

# Actualización en el tratamiento de la coriorretinopatía serosa central

## Update on the central serous chorioretinopathy treatment

JL. Olea Vallejo, JA. Aragón Roca, JM. Mateos Poch, P. Mulet Perera

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. Illes Balears.

### Correspondencia:

José Luis Olea Vallejo

E-mail: [jose.l.olea@gmail.com](mailto:jose.l.olea@gmail.com)

### Resumen

La coriorretinopatía serosa central (CSC) es una maculopatía que afecta fundamentalmente a varones jóvenes, consiste en la aparición de un desprendimiento seroso del neuroepitelio (DSNE), que mantenido de forma persistente ( $> 4$  meses), recurrente o crónica produce una degeneración en el Epitelio Pigmentario y fotoreceptores con pérdida de visión central. Habitualmente cursa con un engrosamiento de la coroides subfoveal. Se evalúan las indicaciones y resultados de los tratamientos más habituales: fotocoagulación directa, terapia fotodinámica (TFD), láser micropulso subumbral (LMS), anti-VEGF intravítreos y antagonistas de los mineralocorticoides (espironolactona y eplerenona).

### Resum

La coriorretinopatía serosa central (CSC) és una maculopatia que afecta fonamentalment a homes joves, consisteix en l'aparició d'un desprendiment serós de l'neuroepitelio (DSNE), que mantingut de forma persistent ( $> 4$  mesos), recurrent o crònica produueix una degeneració en l'Epiteli pigmentari i fotoreceptors amb pèrdua de visió central. Habitualment cursa amb un engrossiment de la coroide subfoveal. S'avaluen les indicacions i resultats dels tractaments més habituals: fotocoagulació directa, teràpia fotodinàmica (TFD), làser micropulso subumbral (LMS), anti-VEGF intravitris i antagonistes dels mineralocorticoides (espironolactona i eplerenona).

### Abstract

Central serous chorioretinopathy (CSC) is a macular disease characterized by the development of serous neurosensory retinal detachment. Young males are most frequently affected. Manteined serous detachment- persistently, relapsing or chronic- causes degeneration in the retinal pigment epithelium and photoreceptors resulting in central visual loss. Frequently, a subfoveal choroidal thickening is present. Indications and results of direct photocoagulation, photodynamic therapy (PDT), laser subthreshold micropulse (LMS), intravitreal anti-VEGF and mineralocorticosteroid antagonists (spironolactone and eplerenone) are evaluated.

## Introducción

La coriorretinopatía serosa central (CSC) es una enfermedad del segmento posterior caracterizada por la aparición de desprendimientos de retina neurosensoriales (DSNE) maculares asociados en ocasiones a desprendimientos focales del epitelio pigmentario (EP) con una incidencia de 1/100.000<sup>1</sup>, generalmente afecta a varones jóvenes, las mujeres se ven afectadas a edades más tardías, existe bilateralidad en un 40%.

Los episodios agudos pueden resolverse en 2-3 meses, hasta un 40% de los casos pueden recurrir en el primer año, y un 5-10% se hacen crónicos con lesiones permanentes en EP (epiteliopatía pigmentaria difusa) o cambios cistoides con disminución permanente de visión.

Actualmente se considera que la patogenia de la enfermedad consistiría en la desregulación vascular coroidea, con hiperpermeabilidad y engrosamiento, luego se produciría un defecto puntual de EP con levantamiento del neuroepitelio, que si persiste o través de un defecto difuso del EP, acabaría produciendo un daño permanente de los fotoreceptores produciendo disminución de visión, metamorfopsias, disminución de la sensibilidad al contraste y/o micropsia (a veces incluso con buenas agudezas visuales)<sup>2</sup>.

Los tratamientos estarían enfocados a resolver la situación, disminuyendo el líquido subretiniano (LSR) para evitar daños permanentes. Son múltiples los tratamientos ensayados, con resultados variados. En este artículo se hace una revisión de los más utilizados

## Opciones terapéuticas

### Observación

La CSC aguda es típicamente un proceso autolimitado, con una recuperación completa en 3-4 meses, y por tanto con buen pronóstico<sup>3,4</sup>. Es la mejor elección en los primeros brotes teniendo en cuenta que todos los tratamientos tienen efectos adversos potenciales.

Las recurrencias son frecuentes y se producen entre un 30-50% en el primer año, siendo un factor de mal pronóstico<sup>5</sup>. Se indica tratamiento cuando el DSNE dura al menos 4 meses (o precisa una rápida recuperación), recurrencias múltiples, baja agudeza visual o CSC en el ojo adelfo con mala visión<sup>6</sup>. El tratamiento elegido dependerá de la forma clínica, de la preferencia y disponibilidad en el centro.

### Exclusión o corrección de los factores de riesgo

La identificación de factores de riesgo modificables, muchas veces ocultos, no siempre es fácil. El más frecuente es el uso de corticoides<sup>7</sup>, existe una susceptibilidad individual y su uso a dosis bajas, hace que puedan pasar desapercibidos. Las cremas cutáneas, spray nasales o inhalados (también intraarticular, epidural o periocular), pueden provocar la aparición, recurrencia o persistencias de brotes de CSC. La recomendación de fármacos alternativos, en sí misma, puede ser curativa<sup>8</sup>.

Lamentablemente en algunos pacientes no es posible eliminarlos en su totalidad, como por ejemplo trasplantados o enfermedades autoinmunes severas y aunque se puede recomendar el uso de fármacos ahorradores de corticoides para mejorar la situación, hay que tratar el proceso ocular que muchas veces es bilateral y crónico o recurrente.

Otros fármacos pueden influir en la aparición y evolución de la enfermedad: drogas simpaticomiméticas como la oxymetazolina o pseudoefedrina, utilizadas en espráis nasales, o algunos otros usados en tratamientos adelgazantes<sup>9</sup>, inhibidores de la 5 fosfodiesterasa (sildenafil, tadalafil), y hasta un 65% de los que utilizan inhibidores MEK (binimetinib) en el tratamiento de metástasis pueden presentar CSC.

La corrección de otros factores de riesgo como la corrección de la apnea del sueño, el manejo psicológico o farmacológico de los pacientes con personalidad A, o la identificación y tratamiento del *Helicobacter pylori*, podrían contribuir a la mejora de algunos pacientes crónicos<sup>6</sup>.

## Tratamientos físicos

### Fotocoagulación láser

La fotocoagulación directa del punto de fuga (láser verde 514 nm o amarillo 580 nm), guiado por la angiofluoresceína (AFG), es la técnica más sencilla, el mecanismo consiste en producir un sellado térmico del punto de fuga en el epitelio pigmentario y su recubrimiento por células adyacentes<sup>10</sup>.

En estudios comparativos, en casos agudos, la duración del DSNE, se acorta de 13 a 6 semanas<sup>11</sup>, sin embargo no influye en la tasa de recurrencias y no modifica el grosor coroideo.

En el estudio de Ficker, *et al*<sup>12</sup> con un seguimiento de entre 6 y 12 años, la tasa de recurrencias fue del 53% en el grupo control y del

44% en los tratados (sin diferencias significativas), pero en 2 casos de los fotocoagulados presentaron membranas neovasculares en la zona del láser. También se han descrito escotomas paracentrales, por lo que se ha utilizado, el láser micropulso subumbrial directo sobre el punto fuga o la terapia fotodinámica (TFD), con buenos resultados<sup>13</sup>.

En casos crónicos, con áreas difusas de *leakage*, la fotocoagulación en rejilla ha mostrado resultados dispares, hoy no es una técnica recomendable, ya que a falta de resultados claros, puede contribuir al deterioro del epitelio pigmentario<sup>14</sup>.

En resumen, la indicación sería aquellos casos con CSC con 4 meses de duración y un punto de fuga a más de 375-500 μ de la fóvea. Excepcionalmente, se puede usar para acortar este plazo en pacientes que precisan una rápida recuperación o si ya tienen lesiones crónicas en el ojo adelfo. Las características de la técnica se resumen en la Tabla 1 y se ve un ejemplo en el caso mostrado en las Figuras 1 y 2.

### Terapia fotodinámica

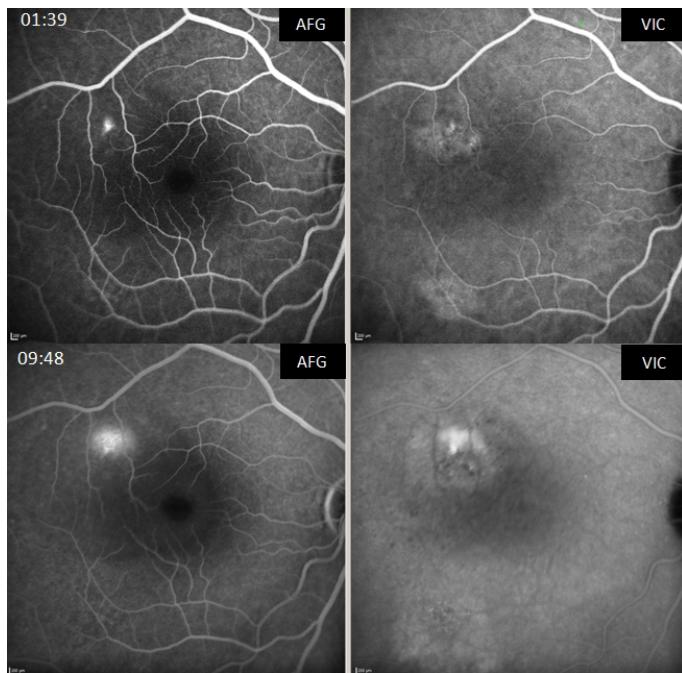
Heredada de la era preanti-VEGF en el tratamiento de la DMAE, consiste en la administración endovenosa durante 10 minutos de Verteporfina (Visudyne®, Novartis) a dosis de 6 mg/Kg y la administración, 5 minutos después, de láser de 693 nm sobre la zona a tratar, se liberan radicales libres en la circulación coroidea con daño endotelial y oclusión vascular. Provoca una disminución de la congestión coroidea, de la hiperpermeabilidad y de la extravasación de líquido. Es la terapia que mejor se adaptaría al tratamiento patogénico de la CSC.

#### Fotocoagulación directa

Punto de fuga identificable en la AFG, y a más de 375-500 μ de la fóvea.  
Persistente (3-4 meses) / Recurrente.

Recuperación más rápida, pero No influye en el pronóstico visual.

Riesgo de Membrana Neovascular en la zona fotocoagulada.  
No influye en el grosor coroideo.  
No modifica la tasa de recidivas.



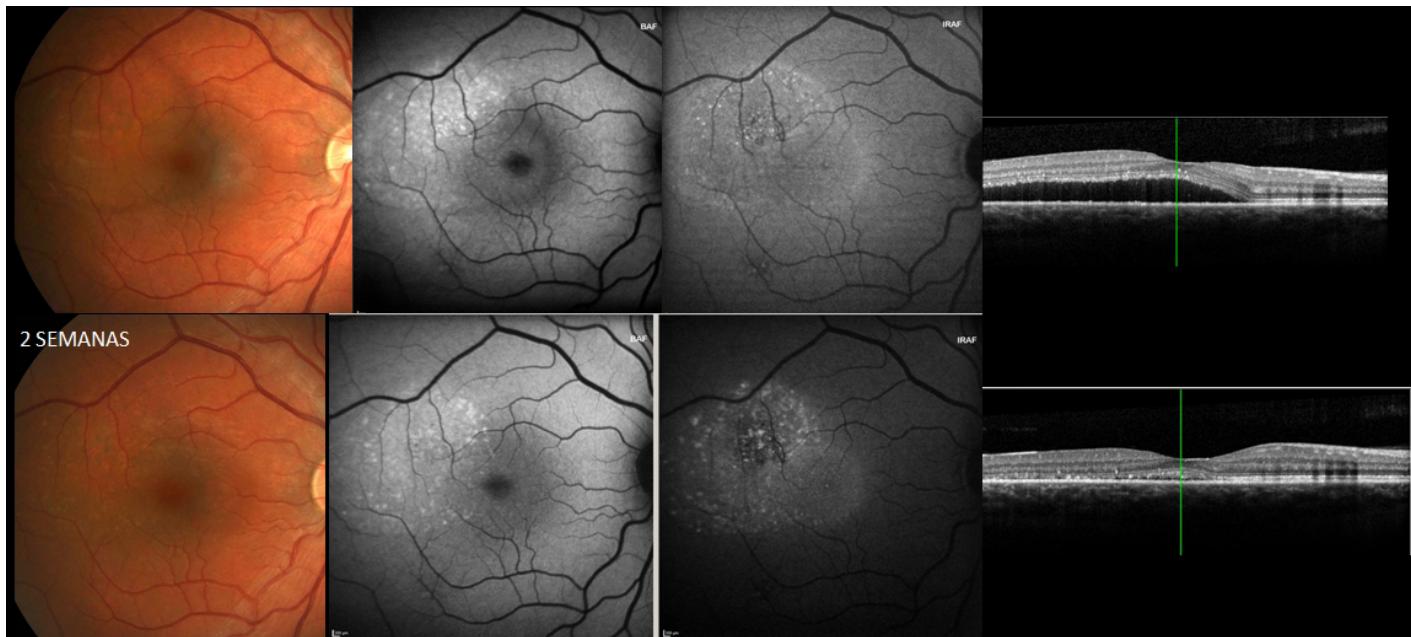
**Figura 1.** Paciente con CSC y punto de fuga extrafoveal, con imagen "en gota de aceite" en la AFG. En los tiempos precoces e intermedios del VIC se aprecian 2 áreas hipercianescientes que indican hiperpermeabilidad de la coroides. Se procedió a la fotocoagulación directa del punto de fuga.

Se realiza habitualmente sobre las zonas hipercianescientes en los tiempos medios del verde indocianina (VIC), alrededor del minuto 10, aunque algunos autores la realizan guiados por los puntos de fuga de la AFG. El tratamiento no se puede repetir hasta que no pasan 3 meses y evitando, en lo posible, áreas de atrofia de epitelio pigmentario.

En los estudios con grupos control, la eficacia era del 94% frente al 15% a los 3 meses, con reducción el grosor coroideo entre un 10 y 20%<sup>15</sup>. Debido a la aparición de complicaciones, como la hipoperfusión coriocapilar y la atrofia retiniana con las dosis habituales, se ensayaron dosis más bajas. En estudios comparativos con mitad de fluencia, a los 12 meses el grosor coroideo disminuye más con fluencia completa (32 versus 21%), pero tanto la agudeza visual como el líquido subretiniano mejoraban en ambos grupos, sin diferencias significativas<sup>16</sup>. En la mayoría de las series, los resultados son similares con ambas dosis.

Zhao intentó rebajar aún mas la fluencia y comparó los resultados en CSC agudas, del 50% con un 30% y tanto en la resolución a los 6 meses (73,8% vs 91,1%) como a los 12 meses (68,9 vs 94,6%) y

**Tabla 1.** Características de la fotocoagulación directa.



**Figura 2.** Retinografías, BAF (Blue autofluorescencia) e IRAF (infrarrojo autofluorescencia) antes y 2 semanas después de la fotoocoagulación del caso de la Figura 1. Pueden verse múltiples puntos autofluorescentes con BAF e IRAF que aumentan cuando se resuelve el DSNE, también se dibuja la zona completa del DSNE previo. En las OCT horizontales a nivel de fóvea, puede verse la resolución casi completa del DSNE y los puntos hiperreflectantes a nivel de capas externas.

la tasa de recurrencias (24,0% vs 5,7%) fueron muy superiores en el grupo de la mitad de fluencia<sup>17</sup>.

Por otra parte cuando se compararon ojos tratados con mitad de fluencia ( $25\text{ J/cm}^2$ ) o con mitad de dosis (3 mg/Kg), o no se encontraron diferencias o esta última presenta resultados superiores en la velocidad de reabsorción del líquido subretiniano (83,9% vs 100% a los 12 meses) y la disminución de las tasas de recurrencias (15 vs 5) y necesitan menos sesiones a lo largo del seguimiento<sup>18,19</sup>.

Por tanto, ya sea mitad de dosis o la mitad de fluencia parece la dosis más balanceada entre seguridad y eficacia en el manejo de la CSC aguda (mejores resultados) o crónica/recurrente, es una técnica que disminuye el grosor coroideo, y Kim (2015) demuestra que el resultado sobre el grosor coroideo subfoveal al mes, en casos crónicos o recurrentes, refleja la eficacia de la técnica y ayuda a predecir las recurrencias y la reabsorción del líquido subretiniano<sup>20</sup>.

Por último, un metaanálisis demostró la superioridad de la mitad de dosis de la TFD sobre el placebo, que era tan efectiva como la dosis estándar y presentaba menos complicaciones relacionadas con la no perfusión coroidea, sin embargo en los casos agudos

aunque la resolución es más rápida, no había diferencias en cuanto agudeza visual final frente al grupo control<sup>21</sup>. Las características de la técnica se resumen en la Tabla 2 y se muestra un caso en las Figuras 3 y 4.

### Terapia fotodinámica

Guiada por las zonas hipercianescientes en los tiempos intermedios (10 min) del VIC.

Es la más eficaz en CSC Persistente (3-4 meses) / Recurrente / Crónica.

Reduce el grosor coroideo.

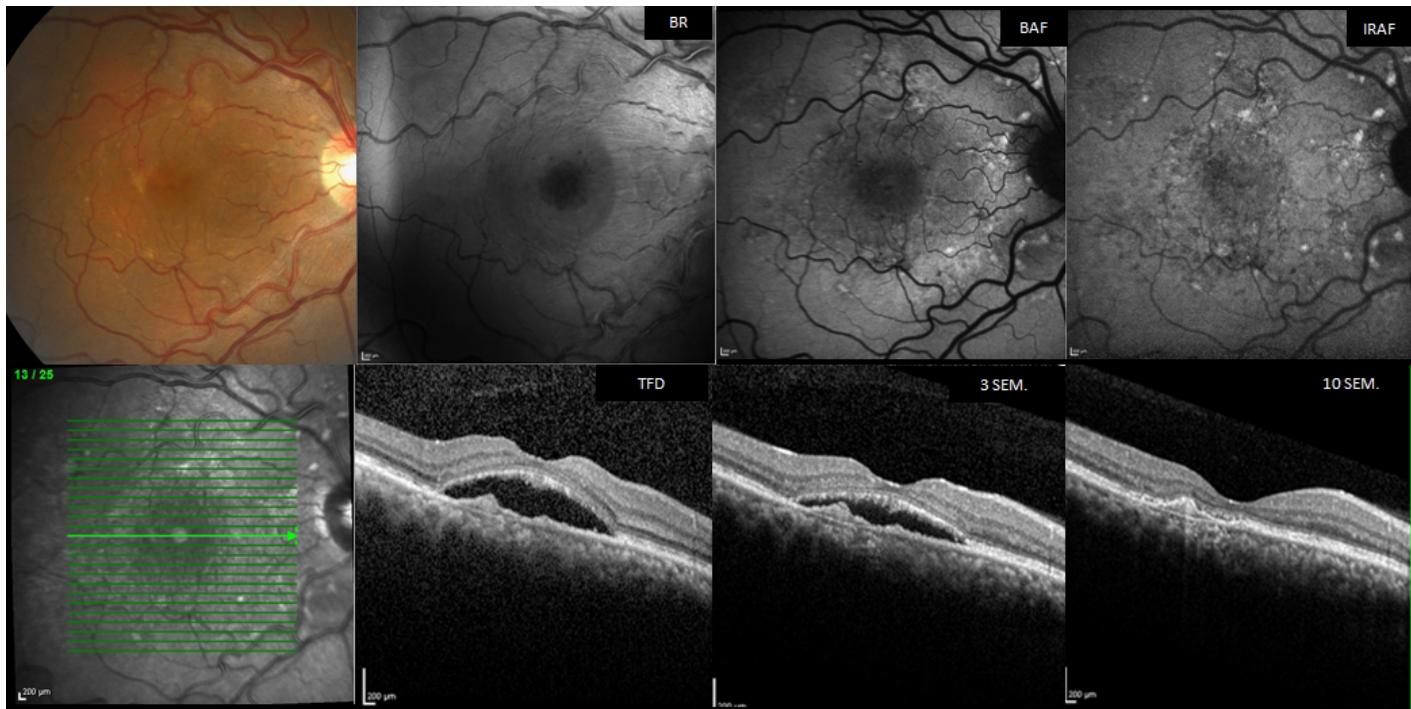
Retrasa recurrencias.

Complicaciones: no perfusión coriocapilar (44%) y atrofia de EP (4 %) y MNV (5%).

Dosis dependiente: dosis recomendada: mitad de fluencia ( $25\text{ J/cm}^2$ ) / mitad de dosis (3 mg/m<sup>2</sup>).

Superior en eficacia al uso de anti-VEGF y Láser Micropulso Subumbral.

**Tabla 2.** Características de la terapia fotodinámica.



**Figura 3.** CSC crónica. Nuevo brote en ojo con lesiones crónicas. En la zona superior pueden verse los depósitos en la retinografía con patrón granulado en la BAF e IRAF, el relieve se pone de manifiesto en la Bluereflectancia (BR). En la parte inferior, puede verse la OCT pretratamiento, con disminución del DSNE a las 3 semanas, y resolución completa a las 10.

### Láser Micropulso Subumbral (LMS)

El láser micropulso subumbral (LMS) ya sea el amarillo (577 nm) o el infrarojo de diodo (810 nm) se ha utilizado para el tratamiento de la CSC aguda, crónica o recurrente. Tiene la ventaja de actuar sobre epitelio pigmentario sin producir quemaduras visibles, (hay distintas estrategias dependiendo de los láseres y los autores); se puede repetir a los 2-3 meses si persiste el LSR, y se puede aplicar sobre zonas de *leakage* y/o, áreas de DSNE y DEP.

Se ha utilizado en formas agudas, en estudios comparativos frente al láser de argón con resultados, al mes, similares de eficacia, pero sin escotoma y con mejor sensibilidad al contraste<sup>22</sup>.

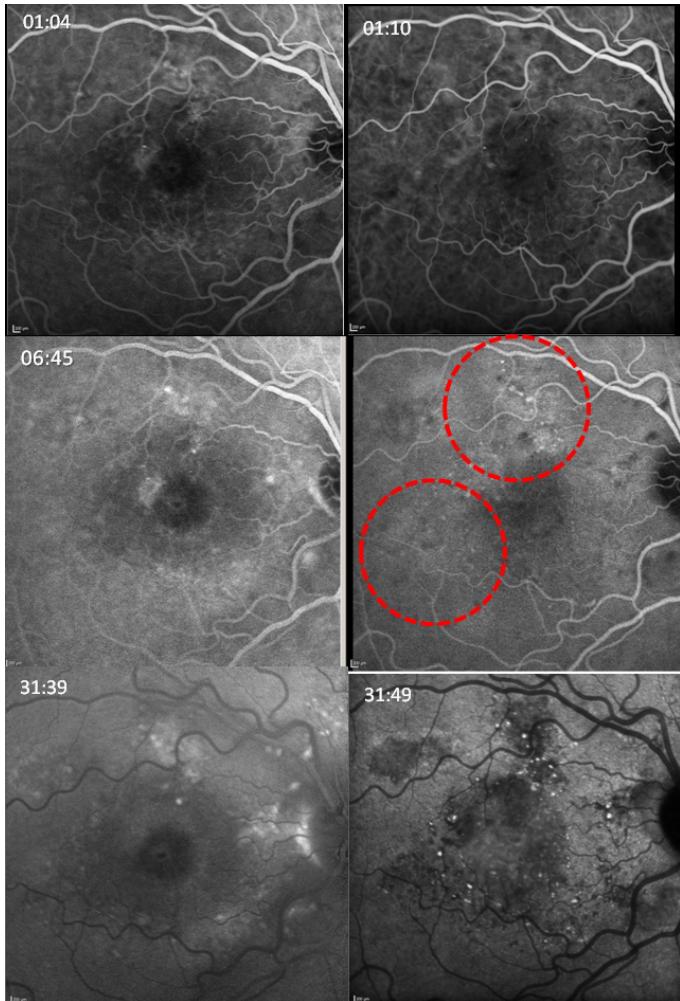
En pacientes con CSC crónicas o persistentes y puntos de fuga yuxtafoveales sin lesión en EP, la resolución fue completa con una sola sesión (diodo), sin embargo, si presentaban lesiones en EP pueden necesitar más sesiones, y en el grupo con atrofia de EP y fuente de *leakage* indeterminada la tasa de éxito baja al 40% necesitando TFD posterior<sup>23</sup>. Por tanto cuanto mejor esté el EP me-

jores resultados se obtienen. En estudios randomizados con grupo control sin tratamiento, ha demostrado mejorías significativas en agudeza visual, grosor macular y descenso del *leakage* en la AFG<sup>24</sup>.

Con LMS amarillo (577 nm) se obtienen una disminución del LSR, en CSC crónicas, del 74%, incluso en pacientes que no respondieron a la TFD la tasa de respuesta fue del 61%, con mejorías significativas en el grosor macular, sin embargo solo el 24%, al final de los 5 meses de seguimiento, y a pesar de que algunos de ellos recibieron 3 tratamientos, tuvieron una resolución completa<sup>25</sup>.

En estudios randomizados, comparativos, frente a la verteporfina a mitad de dosis, a las 16 semanas se obtenían mejores resultados con la TFD en grosor macular y mejoría de agudeza visual, aunque los resultados fueron mejores que en el grupo control<sup>26</sup>.

En otro estudio prospectivo, se compara el LMS de diodo frente al bevacizumab intravítreo y con grupo control, al final de los 10 meses de seguimiento sólo había un 12,5% de persistencia en el grupo del LMSU frente al 60% del bevacizumab y el 92% del



**Figura 4.** AFG y VIC del caso mostrado en la Figura 3. En la AFG no se aprecia una fuente clara de leakage; sin embargo en los tiempos intermedios del VIC, se aprecian 2 zonas hipercianescentes, que fueron el objetivo de la TFD.

control, demostrando que es más eficaz que el bevacizumab en el tratamiento de la CSC<sup>27</sup>.

EL LMS es menos eficaz que la TFD, pero con menos riesgo para el EP, y más que el bevacizumab intravítreo (Tabla 3). Se puede ver un buen ejemplo en las Figuras 5 y 6.

## Anti-VEGF intravítreos

Aunque la CSC no cursa con aumento de VEGF en humor acuoso<sup>28</sup>, se ha propuesto el tratamiento con anti-VEGF para disminuir la hiperpermeabilidad coroidea; tanto el bevacizumab como el ranibizumab y el afibercept se han utilizado en ensayos clínicos.

### Láser micropulso subumbrial (LMS)

Se indica en CSC aguda -puntos de fuga próximos a fovea- / Persistente / Recurrente o crónica.

Mejores resultados en pacientes con fuente identificada y EP sin alteraciones.

Se puede repetir en 2 meses (Infrarrojo 610/Amarillo 577nm).

(810) LMS /Beva/Control 12,5% / 60% / 92% tasa de resolución (Leakage VIC -10m).

(810) LMS /TFD/ Control 60% / 66,7% / 37,5% (Mejoría CMT -16m-).

Superior a Bevacizumab y control e inferior a TFD.

(577) Resolución completa 24%.

Pueden disminuir el grosor coroideo subfoveal.

Resistentes a TFD: 11% resolución completa / 50% disminuyen.

**Tabla 3.** Características del láser micropulso subumbrial (LMS).

### Anti-VEGF intravítreos

Se indica en Persistentes / Recurrentes / Crónicas (2ª línea).

Útil en sospecha de MNV con o sin fuente identificable.

Eficacia menor que la TFD.

3 Ranibizumab vs TFD 12,5 % - 88,9 % resolución completa.

6 Afibercept (*Contain study*). 50 % resolución completa.

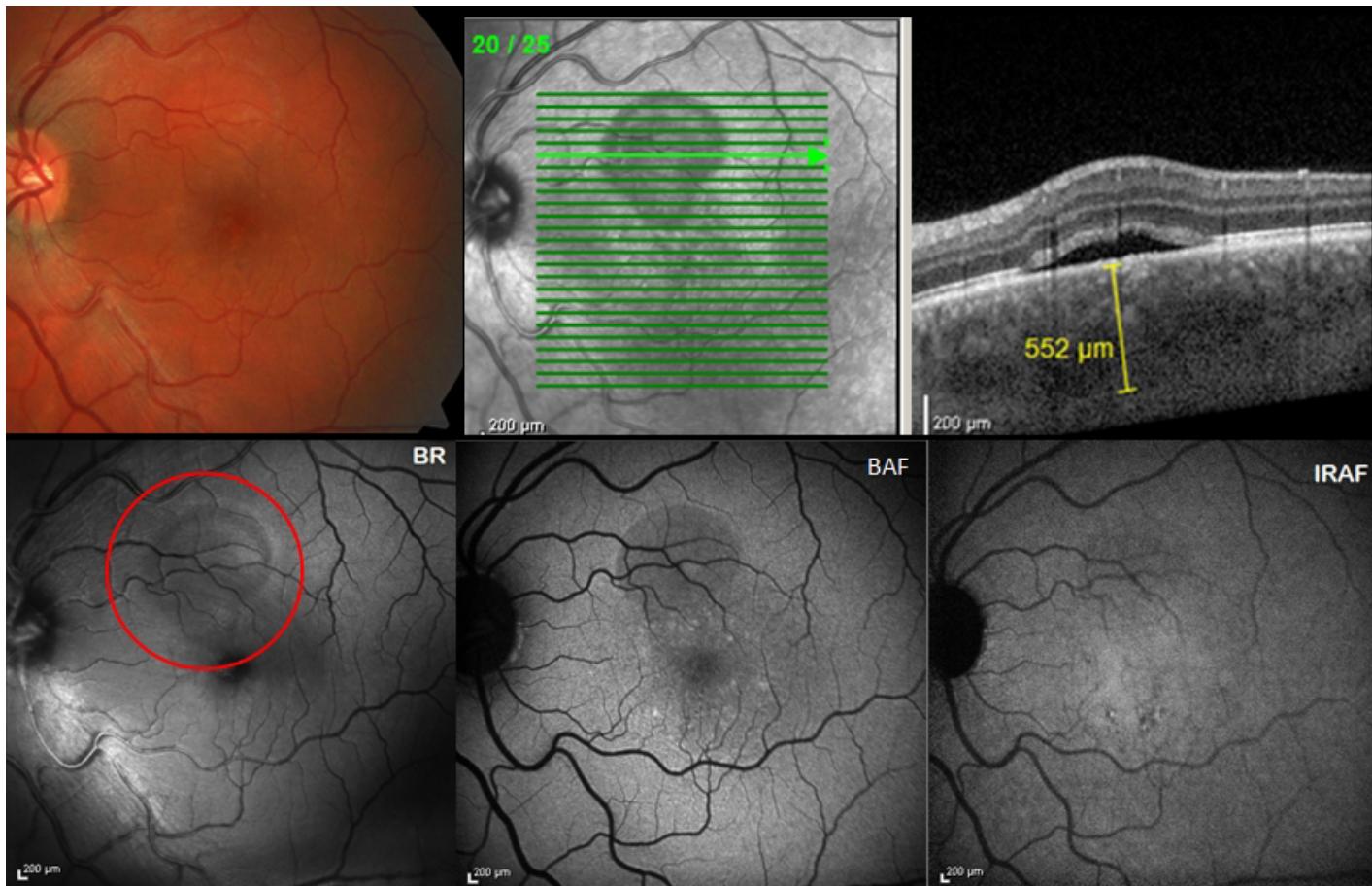
Bevacizumab. PRN 24 %.

Rescate de fracasos de TFD 11,1 %. Rescate con TFD de fracaso de Ranibizumab 68,8%.

**Tabla 4.** Características de los anti-VEGF intravítreos.

El más empleado ha sido el bevacizumab, el porcentaje de resolución completa en casos de CSC crónica, tras 1 o 2 inyecciones ha llegado, en las series más optimistas, al 82,5%<sup>29</sup>, pero en un meta-análisis efectuado por Chung en 2013 se demostraba que ni la agudeza visual ni el grosor central, mostraban diferencias significativas a los 6 meses comparados, con la observación, TFD o láser<sup>30</sup>. En un reciente estudio que investiga las características de los mejores respondedores al bevacizumab, estas son: los que tenían mayor grosor coroideo subfoveal, menor diámetro de la lesión y mejor agudeza visual previa, con todo, solo el 24% tuvieron una resolución completa del fluido subretiniano<sup>31</sup>.

El ranibizumab fue comparado, en un estudio prospectivo, contra TFD a baja fluencia, en CSC crónicas, con la posibilidad de rescate por la otra técnica en caso de fracaso a los



**Figura 5.** Brote extrafoveal en CSC recurrente. En la OCT se aprecia el engrosamiento coroideo en esa zona ( $552\mu$ ). La imagen en la Bluereflectancia, Autofluorescencia (BAF) e infrarojoautofluorescencia se muestran en la parte inferior. En todas se aprecia integro el EP en la zona del DSNE. En la Bluereflectancia se marca el área de LMS (810 nm/ciclo 5%/750 mW/200ms/125μ).

3 meses, en el grupo TFD se logró una resolución completa en el 88,9%, frente a solo el 12,5% del ranibizumab, además la TFD rescató el 68,8% de los ojos que fracasaron con el ranibizumab, y al revés solo se rescato un 11%; en cuanto a la hipercianescencia en el VIC, la TFD redujo el 88,9% frente a 0% del ranibizumab, quedando de forma manifiesta la mayor efectividad de la TFD<sup>2</sup>.

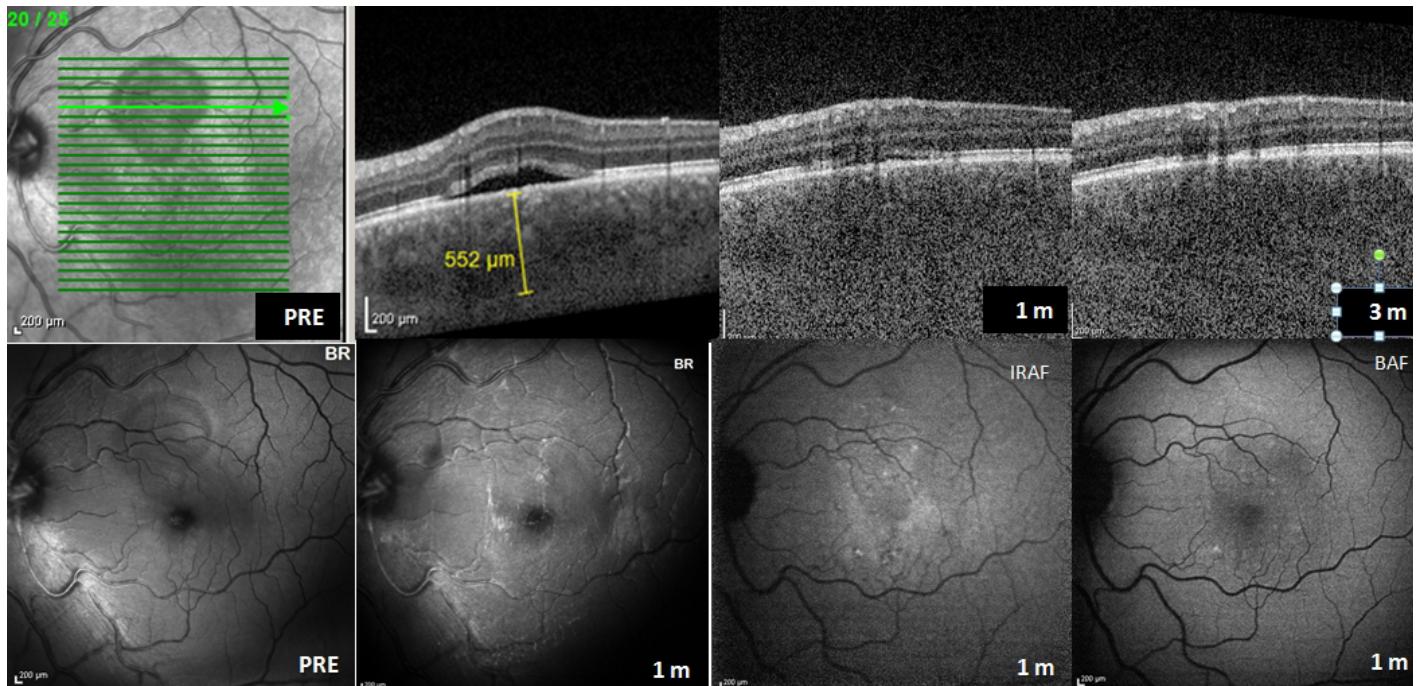
Existe un estudio piloto con afibercept, consistente en 6 inyecciones mensuales en 12 pacientes, en el que solo se obtuvo una resolución completa del LSR en el 50% de los casos<sup>32</sup>.

Sin embargo, se muestran eficaces cuando se sospecha o es franca la aparición de neovasos como complicación de la CSC crónica (Tabla 4).

## Espironolactona/Eplerenona

Se han ensayado múltiples fármacos por vía oral, para el tratamiento de la CSC, entre otros están:

La acetazolamida, que mejoraría la función de bomba del EP, acortaba la duración de los episodios, pero con múltiples efectos secundarios. El nadolol, un betabloqueante para inhibir la actividad simpática. Se han usado antibióticos como la amoxicilina (inhibidor de la bomba de protones), el metronidazol o la claritromicina por su efecto anti *Helicobacter pilori*, otros Inhibiendo la síntesis de cortisol endógeno como el ketoconazol o la rifampicina, y también la aspirina<sup>33</sup>, muy pocos han mostrado diferencias frente al grupo control.



**Figura 6.** En la fila superior puede verse la evolución en la OCT tras el LMS, del caso clínico presentado en la Figura 5, habiendo desparecido prácticamente al mes el DSNE, y persiste el efecto a los 3 meses. En la fila inferior, se muestra la repercusión al mes, en la Bluereflectancia, infrarofluorescencia y autofluorescencia. Apenas pueden verse algunos puntos hiperfluorescentes, dada la precocidad en la desaparición del DSNE.

Uno de los últimos en incorporarse ha esta larga lista son los bloqueantes de la vía mineralocorticoide, ya que sería a través de esta vía, la que el exceso de corticoides o la mayor susceptibilidad de estos receptores, los que provocarían el aumento del grosor coroideo<sup>34</sup>. Se basa en que el cortisol endógeno tiene afinidad por los receptores gluco y mineralocorticoideos (a los que se une tanto la aldosterona como el cortisol), y sería a través de la activación de estos últimos los que influirían en la patogenia de la CSC, por tanto su bloqueo selectivo la mejoraría.

Hay 2 estudios prospectivos para probar la eficacia de la eplerenona (50 mg /día durante 1-3 meses) y la espironolactona (50 mg/día/3 meses) en CSC crónicos o persistentes, demostrando en ambos que son capaces de disminuir el grosor retiniano con mejoría de la visión. En el estudio de la eplerenona se obtuvo una resolución completa del LSR en el 67% de los casos<sup>35</sup>. En el estudio de la espironolactona, frente a un grupo control, y cambiando al mes de grupo, se encuentran diferencias significativas con respecto al grupo control, en la disminución del LSR<sup>36</sup>.

La espironolactona es 10-30 veces más potente que la eplerenona, pero tiene un efecto antiandrogénico y progestacional que

#### Espironolactona / Eplerenona

Se indica en Persistentes / Recurrentes / Crónicas.

Espironolactona más potente que Eplerenona, pero con más efectos secundarios.

Duración media del tratamiento 4 meses.

Efectos adversos: fatiga, ortostatismo, impotencia y ginecomastia.

Más útil en casos agudos y menos en crónicos o persistentes.

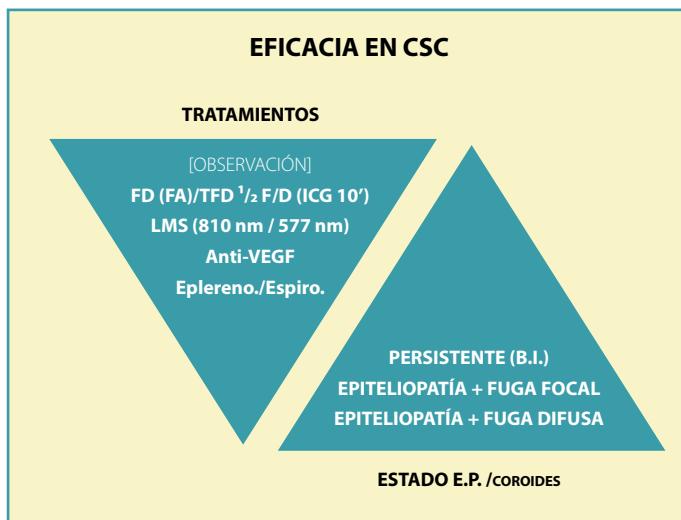
Superiores a grupo control (67% resolución completa) pero Inferior a TFD (todavía series pequeñas).

Disminución de grosor coroideo subfoveal.

Es la única terapéutica que puede actuar simultáneamente en casos bilaterales activos.

**Tabla 5.** Características de la espironolactona / eplerenona.

esta última evita, ambas pueden dar fatiga, malestar, cansancio o parestesias. El tiempo de tratamiento suele ser de 3-4 meses, son más eficaces en pacientes agudos, y pueden disminuir el grosor coroideo subfoveal<sup>34</sup>. Es la única medida terapéutica que puede actuar en casos bilaterales activos (Tabla 5).



**Figura 7.** Pirámides de eficacia según técnica y estadio de la enfermedad.

Como resumen de todo lo expuesto la eficacia de las distintas opciones dependen de 2 partes: de la eficacia de la propia técnica y del estadio de la enfermedad, siendo cualquier técnica más eficaz en la mejor situación, que sería una CSC activa nueva sin lesiones en EP crónicas y punto de fuga identificado, en el extremo opuesto estaría la CSC crónica con lesiones atróficas grandes de EP y fuente de *leakage* difusas o ausentes en las pruebas con contraste. El resumen se muestra en las pirámides de eficacia mostradas en la Figura 7.

## Bibliografía

- Kitzmann AS, Pulido JS, Diehl NN, et al. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980-2002. *Ophthalmology*. 2008;115:169-73.
- Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Progress in retinal and eye research*. 2015;48:82-118.
- Yannuzzi LA. Central Serous chorioretinopathy: a personal perspective. *Am J Ophthalmol*. 2010;149:361-3.
- Mudvari SS, Goff MJ, Fu AD, et al. The natural history of pigment epithelial detachment associated with central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2007;27:1168-73.
- Loo RH, Scott IU, Flynn HW, et al. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2002;22:19-24.
- Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Surv Ophthalmol*. 2013;58:103-26.
- Schubert C, Pryds A, Zeng S, Xie Y, Freund KB, Spaide RF, et al. Cadherin 5 is regulated by corticosteroids and associated with central serous chorioretinopathy. *Hum Mutat*. 2014;35:859-67.
- Sharma T, Shah N, Rao M, et al. Visual outcome after discontinuation of corticosteroids in atypical severe central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2004;111:1708-14.
- Michael JC, Pak J, Pulido J, de Venecia G. Central serous chorioretinopathy associated with administration of sympathomimetics agents. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:182-5.
- Lim JW, Kang SW, Kim YT, et al. Comparative study of patients with central serous chorioretinopathy undergoing focal laser photocoagulation or photodynamic therapy. *Br J Ophthalmol*. 2011;95:514-7.
- Robertson DM, Ilstrup D. Direct, indirect, and sham laser photocoagulation in the management of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1983;95:457-66.
- Ficker L, Vafidis G, While A, et al. Long-term follow-up of a prospective trial of argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 1988;72:829-34.
- 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. *BMC Ophthalmol*. 2004;4:15.
- Yannuzzi LA, Slakter JS, Kaufman SR, et al. Laser treatment of diffuse retinal pigment epitheliopathy. *Eur J Ophthalmol*. 1992;2:103-14.
- Chan WM, Lam DSC, Lai TYY, et al. Treatment of choroidal neovascularization in central serous chorioretinopathy by photodynamic therapy with verteporfin. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:836-45.
- Bael-Lol OH, Hyeong GY. Choroidal thickness after full-fluence and half-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2015;35:1555-60.
- Zhao M, Zhang F, Chen Y, et al. A 50% vs 30% dose of verteporfin (Photodynamic Therapy) for acute central serous chorioretinopathy. One-year results of a randomized clinical trial.
- Alkin Z, Perente I, Ozkaya A, et al. Comparison of efficacy between low-fluence and half-dose verteporfin photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:685-90.
- Nicolo M, Eandi CM, Alovisi C, et al. Half-fluence versus half-dose photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2014;157:1033-7.
- Kim YK, Ryoo NK, Woo SJ, Park KY. Choroidal thickness changes after photodynamic therapy and recurrence of chronic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2015;160:72-84.
- Ma J, Meng N, Xu X, et al. System review and meta-analysis on photodynamic therapy in central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol*. 2014;92:e594-601.
- Verma L, Sinha R, Venkatesh P, et al. Comparative evaluation of diode laser versus argon laser photocoagulation in patients with central serous retinopathy: a pilot, randomized controlled trial. *BMC Ophthalmol*. 2004;4:15.
- Chen SN, Hwang JF, Tseng LF, Lin CJ. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of chronic central serous chorio-

- retinopathy with juxtapapillary leakage. *Ophthalmology*. 2008;115:229-34.
24. Roisman L, Magalhaes FP, Lavinsky D, et al. Micropulse diode laser treatment for chronic central serous chorioretinopathy: A randomized pilot trial. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2013;44:465-70.
  25. Scholz P, Ersoy L, Boon CJ, Fauser S. Subthreshold micropulse laser (577nm) treatment in chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmologic*. 2015;234:189-94.
  26. Kretz FA, Beger IB, Koch F, et al. Randomized clinical trial to compare micropulse photocoagulation versus half-dose verteporfin photodynamic therapy in the treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015;46:837-43.
  27. Koss MJ, Beger I, Koch FH. Subthreshold diode laser micropulse photocoagulation versus intravitreal injections of bevacizumab in the treatment of central serous chorioretinopathy. *Eye*. 2012;26:307-14.
  28. Lim JW, Kim MU, Shin MC. Aqueous and plasma levels of vascular endothelial growth factor and interleukin 8 in patients with central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2010;30:1465-71.
  29. Lim JW, Kim MU. The efficacy of intravitreal bevacizumab for idiopathic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249:969-74.
  30. Chung YR, Seo EJ, Lew HM, Lee KH. Lack of positive effect of intravitreal bevacizumab in central serous chorioretinopathy: meta-analysis and review. *Eye (Lond)*. 27;1339-46.
  31. Kim GA, Rim TH, Lee SH, et al. Clinical characteristics of responders to intravitreal bevacizumab in central serous chorioretinopathy patients. *Eye (Lond)*. 2015;29:732-40.
  32. Bae SH, Heo J, Kim C, et al. Low-fluence photodynamic therapy versus Ranibizumab for chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2014;121:558-65.
  33. Pitcher III JD, Witkin AJ, Decross FC, Ho AC. A prospective pilot study of intravitreal Afibercept for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: the CONTAIN study. *Br J Ophthalmol*. 2015;99:848-52.
  34. Chin Ek, Almeida DRP, Roybal CN, et al. Oral mineralocorticoid antagonists for recalcitrant central serous chorioretinopathy. *Clinical Ophthalmology*. 2015;9:1449-56.
  35. Bousquet E, Beydoun TZ, Hasan M, et al. Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina*. 2013;33:2096-102.
  36. Bousquet E, Beydoun T, Rothschild PR, et al. Spironolactone for nonresolving central serous chorioretinopathy. A randomized controlled crossover study. *Retina*. 2015;35:2505-15.