

LIBRO PARA LA FORMACIÓN DE LOS RESIDENTES EN OFTALMOLOGÍA

## RETINA

### 2. Enfermedades vasculares de la retina

#### 2.7

## Telangiectasias perifericas. Enfermedad de Coats

José Luis Olea Vallejo



SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE OFTALMOLOGÍA

En 1908 George Coats describe esta enfermedad que lleva su nombre. Tiene una incidencia aproximada de 0,09/100.00 hab. (1) Se trata de una enfermedad idiopática, unilateral en el 95 % de los casos. Afecta a niños, generalmente varones, en la primera o segunda década de la vida. Hay una forma en adultos con características similares, pero con cuadros menos agresivos (2,3).

En la periferia retiniana, generalmente temporal, aparecen telangiectasias y aneurismas, algunos típicos con forma de «bombilla» que producen exudación, con tendencia a acumularse en la macula; se van extendiendo por todos los cuadrantes. se hacen más grandes y producen un desprendimiento de retina exudativo (DR) masivo, con exudados intra y subretinianos (fig. 1). En los casos más evolucionados, puede haber neovasos y hemorragias vítreas (son raras) y la retina puede llegar a cristalino, produciendo un reflejo blanco-anaranjado llamado xantocoria.



**Figura 1:** Desprendimiento de retina exudativo en un caso de enfermedad de Coats con múltiples telangiectasias en los 4 cuadrantes y en área macular.

Por último, puede producirse un glaucoma neovascular, y ojo ciego y doloroso. Esta evolución se recoge en los 5 estadios de la clasificación de Shields, actualizada por Daruich et al. en 2016 y que se muestran en la tabla 1 (4).

Tabla 1. Clasificación de Coats modificada\*

<b>Estadio 1</b>	Telangiectasias retinianas
<b>Estadio 2</b>	Telangiectasias retinianas y exudación A. Exudación extrafoveal. B. Exudación foveal. 1. Sin nódulo subfoveal. 2. Con nódulo subfoveal
<b>Estadio 3</b>	Desprendimiento de retina exudativo. A. Subtotal. 1. Extrafoveal. 2. Foveal. B. Total.
<b>Estadio 4</b>	Desprendimiento de retina total y glaucoma
<b>Estadio 5</b>	Estadio final avanzado de la enfermedad

\* Daruich et. Subfoveal nodule in Coats' disease: toward an update classification predicting visual prognosis. Retina 2016; 37:1591-1598.

En niños mayores y en la forma del adulto, suele debutar por disminución de visión, de forma asintomática en una revisión y en niños más pequeños, como estrabismo o leucocoria-xantocoria.

Excepcionalmente se asocia a algunos síndromes hereditarios raros (síndrome Turner, síndrome de Senior-Loken,...) o procesos oculares (retinosis pigmentaria,..)

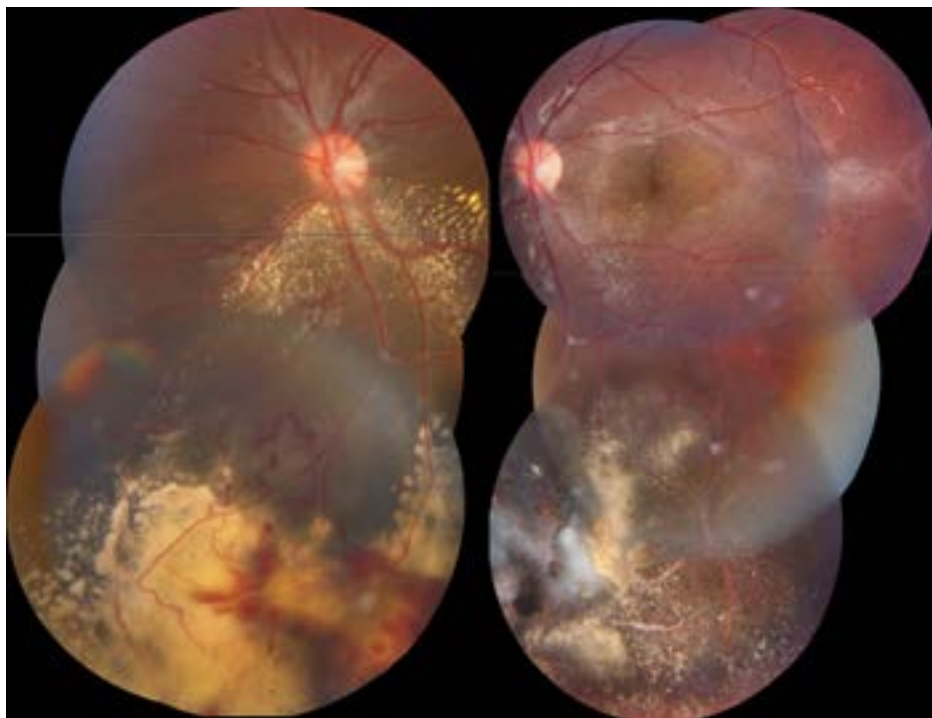
## DIAGNÓSTICO

- Oftalmoscopia. Se aprecian en la retina periférica las lesiones telangiectasias típicas, con vasos ingurgitados, terminaciones «en bombilla» y con exudados, que puede acumularse en macula, si sigue evolucionando se produce un desprendimiento de retina exudativo parcial o total (figs. 1 y 2).

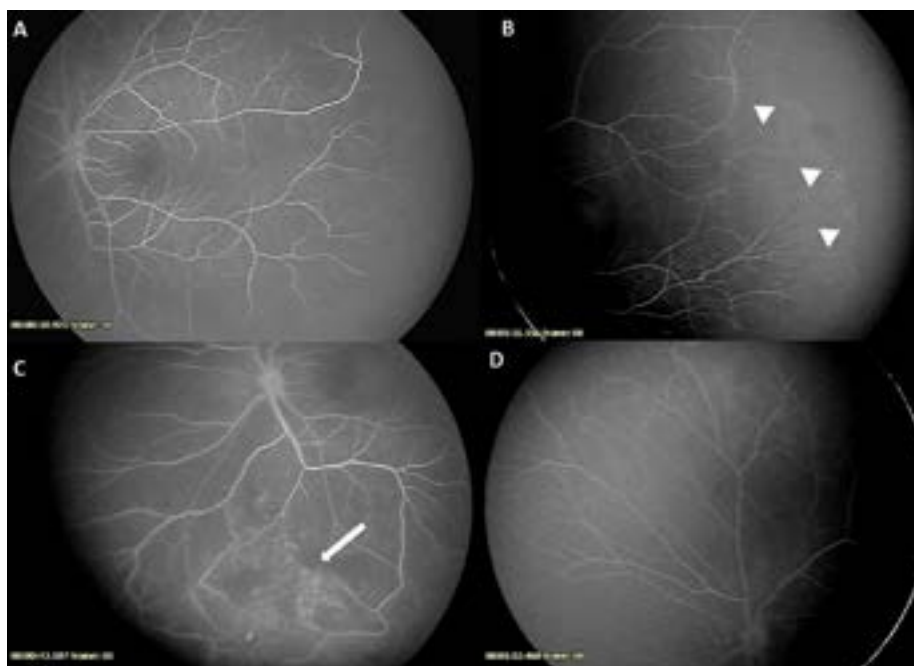


**Figura 2:** Telangiectasias retinianas, hemorragias y exudados en una enfermedad de Coats limitado al cuadrante nasal inferior. Tras múltiples tratamientos se logró la inactivación de las lesiones vasculares y la inactivación del cuadro.

- Angiografía fluoresceínica. Las lesiones vasculares son hiperfluorescentes en tiempos precoces con «leakege» tardío, los exudados son hipofluorescentes. Alrededor de las lesiones se ven áreas no perfusión, y zonas de hiperfluorescencia sin lesiones macroscópicas (figs. 3 y 4). La AFG de campo amplio ha mostrado lesiones



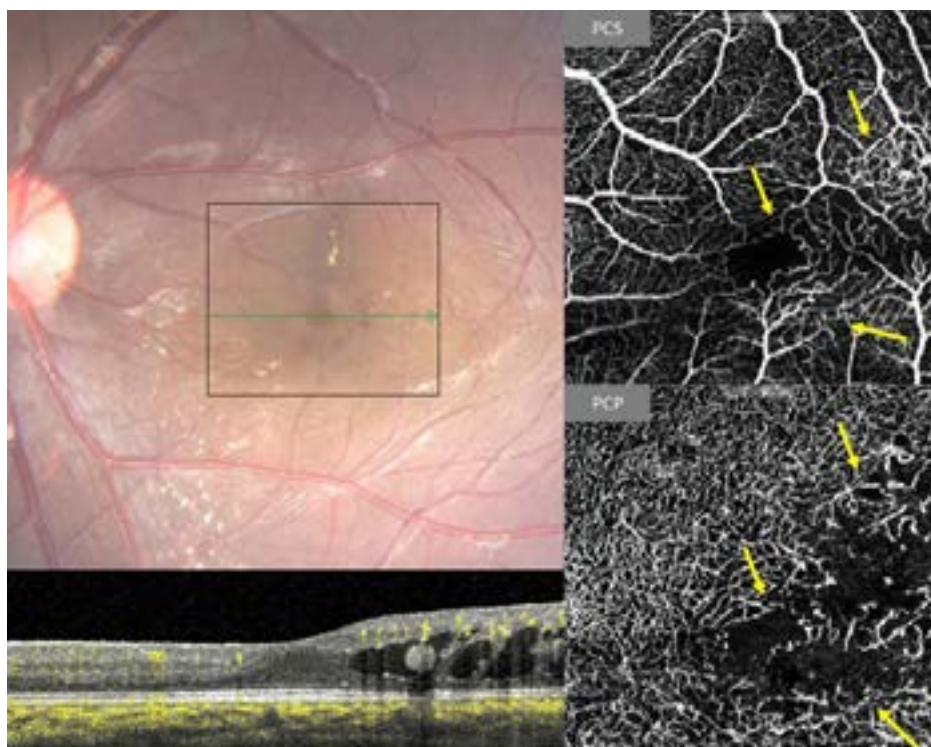
**Figura 3:** Angiofluoresceingrafía del caso mostrado en la Figura 1 Se aprecian las telangiectasias periféricas con abundante «leakage».



**Figura 4:** Angiofluoresceingrafía del caso mostrado en la figura 2, en el periodo activo, A polo posterior, B En la zona periférica temporal, sin exudación, pueden apreciarse anomalías vasculares con áreas de isquemia (flechas). C Lesiones telangiectasicas con «leakage» (flecha larga). D Zona nasal periférica de aspecto normal.

periféricas hasta en un 77 % de los pacientes, aunque la enfermedad clínicamente se manifieste de forma unilateral (5-7).

- OCT y OCT angiografía. Puede verse el grado de afectación macular, exudados o edema, y las anomalías vasculares que son raras en esta enfermedad (fig. 5). Al tratarse de lesiones periféricas se necesitarán de los avances en este campo para poder registrarlas fácilmente.



**Figura 5:** Retinografía con lesiones vasculares en la zona temporal a la fovea y edema. En la OCT angiografía pueden verse las telangiectasias maculares temporales, las flechas indican la zona del plexo capilar profundo afecto que es mayor que el superficial.

- Ecografía ocular. En los casos avanzados y con opacidades de medios, se aprecian imágenes hiperecogénicas subretinianas debido a los exudados que producen el desprendimiento de retina. Es importante en el diagnóstico diferencial con la retinoblastoma (RB), que presenta una masa/s definida, con calcificaciones.
- TAC ocular. En el Coats las opacidades son hiperdensas debajo del Desprendimiento de retina, muchas veces en forma de V por lo avanzado del caso. En el RB hay tumoraciones sólidas y calcificaciones, No obstante, hasta un 46% de RB pueden cursar sin calcificaciones y en algún Coats avanzado pueden verse calcificaciones rectilíneas por algún vaso y en la macula -nódulo macular- puede calcificarse (20%) (8,9).
- RMN. Es más útil en los casos avanzados, pero menos en los iniciales, es mejor para diagnosticar el RB. Los exudados del Coats son hiperintensos en T1 y T2, y el RB es hiper en T1 e hipo en T2, y con gadolinio incrementa su señal (10).

- La punción diagnóstica de líquido subretiniano, está contraindicada en caso de DR total masivo, o sospecha de retinoblastoma (11).
- Estudio genético, algunas publicaciones muestran una deficiencia de norrina (proteína implicada en la vasculogénesis de la retina) o mutaciones en el gen CRB1 (12). Aún los estudios genéticos no son necesarios y se consideran casos aislados.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Retinoblastoma. También produce leucocoria. El Coats afecta a niños más mayores, unilateral (95 % vs 60 %), más frecuente en varones (75 % vs 50 %), vítreo claro y sin antecedentes familiares. La ecografía, el TAC y la RMN son muy importantes, como se detalla en el apartado anterior.
- Retinopatía del Prematuro, es otra causa de leucocoria, en los estadios avanzados, suele ser bilateral y antecedente de prematuridad.
- Vítreoretinopatía Exudativa familiar. Bilateral y cursar con pliegues y retracciones retinianas.
- Toxicaríaís. Es monolateral, pero cursa con un componente inflamatorio asociado
- Vítreo hiperplásico primario persistente. Es monolateral. y está presente en el nacimiento.

## TRATAMIENTO

- Observación. Está indicada en estadio 1 o 2, sin lesiones que amenacen la visión, también en el estadio 5 asintomático (ojo ciego, no doloroso, a menudo con DR total, catarata y *ptisis bulbi*).
- Fotocoagulación con láser. Se utiliza en los estadios 1, 2 e incluso 3 A. El objetivo es cauterizar los vasos anómalos, se utiliza el láser verde o amarillo, con tiempos de exposición largos (hasta 0,5 seg.), hay que realizar varias sesiones. Levison con láser amarillo resolvió 16 de 17 ojos, con DR con una media de 2,9 sesiones (13). Sin embargo, hay que efectuar un intenso seguimiento porque aparecen nuevas áreas con lesiones y porque vuelven a exudar áreas tratadas, a veces han sido necesarias hasta 5 sesiones (14). Se pueden obtener buenos resultados si se efectúa en estadios iniciales (15). Se ha utilizado combinado con antiVEGF o corticoides para favorecer la reabsorción del fluido subretiniano y facilitar la fotocoagulación de las lesiones vasculares.
- Crioterapia. Cuando hay un componente exudativo importante en estadios 2 y 3A, el láser no es eficaz y se necesita la criocoagulación. Se pueden necesitar varios tratamientos, y dado que puede incrementar el componente exudativo de forma transitoria (*ablatio fugax*), algunos autores recomiendan no hacer más de 2 cuadrantes por sesión, esperar al menos 1 mes para completar el tratamiento, y esperar 3 meses para ver los resultados. Solo o combinado con láser y/o antiVEGF o

corticoides intravítreos, es el tratamiento más frecuente (11). Al igual que el láser puede utilizarse combinada con tratamiento intravítreo (fig. 2).

- Cirugía vítreo-retiniana. En los estadios avanzados, con grandes desprendimientos exudativos, puede ser el único abordaje posible. Desai et al. obtuvieron buenos resultados con vitrectomía, drenaje transescleral (activo o pasivo) crioterapia y bevacizumab (16), Suesskind logro mejorar o estabilizar el 63 % de los casos (17). Muy interesante es la técnica de Xuan et al, que efectúa una vitrectomía con 2 puertas, mínimamente invasiva y fotocoagulación directa de las lesiones con el endolaser), en los 25 ojos tratados en estadio 3, añadiendo en algunos corticoides o antiVEGF obtuvo un 96 % de retinas aplicadas y un 29 % de mejorías de visión, el objetivo es destruir de forma más selectiva las lesiones vasculares (18).
- Enucleación. Se reserva a los estadios 5, sintomáticos.
- Terapia intravítrea. Los antiVEGF y los corticoides intravítreos también juegan un papel en esta patología como coadyuvantes de las terapias clásicas.
  - La Triancinolona intravítrea (2 mg/0,05 ml) o el implante de Dexametasona, combinados con láser o crioterapia aumenta la reabsorción del líquido subretiniano y disminuyen los exudados. No obstante, no hay que olvidar sus efectos secundarios, principalmente la catarata y el glaucoma.
  - Se han encontrado niveles elevados de *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) en la enfermedad de Coats, por tanto, todos los antiVEGF han sido utilizados. Reducen el edema macular y los exudados, mejoran o estabilizan la agudeza visual y potencia la regresión de los vasos anómalos, pero puede desarrollar fibrosis vitreoretinal. Recientemente se han publicado buenos resultados con Aflibercept combinado con láser (19) e incluso un caso refractario a laser y Bevacizumab tratado con éxito con Brolucizumab (20).

## PRONÓSTICO

El pronóstico visual del ojo afecto depende del estadio en que se le diagnostique. El DR exudativo masivo y el glaucoma neovascular es más frecuentes en niños menores de 5 años (2,14). En casos con exudación macular, tras la reabsorción de los exudados puede aparecer un nódulo subretiniano, que produce una pobre visión final (fig. 6).

En la serie de Shields, sólo el 14% alcanzaron una visión de  $\geq 20/50$ , el 80 % tuvieron una visión  $\leq 20/200$  (incluido el 16 % que se enuclearon) (2).



**Figura 6:** Caso de la figura 1. Nódulo subretiniano, a pesar de lograrse una reabsorción completa de los exudados y la desaparición de los vasos anormales, el resultado funcional fue pobre.

Probablemente el diagnóstico precoz y las terapias intravítreas coadyuvantes mejoren estos resultados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Morris B, Foot B, Mulvihill A. A population-based study of Coats disease in the United Kingdom I: Epidemiology and clinical features at diagnosis. *Eye*. 2010; 24(12): 1797-801.
2. Sen M, Shields CL, Honavar S, Shields J. Coats disease: An overview of classification, management and outcomes. *Indian J Ophthalmol*. 2019 Jun 1; 67(6): 763-71.
3. Shields JA, Shields CL. Review: Coats disease - The 2001 LuEsther T. Mertz lecture. *Retina*. 2002; 22(1): 80-91.
4. Daruich AL, Moulin AP, Tran H V., Matet A, Munier FL. Subfoveal Nodule in Coats' Disease: Toward an Updated Classification Predicting Visual Prognosis. *Retina*. 2017; 37(8): 1591-8.
5. Stanga PE, Romano F, Chwiejczak K, Tsamis E, Stringa F, Biswas S, et al. Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography Assessment of fellow eyes in Coats Disease. *Retina*. 2019; 39(3): 608-13.
6. Blair MP, Ulrich JN, Elizabeth Hartnett M, Shapiro MJ. Peripheral retinal nonperfusion in fellow eyes in coats disease. *Retina* [Internet]. 2013 Sep [cited 2020 Dec 28]; 33(8): 1694-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23974953/>
7. Rabiolo A, Marchese A, Sacconi R, Cicinelli MV, Grosso A, Querques L, et al. Refining Coats' disease by ultra-widefield imaging and optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017; 255(10): 1881-90.
8. Ghorbanian S, Jaulim A, Chatziralli IP. Diagnosis and treatment of coats' disease: A review of the literature. *Ophthalmologica*. 2012; 227(4): 175-82.
9. Mafee MF, García-Valenzuela E, Weis RA ED. Coats' disease and persistent hyperplastic primary vitreous. Role of MR imaging and CT. *Radiol Clin North Am*. 1998; 36: 1119-31.
10. De Potter P, Shields CL, Shields JA, Flanders AE. The role of magnetic resonance imaging in children with intraocular tumors and simulating lesions. *Ophthalmology*. 1996;103(11): 1774-83.
11. Shields CL, Udyaver S, Dalvin L, Lim LA, Atalay H, L Khoo C, et al. Coats disease in 351 eyes: Analysis of features and outcomes over 45 years (by decade) at a single center. *Indian J Ophthalmol*. 2019 Jun 1; 67(6): 772-83.
12. Black GCM, Perveen R, Bonshek R, Cahill M, Clayton-Smith J, Lloyd IC, et al. Coats' disease of the retina (unilateral retinal telangiectasis) caused by somatic mutation in the NDP gene: A role for norrin in retinal angiogenesis. *Hum Mol Genet*. 1999; 8(11): 2031-5.
13. Levinson JD, Hubbard GB. 577-NM yellow laser photocoagulation for coats disease. *Retina*. 2016; 36(7): 1388-94.
14. Shields JA, Shields CL, Honavar S, Demirce H CJ. Classification and Management of Coats Disease: The 2000 Proctor Lecture. *Am J Ophthalmol*. 2001; 131: 572-83.
15. Scheffler AC, Berrocal AM, Murray TG. Advanced coats' disease. *Retina*. 2008; 28(December): 38-41.
16. Yang X, Wang C, Su G. Recent advances in the diagnosis and treatment of Coats' disease. *Int Ophthalmol*. 2019; 39(4): 957-70.
17. Suesskind D, Altpeter E, Schrader M, Bartz-Schmidt KU, Aisenbrey S. Pars plana vitrectomy for treatment of advanced Coats' disease - Presentation of a modified surgical technique and long-term follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014; 252(6): 873-9.
18. Cai X, Zhao P, Zhang Q, Jin H. Treatment of stage 3 Coats' disease by endolaser photocoagulation via a two-port pars plana nonvitrectomy approach. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015 Jul 29; 253(7): 999-1004.
19. Alsaggaf K, Jalloun M, Alkhotani W, Albeedh M. Three-Year Results of Management of Adult-Onset Coats' Disease by Possibly Targeting Placental Growth Factor. *Cureus*. 2020; 12(9): 1-5.
20. Patel NA, Berrocal AM, Murray TG, Villegas VM. Advanced Coats' disease treated with intravitreal brodalumab combined with laser photocoagulation. *Am J Ophthalmol Case Reports*. 2020 Sep 1; 19.



## PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

### 1. En el diagnóstico de la enfermedad de Coats que pueden aportar las siguientes técnicas:

- a) La angiofluoresceingrafía de campo amplio es la técnica diagnóstica de elección, para poder ver las lesiones características y la extensión de la enfermedad.
- b) La ecografía ocular es la mejor técnica para diferenciar un Coats avanzado de un retinoblastoma.
- c) El TAC ocular es muy útil porque nunca hay calcificaciones como en la enfermedad de Coats.
- d) En la RMN: los exudados del Coats son hiperintensos en T2, y el RB es hipointenso en T2.
- e) El estudio genético nos ayuda en el diagnóstico de esta enfermedad.

### 2. El tratamiento de la enfermedad cuenta con múltiples técnicas de acuerdo con los estadios de la enfermedad.

- a) En Estadios 1 y 2 asintomáticos, la observación hasta que progresa es la técnica de elección.
- b) En Estadios 2, la crioterapia y la fotocoagulación son las técnicas de elección.
- c) En caso de Estadio 3 A o B, la vitrectomía es útil cuando el laser y la crioterapia no son aplicables.
- d) En caso de un estadio muy avanzado, y si tras finalizar los tratamientos, el ojo esta asintomático, la enucleación es recomendable.
- e) En caso de un estadio muy avanzado, y si tras finalizar los tratamientos, el ojo esta doloroso, la enucleación es recomendable.