

Hamartoma astrocítico retinal bilateral en neurofibromatosis tipo 2: a propósito de un caso

Camila Casas y Esteban Virguez

Hospital Bernardino Rivadavia, Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 21 de septiembre de 2023.

Aprobado: 15 de noviembre de 2023.

Autor corresponsal

Dra. Camila Casas
Av. Las Heras 2670
Buenos Aires, Argentina
+54 (11) 4809-2000
camilacasas@hotmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)
2023; 16(4): e411-e416.

Resumen

Objetivo: Presentar el caso clínico de un paciente con neurofibromatosis tipo 2 que tuvo hamartomas astrocíticos retinales bilaterales sin sintomatología acompañante.

Caso clínico: Paciente de 24 años de edad con diagnóstico de neurofibromatosis tipo 2 e historia de múltiples cirugías por schwannomas a nivel del seno cavernoso (2001), a nivel cervical (2010) y actualmente con tumor a nivel orbitario izquierdo (2021). Al examen oftalmológico se evidenciaba una agudeza visual en ojo derecho (OD) sin corrección de 20/20 y en ojo izquierdo (OI) mejor corregido (-2,50 -2,00 x 160) de buena proyección de luz. Motilidad ocular conservada en OD, pero en OI presentaba una oftalmoplejía completa y ptosis. A la biomicroscopía se observó pupila reactiva en OD e hiporreactiva en semimidriasis en OI; sin presencia de nódulos de Lisch en ambos ojos ni otras particularidades. Presión intraocular de 10 mmHg en AO. En fondo de ojos se observó papila normal en OD y palidez inferior en OI, con lesión foveal en OD y parafoveal en OI blanquecino-grisácea. Se decidió realizar una tomografía de coherencia óptica macular en ambos ojos. Por su aspecto y sus antecedentes se estableció el diagnóstico de hamartomas retinales bilaterales sin repercusión en la agudeza visual.

Conclusión: La neurofibromatosis tipo 2 se puede presentar con hamartomas astrocíticos retinales como hallazgo incidental en el fondo de ojos, y es muy infrecuente su progresión y la ocurrencia de complicaciones, tal como ocurrió en este caso.

Palabras clave: neurofibromatosis, hamartomas astrocíticos, retina, CHRRPE.

Bilateral retinal astrocytic hamartoma in neurofibromatosis type 2: a case

Abstract

Purpose: To present the clinical case of a patient with neurofibromatosis type 2 who had bilateral retinal astrocytic hamartomas, without accompanying symptomatology.

Clinical case: A 24-year-old patient with diagnosis of neurofibromatosis type 2 and history of multiple surgeries for schwannomas at the cavernous sinus level (2001), at the cervical level (2010), and currently with a tumor at the left orbital level (2021). Ophthalmological examination showed a visual acuity in the right eye (OD) without correction of 20/20 and in the left eye (OS) better corrected (-2.50 -2.00 x 160) with good light projection. Ocular motility was preserved in OD, but in OS there was a complete ophthalmoplegia and ptosis. Biomicroscopy showed a reactive pupil in OD and a hyper-reactive pupil with semi-mydriasis in OS. No presence of Lisch nodules in both eyes (OU) or other peculiarities. Intraocular pressure was 10 mmHg in OU. Fundus examination showed normal papilla in OD and inferior pallor in OI, with foveal lesion in OD and parafoveal lesion in OI, whitish-grayish. It was decided to perform a macular optical coherence tomography. Due to appearance and history, the diagnosis of bilateral retinal hamartomas was confirmed, with no impact on visual acuity.

Conclusion: Neurofibromatosis type 2 can present with retinal astrocytic hamartomas as an incidental finding in the fundus, being very rare its progression and the occurrence of complications, as occurred in the present case.

Keyword: neurofibromatosis, astrocytic hamartomas, retina, CHRRPE.

Hamartoma astrocítico retiniano bilateral em neurofibromatose tipo 2: relato de caso

Resumo

Objetivo: Apresentar o caso clínico de um paciente com neurofibromatose tipo 2 que apresentava hamartomas astrocíticos retinianos bilaterais sem sintomas acompanhantes.

Caso clínico: Paciente de 24 anos com diagnóstico de neurofibromatose tipo 2 e história de múltiplas cirurgias para schwannomas ao nível do seio cavernoso (2001), ao nível cervical (2010) e atualmente com tumor na órbita esquerda nível (2021). O exame oftalmológico mostrou acuidade visual no olho direito (OD) não corrigido de 20/20 e no olho esquerdo (OE) melhor corrigido (-2,50 -2,00 x 160) com boa projeção luminosa. Motilidade ocular preservada em OD, mas em OE apresentava ophthalmoplegia completa e ptose. A biomicroscopia mostrou pupila reativa em OD e pupila hiporreativa em semimidríase em OE; sem presença de nódulos de Lisch em ambos os olhos ou outras peculiaridades. Pressão intraocular de 10 mmHg em AO. No fundo, observou-se papila normal em OD e palidez inferior em OE, com lesão foveal esbranquiçada-acinzentada em OD e lesão parafoveal em OE. Optou-se pela realização de tomografia de coerência óptica macular em ambos os olhos. Com base na sua aparência e história, o diagnóstico de hamartomas retinianos bilaterais foi estabelecido sem impacto na acuidade visual.

Conclusão: A neurofibromatose tipo 2 pode apresentar hamartomas astrocíticos retinianos como achado incidental no fundo, sendo muito rara a sua progressão e a ocorrência de complicações, como ocorreu neste caso.

Palavras-chave: neurofibromatose, hamartomas astrocíticos, retina, CHRRPE.

Introducción

Las neurofibromatosis son un grupo de enfermedades genéticas multisistémicas heredadas de forma autosómica dominante con implicación patogénica de la piel, el sistema nervioso, los ojos, los huesos y el sistema endocrino, y con un amplio espectro de hamartomas, tumores malignos y alteraciones congénitas¹.

La neurofibromatosis tipo 2 (NF-2) es una enfermedad bastante distinta de la neurofibromatosis tipo 1 (NF-1) y mucho más infrecuente, estimada en una de cada 50.000 personas¹⁻³. Es de carácter autosómico dominante y el gen alterado se halla en el cromosoma 22 (22q12, clonado en 1993) que es un gen supresor y que codifica

para formar una proteína llamada merlina². A nivel cutáneo, aunque con bastante poca frecuencia, podemos encontrar alguna mancha café con leche y algún schwannoma (que clínicamente es como el neurofibroma), pero la sintomatología más importante y frecuente es la auditiva y la tumoral neural¹⁻².

El hamartoma astrocítico de la retina o astrocitoma retinal es un tumor glial, benigno, vascularizado⁴. Frecuentemente está asociado con patologías como la esclerosis tuberosa y la neurofibromatosis, y raramente se encuentra independiente de otras causas sistémicas^{1-2, 5}.

Es importante realizar el seguimiento de esos tumores para la valoración del crecimiento y de las complicaciones asociadas². El objetivo de este trabajo es presentar el estudio de un caso clínico de un paciente con NF-2 que tuvo como hallazgo incidental la detección de hamartomas astrocíticos retinales bilaterales.

Caso clínico

Paciente de 24 años de edad con diagnóstico de neurofibromatosis tipo 2 intervenido quirúrgicamente en varias oportunidades por patología compresiva ocasionada por schwannomas a nivel del seno cavernoso en el año 2001, a nivel cervical en 2010 y actualmente con tumor a nivel orbitario izquierdo en plan quirúrgico desde 2021.

Al examen oftalmológico se evidencia una AV en ojo derecho (OD) sin corrección de 20/20 y en OI mejor corregido (-2,50 -2,00 x 160) de buena proyección luminosa. A la motilidad ocular se observa que en el OD se encuentra conservada pero en el ojo izquierdo (OI) se presenta una oftalmoplejía completa y ptosis.

A la biomicroscopía se observa pupila reactiva en OD e hiporreactiva en semimidriasis en OI. Sin presencia de nódulos de Lisch en ambos ojos (AO). El resto, sin particularidades. Presión intraocular de 10 mmHg en AO con tonometría de aplanación. Se realizó fondo de ojos tanto con lupa de 90 dioptrías (D) como de 20 D evidenciándose en OD papila normal, palidez inferior de papila en OI y lesión foveal en OD y parafoveal en OI, ambas blanquecino-grisáceas. Se

decidió realizar estudios complementarios que consistieron en campimetría computarizada (fig. 1), resonancia magnética con gadolinio (fig. 2) y tomografía de coherencia óptica (OCT) macular en AO (fig. 3) en donde se evidencian las características superficiales e hiperreflectivas de las lesiones¹⁸, lo que corroboró la sospecha diagnóstica de hamartomas retinales en AO sin repercusión en la agudeza visual.

Discusión

Si bien en la NF-2 la asociación con hamartomas retinales es frecuente, donde la probabilidad de desarrollo durante la vida es de un 33%⁶, no se especifica con claridad qué tipo de neurofibromatosis predomina¹⁻³.

Esta patología puede asociarse a hamartomas combinados de la retina y del epitelio pigmentario (denominados CHRRPE por sus siglas en inglés), como también a hamartomas astrocíticos retinales⁷ y tumores que se encuentran en la esclerosis tuberosa⁵. La NF-2 puede asociarse además a múltiples hemangiomas capilares².

En nuestro caso nos encontramos frente a un hallazgo incidental de lesiones aisladas de forma bilateral de hamartoma astrocítico retinal parafoveal.

En cuanto a la evolución, tanto los hamartomas aislados como los asociados a manifestación sistémica, demuestran no progresar en el tiempo o hacerlo de manera muy lenta¹¹. También se puede observar en algunos casos la presencia de calcificaciones y edema macular cistoideo asociado¹⁵. Asimismo, las lesiones peripapilares parecen presentar una progresión más agresiva en el tiempo⁸⁻¹⁰.

Muy infrecuentemente, los hamartomas astrocíticos muestran una forma rápidamente evolutiva asociada a desprendimiento de retina exudativo, neovascularización, hemorragia vítrea, necrosis tumoral y glaucoma neovascular¹¹.

Así como se han comunicado casos de progresión y estabilidad en el tiempo, se han informado además casos de regresión¹²⁻¹³.

Es importante destacar un importante diagnóstico diferencial del hamartoma astrocítico retinal

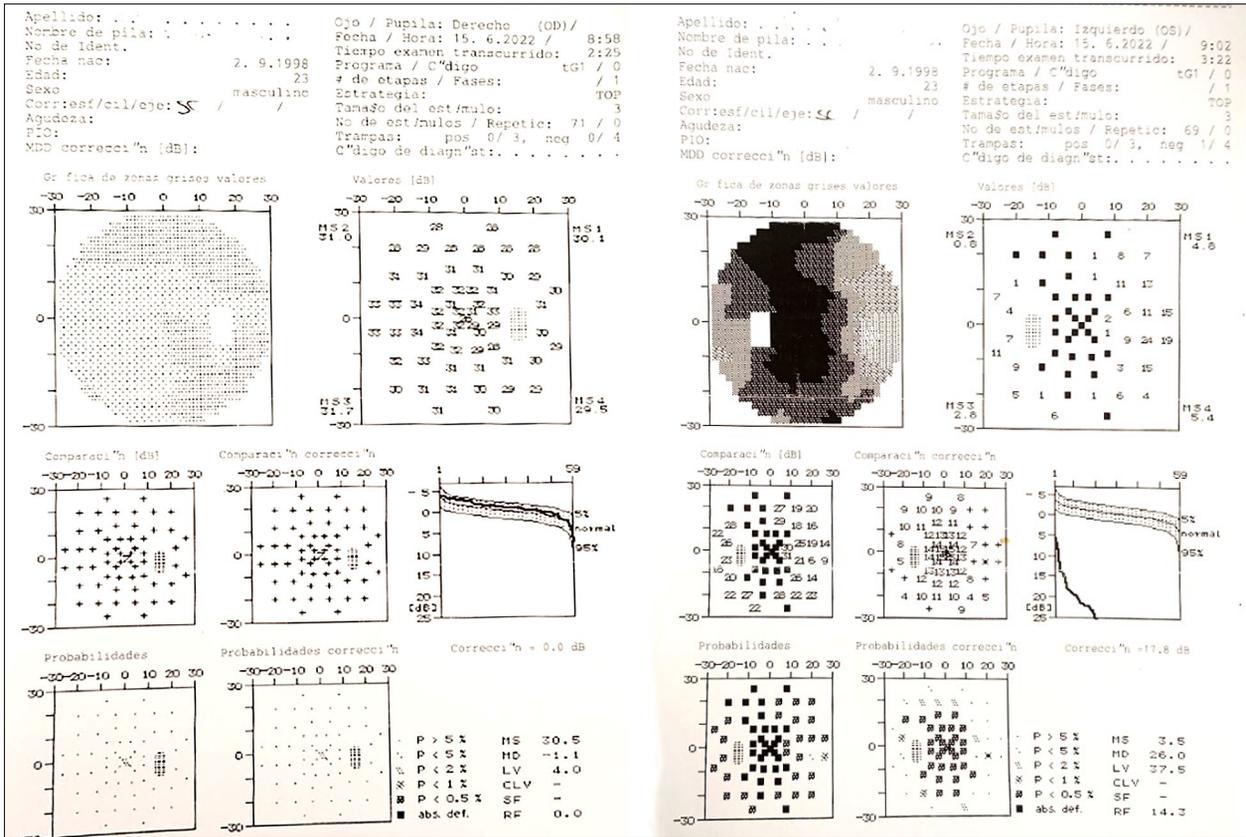


Figura 1. Campos visuales computarizados. Nótese la severa afectación del ojo izquierdo por antecedente de tumor orbitario y del nervio óptico.

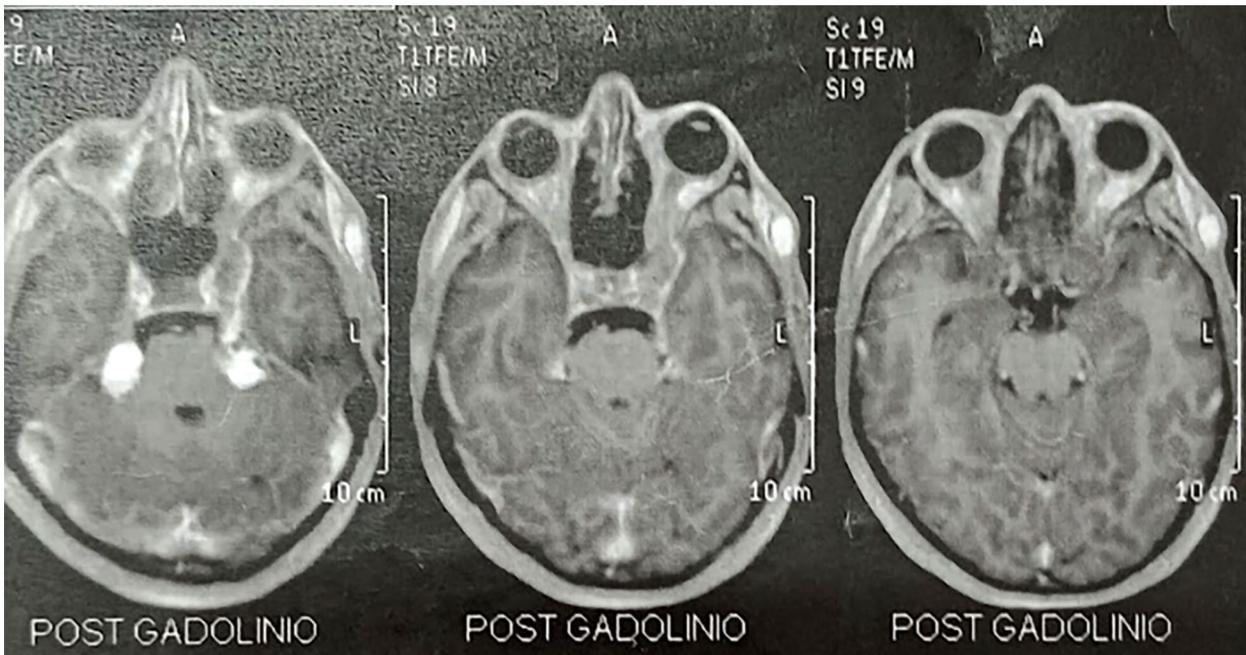


Figura 2. Resonancia magnética con contraste: cortes axiales donde se observa la presencia de tumoración compatible con schwannoma en órbita izquierda, pendiente de futuro procedimiento quirúrgico.

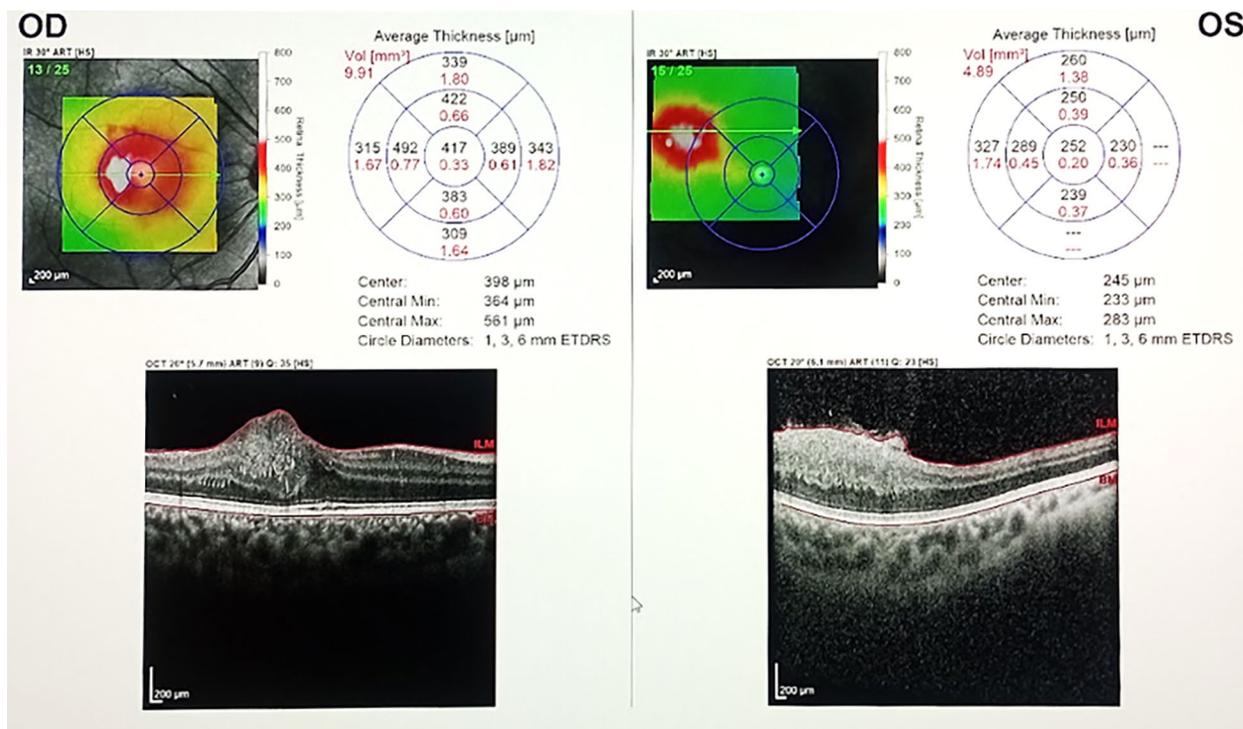


Figura 3. OCT macular. Características hiperreflectivas superficiales con cierta atenuación subyacente, típicas de los hamartomas retinales.

que es la llamada presunta proliferación astrocítica solitaria circunscrita de la retina (denominada PSCRAP por sus siglas en inglés), que fue descrita por Shields y colaboradores¹⁴ y que se presume no está asociada a manifestaciones sistémicas, ocurre de manera aislada y unilateralmente¹⁵. Existen además, hiperplasias astrocitarias asociadas a inflamación, traumas o malformaciones congénitas².

Al enfrentarnos a este tipo de casos —donde se observan lesiones incidentales— es importante la documentación fotográfica y la realización de estudios complementarios como manejo inicial (ecografía ocular y la OCT), no sólo a modo de registro sino también para tener un seguimiento y poder realizar una evaluación de progresión en el tiempo, por ejemplo de forma anual¹⁶⁻¹⁸.

Conclusión

Si bien la NF-2 se caracteriza por sus típicas manifestaciones nerviosas como los schwanno-

mas vestibulares o neurinomas del acústico y los meningiomas, endimomas y astrocitomas, también es frecuente encontrar hamartomas astrocíticos retinales como hallazgo incidental en el fondo de ojos, tal como el que se describió en este trabajo, siendo muy infrecuente su progresión y la ocurrencia de complicaciones. Por lo tanto, es recomendable el control oftalmológico anual con iconografía de lesiones y realización de estudios complementarios para el tratamiento oportuno en el caso de existir complicaciones asociadas, algo que hasta el momento no fue documentado en nuestro paciente.

Referencias

1. Tamura R. Current understanding of neurofibromatosis type 1, 2, and schwannomatosis. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 5850.
2. Good WV, Erodsky MC, Edwards MS, Hoyt WF. Bilateral retinal hamartomas in neurofibromatosis type 2. *Br J Ophthalmol* 1991; 75: 190.

3. Suárez Fernández R, Trasobares L, Medina S, García Rodríguez M. Neurofibromatosis. *Medicina Integral* 2001; 38: 64-68. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-pdf-13015324>.
4. Prasad S, Kamath GG. Retinal astrocytic hamartoma. *Postgrad Med J* 2001; 77: 556.
5. Mishra C, Kannan NB, Ramasamy K, Balasubramanian DA. Retinal astrocytic hamartoma in tuberous sclerosis. *Indian Dermatol Online J* 2019; 10: 753-754.
6. Pérez-Alvarez MJ, Alejandre-Alba N, García-Sánchez J. Hamartoma combinado de retina y epitelio pigmentario retiniano: diagnóstico mediante tomografía de coherencia óptica y angiofluoresceingrafía. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2008; 83: 193-196.
7. Zhang X, Yang Y, Wen Y *et al*. Description and surgical management of epiretinal membrane due to combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *Adv Ophthalmol Pract Res.* 2022; 3: 9-14.
8. Bhende P, Babu K, Kumari P *et al*. Solitary retinal astrocytoma in an infant. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2004; 41: 305-307.
9. Shields JA, Shields CL, Ehya H *et al*. Atypical retinal astrocytic hamartoma diagnosed by fine-needle biopsy. *Ophthalmology* 1996; 103: 949-952.
10. Zimmer-Galler IE, Robertson DM. Long-term observation of retinal lesions in tuberous sclerosis. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 318-324.
11. Shields JA, Eagle RC Jr, Shields CL, Marr BP. Aggressive retinal astrocytomas in four patients with tuberous sclerosis complex. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2004; 102: 139-148.
12. Iaccheri B, Fiore T, Cagini C *et al*. Retinal astrocytic hamartoma with associated macular edema: report of spontaneous resolution of macular edema as a result of increasing hamartoma calcification. *Semin Ophthalmol* 2007; 22: 177-173.
13. Moschos MM, Charnot L, Schalenbourg A, Zografos L. Spontaneous regression of an isolated retinal astrocytic hamartoma. *Retina* 2005; 25: 81-82.
14. Shields JA, Bianciotto CG, Kivela T, Shields CL. Presumed solitary circumscribed retinal astrocytic proliferation: the 2010 Jonathan W. Wirtschafter Lecture. *Arch Ophthalmol* 2011; 129: 1189-1194.
15. Asensio-Sánchez VM, Díaz-Cabanas L. Presunta proliferación circunscrita solitaria de los astrocitos retinianos. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2017; 92: 141-144.
16. Zimmer-Galler IE, Robertson DM. Long-term observation of retinal lesions in tuberous sclerosis. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 318-324.
17. Asensio-Sánchez VM. Presumed solitary circumscribed retinal astrocytic proliferation: a lesion that can regress. *Int Med Case Rep J* 2019; 12: 85-88.
18. Shields CL, Manalac J, Das C *et al*. Review of spectral domain-enhanced depth imaging optical coherence tomography of tumors of the retina and retinal pigment epithelium in children and adults. *Indian J Ophthalmol* 2015; 63: 128-132.