

# Esclerosis Tuberosa: lo bueno, lo malo y lo raro

- **Autores:** Antonio Castillo García, Andrés Francisco Jimenez Sánchez, Daniel Rodríguez Sánchez, Irene Sanchez-Serrano ., María José Martínez Cutillas, Victor Orcajada Zamora
- Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España
- **Objetivos Docentes**
  1. Definir los hallazgos radiológicos que se observan en las diferentes manifestaciones patológicas de la esclerosis tuberosa.
  2. Establecer criterios radiológicos para diagnosticar correctamente el complejo de esclerosis tuberosa.

# Revisión del tema

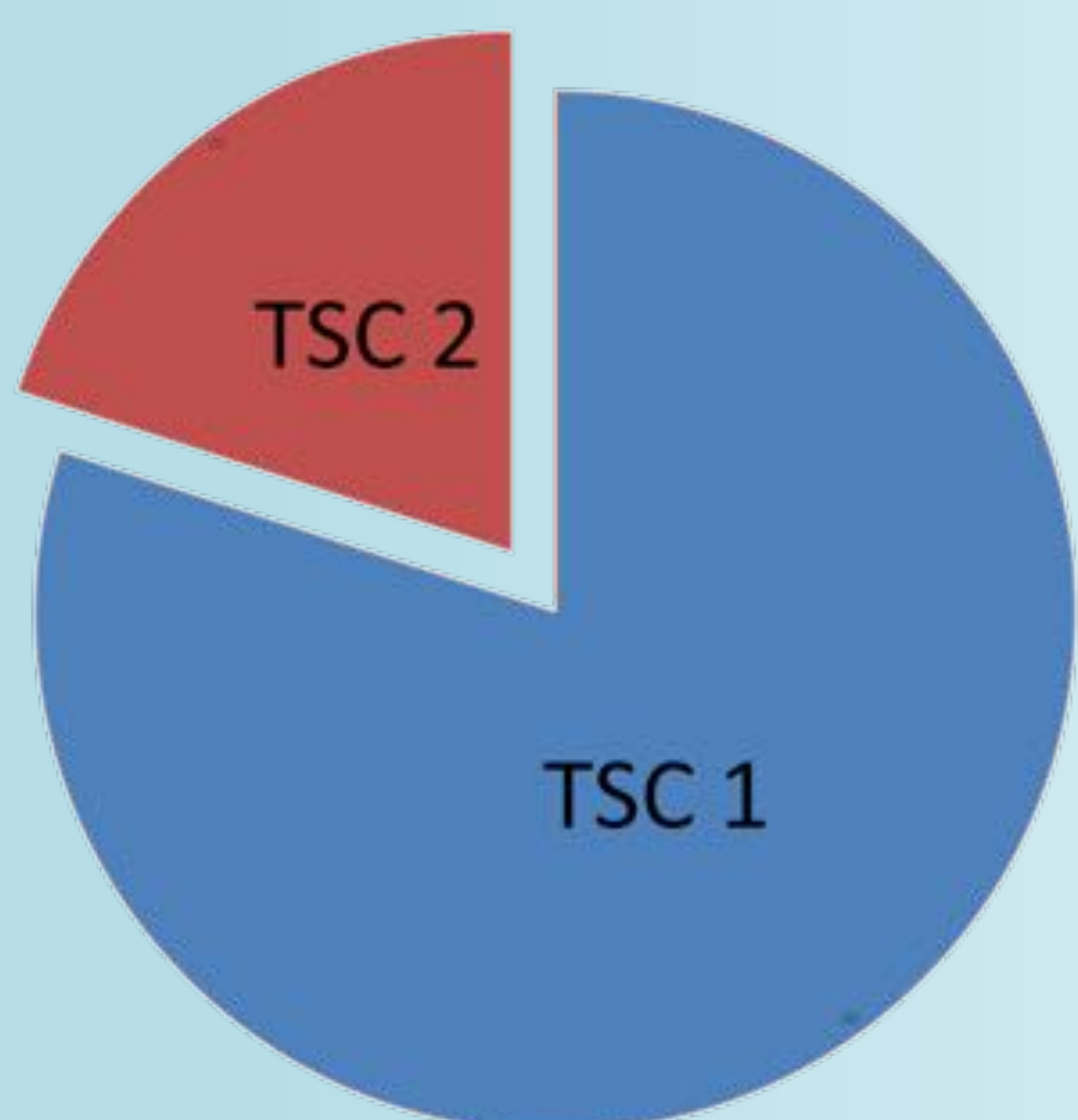
La esclerosis tuberosa (ET) es una facomatosis o desorden neurocutáneo causada por mutación en los genes supresores de tumores TSC1 y TSC2 que codifican la hamartina y la tuberina respectivamente<sup>1</sup>. Se caracteriza por el desarrollo de múltiples tumores mayoritariamente benignos derivados de tejidos del ectodermo embrionario (piel, ojos, sistema nervioso, etc).

Estas mutaciones condicionan el desarrollo de múltiples tumores que suelen presentarse clínicamente en la infancia. Clásicamente se define la tríada de Vogt<sup>2</sup>: crisis, retraso mental y adenomas sebáceos. Sin embargo, esta tríada al completo solo se da en el 30% de los pacientes. Debido a esto y a lo poco específico de los síntomas se han establecido unos criterios diagnósticos

La ET tiene una gran número de manifestaciones que afecta a múltiples sistemas, siendo los más frecuentes los tubers corticales o subependimarios, alteraciones de la sustancia blanca encefálica, los angiomiolipomas renales (AML) y los rabdomiomas cardiacos. En esta artículo haremos una revisión de los hallazgos por órganos y aparatos.

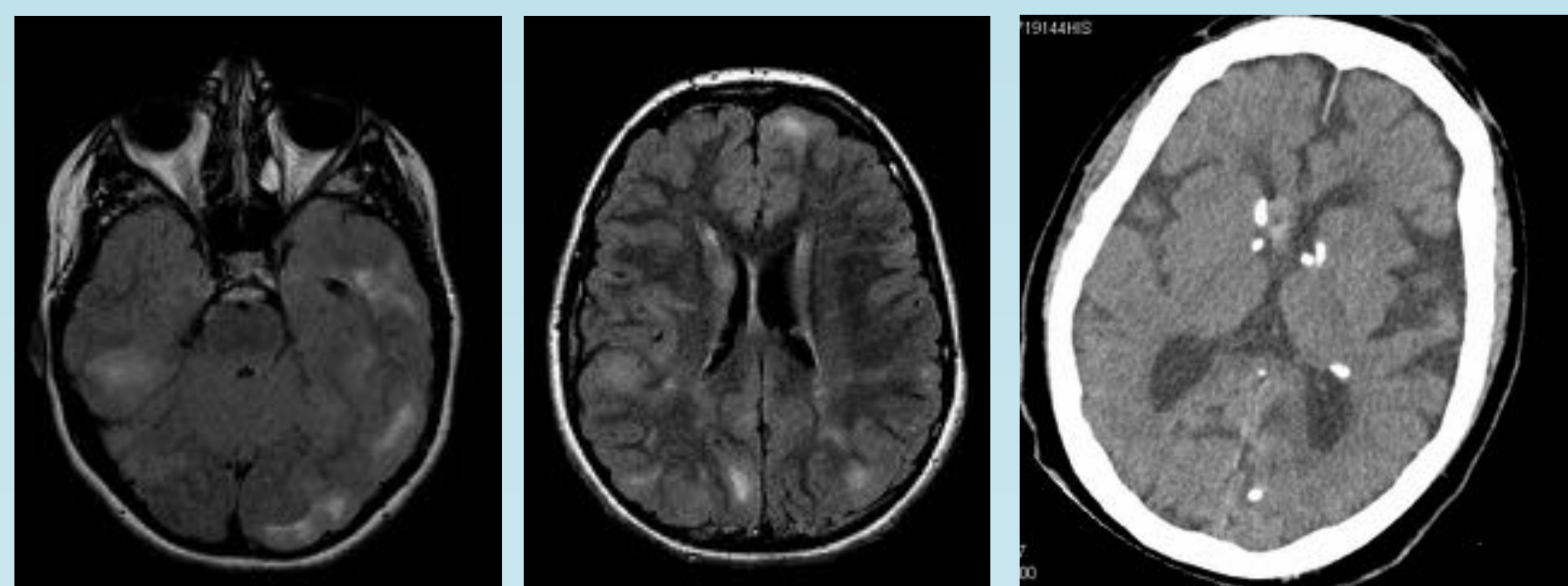
Patología: entre el 60-85% de las mutaciones son espontáneas. Hasta el 80% de estas mutaciones afectan a los genes TSC1 que codifica la hamartina (cromosoma 9q32-34) y al TSC2 que codifica la tuberina (cromosoma 1d6p13.3).

Mutación TSC



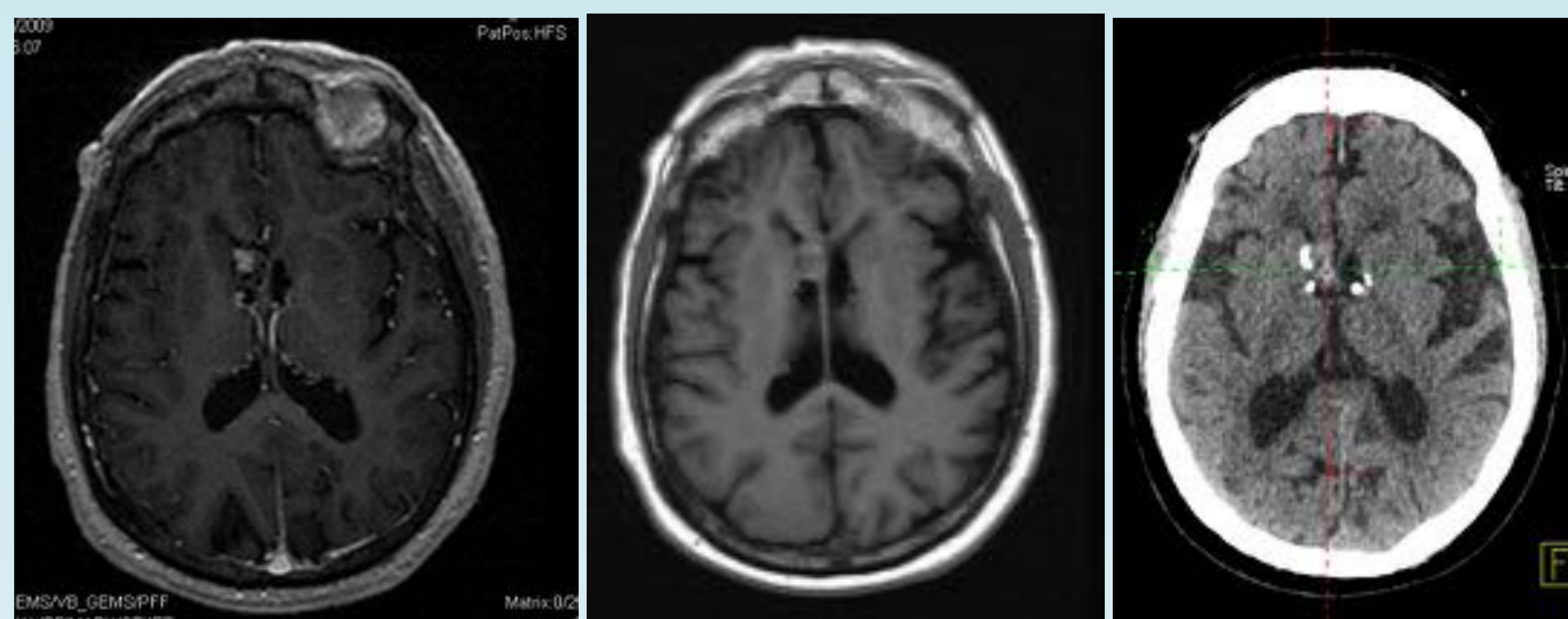
# Hallazgos radiológicos: Neurológicos<sup>3</sup>

Tubers corticales o subependimarios (Figuras 1, 2 y 3): lesiones que muestran una intensidad de señal hiperintensa en secuencias SE potenciadas en T2 y una baja en secuencias SE potenciadas en T1. Frecuentemente calcifican a partir de los dos años de edad, y solo el 10% muestran realce tras la administración de contraste. El 50% se localizan en el lóbulo frontal.



Figuras 1 y 2: axial TSE FLAIR con lesiones hiperintensas córtico-subcorticales y subependimarias compatibles con tubers  
Figura 3: axial TC simple con tubers calcificados subependimarios

Astrocitomas subependimarios de células gigantes (Figuras 4, 5 y 6): tumores histológicamente benignos mayoritariamente, de localización subependimaria. Tienen un pico de aparición entre los 8 y los 18 años. Suelen ser de tamaño medio-grande y crecer (diagnóstico diferencial con los tubers), así como mostrar un intenso realce tras la administración de contraste iv.



Figuras 4 y 5: axial TSE T1 sin y con civ que muestra lesión hipercaptante en asta frontal de ventrículo derecho compatible con astrocitoma.  
Figura 6: axial TC simple con astrocitoma hiperdenso

Hamartomas subependimarios (Figuras 7, 8 y 9): pequeños nódulos subependimarios que en el 88% se asocian a calcificaciones. La mayoría se presentan en los primeros 6 meses de vida. Presentan una intensidad de señal variable, frecuentemente alta en secuencias potenciadas en T1 e iso-hiper en T2. El realce es variable y no es útil para diferenciarlo del astrocitoma, por lo que habrá que utilizar el crecimiento como criterio para catalogarlo de astrocitomas.

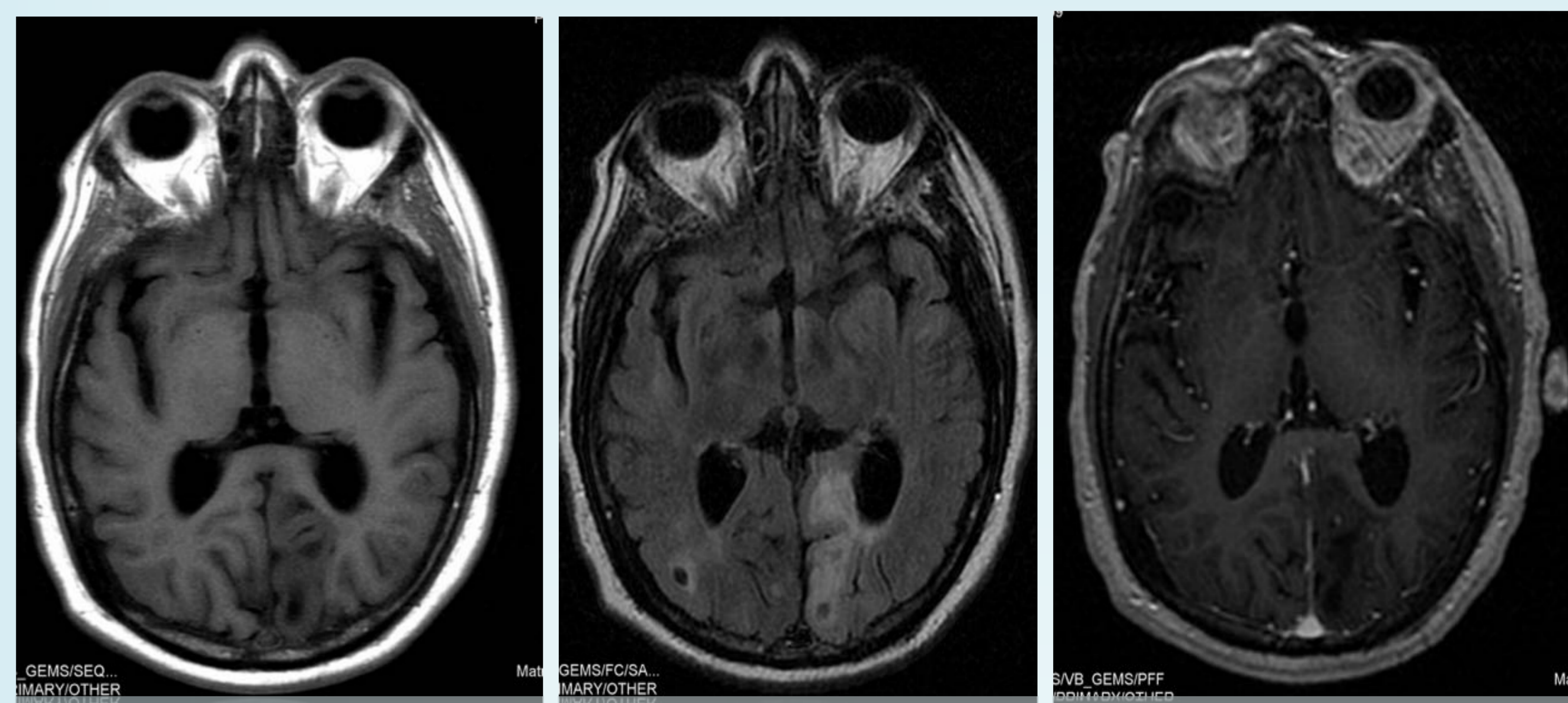


Figura 7: axial TSE T1 con lesión hipointensa occipital izquierda.  
Figura 8: axial TSE T2 con lesión hiperintensa  
Figura 9: axial TSE T1 C+ con lesión sin evidencia de captación patológica.

Alteraciones de la sustancia blanca (Figura 10 y 11): pueden tener múltiples manifestaciones, como lesiones nodulares, mal definidas, quísticas o lesiones en banda. Las bandas radiales tienen una alta especificidad para el diagnóstico de ET.

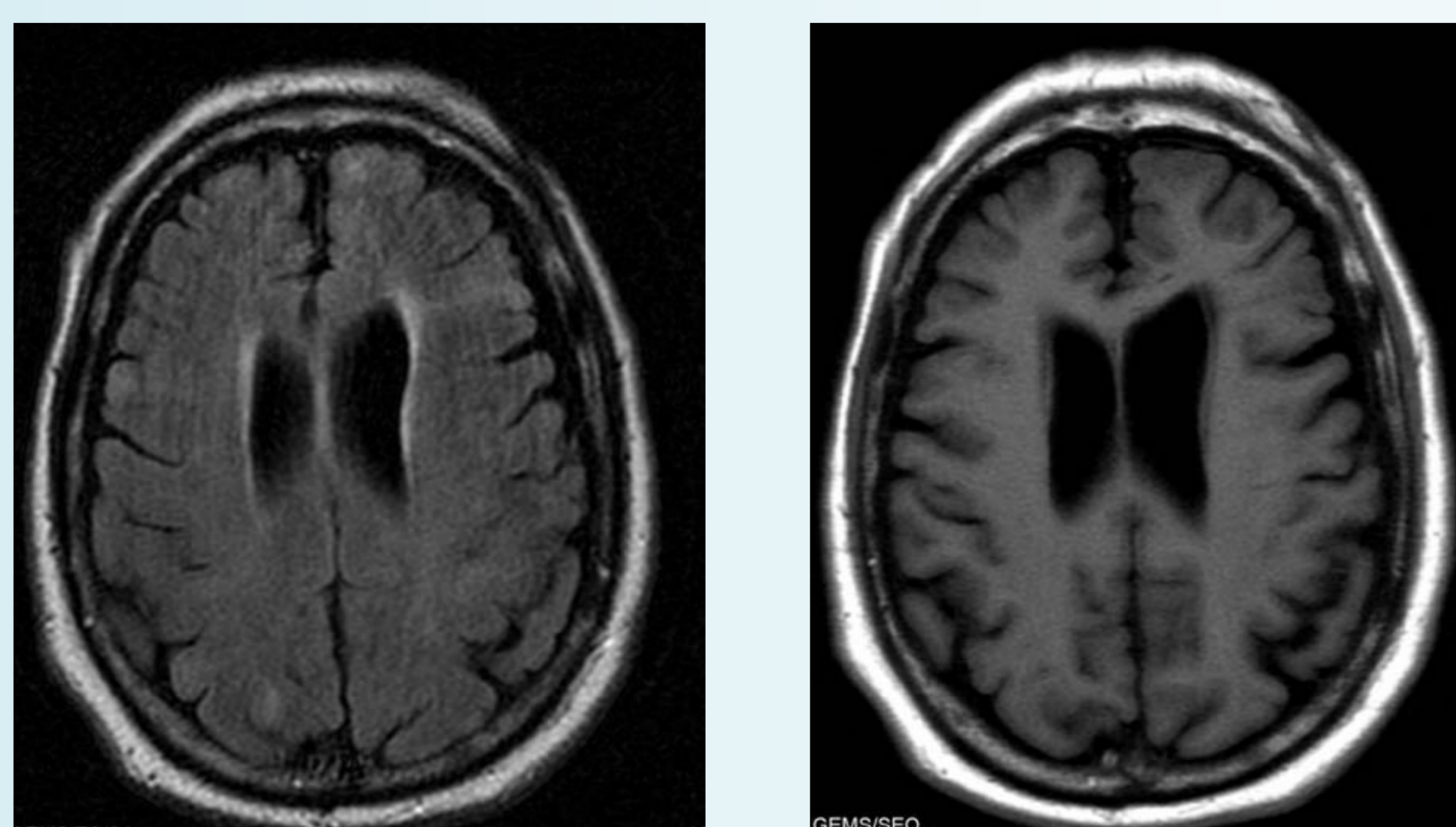


Figura 11: axial TSE T2 con banda radial hiperintensa periventricular izquierda.  
Figura 12: axial TSE T1 con banda radial hipointensa periventricular izquierda.

# Hallazgos radiológicos: Abdominales<sup>4</sup>

Angiomiolipomas renales (Figuras 12, 13 y 14): tumores grasos benignos renales que se presentan en el 50-75% de pacientes con ET. Suelen ser múltiples, bilaterales y de gran tamaño, con tendencia a crecer y con un riesgo de sangrado proporcional a su tamaño. En el caso de que se compliquen con sangrado pueden originar una hemorragia retroperitoneal con ocupación de la celda renal y perirrenal y dar lugar a un Síndrome de Wunderlich.

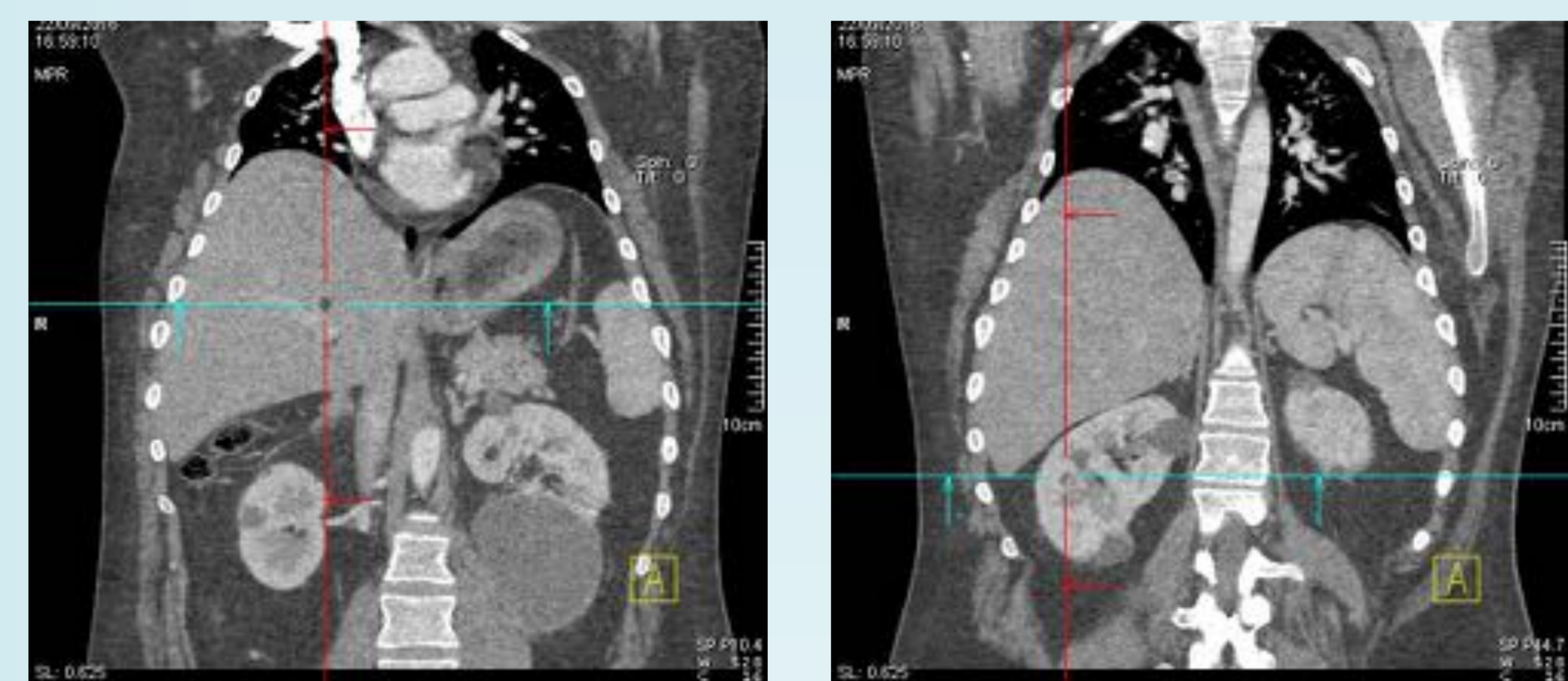


Figura 12: ecografía modo B con lesión hipocogénica heterogénea mal definida dependiente de polo inferior renal.

Figuras 13: coronal TC con múltiples lesiones hipodensas heterogéneas de densidad grasa en ambos riñones compatibles con angiomiolipomas.

Figura 14: síndrome de Wunderlich → complicación de un angiomiolipoma con sangrado intralesional.

Quistes renales (Figuras 15 y 16): el gen TSC2 se localiza adyacente al gen PCKD1 responsable de la poliquistosis múltiples, por lo que determinadas traslocalizaciones pueden originar el desarrollo de múltiples quistes renales. Se presentan en el 20-53% de los pacientes.



Figuras 15 y 16: coronal TC con múltiples quistes renales bilaterales

Carcinomas de células renales y oncocitomas (Figuras 17 y 18): la frecuencia de presentación es similar a la de la población general, aunque se da a edades más tempranas.

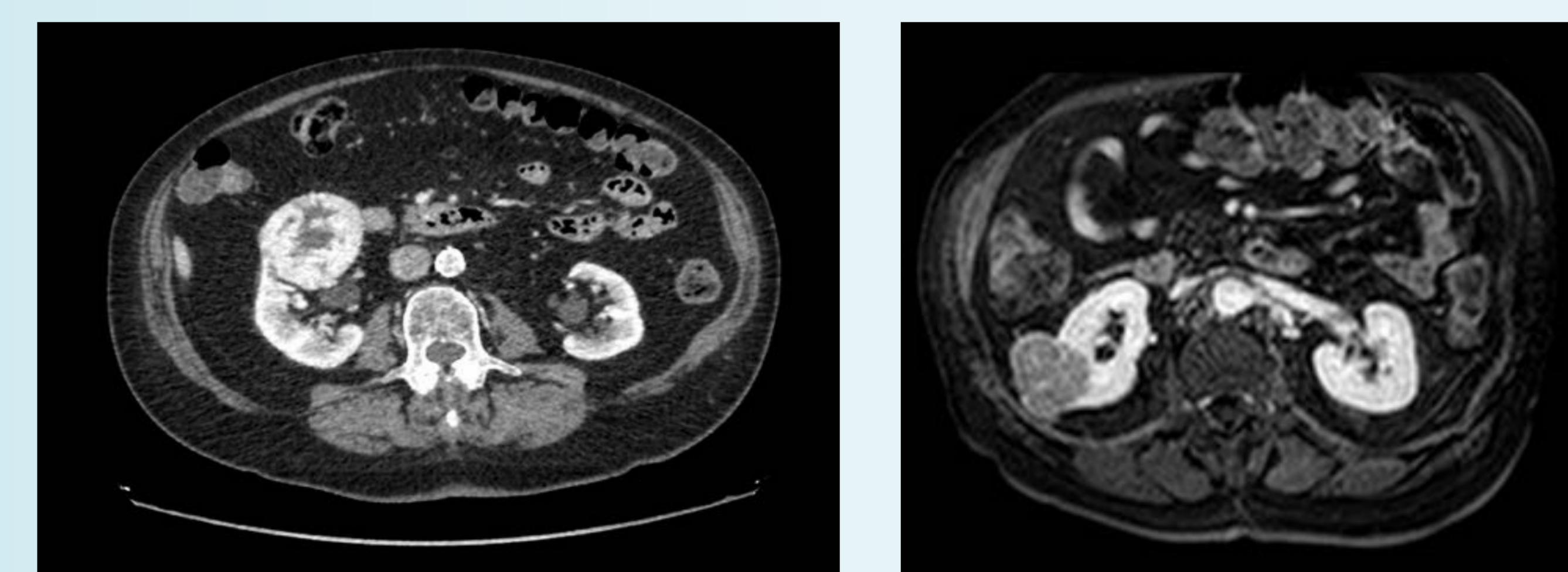


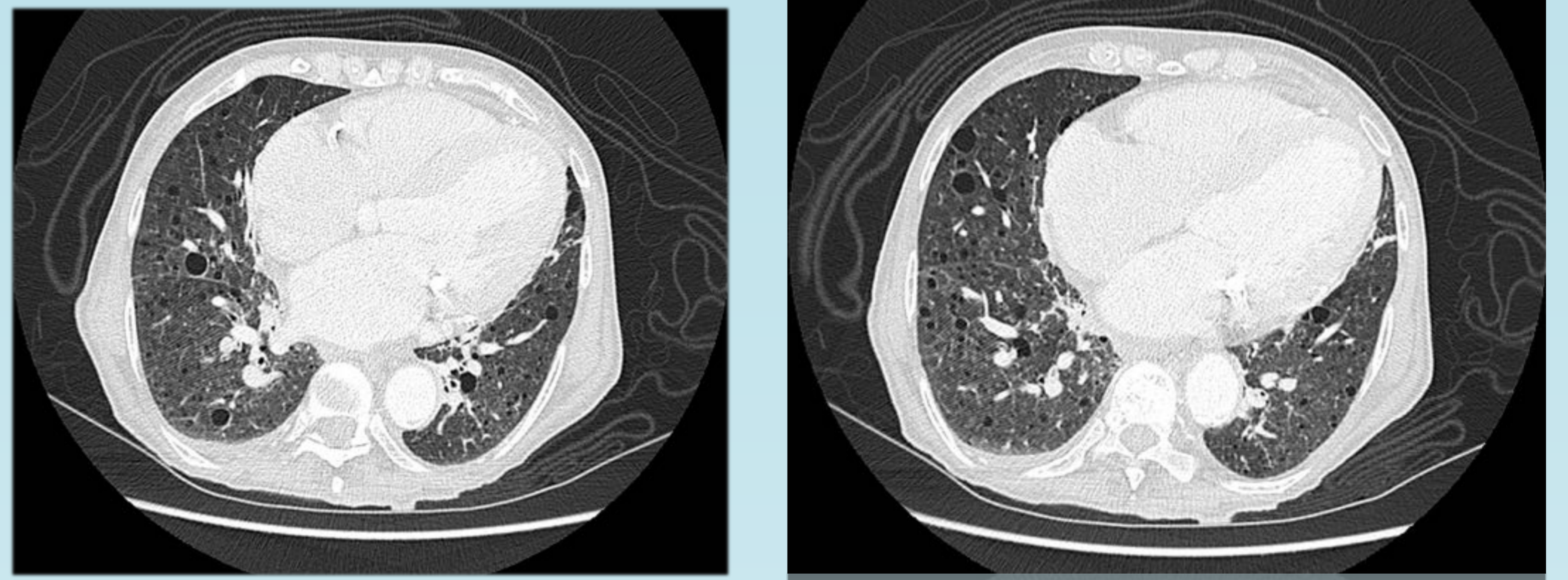
Figura 17: masa nodular hipercaptante en riñón derecho compatible con carcinoma de células renales.

Figura 18: lesión nodular en riñón derecho, discretamente hipocaptante, compatible con carcinoma de células cromóforas.

Lingangiomiomatosis retroperitoneal: múltiples lesiones quísticas retroperitoneales que pueden condicionar ascites quilosa, adenopatías retroperitoneales, dilatación del conducto torácico. Histológicamente son idénticas a las lesiones pulmonares de la linfangiomiomatosis.

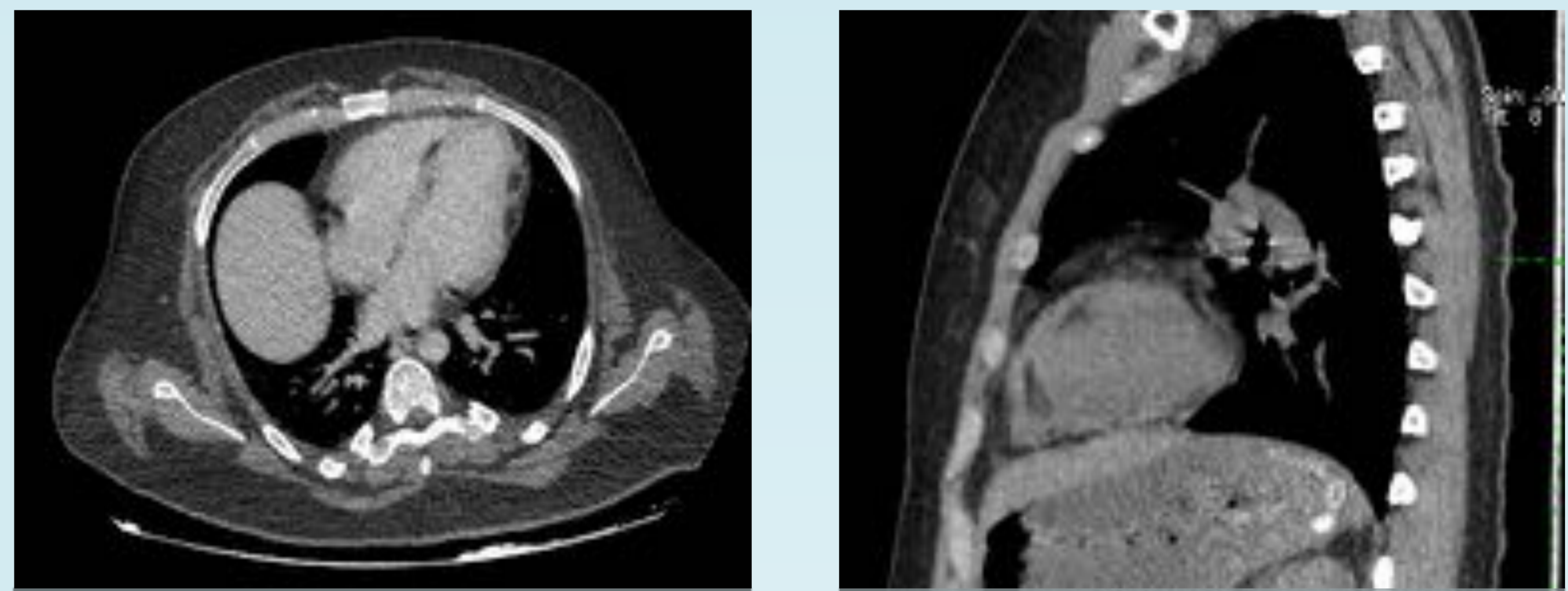
# Hallazgos radiológicos: Torácicos<sup>5</sup>

Linfangiomiomatosis (Figuras 19 y 20): es una manifestación rara (aproximadamente el 1%). Se caracteriza por múltiples quistes pulmonares de distribución centrolobulillar similar a la linfangiomiomatosis esporádica. Se dan más frecuentemente en mujeres y pueden complicarse con neumotórax y derrame pleural quiloso.



Figuras 19 y 20: axial TC con ventana de pulmón en el que se observan múltiples quistes pulmonares bilaterales en paciente con ET, compatible con linfangioleiomiomatosis.

Rabdomiomas cardiacos (Figuras 21 y 22): tumores benignos de músculo estriado con "células en araña". Se dan en el 50-70% de los pacientes con ET, hasta el 75% en menores de 1 año. Pueden ser únicos o múltiples y suelen regresar hasta el 70% antes de los 4 años de vida.



Figuras 21 y 22: axial TC con múltiples lesiones hipodensas en segmentos laterales y ántero-basales cardiacos compatibles con rabdomiomas.

Hiperplasia micronodular neumocitaria multifocal (Figuras 23 y 24): manifestación muy rara caracterizada por múltiples nódulos bien diferenciados formados por proliferaciones de neumocitos tipo II. Son benignos y no suelen progresar.

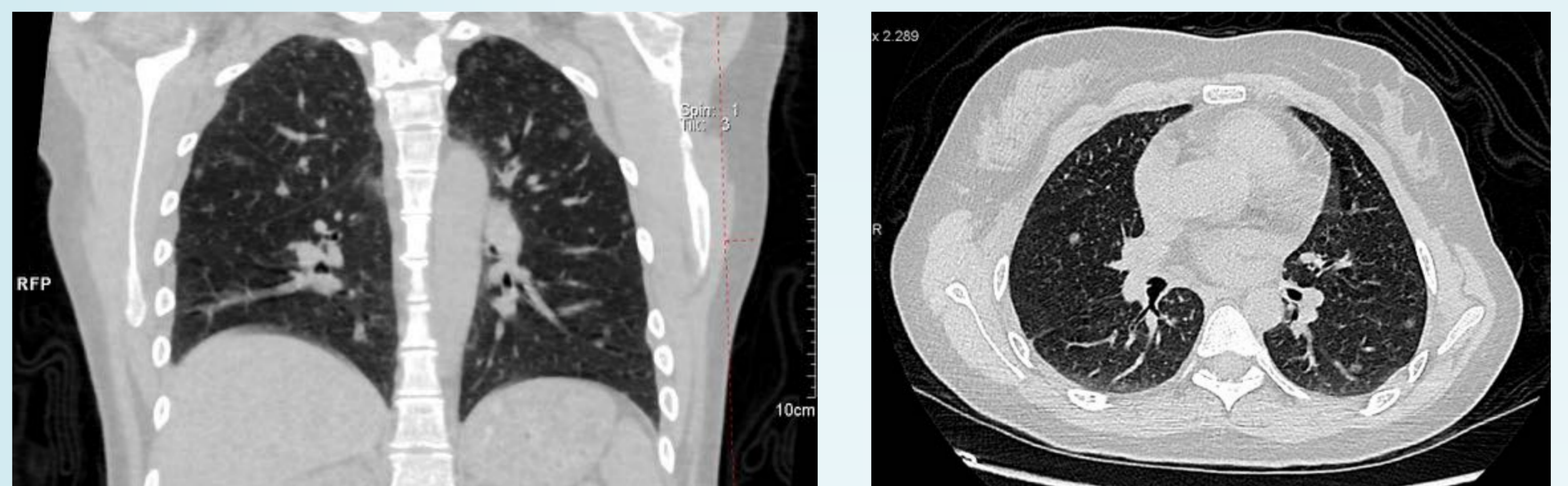


Figura 23: coronal TC con ventana de pulmón en el que se observan múltiples nódulos bien definidos bilaterales multilobares compatible con hiperplasia micronodular neumocitaria multifocal.

Figura 24: axial TC con ventana de pulmón en el que los hallazgos son similares.

Aneurismas de conducto torácico, arterias pulmonares y aorta.

# Hallazgos radiológicos: Otros

## Músculo-esquelético

1. Lesiones óseas escleróticas (Figuras 25 y 26): se dan en el 40-66% de los pacientes.
2. Hiperostosis de la table interna de la calota.
3. Formación de nuevo hueso perióstico
4. Escoliosis
5. Quistes óseos.



Figuras 25 y 26: sagital y axial TC con vértebras torácicas que muestran múltiples focos de esclerosis ósea de predominio en arco posterior, sobre todo pedículos y láminas

## Piel

1. Máculas hipopigmentadas en el 90% de los pacientes
2. Angiofibromas faciales en el 75% de los pacientes
3. Placas fibrosas del cuero cabelludo en el 15-20%
4. Fibromas periungueales
5. Lesiones en cofeti: máculas hipopigmentadas poligonales en las extremidades
6. Parche de Shagreen: grandes placas en la zona lumbosacra que tienen una superficie rugosa o de "piel de naranja", y su apariencia es, casi siempre, específica para ET.

# Conclusiones

El radiólogo juega un papel fundamental en el diagnóstico de complejo de ET, dado que muchos de los criterios se diagnostican mediante diferentes pruebas de imagen, y es necesario saber reconocer los diferentes hallazgos que caracterizan a cada criterio para poder definirlo y así diagnosticar la enfermedad

# Bibliografía

1. Umeoka S, Koyama T, Miki Y et-al. Pictorial review of tuberous sclerosis in various organs. Radiographics. 28 (7): e32.
2. Roach ES, Gomez MR, Northrup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria. J. Child Neurol. 1998;13 (12): 624-8.
3. Logue LG, Acker RE, Sienko AE. Best cases from the AFIP: angiomyolipomas in tuberous sclerosis. Radiographics. 23 (1): 241-64.
4. Atlas SW. Magnetic resonance imaging of the brain and spine. Lippincott Williams & Wilkins. (2008) ISBN:078176985X.
5. Kwiatkowski DJ, Whittemore VH, Thiele EA. Tuberous Sclerosis Complex, Genes, Clinical Features and Therapeutics. Wiley-VCH. (2010) ISBN:3527322019