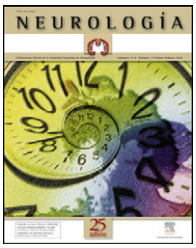
Neurología. 2010;25(5):314—321

NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



ORIGINAL

# Astrocitoma subependimario de células gigantes en el complejo de esclerosis tuberosa. Presentación de ocho pacientes infantiles

I. Pascual-Castroviejo[a,*], S.I. Pascual-Pascual[a], R. Velázquez-Fragua[a], J. Viaño[b], F. Carceller[c], J.L. Hernández-Moneo[c], M. Gutiérrez-Molina[d] y C. Morales[d]

[a] *Servicio de Neurología Pediátrica, H.U. La Paz, Madrid, España*
[b] *Unidad de Imagen, Sanatorio Nuestra Señora del Rosario, Madrid, España*
[c] *Servicio de Neurocirugía, H.U. La Paz, Madrid, España*
[d] *Servicio de Neuropatología, H.I. La Paz, Madrid, España*

Recibido el 17 de diciembre de 2009; aceptado el 26 de febrero de 2010
Accesible en línea el 31 Mayo 2010

**PALABRAS CLAVE**
Astrocitoma subependimario de células gigantes;
Complejo de esclerosis tuberosa;
Cegura;
Cefalea;
Hidrocefalia

**Resumen**
*Objetivo:* Presentar 8 pacientes con astrocitomas subependimarios de células gigantes (ASGC) en relación con el complejo de esclerosis tuberosa (CET).
*Material y métodos:* Ocho pacientes, 6 varones y 2 mujeres, con CET, que desarrollaron el tumor entre la etapa neonatal y los 24 años.
*Resultados:* Todos mostraban áreas localizadas bilaterales de hiperseñal, en zonas próximas a los *foramina* de Monro. Tres ingresaron urgentemente con ceguera e hipertensión intracraneal. La extirpación parcial del tumor fue siempre una mala solución ya que acabó en reintervenciones a corto, medio o largo plazo o en la muerte de un paciente. Sólo en un caso vimos desarrollarse el tumor desde las zonas de hiperseñal subependimaria a partir de la preadolescencia para acabar en extirpación a los 24 años, mientras que 32 pacientes a los que se siguió la evolución de estas zonas de hiperseñal entre 10 y 30 años no desarrollaron tumor. Un paciente tuvo que ser operado cuatro veces a lo largo de 20 años por recidiva del tumor; se extirpó otro ASGC en el lado contralateral al mismo tiempo de la cuatra intervención en el lado del tumor primitivo. Otros 2 pacientes también mostraron recidiva y tuvieron que ser reintervenidos del tumor.
*Conclusiones:* El ASGC en relación con CET es una complicación grave cuya posibilidad de desarrollo hay que controlar cuidadosamente desde la época neonatal, con estudios periódicos clínicos y de imagen, para evitar sus complicaciones irreversibles. La hidrocefalia, la ceguera e incluso la muerte pueden ser sus consecuencias. La reintervención de tumores recidivados a menudo es necesaria.
© 2009 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.
*Correo electrónico:* i.pcastroviejo@neurologia.e.telefonica.net (I. Pascual-Castroviejo).

0213-4853/$ - see front matter © 2009 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.nrl.2010.02.001

**KEYWORDS**
Subependymal giant-cell astrocytoma;
Tuberous sclerosis complex;
Blindness;
Headache;
Hydrocephalus

**Subependymal giant cell astrocytoma in tuberous sclerosis complex. A presentation of eight paediatric patients**

*Abstract:*
*Objective:* Presentation of 8 patients with subependymal giant-cell astrocytomas (SGCA) associated with tuberous sclerosis complex (TSC).
*Material and methods:* There are 8 patients, 6 males and 2 females with TSC, who presented with the tumour between the neonatal period and 24 years.
*Results:* All patients showed bilateral hypersignalised areas in zones close to the foramen of Monro. Three of the patients were admitted urgently due to blindness and increased intracranial pressure. Incomplete removal of the tumour has always been bad solution as it resulted in the death of the patient (in one case) or further surgery operation in the short term. Only one patient developed the tumour suddenly from pre-existing subependymal nodules from the childhood and they had to be removed at 24 years of age. By contrast, 32 patients with TSC and images of subependymal nodules whose CT or MR progress was followed up for between 10 and 30 years did not develop a tumour. One patient had to be operated four times over 20 years.
*Conclusions:* SGCA associated with TSC is a severe complication which as likely to develop and careful monitoring is required from neonatal age with periodicclinical and imaging studies in order to avoid its irreversible complications. Hydrocephaly, blindness and even the death can be the main consequences. Reintervention of the recurrent tumour is often necessary.
© 2009 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El término ''astrocitoma subependimario de células gigantes'' (ASGC) fue acuñado por Russell et al[1] para diferenciarlo de otros tipos de neoplasmas intracraneales, ya que anteriormente había recibido una gran cantidad de nombres, como astrocitoma, ependimoma, espongioblastoma y posible ganglioglioma. Es un tumor benigno que cuenta en su estructura con gruesas fibrillas y grandes núcleos redondos u ovalados. La mayoría de los pacientes que presentan este tumor muestran la sintomatología clínico-patológica entre los 8 y los 19 años[2,3], pero hay publicados casos con más edad[4] y, especialmente, con menos[5], muchos de ellos diagnosticados en etapa neonatal[6] o prenatal[7], incluso en edades tan tempranas como las 19 semanas de gestación, y puede verse sin relación con historia familiar del complejo de esclerosis tuberosa (CET)[8] por tratarse de casos de aparición esporádica. Se considera que los criterios que debe reunir el astrocitoma subependimario de células gigantes asociado al CET para su diagnóstico preoperatorio son: lesión en la zona de uno o los dos agujeros de Monro, tamaño > 5 mm y que su calcificación sea incompleta[9–11]. Una vez constatados estos criterios, la extirpación debe realizarse lo antes posible[11].

Pese a que se trata de un tumor histológicamente benigno, puede tener un comportamiento y una evolución no tan benignos, que acarrean problemas severos e incluso la muerte. En este trabajo mostramos la experiencia obtenida con este tumor en una unidad de neurología-neurocirugía pediátrica a lo largo de 39 años (1965-2004).

## Material y métodos

Hemos realizado un estudio retrospectivo en una serie de 160 pacientes infantiles (edades por debajo de los 16 años) que consultaron en el Servicio de Neurología Pediátrica del H.U. La Paz de Madrid, entre agosto de 1965 y junio de 2004, y que recibieron tratamiento quirúrgico cuando los pacientes lo requerían. Además de la historia neurológica clínica y genética, para buscar especialmente los signos concordantes con los criterios diagnósticos de CET, se realizó a todos los pacientes estudio radiológico craneal: tomografía computarizada (TC) y/o resonancia magnética (RM) con y sin contraste. El estudio fue repetido varias veces en todos los casos, con una frecuencia de una vez cada 6 meses a una vez cada 3 años, según el tamaño de las zonas de hiperdensidad o hiperseñal intracraneal, especialmente de las situadas en las cabezas de los núcleos caudados, próximas a los *foramina* de Monro. Cuando se observaba algún crecimiento de estas zonas, se enriquecía la imagen con contraste (gadolinio) intravenoso, y cuando se apreciaban cambios de tamaño y de densidad o de señal que ponían en evidencia el tumor, se realizaba habitualmente RM espectroscópica para ver si había signos de malignidad histológica. En todos los casos, se realizaba estudio de imagen, en los últimos años, RM. Las edades de los pacientes estaban comprendidas entre recién nacido y 30 años (estos últimos tenían zonas de hiperseñal de considerable tamaño y debíamos confirmar en los controles de cada año de que no hubieran experimentado cambios desde el año anterior.

En todos los casos, incluidos aquellos en que se había conseguido, aparentemente, una extirpación completa, se realizaban controles periódicos neurológicos, oftalmológicos, de EEG y de imagen —generalmente RM—. Esto por el control de las crisis epilépticas, habituales en el CET, y por seguridad para el paciente de no presentar recidiva del ASGC o nuevos tumores.

## Resultados

Los hallazgos clínicos y paraclínicos de todos los pacientes están en la tabla 1.

Todos los pacientes mostraban zonas de hiperdensidad o hiperseñal bilaterales, localizadas en cabezas de los núcleos

**Tabla 1** Datos clínicos, de imagen y patológicos de la serie de 8 pacientes con ASGC en relación con CET

| Paciente, n.º | Sexo | Crisis epilépticas (tipo, edad) | Retraso mental | Edad de diagnóstico del ASGC | Sintomatología | Tumor unilateral o bilateral | Tratamiento | Evolución | Estado actual |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | M | Focales y síndrome de West (20 meses) | Sí (discreto) | 22 meses | Retraso mental. Crisis. Signos externos de CET | Primero, unilateral izquierdo, después bilateral | Cirugía a los 5 años | Recidiva del tumor varias veces. Última extirpación bilateral a los 25 años | 39 años. CI *borderline*. Crisis parciales escasas y sin pérdida completa de conciencia. Trabajo asesorado |
| 2 | M | Focales, síndrome de West (3 meses) | No (límite) | 6 meses | Ceguera brusca a los 9 años | Unilateral izquierdo | Cirugía | Ceguera. CO límite | 25 años. Ceguera. CI límite |
| 3 | V | Focales, síndrome de West (3 meses) | Sí (muy severo) | 24 años | Microftalmia OI (de siempre) y exoftalmos desde los 9 años y medio. Enucleación por astrocitoma de OI a los 18 años | Unilateral izquierdo | Cirugía | Crisis focales. Retraso mental severo con autismo. Ceguera | 39 años, retraso mental severo y autismo. Ceguera |
| 4 | V | Focales (neonato) | — | Neonatal | Manchas acrónicas cutáneas. Hamartomas oculares | Unilateral izquierdo | Cirugía | Crisis focales. RPM discreto | Perdida de seguimiento a los 2 años |
| 5 | V | Focales (2 años) | Sí | 4 años | Macrocefalia. Cefaleas. Vómitos. Hemiparesia derecha | Unilateral izquierdo | Cirugía | RPM. Hemiparesia derecha | Pérdida de seguimiento a los 5 años |
| 6 | V | No | No | 7 años | Cefaleas de 2 meses de duración. Vómitos. Diplopía | Unlateral izquierdo | Cirugía | Hacia la normalidad | A los 8 años seguía normal. Desde los 9 años perdido su seguimiento |
| 7 | V | Focales (3 años) | No | 12 años | Cefaleas desde 1 mes antes. Vómitos | Unilateral derecho | Cirugía | Hacia la normalidad | Perdido de vista a los 13 años |
| 8 | V | No (9 años) | No | 9 años | Ceguera. Cefaleas | Unilateral izquierdo | Cirugía | Hemorragia intraventricular durante la operación. Muerte a los 15 días | — |

ASGC: astrocitomas subependimarios de células gigantes; CET: complejo de esclerosis tuberosa; CI: cociente intelectual; M: mujer; OI: ojo izquierdo; RPM: retraso psicomotor; V: varón.

caudados, en regiones próximas a los agujeros de Monro. Tres pacientes habían ingresado urgentemente con ceguera e hipertensión intracraneal. Estos niños iban perdiendo la visión paulatinamente sin que sus familiares ni en los colegios se hubieran percatado de ello, tampoco los pacientes se habían quejado de la falta de visión hasta que la cefalea apareció bruscamente y el examen de fondo de ojo evidenció el edema de papila. La RM mostró una hidrocefalia de grado severo con obstrucción del foramen de Monro por el componente sólido del tumor, acompañado, a su vez, de un gran componente quístico situado en zonas anterior y externa del tumor, con desplazamiento de las partes anteriores del sistema ventricular contralateralmente (fig. 1). Un paciente (caso 4) ya presentaba al nacer un tumor de gran volumen con dilatación y ocupación del ventrículo ipsilateral (fig. 2).

El tumor se desarrolló en la edad infantil en todos los casos, excepto uno de desarrollo muy lento, a partir de la adolescencia, que acabó en extirpación a los 24 años (fig. 3). Durante el tiempo de desarrollo del tumor intracraneal tuvo que ser operado de un astrocitoma ocular con enucleación del ojo[12], mientras que 32 casos a los que se siguió la evolución de las zonas de hiperseñal entre los 1 y los 30 años no llegaron a desarrollar tumor. Tanto la TC como la RM pusieron en evidencia de forma contundente los tres hechos fundamentales que se esperan de los métodos de imagen: la existencia del tumor y si se acompaña o no de una parte quística, el tamaño de la parte sólida y de la quística (en caso de existir) y la presencia de obstrucción de uno o de ambos agujeros de Monro con bloqueo en la salida del LCR hacia el tercer ventrículo y el grado de hidrocefalia, así como si ésta se acompañaba o no de edema cerebral intersticial. Una paciente en que la TC mostró el tumor con varias calcificaciones intracraneales, que ocupaba todo el interior del ventrículo, se mantuvo asintomática —excepto por crisis epilépticas— hasta los 5 años (fig. 4A). La extirpación parcial del tumor hizo que pocos meses más tarde recidivara (fig. 4B, C, D); posteriormente se realizaron tres resecciones con otras tantas recidivas, y se llevó a cabo la cuarta y definitiva extirpación del tumor originario y una resección subtotal en el lado contralateral, que también había crecido, a los 26 años (fig. 4E). El estudio posquirúrgico de la RM puso en evidencia el grado de extirpación tumoral y la huella quirúrgica en el hemisferio por el que se habían hecho las extirpaciones (fig. 4F). Las calcificaciones en las zonas de las cabezas de los núcleos caudados fueron controladas periódicamente por TC y/o RM en todos los casos que no se perdieron en el seguimiento, que superaban el 90%.

**Figura 1** Caso 2. Estudio de resonancia magnética (RM) a los 9 años. A: el corte axial de la RM en T2 muestra un voluminoso tumor en la zona frontal izquierda con gran componente quístico externo y una zona sólida interna (en la región del agujero de Monro) con invasión de la zona medial (asterisco). B: corte coronal de la RM en T1. Se observa los voluminosos componentes quístico (en oscuro) y sólido (zona interna del tumor) con desplazamiento de la línea media hacia la derecha (flecha).

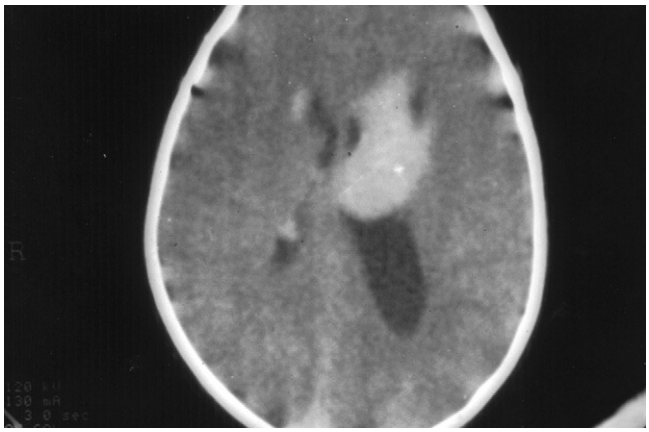


**Figura 2** Caso 4. Corte axial de la tomografía computarizada de un neonato, que muestra un tumor en el ventrículo lateral izquierdo con bloqueo y dilatación.

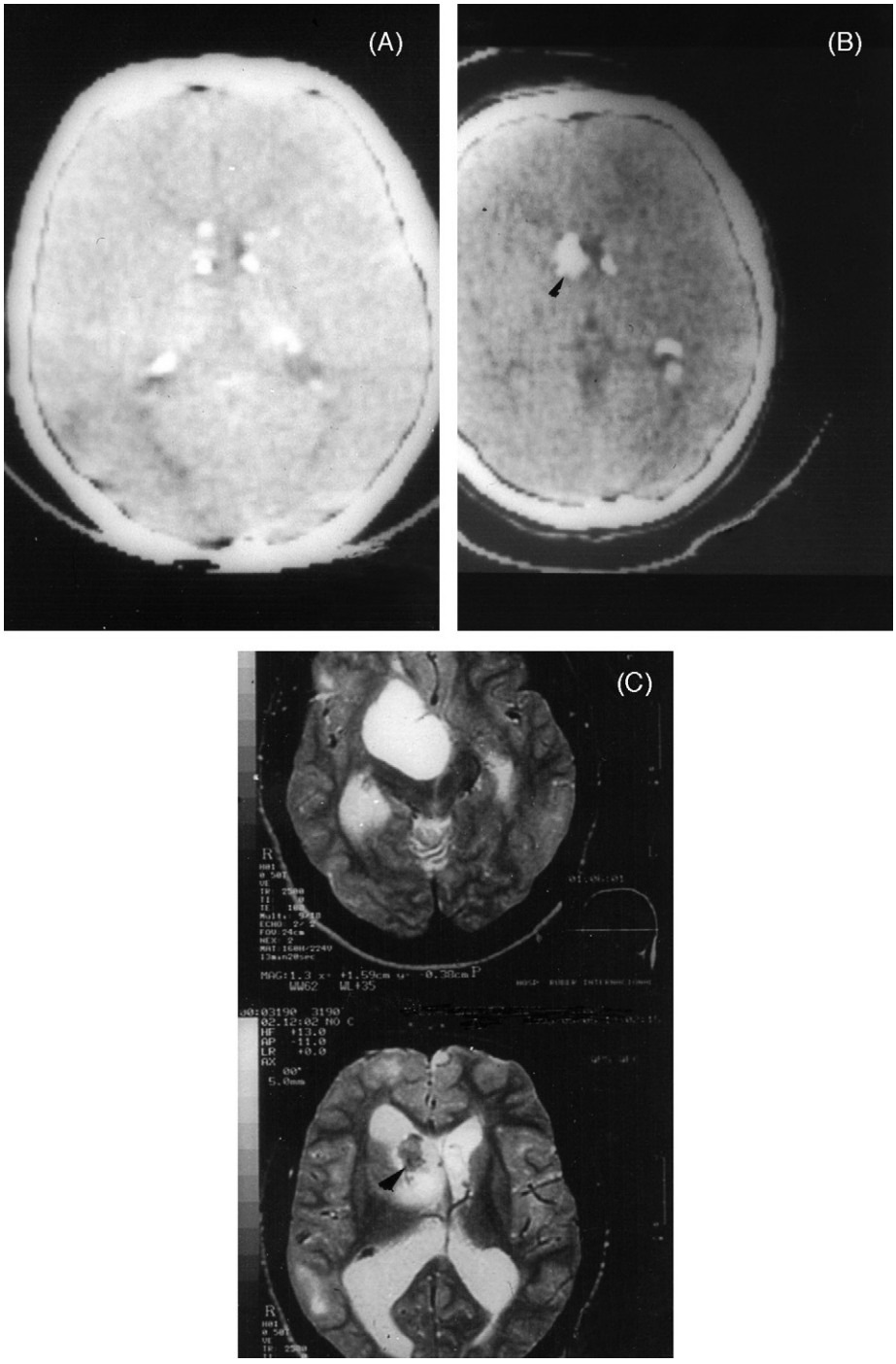



**Figura 3** Caso 3. A: estudio por tomografía computarizada (TC) a los 11 años. Se ven pequeñas calcificaciones en zonas de porción anterior de ambos ventrículos laterales, quizá de mayor tamaño y algo más numerosas en lado derecho. B: estudio de TC a los 15 años. Se aprecia un mayor tamaño de la hiperdensidad en el lado derecho (punta de flecha) y comienza a verse discreta dilatación del ventrículo lateral izquierdo. C: dos cortes axiales de la resonancia magnética a los 24 años. Imágenes de tumor quístico a dos niveles, con una pequeña porción sólida (punta de flecha) y dilatación de ambos ventrículos laterales, en mayor grado el del lado derecho.

## Discusión

El ASGC constituye más del 90% de los tumores intracraneales asociados al CET[13]. Los 8 casos de la serie presentaban clínicamente todos los criterios ya descritos sobre este tumor en otras series[2,3,13]. Alrededor del 10% se origina en los nódulos subependimarios, generalmente bilaterales, situados en las inmediaciones de los agujeros de Monro[3]. El tumor se localiza la mayoría de las veces en un solo lado, pero también pueden presentarse en ambos lados a la vez o con varios años de diferencia. La prevalencia de los ASGC en el CET oscila entre el 5% de la presente serie, el 5,6%[14] y el

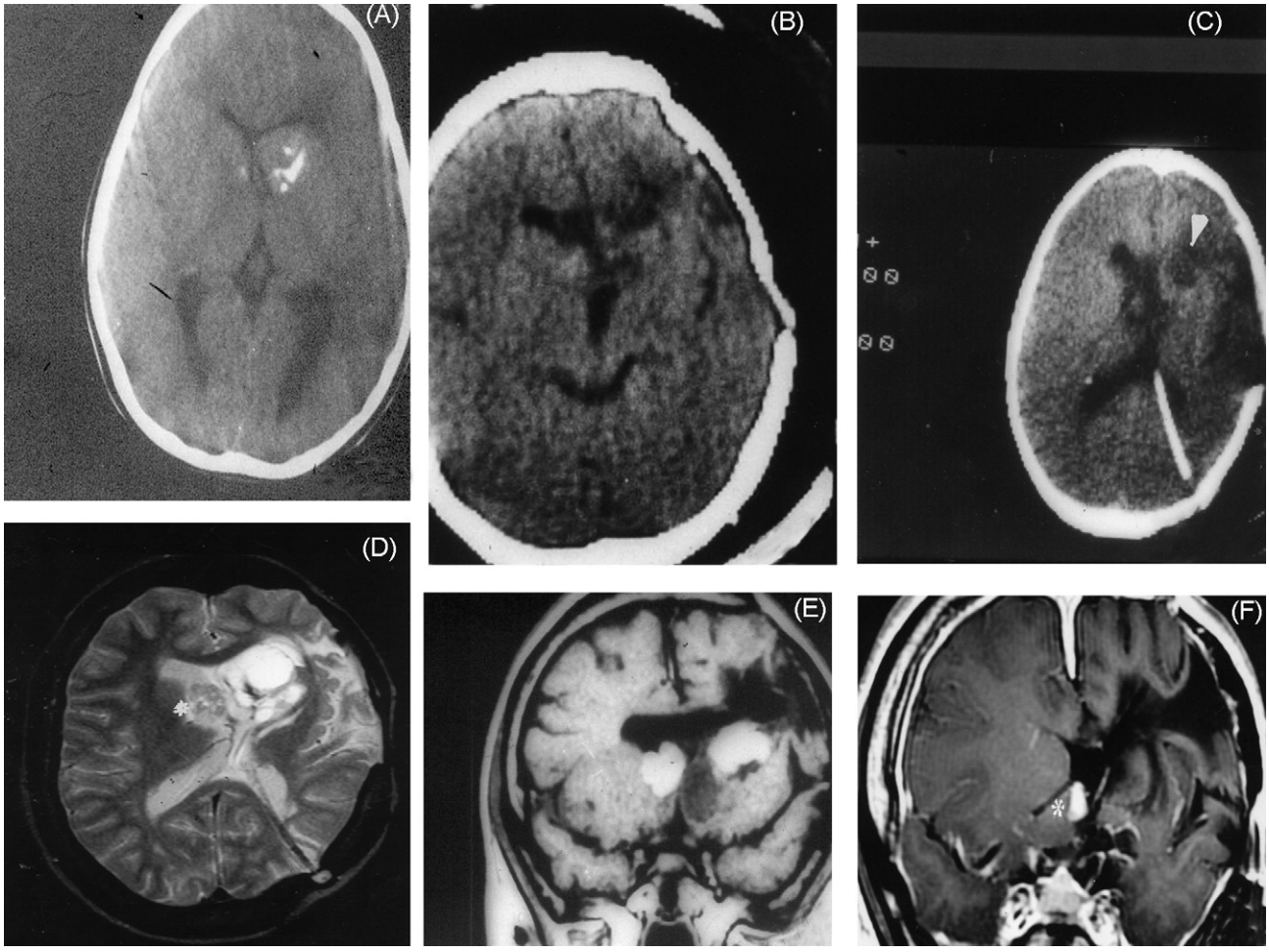



**Figura 4** Caso 1. A: tomografía computarizada (TC) en proyección axial a los 5 años de edad. Tumor con calcificaciones intratumorales en el ventrículo lateral izquierdo. B y C: TC del mismo paciente en proyección axial 11 meses más tarde que muestra la reproducción del tumor, que había sido parcialmente extirpado (punta de flecha). D: resonancia magnética (RM) en T2 y enriquecida con gadolinio a los 23 años de edad. Recidiva del tumor que parece polilobulado y a tensión. Fuerte abultamiento de la huella tumoral en la cabeza del núcleo caudado derecho (asterisco). E: corte coronal de la RM con gadolinio a los 25 años que muestra una tercera reproducción tumoral que alcanza las partes sólida y quística en el lado izquierdo. Importante tamaño de la parte sólida tumoral también en el lado derecho. F: corte coronal de la RM con gadolinio a los 26 años, tras la última extirpación tumoral. No queda ningún vestigio del tumor en el hemisferio izquierdo, sólo un pequeño resto en el lado derecho (asterisco). Amplia muestra posquirúrgica ventriculocortical en el hemisferio izquierdo.

20%[15]. Los nódulos se detectan en el 80% de los pacientes con CET[16]. La identificación de estos nódulos actualmente es posible con varios métodos de imagen, como ultrasonografia, TC o RM desde la época neonatal o incluso durante la gestación[5–8]. El tumor, cuando no se acompaña de zona quística, tiende a ocupar una parte —variable en cada caso— - del ventrículo lateral ipsilateral e incluso la totalidad de su cavidad, y desplazar el sistema ventricular supratentorial contralateralmente, de esta manera, facilita la oclusión del foramen de Monro contralateral y precipita los signos clínicos de hipertensión intracraneal. En los casos en que, por cualquier causa, no se cree conveniente o se retrasa la extirpación del tumor, es necesario realizar estudios secuenciales cerebrales por TC o RM para observar su evolución[17,18]. En los casos de tumor con gran componente quístico, la cavidad quística tiende a crecer hacia delante y hacia fuera en la mayoría de los casos. Pocas veces hay dudas diagnósticas de la identidad de un astrocitoma subependimario de células gigantes cuando se dispone de buenas imágenes de RM, se conocen las características del CET y se manejan los criterios diagnósticos de dicho tumor. No obstante, pueden observarse algunos tipos de tumores que muestran localización e imágenes de RM similares a él, como el neurocitoma central[19], con los que es preciso hacer el diagnóstico diferencial.

La presencia del astrocitoma subependimario de células gigantes en pacientes con CET suele ser temprana y raras veces se asocia a otros tipos de tumores intracraneales. Sin embargo, uno de nuestros pacientes (caso 3 de esta serie), que había sido operado a los 18 años de astrocitoma ocular de evolución lenta (había comenzado a causar exoftalmos a los 9 años), presentó a los 24 años un cuadro brusco de hipertensión intracraneal por astrocitoma de células gigantes con amplia zona quística del que fue operado con urgencia[12].

Las imágenes de TC y RM muestran una zona de calcificación intratumoral más o menos extensa. Hay casos en que la extirpación del tumor no es facil y, en su intento puede causarse una hemorragia intraventricular, complicación grave que puede poner en peligro no sólo la visión —muchas veces perdida ya irreversiblemente—, sino incluso la vida del paciente[20].

El control posquirúrgico de imagen —preferiblemente por RM, pero también puede ser por TC— es absolutamente necesario, en un principio para comprobar si han quedado o no restos tumorales y después, de forma periódica hasta estar seguros de que no hay reproducción del tumor desde restos del astrocitoma primitivo. Hasta la actualidad, se ha considerado la exéresis macroscópica temprana y completa como el tratamiento de elección para los tumores a partir de un tamaño de 5 mm y que cumplan con los criterios diagnósticos del ASGC[11]. Los resultados pueden ser buenos cuando la extirpación macroscópica es temprana y total[11], sin haber dado tiempo a la pérdida de la visión, hecho que puede ocurrir con poco tiempo de evolución en los casos de tumores voluminosos intraventriculares o con zonas quísticas de gran tamaño, como ocurrió en 3 pacientes de nuestra serie (casos 2, 3, 8).

La implantación preoperatoria de sistemas derivativos de LCR es un criterio muy controvertido y considerado contraproducente por algunos especialistas, debido a las múltiples complicaciones locales que también pueden tener repercusión general en el paciente[21]. No aplicar la derivación también tiene muchos riesgos de descompensación de la hidrocefalia. Pese a que los controles neurológicos, oftalmológios y neurorradiológicos son necesarios, se han descrito casos de ceguera irreversible en la literatura[22] y también los hemos visto en algún caso de esta serie. A ello contribuyen el bajo nivel intelectual de algunos de estos pacientes que, durante el primer año de vida, han sufrido epilepsia tipo espasmos infantiles (síndrome de West), tardíamente tratados y con mala respuesta a la terapia aplicada, su corta edad, que no saben llamar la atención sobre su pérdida de visión, la lentitud con que ésta se produce, o bien la insuficiente atención a los controles oftalmológicos. En una serie de 22 pacientes, 6 de ellos presentaban déficit visual[23], en relación con el tamaño tumoral y la proximidad del tumor a los agujeros de Monro, al igual que hemos podido constatar en nuestra serie, sin que guardara relación alguna con los hamartomas ependimarios alejados de dicha zona.

En los últimos años se están describiendo resultados positivos en el tratamiento de los ASGC e incluso de astrocitomas pilocíticos, de casos tanto unilaterales[24] como bilaterales[25], con rapamicina (sirulimus [Rapamune]), una sustancia inmunosupresora que se aplica por vía oral en dosis estándar (concentraciones séricas de 5-15 ng/ml) por un tiempo que oscila entre 2,5 y 20 meses. El efecto de la rapamicina podría consistir en su capacidad para reducir el tamaño celular tumoral o por apoptosis[24]. Los efectos colaterales parecen considerablemente inferiores a los de la radioterapia sobre una región tan sensible a las repercusiones endocrinológicas y a la quimioterapia; básicamente, consisten en úlceras aftosas, exantema acneiforme, diarrea y artralgias, así como una gran elevación del colesterol sérico y de las lipoproteínas[24]. La eficacia antitumoral de la rapamicina también se ha descrito en los tumores cerebrales asociados a la neurofibromatosis tipo 1 y, en experimentos con ratones, en otros tipos de tumores[26].

Es indiscutible que nos encontramos en los albores de un nuevo tratamiento de los ASGC y quizá de otros tipos de tumores asociados al CET, quizá también a la NF1, y el único criterio que poseemos todavía es la valoración comparativa de los tumores por imágenes de RM cerebral antes y después del tratamiento en las escasas series publicadas y, aunque parece haber alguna diferencia de tamaño, en general, los tumores son poco voluminosos, el componente quístico es escaso, con algún ejemplo excepcional. En cualquier caso, nada equiparable a las imágenes que se observan en los pacientes de nuestra serie. Por ello, valoraremos con prudencia, aunque siempre con esperanza, la posible eficacia de la rapamicina contra los tumores intracraneales en relación con el CET.

Aproximadamente el 25% de los pacientes con CET que fallecieron fue por tumores cerebrales, causa sólo superada por los problemas renales. La muerte ocurrió por la acción directa del tumor a través de una hidrocefalia descompensadora brusca, como relacionada con el tratamiento[3], principalmente debido a hemorragia cerebral, tal y como se ha referido en la literatura[19], y como ocurrió en uno de nuestros paciente.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía


1. Russell DS, Rubenstein LJ, Lumsden CE. Tuberose sclerose (Bourneville's disease), subependymal giant-cell astrocytomas: tuberose sclerosis, spongio neuroblastoma and tuberose sclerosis. In: Russell DS, Rubenstein LJ, editors. Pahology of tumours of the nervous system. London: Edward Arnold; 1959. p. 29—30, 105—6, 169.
2. Hollanda FJCS, Hollanda GMP. Tuberous sclerosis. Neurosurgical indications in intraventricular tumors. Neurosurg Rev. 1980;3:139—50.
3. Shepherd CW, Gómez MR, Lie JT, Crowson CS. Causes of death in patients with tuberous sclerosis. Mayo Clinic Proc. 1991;66:792—6.
4. Takata K, Gaspareto EL, Da Costa Leite C, Lucato LT, Reed UC, Matushita H, et al. Subependymal giant cell astrocytoma in patients with tuberous sclerosis: magnetic resonance imaging findings in ten cases. Arq Neuropsiquiatr. 2007;65:313—6.
5. Hahn JS, Bejar R, Gladson CL. Neonatal subependymal giant cell astrocytoma associated with tuberous sclerosis: MRI, CT and ultrasound correlation. Neurology. 1991;41:124—8.
6. Medhkour A, Traul D, Hussain N. Neonatal subependymal giant cell astrocytoma. Pediatr Neurosurg. 2002;36:271—4.
7. Hussain N, Curran A, Pilling D, Malluci CL, Ladusans EJ, Alfirevic Z, et al. Congenital subependymal giant cell astrocytoma diagnosed on fetal MRI. Arch Dis Child. 2006;91:520.
8. Raju GP, Urion DK, Sahin M. Neonatal subependymal giant cell astrocytoma: new case and review of literature. Pediatr Neurol. 2007;36:128—31.
9. Nabbout R, Santos M, Rolland Y, Delalande O, Dulac O, Chiron C. Early diagnosis of subependymal giant cell astrocytoma in children with tuberous sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1999;66:370—5.

10. O'Callaghan FJ, Lux A, Osborne J. Early diagnosis of subependymal giant cell astrocytoma in children with tuberous sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000;68:118.
11. De Ribaupierre S, Dorfmüller G, Bulteau C, Fohlen M, Pinard JM, Chiron E, et al. Subependymal giant-cell astrocytomas in pediatric tuberous sclerosis disease: when should we operate ? Neurosurgery. 2007;60:83—9.
12. Pascual-Castroviejo I, Patrón M, Gutierrez M, Carceller M, Pascual-Pascual SI. Tuberous sclerosis associated with histologically confirmed ocular and cerebral tumors. Pediatr Neurol. 1995;13:172—4.
13. Boesel CP, Paulson GW, Kosnick EJ, Earle KM. Brain hamartomas and tumors associated with tuberous sclerosis. Neurosurgery. 1979;4:4107.
14. O'Callaghan FJK, Martyn CN, Renowden S, Noakes M, Presdee D, Osborne JP. Subependymal nodules, giant cell astrocytomas and the tuberous sclerosis complex: a population based study. Arch Dis Child. 2008;93:7512—4.
15. Adriaensen MEAPM, Schaefer-Prokop CM, Stignen T, Duyndam DAC, Zonnenberg BA, Prokop M. Prevalence of subependymal giant cell tumors in patients with tuberous sclerosis and review of the litrature. Eur J Neurology. 2009;16:691—6.
16. Kingsley DPE, Kendall BE, Fitz CR. Tuberous sclerosis: a clinicoradiological evaluation of 110 cases with particular referente to atypical presentation. Neuroradiology. 1986;28:38—46.
17. Fujiwara S, Takaki T, Hikita T, Nishio S. Subependymal giant-cell astrocytomas associated with tuberous sclerosis. Do subependymal nodules grow? Childs Nerv Syst. 1989;5:43—4.
18. Morimoto K, Mogami H. Sequential CT study of subependymal giant-cell astrocytoma associated with tuberous sclerosis: Case report. J Neurosurg. 1986;65:874—7.
19. Beltrán-Marín M, Riaguas-Almanara A, Mazas-Artasona LV, Vela-Marín A, Marín-Cárdenas MA, Solanas-Alava S. Neurocitoma central: hallazgos en tomografía computarizada y resonancia magnética. Rev Neurol. 2009;49:383—4.
20. Waga S, Yamamoto Y, Kojima T, Sakakura N. Massive hemorrhage in tumor of tuberous sclerosis. Surg Neurol. 1977;8:99—101.
21. Cooper JR. Brain tumors in hereditary multiple system hamartomatosis (tuberous sclerosis). J Neurosurg. 1971;34: 194—202.
22. Dotan SA, Trobe JD, Gebarski SS. Visual loss in tuberous sclerosis. Neurology. 1991;41:1915—7.
23. Bongiorni L, Arroyo HA, Lubienicki F. Complejo nódulo subependimario-astrocitoma subependimario gigantocelular en niños con esclerosis tuberosa. Medicina (Buenos Aires). 2009;69:8—14.
24. Franz DN, Leonard J, Tudor C, Chuck G, Care M, Sethuraman G, et al. Rapamycin causes regression of astrocytomas in tuberous sclerosis complex. Ann Neurol. 2006;59:490—8.
25. Koenig MK, Butler IJ, Northrup H. Regression of subependymal giant cell astrocytoma with rapamycin in tuberous sclerosis complex. J Child Neurol. 2008;23:1238—9.
26. Dasgupta B, Yi Y, Chen DY, Weber JD, Gutmann DH. Proteomic análisis reveals hyperactivation of the mammalian target of rapamycin pathway in neurofibromatosis 1- associated human and mouse brain tumors. Cancer Res. 2005;65:2755—60.