



PRESENTACIÓN DE CASO

Manifestaciones retinianas atípicas en un paciente con esclerosis tuberosa

Atypical Retinal Manifestations in a Patient with Tuberous Sclerosis

Manifestações Retinianas Atípicas em um Paciente com Esclerose Tuberosa

Yunaisy Barrera-Villar¹ , Nayarís Gómez-Martínez¹  , Nairovys Gómez-Martínez² , Raúl Socarras-Llábana¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado, Pinar del Río, Cuba.

²Universidad Regional de los Andes, Ambato, Ecuador.

Recibido: 08 de octubre de 2025

Aceptado: 03 de noviembre de 2025

Publicado: 24 de noviembre de 2025

Citar como: Barrera Villar Y, Gómez Martínez N, Gómez Martínez N, Socarras Llábana R. Manifestaciones retinianas atípicas en un paciente con esclerosis tuberosa. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2025 [citado: fecha de acceso]; 29(2025): e6916. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6916>

RESUMEN

Introducción: la esclerosis tuberosa es una enfermedad genética rara con manifestaciones multisistémicas, incluyendo lesiones retinianas. Las manchas hipodensas y drusen son hallazgos poco descritos en la literatura.

Objetivos: presentar un caso de esclerosis tuberosa con alteraciones retinianas atípicas para contribuir al conocimiento de sus manifestaciones oftalmológicas.

Presentación del caso: paciente femenina de 25 años con esclerosis tuberosa (mutación TSC2) diagnosticada a los 10 años, antecedentes de epilepsia controlada y angiomiolipomas renales. Acude asintomática a consulta oftalmológica rutinaria. Presenta agudeza visual 20/20, visión cromática normal y presión intraocular dentro de rangos fisiológicos. Fondo de ojo revela múltiples manchas hipodensas peripapilares y drusen periféricos. La tomografía de coherencia óptica confirma integridad foveal, con engrosamiento retiniano localizado en áreas de lesiones sin edema macular clínicamente significativo. Ello confirma el diagnóstico de una esclerosis tuberosa con manifestaciones retinianas atípicas, siendo el manejo adoptado el seguimiento anual sin tratamiento específico por ausencia de compromiso visual.

Conclusiones: La esclerosis tuberosa puede presentar manifestaciones retinianas atípicas como manchas hipodensas y drusen, sugiriendo afectación del epitelio pigmentario vinculada a la vía mTOR. Este primer reporte en Pinar del Río resalta la importancia del seguimiento oftalmológico estructural incluso en pacientes asintomáticos.

Palabras Claves: Esclerosis Tuberosa; Fondo de Ojo; Imagen Óptica; Tomografía de Coherencia Óptica.

ABSTRACT

Introduction: tuberous sclerosis is a rare genetic disease with multisystemic manifestations, including retinal lesions. Hypodense spots and drusen are findings rarely described in the literature.

Objectives: to present a case of tuberous sclerosis with atypical retinal alterations in order to contribute to the knowledge of its ophthalmological manifestations.

Case Presentation: a 25-year-old female patient with tuberous sclerosis (TSC2 mutation) diagnosed at the age of 10, with a history of controlled epilepsy and renal angiomyolipomas. She attended a routine ophthalmological consultation asymptotically. Visual acuity was 20/20, color vision was normal, and intraocular pressure was within physiological ranges. Fundus examination revealed multiple peripapillary hypodense spots and peripheral drusen. Optical coherence tomography confirmed foveal integrity, with localized retinal thickening in lesion areas without clinically significant macular edema. This confirmed the diagnosis of tuberous sclerosis with atypical retinal manifestations, with annual follow-up adopted as management, without specific treatment due to the absence of visual impairment.

Conclusions: tuberous sclerosis may present atypical retinal manifestations such as hypodense spots and drusen, suggesting involvement of the retinal pigment epithelium linked to the mTOR pathway. This first report in Pinar del Río highlights the importance of structural ophthalmological follow-up even in asymptomatic patients.

Keywords: Tuberous Sclerosis; Fundus Oculi; Optical Imaging; Tomography, Optical Coherence.

RESUMO

Introdução: a esclerose tuberosa é uma doença genética rara com manifestações multissistêmicas, incluindo lesões retinianas. As manchas hipodensas e os drusen são achados pouco descritos na literatura.

Objetivos: apresentar um caso de esclerose tuberosa com alterações retinianas atípicas, a fim de contribuir para o conhecimento de suas manifestações oftalmológicas.

Apresentação do Caso: paciente feminina de 25 anos com esclerose tuberosa (mutação TSC2) diagnosticada aos 10 anos, com antecedentes de epilepsia controlada e angiomiolipomas renais. Compareceu assintomática à consulta oftalmológica de rotina. Apresentava acuidade visual de 20/20, visão cromática normal e pressão intraocular dentro dos limites fisiológicos. O exame de fundo de olho revelou múltiplas manchas hipodensas peripapilares e drusen periféricos. A tomografia de coerência óptica confirmou integridade foveal, com espessamento retiniano localizado nas áreas das lesões, sem edema macular clinicamente significativo. Isso confirmou o diagnóstico de esclerose tuberosa com manifestações retinianas atípicas, sendo adotado o acompanhamento anual sem tratamento específico devido à ausência de comprometimento visual.

Conclusões: a esclerose tuberosa pode apresentar manifestações retinianas atípicas, como manchas hipodensas e drusen, sugerindo envolvimento do epitélio pigmentar associado à via mTOR. Este primeiro relato em Pinar del Río ressalta a importância do acompanhamento oftalmológico estrutural mesmo em pacientes assintomáticos.

Palavras-chave: Esclerose Tuberosa; Fundo de Olho; Imagem Óptica; Tomografia de Coerência Óptica.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis tuberosa (ET) es una enfermedad autosómica dominante causada por mutaciones en los genes TSC1 o TSC2, con una incidencia estimada de 1/6,000-10,000 nacimientos.⁽¹⁾ Las manifestaciones retinianas, presentes en 40-50 % de los casos, incluyen hamartomas astrocíticos, pero las manchas hipodensas y drusen son hallazgos poco documentados.⁽²⁾

En Cuba, la ET se diagnostica principalmente en servicios de genética y neurología, con seguimiento multidisciplinario. Sin embargo, las alteraciones retinianas atípicas no han sido ampliamente reportadas en la literatura nacional.^(3,4) En Pinar del Río, el diagnóstico y manejo de la ET se realiza en el Hospital Abel Santamaría, con énfasis en las complicaciones neurológicas y renales. No existen reportes previos de manifestaciones retinianas como drusen o manchas hipodensas en pacientes con ET en la provincia.⁽⁵⁾

Por lo antes expuesto se decide realizar la presente presentación de caso con el objetivo de presentar un caso de ET con hallazgos retinianos atípicos (manchas hipodensas y drusen) para ampliar el conocimiento local sobre sus manifestaciones oftalmológicas. Este patrón de afectación no descrito previamente que enriquece el conocimiento de las manifestaciones oculares de esta compleja enfermedad.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una paciente femenina de 25 años de edad, con diagnóstico molecular confirmado de esclerosis tuberosa (mutación patogénica en el gen TSC2) establecido a los 10 años de edad. Los antecedentes patológicos incluyen epilepsia farmacorresistente controlada con múltiples antiepilépticos y angiomiolipomas renales bilaterales de comportamiento estable. La paciente fue remitida al servicio de oftalmología para evaluación de rutina sin presentar síntomas visuales subjetivos.

Hallazgos clínicos oftalmológicos:

- Agudeza visual corregida: 20/20 en ambos ojos.
- Pruebas de visión de colores (test de Ishihara): 21/21 en ambos ojos.
- Reflejos pupilares: isocóricos y reactivos en ambos ojos.
- Presión intraocular: 16 mmHg en ojo derecho, 14 mmHg en ojo izquierdo.
- Exploración del segmento anterior: sin alteraciones significativas.

Al examen del fondo de ojo mediante oftalmoscopia indirecta con depresión escleral, se identificaron múltiples manchas hipodensas de distribución predominantemente peripapilar y drusen dispersos en el cuadrante temporal de la retina periférica en ambos ojos (Fig. 1).

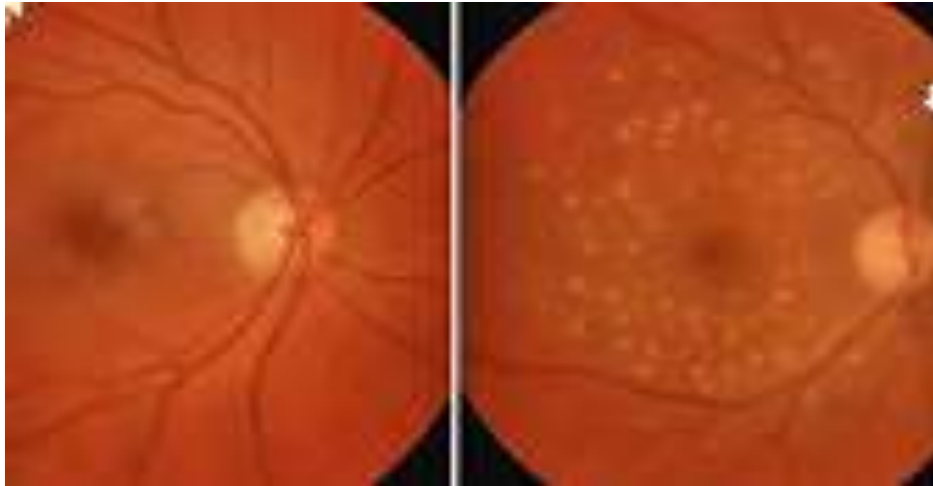


Fig. 1 Imagen del examen del fondo de ojo mediante oftalmoscopia indirecta.

La tomografía de coherencia óptica de dominio espectral confirmó la integridad de las capas retinianas en la región foveal. Se detectó engrosamiento retiniano focal en áreas correspondientes a algunas lesiones hipodensas, sin evidencia de edema macular clínicamente significativo ni alteraciones en la lámpara de hendidura (Fig. 2).

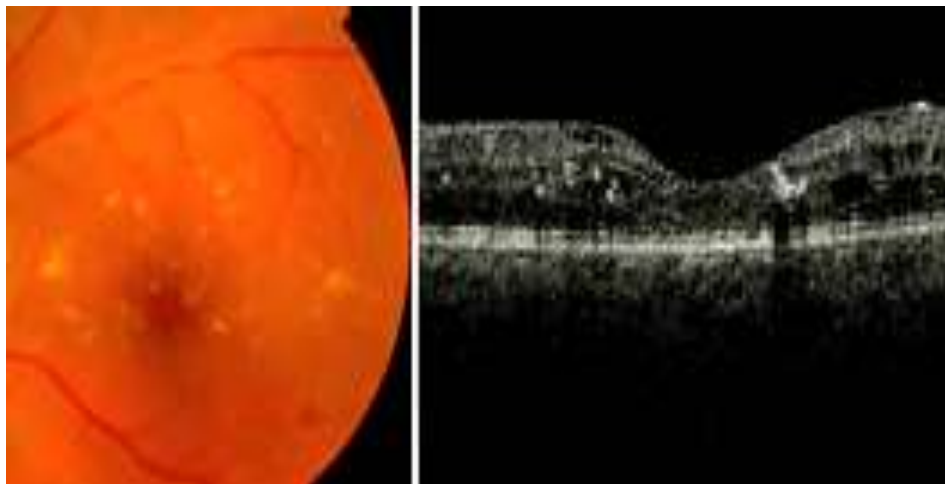


Fig. 2 Imagen de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral.

Diagnóstico: Esclerosis tuberosa con manifestaciones retinianas atípicas (manchas hipodensas peripapilares y drusen bilaterales).

Manejo terapéutico: Protocolo de seguimiento oftalmológico anual mediante retinografía y tomografía de coherencia óptica. No se indicó intervención terapéutica específica dada la ausencia de compromiso visual significativo.

DISCUSIÓN

El presente caso ilustra una presentación oftalmológica inusual de la Esclerosis Tuberosa (ET), desafiando el paradigma clásico de sus manifestaciones retinianas.^(6,7,8,9) Si bien los hallazgos más característicos y ampliamente reportados son los hamartomas astrocíticos de la retina (HAR) y las máculas hipopigmentadas,^(10,11) el paciente del presente estudio exhibió un fenotipo retiniano distintivo, dominado por múltiples manchas hipodensas peripapilares y la presencia de drusen dispersos en la retina periférica.

La naturaleza de estas manchas hipodensas peripapilares merece una consideración especial. Aunque las máculas hipopigmentadas son comunes en la ET, su localización predominante suele ser la retina media y periférica. La agrupación peripapilar observada en el presente caso es un hallazgo atípico. Shields et al.,⁽⁷⁾ describieron en su serie de casos lesiones retinianas inusuales en pacientes con ET, sugiriendo que el espectro de afectación retiniana es más amplio de lo que se reconoce clásicamente. Ellos postulan que estas lesiones podrían representar formas frustradas o mínimas de hamartomas, o bien, displasias focales del epitelio pigmentario de la retina (EPR). Los presentes hallazgos en la OCT, que mostraron un engrosamiento retiniano localizado en áreas correspondientes, apoyarían esta última hipótesis, indicando una alteración estructural sutil pero definida.^(12,13)

Quizás el hallazgo más novedoso en este caso sea la presencia de drusen retinianos. Los drusen son depósitos de material extracelular que se acumulan entre el EPR y la membrana de Bruch, siendo un hallazgo cardinal de la degeneración macular asociada a la edad, pero no una característica establecida de la ET. Su identificación aquí sugiere una posible disfunción del EPR y de la compleja interacción coriorretiniana en el contexto de la disfunción de la vía mTOR. La proteína hamartina-tuberina, producto de los genes TSC1 y TSC2, actúa como un regulador maestro de la proliferación y la angiogénesis celular.^(2,8) La desregulación de la vía mTOR podría alterar el metabolismo y la función de bombeo del EPR, favoreciendo la acumulación de productos de desecho y, en última instancia, la formación de drusen.^(7,9)

Esto plantea la intrigante posibilidad de que los drusen en la ET puedan ser considerados un tipo de "hamartoma" a nivel del EPR, expandiendo así el espectro de lesiones retinianas en esta enfermedad. Aunque la paciente es joven y actualmente asintomática, la presencia de drusen sugiere un riesgo potencial a largo plazo de atrofia del EPR o incluso de neovascularización coroidea, similar a los mecanismos vistos en otras distrofias del EPR.⁽¹¹⁾ Por lo tanto, justifica un seguimiento estricto con OCT anual para monitorizar cualquier cambio que pudiera comprometer la visión central en el futuro.

La ausencia total de síntomas y la agudeza visual 20/20 en la paciente contrasta con los casos de ET que presentan HAR grandes o localizados en la mácula, los cuales pueden causar pérdida visual significativa.^(2,10) Este hecho refuerza enfáticamente la necesidad de un examen oftalmológico de cribado sistemático en todos los pacientes diagnosticados con ET, independientemente de su sintomatología. Un examen exhaustivo, que incluya oftalmoscopia indirecta con depresión escleral para evaluar la periferia retiniana, es crucial para identificar estas manifestaciones subclínicas.

Desde una perspectiva fisiopatológica más amplia, estas alteraciones retinianas podrían ser más que un hallazgo aislado. Dado el papel central de la vía en la angiogénesis,^(8,9) es plausible que las anomalías retinianas documentadas actúen como marcadores precoces de afectación vascular sistémica. La retina, por su acceso directo a la visualización, podría ofrecer una "ventana" única para evaluar la microvasculatura en pacientes con ET, proporcionando pistas

sobre el estado de la función vascular en otros órganos, como el riñón, donde los angiomiolipomas son una complicación frecuente. Estudios con OCT-angiografía (OCTA) en el futuro podrían ayudar a caracterizar mejor la microvasculatura coriorretiniana en estos pacientes y explorar esta hipótesis.⁽¹⁴⁾

En el contexto local, este caso adquiere una relevancia particular. En Cuba, y específicamente en la provincia de Pinar del Río, no existen reportes previos en la literatura indexada de una presentación retiniana con estas características en un paciente con ET.^(3,5) El Protocolo Nacional para el Manejo de la Esclerosis Tuberosa, si bien es una herramienta vital para la estandarización de la atención, no incluye de forma rutinaria la OCT en el seguimiento oftalmológico de estos pacientes.⁽³⁾ El presente caso demuestra que la dependencia exclusiva de la oftalmoscopia directa podría subestimar la prevalencia de manifestaciones retinianas estructurales sutiles, como el engrosamiento localizado o la presencia de drusen. Por lo tanto, este reporte contribuye a la literatura médica local,^(4,5) y sirve como un argumento para la potencial actualización de los protocolos de seguimiento, abogando por la integración de técnicas de imagen más sensibles como la OCT en el manejo de estos pacientes, siempre que los recursos lo permitan.

CONCLUSIONES

Las manifestaciones retinianas de la esclerosis tuberosa pueden ir más allá de los hamartomas astrocíticos clásicos e incluir hallazgos poco frecuentes como manchas hipodensas peripapilares y drusen retinianos, cuya identificación sugiere una posible afectación del epitelio pigmentario vinculada a la desregulación de la vía mTOR y justifica un seguimiento prolongado mediante tomografía de coherencia óptica. En este contexto, el examen oftalmológico periódico y completo, con evaluación de la retina periférica e incorporación de imágenes estructurales, resulta esencial incluso en pacientes asintomáticos. Este caso representa el primer reporte de dicha asociación fenotípica en Pinar del Río, Cuba, aportando evidencia nacional e internacional y subrayando la relevancia de documentar presentaciones atípicas para optimizar el diagnóstico y manejo de esta enfermedad compleja.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Northrup H, Krueger DA. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International TSC Consensus Conference. *Pediatr Neurol*[Internet]. 2013[citado 21/07/2025]; 49(4): 243–254. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.001>
2. Maio T, Lemos J, Moreira J, Sampaio F. Tuberous sclerosis complex: a clinical case with multiple ophthalmological manifestations. *BMJ Case Rep*[Internet]. 2018[citado 21/07/2025]; 2018: bcr2018226662. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-226662>
3. Ministerio de Salud Pública (Cuba). *Protocolo Nacional para el Manejo de la Esclerosis Tuberosa*. La Habana: MINSAP; 2023.

4. Pérez-García LF, Álvarez-Barrios A, Santana-Ríos Z, García-Rodríguez LM. Enfermedades raras en Cuba: desafíos y estrategias de atención. *Rev Cubana Genet*[Internet]. 2023[citado 21/07/2025]; 14(2): e245. Disponible en: <https://revgeneticavb.sld.cu/index.php/gen/article/view/245>
5. Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos. ORPHA: 273 Distrofia miotónicamiotónica de Steinert : Orphanet[Internet]; 2023 [citado 11/01/2024]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgibin/Disease_HPOTerms.php?lng=ES&data_id=77&Typ=Pat&diseaseType=Pat&from=rightMenu
6. Hodgson N, Kinori M, Goldbaum MH, Robbins SL. Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis: a review. *Clin Exp Oftalmol*[Internet]. 2017[citado 21/07/2025]; 45(1): 81-86. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/27447981/>
7. Shields JA, Ralph C, Eagle C, Shields CL, et al. Astrocitomas retinianos agresivos en cuatro pacientes con complejo de esclerosis tuberosa. *JAMA Ophthalmology*[Internet]. 2005[citado 21/07/2025]; 123(6): 856-63. Disponible en: <https://jamanetwork-com.translate.goog/journals/jamaophthalmology/fullarticle/417066? x tr sl=en& x tr tl=es& x tr hl=es& x tr pto=tc>
8. Koenig MK, Bell CS, Hebert AA, Roberson J, Samuels JA, Slopis JM, et al. Efficacy and safety of topical rapamycin in patients with facial angiofibromas secondary to tuberous sclerosis complex: the TREATMENT randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*[Internet]. 2018[citado 21/07/2025]; 154(7):773-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.0464>
9. Kingswood JC, Belousova E, Benedik MP, et al. Surveillance recommendations for monitoring of subependymal giant cell astrocytomas in tuberous sclerosis complex. *J Med Genet*[Internet]. 2022[citado 21/07/2025]; 59(3): 210. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2021-108162>
10. Lizárraga-Barrón JF, Ruelas-Barreras A, Meléndez-Ledesma M del S, et al. Hamartoma astrocítico de retina en un paciente con diagnóstico de sclerosis tuberosa. Reporte de un caso. *Rev Med UAS*[Internet]. 2022[citado 21/07/2025]; 12(Supl Espec). Disponible en: <https://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/articulos/v12/se/hamartoma.pdf>
11. Hodgson N, Kinori M, Goldbaum MH, Robbins SL. Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis: a Review. *Clin Exp Ophthalmol*[Internet]. 2017[citado 21/07/2025]; 45(1): 81-86. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ceo.12806>
12. Salgado Gómez D. Retinopexia neumática en el tratamiento del desprendimiento de retina regmatógeno: Análisis comparativo basado en el ensayo pivot. Universidad Simón Bolívar[Internet]; 2024[citado 21/07/2025]. Disponible en: <https://bonga.unisimon.edu.co/server/api/core/bitstreams/eba9b5a9-5bdf-437f-8926-6a3033c17bc1/content>

13. Stephen G, Schaawartz J, Harbour W. Multimodal imaging of retinal astrocytic hamartoma in tuberous sclerosis. Eur J Ophthalmic Surg lasers Imaging Renital[Internet]. 2017[citado 21/07/2025]; 48(9): 756-58. Disponible en: <https://doi.org/10.3928/23258160-20170829-11>
14. shanmugam M, Simakurthy S, Dubey D, et al. Role of Optical Coherence Tomography Angiography in retinal tumors: A narrative review. Indian J Ophthalmol[Internet]. 2024[citado 21/07/2025]; 72(8): 1082-90. Disponible en: https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_29_24