

Casos Clínicos

Diagnóstico prenatal de rabdomioma fetal asociado a esclerosis tuberosa. A propósito de un caso.

Dr. Enrique Gómez López.

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Unidad de Ultrasonido. Hospital de La Serena
Universidad Católica del Norte.

RESUMEN

Los rabdomiomas son los tumores benignos cardíacos más frecuentes encontrados en vida fetal y postnatal, asociándose frecuentemente a esclerosis tuberosa.

A propósito de un caso manejado en nuestra maternidad el año 2014 se revisó la literatura existente sobre su diagnóstico, manejo, implicancias pronósticas.

Se trata de una embarazada de 23 años que fue referida a las 25 semanas a nuestro servicio, el estudio ecográfico revela tres imágenes cardíacas concordantes con rabdomiomas en las paredes ventriculares y el septum. No se detectan otras anomalías y se controla en forma seriada con ultrasonido.

Se realiza a las 33 semanas resonancia nuclear magnética fetal con el objetivo de evidenciar signos de esclerosis tuberosa los cuales se evidencian en el examen y se confirman en exámenes postnatales.

Se comenta el diagnóstico diferencial con otras neoplasias benignas cardíacas como teratomas, fibromas y hemangiomas.

Las posibles complicaciones de los rabdomiomas dependerán de su ubicación y tamaño, produciendo alteraciones en flujo o bien menos frecuentemente arritmias.

La asociación más importante de esta patología es con esclerosis tuberosa de manera que se debe realizar una cuidadosa anamnesis familiar, estudios de imágenes que deben abarcar el SNC, corazón y riñones. Finalmente en ese contexto realizar la mejor consejería a los padres.

PALABRAS CLAVE: Rabdomioma, esclerosis tuberosa.

ABSTRACT

Rhabdomyomas are the most common benign cardiac tumors found in fetal and postnatal life, frequently being associated with tuberous sclerosis.

In relation to a case handled in our maternity unit in 2014, existing literature on cardiac rhabdomyomas diagnosis, management and prognostic implications, was revised.

The case concerned a 25 week pregnant 23 year old patient, who was referred to our facility; ultrasound examination reveals three cardiac images consistent with rhabdomyomas in the ventricular walls and the septum. No other abnormalities are detected and the patient is monitored with a series of ultrasound.

At 33 weeks a fetal magnetic resonance imaging is performed in order to show signs of tuberous sclerosis which are noted in the examination and confirmed in post natal tests.

Differential diagnosis with other benign cardiac neoplasms such as teratomas, fibromas and hemangiomas is discussed.

Possible complications of the rhabdomyomas will depend on its location and size, producing changes in flow or less frequent arrhythmias.

The most important association of this pathology is with tuberous sclerosis, therefore the family medical history must be carefully evaluated, and imaging controls that should include the CNS, heart and kidneys. Finally in this context give the best counseling to the parents.

KEYWORDS: Rhabdomyoma. Tuberous Sclerosis.

INTRODUCCIÓN

Los tumores cardíacos fetales son raros con una prevalencia de 1/10000 nacidos vivos, (1) pueden ser detectados fácilmente por el ultrasonido prenatal y representan el 1 % de todas las anomalías congénitas cardíacas detectadas prenatalmente (1).

Los más comunes en la vida fetal y post natal son los rhabdomiomas seguidos por los teratomas y los fibromas (2).

La evolución de ellos dependerá del tamaño y ubicación. Volúmenes grandes pueden causar obstrucción e insuficiencia cardíaca o alteraciones del ritmo cardíaco, estas dos complicaciones pueden poner en riesgo la vida del feto (3).

El punto más importante del hallazgo de rhabdomiomas fetales es la asociación con esclerosis tuberosa, hecho que debe ser conocido por los padres durante la evolución del embarazo (1).

La frecuencia de esta asociación es de 50 a 70 % según diferentes reportes (2, 3, 4). La tendencia familiar de esclerosis tuberosa es también conocida (1, 4).

El propósito de esta revisión es describir el caso clínico y comentar la literatura existente.

CASO CLÍNICO

Primigesta de 23 años sin antecedentes médicos relevantes, portadora de embarazo de 25 semanas, derivada por sospecha de tumor cardíaco fetal.

Evaluada en nuestra unidad se documenta biometría fetal acorde a 25 semanas creciendo en percentil 50, observándose en el examen cardiológico fetal: visión de cuatro cámaras normal en orientación y tamaño, 3 tumores cardíacos hiperecogénicos de los cuales 2 se encuentran en las paredes del ventrículo derecho (uno en el ápex de 7.9 mm. de diámetro, otro subvalvular tricuspideo, de 10 mm). En ventrículo izquierdo se visualiza el tercer tumor de 7.6 mm. El resto de la anatomía fetal es normal.

En virtud de sus características son catalogados como rhabdomiomas. (figuras 1 y 2)

Se realizan controles seriados sin evidencias de aumento del volumen tumoral, alteraciones del ritmo, ni signos obstructivos que alteren la función miocárdica.

Se indica la realización de resonancia nuclear magnética fetal que se realiza a las 33 semanas, visualizándose a nivel encefálico fetal: "múltiples nódulos subependimarios de baja señal en T2, todos menores de 10 mm. ubicados a nivel del ambos surcos caudolaterales. Existen zonas de engrosamiento de la corteza fronto parietal, parasagital, el resto del examen es normal: Hallazgos sugerentes de esclerosis tuberosa, no es posible descartar SEGAS (astrocitoma de células gigantes subependimario)". (figura 3)

La paciente no refiere ni en su línea familiar ni la de su pareja antecedentes de esclerosis tuberosa u otra enfermedad neurológica.

Se realizaron controles clínicos y ultrasonográficos seriados cada 4 semanas (34 y 38 semanas).

Parto vaginal a término (inducido). Recién nacido 3280 grs. sexo masculino Apgar 9-10.

Se hospitaliza el recién nacido para estudio. En el examen de corazón la ecocardiografía confirma tumores intracardiacos diagnosticados prenatalmente sin variaciones significativas, función cardíaca normal (no obstruyen tractos de salida). Holter de ECG indica extrasístoles supraventriculares aisladas que no requieren tratamiento farmacológico.

El estudio por imágenes de céfalo (TAC, RNM y Ecografía encefálica) demuestra múltiples nódulos subependimarios y contenido hemático a nivel del cuerno occipital izquierdo. Signos sugerentes de esclerosis tuberosa.

EEG: alterado por la presencia de trazado alternante con periodos de atenuación de duración mayor que lo esperado para su edad y asincronías de transientes frontales.

Examen de ultrasonido abdominal normal.

Se realiza control de lesión hipocroma en la frente del neonato en dermatología. (figura 4)

Neonato es dado de alta en buenas condiciones y en control. Neurológicamente normal para su desarrollo

no presenta convulsiones ni alteraciones neurológicas. En control de los 6 meses se encuentra en buenas condiciones sin necesitar terapia farmacológica.

DISCUSIÓN

Los rabdomiomas son los tumores cardíacos más frecuentes y constituyen 60 a 86 % de los tumores cardíacos fetales, (1, 2)

Se encuentran en relación al miocardio, preferentemente en tabique interventricular y en la pared libre auricular o ventricular. Son homogéneos bien circunscritos, ecoicos respecto al miocardio, sésiles y no capsulados. Su número es variable, suelen ser con frecuencia múltiples, cuando encontramos alguno solitario debemos buscar otros, los cuales alguna vez pueden ser identificados durante la exploración post natal (3). Las características ecográficas típicas hacen que el diagnóstico histológico no sea necesario para su confirmación (1).

Histológicamente son hamartomas del miocardio y el diagnóstico diferencial debe plantearse con: teratomas, fibromas y hemangiomas pero su origen en miocardio y sus características ecotomográficas son altamente específicas de rabdomioma.

De los cinco tipos histológicos más frecuentes de tumores congénitos cardíacos primarios el rabdomioma es el más frecuente, seguido por los teratomas y los fibromas, los demás como los hemangiomas y otros hamartomas son muy raros (4).

Los rabdomiomas y los fibromas frecuentemente son tumores miocárdicos homogéneos y compactos, el diagnóstico diferencial entre ellos puede ser difícil si se trata de una masa única, pero la multiplicidad sugiere rabdomiomas y este diagnóstico es seguro si está en el contexto de una esclerosis tuberosa.

Los teratomas y los hemangiomas habitualmente son tumores quísticos y solitarios, los teratomas se sitúan habitualmente en pericardio produciendo efusión pericárdica y los hemangiomas se ubican en la aurícula observándose como tumores sésiles (4, 5), (TABLA I).

Aproximadamente el 50 % de los rabdomiomas son intracavitarios y su comportamiento es a menudo estable durante la gestación. Sus manifestaciones dependen del tamaño y ubicación, pueden simular a veces un ventrículo hipoplásico, o bien una atresia valvular por obstrucción de las mismas (estos hechos son poco frecuentes).

Según diversos autores durante la vida fetal el crecimiento de estos tumores ocurre entre el segundo

a tercer trimestre y es lento a partir de la 32 semanas hasta el final del embarazo, a veces permanecen estables durante toda la gestación como ocurrió en nuestro caso (1, 6).

El crecimiento de estas masa se detiene habitualmente después del nacimiento, este comportamiento es atribuido a su relación con las hormonas del embarazo (3).

Suelen regresar después del nacimiento, en los 2 primeros años de vida (5), evolucionando en forma satisfactoria y no requiriendo cirugía. Esta está indicada solo excepcionalmente si esta patología tiene repercusión hemodinámica o compromete el sistema eléctrico conductor (7). Esto último puede producir arritmias, causando a veces taquicardias supraventriculares, síndrome de preexcitación tipo Wolf – Parkinson – White en la vida post natal (4) e hidrops secundario a insuficiencia cardíaca en el feto. El estudio electrocardiográfico post natal puede demostrar una gran variedad de trastornos de la conducción que incluyen taquicardias (ventricular, focos ectópicos atriales y supraventriculares) y bradicardias con aumento del PR y cambios inespecíficos del segmento ST, síndromes de preexcitación Wolff Parkinson White y conducción atrial aberrante (4, 6, 7, 8). En nuestro caso solo se documentó una arritmia poco significativa en la evaluación post natal.

En la etapa post natal el estudio de esta patología es más fácil y preciso, siendo más complicado en la vida fetal, donde se utiliza el modo M y mediciones Doppler, infiriendo de estas mediciones mecánicas fenómenos electrofisiológicos. Actualmente hay reportes en la literatura de la magnetocardiografía (análogo magnético del ECG fetal) que provee información más precisa que los métodos anteriores, sugiriendo que existen alteraciones más frecuentes en esta patología que lo que tradicionalmente se conocía (7).

La mortalidad descrita de esta patología es variable, mostrando mejores resultados en los estudio más recientes. Los factores de riesgo más significativos de mal resultado perinatal son: el tamaño (mayor 20 mm), la presencia de arritmias o de hidrops (5, 6, 8).

La asociación más importante de los rabdomiomas es con esclerosis tuberosa, la cual puede ser documentada durante la gestación mediante resonancia nuclear magnética fetal (9), su asociación es de un 50 -70 % para nódulos únicos y de alrededor de un 90 – 95 % para nódulos múltiples (6, 10).

La evolución de estas patologías en ausencia de problemas cardiológicos (que es lo más habitual) es comandada por los problemas neurológicos, determinados por la Esclerosis Tuberosa subyacente, siendo por lo tanto fundamental el descartar esta patología (5, 11).

La Esclerosis Tuberosa es una enfermedad rara, neuroectodérmica, multisistémica con una frecuencia en la población general de 1 / 30.000 a 1/ 50.0000. Su herencia es autosómica dominante con una amplia variabilidad de expresión y su tendencia familiar es de un 50 %. (OMIN: 191100 para TSC1 y 613254 para TSC2).

Hay dos locus reportados para esclerosis tuberosa TSC 1 y 2. En la mitad de los casos es causada por una mutación en el gen TSC 1 (9q34.3 locus: 605284) y la otra mitad TSC 2 (12 q15 locus. 147570 y 16p 13.3 locus: 191092) (2).

Si bien se estima que la mayoría de los casos (60-80 %) aparecen por mutaciones de novo (9) es importante el estudio de los familiares para descubrir formas más benignas no diagnosticadas de la enfermedad.

Las manifestaciones clínicas e imagenológicas son variadas y van desde heterotopias de sustancia blanca, hamartomas subependimarios, quistes o lipomas renales, linfangiomas pulmonares, lesiones cutáneas. Frecuentes son las convulsiones y retraso mental.

La esclerosis tuberosa está presente en 30-80 % de los pacientes con rabdomiomas siendo más fuerte esta relación mientras mayor número de masas existan, sin embargo no parece existir una relación entre la frecuencia de esclerosis tuberosa y la localización cardíaca de los rabdomiomas (14).

Es habitual en periodo neonatal que el único signo de esclerosis tuberosa sean los tumores cardíaco, incluso no habiendo historia familiar presente. Por ello se consideran los rabdomiomas un marcador precoz de dicha enfermedad, es más, no habiendo historia familiar la presencia de rabdomiomas es un criterio mayor para el diagnóstico, considerando "posible" diagnóstico de esclerosis tuberosa.

Si se documentan lesiones en otros órganos como por ejemplo a nivel renal o cerebral (nódulos subependimarios o corticales) los que puede confirmarse prenatalmente, el diagnóstico pasaría de ser "probable" o incluso "definitivo" (2).

La Esclerosis Tuberosa es una enfermedad de expresividad muy variable, donde un 50 % de los pacientes que tienen rabdomiomas tienen afectación de otros órganos y un 62 % del neurodesarrollo (12)

Esta asociación de rabdomiomas, historia familiar, afectación de otros órganos y alteración de neurodesarrollo hace que sea indicación ofrecer resonancia magnética fetal en la búsqueda de lesiones extra cardíacas para un mejor asesoramiento de los padres.

Existen reportes de neurosonografías que pueden aportar en el diagnóstico de lesiones subependimarias, aunque existen falsos negativos. Si bien la RNM es más sensible en su detección, el momento de aparición durante la gestación puede variar, siendo a veces tardías. Otras manifestaciones como las manifestaciones dérmicas, pueden tardar años en aparecer (2).

Esta aparición tardía o el no encontrar signos ecográficos o en RNM de compromiso extracardiaco en el feto puede significar un mejor pronóstico en términos de comportamiento clínico de la enfermedad. Debe hacerse notar que pueden no documentarse lesiones en la RNM y existir complicaciones neurológicas clínicas, de manera que una RNM normal no predice el pronóstico neurológico del neonato.

El desarrollo sicomotor de estos niños puede ser variable aunque es común el retraso sicomotor y convulsiones (12, 13).

Es frecuente encontrar familiares afectados asintomáticos (que no han sido diagnosticados) a partir del estudio de un feto con hallazgo de rabdomioma (12).

La consejería a los padres es difícil, pero es importante decir que cuando existen numerosos rabdomiomas debe considerarse a efectos pronósticos que el feto es portador de una esclerosis tuberosa, por otra parte, si el feto tiene sólo un rabdomioma las posibilidades son menores, recordando que pueden pasar desapercibidas en el examen prenatal masas muy pequeñas, las cuales pueden no advertirse siendo necesario reevaluación post natal (13).

Por otro lado en escenario de un feto con historia familiar de esclerosis tuberosa la ecocardiografía normal no excluye el diagnóstico, se estima que los fetos con esclerosis tuberosa presentan rabdomiomas en un 40 – 60 %.(14, 15)

CONCLUSIÓN

Cuando un rabdomioma fetal es diagnosticado además de un seguimiento ecocardiográfico seriado, una evaluación acuciosa debe realizarse de otras estructuras fetales incluyendo cerebro y parénquima

renal en virtud de su asociación con esclerosis tuberosa.

Un buen consejo parental debe abarcar no solo la evaluación fetal sino un análisis de los antecedentes familiares.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Fesslova VM , Villa L ; Rizzuti T , Tomasso R , Mastrangelo M , Mosca F. Natural history and long term outcome of cardiac rhabdomyomas detected prenatally. *Prenatal Diagnosis* 2004; 24 (4) : 241-248.
- 2.- Galindo A , Gratacos E, Martínez JM editores. *Cardiología fetal*. Madrid : Marban. 2015 ; p 423-424.
- 3.- Sciacca P , Giacchi V , Carmine M, Distefano G Rhabdomyomas and Tuberous sclerosis complex: our experience in 33 cases. *BMC Cardiovasc Dis* 2014;14 : 66.
- 4.- Isaacs H. Fetal and neonatal cardiac tumor. *Pediatr Cardiol* 2004; 25 (3) :252-273.
- 5.- Yinon Y , Chitayat D , Blaser S , Seed M , Amsalem H , Yoo S , et al . Fetal cardiac tumors: a single center experience of 40 cases. *Prenat Diagn* 2010; 30 (10) : 941-949
- 6.- Chao AS , Chao A , Wang TH , Chang YC , Chang YL , Hsieh CC et al. Outcome of antenatally diagnosed cardiac rhabdomyoma: case series and a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31 (3) : 289-295
- 7.- Wacker-Gussmann A , Strasburger J ,Cuneo B , Wiggins D , Gotteiner N , Wakai R. Fetal arrhythmias associated with cardiac rhabdomyomas. *Heart Rhythm*. 2014;11 (4) : 677-683.
- 8.- Niewiadomska-Jarosik K , Stanczyk J , Janiak K , Jarosik P , Moll JJ , Zamojska J , et al . Prenatal diagnosis and follow up of 23 cases of cardiac tumors. *Prenat Diagn* 2010; 30 (9) : 882-887.
- 9.- Paladini D, Palmiere S , Russo MG Paliceo G. Cardiac multiple rhabdomyomatosis: prenatal diagnosis and natural history. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1996; 7 (1) :84-5
- 10.- Allan LD , Cook AC , Huggon I C. "Ecocardiografía fetal , una guía practica ". 1ª ed. Buenos Aires : Journal. 2010. p 243.
- 11.- S , Yazicioglu H , Yilmaz B , Aygun M , Omeroglu R. Cardiac Rhabdomyoma with tuberous sclerosis. *J Reprod Med*.2005; 50 (7) : 550-552.
- 12.- Saada J , Hadjrabia S , Fermont L , Le Bidois J , Bernardes LS , Martinovic J , et al. Prenatal diagnosis of cardiac rhabdomyomas: incidence of associated cerebral lesions of tuberous sclerosis complex. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009 ; 34 (2) : 155-9 .
- 13.- Twoterky W , McElhinney DB , Margossian R , Moon-Grady AJ , Sallee D , Goldmutz E , et al . Association between cardiac tumors and tuberous sclerosis in the fetus and neonate. *Am J Cardiol* 2003 15; 92 (4) :487-9.
- 14.- Degueldre SC, Chockalingam P, Mivelaz Y, Di Bernardo S, Pfammatter JP, Barrera C , et al. Considerations for prenatal counselling of patients with cardiac rhabdomyomas based on their cardiac and neurologic outcomes. *Cardiol Young* 2010; 20 (1) : 18-24
- 15.- Colosi E, Russo C, Macaluso G, Musone R, Catalano C. Sonographic diagnosis of fetal cardiac rhabdomyomas and cerebral tubers: a case report of prenatal Tuberous Sclerosis. *J Prenat Med*. 2013;7 (4):51-5.

Agradecimientos: A los Dr. Rodolfo Mardones y Dra. Claudia Piddo quienes proporcionaron y analizaron imágenes neuroradiológicas.

Tabla I. Diagnósticos diferenciales

	Frecuencia	Numero	Localización	Características	Tamaño	Clínica
Rabdomioma	60 %	Variable	Tabique IV , pared libre ventricular y auricular	Masa redonda y homogénea	Variable	Asintomático asociada a Esclerosis tuberosa
Teratoma	25 %	Único	Extracardíaco	Sólido quístico heterogéneo	Aumentan durante la gestación	Hidrops no inmune Muerte fetal
Fibroma	12 %	Único	Miocardio ventricular	Sólido con quistes y calcificaciones	Aumentan durante la gestación	Crecimiento post natal
Hemangioma	infrecuente		Aurícula derecha	Masas sésiles de ecogenicidad mixta		Derrame pericárdico

Figura I.



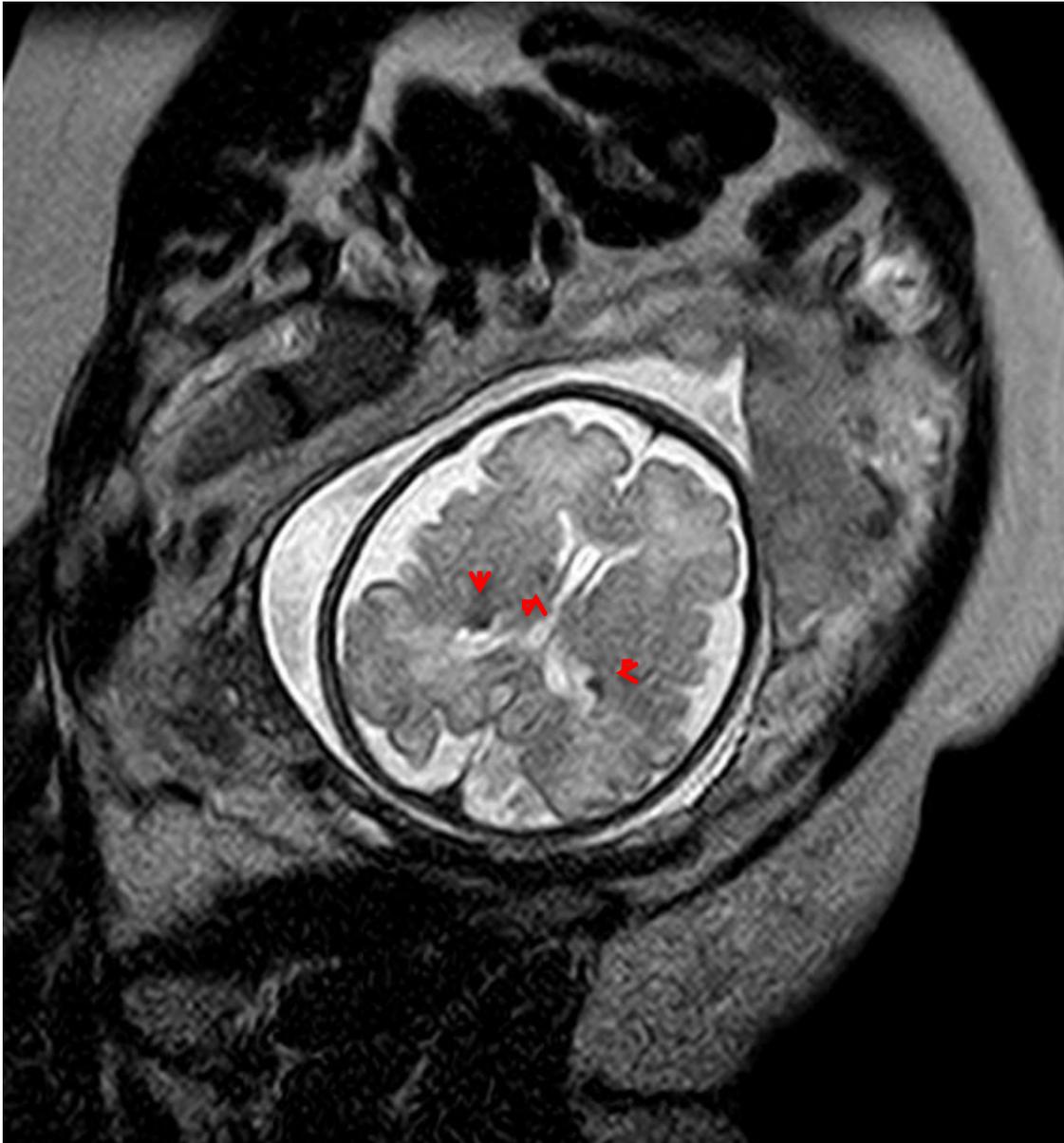
Corte torácico (4 cavidades) : 3 tumores cardíacos hiperecogénicos 2 se encuentran en las paredes del ventrículo derecho : uno en el ápex, otro subvalvular tricuspídeo y en ventrículo izquierdo .

Figura II



Corte 5 cavidades: Salida de Aorta, relación con los tumores.

Figura III



Resonancia nuclear magnética fetal (33 semanas): Secuencias axiales T2: Se observan nódulos hipointensos subependimarios a nivel de los ventrículos laterales (atrios, cuerpo ventricular derecho, cuerno frontal del VL derecho). Concordantes con Esclerosis Tuberosa.

Figura IV



Control al 6º mes (nótese lesión despigmentada en la frente).