



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Enfermedad de Coats: características clínicas y desenlace terapéutico.

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN **OFTALMOLOGÍA**

PRESENTA:
MARIAM CERNICHIARO ESPINOSA

TUTOR PRINCIPAL
LINDA ALEJANDRA CERNICHIARO ESPINOSA

ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CERGUERA EN MÉXICO I.A.P.
OCTUBRE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	3
MÉTODOS.....	5
RESULTADOS.....	5
DISCUSIÓN.....	9
CONCLUSIONES.....	10
BIBLIOGRAFÍA.....	13

Introducción

La enfermedad de Coats es una condición causada por un desarrollo anormal de la vasculatura retiniana generalmente idiopática, se han atribuido algunas alteraciones genéticas de la vasculogenesis asociado a NDP en casos aislados sin poder determinar su etiología exacta. Los hallazgos en la retina pueden variar en severidad desde telangiectasias retinianas periféricas leves hasta exudación intrarretiniana y subretiniana masiva con desprendimiento total de retina.¹ Dos de los diagnósticos diferenciales principales de la enfermedad de Coats es el retinoblastoma y vitreoretinopatía exudativa familiar (VREF). Es importante primero descartar retinoblastoma ya que es el diagnóstico que cambia el pronóstico de vida del paciente.¹⁰ Recientemente se ha propuesto el uso de la resonancia magnética para diferenciar entre retinoblastoma y pseudoretinoblastoma (p.ej. enfermedad de Coats avanzada y persistencia de la vasculatura fetal). Los principales hallazgos casi exclusivos de los pseudoretinoblastomas fueron menor tamaño del ojo, deformación del cuerpo ciliar/cristalino, atrofia del nervio óptico, tallo central entre nervio óptico y cristalino, desprendimiento de retina en forma de Y, y ausencia de calcificaciones. Las tres características nuevas de pseudoretinoblastomas que encontraron fueron microquistes intrarretinianos, realce de contraste fuera de la lesión sólida y realce de los nódulos subfoveales.¹⁴

El primer caso reportado de ésta enfermedad fue en 1908 descrito por Coats, donde se trataba de un paciente masculino con hemorragia retiniana monocular con telangiectasia retiniana. En estudios previos la enfermedad de Coats se ha clasificado en cinco estadios:

- Estadio 1: presencia de telangiectasia retiniana solamente
- Estadio 2: telangiectasia y exudación
 - o 2A: exudación extrafoveal
 - o 2B: exudación foveal
- Estadio 3: Desprendimiento de retina exudativo
 - o 3A: desprendimiento de retina subtotal
 - o 3B: desprendimiento de retina total
- Estadio 4: desprendimiento de retina total y glaucoma
- Estadio 5: enfermedad avanzada en etapa terminal.⁴
-

Se ha descrito esta enfermedad como una condición unilateral, aunque se ha reportado recientemente en un estudio por Brockmann et al. Donde estudiaron al ojo contralateral, encontrando cambios vasculares en capilares, como microaneurismas o tortuosidad, por lo que sugieren que es una enfermedad bilateral con manifestaciones predominantes en un ojo.^{13,24}

Un estudio retrospectivo de 150 pacientes consecutivos con enfermedad de Coats reveló que la enfermedad generalmente se presenta en hombres (76%) a una edad media de 5 años. El objetivo del tratamiento de la enfermedad de Coats es erradicar las telangiectasias

y los aneurismas con fugas para permitir la resolución del líquido subretiniano y la exudación. Se han encontrado que los niveles de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) están marcadamente elevados en pacientes con enfermedad de Coats y se cree que juega un papel importante en la patogénesis de la enfermedad.⁹ Por lo que los métodos de tratamiento incluyen fotocoagulación con láser guiado por angiografía con fluoresceína, crioterapia, anti factor de crecimiento endotelial vascular intravítreo (anti-VEGF) o corticosteroides, y cirugía vitreorretiniana. En pacientes con enfermedad menos avanzada cuando se decide tratar conservadoramente, se prefiere usar fotocoagulación con láser en lugar de crioterapia. Cuando se detecta enfermedad más avanzada es menos frecuente la resolución de la enfermedad, el líquido subretiniano y exudación, por lo tanto, se asocia a pobre pronóstico.¹⁶

En la mayoría de los casos, el ojo puede salvarse usando terapias conservadoras; sin embargo, la enfermedad avanzada con glaucoma doloroso o tisis bulbi puede requerir enucleación.^{5,6}

Es importante evaluar los métodos terapéuticos utilizados ya que se ha visto en recientes estudios de pacientes pediátricos con enfermedad de Coats, los resultados visuales son pobres en general, ya que en un estudio realizado por Chiu et al. el 70% de los ojos tenían una agudeza visual de 20/200 o peor en el seguimiento final.² También en una enfermedad más avanzada los pacientes de 3 años o menos es más probable que requieran una enucleación final.³

En un estudio reciente publicado en 2020, Liang et al. Realizaron un estudio retrospectivo donde se analizaron los resultados en pacientes con estadio 3b de la enfermedad, a los cuales se realizaron una exodrenaje, endoláser sin vitrectomía y una inyección intravítrea de ranibizumab. Ningún ojo necesitó enucleación y se logró reaplicar el desprendimiento de retina e inactivar la enfermedad en el 82.8% de los pacientes.¹² Así mismo, se ha comparado en estudio reciente el uso de exodrenaje solo con el exodrenaje con vitrectomía donde concluyeron que es más efectivo el procedimiento mixto de exodrenaje más vitrectomía.¹⁹

Se ha reportado que posterior al tratamiento combinado con crioterapia y anti VEGF ocasiona mayor riesgo desprendimiento de retina traccional, siendo mayor al presentar fibrosis previa al tratamiento.^{2,15}

Recientemente se ha utilizado el implante de dexametasona intravítrea como tratamiento para la enfermedad de Coats en el adulto, y un estudio reciente por Chen et al. Concluyen que es efectivo para el estadio 3^a.¹⁷

Patel, Berrocal et al. Reportaron un caso donde utilizaron brolocizumab intravítreo combinado con fotocoagulación con láser, donde el paciente obtuvo una mejoría significativa de la visión y de la exudación.¹⁸ Así mismo, se ha propuesto el uso de conbercept combinado con fotocoagulación con láser 532-nm.²⁰

Las características clínicas que predicen el riesgo y el tiempo de enucleación en los ojos con la enfermedad de Coats incluyen la neovascularización del iris, la presencia ecográfica y la elevación milimétrica del desprendimiento de retina y la extensión angiográfica de los aneurismas en “bombilla”.⁶

Existe el riesgo de reactivación de la enfermedad, por lo que el seguimiento de por vida es esencial para la detección temprana de reactivación e intervención de la enfermedad que puede ocurrir incluso a los 17 años de haber logrado la quiescencia inicial de la enfermedad.

8

Métodos

Se realizó un estudio de serie de casos retrospectivo donde se revisaron los expedientes de 52 ojos de 51 pacientes que ingresaron a la Asociación para Evitar la Ceguera en México, I.A.P. (Ciudad de México, México) de 1999 a 2019. El diagnóstico se estableció mediante hallazgos clínicos como telangiectasias retinianas, exudación, desprendimiento de retina exudativo, y la ausencia de otras enfermedades vitreoretinianas y retinoblastoma. Todos los casos incluidos en esta serie fueron evaluados por un cirujano de Retina y Vítreo y subespecialistas en Retina Pediátrica.

Se realizó una exploración oftalmológica a todos los pacientes incluidos como oftalmoscopia indirecta, angiografía con fluoresceína, ultrasonido modo B, y una resonancia magnética cuando se consideró necesario. Los pacientes muy pequeños y poco cooperadores se realizó el examen bajo anestesia. Los pacientes tuvieron un seguimiento continuo con fotografías y los estudios que se consideraron necesarios.

Los datos que se recolectaron fueron edad, género, lateralidad, edad al diagnóstico, estadio de la enfermedad, modalidades del tratamiento, seguimiento, resultados, y mejor agudeza visual corregida al ingreso y en la última consulta.

Los criterios de inclusión fueron todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Coats que ingresaron a la Asociación para Evitar la Ceguera en México, I.A.P. (Ciudad de México, México) de 1999 en adelante. Se excluyeron a los pacientes que contaban con expedientes incompletos, que perdieron seguimiento y que se diagnosticaron con reacción Coats-like secundaria.

Resultados

Se reclutaron consecutivamente 62 expedientes, de los cuales 51 cumplieron con los criterios de selección. Solamente un caso fue bilateral, por lo que se incluyeron 52 ojos en el análisis. De los 51 pacientes (52 ojos) El sexo predominantemente afectado fue el masculino, constituyendo el 86.5% de los casos (n=45), la media de edad al diagnóstico fue de 7.5 años (DE 4.4, 0 – 17). El motivo de consulta más común fue estrabismo en 25 ojos (48.07%), seguido de baja visual en 17 ojos (32.69%) y leucocoria en 5 pacientes (9.61%)

(Tabla 1).

La media de agudeza visual en LogMar fue de 1.93 (DE 0.65, 0.1 a 2.4). (Figura 1).

Basándonos en la clasificación de Shields, los estadios al ingreso fueron en su mayoría el Estadio 3A con 20 ojos (38.5%), seguido del 3B con 19 ojos (32.7%), 2B con 10 ojos (19.2%), y 2A con 2 ojos (3.8). El estadio 4 solo lo presentó un ojo (1.92%) y el 2 (3.8%) ojos se presentaron con estadio 5 (Tabla 1).

En la angiografía con fluoresceína el hallazgo más común fue hiperfluorescencia por bloqueo en 14 ojos (26.9%). Sin embargo, no todos los pacientes contaban con angiografía con fluoresceína. En la ecografía modo B predominó los hallazgos de desprendimiento de retina en 39 ojos (75%).

Respecto al tratamiento solo 12 ojos (23.07%) fueron intervenidos quirúrgicamente, de éstos 2 (16.66%) se sometieron a cerclaje escleral más vitrectomía, 3 ojos (25%) se sometieron a vitrectomía, 1 (8.33%) a vitrectomía con exodrenaje, 4 (33.3%) a cerclaje escleral con vitrectomía y exodrenaje, y 4 ojos (33.3%) a exodrenaje. De estos pacientes que se sometieron a cirugía de cualquier tipo, 9 (75%) se acompañaron de láser y 7 (58.33%) de crioterapia.

Del total de ojos, se aplicó láser a 18 ojos (34.6%) y crioterapia a 16 ojos (30.76%). Se aplicó antiangiogénico intravítreo a 19 ojos (36.53%), siendo el más común bevacizumab en 9 ojos (17.3%), seguido de ranibizumab en 5 ojos (9.61%) y aflibercept en 5 (9.61%) ojos también. El número promedio de inyecciones fue de 1.91 inyecciones con una mediana de 1. En general, 8 (15.38%) pacientes necesitaron más de 1 intervención (láser, crioterapia, cirugía o/y antiangiogénicos). Un solo paciente necesitó evisceración y 7 (13.4%) ojos resultaron en ptisis bulbi. De los ojos que terminaron en ptisis solo 1 (1.92%) recibió tratamiento (crioterapia y láser). (Tabla 2)

En 8 (15.4%) ojos se utilizó 1 dosis de esteroide transeptal, en 2 (3.8%) ojos se utilizó en 2 ocasiones, y en 1 (1.9%) ojo en 4 ocasiones. Solo en 9 (17.3%) pacientes hubo empeoramiento del estadio de la enfermedad de Coats.

Tabla 1. Características oftalmológicas basales de la población

Características	n (%)
-----------------	-------

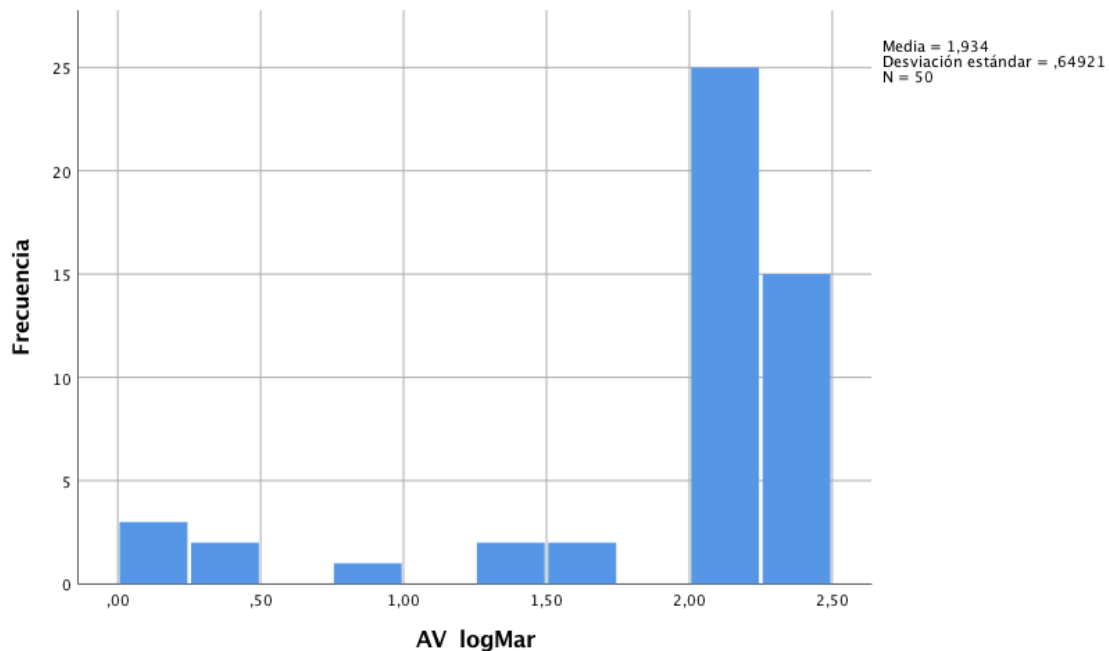
Género	
Femenino	7 (13.5)
Masculino	45 (86.5)
Edad	
Media	7.5 años (DE 4.4, 0 – 17)
Motivo de consulta	
Baja visual	17 (32.69)
Estrabismo	25 (48.07)
Leucocoria	5 (9.6)
Otros	3 (5.7)
Estadio al ingreso	
2A	2 (3.8)
2B	10 (19.2)
3A	20 (38.5)
3B	19 (32.7)
4	1 (1.9)
5	2 (3.8)
Cuadrantes afectados	
1	5 (9.6)
2	11 (21.2)
3	1 (1.9)
4	17 (32.7)
Nódulo subfoveal	4 (7.6)
Afección macular	41 (78.84)
Hallazgos en segmento anterior	
Celularidad	6 (11.5)
Sinequias	3 (5.76)
DPA	1 (1.9)
Catarata	2 (3.8)
Coloboma de iris	1 (1.9)
Hallazgos en ojo contralateral	
Queratocono	1 (1.9)
Alteraciones vasculares	2 (3.8)
Ptisis	7 (13.4)

Tabla 2. Terapia utilizada

Características	N (%)
Tratamiento quirúrgico	12 (23.07)
cerclaje +vitrectomía	2 (16.6)
Vitrectomía	3 (25)

Vitrectomía+exodrenaje	1 (8.3)
cerclaje +vitrectomía+exodrenaje	4 (33.3)
Exodrenaje	4 (33.3)
+ láser	9 (75)
+ crioterapia	7 (58.33)
Evisceración	1 (1.9)
Cirugía de catarata	7 (15.4)
FACO+LIO	7 (13.5)
EECC	1 (1.9)
Aplicación de antiangiogénicos intravítreos	19 (36.5)
bevacizumab	13 (25)
ranibizumab	5 (9.6)
aflibercept	5 (9.6)
Número de inyecciones intravítreas	
Media	1.91
Mediana	1
Más de una intervención (láser, crioterapia, cirugía o/y antiVEGF)	8 (15.38)

Figura 1. Agudeza visual al ingreso



Discusión

La enfermedad de Coats representa un amplio espectro clínico ya que es principalmente un vasculopatía retiniana, la cual se caracteriza por telangiectasias, exudación, desprendimiento de retina y ocasionalmente llegan a presentar complicaciones como los son el glaucoma neovascular o ptisis bulbi.^{1,20, 21} El tratamiento de la enfermedad de Coats incluye varias modalidades y se debe comenzar con estadificar correctamente la enfermedad, la cual se logra con la exploración de fondo de ojo y estudios de imagen de apoyo como lo es la angiografía con fluoresceína.^{22,23}

En nuestro estudio se analizaron 52 ojos con el diagnóstico de enfermedad de Coats. Algunos factores de nuestro estudio coincidieron con lo reportado en la literatura mundial, como lo es la edad y que es predominantemente en el sexo masculino. Se ha reportado que la edad promedio a la presentación es de 5-6 años, en nuestra revisión la edad promedio fue de 7.5 años que no difiere mucho de la mayoría de publicaciones. Así mismo, se ha reportado que el sexo masculino predomina en el 84% de los pacientes.^{2,24}

Es importante realizar el diagnóstico diferencial con retinoblastoma, ya que en estadios avanzados los desprendimientos exudativos semejan considerablemente. Existe el término de “pseudoretinoblastoma” para las enfermedades que suelen confundirse con retinoblastoma, de las cuales la enfermedad de Coats es la más común en el 40%, seguido de persistencia de vasculatura fetal en 28% y hemorragia vítrea en el 5%. En pacientes menores de un año el más común fue la persistencia de vasculatura fetal en el 49%. La enfermedad de Coats fue la más común en pacientes de 2 a 5 años (61%) y en los mayores de 5 años (57%).²³

La mayoría de los pacientes en nuestro estudio tuvieron una agudeza visual a su ingreso peor que 20/800, esto es debido a que llegaban en estadios más avanzados de la enfermedad. En países en desarrollo con diferencias sociodemográficas, los pacientes no tienen acceso fácil a servicios de salud por lo que acuden cuándo los síntomas son reflejo de una enfermedad muy avanzada. Esto también se refleja en los cuadrantes abarcados al momento de la detección de la enfermedad, que lo más común fue 4 cuadrantes involucrados en el 32% en nuestro estudio.

Encontramos que el estadio al ingreso más común fue el 3A, que coincide con enfermedad avanzada, comparado con otros reportes donde el más común es el 2A. Así mismo, en pocos reportes se encuentran pacientes con enfermedad bilateral, y en nuestro estudio tuvimos un paciente con estas características.²

El motivo de consulta (48%) en nuestro estudio fue más frecuente por estrabismo, lo que nos habla de una baja visual profunda en el paciente con tiempos de evolución muy largos para ya crear una desviación sensorial, atribuida a la búsqueda de atención médica tardía, típica de países con menores recursos. En otros estudios no se ha notado una predominancia de motivo de consulta.²

Respeto al tratamiento, solo el 23% recibieron tratamiento quirúrgico en nuestra revisión y solo 32% recibieron inyecciones intravítreas. Comparado con otras revisiones, si reportamos números altos de inyecciones intravítreas (19 vs 13), sin embargo, sigue habiendo muchas modalidades de tratamiento, sin consenso. Una debilidad del estudio es que el tratamiento fue decidido por distintos médicos tratantes con diversidad en la selección del manejo. Algunos optan por intervención única sobre todo en los pacientes de las primeras décadas de nuestro estudio, mientras que en los últimos años el tratamiento combinado y repetido hasta inactivación angiográfica es la modalidad de elección. En nuestra serie 15% de los pacientes necesitaron más de una intervención en el tratamiento. El exodrenaje y la combinación de exodrenaje, cerclaje y vitrectomía fueron las intervenciones quirúrgicas más comunes. La mayoría de los pacientes con tratamiento en nuestro estudio lograron una estabilidad en el estadio de la enfermedad, coincidiendo con otros reportes de la literatura.^{15,16,22} Así mismo, solo un paciente requirió cirugía mutilante en nuestro estudio.

Conclusiones

La enfermedad de Coats sigue siendo una patología con pobre pronóstico visual, tanto en países desarrollados como en países menos desarrollados. El diagnóstico suele ser en estadios más avanzados en países menos desarrollados, por la falta de revisión oftalmológica de rutina a pacientes pediátricos. Aún no hay un consenso de tratamiento, sin embargo, la corriente actual es la de combinar varias modalidades de tratamiento guiado por angiografía, las cuales han logrado una estabilidad de la enfermedad, así como la mejoría de la exudación, y resolución de los desprendimientos de retina, siendo las inyecciones intravítreas de antiangiogénicos las que han dado mejores resultados. Así mismo, con el advenimiento de éstas modalidades de tratamiento, se ha reducido la tasa de complicaciones y de necesidad de cirugía mutilante.

Tabla 3. Comparativa de estudios recientes de enfermedad de Coats

Título	Revista/año	Muestra	Objetivo	Resultados
Predictors of enucleation in Coats disease: analysis of 259 eyes in a single center	J AAPOS 2019	259 pacientes/ojos	Predictores de enucleación	Factores predictivos de enucleación
Visual outcomes after treatment in pediatric patients with Coats's disease	Canadian Ophthalmological Society 2019	30 pacientes	Resultado en AV fina después de tx	Mal pronóstico visual Pero el tratamiento lleva a menos complicaciones y previene enucleación
Coats disease in 351 ojos: analysis of features and outcomes over 45 years (bye decade)	Indian Journal of Ophthalmology 2019	351 pacientes	Comparación de datos demográficos y resultados por década	Datos demográficos no significativo Década 2010s aumenta incidencia en tratamiento y disminuyó la de enucleación
Visual Acuity outcomes in Coats disease bye classification stage in 160 patients	British Journal of Ophthalmology 2020	160 pacientes/ojos	Comparación de AV final por estadios	Estadios más avanzados peor AV final, menor resolución de la enfermedad, mayor rubeosis
Multiple Therapy Approach for stage 3 Coats Disease	Journal of Ophthalmology 2020	2 ojos 2 niños	Reporte de dos casos	Caso 1 mantuvo AV con exodrenaje, bevacizumab, láser Caso 2 mejoró AV con bevacizumab y láser
Management of stage 3B Coats disease: presentation of combined treatment modality and long-term follow-up	Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology 2020	29 ojos	Resultados de tx combinado con exodrenaje, láser, ranibizumab intravitreo	Ninguno progresó a estadio 4-5, ninguno se enucleó, 82.8% éxito anatómico
Coats disease: characteristics, management, outcome, and scleral external drainage with anterior chamber maintainer fot stage 3b disease	Medicine Jordán 2020	26 ojos (25 pacientes)	Analizar características clínicas, demográficos y tx con exodrenaje con mantenedor de CA	1 caso bilateral Población Jordana tiene características clínicas y resultados en tratamientos similares en comparación con otras poblaciones
Manifestation of Coats disease bye age in Taiwan	Clinical and Experimental Ophthalmology 2007	30 pacientes	Comparar las manifestaciones de Coats en 2 grupos de edad <20 y >20 o igual	Diferencia principal en grupo de <20 años mayor involucro de polo posterior, mayores meridianos afectados Estadio más avanzado peor pronóstico visual.
Treatment of Coats disease with intravitreal bevacizumab	British Journal of Ophthalmology 2013	36 pacientes 10 en tx con Bevacizumab	Resultados en tx con Bevacizumab + láser o crio comparado con los No tratados con Bevacizumab	Grupo en tratamiento con Bevacizumab mejora en LSR, desarrolló menos fibrosis y contracción vítrea, menos VRP y DRR
Comparison of Visual Outcomes in Coats Disease	Ophthalmology, 2017	39 pacientes /ojos	Comparar AV final en 2 décadas (1995-2005 y 2006-2015)	Diferencia en tratamiento entre los dos grupos (evolución a lo largo de los años de los tratamientos) Década 2: estadios menos avanzados, más de un procedimiento, menos NPL, más salvamento del globo ocular
Successful use of intravitreal ranibizumab injection and combined treatment in the management of Coats disease	Acta ophthalmologica 2016	17 pacientes /ojos	Resultados de 3 inyecciones mensuales de Ranibizumab	Ranibizumab reduce LSR, exudación y telangiectasias, mejoría de AV Estadio 3 necesita tx combinado: láser
The effects of treatment combination of anti- VEGF injections, laser coagulation and cryotherapy on patiente with type 3 Coats disease	BMC Ophthalmology 2017	17 pacientes	Efectos del tx con Ranibizumab IV + láser o crio	IVR + laser y crio seguro y efectivo en estadio 3, mejora pronóstico
Long-Term outcomes of total exudative retinal detachments in Stage 3B Coats Disease	Ophthalmology 2017	16 pacientes/ojos	Valorar resultados a largo plazo Tratamiento: inicial con láser o crio en su mayoría, otros como VIT, cerclaje, exodrenaje	Salvamento ocular alto Disminución de las complicaciones
Factors predictive of subretinal fluid resolution in Coats Disease: analysis of 177 ojos	Asi-Pacific Journal of Ophthalmology 2019	177 ojos	Encontrar los factores predictivos para la resolución del LSR	Ojos que resolvieron LSR: menor rubeosis, y menos meridianos con telangiectasias, aneurismas, exudación y LSR
Experience with intravitreal Ranibizumab as Adjunct to Ablation Therapy in Eyes with exudatove Coats disease	Clinical Ophthalmology 2021	16 pacientes 16 ojos	Resultados de Ranibizumab intravitreo	Experiencia favorable de combinar ranibizumab con tx ablativo AV mejoró en 2 pacientes y en 6 se mantuvo

Bibliografia

1. Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H, Cater J. Classification and management of Coats disease: the 2000 Proctor Lecture. *Am J Ophthalmol*. 2001;131:572–83.
2. Chiu, Hannah H. et al. Visual outcomes after treatment in pediatric patients with Coats' disease *Canadian Journal of Ophthalmology*, Volume 54, Issue 6, 647 – 652
3. Dalvin LA, Udyaver S, Lim LS, et al. Coats Disease: Clinical Features and Outcomes by Age Category in 351 Cases. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2019;56(5):288-296.
4. Li L, Li SF, Liu JH, et al. Novel transscleral sutureless subretinal fluid drainage using a 25-gauge trocar-cannula with a self-closing valve in patients with advanced Coats disease. *Int J Ophthalmol*. 2019;12(9):1444–1449.
5. Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H, Cater J. Classification and management of Coats disease: the 2000 Proctor Lecture. *Am J Ophthalmol*. 2001;131(5):572-583.
6. Udyaver S, Dalvin LA, Lim LS, et al. Predictors of enucleation in Coats disease: analysis of 259 eyes of 259 patients at a single center. *J AAPOS*. 2019;23(5):266.e1-266.e9.
7. Kusaka S. Surgical Management of Coats Disease. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2018;7(3):156-159.
8. Lertjirachai I, Wood EH, Moinuddin O, Drenser KA. Late re-activation of Coats disease. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2019;15:100458. Published 2019 Apr 25.
9. Elnahry AG, Sallam EM, Guirguis KJ, Talbet JH, Abdel-Kader AA. Vitrectomy for a secondary epiretinal membrane following treatment of adult-onset Coats' disease. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2019;15:100508.
10. Saurabh K, Roy R, Goel S, Chowdhury M. Role of blue fundus autofluorescence imaging in differentiating Coats disease from familial exudative vitreoretinopathy. *Clin Exp Optom*. 2020;103(5):712-714.
11. Gursoy H, Erol N, Bilgec MD, Basmak H, Kutlay O, Aslan H. Bilateral Coats' Disease Combined with Retinopathy of Prematurity. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2015;2015:364395
12. Liang T, Peng J, Zhang Q, Zhu X, Xu Y, Zhao P. Management of stage 3B Coats disease: presentation of a combined treatment modality and long-term follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020 Sep;258(9):2031-2038
13. Brockmann C, Löwen J, Schönfeld S, et al. Vascular findings in primarily affected and fellow eyes of middle-aged patients with Coats' disease using multimodal imaging [published online ahead of print, 2020 Oct 31]. *Br J Ophthalmol*. 2020;bjophthalmol-2020-317101.
14. Jansen RW, de Bloeme CM, Brisse HJ, Galluzzi P, Cardoen L, Göricke S, Maeder P, Cassoux N, Gauthier A, Schlueter S, Hadjistilianou T, Munier FL, Castelijns JA, van der Valk P, Moll AC, de Jong MC, de Graaf P. MR Imaging Features to Differentiate Retinoblastoma from Coats' Disease and Persistent Fetal Vasculature. *Cancers (Basel)*. 2020 Nov 30;12(12):3592.
15. Adeniran JF, Duff SM, Mimouni M, Lambert N, Ramasubramanian A. Treatment of

- Coats' disease: an analysis of pooled results. *Int J Ophthalmol* 2019;12(4):668-674.
16. Sen M, Shields CL, Honavar SG, Shields JA. Coats disease: An overview of classification, management and outcomes. *Indian J Ophthalmol* 2019;67:763-71.
 17. Chen Q, Liang S, Wang X, Hu C, She J, Li Z. Efficacy and Safety Outcomes of Intravitreal Dexamethasone Implant Therapy for the Treatment of Adult Coats' Disease. *J Ophthalmol*. 2020 Oct 1;2020:9131908.
 18. Patel NA, Berrocal AM, Murray TG, Villegas VM. Advanced Coats' disease treated with intravitreal brolucizumab combined with laser photocoagulation. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020;19:100815.
 19. Jiang L, Qin B, Luo XL, et al. Three-year follow-up of Coats disease treated with conbercept and 532-nm laser photocoagulation. *World J Clin Cases*. 2020;8(24):6243-6251.
 20. Rishi P, Rishi E, Uparkar M, Sharma T, Gopal L, Bhende P, et al. Coats' disease: An Indian perspective. *Indian J Ophthalmol* 2010;58:119-24
 21. Al-Qahtani AA, Almasaud JM, Ghazi NG. Clinical characteristics and treatment outcomes of coats disease in a Saudi Arabian population. *Retina* 2015;35:2091-9.
 22. Sigler EJ, Randolph JC, Calzada JI, Wilson MW, Haik BG. Current management of coats disease. *Surv Ophthalmol* 2014;59:30-46.
 23. Shields CL, Udyaver S, Dalvin LA, 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;67(6):772-783.
 24. Jeng-Miller KW, Soomro T, Scott NL, Rao P, Marlow E, Chang EY, Ells A, Chau F, Nudleman E, Calvo CM, Patel N, Schwartz R, Cernichiaro-Espinosa LA, Montoya AG, Goldstein J, Harper CA 3rd, Baumal CR, Hartnett ME, Harbour JW, Besirli CG, Gupta MP, Chan RVP, Drenser KA, Capone A Jr, Murray TG, Mukai S, Trese MT, Berrocal AM, Wong SC, Yonekawa Y. Longitudinal Examination of Fellow-Eye Vascular Anomalies in Coats' Disease With Widefield Fluorescein Angiography: A Multicenter Study. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2019 Apr 1;50(4):221-227. doi: 10.3928/23258160-20190401-04.