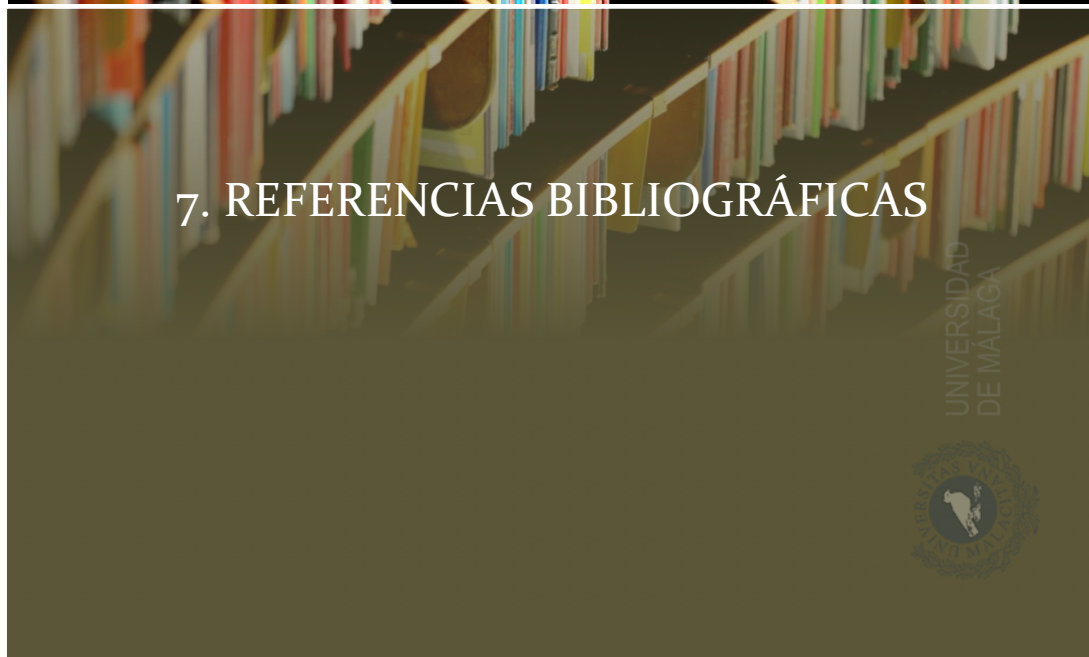
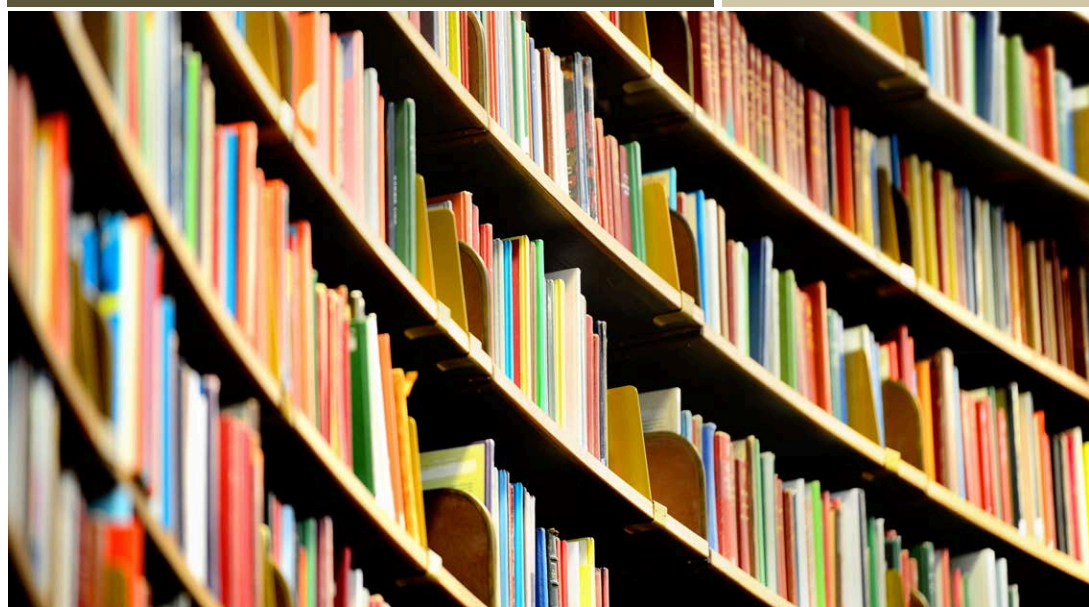
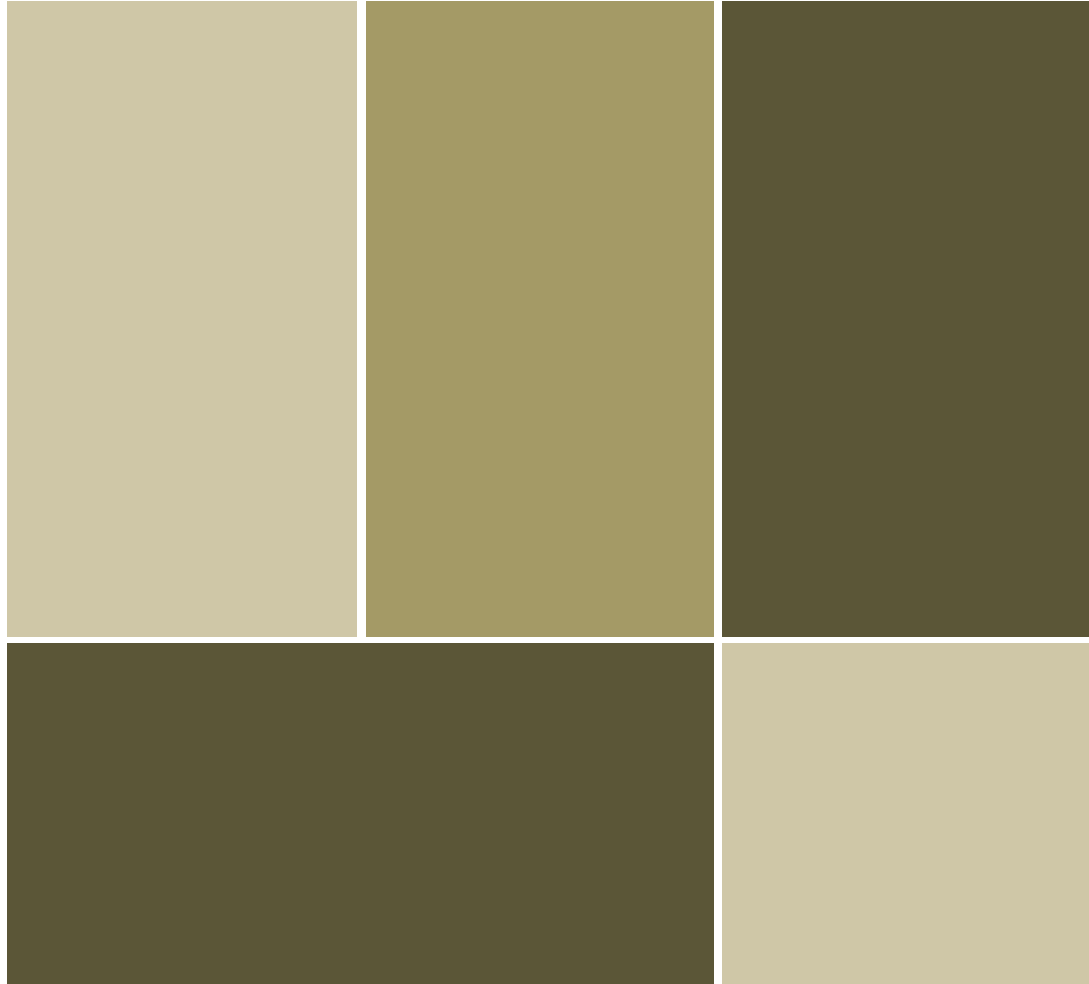
La longitud de los segmentos externos de los fotorreceptores aumenta en fase activa con respecto a los ojos control y en fase de resolución vuelve a disminuir alcanzando valores similares a éstos.

11

El grosor coroideo subfoveal en fase activa es mayor en los ojos con CCS en comparación con los ojos adelfos y control y el de los ojos adelfos en comparación con los ojos control. En fase de resolución, los valores entre los ojos con CCS y los adelfos son similares, pero en comparación con los ojos control siguen siendo mayores. En fase activa, se correlaciona positivamente con el GM central y negativamente con el grosor medio de la GCC-IPL. En fase de resolución, se correlaciona positivamente con el GM medio y negativamente con el grosor medio de la GCC-IPL y la longitud de los OS.

12

Parece que el tratamiento tópico con dorzolamida en la CCS aguda podría tener cierto beneficio, aunque no hallamos significación estadística en comparación con el grupo que no recibió tratamiento.



7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Von Graefe A. Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol 1866; 12: 211-215.
- ² E Fuchs. Ein Fall zentraler, Rezidivierender Syphilitischer Netzhaut-entzündung, Centralbl Prakt Augenheilk, 1916;40:105-8.
- ³ Si-Boen-Lian. The etiologic agent of central serous central chorioretinitis. Ophthalmologica 1964; 148: 263-267.
- ⁴ Guist G. Ueber preretinales Oedema. Z Augenheilkd 1925; 54: 37-49.
- ⁵ Duggan WF. Choroidosis centralis serosa. Arch Ophthalmol 1942;27:123-138.
- ⁶ Horniker E. Su di unaforma di retinite centrale di origine vasoneurotica. Ann Ottalmol 1927; 55: 578-600.
- ⁷ Gifford SF, Marquardt G. Central angiospastic retinopathy. Arch Ophthalmol 1939;21: 211-218.
- ⁸ Cattaneo D. Ann. di ottal. c clin. ocul. 1937;65:721; abstracted, Arch. Ophth. 1937;20:515.
- ⁹ Candian FL. Ann di ottal. c clin. ocul. 1938;66:824; abstracted, Arch. Ophth. 1939;22:698.
- ¹⁰ Bailliart. Ann. d'Occul. 1934;171:97.
- ¹¹ Junius P. Ztschr. F. Augenh. 1930;70:129.
- ¹² Kitahara S. Ueber klinische Beobachtungen bei der in Japan häufig vorkommenden Chorioretinitis centralis serosa. Klin Monatsbl Augenheilkd 1936; 97: 345-362.
- ¹³ Walsh FB, Sloan LL. Idiopathic flat detachment of the macula. Am J Ophthalmol 1936;19:195-208.
- ¹⁴ Cordes FC. A type of foveo-macular retinitis observed in the U.S. Navy. Am. J Ophthalmol 1944;27:803-16.
- ¹⁵ Klein BA. Macular lesions of vascular origin: II. Functional vascular conditions leading to damage of the macula lutea. Am J Ophthalmol 1953;36:1-13
- ¹⁶ Maumenee AE. Symposium on macular diseases: clinical manifestations. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1965; 69: 605-613.
- ¹⁷ Gass JDM. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium: II. Idiopathic central serous choroidopathy. Am J Ophthalmol 1967; 63: 587-615.
- ¹⁸ Pang CE, Freund KB. Pachychoroid neovascularopathy. Retina. 2015 Jan;35(1):1-9.
- ¹⁹ Wang M, Munch IC, Hasler PW, Prünke C, Larsen M: Central serous chorioretinopathy. Acta Ophthalmol 2008;86:126-145.
- ²⁰ Kitmann AS, Pulido JS, Diehl NN, Hodge DO, Burke JP. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980-2002. Ophthalmology. 2008 Jan;115(1):169-73.
- ²¹ Spaide RF, Campeas L, Haas A, Yannuzzi LA, Fisher YL, Guyer DR, Slakter JS, Sorenson JA, Orlock DA. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. Ophthalmology. 1996 Dec;103(12):2070-9.
- ²² Haimovici R, Koh S, Gagnon DR, Lehrfeld T, Wellik S; Central Serous Chorioretinopathy Case-Control Study Group. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a case-control study. Ophthalmology. 2004 Feb;111(2):244-9.
- ²³ Fine SL, Owens SL. Central serous retinopathy in a 7-year-old girl. Am J Ophthalmol. 1980 Dec;90(6):871-3.
- ²⁴ Kim YC, Kim SD, Kim KS. A case of idiopathic central serous chorioretinopathy in a 12-year-old male treated with bevacizumab. Korean J Ophthalmol. 2012 Oct;26(5):391-3.
- ²⁵ Alwassia AA, Adhi M, Duker JS. Bilateral simultaneous central serous chorioretinopathy in a teenage girl with systemic arterial hypertension. Int Ophthalmol. 2013 Feb;33(1):79-82.
- ²⁶ Castro-Correia J, Coutinho MF, Rosas V, Maia J. Long-term follow-up of central serous retinopathy in 150 patients. Doc Ophthalmol. 1992;81(4):379-86.
- ²⁷ Tittl MK, Spaide RF, Wong D, Pilotto E, Yannuzzi LA, Fisher YL, Freund B, Guyer DR, Slakter JS, Sorenson JA. Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol. 1999 Jul;128(1):63-8.
- ²⁸ Spitznas M, Huke J. Number, shape, and topography of leakage points in acute type I central serous retinopathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1987;225(6):437-40.
- ²⁹ Gilbert CM, Owens SL, Smith PD, Fine SL. Long-term follow-up of central serous chorioretinopathy. Br J Ophthalmol. 1984 Nov;68(11):815-20.
- ³⁰ Yannuzzi LA. Type A behavior and central serous chorioretinopathy. Trans Am Ophthalmol Soc. 1986;84:799-845.
- ³¹ Chan WM, Lai TY, Tano Y, Liu DT, Li KK, Lam DS. Photodynamic therapy in macular diseases of asian populations: when East meets West. Jpn J Ophthalmol. 2006 Mar-Apr;50(2):161-9.

- ³² Balo KP, Mihluedo H. [Idiopathic central serous chorioretinopathy: two case reports observed in Togo]. *Med Trop (Mars)*. 1996;56(4):381-3.
- ³³ Katsimpris JM, Pournaras CJ, Sehgelmeble CW, Petropoulos IK. Severe bilateral central serous chorioretinopathy in a black patient: 16 years follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007 Mar;245(3):460-3.
- ³⁴ Park DW, Schatz H, Gaffney MM, McDonald HR, Johnson RN, Schaeffer D. Central serous chorioretinopathy in two families. *Eur J Ophthalmol*. 1998 Jan-Mar;8(1):42-7.
- ³⁵ Oosterhuis JA. Familial central serous retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1996 May;234(5):337-41.
- ³⁶ Hobbs HE. Macular degeneration treated with cortisone. *Proc Roy Soc Med*. 1953; 46:213-18.
- ³⁷ Jain IS, Singh K. Maculopathy a corticosteroid side-effect. *J All India Ophthalmol Soc*. 1966 Dec;14(6):250-2.
- ³⁸ Wessing A. Changing concept of central serous retinopathy and its treatment. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1973; 77:275-80.
- ³⁹ Wakakura M, Ishikawa S. Central serous chorioretinopathy complicating systemic corticosteroid treatment. *Br J Ophthalmol*. 1984 May;68(5):329-31.
- ⁴⁰ Harada T, Harada K. Six cases of central serous choroidopathy induced by systemic corticosteroid therapy. *Doc Ophthalmol*. 1985 Aug 15;60(1):37-44.
- ⁴¹ Wakakura M, Ishikawa S. An evaluation of corticosteroid treatment for central serous retinopathy. *Rinsho Ganka*. 1980; 34:123-9.
- ⁴² Bouzas EA, Scott MH, Mastorakos G, Chrousos GP, Kaiser-Kupfer MI. Central serous chorioretinopathy in endogenous hypercortisolism. *Arch Ophthalmol*. 1993 Sep;111(9):1229-33.
- ⁴³ Thoelen AM, Bernasconi PP, Schmid C, Messmer EP. Central serous chorioretinopathy associated with a carcinoma of the adrenal cortex. *Retina*. 2000; 20:98-9.
- ⁴⁴ Pomerleau OF, Pomerleau CS. Cortisol response to a psychological stressor and/or nicotine. *Pharmacol Biochem Behav*. 1990; 36:211-3.
- ⁴⁵ Wakakura M, Suzuki H. Urinary excretion of catecholamines in central serous chorioretinopathy. *Jpn J Clin Ophthalmol*. 1979; 33:1237-40.
- ⁴⁶ Gelber GS, Schatz H. Loss of vision due to central serous chorioretinopathy following psychological stress. *Am J Psychiatry*. 1987; 144:46-50.
- ⁴⁷ Yannuzzi LA. Type-A behavior and central serous chorioretinopathy. *Retina*. 1987; 7:111-31.
- ⁴⁸ Sunness JS. The pregnant woman's eye. *Surv Ophthalmol*. 1988; 32:219-38.
- ⁴⁹ Sunness JS, Haller JA, Fine SL. Central serous chorioretinopathy and pregnancy. *Arch Ophthalmol*. 1993; 111:360-4.
- ⁵⁰ Gass JD. Central serous chorioretinopathy and white subretinal exudation during pregnancy. *Arch Ophthalmol*. 1991; 109:677-81.
- ⁵¹ Chumbley LC, Frank RN. Central serous retinopathy and pregnancy. *Am J Ophthalmol*. 1974; 77:158-60.
- ⁵² Karadimas P, Bouzas EA. Glucocorticoid use represents a risk factor for central serous chorioretinopathy: a prospective, case-control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;242:800-2.
- ⁵³ Williamson J, Nuki G. Macular lesions during systemic therapy with depot tetracosactrin. *Br J Ophthalmol*. 1970 Jun;54(6):405-9.
- ⁵⁴ Iida T, Spaide RF, Negrão SG, Carvalho CA, Yannuzzi LA. Central serous chorioretinopathy after epidural corticosteroid injection. *Am J Ophthalmol*. 2001 Sep;132(3):423-5.
- ⁵⁵ Haimovici R, Gragoudas ES, Duker JS, Sjaarda RN, Elliott D. Central serous chorioretinopathy associated with inhaled or intranasal corticosteroids. *Ophthalmology*. 1997 Oct;104(10):1653-60.
- ⁵⁶ Karadimas P, Kapetanios A, Bouzas EA. Central serous chorioretinopathy after local application of glucocorticoids for skin disorders. *Arch Ophthalmol*. 2004 May;122(5):784-6.
- ⁵⁷ Wakakura M, Song E, Ishikawa S. Corticosteroid-induced central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 1997; 41:180-5.
- ⁵⁸ Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol*. 2002 Sep-Oct;47(5):431-48.
- ⁵⁹ Polak BC, Baarsma GS, Snyers B. Diffuse retinal pigment epitheliopathy complicating systemic corticosteroid treatment. *Br J Ophthalmol*. 1995; 79:922-5.
- ⁶⁰ Ernst BB, Lowder CY, Meisler DM, Gutman FA. Posterior segment manifestations of inflammatory bowel disease. *Ophthalmology*. 1991; 98:1272-80.

- ⁶¹ Kaneko E, Nawano M, Honda N, Watanabe I, Ueno M, Baba S. Ulcerative colitis complicated by idiopathic central serous chorioretinopathy with bullous retinal detachment. *Dig Dis Sci*. 1985 Sep;30(9):896-900.
- ⁶² Kitigawa K, Hayasaka S. Central serous chorioretinopathy in a patient with ulcerative colitis. *Ann Ophthalmol*. 1996; 28: 118-20.
- ⁶³ Miura M, Murakami K, Yamada Y. A case of bullous retinal detachment associated with ulcerative colitis. *Nippon Ganka Kiyou*. 1990; 41:360-4.
- ⁶⁴ Knox DL, Schachat AP, Mustonen E. Primary, secondary and coincidental ocular complications of Crohns disease. *Ophthalmology*. 1984; 91:163-73.
- ⁶⁵ Schreiber JB, Lakhanpal V, Nasrallah SM. Crohns disease complicated by idiopathic central serous chorioretinopathy with bullous retinal detachment. *Dig Dis Sci*. 1989; 34:118-22.
- ⁶⁶ Desatnik HR, Gutman FA. Bilateral exudative retinal detachment complicating systemic corticosteroid therapy in the presence of renal failure. *Am J Ophthalmol*. 1996; 122:432-4.
- ⁶⁷ Kinoshita C, Yamashita T, Yoshimura T. A case of chronic nephritis with multifocal posterior pigment epitheliopathy. *Nippon Ganka Kiyou*. 1988; 39:769-73.
- ⁶⁸ Ogawa T, Ishikawa K, Inokuchi T. A case of multifocal pigment epitheliopathy with nephrotic syndrome. *Nippon Ganka Kiyou*. 1989; 40:1744-51.
- ⁶⁹ Chaine G, Hauat M, Menard-Molcard C. Central serous chorioretinopathy and systemic steroid therapy. *J Fr Ophthalmol*. 2001; 24:139-46.
- ⁷⁰ Miura K, Ueno M, Miura Y. Central serous chorioretinopathy induced by systemic corticosteroid therapy. *Nippon Ganka Kiyou*. 1989; 40:59-64.
- ⁷¹ Quillen DA, Gass DM, Brod RD, Gardner TW, Blankenship GW, Gottlieb JL. Central serous chorioretinopathy in women. *Ophthalmology*. 1996 Jan;103(1):72-9.
- ⁷² Cunningham ET Jr, Alfred PR, Irvine AR. Central serous chorioretinopathy in patients with systemic lupus erythematosus. *Ophthalmology* 1996; 103:2081-90.
- ⁷³ Eckstein MB, Spalton DJ, Holder G. Visual loss from central serous retinopathy in systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol*. 1993; 77:607-9.
- ⁷⁴ Carpenter MT, O'Boyle JE, Enzenauer RW, Enzenauer RJ, Waterhouse WJ. Choroiditis in systemic lupus erythematosus. *Am J Ophthalmol*. 1994 Apr 15;117(4):535-6.
- ⁷⁵ Godel V, Blumenthal M, Regenbogen L. Retrobulbar neuritis and central serous chorioretinopathy. *J Pediatr Ophthalmol*. 1977; 14:296-8.
- ⁷⁶ Bouzas EA, Moret P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy complicating solar retinopathy treated with glucocorticoids. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1999; 237: 166-8.
- ⁷⁷ Shimaya M, Yamazaki Y, Imai J. A case of therapy-resistant scleritis associated with chronic rheumatism. *Jpn Rev Clin Ophthalmol*. 1978; 78:213-6.
- ⁷⁸ Harada T, Harada K. Six cases of central serous choroidopathy induced by systemic corticosteroid therapy. *Doc Ophthalmol*. 1985; 60:37-44.
- ⁷⁹ Castro-Correia J, Coutinho MF, Rosas V, Maia J. Long-term follow-up of central serous retinopathy in 150 patients. *Doc Ophthalmol*. 1992; 81:379-86.
- ⁸⁰ Lin JM, Tsai YY. Retinal pigment epithelial detachment in the fellow eye of a patient with unilateral central serous chorioretinopathy treated with steroid. *Retina* 2001, 21:377-9.
- ⁸¹ Gass JD. Bullous retinal detachment. An unusual manifestation of idiopathic central serous choroidopathy. *Am J Ophthalmol*. 1973; 75:810-21.
- ⁸² Spraul CW, Lang GE, Lang GK. Retinal pigment epithelial changes associated with systemic corticosteroid treatment: report of cases and review of the literature. *Ophthalmologica*. 1998; 212:142-8.
- ⁸³ Giusti C. Central serous chorioretinopathy: a new extragastric manifestation of *Helicobacter pylori*? Analysis of a clinical case. *Clin Ter*. 2001 Nov-Dec;152(6):393-7.
- ⁸⁴ Asensio-Sánchez VM, Rodríguez-Delgado B, García-Herrero E, Cabo-Vaquera V, García-Loygorri C. [Central serous chorioretinopathy as an extradigestive manifestation of *Helicobacter pylori* gastric infection]. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2008 Mar;83(3):177-82.
- ⁸⁵ Cotticelli L, Borrelli M, D'Alessio AC, Menzione M, Villani A, Piccolo G, Montella F, Iovene MR, Romano M. Central serous chorioretinopathy and *Helicobacter pylori*. *Eur J Ophthalmol*. 2006 Mar-Apr;16(2):274-8.
- ⁸⁶ Ahnoux-Zabsonre A, Quaranta M, Mauget-Faysse M. Prevalence of *Helicobacter pylori* in central serous chorioretinopathy and diffuse retinal epitheliopathy: a complementary study. *J Fr Ophthalmol*. 2004;27:1129-33

- ⁸⁷ Rahbani-Nobar MB, Javadzadeh A, Ghojzadeh L, Rafeey M, Ghorbanihaghjo A. The effect of *Helicobacter pylori* treatment on remission of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Mol Vis*. 2011 Jan 11;17:99-103.
- ⁸⁸ Mansuetta CC, Mason JO 3rd, Swanner J, Feist RM, White MF Jr, Thomley ML, McGwin G Jr, Emond TL. An association between central serous chorioretinopathy and gastroesophageal reflux disease. *Am J Ophthalmol*. 2004 Jun;137(6):1096-100.
- ⁸⁹ Bernasconi P, Messmer E, Bernasconi A, Tholen A. Assessment of the sympatho-vagal interaction in central serous chorioretinopathy measured by power spectral analysis of heart rate variability. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1998; 236:571-6.
- ⁹⁰ Kvetnanský R, Pacák K, Fukuhara K, Viskupic E, Hiremagalur B, Nankova B, Goldstein DS, Sabban EL, Kopin IJ. Sympathoadrenal system in stress. Interaction with the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system. *Ann N Y Acad Sci*. 1995 Dec 29;771:131-58.
- ⁹¹ Hadcock JR, Malbon CC. Regulation of beta-adrenergic receptors by permissive hormones: glucocorticoids increase steady-state levels of receptor mRNA. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1988; 85:8415-9.
- ⁹² Sakaue M, Hoffman BB. Glucocorticoids induce transcription and expression of the alpha 1B adrenergic receptor gene in DTT1 MF-2 smooth muscle cells. *J Clin Invest* 1991; 88: 385-9.
- ⁹³ Barron WM, Mujais SK, Zinaman M, Bravo EL, Lindheimer MD. Plasma catecholamine responses to physiologic stimuli in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1986 Jan;154(1):80-4.
- ⁹⁴ Natrajan PG, McGarrigle HH, Lawrence DM, Lachelin GC. Plasma noradrenaline and adrenaline levels in normal pregnancy and in pregnancy-induced hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1982; 89:1041-5.
- ⁹⁵ Harrison TS, Chawla RC, Wojtalik RS. Steroidal influences on catecholamines. *N Engl J Med*. 1968; 279:136-43.
- ⁹⁶ Miki T, Sunada I, Higaki T. Studies on chorioretinitis induced in rabbits by stress (repeated administration of epinephrine). *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 1972; 76:1037-45.
- ⁹⁷ Yasuzumi T, Miki T, Sugimoto K. Electronmicroscopic studies of epinephrine choroiditis in rabbits. I. Pigment epithelium and Bruchs membrane in the healed stage. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 1974; 78:588-98.
- ⁹⁸ Yoshioka H, Katsume Y. Experimental central serous chorioretinopathy. III: ultrastructural findings. *Jpn J Ophthalmol*. 1982; 26:397-409.
- ⁹⁹ Yoshioka H, Katsume Y, Akune H. Experimental central serous chorioretinopathy in monkey eyes: fluorescein angiographic findings. *Ophthalmologica*. 1982; 185:168-78.
- ¹⁰⁰ Sibayan SA, Kobuch K, Spiegel D, Eckert E, Leser R, Monzer J, Gabel VP. Epinephrine, but not dexamethasone, induces apoptosis in retinal pigment epithelium cells in vitro: possible implications on the pathogenesis of central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000 Jun;238(6):515-9.
- ¹⁰¹ Browning DJ. Nadolol in the treatment of central serous retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1993; 116:770-1.
- ¹⁰² Brancato R, Scialdone A, Pece A, Coscas G, Binaghi M. Eight-year follow-up of central serous chorioretinopathy with and without laser treatment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1987;225(3):166-8.
- ¹⁰³ Nanjiani M. Long-term follow-up of central serous retinopathy. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1977 Sep;97(4):656-61.
- ¹⁰⁴ Yamada K, Hayasaka S, Setogawa T. Fluorescein-angiographic patterns in patients with central serous chorioretinopathy at the initial visit. *Ophthalmologica*. 1992;205(2):69-76.
- ¹⁰⁵ Loo RH, Scott IU, Flynn HW Jr, Gass JD, Murray TG, Lewis ML, Rosenfeld PJ, Smiddy WE. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2002 Feb;22(1):19-24.
- ¹⁰⁶ Abe T. Zur frage der komodationfarese bei der sogenannten retinitis centralis. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 1929; 83: 55-67.
- ¹⁰⁷ Kohchi Y. Dynamics of accommodation in central serous retinopathy. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*. 1967 Feb;71(2):79-91.
- ¹⁰⁸ Lorenzo M. Consideraciones sobre la coriorretinopatía central serosa. A propósito de 69 casos. Málaga 1998. 182 Tesis doctoral.
- ¹⁰⁹ Straatsma BR, Allen RA, Pettit TH. Central serous retinopathy. *Trans Pac Coast Otoophthalmol Soc Annu Meet*. 1966;47:107-27.

- ¹¹⁰ Keeney A. Central serous retinosis and its relation to other acquired impairments of central vision. *J Ky State Med Assoc.* 1951 Apr;49(4):148-52.
- ¹¹¹ Martínez J, García A, Saiz A, Angulo S. Estado funcional final en la coriorretinopatía central serosa. *Studium Ophthalmologicum* 1991; 10(3):67-71.
- ¹¹² Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. *Am J Ophthalmol.* 1967 Mar;63(3):Suppl:1-139.
- ¹¹³ Weinberger D, Stiebel H, Gaton DD, Friedland S, Priel E, Yassur Y. Three-dimensional measurements of central serous chorioretinopathy using a scanning laser tomograph. *Am J Ophthalmol.* 1996 Dec;122(6):864-9.
- ¹¹⁴ Gass JDM. Steroscopy atlas of macular diseases. Diagnostic and treatment. 2ª ed St. Louis: Mosby 1977; 28-41.
- ¹¹⁵ Gomez-Ulla de Irazazabal F. Nuevos métodos de exploración retiniana. Madrid: Capta artes gráficas 1994; 105-111.
- ¹¹⁶ Burton TC. Central serous chorioretinopathy. En: FC Blodi ed. Current concepts in ophthalmology. St Louis: cv Mosby 1972; 1-28.
- ¹¹⁷ Lip PL, Mowatt-Dixon L, Hope-Ross MW. Central serous retinopathy complicated by massive bilateral subretinal haemorrhage. *Br J Ophthalmol.* 1999 Aug;83(8):990-1.
- ¹¹⁸ Fastenberg DM, Ober RR. Central serous choroidopathy in pregnancy. *Arch Ophthalmol.* 1983 Jul;101(7):1055-8.
- ¹¹⁹ Friberg TR, Eller AW. Serous retinal detachment resembling central serous chorioretinopathy following organ transplantation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1990;228(4):305-9.
- ¹²⁰ Tsukahara I, Uyama M. Central serous choroidopathy with bullous retinal detachment. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1978 May 16;206(3):169-78.
- ¹²¹ Sharma T, Badrinath SS, Gopal L, Ravishankar K, Shanmugam MP, Bhende P, Bhende M, Shetty NS, Deshpande DA, Mukesh BN. Subretinal fibrosis and nonrhegmatogenous retinal detachment associated with multifocal central serous chorioretinopathy. *Retina.* 1998;18(1):23-9.
- ¹²² VIDAURRI-LEAL JS, GLASER BM. Effect of fibrin on morphologic characteristics of retinal pigment epithelial cells. *Arch Ophthalmol.* 1984 Sep;102(9):1376-9.
- ¹²³ Cleary PE, Minckler DS, Ryan SJ. Ultrastructure of traction retinal detachment in rhesus monkey eyes after a posterior penetrating ocular injury. *Am J Ophthalmol.* 1980 Dec;90(6):829-45.
- ¹²⁴ Daicker B. Constricting retrolental membranes associated with traumatic retinal detachments. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1985;222(3):147-53.
- ¹²⁵ Bonamour G, Bonnet M, Grange JD, Pingault C, Heireis M. [Topographic study of angiographic lesions in central serous retinopathy (author's transl)]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1977 Dec;171(6):862-6.
- ¹²⁶ Yannuzzi LA. Central serous chorioretinopathy: a personal perspective. *Am J Ophthalmol.* 2010 Mar;149(3):361-363.
- ¹²⁷ Shin JY, Woo SJ, Yu HG, Park KH. Comparison of efficacy and safety between half-fluence and full-fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2011 Jan;31(1):119-26.
- ¹²⁸ Mutlak JA, Dutton GN. Fluorescein angiographic features of acute central serous retinopathy. A retrospective study. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1989 Aug;67(4):467-9.
- ¹²⁹ Watzke R. Serous detachment of sensory retina in central serous retinopathy. En FA. L'Esperance J.R. (ED). Current diagnosis and management of chorioretinal diseases. St Louis C.V. Mosby. 1977.
- ¹³⁰ Yannuzzi L, Schatz H, Gitter K. Central serous chorioretinopathy. Cap 13. The macula. The Williams and Wilkins cop. 1979; 145-163.
- ¹³¹ Tobari I, Shimizu K. Fluorography and photocoagulation of central serous retinopathy. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi.* 1971 Jan 20;75:596-602.
- ¹³² Spitznas M. Central serous retinopathy. In Ryan S. Retina: Basic et Science and inherited retinal diseases. St Louis: Mosby CV 1989; 67: 217-225.
- ¹³³ Balacco-Gabrieli C, Asciano F, Reibaldi A, Santoro M. Central serous retinopathy. Etiopathogenetic and clinical considerations. *Ophthalmologica.* 1980;181(5):251-60.
- ¹³⁴ François P, Bonnet M. The macula. *Bull Mem Soc Fr Ophtalmol.* 1976;88:6-20.
- ¹³⁵ Dinc UA, Tatlipinar S, Yenerel M, Görgün E, Ciftci F. Fundus autofluorescence in acute and chronic central serous chorioretinopathy. *Clin Exp Optom.* 2011 Sep;94(5):452-7.
- ¹³⁶ Baker KJ. Binding of sulfobromophthalein (BSP) sodium and indocyanine green (ICG) by plasma alpha-1 lipoproteins. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1966 Aug-Sep;122(4):957-63.

- 137 Pang CE, Shah VP, Sarraf D, Freund KB. Ultra-widefield imaging with autofluorescence and indocyanine green angiography in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2014; 158:362-371.
- 138 Burgoyne CF. Image analysis of optic nerve disease. *Eye*. 2004 Nov;18(11):1207-13.
- 139 Matsumoto H, Kishi S, Otani T, Sato T. Elongation of photoreceptor outer segment in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2008 Jan;145(1):162-168.
- 140 Fujimoto H, Gomi F, Wakabayashi T, Sawa M, Tsujikawa M, Tano Y. Morphologic changes in acute central serous chorioretinopathy evaluated by fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2008 Sep;115(9):1494-500
- 141 Kim SW, Oh J, Huh K. Correlations among various functional and morphological tests in resolved central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2012 Mar;96(3):350-5.
- 142 Ojima Y, Hangai M, Sasahara M, Gotoh N, Inoue R, Yasuno Y, Makita S, Yatagai T, Tsujikawa A, Yoshimura N. Three-dimensional imaging of the foveal photoreceptor layer in central serous chorioretinopathy using high-speed optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2007 Dec;114(12):2197-207.
- 143 Piccolino FC, de la Longrais RR, Ravera G, Eandi CM, Ventre L, Abdollahi A, Manea M. The foveal photoreceptor layer and visual acuity loss in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2005 Jan;139(1):87-99.
- 144 Oh J, Smiddy WE, Flynn HW Jr, Gregori G, Lujan B. Photoreceptor inner/outer segment defect imaging by spectral domain OCT and visual prognosis after macular hole surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010 Mar;51(3):1651-8.
- 145 Oishi A, Otani A, Sasahara M, Kojima H, Nakamura H, Kurimoto M, Yoshimura N. Photoreceptor integrity and visual acuity in cystoid macular oedema associated with retinitis pigmentosa. *Eye (Lond)*. 2009 Jun;23(6):1411-6.
- 146 Matsumoto H, Sato T, Kishi S. Outer nuclear layer thickness at the fovea determines visual outcomes in resolved central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2009 Jul;148(1):105-10
- 147 Mitarai K, Gomi F, Tano Y. Three-dimensional optical coherence tomographic findings in central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244: 1415-20
- 148 Song IS, Shin YU, Lee BR. Time-periodic characteristics in the morphology of idiopathic central serous chorioretinopathy evaluated by volume scan using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2012 Aug;154(2):366-375.
- 149 Gupta P, Gupta V, Dogra MR, Singh R, Gupta A. Morphological changes in the retinal pigment epithelium on spectral-domain OCT in the unaffected eyes with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol*. 2010 Apr;30(2):175-81.
- 150 Maruko I, Iida T, Ojima A, Sekiryu T. Subretinal dot-like precipitates and yellow material in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2011 Apr;31(4):759-65.
- 151 Kon Y, Iida T, Maruko I, Saito M. The optical coherence tomography-ophthalmoscope for examination of central serous chorioretinopathy with precipitates. *Retina*. 2008 Jun;28(6):864-9.
- 152 Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol*. 2009 May;147(5):811-5.
- 153 Alkin Z, Ozkaya A, Agca A, Yazici AT, Demirok A. Early visual and morphologic changes after half-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2014 May;30(4):359-65.
- 154 Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2009 Nov-Dec;29(10):1469-73.
- 155 Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Sekiryu T. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2011 Sep;31(8):1603-8.
- 156 Kim YT, Kang SW, Bai KH. Choroidal thickness in both eyes of patients with unilaterally active central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond)*. 2011 Dec;25(12):1635-40.
- 157 Razavi S, Souied EH, Cavallero E, Weber M, Querques G. Assessment of choroidal topographic changes by swept source optical coherence tomography after photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2014 Apr;157(4):852-60.
- 158 Kang NH, Kim YT. Change in subfoveal choroidal thickness in central serous chorioretinopathy following spontaneous resolution and low-fluence photodynamic therapy. *Eye (Lond)*. 2013 Mar;27(3):387-91.

- ¹⁵⁹ Pryds A, Larsen M. Choroidal thickness following extrafoveal photodynamic treatment with verteporfin in patients with central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2012 Dec;90(8):738-43.
- ¹⁶⁰ Iida T, Kishi S, Hagimura N, Shimizu K. Persistent and bilateral choroidal vascular abnormalities in central serous chorioretinopathy. *Retina.* 1999;19(6):508-12.
- ¹⁶¹ Maruko I, Iida T, Sugano Y, Furuta M, Sekiryu T. One-year choroidal thickness results after photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2011 Oct;31(9):1921-7.
- ¹⁶² Dang Y, Sun X, Xu Y, Mu Y, Zhao M, Zhao J, Zhu Y, Zhang C. Subfoveal choroidal thickness after photodynamic therapy in patients with acute idiopathic central serous chorioretinopathy. *Ther Clin Risk Manag.* 2014 Jan 9;10:37-43.
- ¹⁶³ Uetani R, Ito Y, Oiwa K, Ishikawa K, Terasaki H. Half-dose vs one-third-dose photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond).* 2012 May;26(5):640-9.
- ¹⁶⁴ Strauss, O. The retinal pigment epithelium in visual function. *Physiol Rev.* 2005; 85(3):845-81.
- ¹⁶⁵ Terman A, Brunk UT. Oxidative stress, accumulation of biological 'garbage', and aging. *Antioxid Redox Signal.* 2006;8:197-204.
- ¹⁶⁶ Sparrow JR, Nakanishi K, Parish CA. The lipofuscin fluorophore A2E mediates blue light-induced damage to retinal pigmented epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000 Jun;41(7):1981-9.
- ¹⁶⁷ Delori FC, Dorey CK, Staurengi G, Arend O, Goger DG, Weiter JJ. In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995 Mar;36(3):718-29.
- ¹⁶⁸ Spaide RF, Klancnik JM Jr. Fundus autofluorescence and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 2005 May;112(5):825-33.
- ¹⁶⁹ von Rückmann A, Fitzke FW, Fan J, Halfyard A, Bird AC. Abnormalities of fundus autofluorescence in central serous retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2002 Jun;133(6):780-6.
- ¹⁷⁰ Matsumoto H, Kishi S, Sato T, Mukai R. Fundus autofluorescence of elongated photoreceptor outer segments in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2011 Apr;151(4):617-623.
- ¹⁷¹ Eandi CM, Ober M, Iranmanesh R, Peiretti E, Yannuzzi LA. Acute central serous chorioretinopathy and fundus autofluorescence. *Retina.* 2005 Dec;25(8):989-93.
- ¹⁷² Karadimas P, Goritsa A, Paleokastritis GP, Kotzabassis A, Bouzas EA. Autofluorescence imaging in central serous chorioretinopathy and correlation with Fluorescein angiography and indocyanine green angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46: E-Abstract 3463.
- ¹⁷³ Caccavale A, Romanazzi F, Imparato M, Negri A, Morano A, Ferentini F. Central serous chorioretinopathy: a pathogenetic model. *Clin Ophthalmol.* 2011;5:239-43.
- ¹⁷⁴ Yamada R, Yamada S, Ishii A, Tane S. Evaluation of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 in blood obtained from patients of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi.* 1993 Aug;97(8):955-60.
- ¹⁷⁵ Uyama M, Matsunaga H, Matsubara T, Fukushima I, Takahashi K, Nishimura T. Indocyanine green angiography and pathophysiology of multifocal posterior pigment epitheliopathy. *Retina.* 1999;19(1):12-21.
- ¹⁷⁶ Negi A, Marmor MF. Experimental serous retinal detachment and focal pigment epithelial damage. *Arch Ophthalmol.* 1984 Mar;102(3):445-9.
- ¹⁷⁷ Yoshioka H, Katsume Y, Akune H. Experimental central serous chorioretinopathy in monkey eyes: fluorescein angiographic findings. *Ophthalmologica.* 1982;185(3):168-78.
- ¹⁷⁸ Ross A, Ross AH, Mohamed Q. Review and update of central serous chorioretinopathy. *Curr Opin Ophthalmol* 2011;22(3):166-73.
- ¹⁷⁹ Klein ML, Van Buskirk EM, Friedman E, Gragoudas E, Chandra S. Experience with nontreatment of central serous choroidopathy. *Arch Ophthalmol* 1974;91(4):247-50.
- ¹⁸⁰ Mudvari SS, Goff MJ, Fu AD, McDonald HR, Johnson RN, Ai E, Jumper JM. The natural history of pigment epithelial detachment associated with central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2007 Nov-Dec;27(9):1168-73.
- ¹⁸¹ Aggio FB, Roisman L, Melo GB, Lavinsky D, Cardillo JA, Farah ME. Clinical factors related to visual outcome in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2010;30(7):1128-34.
- ¹⁸² Baran NV, Gurlu VP, Esgin H. Long-term macular function in eyes with central serous chorioretinopathy. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2005;33:369-72
- ¹⁸³ Bujarborua D. Long-term follow-up of idiopathic central serous chorioretinopathy without laser. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001;79:417-21
- ¹⁸⁴ Folk JC, Thompson HS, Han DP, Brown CK. Visual function abnormalities in central serous retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1984 Sep;102(9):1299-302.

- ¹⁸⁵ Maaranen TH, Tuppurainen KT, Mantyjarvi MI. Color vision defects after central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2000;20:633-7
- ¹⁸⁶ Aliferis K, Petropoulos IK, Farpour B, Matter MA, Safran AB. Should central serous chorioretinopathy be added to the list of ocular side effects of phosphodiesterase 5 inhibitors? *Ophthalmologica*. 2012;227(2):85-9.
- ¹⁸⁷ Fraunfelder FW, Fraunfelder FT. Central serous chorioretinopathy associated with sildenafil. *Retina*. 2008;28: 606--9
- ¹⁸⁸ Kloos P, Laube I, Thoelen A. Obstructive sleep apnea in patients with central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246:1225-8
- ¹⁸⁹ Leveque TK, Yu L, Musch DC, Chervin RD, Zacks DN. Central serous chorioretinopathy and risk for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2007 Dec;11(4):253-7.
- ¹⁹⁰ Jain AK, Kaines A, Schwartz S. Bilateral central serous chorioretinopathy resolving rapidly with treatment for obstructive sleep apnea. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248:1037-9
- ¹⁹¹ Robertson DM, Ilstrup D. Direct, indirect, and sham laser photocoagulation in the management of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1983;95(4):457-66.
- ¹⁹² Leaver P, Williams C. Argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol* 1979;63(10):674-7.
- ¹⁹³ Ficker L, Vafidis G, While A, Leaver P. Long-term follow-up of a prospective trial of argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol* 1988;72(11):829-34.
- ¹⁹⁴ Daruich A, Matet A, Dirani A, Bousquet E, Zhao M, Farman N, Jaisser F, Behar-Cohen F. Central serous chorioretinopathy: recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res* 2015;48:82-118.
- ¹⁹⁵ Fok ACT, Chan PPM, Lam DSC, Lai TYY. Risk factors for recurrence of serous macular detachment in untreated patients with central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Res* 2011;46(3):160-3.
- ¹⁹⁶ Verma L, Sinha R, Venkatesh P, Tewari HK. Comparative evaluation of diode laser versus argon laser photocoagulation in patients with central serous retinopathy: a pilot, randomized controlled trial ISRCTN84128484. *BMC Ophthalmol*. 2004; 4:15
- ¹⁹⁷ Bandello F, Lanzetta P, Furlan F, Polito A. Nonvisible subthreshold MicroPulse diode laser treatment of idiopathic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:abstract 4858.
- ¹⁹⁸ Ricci F, Missiroli F, Cerulli L. Indocyanine green dye-enhanced micropulsed diode laser: a novel approach to subthreshold RPE treatment in a case of central serous chorioretinopathy. *Eur J Ophthalmol*. 2004 Jan-Feb;14(1):74-82.
- ¹⁹⁹ Ricci F, Missiroli F, Regine F, Grossi M, Dorin G. Indocyanine green enhanced subthreshold diode-laser micropulse photocoagulation treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009 May;247(5):597-607.
- ²⁰⁰ Battaglia Parodi M, Da Pozzo S, Ravalico G. Photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2003;23:235-237.
- ²⁰¹ Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, Spaide RF, Costa D, Huang SJ, Klancnik JM Jr, Aizman A. Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina* 2003;23:288-298.
- ²⁰² Ober MD, Yannuzzi LA, Do DV, Spaide RF, Bressler NM, Jampol LM, Angelilli A, Eandi CM, Lyon AT. Photodynamic therapy for focal retinal pigment epithelial leaks secondary to central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2005;112:2088-2094.
- ²⁰³ Koytak A, Erol K, Coskun E, Asik N, Öztürk H, Öztürk Y. Fluorescein angiography-guided photodynamic therapy with half-dose verteporfin for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2010 Nov-Dec;30(10):1698-703.
- ²⁰⁴ Lai TY, Chan WM, Li H, Lai RY, Liu DT, Lam DS. Safety enhanced photodynamic therapy with half dose verteporfin for chronic central serous chorioretinopathy: a short term pilot study. *Br J Ophthalmol*. 2006 Jul;90(7):869-74.
- ²⁰⁵ Chan W-M, Lai TYY, Lai RYK, Liu DTL, Lam DSC. Half-dose verteporfin photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: one-year results of a randomized controlled trial. *Ophthalmology* 2008;115(10):1756-65.
- ²⁰⁶ Lim JW, Kang SW, Kim Y-T, Chung SE, Lee SW. Comparative study of patients with central serous chorioretinopathy undergoing focal laser photocoagulation or photodynamic therapy. *Br J Ophthalmol* 2011;95(4):514-7.

- 207 Kim KS, Lee WK, Lee SB. Half-dose photodynamic therapy targeting the leakage point on the fluorescein angiography in acute central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Am J Ophthalmol* 2014;157(2):366-373.
- 208 Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Ogasawara M, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2010;117(9):1792-9.
- 209 Zhao MW, Zhou P, Xiao HX, Lv YS, Li CA, Liu GD, Li XX. Photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: the safe effective lowest dose of verteporfin. *Retina*. 2009 Sep;29(8):1155-61.
- 210 Uetani R, Ito Y, Oiwa K, Ishikawa K, Terasaki H. Half-dose vs one- third-dose photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond)* 2012;26(5):640-9.
- 211 Nicolò M, Zoli D, Musolino M, Traverso CE. Association between the efficacy of half-dose photodynamic therapy with indocyanine green angiography and optical coherence tomography findings in the treatment of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2012;153(3):474-480.
- 212 Reibaldi M, Cardascia N, Longo A, Furino C, Avitabile T, Faro S, Sanfilippo M, Russo A, Uva MG, Munno F, Cannemi V, Zagari M, Boscia F. Standard-fluence versus low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy: a nonrandomized clinical trial. *Am J Ophthalmol*. 2010 Feb;149(2):307-315.
- 213 Alcubierre R, Arias L, Lorenzo D, Pujol O, Rubio M. Low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Arch la Soc Española Oftalmol* 2012;87(1):3-8.
- 214 Butler AL, Fung AT, Merkur AB, Albani DA, Forooghian F. Very minimal fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Can J Ophthalmol* 2012;47(1):42-4.
- 215 Nicolò M, Eandi CM, Alovisei C, Grignolo FM, Traverso CE, Musetti D, Cardillo Piccolino F. Half-fluence versus half-dose photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2014 May;157(5):1033-7.
- 216 Seong HK, Bae JH, Kim ES, Han JR, Nam WH, Kim HK. Intravitreal bevacizumab to treat acute central serous chorioretinopathy: short-term effect. *Ophthalmologica* 2009;223(5):343-7.
- 217 Schaal KB, Hoeh AE, Scheuerle A, Schuett F, Dithmar S. Intravitreal bevacizumab for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Eur J Ophthalmol* 2009;19(4):613-7.
- 218 Lim JW, Kim MU, Shin M-C. Aqueous humor and plasma levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-8 in patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 2010;30(9):1465-71.
- 219 Shin MC, Lim JW. Concentration of cytokines in the aqueous humor of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 2011;31(9): 1937-43.
- 220 Jung SH, Kim K-A, Sohn SW, Yang SJ. Cytokine levels of the aqueous humour in central serous chorioretinopathy. *Clin Exp Optom* 2014;97(3):264-9.
- 221 Lim JW, Ryu SJ, Shin MC. The effect of intravitreal bevacizumab in patients with acute central serous chorioretinopathy. *Korean J Ophthalmol*. 2010 Jun;24(3):155-8.
- 222 Bae SH, Heo J, Kim C, Kim TW, Shin JY, Lee JY, Song SJ, Park TK, Moon SW, Chung H. Low-fluence photodynamic therapy versus ranibizumab for chronic central serous chorioretinopathy: one-year results of a randomized trial. *Ophthalmology*. 2014 Feb;121(2):558-65.
- 223 Lim SJ, Roh MI, Kwon OW. Intravitreal bevacizumab injection for central serous chorioretinopathy. *Retina* 2010;30(1):100-6.
- 224 Arevalo JF, Espinoza JV. Single-session combined photodynamic therapy with verteporfin and intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy for chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study at 12-month follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249(8):1159-66.
- 225 Aydin E. The efficacy of intravitreal bevacizumab for acute central serous chorioretinopathy. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013;29(1):10-3.
- 226 Semeraro F, Romano MR, Danzi P, Morescalchi F, Costagliola C. Intravitreal bevacizumab versus low-fluence photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56(6):608-12.
- 227 Lee ST, Adelman RA. The treatment of recurrent central serous chorioretinopathy with intravitreal bevacizumab. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011;27(6):611-4.
- 228 Torres-Soriano ME, García-Aguirre G, Kon-Jara V, Ustariz-González O, Abraham-Marín M, Ober MD, Quiroz-Mercado H. A pilot study of intravitreal bevacizumab for the treatment of central serous chorioretinopathy (case reports). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008 Sep;246(9):1235-9.

- 229 Lim JW, Kim MU. The efficacy of intravitreal bevacizumab for idiopathic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249(7):969-74.
- 230 Zhao M, Bousquet E, Valamanesh F, Farman N, Jeanny JC, Jaisser F, Behar-Cohen FF: Differential regulations of AQP4 and Kir4.1 by triamcinolone acetonide and dexamethasone in the healthy and inflamed retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:6340-6347.
- 231 Herold TR, Prause K, Wolf A, Mayer WJ, Ul- big MW. Spironolactone in the treatment of central serous chorioretinopathy – a case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014; 252:1985-1991.
- 232 Bousquet E, Beydoun T, Rothschild PR, Bergin C, Zhao M, Batista R, Brandely ML, Couraud B, Farman N, Gaudric A, Chast F, Behar-Cohen F. Spironolactone for nonresolving central serous chorioretinopathy: a randomized controlled crossover study. *Retina*. 2015 Dec;35(12):2505-15.
- 233 Salz DA, Pitcher JD 3rd, Hsu J, Regillo CD, Fineman MS, Elliott KS, Vander JF, Fischer DH, Spirn MJ: Oral eplerenone for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a case series. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2015;46:439-444.
- 234 Bousquet E, Beydoun T, Zhao M, Hassan L, Offret O, Behar-Cohen F. Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina* 2013;33:2096-2102.
- 235 Singh RP, Sears JE, Bedi R, Schachat AP, Ehlers JP, Kaiser PK: Oral eplerenone for the management of chronic central serous chorioretinopathy. *Int J Ophthalmol* 2015;8:310-314
- 236 Nielsen JS, Jampol LM. Oral mifepristone for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2011;31:1928-36
- 237 Golshahi A, Klingmüller D, Holz FG, Eter N. Ketoconazole in the treatment of central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Acta Ophthalmol*. 2010 Aug;88(5):576-81.
- 238 Meyerle CB, Freund KB, Bhatnagar P, Shah V, Yannuzzi LA. Ketoconazole in the treatment of chronic idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2007 Sep;27(7):943-6.
- 239 Steinle NC, Gupta N, Yuan A, Singh RP. Oral rifampin utilisation for the treatment of chronic multifocal central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2012 Jan;96(1):10-3.
- 240 Forooghian F, Meleth AD, Cukras C, Chew EY, Wong WT, Meyerle CB. Finasteride for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2011 Apr;31(4):766-71.
- 241 Abrishami M, Mousavi M, Hosseini SM, Norouzpour A. Treatment of Chronic Central Serous Chorioretinopathy with Oral Methotrexate. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2015 Oct;31(8):468-75.
- 242 Gramajo AL, Marquez GE, Torres VE, Juárez CP, Rosenstein RE, Luna JD. Therapeutic benefit of melatonin in refractory central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond)*. 2015 Aug;29(8):1036-45.
- 243 Pikkil J, Beiran I, Ophir A, Miller B. Acetazolamide for central serous retinopathy. *Ophthalmology*. 2002 Sep;109(9):1723-5.
- 244 Caccavale A, Romanazzi F, Imparato M, Negri A, Morano A, Ferentini F. Low-dose aspirin as treatment for central serous chorioretinopathy. *Clin Ophthalmol*. 2010 Aug 9;4:899-903.
- 245 Caccavale A, Imparato M, Romanazzi F, Negri A, Porta A, Ferentini F. A new strategy of treatment with low-dosage acetyl salicylic acid in patients affected by central serous chorioretinopathy. *Med Hypotheses*. 2009 Sep;73(3):435-7.
- 246 Wei SY, Yang CM. Transpupillary thermotherapy in the treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2005;36:412-5
- 247 Ontiveros-Orozco I, Garcia-Franco R, Levine-Berebichez A. Topical Brinzolamide for the Treatment of Idiopathic Central Serous Chorioretinopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2004;45(13):529
- 248 Koss M. Treating chronic central serous chorioretinopathy. *Retina Today*. 2013 April:68-70.
- 249 Alkin Z, Osmanbasoglu OA, Ozkaya A, Karatas G, Yazici AT. Topical nepafenac in treatment of acute central serous chorioretinopathy. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2013 Winter;2(4):96-101.
- 250 del Cid MR, Singer MA, Bell DJ. Topical Nonsteroidal Therapy for Central Serous Retinopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2010;51(13):3311.
- 251 Kirschbaum C, Wüst S, Hellhammer D. Consistent sex differences in cortisol responses to psychological stress. *Psychosom Med*. 1992 Nov-Dec;54(6):648-57.
- 252 Smyth KA, Yarrandi HN. Type A/B behaviors in employed black women: comparison of blood pressures and cholesterol levels. *J Natl Black Nurses Assoc* 1992;6:29-41.
- 253 Irvine J, Garner DM, Craig HM, Logan AG. Prevalence of type A behavior in untreated hypertensive individuals. *Hypertension* 1991;18:72-78.
- 254 Cohen SM, Kokame GT, Gass JD. Paraproteinemias associated with serous detachments of the retinal pigment epithelium and neurosensory retina. *Retina* 1996; 16:467-73.

- 255 Jabs DA, Hanneken AM, Schachat AP, Fine SL. Choroidopathy in systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol* 1988; 106:230-4.
- 256 Troiano P, Bucciatti G. Bilateral symmetric retinal detachment and multiple retinal pigment epithelial detachments during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:2135-7.
- 257 Lambert SR, High KA, Cotlier E, Benz EJ Jr. Serous retinal detachments in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Arch Ophthalmol* 1985; 103:1172-4.
- 258 Kinyoun JL, Kalina RE. Visual loss from choroidal ischemia. *Am J Ophthalmol* 1986; 101:650-6.
- 259 Aronson AJ, Ordonez NG, Diddie KR, Ernest JT. Immune-complex deposition in the eye in systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med* 1979; 139:1312-3.
- 260 Deussen A, Sonntag M, Vogel R. L-arginine-derived nitric oxide: a major determinant of uveal blood flow. *Exp Eye Res* 1993; 57:129-34.
- 261 Mann RM, Riva CE, Stone RA, Barnes GE, Cranstoun SD. Nitric oxide and choroidal blood flow regulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995 Apr;36(5):925-30.
- 262 Ozsoylu S, Strauss H, Diamond LK. Effects of corticosteroid on coagulation of the blood. *Nature* 1962; 195:1214-15.
- 263 Gill GN: The adrenal gland, in West JB. *Best and Taylor's physiological basis of medical practice*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1990; ed 12, pp 820-30.
- 264 Oikarinen AI, Uitto J, Oikarinen J. Glucocorticoid action on connective tissue: from molecular mechanisms to clinical practice. *Med Biol* 1986; 64:221-30.
- 265 Smith TJ. Dexamethasone regulation of glycosaminoglycan synthesis in cultured human skin fibroblasts. *J Clin Invest* 1983; 74:2157-63.
- 266 Pratt WBM, Aronow L. The effect of glucocorticoids on protein and nucleic acid synthesis in mouse fibroblasts. *J Biol Chem* 1966; 241:5244-50.
- 267 Sandle GI, McGlone F. Acute effects of dexamethasone on cation transport in colonic epithelium. *Gut* 1987; 28:701-6.
- 268 Byrne MF, Kerrigan SW, Corcoran PA, Atherton JC, Murray FE, Fitzgerald DJ, Cox DM. *Helicobacter pylori* binds von Willebrand factor and interacts with GPIb to induce platelet aggregation. *Gastroenterology*. 2003 Jun;124(7):1846-54.
- 269 Giusti C. Association of *Helicobacter pylori* with central serous chorioretinopathy: hypotheses regarding pathogenesis. *Med Hypotheses*. 2004;63:524-7
- 270 Chalon S, Moreno H Jr, Benowitz NL, Hoffman BB, Blaschke TF. Nicotine impairs endothelium-dependent dilatation in human veins in vivo. *Clin Pharmacol Ther*. 2000 Apr;67(4):391-7.
- 271 Gerzanich V, Zhang F, West GA, Simard JM. Chronic nicotine alters NO signaling of Ca(2+) channels in cerebral arterioles. *Circ Res* 2001;88:359 - 65.
- 272 Sun H, Mayhan WG. Superoxide dismutase ameliorates impaired nitric oxide synthase-dependent dilatation of the basilar artery during chronic alcohol consumption. *Brain Res* 2001; 891:116 -22.
- 273 Criscione L, Powell JR, Burdet R, Engesser S, Schlager F, Schoepfer A. Alcohol suppresses endothelium-dependent relaxation in rat mesenteric vascular beds. *Hypertension*. 1989 Jun;13(6 Pt 2):964-7.
- 274 Mayhan WG. Acute infusion of nicotine potentiates norepinephrine-induced vasoconstriction in the hamster cheek pouch. *J Lab Clin Med* 1999;133:48-54.
- 275 Pohorecky LA. Interaction of alcohol and stress at the cardiovascular level. *Alcohol* 1990; 7: 537-46.
- 276 Pohorecky LA. Stress and alcohol interaction: an update of human research. *Alcohol Clin Exp Res* 1991;15:438-59.
- 277 Garg SP, Dada T, Talwar D, Biswas NR. Endogenous cortisol profile in patients with central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 1997;81:962-964.
- 278 Friedman M, Byers SO, Diamant J, Rosenman RH. Plasma catecholamine response of coronary-prone subjects (type A) to a specific challenge. *Metabolism*. 1975 Feb;24(2):205-10.
- 279 Arndt C, Sari A, Ferre M, Parrat E, Courtas D, De Seze J, Hache J, Matran R. Electrophysiological effects of corticosteroids on the retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001 Feb;42(2):472-5.
- 280 Miller SS, Farber DB. Cyclic AMP modulation of ion transport across frog retinal pigment epithelium. *J Gen Physiol* 1974;83:853-874.
- 281 Spitznas M. Pathogenesis of central serous retinopathy: a new working hypothesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1986;224:321-324.

- ²⁸² Beuchat L, Simona F, Safran AB, Hermès D. Evaluation of retinal function following central serous retinopathy and diffuse epithelial retinopathy. *Ophtalmologie*. 1989 Jan-Mar;3(1):57-61.
- ²⁸³ Koskela P, Laatikainen L, von Dickhoff K. Contrast sensitivity after resolution of central serous retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1994 Aug;232(8): 473-6.
- ²⁸⁴ Klein ML, Van Buskirk EM, Friedman E, Gragoudas E, Chandra S. Experience with nontreatment of central serous choroidopathy. *Arch Ophthalmol*. 1974 Apr;91(4):247-50.
- ²⁸⁵ Edwards TS, Priestley BS. Central angiospastic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1964 Jun;57:988-98.
- ²⁸⁶ Dellaporta A. Central serous retinopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1976;74:144-53.
- ²⁸⁷ Wang M, Sander B, Lund-Andersen H, Larsen M. Detection of shallow detachments in central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand*. 1999 Aug;77(4):402-5.
- ²⁸⁸ Lee H, Lee J, Chung H, Kim HC. Baseline spectral domain optical coherence tomographic hyperreflective foci as a predictor of visual outcome and recurrence for central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2016 Jul;36(7):1372-80.
- ²⁸⁹ Cohen D, Gaudric A, Coscas G, Quentel G, Binaghi M. [Diffuse retinal epitheliopathy and central serous chorioretinopathy]. *J Fr Ophtalmol*. 1983;6(4):339-49.
- ²⁹⁰ Yun C, Oh J, Han JY, Hwang SY, Moon SW, Huh K. Peripapillary choroidal thickness in central serous chorioretinopathy: Is choroid outside the macula also thick? *Retina*. 2015 Sep;35(9):1860-6.
- ²⁹¹ Ooto S, Hangai M, Sakamoto A, Tsujikawa A, Yamashiro K, Ojima Y, Yamada Y, Mukai H, Oshima S, Inoue T, Yoshimura N. High-resolution imaging of resolved central serous chorioretinopathy using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Ophthalmology*. 2010 Sep;117(9):1800-9.
- ²⁹² Framme C, Walter A, Gabler B, Roider J, Sachs HG, Gabel VP. Fundus autofluorescence in acute and chronic-recurrent central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005 Apr;83(2):161-7.
- ²⁹³ Framme C, Brinkmann R, Birngruber R, Roider J. Autofluorescence imaging after selective RPE laser treatment in macular diseases and clinical outcome: a pilot study. *Br J Ophthalmol*. 2002 Oct;86(10):1099-106.
- ²⁹⁴ Liu J, Itagaki Y, Ben-Shabat S, Nakanishi K, Sparrow JR. The biosynthesis of A2E, a fluorophore of aging retina, involves the formation of the precursor, A2-PE, in the photoreceptor outer segment membrane. *J Biol Chem*. 2000 Sep 22;275(38):29354-60.
- ²⁹⁵ Fishkin N, Jang YP, Itagaki Y, Sparrow JR, Nakanishi K. A2-rhodopsin: a new fluorophore isolated from photoreceptor outer segments. *Org Biomol Chem*. 2003 Apr 7; 1(7): 1101-5.
- ²⁹⁶ Demirok G, Kocamaz F, Topalak Y, Altay Y, Sengun A. Macular ganglion cell complex thickness in acute and chronic central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol*. 2017 Apr;37(2):409-416.
- ²⁹⁷ Demirok G, Gul A, Turacli E. Choroidal and ganglion cell complex thickness in subjects with Type A behavior pattern: an optical coherence tomography study. *J Clin Anal Med* 2016;(7(6):763-6.
- ²⁹⁸ Ichiseki T, Matsumoto T, Nishino M, Kaneuji A, Katsuda S. Oxidative stress and vascular permeability in steroid-induced osteonecrosis model. *J Orthop Sci*. 2004;9(5):509-15.
- ²⁹⁹ Bonnin S, Tadayoni R, Erginay A, Massin P, Dupas B. Correlation between ganglion cell layer thinning and poor visual function after resolution of diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Jan 8;56(2):978-82.
- ³⁰⁰ Piccolino FC, De La Longrais RR, Manea M, Cicinelli S. Posterior cystoid retinal degeneration in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2008 Jul-Aug;28(7):1008-12.
- ³⁰¹ Iida T, Yannuzzi LA, Spaide RF, Borodoker N, Carvalho CA, Negrao S. Cystoid macular degeneration in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2003. Feb;23(1):1-7;quiz137-8.
- ³⁰² Kim YY, Flaxel CJ. Factors influencing the visual acuity of chronic central serous chorioretinopathy. *Korean J Ophthalmol*. 2011 Apr;25(2):90-7.
- ³⁰³ Bae S, Jin K, Kim H, Bae SH. Clinical parameters related to metamorphopsia outcome in patients with resolved central serous chorioretinopathy using M-CHARTS: retrospective cohort study. *BMC Ophthalmol*. 2015 Dec 18;15:180.
- ³⁰⁴ Kim YK, Ryoo NK, Woo SJ, Park KH. Comparison of visual and anatomical outcomes of half-fluence and half-dose photodynamic therapy in eyes with chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015 Dec;253(12):2063-73.
- ³⁰⁵ Spaide RF, Curcio CA. Anatomical correlates to the bands seen in the outer retina by optical coherence tomography: literature review and model. *Retina*. 2011 Sep;31(8):1609-19.

- ³⁰⁶ Kim HC, Cho WB, Chung H. Morphologic changes in acute central serous chorioretinopathy using spectral domain optical coherence tomography. Korean J Ophthalmol. 2012 Oct;26(5):347-54.
- ³⁰⁷ Shinojima A, Hirose T, Mori R, Kawamura A, Yuzawa M. Morphologic findings in acute central serous chorioretinopathy using spectral domain-optical coherence tomography with simultaneous angiography. Retina. 2010 Feb;30(2):193-202.
- ³⁰⁸ Iacono P, Battaglia PM, Papayannis A, La Spina C, Varano M, Bandello F. Acute central serous chorioretinopathy: a correlation study between fundus autofluorescence and spectral-domain OCT. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2015 Nov;253(11):1889-97.
- ³⁰⁹ Nadel AJ, Turan MI, Coles RS: Central serous retinopathy. A generalized disease of the pigment epithelium. Mod Probl Ophthalmol 1979; 20: 76-88.
- ³¹⁰ Wolfensberger TJ, Chiang RK, Takeuchi A, Marmor MF. Inhibition of membrane-bound carbonic anhydrase enhances subretinal fluid absorption and retinal adhesiveness. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2000 Jan;238(1):76-80.
- ³¹¹ Dallinger S, Bobr B, Findl O, Eichler HG, Schmetterer L. Effects of acetazolamide on choroidal blood flow. Stroke. 1998 May;29(5):997-1001.
- ³¹² Fuchsjäger-Mayrl G, Wally B, Rainer G, Buehl W, Aggermann T, Kolodjaschna J, Weigert G, Polska E, Eichler HG, Vass C, Schmetterer L. Effect of dorzolamide and timolol on ocular blood flow in patients with primary open angle glaucoma and ocular hypertension. Br J Ophthalmol. 2005 Oct;89(10):1293-7.



CONSIDERACIONES SOBRE LA CORIORRETINOPATÍA CENTRAL SEROSA.
ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS MEDIANTE
ANGIOFLUORESCENCIA, AUTOFLUORESCENCIA Y
TOMOGRFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA.

Autor
Navin Rachwani

