



## CASO CLÍNICO

# Espironolactona vía oral en coriorretinopatía serosa central crónica: reporte de un caso



Jorge Othón García Pérez<sup>a,\*</sup>, Gabriel Antonio Ochoa Máynez<sup>b</sup>,  
José María Arroyo González<sup>c</sup>, Luis Dante Iniesta Sánchez<sup>d</sup>,  
Sara Concepción Lichi Ruiz-Díaz<sup>a</sup> y Fátima María Lorena Romero Caballero<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Actual Fellowship de la Alta Especialidad en Retina y Vítreo, Gabinete de Retina, Sección de Oftalmología, Hospital Central Militar, México, D.F., México

<sup>b</sup> Jefatura del Gabinete de Retina, Sección de Oftalmología, Adscrito del Gabinete de Retina, Hospital Central Militar, México, D.F., México

<sup>c</sup> Jefatura de la Sección de Oftalmología, Adscrito del Gabinete de Retina, Hospital Central Militar, México, D.F., México

<sup>d</sup> Jefatura de la Subsección de Cirugía Ambulatoria, Adscrito del Gabinete de Retina, Hospital Central Militar, México, D.F., México

Recibido el 18 de mayo de 2015; aceptado el 5 de septiembre de 2015  
Disponible en Internet el 20 de octubre de 2015

### PALABRAS CLAVE

Coriorretinopatía serosa central;  
Líquido subfoveal;  
Espironolactona;  
Terapia antimineralocorticoide;  
Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral;  
México

**Resumen** La coriorretinopatía serosa central es una causa importante de baja de visión central en población joven, especialmente en hombres. Los episodios agudos frecuentemente se autolimitan, sin embargo puede desarrollarse la forma crónica.

Se presenta reporte de paciente masculino militar en activo de 33 años de edad sin comorbilidades, con diagnóstico clínico y por imagen (OCT de dominio espectral y fluorangiografía de retina) de coriorretinopatía serosa central crónica en ojo derecho de 4 meses de evolución, con antecedente de manejo con acetazolamida vía oral sin respuesta clínica.

Se inicia tratamiento oral con espironolactona, se reporta una disminución progresiva de líquido subfoveal y grosor macular central al mes de inicio del tratamiento. A los 90 días de tratamiento se reabsorbe de forma total el líquido subfoveal, además subjetiva y objetivamente la agudeza visual mejor corregida mejora.

En este caso con coriorretinopatía serosa central crónica la terapia antimineralocorticoide con espironolactona vía oral demuestra buenos resultados anatómicos y visuales, al disminuir de manera significativa la cantidad de líquido subfoveal y el grosor macular central, mejorando la agudeza visual mejor corregida sin efectos colaterales.

© 2015 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia. Hospital Central Militar. Gabinete de Retina, Sección de Oftalmología, Boulevard López Mateos S/N. Esquina Avenida Industria Militar, Colonia Lomas de Sotelo; Delegación Miguel Hidalgo, Distrito Federal, C.P. 11200. Teléfono: (55)21228800.

Correo electrónico: [jorgeots@hotmail.com](mailto:jorgeots@hotmail.com) (J.O. García Pérez).

**KEYWORDS**

Central serous chorioretinopathy; Subfoveal liquid; Spironolactone; Antimineralocorticoid therapy; Spectral domain optical coherence tomography; Mexico

### Oral spironolactone treatment in chronic central serous chorioretinopathy: Case report

**Abstract** Central serous chorioretinopathy is a major cause of central vision loss in young population, especially men. Acute episodes are often self-limiting; however this pathology can progress to a chronic form.

A 33 year old male currently at military service with no other comorbidities, with clinical and imaging diagnosis (spectral domain OCT and retinal fluorangiography) of chronic central serous chorioretinopathy in the right eye for the last 4 months and a history of oral acetazolamide treatment without clinical response. Spironolactone oral treatment is initiated; with a progressive decrease of subfoveal fluid and central macular thickness over the following months, and complete reabsorption of subfoveal fluid at 3 months of oral antimineralocorticoid therapy was reported, he also showed subjective and objective visual improvement at 90 days of treatment.

In this case of chronic central serous chorioretinopathy oral antimineralocorticoid spironolactone therapy demonstrated good anatomical and functional results, by decreasing the amount of subfoveal fluid and central macular thickness without collateral side effects.

© 2015 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La coriorretinopatía serosa central (CRSC) es una importante causa de pérdida de visión central en jóvenes en especial del género masculino. La baja visual se asocia con desprendimiento neurosensorial seroso de retina<sup>1</sup>.

Los episodios agudos frecuentemente se autolimitan los primeros meses. Sin embargo, las recurrencias son comunes, y no es raro que se desarrolle su forma crónica<sup>2</sup>.

Distintas alternativas han demostrado efectividad en el tratamiento de esta enfermedad. Pero los potenciales efectos adversos, así como los resultados subóptimos, mantienen la búsqueda de una alternativa terapéutica ideal<sup>3-6</sup>.

Por otro lado, el manejo de la coriorretinopatía serosa central crónica (CRSCC) con la terapia antimineralocorticoide ha demostrado efectividad al reabsorber líquido subfoveal (LSF) y/o subretiniano, disminuyendo grosores maculares, resultando finalmente en la mejoría visual, sin efectos adversos<sup>7,8</sup>.

Evaluamos el efecto de la espironolactona vía oral en un paciente con CRSCC unilateral.

## Presentación del caso

Masculino militar en activo, de 33 años de edad con escotoma central de ojo derecho de 4 meses de evolución, sin comorbilidades.

A la exploración oftalmológica presenta agudeza visual mejor corregida (AVMC) de 20/100 en escala de Snellen (LogMAR 0.70). Por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, EE. UU.), fluorangiografía de retina con cámara de fondo de ojo (Visucam Lite, Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Alemania) y por clínica se diagnostica CRSCC en ojo derecho (fig. 1). En

ojo izquierdo no se identifican alteraciones clínicas, ni por imagen.

Refiere no mejorar con tratamiento durante un mes a base de acetazolamida vía oral; desconoce la dosis.

Se sugiere inicio de terapia antimineralocorticoide con espironolactona (Aldactone, Pfizer, New York, NY, EE. UU.) administrada de manera oral en dosis de 25 mg/día.

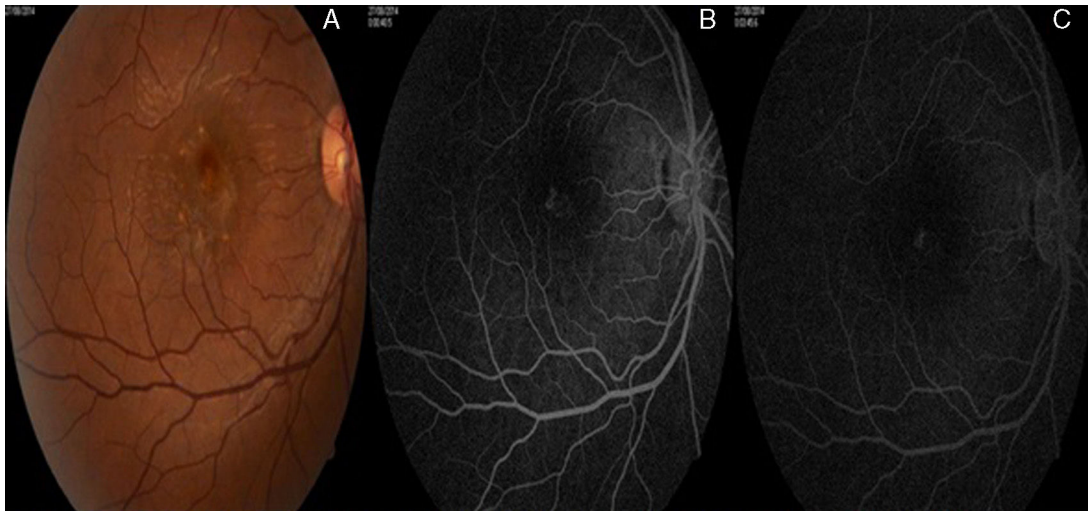
Los valores tomográficos basales reportados fueron 507  $\mu\text{m}$  de grosor macular central (GMC), 507  $\mu\text{m}$  de área de mayor edema (AME) y 322  $\mu\text{m}$  de LSF (fig. 2).

Hay que aclarar que en esta publicación los valores reportados de GMC y AME fueron tomados del análisis de grosor macular en el formato de cubo macular de 512  $\times$  128 del apartado de grosor del complejo membrana limitante interna-epitelio pigmentario retiniano, definiendo GMC como el valor de central de la rejilla (500  $\mu\text{m}$  centrales de radio), mientras que AME es el valor más alto en dicha rejilla. El valor de LSF fue obtenido de manera manual con herramienta estándar del propio software midiendo la distancia entre el límite externo de la capa neurosensorial retiniana y el límite interno del epitelio pigmentario de la retina.

A los 30 días de tratamiento se observó una disminución de 161, 151 y 189  $\mu\text{m}$  en los valores de GMC, AME y LSF respectivamente. La AVMC mensual mejoró a 20/40 (LogMAR 0.30) (fig. 3).

Tres meses después del inicio de medicación antimineralocorticoide se reabsorbió por completo el LSF y se disminuyeron notablemente los valores de GMC (182  $\mu\text{m}$ ) y AME (309  $\mu\text{m}$ ). Visualmente el paciente refirió mejoría notable, y se reportó una AVMC de 20/20 (LogMAR 0.00) (fig. 4).

No se reportaron efectos adversos secundarios al uso de espironolactona. Se midieron niveles sanguíneos de potasio y de creatinina de manera basal, semanal, mensual y trimestral tras el inicio de tratamiento y los valores fueron normales a lo largo del estudio.



**Figura 1** En ojo derecho: A) Fotografía clínica de fondo de ojo con ausencia de brillo foveal, cambios de hiper- e hipopigmentación maculares y halo de elevación a nivel foveal. B) Punto subfoveal de fuga en fases tempranas fluorangiográficas; C) Persistente misma fuga en fases tardías en fluorangiografía.

## Discusión

La CRSC se asocia con desprendimiento de retina seroso, y representa una causa importante de pérdida visual central en jóvenes, en especial hombres<sup>1</sup>.

A pesar de que generalmente los episodios agudos se resuelven espontáneamente en los primeros meses de su inicio, puede desarrollar degeneración cistoide macular, desprendimiento neurosensorial seroso y/o alteraciones a nivel de epitelio pigmentario retiniano, progresando a su forma crónica hasta en un 10% de los casos<sup>2</sup>.

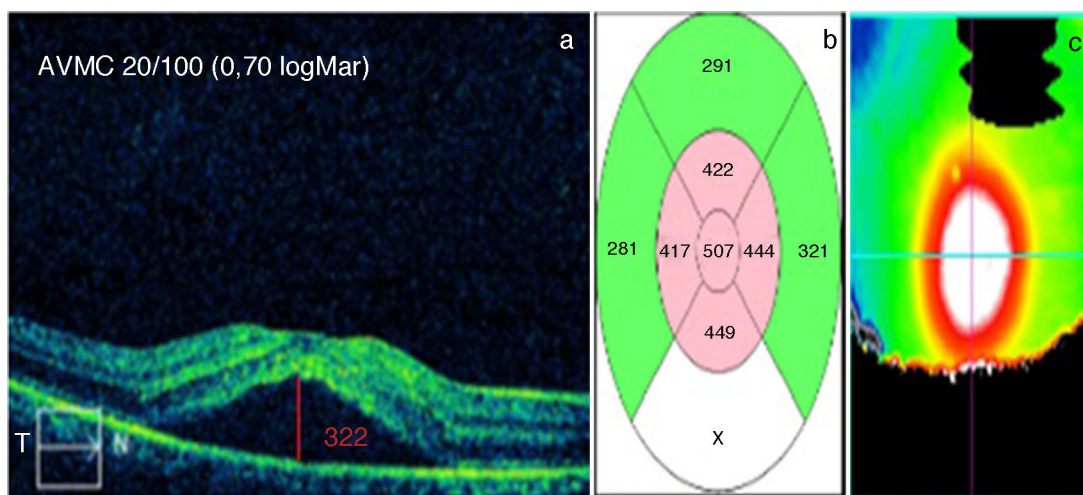
Tanto la fisiopatogénesis de la CRSC como el rol de los corticosteroides en el desarrollo de la misma no son claros. Sin embargo existe evidencia científica de que los esteroides tanto endógenos como terapéuticos agravan o favorecen la formación de la CRSC<sup>9,10</sup>.

En estudios de modelo animal se demostró que la inyección intravítrea de altas dosis de glucocorticoides induce engrosamiento coroideo, vasodilatación y fuga.

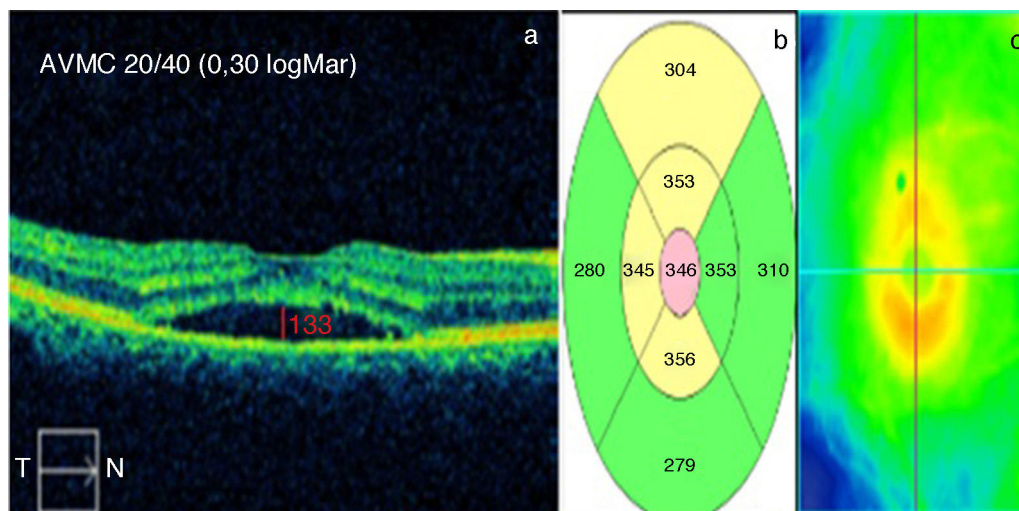
Los mineralocorticoides estimulan un canal endotelial dependiente de calcio (KCa 2.3) que provoca como efecto final la dilatación vascular, especialmente en coroides. Esta misma regulación la causa la aldosterona, un activador específico de los receptores mineralocorticoides<sup>11</sup>.

Clínicamente este mecanismo puede extrapolarse con la fuerte asociación de CRSC a individuos con personalidad tipo A (competitivas, emocionalmente inestables, aprehensivas, ansiosas) o a los sometidos a un alto nivel de estrés, como nuestro paciente. Estos poseen cambios fisiológicos como niveles plasmáticos elevados de cortisol, entre otras sustancias<sup>12,13</sup>.

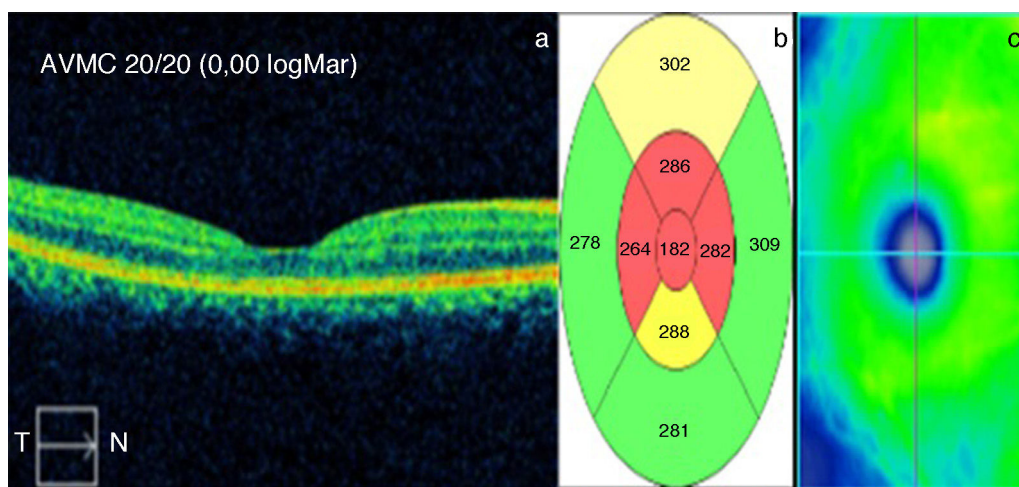
Por lo tanto, los antagonistas de estos receptores inhiben la vasodilatación y la hiperpermeabilidad coroidea.



**Figura 2** Valores basales pretratamiento de: a) AVMC en escala Snellen y logMar (en blanco) y LSF en micras (en rojo), b) GMC en micras y c) Mapa calórico.



**Figura 3** Valores mensuales postratamiento de: a) AVMC en escala Snellen y logMar (en blanco) y LSF en micras (en rojo), b) GMC en micras y c) Mapa calórico.



**Figura 4** Valores trimensuales postratamiento de: a) AVMC en escala de Snellen y logMar (en blanco) y ausencia de LSF, b) GMC en micras y c) Mapa calórico.

Basado en esta evidencia científica, el grupo más reconocido en esta línea de investigación, Behar-Cohen y sus colegas, en un estudio piloto de 13 ojos sometidos a esquema terapéutico oral con eplerenona, utilizaron exitosamente para tratar la CRSCC un antiminerlocorticoide derivado de la espironolactona. Reportaron buena tolerancia de los pacientes lo largo del estudio y un efecto positivo estadísticamente significativo tanto en visión como en anatomía. Solo en 3 pacientes no hubo un efecto claro en el GMC. Concluyeron que la eplerenona oral a dosis bajas puede ser beneficiosa y bien tolerada para el manejo de ojos con CRSCC<sup>7</sup>.

La espironolactona, el fármaco más antiguo en su clase posee un potente efecto antiminerlocorticoide, y ha demostrado efectividad e inocuidad para manejo de enfermedades sistémicas y oculares<sup>14</sup>.

Recientemente, la misma Behar-Cohen y su grupo de trabajo mediante un estudio prospectivo comparativo aleatorizado contra placebo reportaron reducción significativa

en LSF y del grosor coroideo con 50 mg diarios orales durante un mes de espironolactona; ningún efecto adverso fue reportado. Se realizó en 16 ojos con CRSC no resuelta con sintomatología de más de 3 meses<sup>8</sup>. Obtuvieron resultados significativos similares estructurales y funcionales que en su estudio piloto previo, aunque utilizaron distintos fármacos y con diferente duración.

En estos estudios piloto, los más grandes en muestra y realizados por el grupo más avanzado en este tema, declararon como limitantes: el pequeño número de pacientes evaluado, la falta de un seguimiento más duradero y la posología no óptima.

Concluyeron la necesidad imperativa de realizar otros estudios para optimizar dosis y duración, confirmar resultados y evaluar factores predictivos clínicos para responder a esta alternativa terapéutica<sup>7,8</sup>.

Por otro lado, se han utilizado numerosos tratamientos para manejar la CRSCC, entre ellos la ingesta de acetazolamida (como en nuestro paciente) y recientemente

alternativas como la aplicación de antiangiogénicos intravítreos o de terapia fotodinámica. Sin embargo, los resultados subóptimos y/o efectos adversos han hecho que se continúe realizando la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas<sup>3-6</sup>.

Usamos espironolactona y en la dosificación mencionada basándonos en:

- 1) Es más afín a los receptores mineralocorticoides que la eplerenona que fue utilizada con posología de 25 mg con buenos resultados, por lo que debería ser más efectiva con la misma dosis<sup>15</sup>.
- 2) A pesar de ser menos selectiva que la eplerenona y teóricamente puede producir más efectos adversos, previamente ha sido utilizada efectiva e inocuamente para reabsorber LSF persistente en presentaciones de 75 y 50 mg diarios, por lo tanto con una dosis menor el riesgo es aún más bajo<sup>15</sup>.
- 3) Es universalmente más accesible y menos costosa que la eplerenona.
- 4) En un caso reportado recientemente publicado se logró reabsorción total de LSF con 25 mg diarios de espironolactona<sup>14</sup>.

En nuestro reporte de caso la terapia contra receptores mineralocorticoides con espironolactona vía oral demostró mejoría progresiva y sostenida anatómica y funcionalmente a 90 días de iniciar esquema de tratamiento, sin producir efectos colaterales importantes (tabla 1), comprobando así buenos resultados de la terapia antiminerocorticoide de estudios anteriores en el manejo de esta enfermedad retiniana.

Adicionalmente una ventaja hipotética aún no comprobada sobre otras alternativas terapéuticas es su potencial de tratar el involucro bilateral que con los equipos de OCT más actuales se ha reportado es más frecuente de lo publicado al evaluar el ojo contralateral asintomático<sup>16</sup>.

Las limitantes en este reporte son: la ausencia de un comparativo contra placebo para obtener resultados más contundentes, una mayor duración de seguimiento y conseguir evaluar probables recaídas o retratamientos, y el no contar con mediciones de grosor coroideo.

**Tabla 1** Resultados anatómicos y funcionales de la terapia con espironolactona en coriorretinopatía serosa central crónica<sup>a</sup>

Tiempo	LSF ( $\mu\text{m}$ )	GMC ( $\mu\text{m}$ )	AME ( $\mu\text{m}$ )	AVMC LogMar/Snellen
Basal	322	507	507	0.70/20/100
Preterapia				
Mensual	133	346	356	0.30/20/40
Postterapia				
Trimensual	0	182	309	0.00/20/20
Postterapia				

<sup>a</sup> Dosis de 25 mg diarios vía oral de espironolactona durante 3 meses.

## Conclusión

En este reporte de caso con CRSCC, la terapia antiminerocorticoide con espironolactona demostró resultados anatómicos y visuales prometedores, reafirmando lo anteriormente publicado. Es una alternativa inocua y muy efectiva de manejo, disminuyó de manera importante el grosor en valores maculares (GMC, AME), reabsorbió por completo el LSF y mejoró sustancialmente la AVMC a los 3 meses de tratamiento. Puede ser un tratamiento de primera línea en el manejo de esta enfermedad.

No existen antecedentes sólidos para poder establecer una dosis, vía de aplicación y duración óptima del tratamiento antiminerocorticoide con espironolactona, ya sea como monoterapia o como adyuvante.

Tampoco hay evidencia científica de si existe superioridad terapéutica entre espironolactona y eplerenona, los medicamentos antagonistas de receptores mineralocorticoides hasta ahora utilizados.

Por lo anterior, sugerimos la realización de estudios con un seguimiento más largo y un volumen mayor de participantes.

Actualmente en nuestro gabinete se lleva a cabo un estudio piloto prospectivo con una muestra más amplia, con el fin de fortalecer, corroborar y avalar nuestros resultados.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of neuroepithelium. *Am J Ophthalmol.* 1967;63:1-139.
2. Quin G, Liew G, Ho IV, et al. Diagnosis and interventions for central serous chorioretinopathy: Review and update. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2013;41:187-200.
3. Pikkil J, Beiran I, Ophir A, et al. Acetazolamide for central serous retinopathy. *Ophthalmology.* 2002;109:1723-5.

4. Huang WC, Chen WL, Tsai YY, et al. Intravitreal bevacizumab for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Eye*. 2009;23:488–9.
5. Lai TY, Chan WM, Li H, et al. Safety enhanced photodynamic therapy with half dose verteporfin for chronic central serous chorioretinopathy: A short-term pilot study. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:869–74.
6. Cardillo Piccolino F, Eandi CM, Ventre L, et al. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2003;23:752–63.
7. Bousquet E, Beydoun T, Zhao M, et al. Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: A pilot study. *Retina*. 2013;33:2096–102.
8. Bousquet E, Beydoun T, Rothschild PR, et al. Spironolactone for nonresolving central serous chorioretinopathy. A randomized controlled crossover study. *Retina*. 2015. May 26. [Epub ahead of print].
9. Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol*. 2002;47:431–48.
10. Haimovici R, Koh S, Gagnon DR, et al. Risk factors for central serous chorioretinopathy: A case-control study. *Ophthalmology*. 2004;111:244–9.
11. Zhao M, Célérier I, Bousquet E, et al. Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy. *J Clin Invest*. 2012;122:2672–9.
12. Zakir SM, Shukla M, Simi ZU, et al. Serum cortisol and testosterone levels in idiopathic central serous chorioretinopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2009;57:419–22.
13. Conrad R, Geiser F, Kleiman A, et al. Temperament and character personality profile and illness-related stress in central serous chorioretinopathy. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014: 631687.
14. Dirani A, Matet A, Beydoun T, et al. Resolution of foveal detachment in domeshaped macula after treatment by spironolactone: Report of two cases and mini-review of the literature. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:999–1002.
15. Delyani JA. Mineralocorticoid receptor antagonists: The evolution of utility and pharmacology. *Kidney Int*. 2000;57: 1408–11.
16. Jirarattanasopa P, Ooto S, Tsujikawa A, et al. Assessment of macular choroidal thickness by optical coherence tomography and angiographic changes in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2012;119:1666–78.