

# Imagen multimodal en un caso de hamartoma astrocítico retiniano bilateral asociado al complejo de esclerosis tuberosa

## *Multimodal imaging in a case of bilateral retinal astrocytic hamartoma associated with tuberous sclerosis complex*

RR. Portilla Blanco<sup>1</sup>, E. López Miralles<sup>2</sup>, NM. Gajate Paniagua<sup>1</sup>, A. Hernaiz Cereceda<sup>1</sup>, E. Merino García<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Burgos. Burgos. <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario de Burgos. Burgos. <sup>3</sup>Unidad de Enfermería. Hospital Universitario de Burgos. Burgos.

### Correspondencia:

Renzo Renato Portilla Blanco

E-mail: [rreportilla@saludcastillayleon.es](mailto:rreportilla@saludcastillayleon.es)

### Resumen

**Introducción:** El hamartoma astrocítico retiniano (HAR) es un tumor benigno, glial, vascularizado. Usualmente se presenta como una lesión congénita asintomática asociada al complejo de esclerosis tuberosa (CET).

**Caso clínico:** Varón de 11 años, asintomático, con angiofibromas faciales en la exploración clínica, las pruebas de imagen muestran un tuber cortical con nódulos subependimarios y un angiomiolipoma renal derecho. La imagen multimodal (IM) oftalmológica evidencia lesiones bilaterales multifocales compatibles con HAR, sin complicaciones.

**Conclusiones:** El estudio con IM facilita diagnóstico, clasificación y seguimiento del HAR. Es necesario un seguimiento y manejo multidisciplinario de pacientes con CET.

**Palabras clave:** Hamartoma astrocítico retiniano. Complejo esclerosis tuberosa. Imagen multimodal.

### Resum

**Introducció:** L'hamartoma astrocític retinià (HAR) és un tumor benigne, glial, vascularitzat. Usualment es presenta com una lesió congènita asimptomàtica associada al complex d'esclerosi tuberosa (CET).

**Cas clínic:** Home d'11 anys, asimptomàtic, amb angiofibromes facials a l'exploració clínica, les proves d'imatge mostren un tuber cortical amb nòduls subependimaris i un angiomiolipoma renal dret. La imatge multimodal (IM) oftalmològica evidencia lesions bilaterals multifocals compatibles amb HAR, sense complicacions.

**Conclusions:** L'estudi amb IM facilita el diagnòstic, classificació i el seguiment del HAR. És necessari un seguiment i maneig multidisciplinari de pacients amb CET.

**Paraules clau:** Hamartoma astrocític retinià. Complex esclerosi tuberosa. Imatge multimodal.

### Abstract

**Introduction:** Retinal astrocytic hamartoma (RAH) is a benign, vascularized glial tumor. It usually presents as an asymptomatic congenital lesion associated with tuberous sclerosis complex (TSC).

**Clinical case:** An 11-years-old male, asymptomatic, with facial angiofibromas on clinical examination, imaging tests showed a cortical tuber with subependymal nodules and a right renal angiomyolipoma. Ophthalmologic multimodal imaging (MI) showed bilateral multifocal lesions compatible with HAR, without complications.

**Conclusions:** MI facilitates diagnosis, classification, and follow-up of RAH. Multidisciplinary management and follow-up are needed in patients with TSC.

**Key words:** Retinal Astrocytic Hamartoma. Tuberous sclerosis complex. Multimodal imaging.

## Introducción

El hamartoma astrocítico retiniano (HAR) es un tumor benigno, glial y vascularizado, que suele aparecer en pacientes jóvenes y en un tercio a la mitad de los casos están asociados al complejo de esclerosis tuberosa (CET). Los HARs solitarios también pueden observarse en pacientes sanos, pero en los pacientes con CET hasta la mitad pueden ser multifocales y/o bilaterales. Aunque se asocian con mayor frecuencia al CET, estos hamartomas también pueden observarse en pacientes con neurofibromatosis<sup>1</sup>.

El CET es una facomatosis que suele tener una herencia autosómica dominante, con manifestaciones muy variables según la gravedad y el grado de afectación en diversos órganos (ojos, cerebro, corazón, pulmones, riñones, piel), por lo que se han propuestos criterios para su diagnóstico clínico<sup>2</sup>, puesto que no siempre se puede establecer su confirmación genética.

La mayoría de HARs se encuentran en el polo posterior, ya sea en arcadas vasculares y/o cerca del nervio óptico. Pueden clasificarse morfológicamente según la oftalmoscopia indirecta<sup>1</sup>. Sin embargo, desde la introducción del estudio con imagen multimodal (IM) del HAR, en particular: la OCT, la angiografía con fluoresceína (AGF) y la OCT angiografía (OCT-A), han aportado gran cantidad de datos para optimizar su descripción y clasificación, facilitando el diagnóstico diferencial<sup>3,4</sup>.

## Caso clínico

Se presenta el caso de un varón de 11 años sano sin antecedentes personales ni familiares de interés derivado de establecimiento comercial de óptica por "manchas" en el fondo de ojo (FO). La agudeza visual era de unidad en ambos ojos (AO), con una biomicroscopía normal.

En FO y retinografía se objetivan 2 lesiones sugestivas de HAR, con una clasificación morfológica<sup>1</sup> de tipo 3 en OD y tipo 2 en OI (Figura 1). La autofluorescencia (AF) resalta hiperautofluorescencia de dichas lesiones sugiriendo presencia de calcificación, mientras que en OD destaca una lesión hiperautofluorescente satélite adicional (Figura 1). En la Swept-Source-Tomografía de Coherencia Óptica (SS-OCT), las 2 lesiones principales, estudiadas por su ubicación, corresponderían al tipo III (Figura 2), según la clasificación por OCT<sup>5</sup>. La SS-OCT-A muestra la red vascular desorganizada intratumoral en plexos vasculares superficial y profundo con vacíos de flujo internos (Figuras 3 y 4).

La exploración física evidencia lesiones faciales diagnosticadas como angiofibromas por estudio anatomopatológico (Figura 5). La ecografía abdominal mostró un angiomiolipoma en el riñón derecho (Figura 5) y en la resonancia magnética cerebral un tuber cortical con banda de migración radial y 2 nódulos subependimarios (Figura 6). El estudio genético con secuenciación de genes TSC1 y TSC2 fue negativo. Tras 3 años de seguimiento por un equipo multidisciplinar, el paciente permanece asintomático. En cada revisión oftalmológica realizamos estudio con IM para descartar complicaciones.

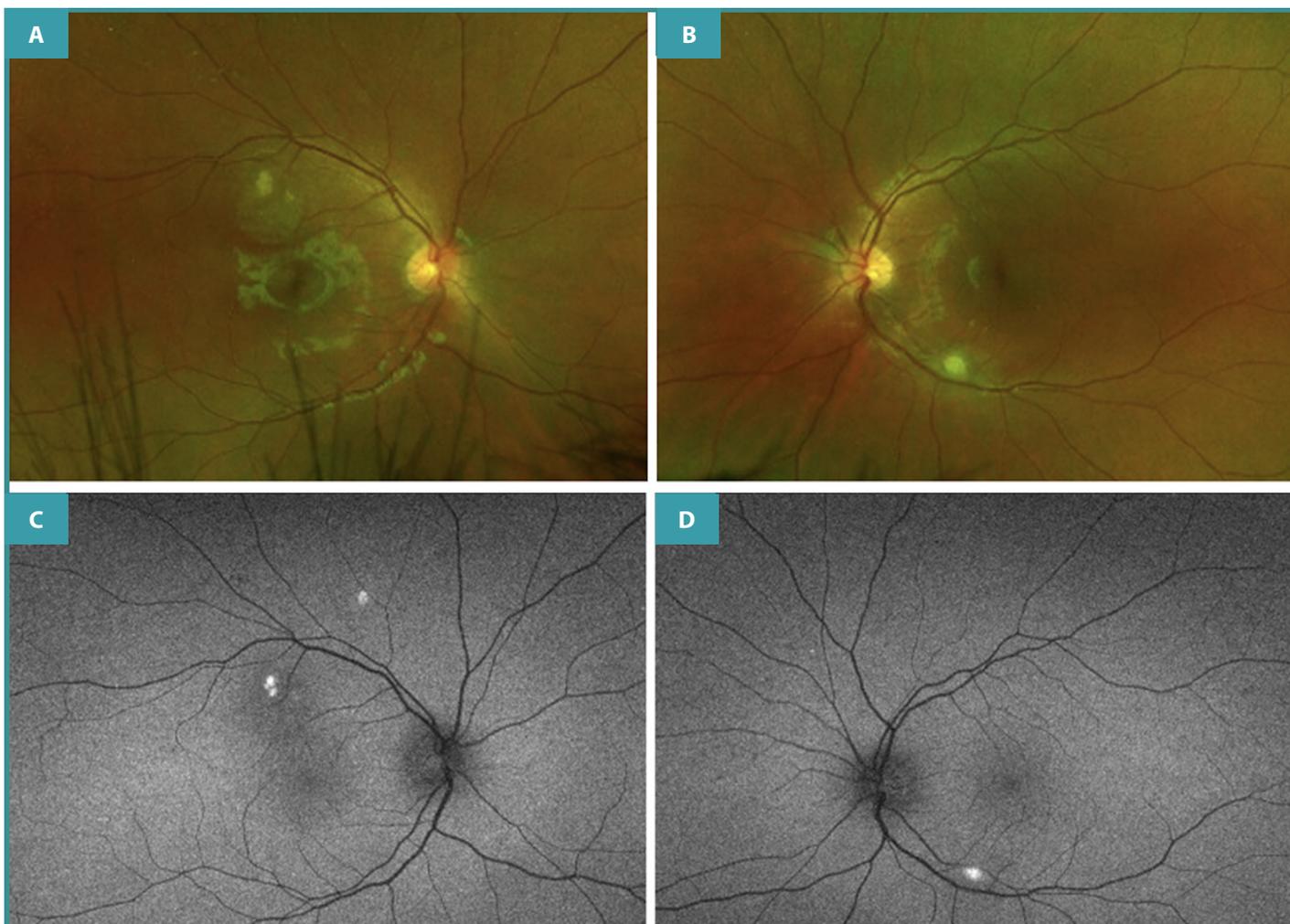
## Discusión

Se presenta un caso clínico de HAR multifocal/bilateral en un paciente menor de edad asintomático, con diagnóstico definitivo de CET establecido al cumplir >2 criterios mayores según el GCI<sup>2</sup>; como la presencia de tuber cortical, bandas de migración radial, nódulos subependimarios, angiomiolipoma renal, angiofibromas faciales, HARs bilaterales. En este caso la sospecha clínica inicial fue del oftalmólogo y fue quien derivó al paciente al resto de especialistas para su valoración.

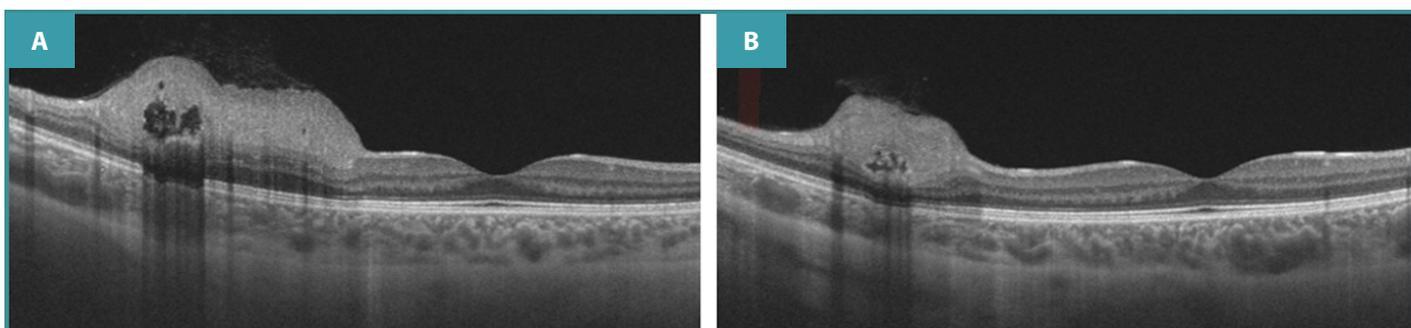
Al igual que en este paciente, la mayoría de los HARs permanecen asintomáticos o involucionan y suelen ser un hallazgo incidental, sin embargo, pueden crecer y en casos excepcionales pueden desarrollar exudación subretiniana, anomalías vasculares retinianas, hemorragia vítrea (HV) e incluso diseminación vítrea<sup>4</sup>.

Gracias a la AF se confirmó una lesión satélite adicional en OD, puesto que, dependiendo de su contenido de calcio, los HARs exhiben hiperautofluorescencia<sup>6</sup>. Para la clasificación del HAR basada en OCT en casos de CET empleamos la propuesta por Pichi F, *et al.*, con cuatro subtipos definidos. Según este autor, tumores más gruesos y calcificados tienen una mayor probabilidad de tener una enfermedad sistémica asociada<sup>5</sup>, y también afirma que existe una fuerte relación entre un astrocitoma de células gigantes subependimario y la presencia del HAR tipo III, no presente en nuestro paciente, sin embargo, las lesiones presentadas estaban cercanas al límite entre un tipo II y III.

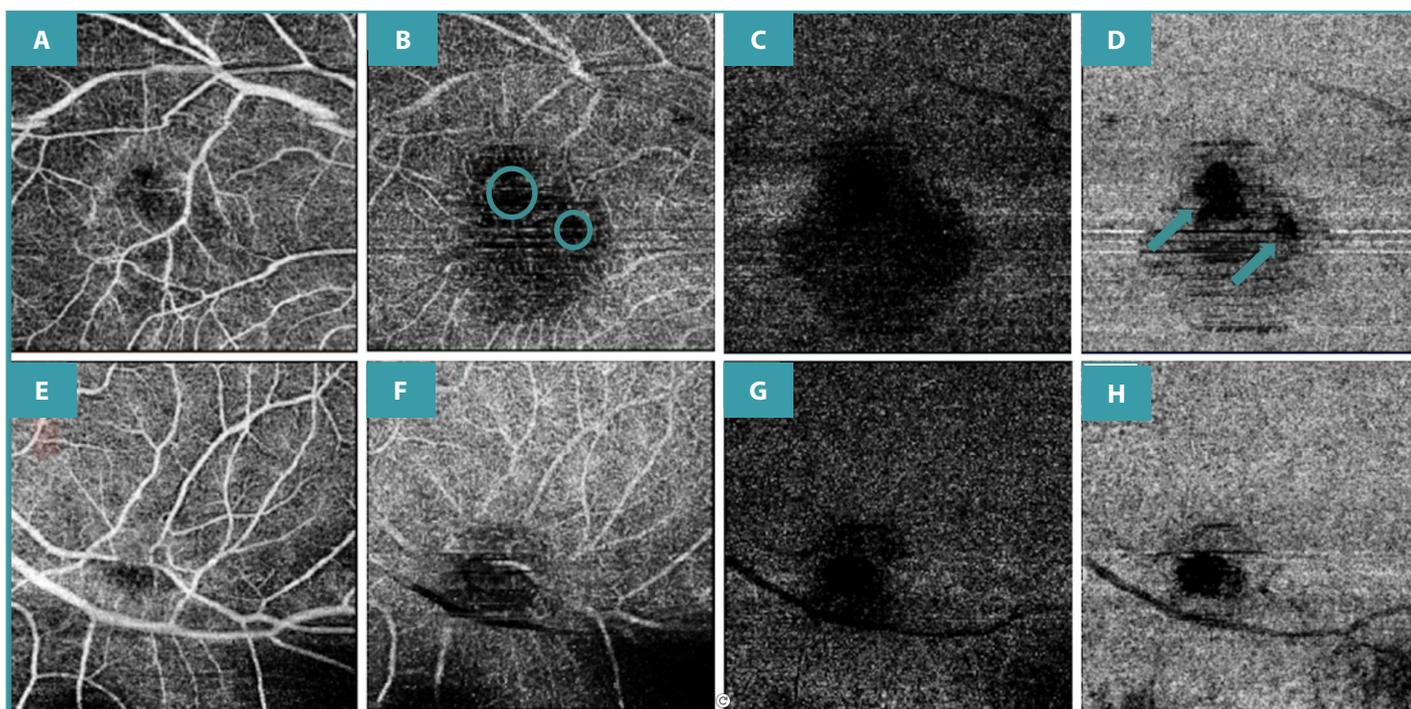
La SS-OCT-A en OD destacó un "vaso de drenaje" asociado al HAR (Figura 4), conectado con una vena temporal superior, descrito en otras publicaciones<sup>7</sup>. En este paciente preferimos no realizar la AGF por ser menor de edad, asintomático, con lesiones pequeñas alejadas de fovea y papila.



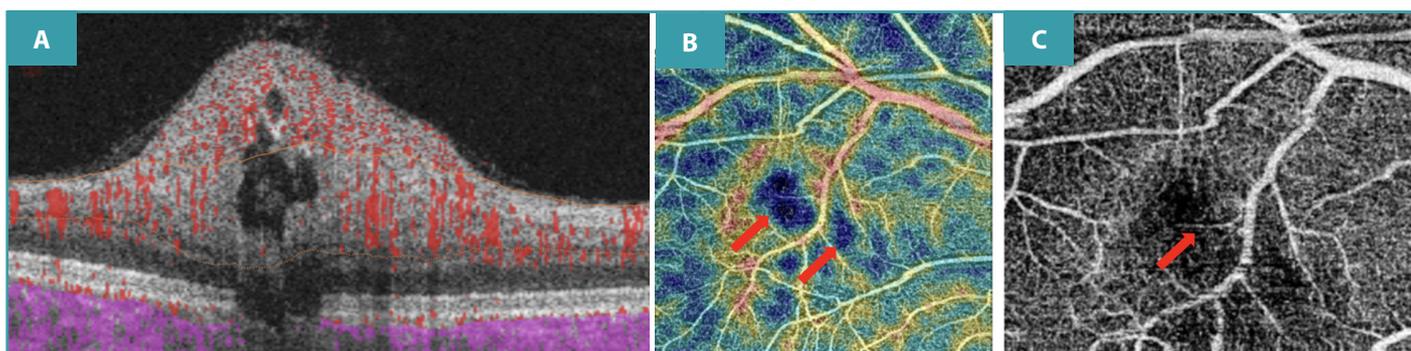
**Figura 1.** Imágenes realizadas con Retinógrafo de ultra campo amplio Optomap California. **A y B.** Retinografía: en OD lesión de 1,5 diámetros papilares (DP), grisácea y plana en periferia con 2 áreas nodulares blanquecinas centrales bajo la arcada temporal (AT) superior y otra lesión en AT inferior en OI nodular blanquecina de 0.5 DP. **C y D.** AF: Ambas lesiones previas muestran hiperautofluorescencia en áreas calcificadas, con anillo hipofluorescente alrededor en lesión de OD (típico de morfología tipo 3)<sup>5</sup>, en este último ojo se resalta una lesión hiperautofluorescente satélite adicional por fuera de la AT superior.



**Figura 2.** Imágenes en Topcon DRI OCT Triton Plus. **A.** Corte transversal en OD: engrosamiento hiperreflectivo paramacular en forma de "cúpula" en capas de fibras nerviosas, asociado a leve desorganización de capas internas, con una altura de 557µm con aislados y escasos espacios ópticamente vacíos con sombra posterior de aspecto "apolillado" en relación a calcificación intratumoral y sutil adhesión vitreoretiniana con leve tracción. **B.** Corte transversal en OI: Lesión paramacular de similares características, pero de menor volumen y altura (515µm) y mínima presencia de espacios ópticamente vacíos.



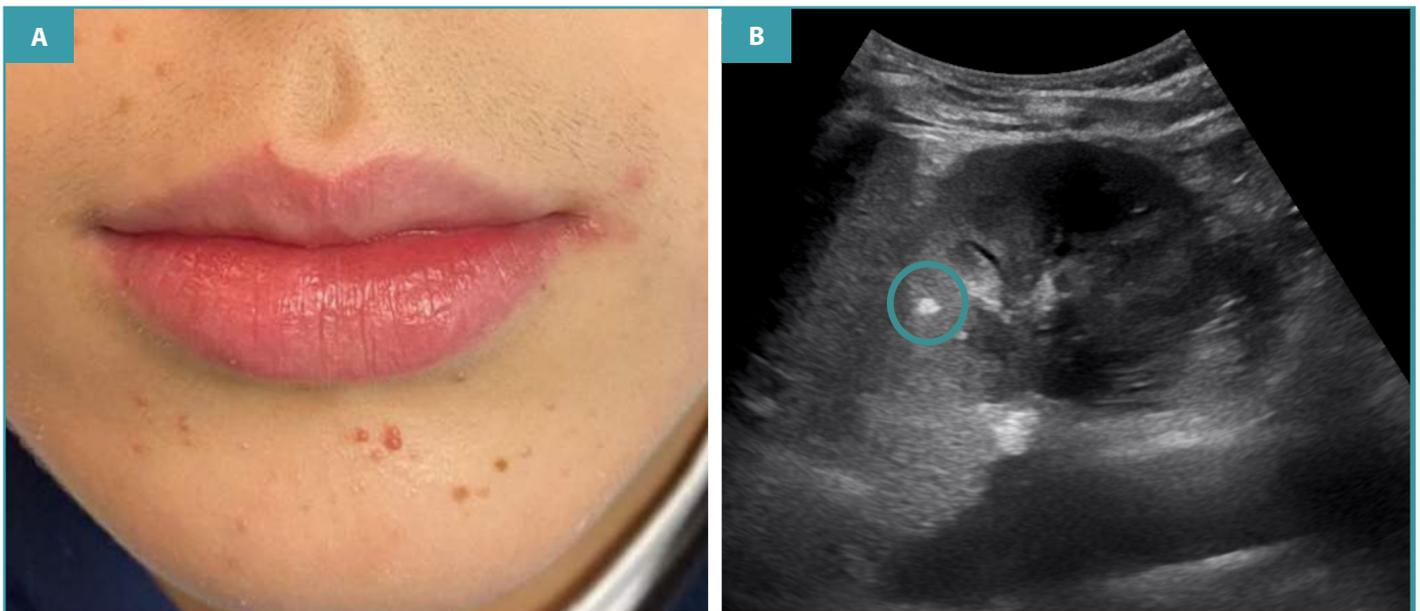
**Figura 3.** Imágenes en Topcon DRI OCT Triton Plus. **A-D.** En face de SS-OCT-A de HAR en OD: Se muestra la red vascular del tumor en el plexo retiniano superficial (**A**) y de forma más prominente en el plexo retiniano profundo (**B**). Presencia de 2 áreas de vacío de flujo (círculos) que se corresponde con la cavitación intratumoral (**B**). Hay un área hiporeflectiva debido a la sombra posterior/enmascaramiento del calcio a nivel de la retina externa avascular (**C**) y la coriocapilar (**D**) 2 artefactos de proyección por cavidades, son visibles en la capa coriocapilar (flechas). **E-F.** En face de SS-OCT-A de HAR en OI: similares imágenes y hallazgos del HAR, pero en menor tamaño y magnitud, con un artefacto de proyección de un vaso de AT inferior sobre capas más profundas a nivel de la lesión.



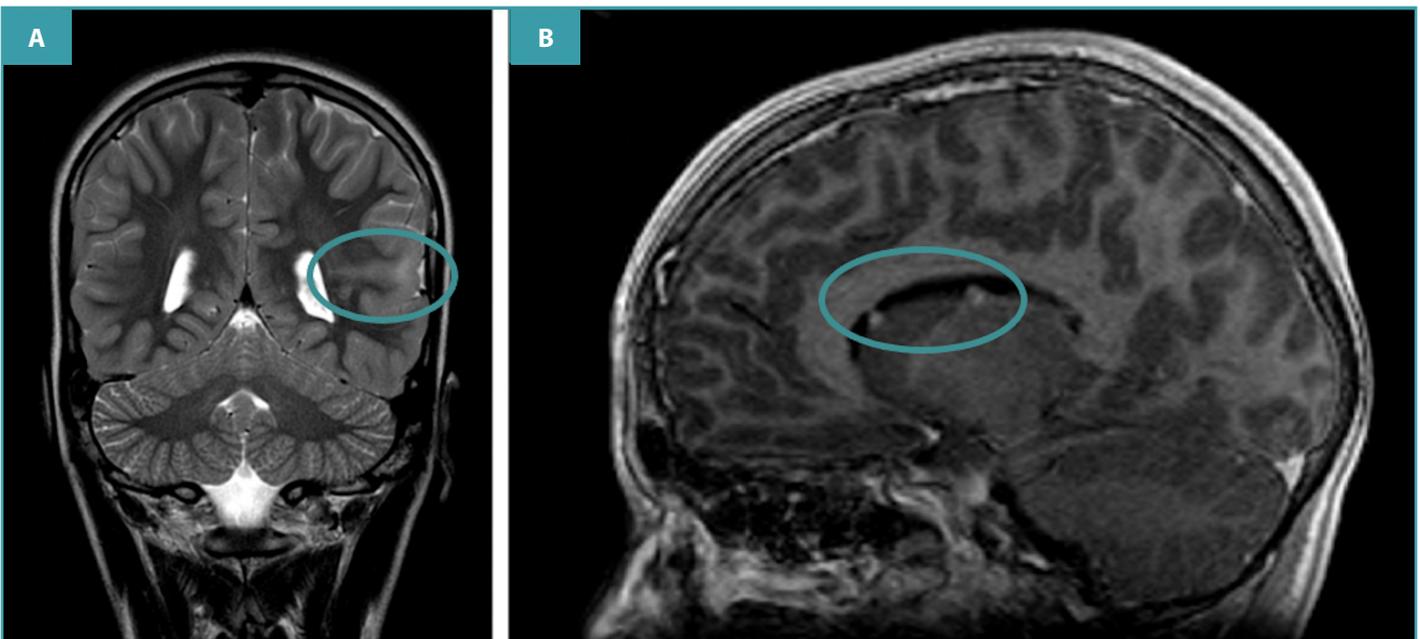
**Figura 4.** Imágenes del HAR en OD\* en Topcon DRI OCT Triton Plus. **A.** Angio-B de SS-OCT-A: muestra señal de flujo intratumoral (rojo) salvo en espacios hiporeflectivos en relación a cavidades "apolilladas". **B.** Mapa de densidad vascular en plano en face de SS-OCT-A: muestra parte del plexo capilar perilesional e intratumoral, destacando la presencia de 2 áreas de muy baja/ausencia de densidad vascular en relación a cavitaciones/calcificaciones (flechas). **C.** En face de SS-OCT-A: tras ajuste de segmentación entre plexo vascular superficial y profundo, se observa como un "vaso de drenaje" (flecha) emerge desde el interior del HAR y conecta con una vena temporal superior.

Un estudio genético negativo para el CET no descarta el diagnóstico en base a criterios clínicos<sup>2</sup> y se estima que en torno al 15% de estos individuos no tienen una variante patogénica identificada en pruebas genéticas moleculares de TSC1 o TSC2, pudiendo ser

casos de mosaicismo somático<sup>8</sup>. Dado que el diagnóstico clínico estaba claro en este caso, no se solicitó estudio genético adicional para su confirmación.



**Figura 5.** Lesiones sistémicas del paciente. **A.** Fotografía de mitad inferior de rostro: pápulas milimétricas color piel, eritematosas en zona peribucal y mentón. **B.** Ecografía abdominal: el plano axial muestra lesión hiperecogénica redondeada y bien delimitada en tercio medio del riñón derecho de 4 mm sugestiva de angiomiolipoma (círculo).



**Figura 6.** Resonancia Magnética cerebral, lesiones señaladas con círculos. **A.** Plano coronal T2: Engrosamiento cortical hiperintenso de la circunvolución temporal izquierda sugestivo de tuber cortical. Asocia banda lineal en sustancia gris que se dirige desde el ventrículo lateral (VL) al tuber. **B.** Plano sagital T1 con gadolinio: Muestra dos nódulos infracentimétricos subependimarios en asta frontal del VL izquierdo con realce tenue de contraste, en relación con hamartomas subependimarios.

## Conclusiones

Aunque el HAR se caracteriza por un comportamiento típicamente benigno, resulta necesario descartar la presencia de una entidad sistémica asociada, en nuestro caso el CET, de ahí la importancia de su conocimiento por el oftalmólogo.

Es importante el seguimiento y manejo multidisciplinario de estos pacientes, por la afectación sistémica que puedan presentar y sus posibles complicaciones asociadas. A nivel ocular recomiendan revisiones periódicas y gracias al estudio de IM se facilita el diagnóstico diferencial, la clasificación de lesiones<sup>5,6</sup>, la identificación de posibles complicaciones y la respuesta al tratamiento<sup>9</sup>.

Si bien la OCT ha demostrado ser una herramienta valiosa para diagnosticar lesiones subclínicas y contribuir a la caracterización clínica de pacientes con CET<sup>3</sup>, no existe hoy en día una clasificación por OCT que haya sido aceptada y consensuada por los investigadores. La clasificación de Pichi, *et al.*<sup>5</sup> no toma en cuenta la extensión horizontal dentro de la retina neurosensorial y la apariencia intratumoral no siempre encaja para lesiones tipo II o III según algunos autores<sup>3,10</sup>. Son esenciales más estudios descriptivos con OCT en HARs para lograr una mejor clasificación y comprensión de su asociación con patología sistémica<sup>4,5</sup>.

Finalmente, intentamos aportar a la literatura un caso más de HAR clasificado por OCT en tipo III<sup>8</sup> evaluado con A-OCT, pues aún no están del todo definidas las características vasculares, pudiendo facilitar más datos para futuras clasificaciones. Conocer la vascularización del HAR, por OCT-A y/o AGF, es importante ya que pueden evidenciar vasos anormales, que, junto con el crecimiento tumoral, podrían originar ruptura o necrosis de vasos normales y ocasionar HV recurrente<sup>4</sup>.

## Financiación

Este artículo no cuenta con fuentes de financiación.

## Conflicto de interés

Los autores no declaran conflicto de interés alguno.

## Bibliografía

1. Rowley SA, O'Callaghan FJ, Osborne JP. Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis: a population based study. *British Journal of Ophthalmology*. 2001;85(4):420-3.
2. Northrup H, Aronow ME, Bebin EM, Bissler J, Darling TN, de Vries PJ, *et al.* Updated International Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria and Surveillance and Management Recommendations. *Pediatr Neurol*. 2021;123:50-66.
3. Dias PB, Linhares ACB, Hokazono K. Retinal hamartomas at different stages in a patient with tuberous sclerosis: A OCT-SS description. *Clin Case Rep*. 2023;11(11):e8185.
4. Kumar K, Sinha TK, Bhattacharya D. Optical coherence tomography angiography in type III retinal astrocytic hamartoma. *Indian Journal Ophthalmology. Case Rep* 2022;2:589-91.
5. Pichi F, Massaro D, Serafino M, Carria P, Giuliari GP, Shileds CL, *et al.* Retinal astrocytic hamartoma: Optical coherence tomography classification and Correlation with Tuberous Sclerosis Complex. *Retina*. 2016;36(6):1199-208.
6. Mennel S, Meyer CH, Eggarter F, Peter S. Autofluorescence and Angiographic Findings of Retinal Astrocytic Hamartomas in Tuberous Sclerosis. *Ophthalmologica*. 2005;219(6):350-6.
7. Ramtohul P, Chehaibou I, Bonnin S. Retinal astrocytic hamartoma vascular network on swept-source optical coherence tomography angiography. *Can J Ophthalmol*. 2022;57(6):201.
8. Peron A, Au KS, Northrup H. Genetics, genomics, and genotype-phenotype correlations of TSC: insights for clinical practice. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2018;178:281-90.
9. Allan KC, Hua HU, Singh AD, Yuan A. Rapid symptomatic and structural improvement of a retinal astrocytic hamartoma in response to anti-VEGF therapy: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022;27:101606.
10. Zhang C, Xu K, Long Q, Yang Z, Dai R, Du H, *et al.* Clinical features and optical coherence tomography findings of retinal astrocytic hamartomas in Chinese patients with tuberous sclerosis complex. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258(4):887-92.