

Coriorretinopatía exudativa hemorrágica periférica: clínica y evolución

Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy: clinical presentation and evolution

Á. Serrano Membrive, D. Lorenzo Parra, JM. Caminal Mitjana, L. Arias Barquet, E. Cobos Martín, P. García Bru, R. Morwani Morwani, JF. Santamaría Álvarez, CA. Rodríguez Fernandez

Departamento de Retina. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

Correspondencia:

Ángela Serrano Membrive

E-mail: aserranomembrive@gmail.com

Resumen

La coriorretinopatía exudativa hemorrágica periférica (CEHP) se trata de una entidad rara caracterizada por la presencia de lesiones periféricas hemorrágicas o exudativas por debajo de la retina o del epitelio pigmentario de la retina que tienden a la resolución sin tratamiento. Presenta una gran variabilidad clínica en cuanto a forma de presentación, localización, características funduscópicas y evolución, por lo que es importante tener un alto índice de sospecha para el diagnóstico. Las variantes hemorrágicas son la segunda causa más frecuente de "pseudomelanoma", después del nevus coroideo. La ecografía desarrolla un papel fundamental en el diagnóstico diferencial con el melanoma de coroides.

El pronóstico es favorable con evolución espontánea a la cicatrización de la lesión sin tratamiento. Han sido evaluadas múltiples estrategias terapéuticas, como la terapia antiangiogénica intravítrea, la terapia fotodinámica o la fotocoagulación láser, no mostrando ninguna de ellas superioridad en términos de agudeza visual respecto a la simple observación.

El siguiente estudio pretende describir las características clínicas y ecográficas, la sintomatología y las comorbilidades asociadas a la CEHP en nuestro entorno.

Palabras clave: Retina. Coriorretinopatía hemorrágica periférica. Exudación. Pseudotumor. Manejo.

Resum

La coriorretinopatía exudativa hemorrágica periférica (CEHP) és una entitat rara caracteritzada per la presència de lesions perifèriques hemorràgiques o exudatives que es localitzen per sota de la retina o de l'epiteli pigmentari i que tendeixen a la resolució sense tractament.

Presenta una gran variabilitat clínica respecte a la forma de presentació, localització, característiques funduscòpiques i evolució, per la qual cosa és important tenir un alt índex de sospita pel seu diagnòstic. Les variants hemorràgiques són la segona causa més freqüent de "pseudomelanoma", després del nevus coroideu. L'ecografia desenvolupa un paper fonamental en el diagnòstic diferencial amb el melanoma de coroides.

El pronòstic és favorable amb evolució espontània a la resolució sense tractament. Han estat avaluades múltiples estratègies terapèutiques, com la teràpia antiangiogènica intravítrea, la teràpia fotodinàmica o la fotocoagulació làser, no mostrant cap d'elles superioritat en termes d'agudeza visual respecte a la simple observació.

Aquest estudi pretén descriure les característiques clíniques i ecogràfiques, la simptomatologia i les comorbiditats associades a la CEHP al nostre entorn.

Paraules clau: Retina. Coriorretinopatía hemorràgia perifèrica. Exsudació. Pseudotumor. Maneig.

Abstract

Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy (CEHP) is a rare entity characterized by the presence of peripheral hemorrhagic or exudative lesions beneath the retina or retinal pigment epithelium that tend to resolve without treatment.

It presents clinical variability in terms of presentation, location, funduscopic characteristics and evolution, so it is important to have a high index of suspicion for the diagnosis. Hemorrhagic variants are the second most common cause of "pseudomelanoma", after choroidal nevus. Ultrasound plays a fundamental role in the differential diagnosis with choroidal melanoma.

The prognosis is favorable with spontaneous evolution to the resolution without treatment. Multiple therapeutic strategies have been evaluated, such as intravitreal antiangiogenic therapy, photodynamic therapy or laser photocoagulation, none of them showing superiority in terms of visual acuity compared to simple observation.

The following study aims to describe the clinical and ultrasound characteristics, symptoms and comorbidities associated with CEHP in our environment.

Key words: Retina. Peripheral hemorrhagic chorioretinopathy. Exudation. Pseudotumor. Management.

Introducción

La coriorretinopatía exudativa hemorrágica periférica (CEHP) se trata de una entidad rara caracterizada por la presencia de lesiones periféricas hemorrágicas o exudativas por debajo de la retina o del epitelio pigmentario de la retina que tienden a la resolución sin tratamiento.

La entidad, nombrada por el grupo de Annesley en 1980^{1,2}, tiene una predominancia por la población caucásica femenina y es de etiología aún desconocida. Los estudios más recientes postulan que podría estar relacionada con el espectro de las enfermedades paquicoroideas, más concretamente de la neovascularización coroidea tipo 1 asociada a dilataciones aneurismáticas³⁻⁷. Previamente había sido descrita como un subtipo de “degeneración macular periférica”, ya que comparte una elevada comorbilidad con la degeneración macular y es frecuente la presencia de drusas.

Presenta una gran variabilidad clínica en cuanto a forma de presentación, localización, características funduscópicas y evolución, por lo que es importante tener un alto índice de sospecha para el diagnóstico. Las variantes más exudativas pueden simular un linfoma vitreoretiniano primario, mientras que las hemorrágicas son la segunda causa más frecuente de “pseudomelanoma”, después del nevus coroideo⁸. La ecografía desarrolla un papel fundamental en el diagnóstico diferencial con el melanoma de coroides, mostrando un patrón heterogéneo asociado a calcificaciones en la mayoría de las lesiones.

El pronóstico es favorable con evolución espontánea a la cicatrización de la lesión sin tratamiento. Han sido evaluadas múltiples estrategias terapéuticas, como la terapia antiangiogénica intravítrea, la terapia fotodinámica o la fotocoagulación láser, no mostrando ninguna de ellas superioridad en términos de agudeza visual respecto a la simple observación.

Con el objetivo de discernir las características clínicas y ecográficas, la sintomatología y las comorbilidades asociadas a la CEHP en nuestro entorno hemos realizado el siguiente análisis.

Material y método

Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo en el que se han incluido un total de 20 pacientes afectados de CEHP diagnosticados en el Hospital Universitari de Bellvitge, centro de referencia nacional en oncología ocular, entre los años 2018 y 2022.

Se practicó a todos los pacientes un examen bajo lámpara de hendidura del polo anterior, del estado del cristalino y de la retina bajo midriasis. Como pruebas complementarias se practicó tomografía de coherencia óptica *swept source* (ss-OCT) macular (DRI OCT Triton, Topcon Co, Japón) a todos los pacientes y ss-OCT de la lesión en los casos en que la localización y la transparencia vítrea lo permitía. Se practicó asimismo una retinografía de campo amplio (Optos California, Nikon Co, Japón) con autofluorescencia y ecografía ocular (ABSolu, Quantel Medical, Francia), tanto en modo A como en modo B para el control evolutivo de estas lesiones. El seguimiento del tamaño de las lesiones fue realizado ecográficamente.

De estas exploraciones se recogieron los siguientes parámetros para el análisis posterior: edad, sexo, comorbilidades (hipertensión arterial, medicación antiagregante y anticoagulante), antecedentes oftalmológicos de degeneración macular asociada a la edad (DMAE), orientación diagnóstica en el momento de la derivación a nuestro centro, agudeza visual mejor corregida en escala de Snellen, síntomas del paciente, cuadrante más afecto, lateralidad, características funduscópicas y ecográficas, tratamiento recibido y tiempo hasta la resolución.

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico clínico de CEHP mayores de edad con un seguimiento mínimo superior a 3 meses (siempre y cuando las lesiones se hubieran resuelto en este período) o tiempo hasta la resolución.

Criterios de exclusión

Pacientes en los que se perdió el seguimiento en nuestro centro previo a la resolución del cuadro (en general pacientes referidos de otros centros).

Resultados

Un total de 20 pacientes y 21 ojos fueron evaluados. La edad media de la muestra fue de 81 años, con una predilección por el sexo femenino del 55%. El 95% de las lesiones fueron unilaterales durante el período de seguimiento. La agudeza visual media en escala de Snellen fue de 0,25 en el momento del diagnóstico (con una desviación estándar de +/- 0,25).

En cuanto a la sintomatología al diagnóstico, el 75% de los pacientes aquejaba disminución de la agudeza visual, algunos de ellos asociado a miodesopsias, en un 30%, o fopsias en un 10%. Únicamente un 15% de los pacientes fueron asintomáticos y un solo paciente de la muestra presentó dolor al diagnóstico (5%) (Figura 1).

Todas las formas de CEPH de la muestra presentaron un componente hemorrágico por funduscopia, algunas de ellas asociadas a exudación. Un 40% presentaron hemovítreo en el momento del diagnóstico. Destacar el antecedente de hemorragias vítreas no filiadas previas al episodio en un 15% de los pacientes (Figuras 2 y 3).

En cuanto a la orientación diagnóstica en el momento de derivación fue en un 45% de los casos de melanoma de coroides, en un

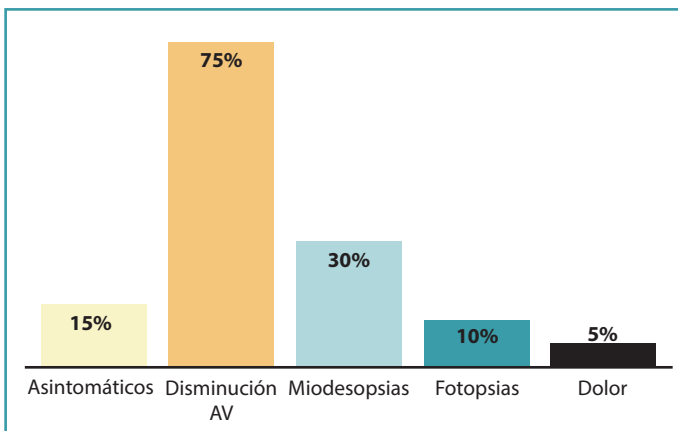


Figura 1. Sintomatología del paciente. Nótese que algunos pacientes presentaron más de un síntoma (por ejemplo, miodesopsias y disminución de la agudeza visual).

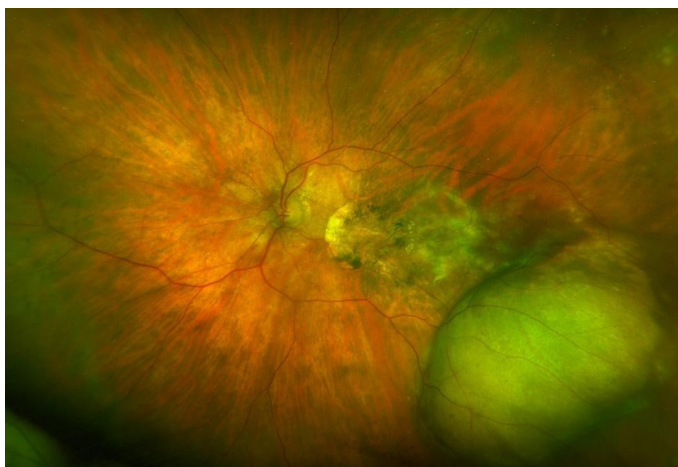


Figura 2. Lesión sobre elevada de coriorretinopatía exudativa hemorrágica periférica de aspecto pseudotumoral. Obsérvese la degeneración macular concomitante.



Figura 3. Lesión de CEPH asociada a marcada exudación lipídica y desprendimiento de retina exudativo.

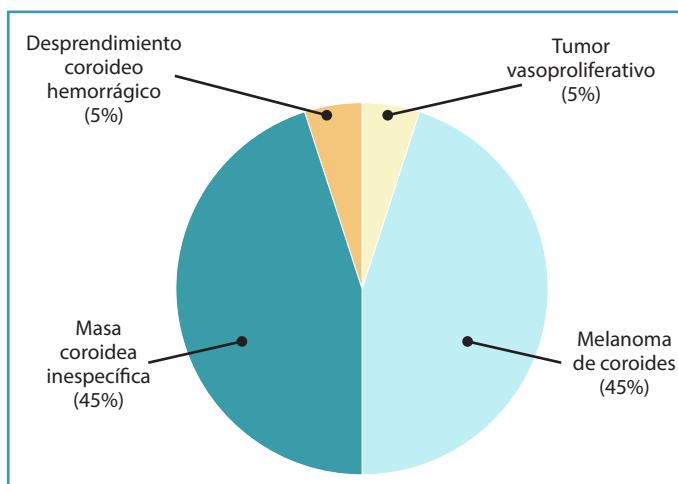


Figura 4. Diagnóstico de sospecha en el momento de derivación al centro de referencia en oncología ocular.

45% de masa coroidea inespecífica, en un 5% de desprendimiento coroideo y un 5% de tumor vasoproliferativo (Figura 4).

El cuadrante más afecto fue el temporal inferior (55%), seguido del temporal superior (20%), el nasal inferior (15%) y el nasal superior (10%).

Referente a las comorbilidades de los pacientes se observó un elevado porcentaje de hipertensión arterial (85% de los pacientes), una fuerte comorbilidad con la DMAE hasta en un 45% de los casos y más de la mitad de los enfermos tomaban medicación anticoagulante o antiagregante (55%) (Figura 5). Un único paciente de la muestra presentaba antecedente de melanoma de coroides en el mismo ojo de la CEPH.

La prueba determinante en el diagnóstico diferencial fue la ecografía ocular. Se observó una altura inicial de las lesiones de entre 1 y 3 milímetros en la mayoría de casos. Únicamente 3 de las lesiones superaron esta altura, alcanzando en un único caso una altura máxima de 5 milímetros (Figura 6).

Asimismo, la ecografía permitió poner de manifiesto el patrón heterogéneo típico de estas lesiones hasta en un 60% de los casos. En un elevado número de pacientes se observaron calcificaciones intralesionales o superficiales. Se descartó en todos los casos la

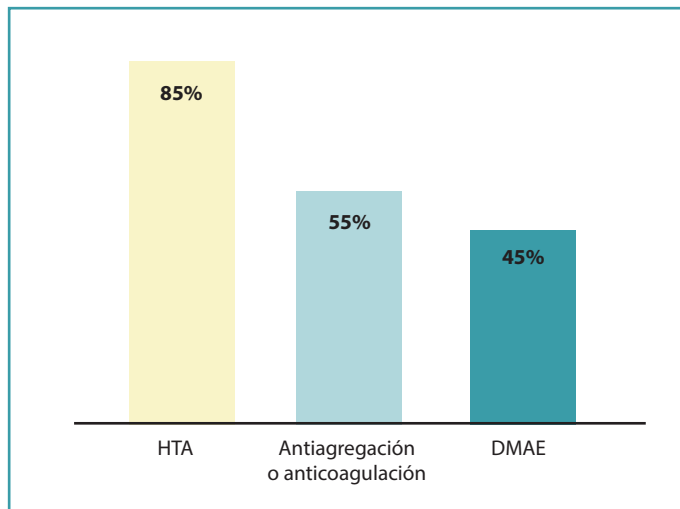


Figura 5. Comorbilidades asociadas a la CEHP. Hipertensión arterial. Medicación crónica con anticoagulantes y antiagregantes. Degeneración macular asociada a la edad en sus diferentes estadios.

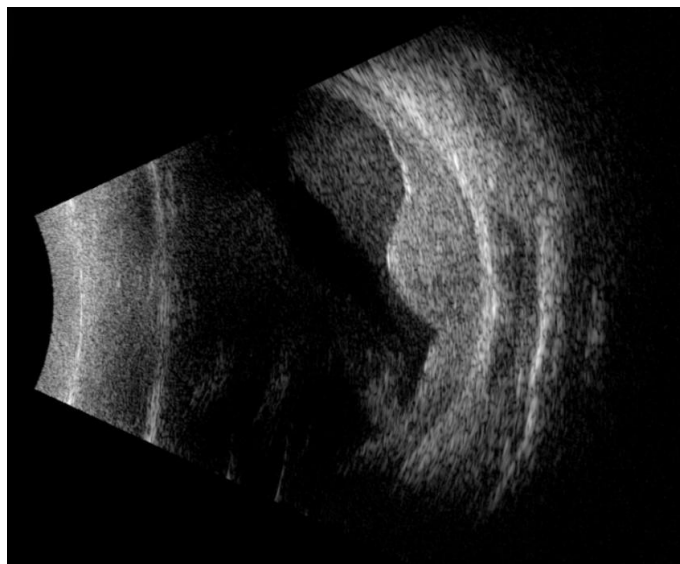


Figura 6. Ecografía modo B. Lesión cupuliforme de contenido heterogéneo.

presencia de ángulo kappa en el modo "A" o flickering en el modo "B", signos altamente sugestivos de melanoma de coroides. El diámetro máximo de las lesiones fue de 10 milímetros y la ecografía permitió poner de manifiesto una reducción progresiva de la altura hasta el aplanamiento de la pseudotumoración en una media de 5 meses (Figuras 7 y 8).

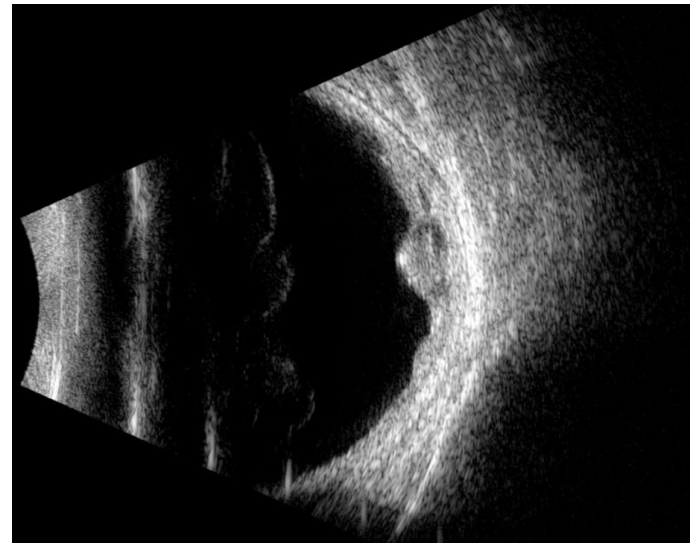


Figura 7. Ecografía modo B. Se observan calcificaciones en la cúpula de la lesión (puntos hiperecogénicos).

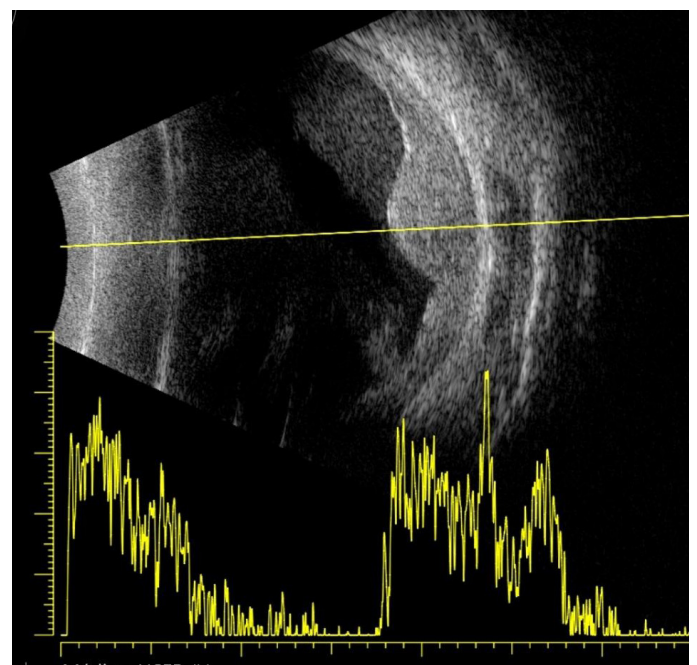


Figura 8. Representación simultánea de ecografía en modo A y modo B. Se observa ausencia de ángulo kappa o atenuación posterior de los ecos.

En el 85% de los pacientes el manejo fue conservador, observando resolución espontánea o evolución a la fibrosis en todos los casos. Se practicó vitrectomía vía pars plana en un caso de hemovítreo persistente a los 3 meses del diagnóstico, poniendo de manifiesto una resolución de la lesión subyacente. Dos de los casos recibieron tratamiento con antiangiogénicos intravítreos por patología concomitante durante el seguimiento: en uno de los casos por neovascularización asociada a degeneración macular y en otro de los casos por obstrucción de vena central de la retina asociada a edema macular.

Discusión

El objetivo del presente estudio es describir las características y la evolución de la CEHP. Los resultados obtenidos, como veremos a continuación, concuerdan con la bibliografía publicada anteriormente (Tabla 1).

La CEHP es una entidad rara y de etiología aún poco conocida que requiere un alto nivel de sospecha para el diagnóstico. Un perfil de paciente de edad avanzada, sexo femenino, en tratamiento

antiagregante o anticoagulante y con patología concomitante como la degeneración macular o la hipertensión arterial debe de sembrarnos la sospecha. Es la segunda causa más frecuente de “falso melanoma”, después del nevus de coroides. En ocasiones el diagnóstico puede llegar a ser difícil incluso entre oftalmólogos especialistas en oncología, por lo que consideramos importante ante la mínima duda diagnóstica, remitir a un centro de referencia en oncología ocular para realizar el diagnóstico diferencial con el melanoma de coroides.

Puesto que se trata de lesiones periféricas con evolución espontánea a la fibrosis y ante la ausencia de mejoría en términos de agudeza visual con los múltiples tratamientos que han sido evaluados en esta entidad, nuestra recomendación es realizar únicamente seguimiento y monitorización de las lesiones sin tratarlas, salvo en casos seleccionados. Zicarelli, *et al.*⁸ ha publicado en 2023 un estudio retrospectivo en el que fueron incluidos 50 ojos. Se comparó la incidencia de afectación macular en pacientes con coriorretinopatía exudativa hemorrágica periférica que habían sido tratados con terapia antiangiogénica intravítrea frente a los pacientes en los que únicamente se había realizado un segui-

Tabla 1. Tabla comparativa de los resultados obtenidos en el análisis de la muestra (a la izquierda) frente a cuatro estudios de referencia mencionados en la discusión. En verde observamos los parámetros concordantes con el presente estudio y en rojo los valores de discordancia.

	Resultados	J. Larrea <i>et al.</i>	Safir <i>et al.</i>	Vandefonteyne <i>et al.</i>	Shields <i>et al.</i>
N pacientes	20	23	32	69	146
Edad	81	79	79	77	80
Sexo femenino	55%	73,9%	53%	55%	67%
Unilateralidad	95%	30,4%	91%	78,3%	69%
Disminución AV	75%	66%		80,7%	37%
Asintomáticos	15%	28,8%		16,7%	42%
Cuadrante	Temporal inf.	Temporal inf.	Temporal inf.	Temporal inf.	Temporal inf.
HTA	85%	69,6%	75%	56,6%	51%
DMAE	45%	75%	60%	28,6%	56%
Anticoagulantes/antiagregantes	55%	56,4%		44,6%	73%
Sospecha MM	45%	23,1%	25,7%	41,3%	99%
Altura	1-3 mm		2,39 mm		3 mm
Diámetro	10 mm		8,82 mm		10 mm
Heterogeneidad ecográfica	60%			58,8%	55%
Tratamiento	15%	58,9%	31,43%	60,7%	0%
Resolución	5 meses	5,3 meses			15 meses 89%

miento de las lesiones. Se observó una reducción significativa de la afectación macular en aquellos pacientes tratados con terapia antiangiogénica intravítrea frente a los pacientes en los que se realizó observación, pero solo en el subgrupo de lesiones de riesgo (con afectación de la agudeza visual o amenaza macular)^{8,9}.

En el estudio español publicado en 2022, de Larrea, *et al.*¹⁰, se obtuvieron resultados similares al presente estudio en cuanto a comorbilidad con hipertensión arterial, el uso de anticoagulantes o antiagregantes y el tiempo hasta la resolución de las lesiones (alrededor de los 5 meses). En nuestro caso encontramos un porcentaje menor de degeneración macular asociada a la edad y de pacientes asintomáticos, así como un aumento en el número de pacientes con orientación diagnóstica inicial de melanoma de coroides.

En otro estudio reciente, el estudio Safir¹¹, hemos podido observar resultados similares en cuanto a comorbilidad con hipertensión arterial, porcentaje de bilateralidad de las lesiones y a la altura media de estas. En cambio, el porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento es significativamente mayor. Safir, *et al* comparó resolución de las lesiones a los 18 meses en 35 ojos con CEPH, en función de si eran tratados o no con antiangiogénicos. En el grupo tratado con inyecciones intravítreas (un total de 11 pacientes) se observó un mayor porcentaje de resolución, aunque no se reflejó en una mejor agudeza visual final. Es por tanto un tema controversial, el tratar o no a estos pacientes.

En el estudio Vandefonteyne¹², publicado en 2018, se observó un porcentaje inicial de sospecha de melanoma de coroides similar al nuestro (41,3%), así como de pacientes asintomáticos (16,7%). De este estudio cabe destacar la congruencia de los resultados obtenidos en cuanto al tanto por ciento de heterogeneidad ecográfica hallada: un 58,8% *versus* un 60% en nuestro estudio.

El estudio Shields¹³, publicado en 2009, incluye el mayor número de casos por estudio publicados hasta el momento. En este estudio se encontraron unos valores muy similares a los obtenidos en este estudio en cuanto a altura (3mm) y diámetro de las lesiones (10 mm), número de pacientes con alteraciones maculares y porcentaje de lesiones que tendían a la resolución sin tratamiento (a los quince meses el 89% de las lesiones habían resuelto).

Los cuatro estudios citados anteriormente coinciden en el cuadrante más afecto: el temporal inferior. Este hallazgo concuerda con los datos obtenidos en el presente estudio.

Conclusión

La causa de la coriorretinopatía exudativa hemorrágica es desconocida, pero se asocia cada vez más al espectro paquicoroideo.

Hay que pensar en esta entidad en pacientes de edad avanzada, sexo femenino, hipertensos y/o anticoagulados con presencia de hemorragias periféricas subretinianas o por debajo del epitelio pigmentario. En ocasiones estas lesiones pueden ser grandes "simuladoras". La herramienta fundamental en el diagnóstico diferencial con el melanoma de coroides es la ecografía ocular.

La comorbilidad con la degeneración macular es frecuente, aunque no se ha demostrado una relación de causalidad entre las dos entidades. Dado que la evolución natural de la enfermedad es a la fibrosis, que las lesiones son periféricas, y que no se ha objetivado mejoría de la agudeza visual con el tratamiento, recomendamos realizar un manejo conservador de las lesiones. Los antiangiogénicos intravítreos o la vitrectomía pueden ser de utilidad en algunos casos seleccionados.

Conflicto de interés

Los autores no presentan conflictos de interés referentes al presente estudio.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para el estudio.

Bibliografía

1. Reese AB, Jones IS. Hematomas under the retinal pigment epithelium. *Am J Ophthalmol.* 1962;53:897-910. doi:10.1016/0002-9394(62)93009-x.
2. Annesley WH Jr. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1980;78:321-64.
3. Goldman DR, Freund KB, McCannel CA, Sarraf D. Peripheral polypoidal choroidal vasculopathy as a cause of peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy: a report of 10 eyes. *Retina.* 2013;33(1):48-55. doi:10.1097/IAE.0b013e31825df12a.
4. Mantel I, Schalenbourg A, Zografos L. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy: polypoidal choroidal vasculopathy and hemodynamic modifications. *Am J Ophthalmol.* 2012;153(5):910-22. e2. doi:10.1016/j.ajo.2011.10.017.
5. Mashayekhi A, Shields CL, Shields JA. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy: a variant of polypoidal choroidal vasculopathy?. *J Ophthalmic Vis Res.* 2013;8(3):264-7.

6. Shroff D, Sharma M, Chhablani J, Gupta P, Gupta C, Shroff C. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy-a new addition to the spectrum of pachychoroid disease?. *Retina*. 2021;41(7):1518-25. doi:10.1097/IAE.0000000000003063.
7. Arda H, Haritoglou C. PEHCR – periphäre exsudative hämorrhagische Chorioretinopathie: Erkennen und behandeln [PEHCR-Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy: Diagnosis and treatment]. *Ophthalmologie*. 2022;119(8):868-71. doi:10.1007/s00347-022-01658-8.
8. Zicarelli F, Preziosa C, Staurengi G, Pellegrini M. Peripheral exudative haemorrhagic chorioretinopathy: a widefield imaging study. *Br J Ophthalmol*. 2021;105(10):1410-4. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-317083.
9. Gowda A, Bahrami B, Jie WWJ, Casson R, Chan WO. The role of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injection in peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy: A systematic review. *Surv Ophthalmol*. 2024;69(2):173-8. doi:10.1016/j.survophthal.2023.10.004.
10. Larrea J, Sánchez-Ávila RM, Villota-Deleu E, Fernández-Vega Sanz A. Clinical characteristics of peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy in a referral center in Spain. *Arch Soc Esp Ophthalmol* (Engl Ed). Published online July 21, 2022. doi:10.1016/j.oftale.2022.04.002.
11. Safir M, Zloto O, Fabian ID, Moroz I, Gatton DD, Vishnevskia-Dai V. Peripheral Exudative Hemorrhagic Chorioretinopathy with and without treatment-Clinical and multimodal imaging characteristics and prognosis. *PLoS One*. 2022;17(9):e0275163. Published 2022 Sep 27. doi:10.1371/journal.pone.0275163.
12. Vandfonteyne S, Caujolle JP, Rosier L, Conrath J, Quentel G, Tadayoni R, et al. Diagnosis and treatment of peripheral exudative haemorrhagic chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2020;104(6):874-8. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-313307.
13. Shields CL, Salazar PF, Mashayekhi A, Shields JA. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy simulating choroidal melanoma in 173 eyes. *Ophthalmology*. 2009;116(3):529-35. doi:10.1016/j.ophtha.2008.10.015.