

## **Importancia de la RM fetal en el diagnóstico precoz de esclerosis tuberosa.**

**Tipo:** Presentación Electrónica Educativa

**Autores:** **Manuel Recio Rodríguez**, Raquel Cano Alonso, Manuela López Azorín, Javier Carrascoso Herranz, Daniel Martín Fernández-Mayoralas, Ines Tamarit Degenhardt

### **Objetivos Docentes**

- Analizar los hallazgos ecográficos prenatales en el estudio de la esclerosis tuberosa y describir sus limitaciones técnicas.
- Explicar los hallazgos radiológicos característicos de la esclerosis tuberosa en RM fetal, haciendo hincapié en la importancia del diagnóstico prenatal por RM ante un feto con rabdomioma cardíaco.
- Valorar el papel de la RM postnatal para confirmar los hallazgos radiológicos prenatales y establecer el grado de afectación cerebral.

### **Revisión del tema**

#### **ESCLEROSIS TUBEROSA**

La esclerosis tuberosa (ET) o enfermedad de Bourneville es un síndrome neurocutáneo que afecta a varios órganos como el cerebro, la piel, los riñones, los ojos y el corazón, y se caracteriza por presentar múltiples tumores benignos (hamartomas o tumores de bajo grado). Es la segunda facomatosis más común después de la neurofibromatosis tipo 1.

#### **Incidencia**

La ET tiene una herencia autosómica dominante con expresión variable y penetrancia incompleta. Su incidencia es de 1 cada 10000 y su prevalencia 1 por 6000 a 10000 nacidos vivos. Afecta por igual a todas las razas y a ambos sexos.

#### **Etiología**

Se han identificado mutaciones en dos genes diferentes: TSC1, en el cromosoma 9q34, y TSC2, en el cromosoma 16p13. Las pruebas genéticas para los genes TSC1 y TSC2 genes del líquido amniótico o del muestreo de vellosidades coriónicas pueden ser definitivas en el 80% de las mutaciones. Sin embargo,

debido a la heterogeneidad genética, las pruebas pueden tener una tasa de falsos negativos del 10% al 20%.

El TSC1 codifica una proteína llamada hamartina, cuya principal función parece ser la de formar complejos con la proteína tuberina, codificada por el gen TSC2. Este complejo funciona como un supresor tumoral mediante la retroalimentación negativa de la cascada de la mTOR quinasa, cuya actividad es importante en la regulación del crecimiento y la proliferación celular. El aumento de la activación de mTOR desencadena una proliferación celular desorganizada con diferenciación celular anómala. Existe una alta penetrancia de la anomalía genética, pero la expresión fenotipo es variable. Aproximadamente 70% a 80% de los casos son esporádicos, como resultado de mutaciones de novo.

Las mutaciones TSC2 son aproximadamente cinco veces más comunes que las mutaciones de TSC1. Las mutaciones TSC1 son un poco menos comunes en los casos esporádicos y son algo más comunes (15%-50%) en los casos familiares. El gen TSC2 se encuentra sólo en 48 pares de bases del ADN del gen de la enfermedad renal poliquística del adulto (PKD1). Cuando los pacientes tienen una delección del gen TSC2 y PKD1, tienen un fenotipo particularmente grave con un inicio muy precoz de PKD1 y de insuficiencia renal. Los individuos con mutaciones de TSC1 parecen tener menos riesgo de retraso mental y menor frecuencia de convulsiones. Presentan menor número de nódulos subependimarios y tubers corticales, menos hamartomas retinianos, una enfermedad renal leve, y menores angiofibromas faciales. Aquellos con mutaciones de TSC2 probablemente tienen un mayor riesgo de desarrollar quistes renales. Sin embargo, algunas mutaciones TSC2 tienen fenotipos relativamente suaves, probablemente debido a que el efecto de la mutación en la función de la tuberina es el último factor en la determinación de la gravedad del fenotipo.

Antes de concluir que un niño afectado presenta una nueva mutación, es necesario examinar ambos padres a fondo, incluyendo el examen cutáneo con lámpara de Wood o de luz ultravioleta, un estudio de neuroimagen y, si es posible, el análisis cromosómico de múltiples tejidos, incluyendo las células germinales. Algunos individuos adquieren el ET a través de un proceso llamado mosaicismo gonadal. Esto significa que los padres de estos pacientes no presentan defectos evidentes en los dos genes que causan el trastorno. Sin embargo, los padres pueden tener un niño que padezca ET porque una parte de una de las células reproductoras de uno de los padres (el espermatozoide o los óvulos) puede contener la mutación genética sin que las otras células del cuerpo estén involucradas. En casos de mosaicismo gonadal, la prueba genética de una muestra de la sangre podría no revelar el potencial de transmisión de la enfermedad a los descendientes.

El riesgo de recurrencia en futuros embarazos es del 2% al 3% si no se demuestra afectación de los padres y del 50% si uno de los progenitores padece ET.

## DIAGNÓSTICO

### CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ESCLEROSIS TUBEROSA:

#### Criterios mayores:

- **Identificables clínicamente:**

1. Angiofibromas faciales (75%) o placas frontales (15-20%).
2. Fibromas ungueales o periungueales no traumáticos (15%).

3. Manchas hipomelanóticas (tres o más) (97%).
4. Placas chagrín (45-50%).
5. Hamartomas retinianos nodulares múltiples (15%).

- **Identificables por imagen:**

6. Tubers corticales (95%).
7. Nódulos subependimarios (98%).
8. Astrocitoma subependimario de células gigantes(15%).
9. Rabdomioma cardiaco, único o múltiple (50%)
10. Linfangiomatosis pulmonar\*(1-3%).
11. Angiomiolipoma renal\*(50%)

### **Criterios menores:**

- **Identificables clínicamente:**

1. Pits múltiples en esmalte dentario (30%).
2. Fibromas gingivales (70%).
3. Placa acrómica en retina (35%).
4. Lesiones cutáneas en confeti (2-3%).
5. Paciente de primer grado con ET (50%).

- **Identificables por imagen:**

6. Tractos migratorios en la sustancia blanca cerebral\*\* (100%).
7. Pólipos rectales hamartomatosos (confirmación histológica) (70-80%).
8. Quistes óseos (confirmación radiográfica) (40%).
9. Hamartoma no renal (confirmación histológica) (40-50%).
10. Quistes renales múltiples (confirmación histológica) (10-20%).

\* Cuando estos dos criterios están presentes se requiere la presencia de otros factores del complejo de esclerosis tuberosa (CET) para hacer un diagnóstico definitivo.

\*\* Cuando existe displasia cortical cerebral (tubers corticales) y tractos migratorios cerebrales en sustancia blanca de forma conjunta deberán contabilizarse como un solo criterio más que como dos criterios separados de CET.

**Diagnóstico definitivo:** dos criterios mayores o un criterio mayor y dos menores.

**Diagnóstico probable:** un criterio mayor y uno menor.

**Diagnóstico posible:** un criterio mayor o dos o más criterios menores.

## **HALLAZGOS RADIOLÓGICOS**

### **1. ECOGRAFÍA FETAL**

Alrededor del 50% de los fetos con TS tienen rabdomiomas cardíacos, que se presentan habitualmente durante el segundo o tercer trimestre (a veces incluso antes de las 20 semanas de gestación), como primer indicio de la enfermedad.

Los rabdomiomas cardíacos son típicamente lesiones hiperecogénicas homogéneas que se presentan como masas intraluminales y a veces intramurales, a menudo se encuentran en más de una cámara cardíaca, pero por lo general a lo largo de paredes ventriculares o tabique interventricular.

Las lesiones cerebrales pueden estar presentes o pasar desapercibidas en la ecografía prenatal. Éstas aparecen como nódulos a lo largo de la pared del ventrículo lateral (nódulos subependimarios) o como un área focal de ecogenicidad córtico-subcortical en el parénquima cerebral (túber cortical). Las masas renales rara vez se detectan antes del nacimiento, pero incluyen quistes, quistes múltiples como en la enfermedad poliquística renal o lesiones ecogénicas focales en la cortical renal (angiomiolipomas). [Fig.1](#) y [Fig.2](#)

## 2. RESONANCIA MAGNÉTICA

### A. MANIFESTACIONES INTRACRANEALES

- **Hamartomas o nódulos subependimarios:**

Son las lesiones más frecuentes de ET, representan astrocitos displásicos y células neuronales que difieren histológicamente de los hamartomas corticales (tubers) y además se comportan de manera diferente en los estudios de imagen.

Los nódulos subependimarios tienden a estar ubicadas a lo largo de la superficie ventricular del núcleo caudado, con mayor frecuencia en el surco tálamostrariado inmediatamente posterior al foramen de Monro. Con menos frecuencia, los nódulos se localizan adyacentes a astas frontales, astas temporales, cuerpos de los ventrículos laterales, tercer ventrículo o el cuarto ventrículo. Estas lesiones cerebrales pueden estar presentes y pasar desapercibidas en la ecografía prenatal, cuando se detectan aparecen como nódulos ecogénicos periventriculares.

**RM fetal:** los tubers corticales y nódulos subependimarios son las lesiones más comunes del sistema nervioso central detectadas con una incidencia de 33% a 62%. El estudio prenatal está limitado por la resolución espacial, y pequeñas lesiones sutiles pueden pasar desapercibidas. Los nódulos subependimarios pueden ser detectados prenatalmente como lesiones sobre la superficie ependimaria de los ventrículos laterales, especialmente cerca del núcleo caudado y del foramen de Monro siendo hiperintensos en secuencias T1 e hipointensos en secuencia T2. No son útiles las secuencias eco de gradiente T2 (T2\*) al no estar calcificados en el periodo fetal, el 90% no calcifica hasta el primer año de vida. La secuencia de difusión puede facilitar la detección de estos nódulos mostrando hiperseñal en la imagen de difusión y el mapa de coeficiente de difusión exponencial e hiposeñal en los mapas de coeficiente de difusión aparente (ADC) con valores bajos de ADC. [Fig.3](#), [Fig.4](#), [Fig.5](#), [Fig. 6](#), [Fig.7](#) y [Fig.8](#)

**RM postnatal:** la apariencia radiológica de los hamartomas subependimarios cambia con la edad del

paciente. En recién nacidos, que tienen la sustancia blanca sin mielinizar, los hamartomas son relativamente hiperintensos en secuencias T1 e hipointensas en las secuencias T2, similar a los hallazgos prenatales. Con el proceso de mielinización cerebral, los nódulos subependimarios se vuelven gradualmente isointensos con la sustancia blanca. Se visualizan con mayor facilidad en las imágenes ponderadas en T1 en el que contrastan con la baja intensidad de la señal de la CSF. Los nódulos subependimarios pequeños pueden pasar desapercibidos en las imágenes ponderadas en T2. Los nódulos subependimarios de mayor tamaño presentan variable hiposeñal en secuencias T2, dependiendo del grado de calcificación. Las secuencias eco de gradiente T2 (T2\*) o imágenes de susceptibilidad ponderadas son óptimas para mostrar la calcificación. Tras la administración de contraste el realce es variable. Aproximadamente el 50% muestran moderado e incluso marcado realce si bien la presencia o ausencia de realce carece de importancia clínica. [Fig.9](#), [Fig.10](#) y [Fig.11](#)

- **Astrocitomas de células gigantes subependimario**

El astrocitoma de células gigantes subependimario (SEGA) es un término dado a un nódulo subependimario de mayor tamaño que normalmente se encuentra cerca del agujero de Monro. Anatómicamente, estos tumores se diferencian de los hamartomas subependimarios por su tamaño y su tendencia a crecer. Su incidencia es del 15%, su localización es característica y al crecer pueden producir hidrocefalia.

**RM fetal:** son raros en periodo prenatal, a veces son diagnosticados incluso en edades tan tempranas como las 19 semanas de gestación. Por lo general surgen cerca del agujero de Monro, miden más de 5 mm, crecen y pueden obstruir el sistema ventricular. [Fig.12](#)

**RM postnatal:** aunque la mayoría son identificados cerca del agujero de Monro, SEGA puede ocurrir en cualquier parte a lo largo de la superficie ependimaria. Suelen presentar señal heterogénea en secuencias T1 y T2WI y prácticamente todos muestran intenso realce tras contraste pero ni la intensidad de señal ni la presencia o ausencia de realce diferencia el hamartoma benigno del SEGA. Se ha propuesto un criterio de tamaño y sugieren que los nódulos subependimarios mayores de 12 mm de diámetro deben ser clasificados como tumores de células gigantes. Sin embargo, una medición por sí sola puede no indicar realmente la presencia de un SEGA; por ejemplo, dos nódulos subependimarios colindantes de 6 mm de tamaño pueden ser confundidos con un SEGA de 12 mm. Por lo tanto, parece que la demostración del crecimiento en estudios consecutivos es un criterio más fiable que el tamaño absoluto. SEGA tiende a crecer hacia el ventrículo siendo poco frecuente la extensión al parénquima cerebral salvo transformación a un grado tumoral grado mayor. Dicha transformación se debe sospechar radiológicamente si el tumor invade el parénquima cerebral o presenta un crecimiento rápido. El tratamiento de los tumores de células gigantes benignos es controvertido. Se recomienda la resección neuroquirúrgica del SEGA antes del desarrollo de la hidrocefalia sintomática y para evitar la posible degeneración en un tumor de alto grado. La derivación ventricular no es un tratamiento suficiente. En raras ocasiones, los tumores de células gigantes se producen en pacientes con ninguna otra evidencia de ET y tienen un pronóstico peor. No se ha determinado si estos tumores representan una forma frustrada de TSC o un tumor espontáneo relacionado con la anomalía genética que causa ET. [Fig.13](#)

- **Tubers cerebrales (hamartomas)**

Los tubers cerebrales son las lesiones más características de la ET en anatomía patológica. Son hamartomas de epileptogenicidad variable que muestran una laminación cortical desorganizada. Se forman durante la embriogénesis y se observan en el 95% de los pacientes con ET. Son lesiones cortical

o/ subcorticales y pueden expandir las circunvoluciones suprayacentes. Su aspecto macroscópico se asemeja a las patatas, que con su textura dura da el nombre de esclerosos tuberosa a este trastorno. Patológicamente, los hamartomas contienen elementos gliales y neuronales como astrocitos gigantes atípicos, neuronas malrotadas y células gigantes anómalas.

Su localización es supratentorial aunque el 15% de los pacientes afectados tienen tubers en el cerebelo. La proporción de calcificación no se ha determinado de forma fiable. El número de lesiones corticales calcificadas aumenta con la edad; por la edad de 10 años, los tubers calcificados están presentes hasta en el 50% de los pacientes con ET. Las calcificaciones corticales pueden ser giriformes, simulando la apariencia de la enfermedad de Sturge-Weber.

**RM fetal:** los tubers están presentes en la corteza y /o la sustancia blanca subcortical de principalmente en localización supratentorial y muestran áreas o bandas en forma de cuña de con hiperseñal en secuencias T1 e hiposeñal en secuencias T2. En las secuencias inversión recuperación los tubers corticales muestran hiperseñal, facilitando su detección. [Fig.14](#), [Fig 15](#) y [Fig.16](#)

**RM postnatal:** en recién nacidos los tubers aparecen como engrosamientos corticales con hiperintensidad en secuencias T1 (que contrasta con la hiposeñal de la sustancia blanca no mielinizada) y moderada hiposeñal en secuencias T2. Los tubers se vuelven progresivamente más isointensos respecto a la cortical en secuencias T1 (a menos que exista calcificación y produzca un acortamiento de T1). En ocasiones, el margen exterior de un túber es levemente hiperintenso con respecto a la sustancia gris cortical, mientras que el componente subcortical aparece hipointenso en relación a la sustancia blanca. Los tubers en niños mayores y adultos muestran hiposeñal en secuencias T1 y señal mixta en T2 / FLAIR. La periferia de la circunvolución expandida es isointensa con respecto a la cortical cerebral mientras que el componente más profundo es muy hiperintenso en secuencias T2 y FLAIR. La secuencia FLAIR, sobre todo 3D FLAIR, es la más sensible para la detección de los tubers corticales. En niños mayores y adultos algunos tubers presentan acortamiento en secuencias T1 y no se identifican con facilidad por la mielinización, las secuencias T1 con transferencia magnética facilitan su detección. Cuando los tubers corticales degeneran se calcifican y aparecen hiperintensos en T1 e hipointensos en T2 con leve realce tras contraste (entre un 3-5% de los tubers corticales). Algunos tubers tienen una apariencia quística (hipointensos en secuencia FLAIR), son más frecuentes en niños pequeños, generalmente menores de 7 años, y se asocian con más frecuencia con crisis epilépticas. Los pacientes con ET presentan una arquitectura anómala cortical y alteraciones en la integridad axonal secundaria a la presencia de los tubers con un aumento de los valores del coeficiente de difusión aparente (ADC) y una disminución de los valores de la fracción de anisotropía (FA) en los estudios de tensor de difusión. Del mismo modo, grandes áreas de FDG-PET hipometabolismo dentro de los tubers se correlaciona con aumento de la epileptogenicidad. [Fig17](#), [Fig.18](#) y [Fig.19](#)

- **Lesiones de sustancia blanca**

Estas lesiones WM se ven en 100% de los casos. A pesar de que se considera un criterio de "menor" para el diagnóstico de ET, su aspecto es muy característico de la enfermedad. Representan elementos neuronales y gliales heterotópicos detenidos durante la migración cortical. Tienen una histología muy similar a los tubers corticales y a las displasias corticales focales tipo IIB.

**RM fetal:** estas lesiones de sustancia blanca tienen las mismas características de señal que los tubers



corticales. Son lesiones lineales o estriadas en forma de cuña que se extienden a lo largo de bandas radiales desde los ventrículos a la superficie inferior de los tubers corticales, hiperintensas en T1 e hipointensas en T2. En las secuencias inversión recuperación las lesiones de sustancia blanca muestran hiperseñal, al igual que los tubers corticales, facilitando su detección.[Fig.15](#) y [Fig.16](#)

**RM postnatal:** en el cerebro sin mielinizar estos focos lineales aparecen levemente hiperintensa en T1 con respecto a la sustancia blanca. En los niños mayores y adultos muestran hiperintensidad en secuencias T2 / FLAIR y T1 con transferencia magnética.

Si se calcifica la lesión como con los tubers corticales existe un acortamiento T1 y T2 siendo la imagen similar a la RM fetal y cerebro sin mielinizar. Al igual que con los tubers corticales, el realce sólo es visible si la lesión ha degenerado; en estas condiciones, la calcificación está generalmente presente. En el 50% de los pacientes se identifican pequeños quistes en la sustancia blanca de intensidad de señal similar al LCR que no realzan tras contraste intravenoso.[Fig.17](#) y [Fig.18](#)

## B. ANOMALÍAS ASOCIADAS:

- Rbdomiomas cardíacos: 50% de los pacientes
- Angiomiolipomas renales : 40-80% de los pacientes.
- Quistes renales: <50 % de los pacientes.
- Carcinoma renal: 2-3% de los pacientes.
- Hamartomas retinianos: 40-50% de los pacientes siendo bilateral en un tercio de los pacientes.
- Pólipos gastrointestinales hamartomatosos y fibromas gingivales orales.
- Aneurismas arteriales, incluyendo la aorta, aneurismas periféricos e intracraneales
- Linfangioleiomiomatosis: 1% al 26% de los pacientes.
- Lesiones óseas esclerosas en calota y lesiones óseas líticas en metacarpos y falanges de las manos.

Los rbdomiomas de pequeño tamaño son difíciles de identificar en la RM fetal ya que son isointensos o levemente hiperintensos con respecto al miocardio en secuencias SSFSE T2 y FIESTA. La secuencia triple inversión recuperación (inversión de sangre, grasa y miocardio) utilizada en cardio-RM, con gating periférico de la madre, ayuda al diagnóstico mostrando los rbdomiomas hiperseñal que lo diferencian del miocardio.[Fig.20](#) y [Fig.21](#)

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En presencia de una masa cardíaca, el diferencial más común es un fibroma cardíaco que es típicamente solitario e hipointenso T2 y se puede ver con anomalías orofaciales y síndrome de Gorlin.

La lesión cerebral única debe diferenciarse de la hemorragia subaguda, infección congénita, isquemia, malformaciones del desarrollo cortical o tumor.

Cuando las lesiones son múltiples y periventriculares hay que hacer el diagnóstico diferencial con hemorragia de la matriz germinal, heterotopias periventriculares o calcificaciones periventriculares por infección congénita.[Fig. 22](#), [Fig.23](#), [Fig.24](#), [Fig.25](#), [Fig.26](#), [Fig.27](#), [Fig. 28](#), [Fig.29](#), [Fig.30](#), [Fig.31](#), [Fig.32](#) y [Fig.33](#)

## PRONÓSTICO

Ante el diagnóstico de rbdomioma es necesario una vigilancia estrecha. Los rbdomiomas tienden a aumentar de tamaño en el útero y disminuir después del parto, con un 80% de resolución en la infancia.

La mayoría son bien tolerados, con un riesgo de mortalidad del 4%-6%. La presencia de una lesión > 3 cm, arritmia fetal y / o la función cardiaca fetal comprometida por la obstrucción tumoral justifica el uso de medicación prenatal, parto prematuro, y/o cirugía. El porcentaje de partos prematuros en ET es tan alto como un 35% y el de parto por cesárea un 33%

La tríada clínica de TS, epilepsia, retardo mental, y angiofibromas faciales está presente sólo sólo el 30% a 40% de los pacientes. Aunque el pronóstico posnatal de la esclerosis tuberosa detectada prenatalmente es variable (desde benigna hasta extremadamente grave o mortal), lo cual hace difícil el consejo genético, la detección prenatal del trastorno es importante, dado que la proporción de pacientes con crisis epilépticas (80-90%), a veces intratables, retraso mental (50%) y trastornos de la conducta, el lenguaje y la comunicación –incluidos los trastornos del espectro autista– (50-60%), entre otras complicaciones, es elevada. Existe una correlación postnatal entre el número, el tamaño, y, sobre todo, el volumen de las lesiones cerebrales y el desarrollo neurológico. Sin embargo, es más difícil de predecir el resultado en estudios prenatales dado de baja resolución en imágenes del feto y la posibilidad de no visualizar las lesiones que se formen en el último periodo del embarazo o periodo postnatal.

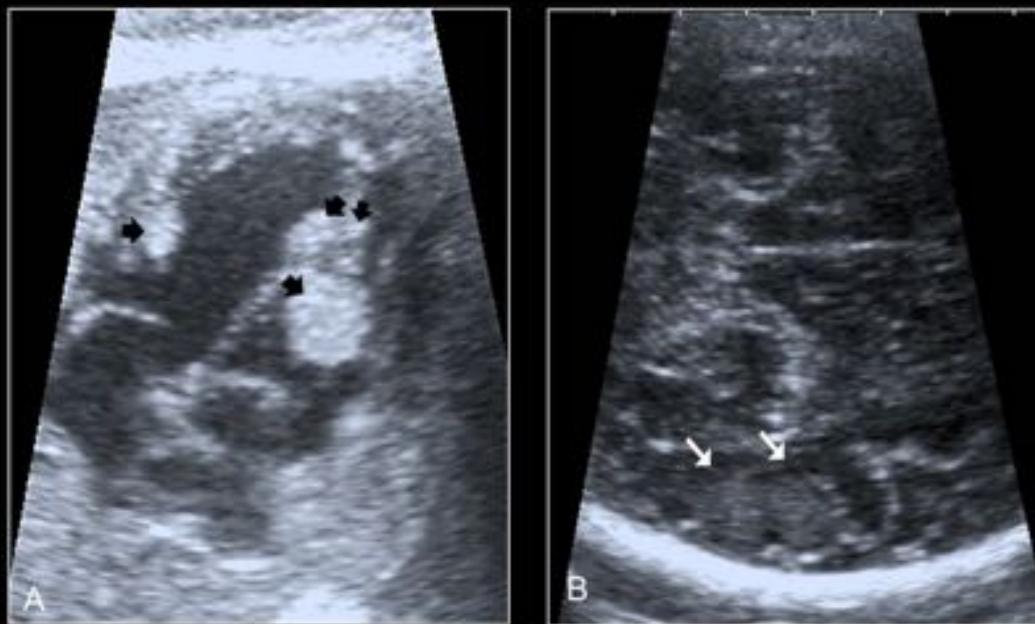
La ET asociada a la enfermedad renal también aumenta el riesgo de complicaciones perinatales, incluyendo insuficiencia renal, polihidramnios y oligohidramnios. En el periodo postnatal las complicaciones renales son la segunda causa más común mortalidad por detrás de la afectación neurológica, con un riesgo del 10% de desarrollar insuficiencia renal o hipertensión. Los angiomiolipomas que están presentes en el 60% y el 80% de los pacientes con ET son benignos, pero pueden causar morbilidad el 10% de los casos debido hemorragia, ya sea espontánea o secundaria a traumatismo. La asociación con la enfermedad poliquística renal se observa en el 5% de los pacientes con ET y confiere un peor prognosis. Se asocian a carcinomas renales se ven en un 2% a 3% de los pacientes.

En las pacientes con linfangioleiomiomatosis un 5% desarrollan enfermedad pulmonar clínicamente progresiva y el 40% de las mujeres presentan anomalías en TC con enfermedad pulmonar intersticial, quistes pulmonares y derrames pleurales quilosos. Este progresivo trastorno se caracteriza por disnea (83%), neumotórax recurrentes (69%), tos (66%) y hemoptisis (20%). En la fase terminal es necesario el trasplante pulmonar.

### **Imágenes en esta sección:**



RABDOMIOMAS Y TUBERS CORTICALES



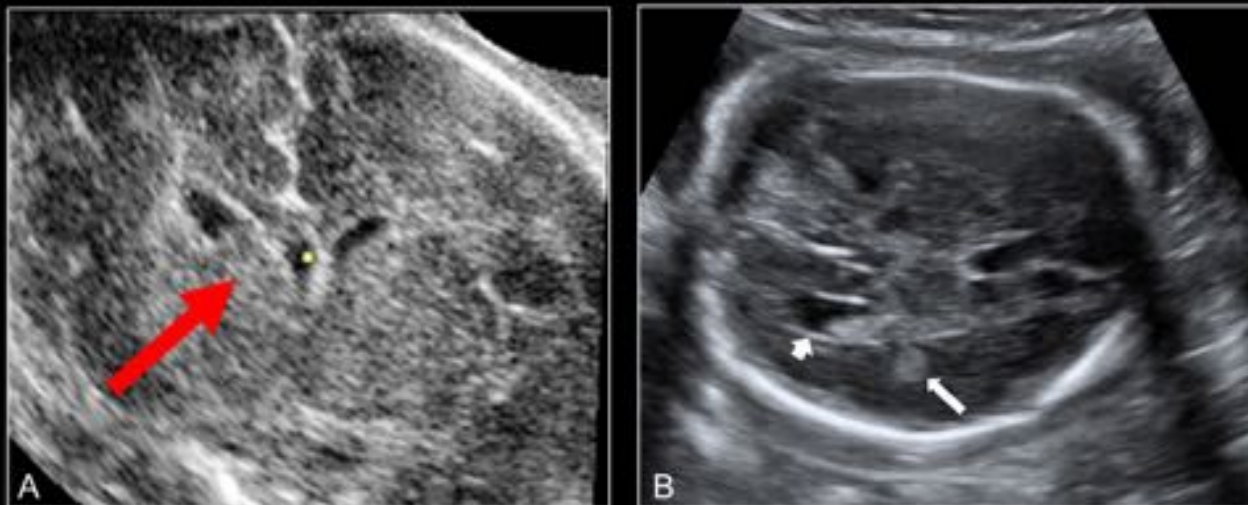
Ecografía fetal. (EG: 33,3s). (A) Imagen cardíaca en 4 cámaras. B) Imagen axial. Rabdomiomas ventriculares bilaterales hiperecogénicos (cabezas de flecha negras). Tubers corticales levemente hiperecogénicos (flechas blancas).

Fig. 1: Fig.1

## REVISIÓN DEL TEMA

### HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

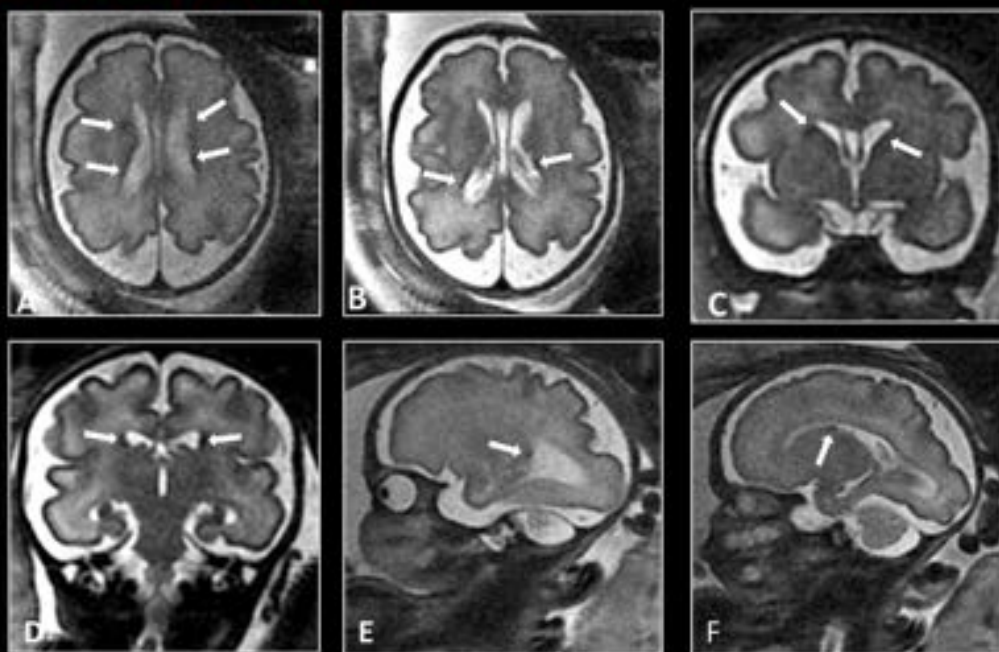
#### ASTROCITOMA DE CÉLULAS GIGANTES Y NÓDULOS SUBEPENDIMARIOS



Ecografía fetal. (EG: 30s). (A) Imagen coronal.(B) Imagen axial. Astrocitoma de células gigantes subependimario que impronta el asta frontal derecha (flecha roja) y produce leve ventriculomegalia derecha (cabeza de flecha blanca). Nódulo subependimario que impronta la pared del ventrículo lateral derecho (flecha blanca).

Fig. 2: Fig.2

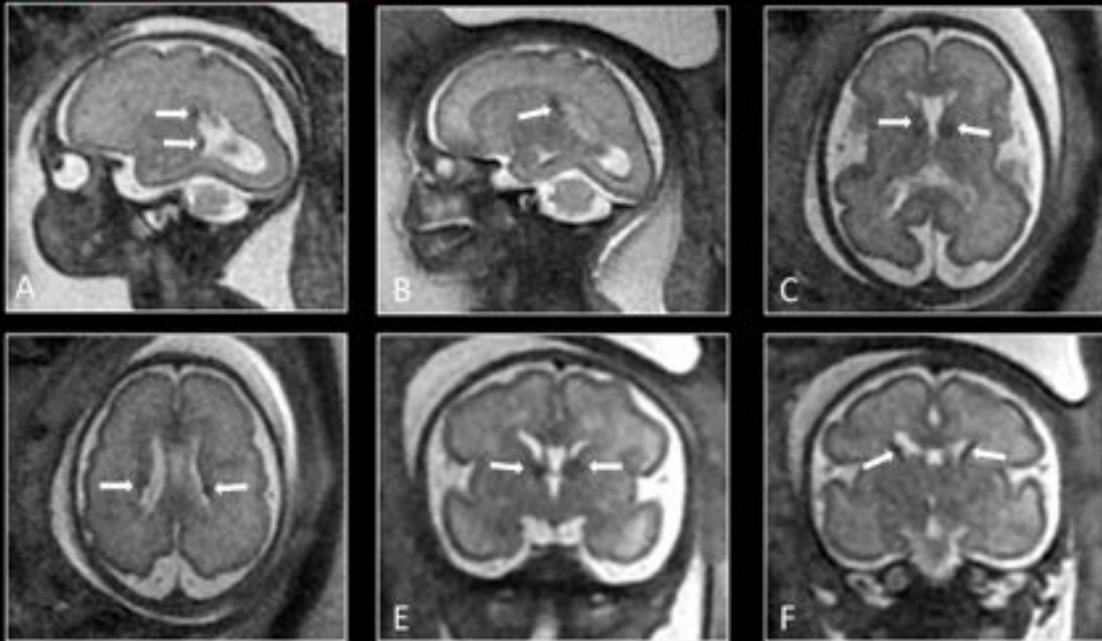
NÓDULOS SUBPENDIMARIOS



RM fetal. (EG: 29,3). (A y B) Axial SS FSE T2. (C y D) Coronal SS FSE T2. (E y F) Sagital FSE T2. Pequeños nódulos subependimarios bilaterales, hipointensos en T2, en los surcos tálamo-caudados que improntan las paredes de los ventrículos laterales (flechas blancas).

Fig. 3: Fig.3

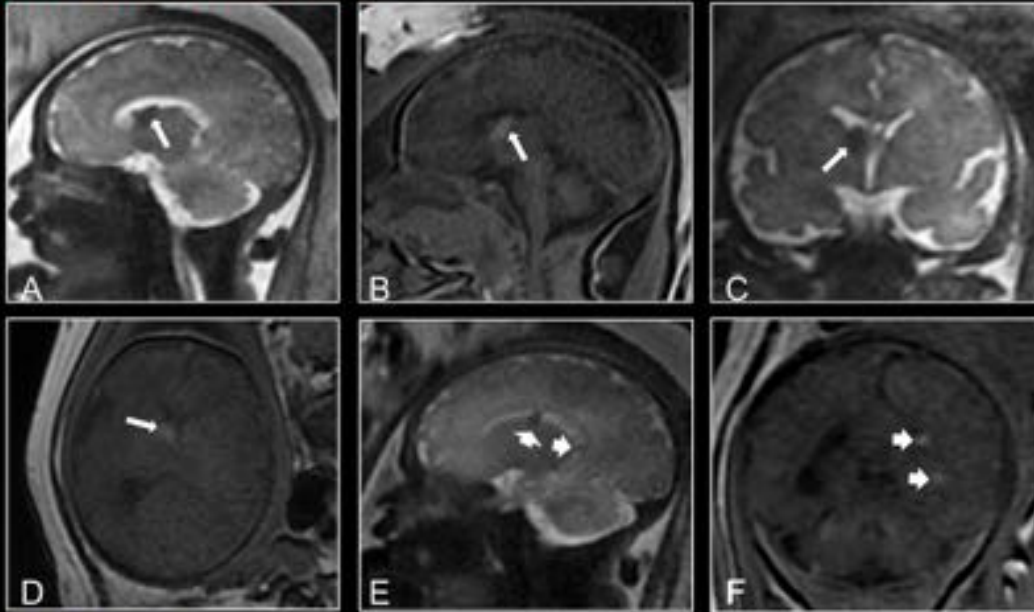
NÓDULOS SUBPENDIMARIOS



RM fetal. (EG: 27,4 s). (A y B) . Sagital SS FSE T2. (C y D) Axial SS FSE T2. (E y F) Coronal SSFSE T2. Pequeños nódulos subependimarios bilaterales en los surcos tálamo-caudados, hipointensos en T2, que improntan las paredes de los ventrículos (flechas blancas).

Fig. 4: Fig.4

NÓDULOS SUBPENDIMARIOS

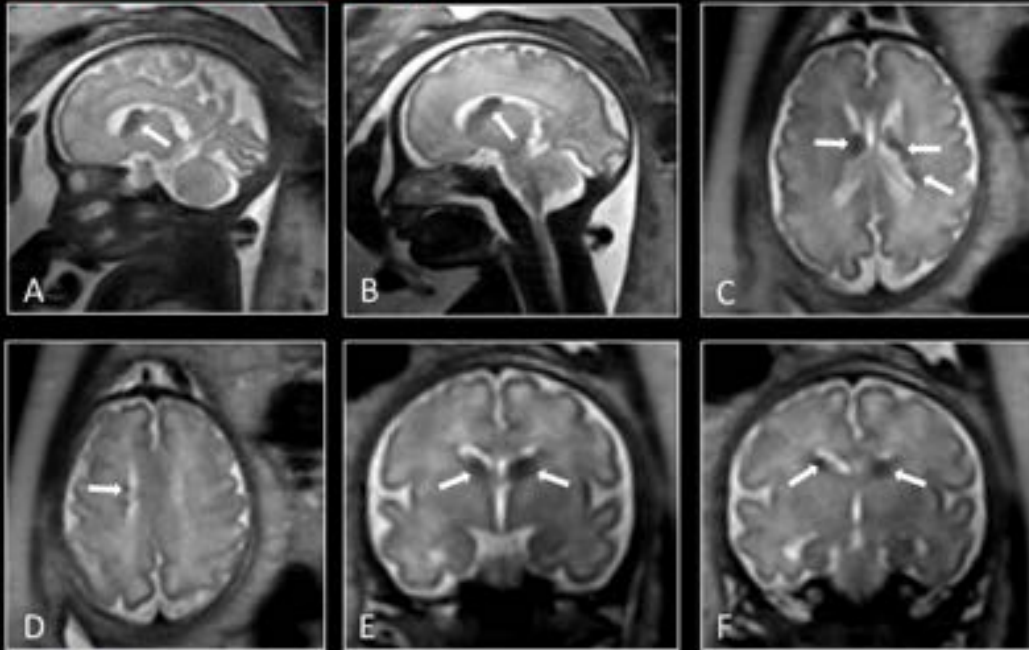


RM fetal. (EG: 37 s). (A) Sagital SS FSE T2. (B) Sagital eco de gradiente T1. (C) Coronal SS FSE T2. (D) Axial eco de gradiente T1. Nódulo subependimario (hipointenso en T2 e hiperintenso en T1) que impronta el foramen de Monro derecho (flecha blanca). (E) Sagital SS FSE T2. (F) Coronal eco de gradiente T1. Nódulos subependimarios izquierdos (hipointensos en T2 e hiperintensos en T1) (cabezas de flecha blanca). La secuencia eco de gradiente T1 facilita la detección de nódulos subependimarios que aparecen hiperintensos. En la ecografía previa realizada en esta misma semana gestacional (semana 37) no se describen alteraciones cerebrales.

Fig. 5: Fig.5



NÓDULOS SUBPENDIMARIOS (1)



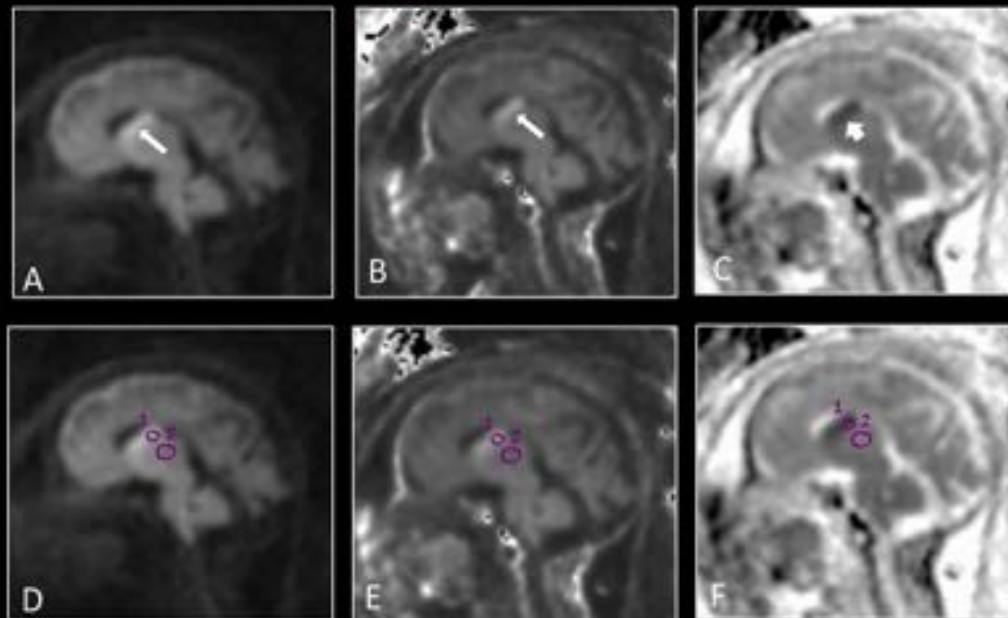
RM fetal. (EG: 32,6s). (A y B) . Sagital SS FSE T2. (C y D) Axial SS FSE T2. (E y F) Coronal SSFSE T2. Pequeños nódulos subependimarios bilaterales en los surcos tálamo-caudados, hipointensos en T2, que improntan las paredes de los ventrículos (flechas blancas).

Fig. 6: Fig.6

## REVISIÓN DEL TEMA

### HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

#### NÓDULOS SUBPENDIMARIOS (2)

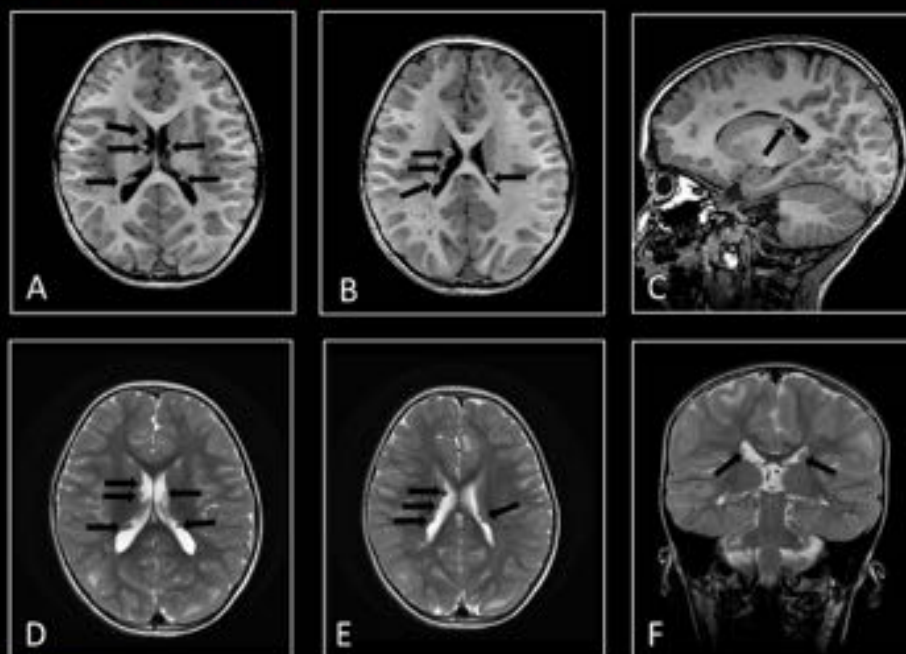


**RM fetal. (EG: 32,6s).** (A). Imagen de difusión sagital y (B) Mapa del coeficiente de difusión exponencial sagital. Nódulos subependimarios hiperintensos (flechas blancas) . (C) Mapa del coeficiente de difusión aparente sagital . Nódulos subependimarios hipointensos (cabeza de flecha blanca) . (D). Imagen de difusión sagital , (E) Mapa del coeficiente de difusión exponencial sagital , (F) Mapa del coeficiente de difusión aparente sagital . Los nódulos subependimarios muestran **disminución de los valores de ADC** ( $0,931 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  ) con respecto al tálamo ( $1,44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  ).

Fig. 7: Fig.7



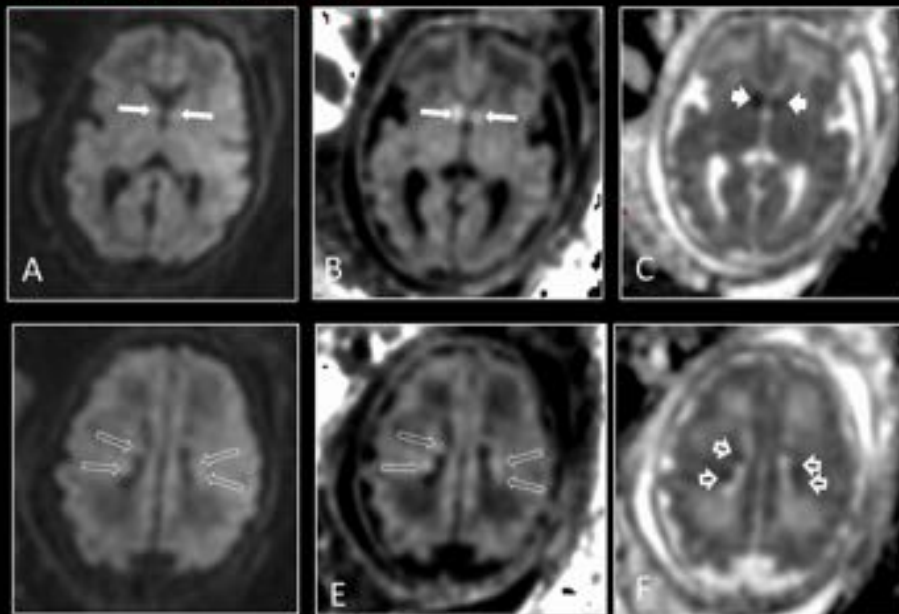
NÓDULOS SUBPENDIMARIOS



RM craneal . (A y B) 3D eco de gradiente T1. Imágenes axiales (C). 3D eco de gradiente T1. Imagen sagital. (D y E) Axial FSE T2. (F). Coronal FSE T2. Pequeños nódulos subependimarios bilaterales, isointensos en T1 e hipointensos en T2 , en los surcos tálamo-caudados que impriman las paredes de los ventrículos laterales (flechas negras).

Fig. 8: Fig.8

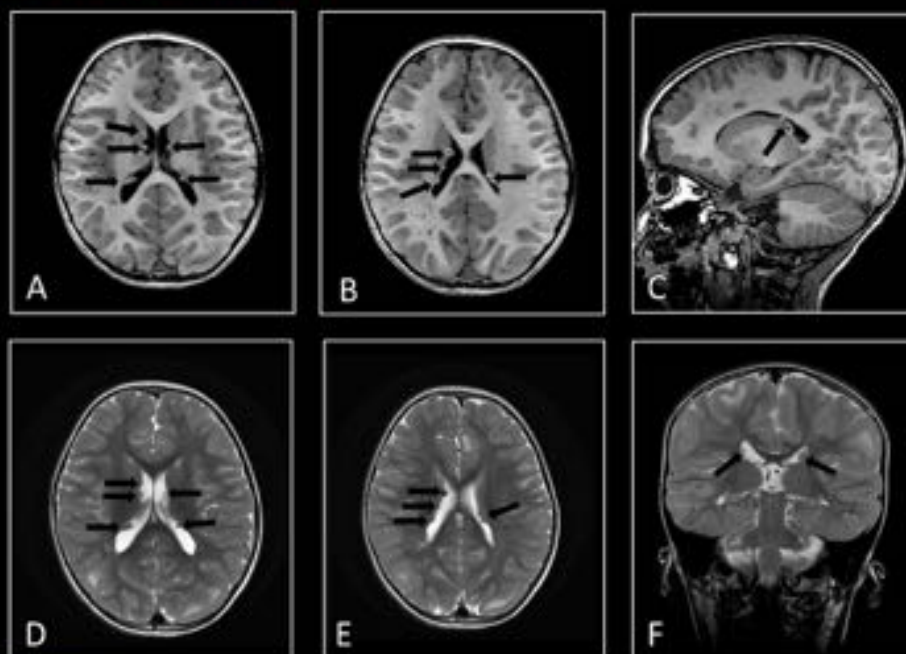
NÓDULOS SUBPENDIMARIOS (2)



RM fetal. [EG: 33,3s]. (A). Imagen de difusión axial y (B) Mapa del coeficiente de difusión exponencial axial. Nódulos subependimarios hiperintensos en los forámenes de Monro (flechas blancas). (C) Mapa del coeficiente de difusión aparente axial. Nódulos subependimarios hipointensos (cabeza de flecha blanca). (D). Imagen de difusión axial y (E) Mapa del coeficiente de difusión exponencial axial. Nódulos subependimarios hiperintensos en los surcos tálamo caudados (flechas blancas abiertas). (F) Mapa del coeficiente de difusión aparente axial. Nódulos subependimarios hipointensos en los surcos tálamo caudados (cabezas de flechas blancas abiertas). La secuencia de difusión facilita la detección de nódulos subependimarios.

Fig. 9: Fig.9

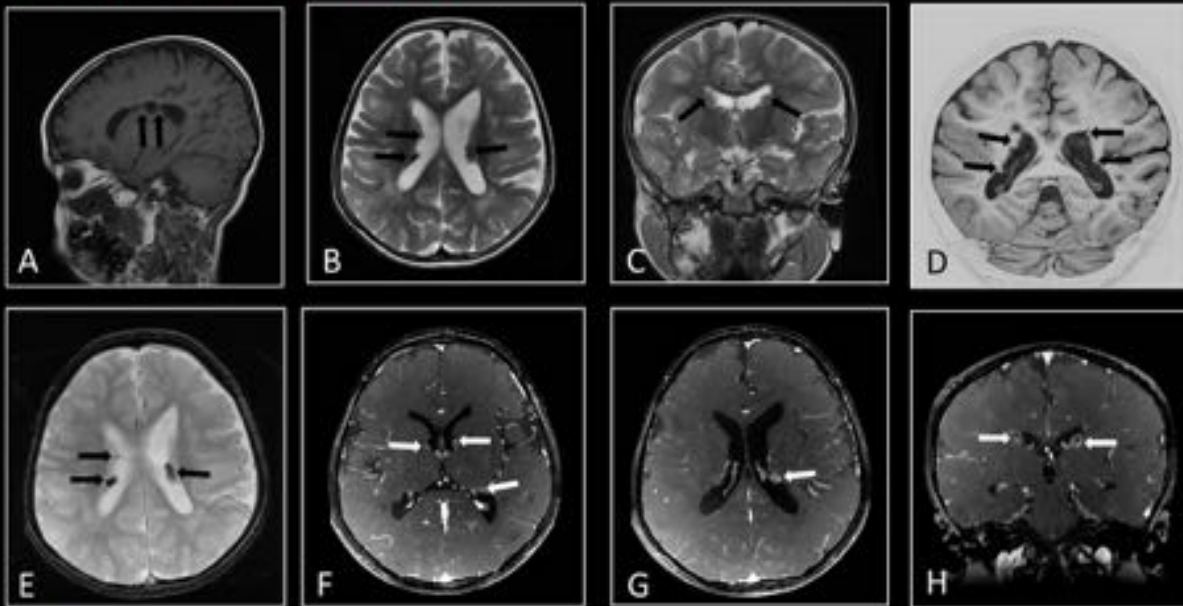
NÓDULOS SUBEPENDIMARIOS



RM craneal . (A y B) 3D eco de gradiente T1. Imágenes axiales (C). 3D eco de gradiente T1. Imagen sagital. (D y E) Axial FSE T2. (F). Coronal FSE T2. Pequeños nódulos subependimarios bilaterales, isointensos en T1 e hipointensos en T2 , en los surcos tálamo-caudados que improntan las paredes de los ventrículos laterales (flechas negras).

Fig. 10: Fig.10

NÓDULOS SUBPENDIMARIOS



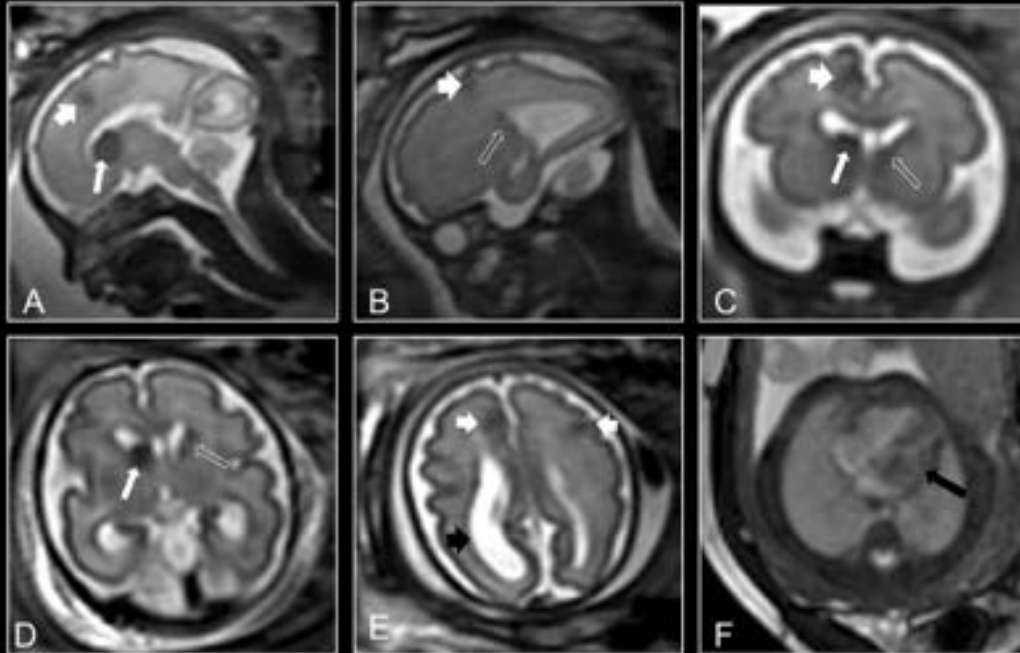
**RM craneal .** (A) Sagital SE T1. (B) Axial FSE T2. (C) Coronal FSE T2. (D) Coronal FIR. (E) Axial eco de gradiente T2 (T2\*). Pequeños nódulos subependimarios bilaterales, isointensos en T1 y en secuencia FIR e hipointensos en T2 y T2\* localizados en los surcos tálamo-caudados que improntan las paredes de los ventrículos laterales (flechas negras). (F y G) 3D eco de gradiente T1 con supresión de grasa tras contraste intravenoso, imágenes axiales. (H) 3D eco de gradiente T1 con supresión de grasa tras contraste intravenoso, imagen coronal. Algunos nódulos subependimarios muestran un leve realce tras contraste (flechas blancas).

Fig. 11: Fig.11

## REVISIÓN DEL TEMA

### HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

#### ASTROCITOMA DE CÉLULAS GIGANTES

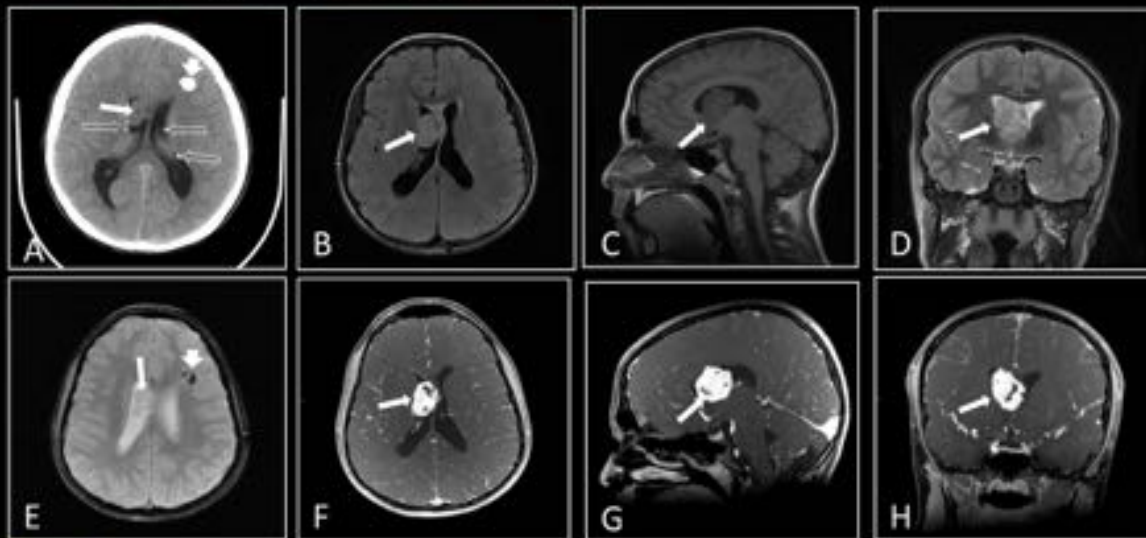


RM fetal. (EG: 30 s) : (A y B). Sagital SS FSE T2. (C.) Coronal SS FSE T2. (C y D ) Axial SSF SE T2. (F.) Axial FIESTA. Astrocitoma de células gigantes adyacente al foramen de Monro derecho (flechas blancas) que produce ventriculomegalia derecha ( cabeza de flecha negra) Nódulos subependimarios (flechas blancas abiertas). Tubers corticales frontales bilaterales ( cabeza de flecha blanca). Rbdomioma cardíaco que ocupa la totalidad del ventrículo izquierdo (flecha negra). EG: 30.

Fig. 12: Fig.12



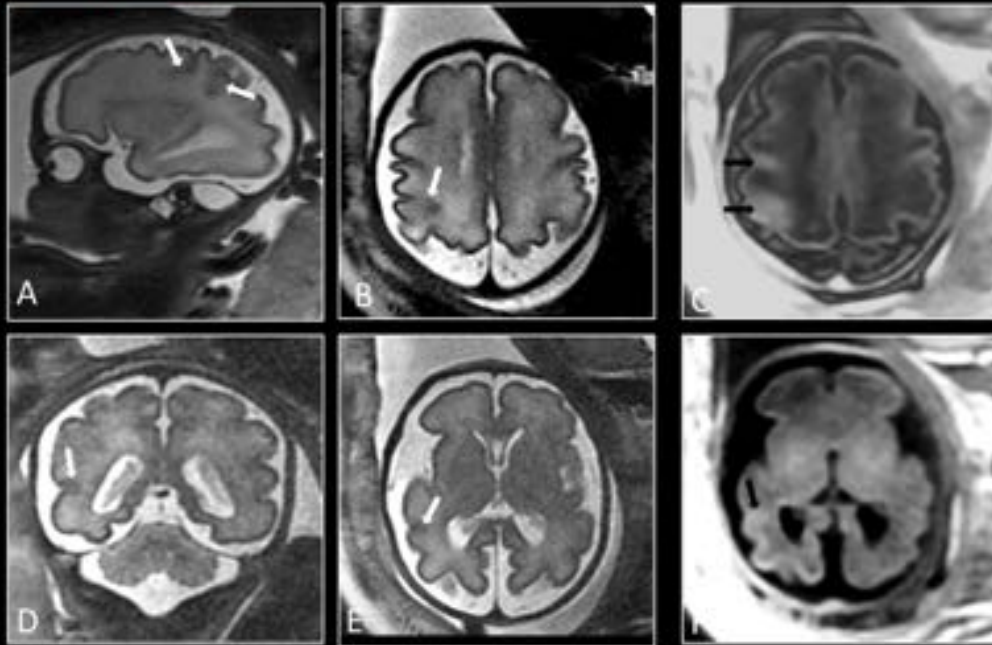
ASTROCITOMA DE CÉLULAS GIGANTES



**RM craneal .** (A) TAC craneal sin contraste. . Astrocitoma de células gigantes adyacente al foramen de Monro derecho isodenso (flecha blanca) . Tuber cortical calcificado frontal izquierdo (cabeza de flecha blanca) y nódulos subependimarios calcificados (flechas blancas abiertas.) (B) Axial FLAIR . (C) Sagital FSE T1.(D). Coronal FSE T2. (E) Axial eco de gradiente T2. (F). Axial 3D eco de gradiente T1 con contraste. (G y H) Coronal 3D eco de gradiente T1 con contraste. Astrocitoma de células gigantes adyacente al foramen de Monro derecho con efecto de masa sobre el septum pellucidum que realza tras contraste intravenoso (flechas blancas). Tüber calcificado frontal izquierdo (cabeza de flecha blanca)

Fig. 13: Fig.13

TUBERS CORTICALES

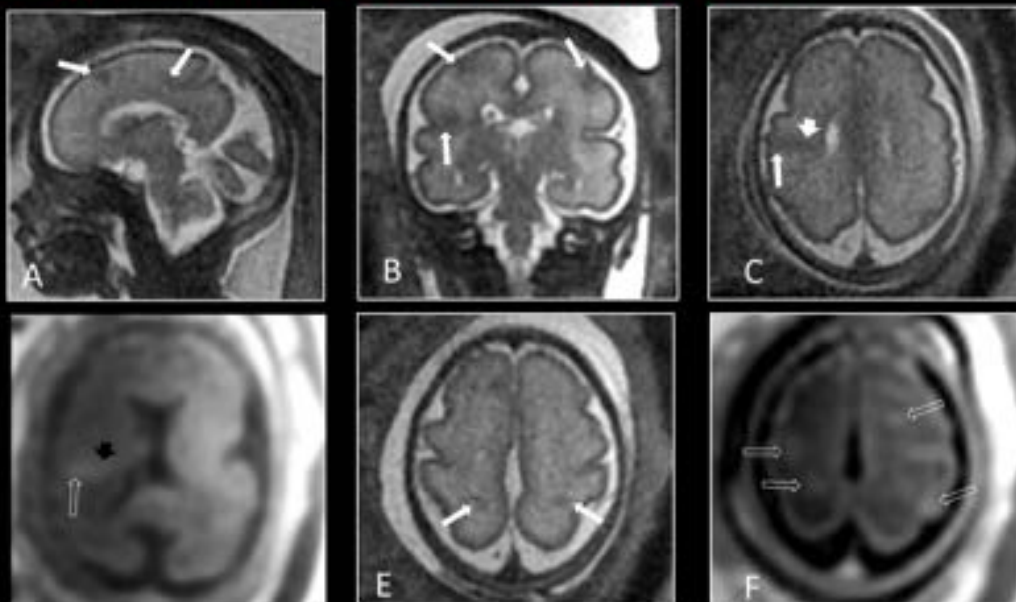


RM fetal. (EG: 29,3). (A) Sagital SS FSE T2. (B) Axial SS FSE T2. (C) Fast Inversión Recuperación. (FIR). (D). Coronal SS FSE T2. (E) Axial FSE T2 (flechas blancas). (F) Axial FIR .Tubers corticales en la unión córtico-subcortical hipointensos en T2 (flechas blancas). Las secuencias FIR facilitan la detección de los tubers corticales que muestran hiperseñal (flechas negras).

Fig. 14: Fig.14



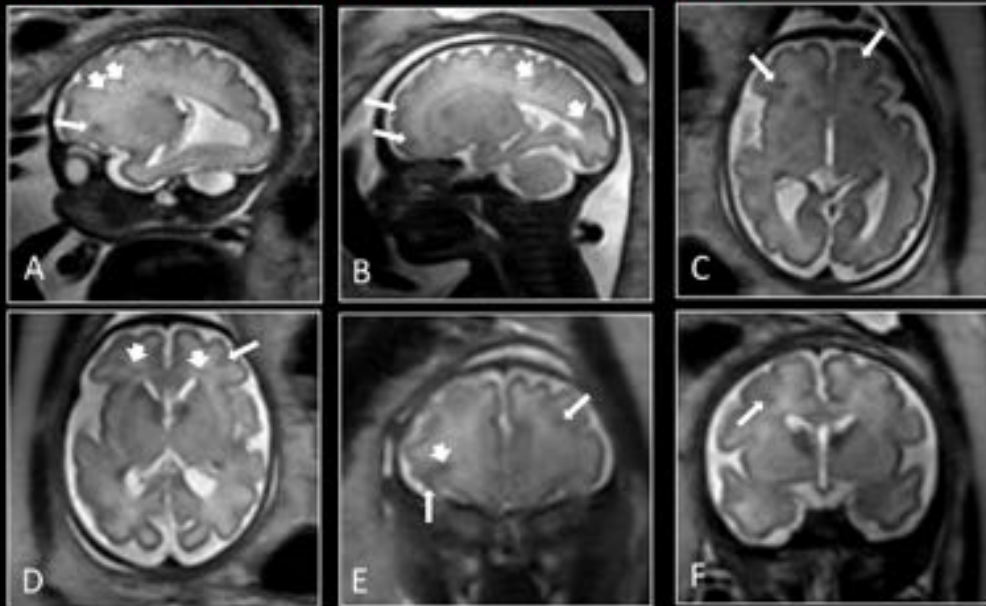
TUBERS CORTICALES Y LESIONES DE SUSTANCIA BLANCA



RM fetal. (EG: 27,4 s). (A) Sagital SS FSE T2. (B) Coronal SS FSE T2. (C) Axial SSFSE T2. (D) Axial FIR. (E) Axial SS FSE T2. (F) FIR. Tubers corticales bilaterales en la unión córtico-subcortical hipointensos en T2 (flechas blancas). Lesión en sustancia blanca que se extiende desde región insular derecha a sustancia blanca periventricular (cabeza de flecha blanca). Las secuencias FIR facilitan la detección de los tubers corticales (flechas blancas abiertas) y de las lesiones de sustancia blanca (cabeza de flecha negra) que muestran hiperseñal.

Fig. 15: Fig.15

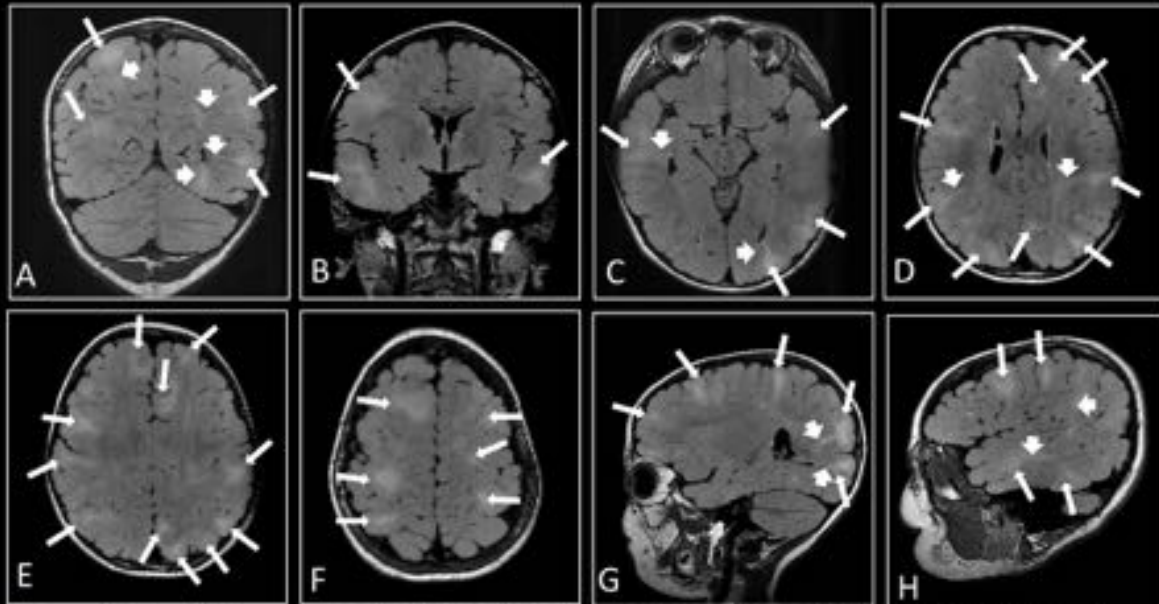
TUBERS CORTICALES Y LESIONES DE SUSTANCIA BLANCA



RM fetal. (EG: 29,3). (A y B) Sagital SS FSE T2. (C y D) Axial SS FSE T2. (E y F) Coronal FSE T2. Tubers corticales bilaterales en la unión córtico subcortical (flechas blancas). Lesiones en sustancia blanca que se extienden desde sustancia blanca subcortical a sustancia blanca periventricular, hipointensas en T2.

Fig. 16: Fig.16

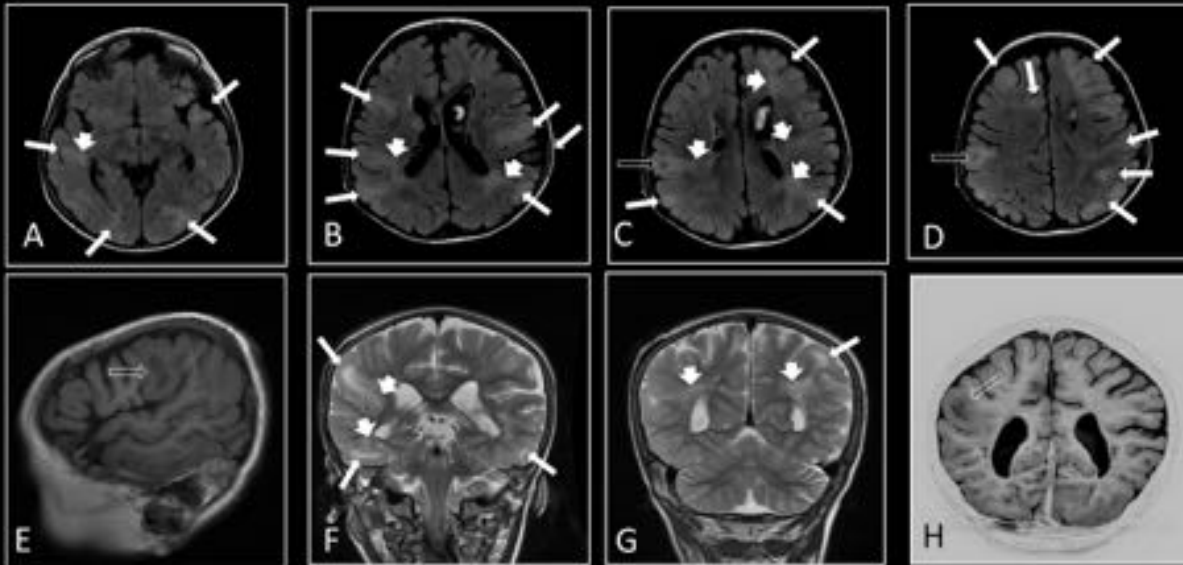
TUBERS CORTICALES Y LESIONES DE SUSTANCIA BLANCA



RM craneal . (A y B) Coronal 3D FLAIR . (C, D y E). Axial 3D FLAIR. (G y H) Sagital 3D FLAIR. (F). Múltiples tubers corticales bilaterales córtico-subcorticales hiperintensos en secuencia FLAIR (flechas blancas). Lesiones de sustancia blanca que se extienden desde sustancia blanca subcortical a sustancia blanca periventricular (cabezas de flecha blancas) .

Fig. 17: Fig.17

TUBERS CORTICALES



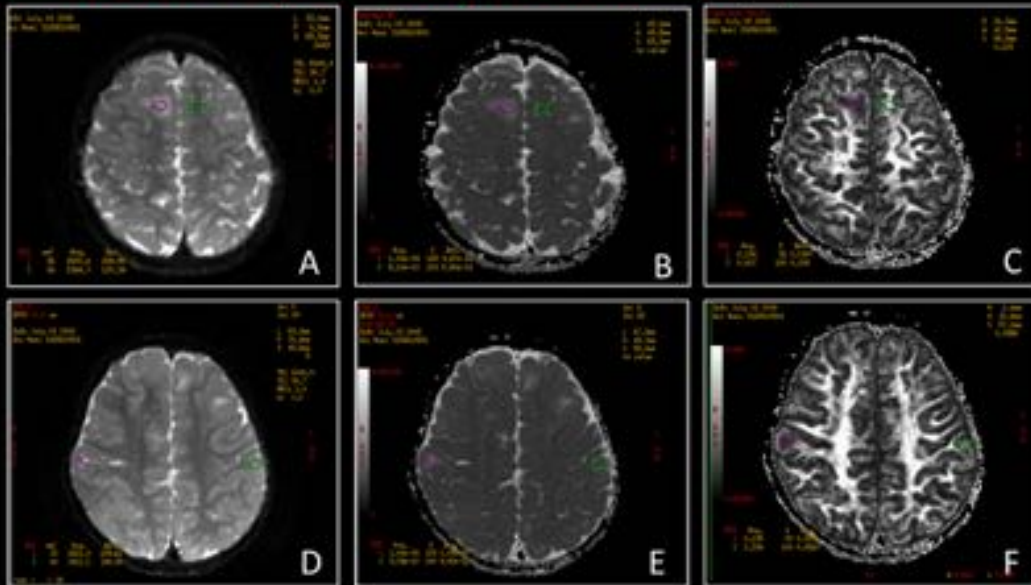
**RM craneal** . (A ,B, C y D) Axial FLAIR . ( E). Sagital SE T1. (F y G) Coronal FSE T2. (G) FIR. Múltiples tubers corticales bilaterales córtico-subcorticales hiperintensos en secuencia FLAIR (flechas blancas). Existe un tuber de apariencia quística (flecha blanca abierta) hipointenso en T1 y FIR presentando en secuencia FLAIR una zona central hipointensa y una zona periférica hiperintensa. Lesiones de sustancia blanca que se extienden desde sustancia blanca subcortical a sustancia blanca periventricular (cabezas de flecha blancas) .

Fig. 18: Fig.18

## REVISIÓN DEL TEMA

### HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

#### TUBERS CORTICALES (difusión media y fracción de anisotropía)



RM craneal . (A) Imagen de tensor de difusión. (B). Mapa de difusión media. (C) Mapa de fracción de anisotropía. El túber cortical frontal derecho tiene un aumento de la difusión media del 65% con respecto al lado contralateral sano y una disminución de la fracción de anisotropía del 68% con respecto al lado contralateral. (D) Imagen de tensor de difusión. (E). Mapa de difusión media. (F) Mapa de fracción de anisotropía. El túber cortical frontal derecho tiene un aumento de la difusión media del 53% con respecto al lado contralateral sano y una disminución de la fracción de anisotropía del 43% con respecto al lado contralateral sano.

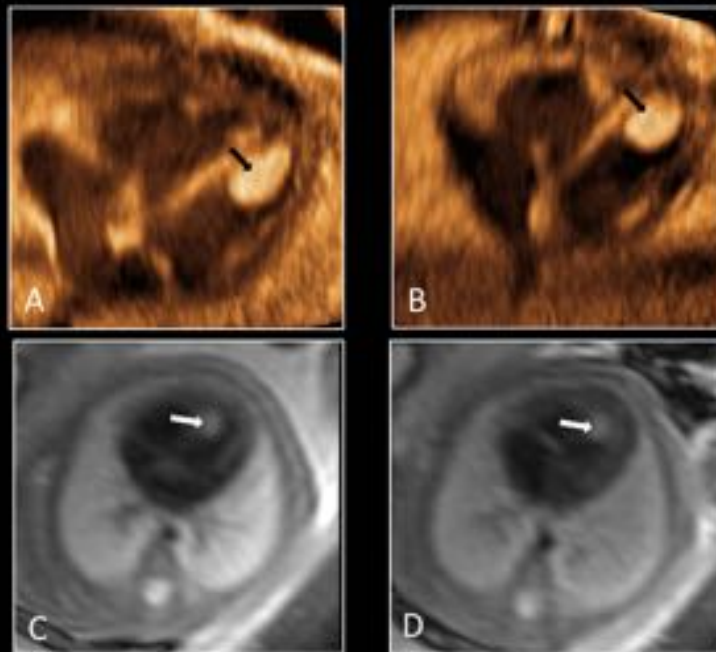
Fig. 19: Fig.19



## REVISIÓN DEL TEMA

### HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

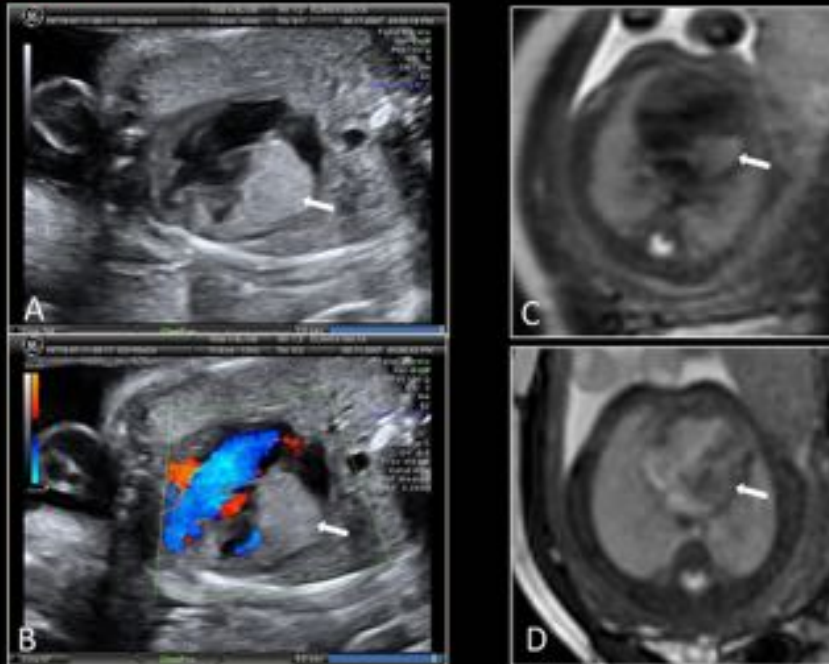
#### RABDOMIOMAS



**Rabdomioma cardíaco.**(EG: 27,4 s). (A y B) Ecografía fetal con plano de 4 cámaras. Masa hiperecogénica en el apex del ventrículo izquierdo en íntimo contacto con el septo interventricular (flechas negras). (C y D) RM fetal. Axial Triple Inversión Recuperación con gating periférico materno. Masa hiperintensa en el apex del ventrículo izquierdo en íntimo contacto con el septo interventricular (flechas blancas).

Fig. 20: Fig.20

RABDOMIOMAS



Rabdomioma cardíaco (EG: 30 s). (A) Ecografía; (B) Eco-Doppler; (C) Axial SSFSE T2; (D) Axial FIESTA. Rabdomioma cardíaco que ocupa la práctica totalidad del ventrículo izquierdo (flechas blancas).

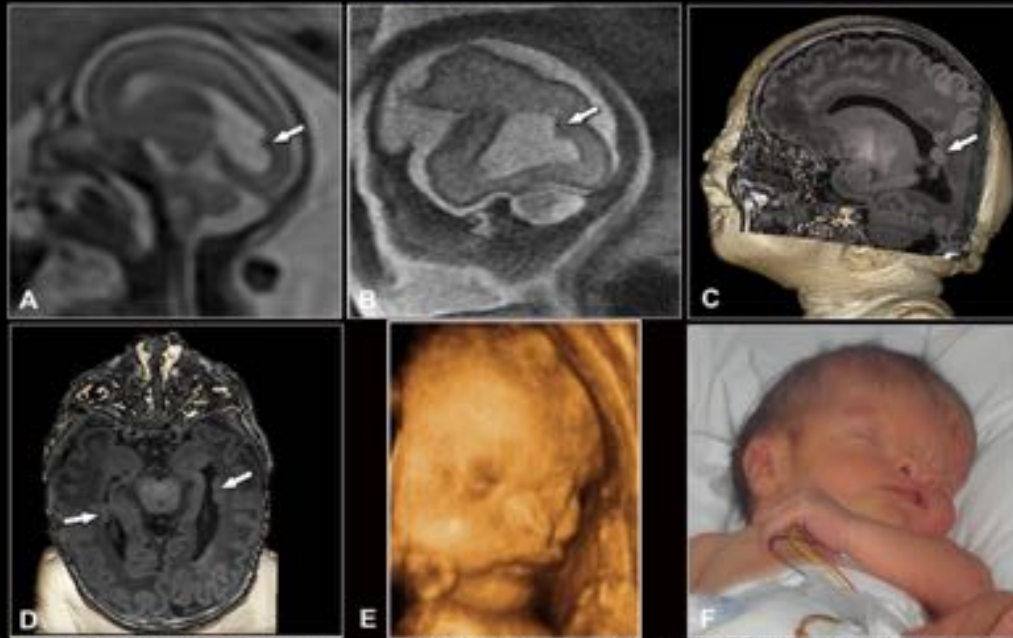
Fig. 21: Fig.21



## REVISIÓN DEL TEMA

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

#### DISPLASIA FRONTAL NASAL Y HETEROTOPIAS SUBPENDIMARIAS



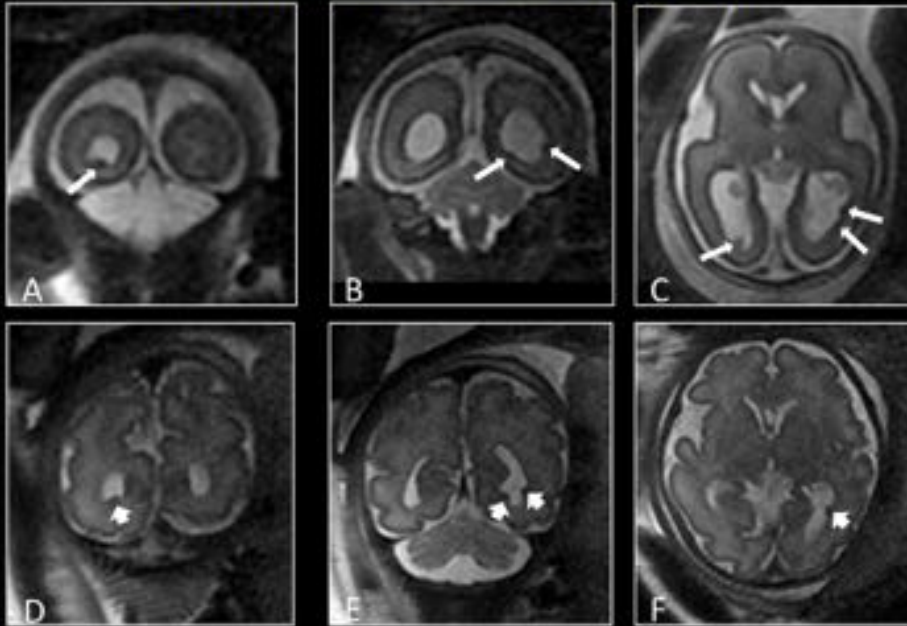
**RM fetal . (EG: 19,5) (A) Sagital SSFSE T2. Improntas en la pared del atrio ventricular izquierdo por heterotopias subependimarias (flecha). Control a la semana 29 (B) Sagital SSFSE T2. Hallazgos similares a RM previa. Control postnatal (C) y (D) 3D SPGR con reconstrucciones VR. Se confirma la existencia de heterotopia periatral izquierda y se identifican numerosas heterotopias periventriculares. (E) Ecografía 3D prenatal, reconstrucción tridimensional en superficie; (F) Fotografía postnatal.**

Fig. 22: Fig.22

## REVISIÓN DEL TEMA

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

#### HETEROTOPIAS SUBPENDIMARIAS RM fetal (1)



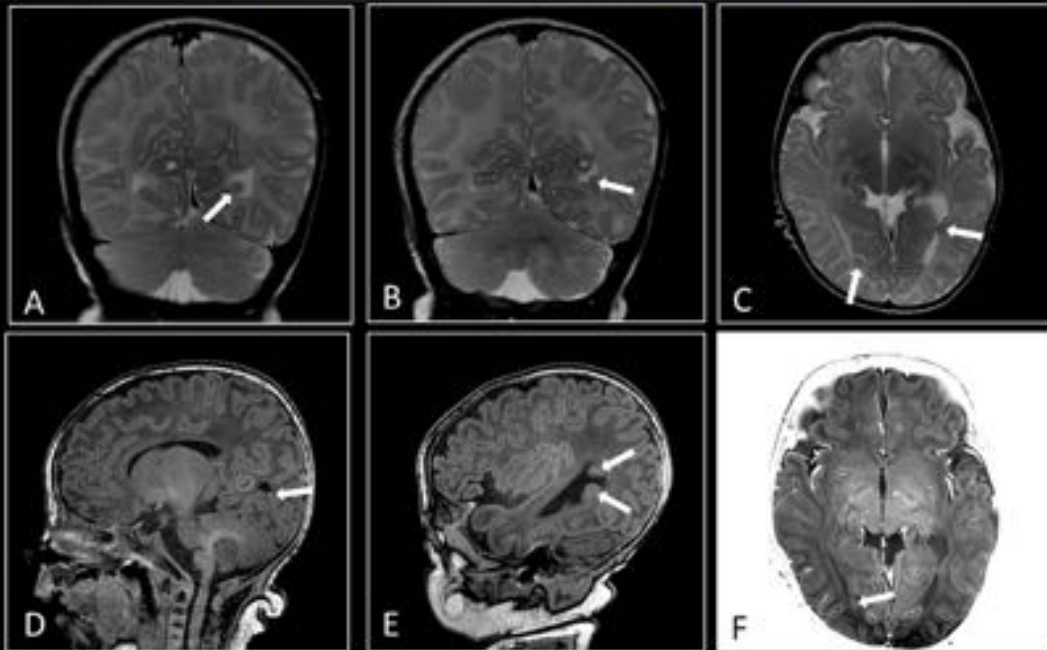
**RM fetal.** (EG: 24,4 s). (A y B) Coronal SS FSE T2. (C) Axial SS FSE T2. Moderada ventriculomegalia bilateral y heterotopias periventriculares adyacentes a astas occipitales y atrio ventricular izquierdo (flechas blancas) **RM fetal . Control** ( EG: 32 s). (D y E) Coronal FSE T2. (F) Axial FSE T2. Se confirma la presencia de heterotopias periventriculares (cabezas de flecha blancas).

**Fig. 23:** Fig.23

## REVISIÓN DEL TEMA

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

#### HETEROTOPIAS SUBPENDIMARIAS RM postnatal (2)



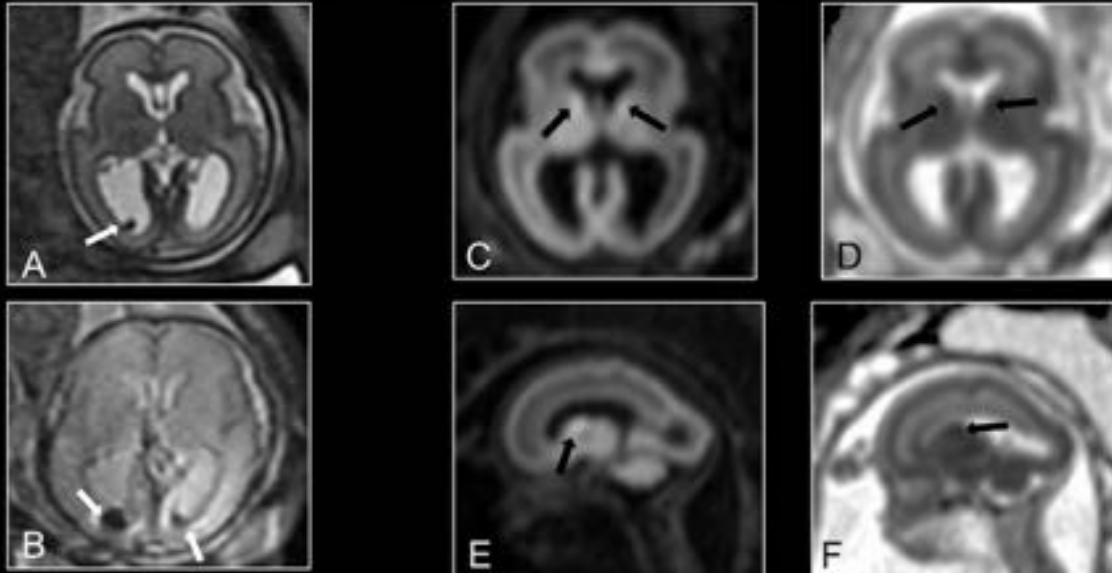
RM postnatal (1 mes y 10 días). (A y B) Coronal FSE T2. (C) Axial FSE T2. (D y E) 3D Eco de gradiente T1. (F) Fast Inversión Recuperación. Se confirma el diagnóstico prenatal de heterotopias periventriculares adyacentes a astas occipitales y atrio ventricular izquierdo (flechas blancas).

Fig. 24: Fig.24

## REVISIÓN DEL TEMA

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

#### INFARTO AGUDO BILATERAL DE LA MATRIZ GERMINAL CON PEQUEÑA HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR BILATERAL (1)



**RM fetal.** EG:26+1 s. (A) Axial SS FSE T2. (B) EPI Eco de gradiente T2. Pequeño sangrado en astas occipitales ( flechas blancas). (C). Axial Imagen de difusión. Hiperintensidad en matrices germinales por isquemia aguda (flecha negra). (D). Axial Mapa de ADC. Disminución del ADC con imagen hipointensa en matrices germinales por isquemia aguda (flecha negra). (E). Sagital Imagen de difusión. Hiperintensidad en matriz germinal derecha por isquemia aguda (flecha negra). (F). Sagital. Mapa de ADC. Disminución del ADC con imagen hipointensa en matriz germinal derecha por isquemia aguda (flecha negra).

Fig. 25: Fig.25

## REVISIÓN DEL TEMA

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

INFARTO SUBAGUDO VENOSO CON HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR Y HEMORRAGIA DE LA MATRIZ GERMINAL. CONTROL 3ª SEMANA (2)

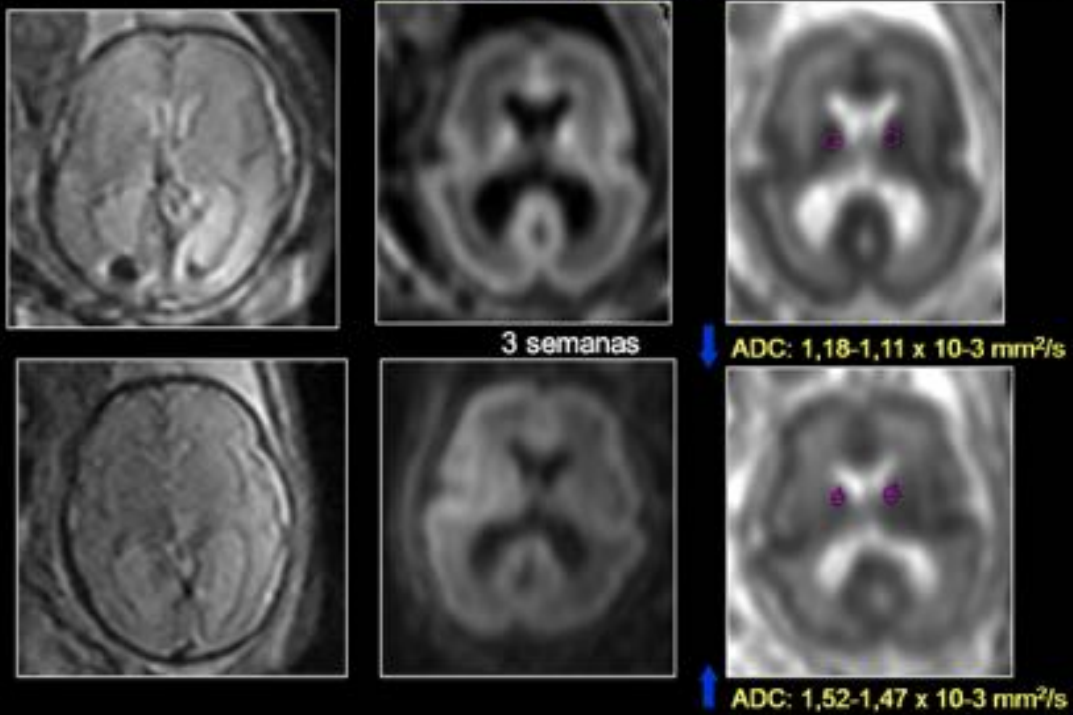


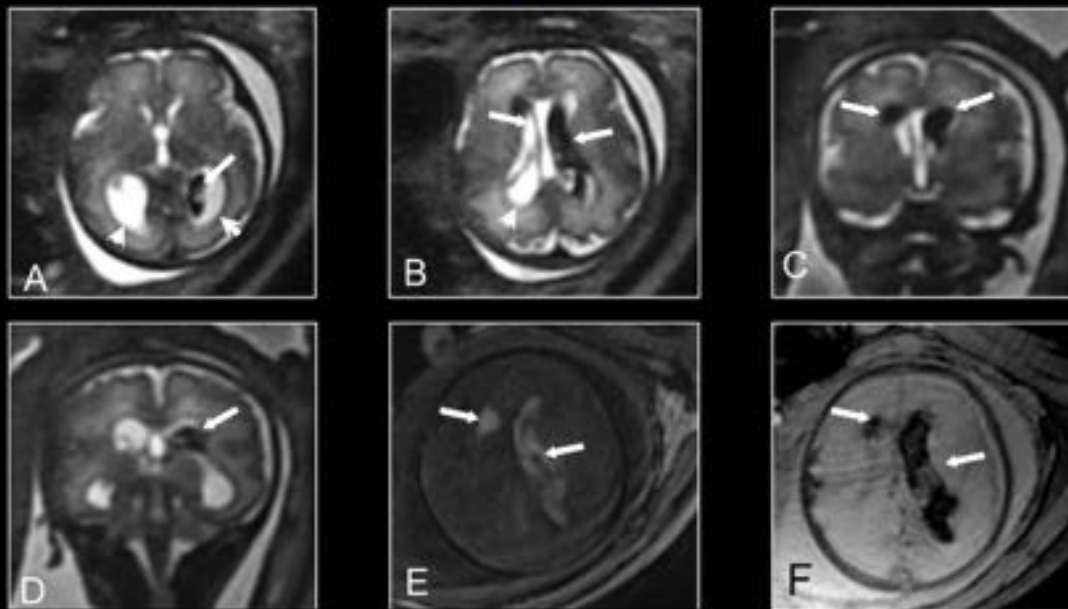
Fig. 26: Fig.26



## REVISIÓN DEL TEMA

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

#### HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR BILATERAL CON INFARTO AGUDO EN CORONA RADIADA IZQUIERDA (1)



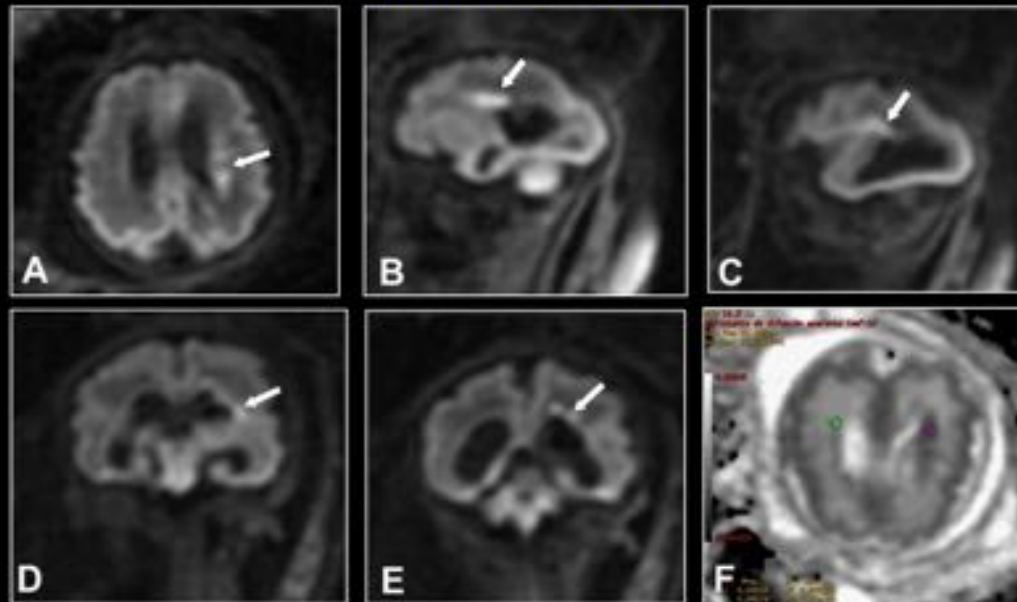
RM fetal. (EG:30 s). (A y B). Axial SSFSE T2. (C y D) SS FSE T2. (E) Axial Eco de gradiente T1 Hemorragia subaguda precoz intraventricular bilateral (flechas blancas) y ventriculomegalia (cabezas de flecha blancas). (F). Axial Eco de gradiente T2. Hemorragia subaguda intraventricular bilateral (flecha roja).

Fig. 27: Fig.27

## REVISIÓN DEL TEMA

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

#### HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR BILATERAL CON INFARTO AGUDO EN CORONA RADIADA IZQUIERDA (2)



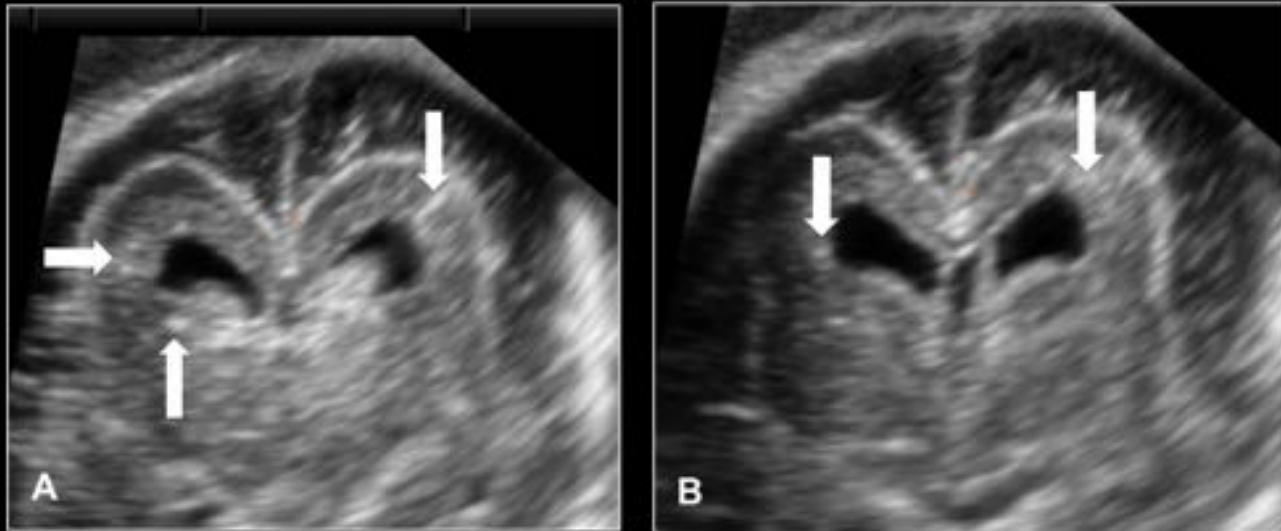
RM fetal. (EG:30 s). (A) Axial. Imagen de difusión. (B y C) Sagital. Imagen de difusión. (D y E) Coronal. Imagen de difusión. Infarto agudo en corona radiada izquierda (flechas blancas). (F). Mapa de ADC. Existe una disminución del 67% del valor del ADC compatible con lesión isquémica aguda.

Fig. 28: Fig.28

REVISIÓN DEL TEMA

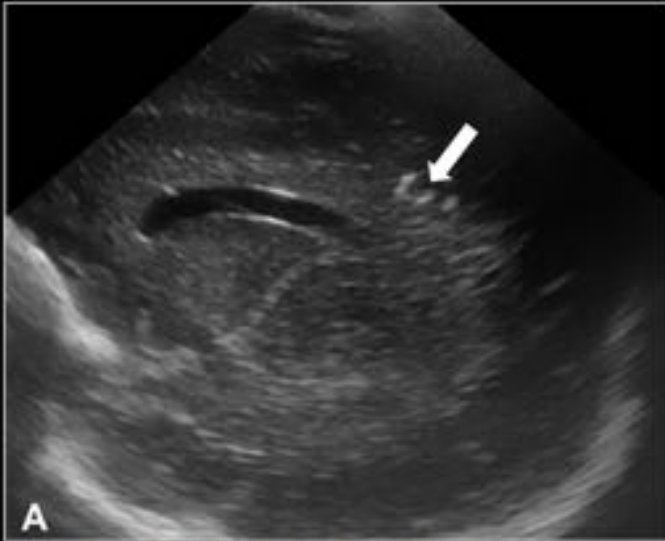
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

INFECCIÓN POR CMV: CALCIFICACIONES PERIVENTRICULARES



Ecografía fetal (EG: 28 s). Las imágenes ecográficas coronales(A y B) muestran calcificaciones puntiformes (flechas blancas).

Fig. 29: Fig.29



**Ecografía postnatal al mes de vida.** La imagen ecográfica en sagital (A) muestra calcificaciones puntiformes (flecha sólida).  
**RM fetal al mes de vida.** Axial 3D FSPGR (B) y sagital 3D FSPGR (C) muestran calcificaciones puntiformes (flechas abiertas).

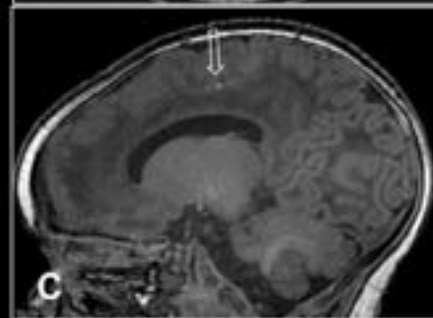
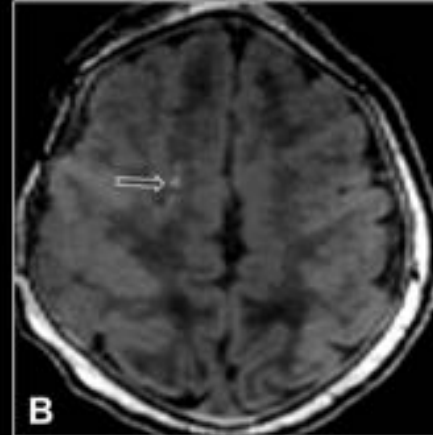
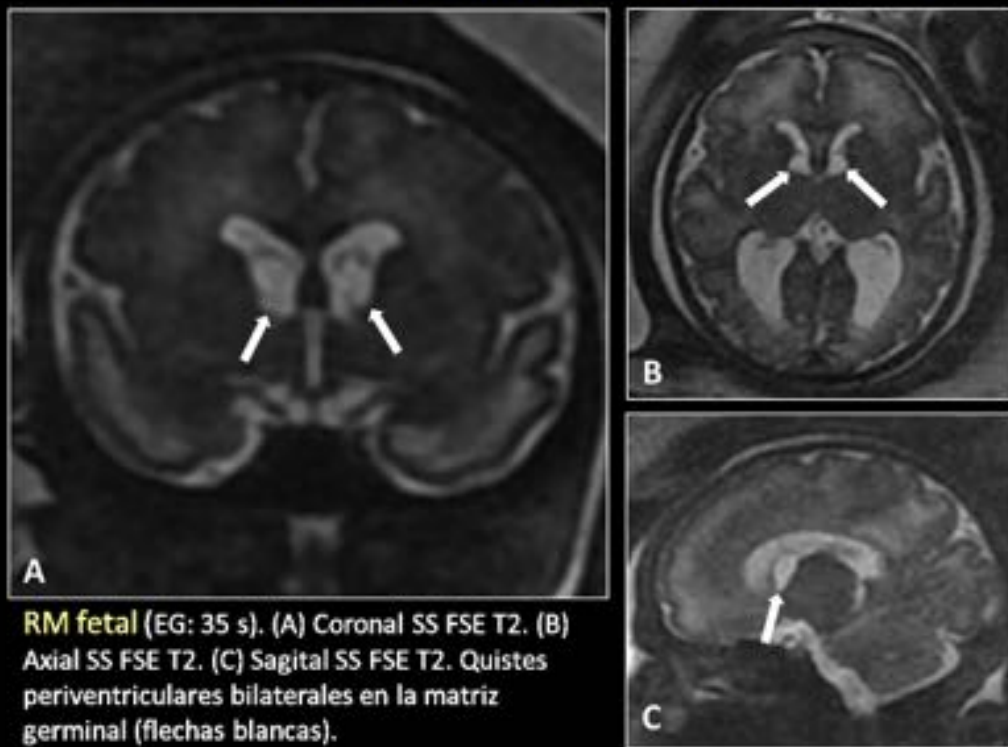


Fig. 30: Fig.30

## REVISIÓN DEL TEMA

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

#### INFECCIÓN POR CMV: QUISTES PERIVENTRICULARES



**RM fetal (EG: 35 s).** (A) Coronal SS FSE T2. (B) Axial SS FSE T2. (C) Sagital SS FSE T2. Quistes periventriculares bilaterales en la matriz germinal (flechas blancas).

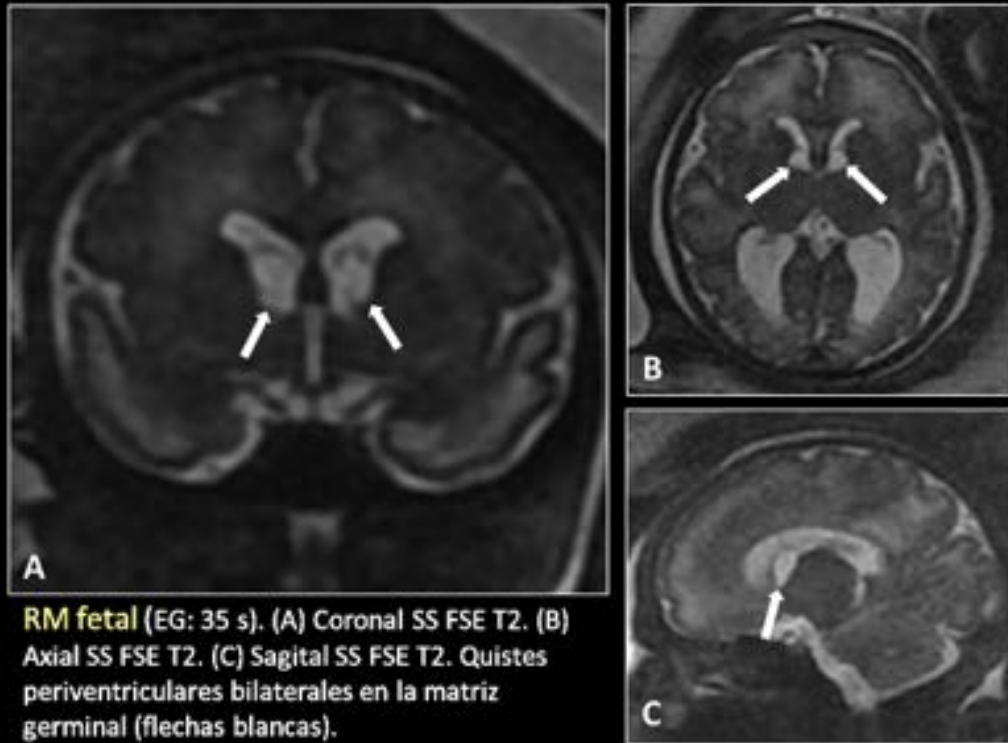
**Fig. 31:** Fig.31



## REVISIÓN DEL TEMA

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

#### INFECCIÓN POR CMV: QUISTES PERIVENTRICULARES



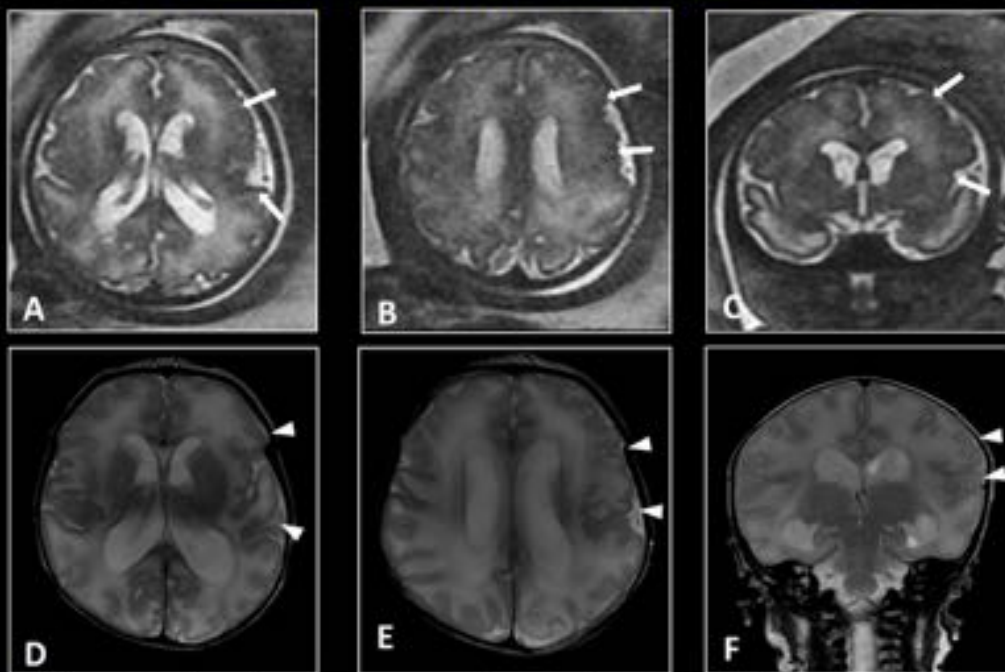
**RM fetal** (EG: 35 s). (A) Coronal SS FSE T2. (B) Axial SS FSE T2. (C) Sagital SS FSE T2. Quistes periventriculares bilaterales en la matriz germinal (flechas blancas).

**Fig. 32:** Fig.32

## REVISIÓN DEL TEMA

### HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

#### INFECCIÓN POR CMV: ANOMALÍAS CORTICALES



**RM fetal.** (EG: 35S). (A y B) Axial SS FSE T2. (C) Coronal SS FSE T2. Polimicrogiria frontal e insular izquierda (flechas blancas). **RM postnatal . Control** ( 8 días de vida). (D y E) Axial FSE T2. (F) Coronal FSE T2. Polimicrogiria frontal e insular izquierda (cabezas de flecha blancas)

Fig. 33: Fig.33

## Conclusiones

El diagnóstico prenatal de la ET se lleva a cabo, sobre todo, tras la detección por ecografía de rabdomiomas cardiacos como primer indicio (a veces incluso antes de las 20 semanas de gestación), y con mucha menor frecuencia tras detectar lesiones cerebrales. Sin embargo, una proporción variable de fetos con una afección cardiaca demostrable prenatalmente mediante ecografía aún no puede diagnosticarse de las lesiones cerebrales mediante esta técnica, ni siquiera durante el final del segundo o incluso el tercer trimestre de gestación, lo que es importante para el pediatra desde el punto de vista pronóstico (de cara a un cuidado posnatal adecuado, como la prevención de la epilepsia o la hidrocefalia) y del consejo genético.

Con los datos disponibles actualmente, la ET debe sospecharse en todos los fetos con uno o más rabdomiomas cardiacos y es mayor la probabilidad de asociación cuanto mayor es el número de rabdomiomas. Los hamartomas corticales (tumores formados por células displásicas) y los nódulos subependimarios son los dos tipos principales de lesión en el sistema nervioso central en el feto y en el neonato con ET. Parece que la ecografía fetal es una técnica poco sensible para este propósito. La RM

permite realizar un diagnóstico más preciso de la esclerosis tuberosa, ya que es capaz de detectar precozmente las lesiones descritas. Si la RM fetal no es diagnóstica debemos realizar una RM postnatal para detectar las lesiones de pequeño tamaño no visualizadas en la RM fetal o aquellas lesiones de aparición posterior al estudio prenatal.

## **Bibliografía / Referencias**

1. Goel R, Aggarwal N, Lemmon ME, Bosemani T. Fetal and maternal manifestations of tuberous sclerosis complex: Value of fetal MRI. *Neuroradiol J.* 2016 Feb 2. pii: 1971400915621323.
2. Jurko T, Jr AJ, Krsiakova J, Jurko A, Minarik M, Matasova K, Zibolen M. Prenatal diagnosis of cardiac rhabdomyoma associated with tuberous sclerosis: report of 3 cases. *Neuro Endocrinol Lett.* 2015 Dec;36(6):521-3.
3. Paleologou E, Nicholl R. Uncommon antenatal presentation of tuberous sclerosis. *BMJ Case Rep.* 2014 Jun 23;2014.
4. Blondiaux E1, Garel C. Fetal cerebral imaging - ultrasound vs. MRI: an update. *Acta Radiol.* 2013 Nov;54(9):1046-54.
5. Staley BA, Vail EA, Thiele EA. Tuberous sclerosis complex: diagnostic challenges, presenting symptoms, and commonly missed signs. *Pediatrics.* 2011 Jan;127(1):e117-25.
6. Isaacs H. Perinatal (fetal and neonatal) tuberous sclerosis: a review. *Am J Perinatol.* 2009 Nov;26(10):755-60.
7. Martín Fernández-Mayoralas D, Fernández-Jaén A, Muñoz-Jareño N, Calleja-Pérez B, Villó-Siresol N. El complejo de esclerosis tuberosa: importancia del examen de la piel en la epilepsia. *Acta Pediatr Esp.* 2009; 67: 231-233.
8. Wortmann SB, Reimer A, Creemers JW, Mullaart RA. Prenatal diagnosis of cerebral lesions in tuberous sclerosis complex (TSC). Case report and review of the literature. *Eur J Paediatr Neurol.* 2008; 12: 123-126.
9. Prats-Viñas JM. Facomatosis que cursan con manchas acrómicas, esclerosis tuberosa de Bourneville. Criterios diagnósticos y protocolo de seguimiento. *Rev Neurol.* 1996; 24: 1.056-1.059.
10. Janeiro PC, Cunha MS, Cordeiro I, Santos HG, Antunes NL. Ocurrencia simultánea de neurofibromatosis y esclerosis tuberosa, adquiridas como neomutaciones. *Rev Neurol.* 2008; 46: 347-350.
11. Tuchman RF, Moshe SL, Rapin I. Trastornos del neurodesarrollo y epilepsia. *Rev Neurol.* 2005; 40 Supl 1: 3-10.
12. Pascual-Castroviejo I. Neurosurgical treatment of tuberous sclerosis complex lesions. *Childs Nerv Syst.* 2011; 27: 1.211-1.219.
13. Muhler MR, Rake A, Schwabe M, Schmidt S, Kivelitz D, Chaoui R, et al. Value of fetal cerebral MRI in sonographically proven cardiac rhabdomyoma. *Pediatr Radiol.* 2007; 37: 467-474.
14. Roach ES, Sparagana SP. Diagnosis of tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol.* 2004; 19: 643-649.
15. Artigas-Pallares J, Gabau-Vila E, Guitart-Feliubadalo M. El autismo sindrómico (II). Síndromes de base genética asociados a autismo. *Rev Neurol.* 2005; 40 Supl 1: 151-162.