

Factores de riesgo de la coriorretinopatía serosa central: casos y controles

Risk factors for central serous chorioretinopathy: case reports and controls

GALDÓS IZTUETA M¹, PINAR SUEIRO S¹, MARTÍNEZ ALDAY N²

RESUMEN

Propósito: Identificar factores sistémicos asociados con el desarrollo de coriorretinopatía serosa central (CSCR).

Método: Estudio prospectivo tipo casos-controles: 27 casos y 36 controles. Se compararon ciertas características demográficas, los niveles de cortisol endógeno en orina (cortisol libre urinario de 24 horas) y la infección por *Helicobacter pylori* (comprobado por el test de aliento con urea marcada con carbono 13) entre el grupo de pacientes diagnosticados de episodio agudo de coriorretinopatía serosa central y el grupo control.

Resultados: Este estudio muestra una asociación de la CSCR con el estrés ($P=0,012$). Encontramos diferencias próximas a la significación estadística respecto al consumo de alcohol en ambos grupos ($p=0,053$). La potencial asociación entre la CSCR y el uso sistémico de corticoides ($p=0,29$), uso reciente de drogas ($p=0,28$) y la infección por *Helicobacter pylori* ($p=0,27$) [Odds ratio=1,88 (0,52-6,76)] no es estadísticamente significativa. No se identificó asociación de la CSCR con el consumo de tabaco ($p=0,99$) o la enfermedad alérgica respiratoria ($p=0,99$). Los valores promedios de cortisoluria de 24 horas (57,66 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ vs 65,8 $\mu\text{g}/24\text{ h}$) mostraron valores más altos en el grupo control ($p=0,35$).

Conclusiones: Estos hallazgos refuerzan que el estrés juega un papel en el desarrollo de la CSCR e identifican el abuso de alcohol como un posible factor de riesgo de la CSCR. No se observó asociación estadísticamente significativa entre el uso de corticoides, el uso reciente de drogas y la infección por *Helicobacter pylori* con la CSCR, sin embargo se nece-

Servicio de Oftalmología del Hospital de Cruces. Barakaldo. España.

¹ Licenciado en Medicina.

² Licenciada en Medicina. Jefe de Servicio.

Proyecto de Suficiencia Investigadora (Marta Galdós).

Proyecto subvencionado: Beca Fundación Jesús Gangoiti.

Correspondencia:

Marta Galdós Iztueta

Departamento de Oftalmología

Hospital de Cruces

Plaza de Cruces, s/n

48903 Barakaldo (Vizcaya)

España

martagaldos@monteurquiola.com

sitan estudios prospectivos con mayor tamaño muestral para poder valorar esta posible asociación. No se observó asociación de la CSCR con el tabaco, la enfermedad alérgica respiratoria ni el cortisol endógeno.

Palabras clave: Coriorretinopatía serosa central, *Helicobacter pylori*, cortisoluria de 24 horas, factores sistémicos, patogénesis.

ABSTRACT

Purpose: To identify systemic factors associated with the development of central serous chorioretinopathy (CSCR).

Methods: Case-control prospective study: 27 cases and 36 controls. Demographic features, endogenous cortisol levels in urine (24 hour free urine cortisol) and *Helicobacter pylori* infection (assessed by the 13c-urea breath test), were determined in 27 patients with acute central serous chorioretinopathy (CSCR) and compared with a control group.

Results: This study identified stress ($p=0.012$), and alcohol abuse ($p=0,053$) associated with CSCR. There is a potential association between CSCR and systemic corticosteroid use ($p=0,29$), recent drug use (cocaine, speed) ($p=0.28$) and *Helicobacter pylori* infection $p=27$ [Odds ratio=1.88 (0.52-6.76)]. This study identified no association of CSCR with tobacco smoking ($p=0.99$) and allergic respiratory disease ($p=0,99$). The mean values of 24 four hour urine cortisol ($57.66 \mu\text{g}/24 \text{ h}$ v $65.8 \mu\text{g}/24 \text{ h}$) revealed higher values in the control group ($p=0.35$).

Conclusions: These findings reinforce that stress play a role in the development of CSCR. This study also identified alcohol abuse as a risk factor of CSCR. This study find no significant association between corticosteroid use, recent drug use (cocaine, speed) and *Helicobacter pylori* infection. However, bigger sample size prospective studies are needed to evaluate the significance of these potential associations. This study identifies no association of CSCR with tobacco smoking, allergic respiratory disease and endogenous cortisol levels in urine, in contrast with previous studies.

Key words: Central serous chorioretinopathy, *Helicobacter pylori*, 24-hour urine cortisol, systemic factors, pathogenesis.

INTRODUCCIÓN

La coriorretinopatía serosa central (CSCR) es una enfermedad típicamente esporádica y autolimitada en la mayoría de los casos, que afecta principalmente a varones jóvenes, entre la segunda y tercera décadas de la vida. El estrés se ha postulado como factor etiológico en muchos estudios por haberse observado una alta prevalencia en los pacientes con CSCR aunque no se han presentado pruebas concluyentes de su relación causal.

Los corticoesteroides exógenos se han asociado con la CSCR, resolviéndose la fuga al abandonar la toma de los mismos. Estudios

más recientes han revelado que los corticoesteroides pueden influir en la producción de óxido nítrico, prostaglandinas y radicales libres. Estos tres factores participan en la autorregulación del flujo coroideo (1), pudiendo los corticoesteroides alterar, por tanto, la circulación coroidea.

Otros factores de riesgo de CSCR han sido descritos en la literatura médica, en estudios retrospectivos de series de casos además de los corticoesteroides: el consumo de psicofármacos, y la hipertensión (1). Asimismo, estudios retrospectivos tipo casos y controles, han encontrado también asociación estadísticamente significativa de la CSCR con los corticoeste-

roides, el embarazo, la hipertensión no tratada, la toma de antibióticos, el uso de alcohol y la enfermedad alérgica respiratoria (2). En cuanto al cortisol endógeno, se han encontrado valores elevados de cortisoluria de 24 horas en pacientes con CSCR tanto en estudios de series de casos (3), como en estudios de casos y controles apareados por sexo y edad (4).

Los últimos estudios sobre los factores de riesgo de la CSCR postulan una nueva asociación: la infección por *Helicobacter pylori*, sugiriendo que actúa dañando la microcirculación coroidea produciendo oclusiones focales del flujo sanguíneo. Estos estudios describen una interacción del *Helicobacter pylori* con el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF-A) que explicaría la posibilidad de producir isquemia crónica y posterior neovascularización coroidea presente en algunos de los pacientes con CSCR a largo plazo. Sin embargo los artículos que postulan la fisiopatogenia del *Helicobacter pylori* y la CSCR no son concluyentes, y carecen de estudios casos-controles randomizados que puedan apoyar estas hipótesis (5,6).

SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio analítico observacional prospectivo de casos y controles. Se inicia el estudio en enero de 2004 incluyendo en el estudio 27 pacientes diagnosticados de coriorretinopatía serosa central (CSCR) y epitelopatía retiniana difusa (DRE) por la clínica, fondo de ojo y tomografía de coherencia óptica (OCT) hasta diciembre de 2005 en el área de referencia del hospital de Cruces en Vizcaya.

El grupo control está integrado por 36 voluntarios en los que se descarta la presen-

cia de la enfermedad mediante las exploración a que continuación describimos.

Se han analizado los datos estadísticos con el test exacto de Fisher. Se producen 4 pérdidas en el seguimiento habiendo seguido a estos casos durante 3, 5, 5 y 9 meses respectivamente.

Tanto en los casos (diagnosticados de un cuadro de CSCR con signos de actividad objetivable mediante clínica, fondo de ojo y OCT) como en los controles, se realiza una recogida de orina de 24 horas para valorar el cortisol urinario de 24 horas y el test de aliento de urea marcada con C13. Asimismo se realiza la anamnesis, recogiendo la exposición a los siguientes factores de riesgo: estrés (escala subjetiva 0-10), alcohol (0,1,2), tabaco (0,1,2), drogas (0,1,2), corticoides (0,1,2,3), psicofármacos y enfermedad alérgica respiratoria (0,1). En la tabla I exponemos a qué corresponden las distintas categorías de las variables estudiadas.

RESULTADOS

Comparando las poblaciones de casos y controles, encontramos un promedio de edad en los casos de 40 años [rango (30-54)] y en los controles 36 años [rango (37-54)] no habiendo diferencias estadísticamente significativas por la edad ($p = 0,064$). En cuanto a la proporción de hombres en la muestra es de 81,48% en los casos y 69,44% en los controles y de mujeres es de 18,52% en los casos y 30,56% en los controles, no habiendo diferencias estadísticamente significativas por género en ambos grupos ($p=0,38$) (fig. 1).

En cuanto a la prevalencia de resultado *Helicobacter pylori* positivo en el test de aliento con urea marcada con C13, obtenemos un 77,78% de positivos en los casos frente a un 63,89% en los controles, ($p=0,27$). Odds ratio= 1,88 (0,52-6,76) (fig. 2).

La cortisoluria de 24 horas endógena promedio es de 57,66 microgramos/24 horas en los casos y 65,8 microgramos/24 horas en los controles, no habiendo diferencias estadísticamente significativas ($p=0,32$) (fig. 3).

Los resultados de la comparación de factores de riesgo en el grupo de casos frente al grupo control, analizando el estrés, asma,

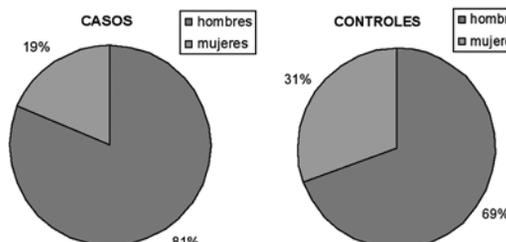


Fig. 1: Distribución de la muestra de casos y controles según el género.

Tabla I. Resultados de las variables a comparar en ambos grupos (casos y controles)

	Casos	Controles	Relación
Estrés	66,67%	33,33%	Relación estadísticamente significativa (p=0,012)
Asma	11,11%	13,89 %	No diferencias estadísticamente significativas (p=0,99)
Rinitis	22,22%	22,22%	No diferencias estadísticamente significativas (p=1)
Corticoides*	22,22%	16,67%	No diferencias estadísticamente significativas (p=0,74)
Corticoides**			No diferencias estadísticamente significativas (p=0,29)
0. No uso	77,78%	83,33%	
1. Tópicos	3,7 %	5,56%	
2. Inhalados	7,41%	11,11%	
3. Sistémicos	11,11%	0%	
Corticoides sistémicos ***	11,11%	0%	No diferencias estadísticamente significativas (p=0,08)
Psicofármacos	7,41%	5,56%	No diferencias estadísticamente significativas (p=0,99)
Drogas (speed, cocaína, drogas de diseño)			No diferencias estadísticamente significativas (p=0,28)
0. No consumo	88,89%	91,67%	
1. Sí consumo, no reciente	3,7%	8,33%	
2. Consumo drogas reciente al estudio	7,41%	0%	
Alcohol			Próximo a la significación estadística (p=0,053)
0. NO ALCOHOL	59,26%	50%	
1. MODERADO	29,63%	50%	
2. EXCESO	11,11%	0%	
Tabaco			No diferencias estadísticamente significativas (p=0,99)
0. NO FUMADOR	74,07%	75%	
1. <20 CIGARROS	22,22%	22,22%	
2. > 20 CIGARROS	3,7%	2,78%	

*Uso global de corticoides en ambos grupos; ** Corticoides categorizando en subgrupos (0,1, 2, 3); *** Corticoides sistémicos vs no consumo de corticoides. El consumo de drogas, alcohol y tabaco están categorizados en subgrupos.

rinitis alérgica, consumo de corticoesteroides, consumo de psicofármacos, consumo de drogas (speed, cocaína, drogas de diseño), alcohol y tabaco se exponen en la tabla I.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio es un estudio prospectivo tipo casos y controles, y hemos analizado algunos de los factores de riesgo asociados a la CSCR descritos en la literatura médica, en estudios retrospectivos de series de casos (1) y de casos y controles retrospectivos (2). En primer lugar hemos valorado el estrés, por ser el factor de riesgo asociado a la CSCR, que cuenta con más consenso en la literatura médica, y del cual han surgido las diferentes hipótesis sobre los factores de riesgo de esta patología ocular. Encontramos una asocia-

ción estadísticamente significativa entre el estrés y la CSCR en nuestro estudio.

En cuanto al consumo de alcohol, se muestra un patrón distinto de consumo de alcohol en la muestra de casos comparándola con la muestra control, encontrando diferencias muy próximas a la significación estadística (p=0,053). La población control consume más alcohol en cantidades moderadas, y la población de casos de CSCR, consume más

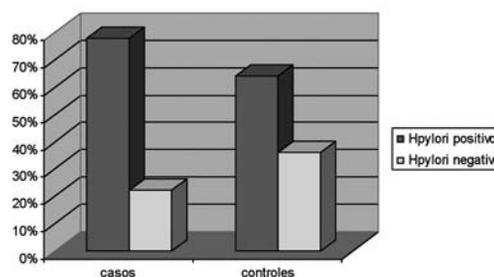


Fig. 2: Positividad de *Helicobacter pylori* en la muestra de casos y en la muestra control.

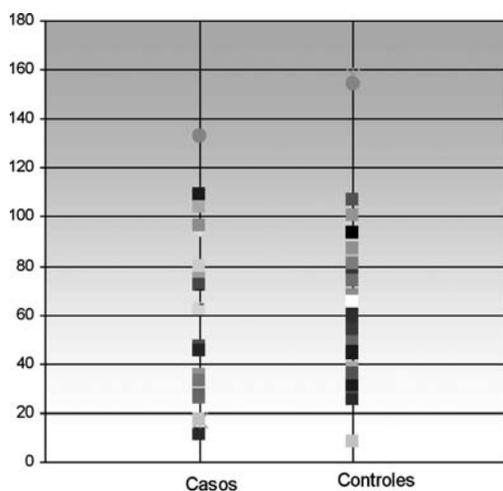


Fig. 3:
Distribución de
los resultados de
cortisoluria de 24
horas en ambos
grupos

alcohol en cantidades abusivas (con repercusión orgánica tipo cirrosis alcohólica o pancreatitis), o bien no consume nada de alcohol. Estos hallazgos muestran que el alcohol en cantidades moderadas puede ser un factor protector de la CSCR, y en cantidades abusivas un factor de riesgo de CSCR, pero son necesarios más estudios prospectivos con tamaños muestrales mayores, que refuerzan estas asociaciones alcohol-CSCR.

No encontramos asociación con el asma, la rinitis alérgica, los psicofármacos, ni el tabaco. En cuanto al consumo de drogas encontramos un mayor consumo reciente de drogas en los casos, pero las diferencias no son estadísticamente significativas ($p=0,28$). Habría que comprobar esta posible relación en estudios prospectivos de mayor tamaño muestral.

Respecto a los corticoides, no encontramos asociación estadísticamente significativa ($p=0,29$), del uso de corticoides categorizando en 4 grupos (0.nada, 1.tópicos, 2.inhalados, 3.sistémicos) con la CSCR. Comparando únicamente el consumo sistémico de corticoides (oral, endovenoso) frente al no consumo de corticoides observamos mayores diferencias en ambos grupos, no siendo estadísticamente significativas ($p=0,08$). Sería necesario comprobar esta posible asociación en estudios prospectivos de mayor tamaño muestral.

En lo que se refiere a la positividad de *Helicobacter pylori* en el test de aliento con urea c^{13} , no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, aunque sí objetivamos una mayor positividad en los casos que en los controles ($p=0,27$). Estos resultados no refuerzan la relación causal del *Helicobacter pylori* y la coriorretinopatía serosa central que postulan algunos autores al referirse a un estudio prospectivo de 16 casos (5,6).

En cuanto a los valores de cortisol endógeno, medido como cortisoluria de 24 horas, obtenemos incluso unos valores mayores de cortisol endógeno en los controles que en los casos. Teniendo en cuenta el diseño de nuestro estudio, no encontramos aumento del cortisol urinario de 24 horas en los casos con CSCR con respecto a los controles (obtenemos cortisolurias promedio mayores incluso en la población control), no pudiendo apoyar las hipótesis de una posible asociación de la CSCR con el aumento del cortisol endógeno (3,4).

BIBLIOGRAFÍA

1. Tittl MK, Spaide RF, Wong D, Pilotto E, Yanuzzi LA, Fisher YL et al. Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 63-68.
2. Haimovici R, Koh S, Gagnon DR, Leherfeld T, Wellik S; The Central Serous Chorioretinopathy Case-Control Study Group. Risk factors for central chorioretinopathy: a case-control study. *Ophthalmology* 2004; 111: 244-249.
3. Haimovici R, Rumelt S, Melby J. Endocrine abnormalities in patients with central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2003; 110: 698-703.
4. Garg SP, Dada T, Talwar D, Biswas NR. Endogenous cortisol profile in patients with central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 962-964.
5. Giusti C, Mauget-Faysse M. *Helicobacter pylori* and idiopathic central serous chorioretinopathy. *Swiss Med Wkly*. 2004;134: 395-398.
6. Giusti C. Association of *Helicobacter pylori* with central serous chorioretinopathy: hypotheses regarding pathogenesis. *Med Hypotheses* 2004; 63: 524-527.