

Diagnóstico perinatal de rabdomiomas intracardiacos y esclerosis tuberosa

L. del Rey Megías, E. Ruiz González, M.Á. Fuentes Castelló, M.D. García Guillén, F. Vargas Torcal
Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Elche. Alicante

Resumen

Los tumores cardiacos son poco comunes, y los más frecuentes son los rabdomiomas. Su diagnóstico puede realizarse durante la época fetal. La evolución es variable: algunos son asintomáticos y otros se manifiestan por una obstrucción al flujo o en forma de arritmia. Este tipo de tumores puede ser la clave diagnóstica de una esclerosis tuberosa. Dado el amplio espectro en su presentación, mostramos dos casos, uno de diagnóstico prenatal y otro a partir de un hallazgo en la ecocardiografía.

Palabras clave

Rabdomioma, esclerosis tuberosa, ecocardiografía

Abstract

Title: Perinatal diagnosis of cardiac rhabdomyomas and tuberous sclerosis

Primary cardiac tumors are not very common. Rhabdomyomas are those most frequently reported during childhood. They can be diagnosed as early as the fetal period. The course varies; in some cases, there are no symptoms, while in others, the diagnosis is based on the presence of an obstruction to the flow or an arrhythmia. Tumors of this type can be the clue to the diagnosis of tuberous sclerosis. Because of the wide variety of presenting features, we describe two cases, one diagnosed prenatally and the other through a finding on echocardiography.

Keywords

Rhabdomyoma, tuberous sclerosis, echocardiography

58

Introducción

La esclerosis tuberosa es un síndrome neurocutáneo con herencia autosómica dominante, que se manifiesta por retraso mental, convulsiones, áreas de esclerosis cerebral y tumores cardiacos. El diagnóstico es dificultoso durante la época neonatal dada su escasa sintomatología durante este periodo, en el que la presencia de tumores cardiacos múltiples puede ser la clave diagnóstica.

Presentamos dos casos de esclerosis tuberosa diagnosticada en el periodo neonatal a partir del hallazgo ecocardiográfico de tumores cardiacos.

Casos clínicos

Caso clínico 1

Recién nacida a término, de peso adecuado para la edad gestacional (3.460 g), en la que se detectó un soplo cardiaco en la exploración sistemática en la sala de maternidad, motivo por el que fue valorada en la unidad de cardiología pediátrica.

El embarazo fue controlado, sin patología materna, y el parto fue vaginal eutócico, con un test de Apgar de 9/10. La recién nacida era producto de una segunda gestación de padres jóvenes y sanos, con un hermano de 2 años también sano. No exis-

tían antecedentes familiares de convulsiones, retraso mental, tumores renales o cardiopatía.

En la exploración física presentaba un buen estado general, observándose normocoloreada, sin distrés ni estigmas cutáneos. No había signos clínicos de insuficiencia cardiaca congestiva. La frecuencia cardiaca era de 150 lat/min. Presentaba un soplo sistólico II/VI en el borde esternal izquierdo, de características inespecíficas, sin hepatomegalia. Los pulsos periféricos eran palpables y simétricos.

Se solicitó una radiografía de tórax, en la que se observaba un tamaño cardiaco normal con marcas vasculares pulmonares conservadas. En el electrocardiograma (ECG) presentaba ritmo sinusal, presencia de onda delta y ensanchamiento del QRS, con alteración inespecífica de la repolarización. Se practicó una ecocardiografía, en la que se observaron múltiples nódulos, algunos de ellos de gran tamaño, intramurales e intracavitarios, localizados en ambos ventrículos y en el septo interventricular, sugestivos de rabdomiomas (figura 1). La función ventricular era buena. Ninguno de los tumores producía obstrucción de las válvulas auriculoventriculares ni de los tractos de salida. No había derrame pericárdico.

Ante la sospecha de esclerosis tuberosa se realizó una ecografía transfontanelar, en la que se observaron tres lesiones hiperecogénicas localizadas en el hemisferio cerebral izquierdo,

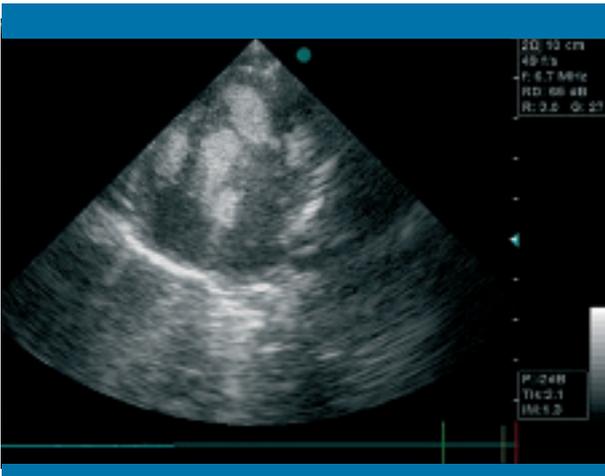


Figura 1. Ecocardiografía (apical de cuatro cámaras) que muestra la presencia de nódulos intramurales e intracavitarios

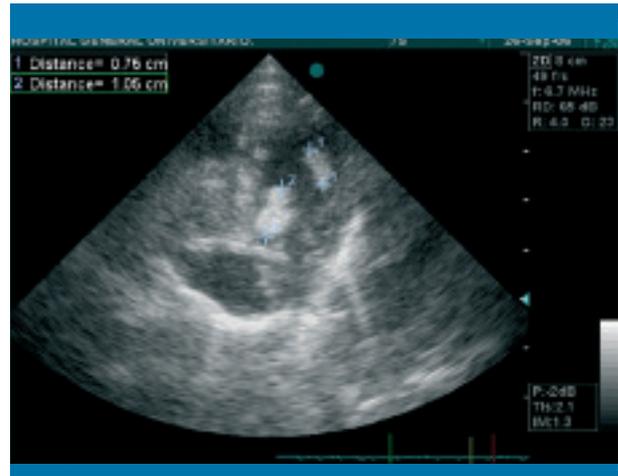


Figura 3. Ecocardiografía (apical de cuatro cámaras) que muestra la presencia de dos nódulos, uno de ellos en el tracto de salida del ventrículo izquierdo

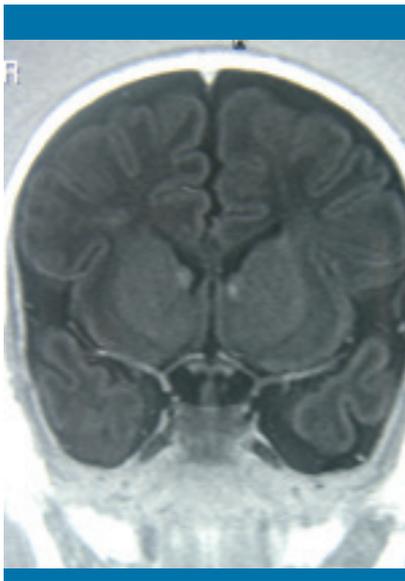


Figura 2. Corte sagital en T1. Lesiones focales hiperintensas que afectan al epéndimo de ambos ventrículos laterales

de aproximadamente 1 cm, en la sustancia blanca profunda y la sustancia blanca subcortical. Estos hallazgos se confirmaron mediante resonancia magnética (RM), que puso de manifiesto varias lesiones nodulares exofíticas, que afectaban al epéndimo a la altura de los ventrículos laterales, y otras lesiones focales parcheadas que afectaban a ambos hemisferios cerebrales, de localización corticosubcortical, así como dos lesiones en los agujeros de Monroe, hallazgos compatibles con hamartomas (figura 2).

El fondo de ojo era normal y no se visualizaron tumores en la ecografía renal.

A los 5 meses de vida, la paciente presentó un episodio de hiperextensión del tronco, sin movimientos anómalos y con un electroencefalograma (EEG) normal. En la exploración se ob-

servaron lesiones cutáneas en el brazo y la región sacra, compatibles con placas de chagrin.

Caso clínico 2

Recién nacida a término, de peso adecuado para la edad gestacional (3.250 g), en la que se detecta en la ecografía prenatal, realizada en la semana 27 de gestación, la presencia de tumores en ambos ventrículos, que no producían obstrucción al flujo ni arritmias, sugestivos de rabdomiomas. Al nacimiento, la paciente se encontraba asintomática. El embarazo fue controlado, sin patología materna, y el parto vaginal fue eutócico, con un test de Apgar de 9/10.

Era producto de una segunda gestación de padres sanos, con una hermana de 18 años intervenida de una comunicación interventricular tipo *ostium secundum*. No había antecedentes familiares de convulsiones, retraso mental o tumores renales.

La exploración física era normal, al igual que la radiografía de tórax y el ECG. En la ecocardiografía se encontraron múltiples nódulos intramurales e intracavitarios localizados en ambos ventrículos y en el septo interventricular (uno de ellos en el tracto de salida del ventrículo izquierdo sin provocar obstrucción) (figura 3). La función ventricular era buena y no había derrame pericárdico.

Ante la sospecha de esclerosi tuberosa, se realizó una ecografía transfontanelar, en la que se observaban dos pequeñas áreas hiperecogénicas de localización corticosubcortical en los surcos de la porción medial de ambos lóbulos frontales, compatibles con hamartomas. Estos hallazgos se confirmaron en la RM, que reveló múltiples lesiones nodulares que afectaban al epéndimo de ambos ventrículos laterales, y otras lesiones focales que afectaban a la sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales (figura 4).

El fondo de ojo era normal y no se visualizaron tumores en la ecografía renal. Hasta el momento, la paciente se encuentra asintomática.

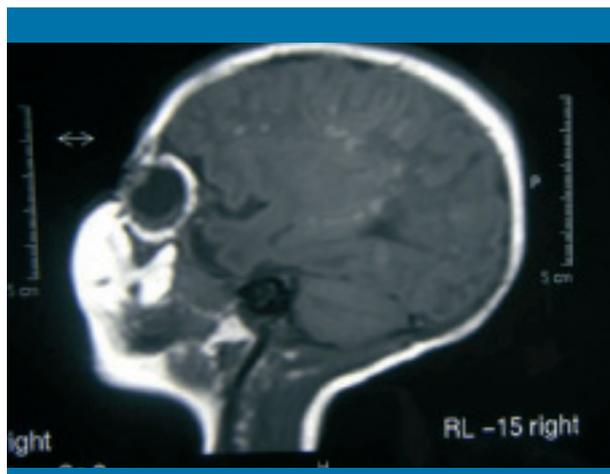


Figura 4. Corte axial en T1. Lesiones parcheadas hiperintensas que afectan a ambos hemisferios cerebrales en localización corticosubcortical

Discusión

La esclerosis tuberosa es una enfermedad neurocutánea de herencia autosómica dominante, con una frecuencia estimada de 1/6.000 recién nacidos vivos. Sin embargo, en más de la mitad de los pacientes se trata de una mutación *de novo*, como en los dos casos descritos¹. La enfermedad afecta a muchos sistemas orgánicos: piel, cerebro, corazón, riñón, ojos, pulmones, hígado, tiroides, testículos y hueso. Se produce por la mutación de uno de dos genes, *TSC1* o *TSC2* (cromosoma 9 y 16, respectivamente), que regulan ciertos aspectos del crecimiento celular (genes supresores de tumores). Esta enfermedad presenta un amplio espectro clínico (pacientes con retraso mental grave y crisis comiciales incapacitantes, y otros con inteligencia normal y ausencia de crisis), a menudo dentro de la misma familia. Como norma, cuanto más joven sea el paciente y más síntomas y signos de esclerosis tuberosa presente, mayor será la probabilidad de retraso mental.

La esclerosis tuberosa puede manifestarse durante la lactancia, con espasmos infantiles y un patrón de EEG de hipsarritmia. Posteriormente, los pacientes pueden desarrollar otras formas de epilepsia de pronóstico variable. Una exploración cuidadosa de la piel de las extremidades y del tronco puede mostrar las lesiones hipopigmentadas «en hoja de fresno» (en el 90% de los casos). Otras lesiones de la piel son los adenomas sebáceos, las placas de chagrin y los fibromas subungueales y periungueales. Las lesiones retinianas son de dos tipos: tumores en mora, que nacen en la cabeza del nervio óptico, o lesiones grisáceas planas (facomas), que nacen en la papila.

En el riñón, la mayoría de los pacientes padecen hamartomas o enfermedad poliquística, que da lugar a hematuria, dolor y, en algunos casos, insuficiencia renal. Los angiomiolipomas pueden producir cambios quísticos generalizados o fibrosos en el pulmón y causar un neumotórax espontáneo².

Los tumores cardíacos primarios son poco habituales en los niños; de ellos, los rabdomiomas son los más frecuentes como parte de la esclerosis tuberosa. Tras la descripción en 1998 de los nuevos criterios diagnósticos, la presencia de rabdomiomas múltiples en un paciente junto con otro criterio mayor se considera diagnóstico de esclerosis tuberosa³.

Alrededor del 50% de los pacientes con esclerosis tuberosa presenta rabdomiomas cardíacos, que pueden ser asintomáticos o causar insuficiencia cardíaca congestiva y/o arritmias. En su evolución natural, suelen disminuir su tamaño o desaparecer lentamente de forma espontánea en los primeros años de vida^{4,5}.

En los dos casos expuestos, el hallazgo de rabdomiomas cardíacos fue la pista inicial que nos llevó al diagnóstico. Ambas niñas se encontraban asintomáticas, al igual que la mayoría de los pacientes de la serie de casos más larga publicada en nuestro país⁶, que presentaron los síntomas en los primeros meses de vida, cuando el tumor tiene su máximo diámetro, ya que la clínica se debió a una obstrucción en el tracto de entrada o salida de los ventrículos o en forma de arritmias. Por otra parte, se han descrito casos de muerte súbita en pacientes pediátricos de todas las edades, incluidos los mortinatos⁷.

Los tumores son más frecuentemente múltiples; se pueden localizar en las aurículas o en la pared libre de los ventrículos, aunque la localización más habitual es el septo interventricular, y protruyen de forma pendular hacia la cavidad libre ventricular. Los dos casos descritos tenían tumores múltiples localizados en la pared libre, el septo interventricular y la cavidad libre de ambos ventrículos. Estos tumores no suelen presentar derrame pericárdico⁶.

Los rabdomiomas se caracterizan ecocardiográficamente por un patrón homogéneo, brillante y finamente moteado. Por el contrario, los trombos intracardiacos, los mixomas y los hemangiomas tienen áreas ecolucientes circunscritas, como resultado de una formación hemorrágica^{7,8}.

En conclusión, ante la presencia de rabdomiomas cardíacos en un paciente, se debe llevar a cabo el cribado de la esclerosis tuberosa, que incluirá una prueba de imagen del sistema nervioso central (SNC), un fondo de ojo y una ecografía renal; también es aconsejable realizar un estudio genético. Por otro lado, todos los pacientes diagnosticados de esclerosis tuberosa deben someterse a una ecocardiografía para descartar la presencia de tumores cardíacos (50%)⁹⁻¹².

La detección de lesiones en el SNC de forma tan precoz como tuvo lugar en estos casos es muy infrecuente, según se describe en la bibliografía consultada. ■

Bibliografía

1. Winship IM, Connor JM, Beighton PH. Genetic heterogeneity in tuberous sclerosis: phenotypic correlations. *J Med Genet.* 1990; 27: 418-421.

2. Haslam RH. Síndromes neurocutáneos. En: Nelson, ed. Tratado de pediatría, 17.^a ed. Madrid: Elsevier, 2005; 2.017-2.019.
3. Roach ES, Gómez MR, Northrup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria. *J Child Neurol.* 1998; 13: 624.
4. Smuthe JF, Dyck JD, Smallhorn JF, Freedom RM. Natural history of cardiac rhabdomyoma in infancy and childhood. *Am J Cardiol.* 1990; 66: 1.247-1.249.
5. Pipitone S, Mongioli M, Grillo R, Gagliano S, Sperandeo V. Cardiac rhabdomyoma in intrauterine life: clinical features and natural history: a case series and review of published reports. *Ital Heart J.* 2002; 3: 48-52.
6. Jiménez C, Benito B, Sánchez F. Rabdomiomas cardiacos en la esclerosis tuberosa: manifestaciones clínicas y evolución de 18 casos diagnosticados en la infancia. Unidad de Arritmias, Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Infantil La Paz, Madrid. *An Esp Pediatr.* 2000; 52(1): 36-40.
7. Marx GR, Moran AM. Cardiac tumors. En: Allen HD, Clark EB, Gutgesell HP, Driscoll DJ, eds. *Moss and Adams' heart disease in infants, children and adolescents*, 6.^a ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
8. Miranda C, Muñoz C, Buendía H, Aranda F, Erdmenger O, Ramírez M. Rabdomioma gigante intracardiaco en la etapa neonatal. Reporte de un caso. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Departamento de Cardiología Pediátrica. *Arch Cardiol Mex.* 2004; 74(1): 49-52.
9. Holley DG, Martin GR, Brenner JI, Fyfe DA, Hutha JC, Kleinman CS, et al. Diagnosis and management of fetal cardiac tumors. A multi-center experience and review of published reports. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 26: 516-520.
10. Maria BL, Deidrick KM, Roach ES, Gutmann DH. Tuberous sclerosis complex: pathogenesis, diagnosis, strategies, therapies, and future research directions. *J Child Neurol.* 2004; 19(9): 632-642.
11. Ridler K, Suckling J, Higgins N, Bolton P, Bullmore E. Standardized whole brain mapping of tubers and subependymal nodules in tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol.* 2004; 19(9): 658-665.
12. García F, Gamallo C, Gil M. Registro nacional de tumores cardiacos (memoria 1996-1997). *Rev Esp Cardiol.* 1999; 52: 13-20.