

Rabdomiomas cardíacos en la esclerosis tuberosa: manifestaciones clínicas y evolución de 18 casos diagnosticados en la infancia

S. Jiménez Casso, F. Benito Bartolomé y C. Sánchez Fernández-Bernal

Unidad de Arritmias. Servicio de Cardiología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

(An Esp Pediatr 2000; 52: 36-40)

Objetivos

La esclerosis tuberosa es un síndrome neurocutáneo autosómico dominante con una incidencia de 1/10.000 recién nacidos. La ecocardiografía 2-D ha evidenciado una incidencia de rabdomiomas cardíacos en un 50-64% de los pacientes con esclerosis tuberosa. El objetivo es describir la sintomatología y la evolución de los rabdomiomas cardíacos en los niños afectados de esclerosis tuberosa.

Métodos

Se estudian retrospectivamente 39 niños diagnosticados de esclerosis tuberosa entre 1970 y 1998. Por ecocardiograma se visualizaron rabdomiomas cardíacos en 18 casos (9 niños y 9 niñas) que fueron seguidos entre un mes y 14 años.

Resultados

La localización más frecuente fue ventricular, principalmente en el tabique, aunque también se encontraron en las aurículas. Un lactante presentó obstrucción subaórtica severa que precisó resección quirúrgica. Se evidenciaron diferentes alteraciones electrocardiográficas: extrasístoles auriculares, ventriculares, trastornos de la conducción y síndromes de preexcitación. Dos recién nacidos presentaron arritmias graves, uno con taquicardia supraventricular ortodrómica por vía accesoria lateral izquierda oculta refractaria al tratamiento médico, que precisó ablación con radiofrecuencia, y otro con bloqueo auriculoventricular completo con insuficiencia cardíaca congestiva, que precisó implantación de marcapasos epicárdico. Tras un seguimiento medio de $5,1 \pm 4,5$ años, se observó regresión de los tumores en 12 de los 18 casos, con desaparición completa en 2. En la actualidad, todos se encuentran asintomáticos.

Conclusiones

Los rabdomiomas cardíacos presentan una escasa sintomatología y un buen pronóstico, con regresión parcial o

total en la mayoría de los casos. Precisan tratamiento invasivo únicamente aquellos con sintomatología severa en el período neonatal cuando el tamaño del tumor es máximo.

Palabras clave:

Rabdomioma. Esclerosis tuberosa. Ecocardiografía. Tumores cardíacos.

CARDIAC RHABDOMYOMAS IN TUBEROUS SCLEROSIS: CLINICAL SYMPTOMS AND FOLLOW UP IN 18 CASES DIAGNOSED IN INFANCY AND CHILDHOOD

Objective

Tuberous sclerosis is a neurocutaneous syndrome with autosomal dominant inheritance. The reported incidence is 1:10000. Recent echocardiographic studies showed a 50% to 64% incidence of cardiac rhabdomyomas in patients with tuberous sclerosis. The objective is to assess the history of cardiac rhabdomyomas in infants and children with tuberous sclerosis.

Methods

From 1970 to 1998, 39 patients were diagnosticated of tuberous sclerosis. Cardiac rhabdomyomas were present in 18 of them, 9 girls and 9 boys. Ecocardiographic follow up ranged from 1 month to 14 years.

Results

Echocardiographic studies showed rhabdomyomas located in the interventricular septum, ventricles, right and left atrium. A newborn, had subaortic obstruction related to a tumor who precised surgery excision. Standard electrocardiogram showed diferent disturbances: premature auricular and ventricular contractions, conduction disturbances and pre-excitation syndromes. Two patients, both neonates, had severe arrhythmias, one of them debuted with supraventricular tachycardia due to an acces-

Correspondencia: Dra. S. Jiménez Casso. Enrique Casado, 8. 28250 Torrelodones. Madrid.

Recibido en junio de 1999.

Aceptado para su publicación en noviembre de 1999.

sory hidden left atrio-ventricular pathway who undergo successful radiofrequency ablation; and the other patient was diagnosed prenatally of fetal complete heart block and received permanent pacemaker at birth. After a follow up of 5.1 ± 4.5 years, spontaneous regression of the tumors was shown in 12 of the 18 patients with complete resolution in two of them. All of them are asymptomatic nowadays.

Conclusions

Our findings confirm that cardiac rhabdomyomas are most often a benign condition in which spontaneous regression is the rule and surgery is only recommended for patients with life threatening obstruction or refractory dysrhythmias in the neonatal period when the tumor size is maximum.

Key words:

Rhabdomyoma. Tuberosus sclerosis. Echocardiography. Cardiac tumors.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis tuberosa (ET) es un síndrome neurocutáneo, autosómico dominante, que se manifiesta clásicamente por retraso mental, convulsiones, áreas de esclerosis cerebral y rabdomiomas cardíacos^{1,2}. Desde los años ochenta con el desarrollo de la ecocardiografía

2-D se evidenció la existencia de rabdomiomas cardíacos en un 50-64% de los pacientes con ET^{1,3,4}. Es bien conocido que estos tumores pueden producir un amplio espectro clínico que va desde la ausencia de síntomas hasta la muerte súbita; están descritos *hydrops* fetal, arritmias, obstrucción hemodinámica de la entrada y salida del flujo y embolismo cerebral⁵⁻¹⁰. La evolución a largo plazo es, en la mayoría de los casos, benigna con tendencia a la regresión¹¹⁻¹⁹.

En este trabajo estudiamos retrospectivamente la incidencia, sintomatología y evolución de todos los rabdomiomas cardíacos diagnosticados en nuestro centro en los niños con ET.

PACIENTES Y MÉTODO

Se revisan todos los pacientes diagnosticados de ET en nuestro centro a los que se detectaron rabdomiomas cardíacos por eco bidimensional. De todos ellos existe un seguimiento clínico, electrocardiográfico y ecocardiográfico entre un mes y 14 años (media \pm DE, $5,1 \pm 4,5$ años). En 5 casos se practicó monitorización de 24 horas de Holter, en 4 casos cateterismo cardíaco y en uno estudio electrofisiológico.

En todos ellos el diagnóstico de los rabdomiomas se realizó por ecografía 2-D, describiéndose como áreas de aumento de la ecogenicidad visibles bien dentro de las

TABLA 1. Características ecocardiográficas, manifestaciones clínicas y evolución de los rabdomiomas

Paciente	Edad inicial (años)	Tamaño inicial (mm)	Tumor único	Tumor múltiple	Localización	Afectación cardíaca	Evolución (años)	Regresión del tamaño
1	11	5	Sí	No	Tercio medio del TIV	No	14	Parcial
2	12	3-4	No	Sí	Tercio inferior del TIV	No	2	No
3	RN	30	No	Sí	VD, VI, AD	ExA y ExV	6	Parcial
4	2	3-4	No	Sí	VI	No	7	Completa
5	13	10	No	Sí	Tercio medio TIV a VI	IM leve	1	No
6	5	< 3	Sí	No	TIV hacia VI	No	1	No
7	RN	8	Sí	No	Tercio medio TIV a VD	EP leve	7	Parcial
8	RN	8	Sí	No	Mitral y pared VI	IM leve	4	Parcial
9	7	14	No	Sí	VD, TIV	IT leve	4	Parcial
10	13	5	No	Sí	Tercio medio y distal TIV	Bloqueo AV de primer y segundo grados	14	Parcial
11	RN	56 x 15	Sí	No	TIV hacia VI	E Ao severa	5	Resección
12	5	20 x 30	Sí	No	Válvula mitral	IM moderada	5	Parcial
13	RN	3	Sí	No	TIV	No	2	No
14	RN	10	No	Sí	TIV, TSVD, ápex	No	05	Completa
15	RN	12	No	Sí	TIV, VI y VD. TIA	TSV	3	Parcial
16	RN	40	No	Sí	TIV, VI, VD, AI	WPW	2	Parcial
17	RN	11	No	Sí	TIV, TSVD, VD, MP	No	2	Parcial
18	Fetal	25 x 15	No	Sí	TIV hacia VD y TSVD	Bloqueo AV completo	0,08	No

TIV: tabique interventricular; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; TSVD: tracto de salida de ventrículo derecho; TIA: tabique interauricular; MP: músculo papilar; ExA: extrasístoles auriculares; ExV: extrasístoles ventriculares; IM: insuficiencia mitral; EP: estenosis pulmonar; IT: insuficiencia tricúspide; E Ao: estenosis aórtica; TSV: taquicardia supraventricular; Fetal: diagnóstico prenatal; RN: recién nacido.

Figura 1a. Imagen ecocardiográfica transtorácica (plano de 4 cámaras) del caso n.º 16, con múltiples tumores en el tabique interventricular, ventrículo izquierdo, ventrículo derecho y aurícula izquierda (flechas). AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

cavidades cardíacas o en la pared en al menos 2 proyecciones. El mínimo diámetro identificable por ecocardiograma es de 3 mm, por lo que en ocasiones había pequeñas imágenes dudosas de aumento de ecogenicidad de menor tamaño. En un caso de resección del tumor se confirmó histológicamente el diagnóstico de rabdomioma.

Análisis estadístico

Las variables numéricas se expresan como media \pm DE y/o mediana.

RESULTADOS

Entre 1970 y 1998 se diagnosticó ET en 39 pacientes; de ellos 19 eran niños y 20 niñas. Todos cumplían los criterios de ET. Por ecografía 2-D, se evidenciaron rabdomiomas cardíacos en 18 casos, 9 varones y 9 mujeres. La edad de diagnóstico varió en 0-13 años (media \pm DE, $3,7 \pm 5,1$), con un caso de diagnóstico prenatal (tabla 1, n.º 18).

En 9 pacientes la exploración cardíaca fue normal, en 5 se auscultó un soplo orgánico y en 4 se detectaron distintos tipos de alteraciones del ritmo. El ecocardiograma 2-D fue el método diagnóstico en todos los casos (tabla 1); casi todos los tumores fueron ventriculares menos 3, localizados en aurícula derecha, aurícula izquierda y tabique interauricular. El tamaño osciló en 3-56 mm de diámetro máximo. Once niños presentaron tumores múltiples y de los 8 restantes, 6 fueron únicos y 2 dudosos, por ser menores de 3 mm. La localización más frecuente fue el tabique interventricular, donde se encontraron 14 tumores de diferentes tamaños, unos intramurales y otros protruyendo el ventrículo derecho (5 casos) o el ventrículo izquierdo (4 casos), 10 se situaron en la pared libre de los ventrículos, 2 en la válvula mitral y uno en el lado auricular del surco AV izquierdo (fig. 1a).

Cuatro tumores produjeron obstrucción hemodinámica de diverso grado siendo en 3 casos leves, uno con estenosis pulmonar y 2 insuficiencia mitral y, en otro, severa. Este último caso se trataba de un recién nacido (tabla 1, n.º 11) que debutó con clínica de estenosis subaórtica severa por un tumor de 56×15 mm en el tracto de salida del ventrículo izquierdo que precisó resección quirúrgica en el período neonatal.

Se registraron diferentes tipos de alteraciones electrocardiográficas en 10 pacientes, de los que 8 no precisaron tratamiento: 2 con extrasístoles auriculares, uno extrasístoles ventriculares, uno bloqueo incompleto de rama derecha, otro bloqueo AV de primer y segundo grado tipo Wenckebach, 2 con WPW (fig. 1b) (en un caso intermitente), uno con alteraciones de la repolarización y 2

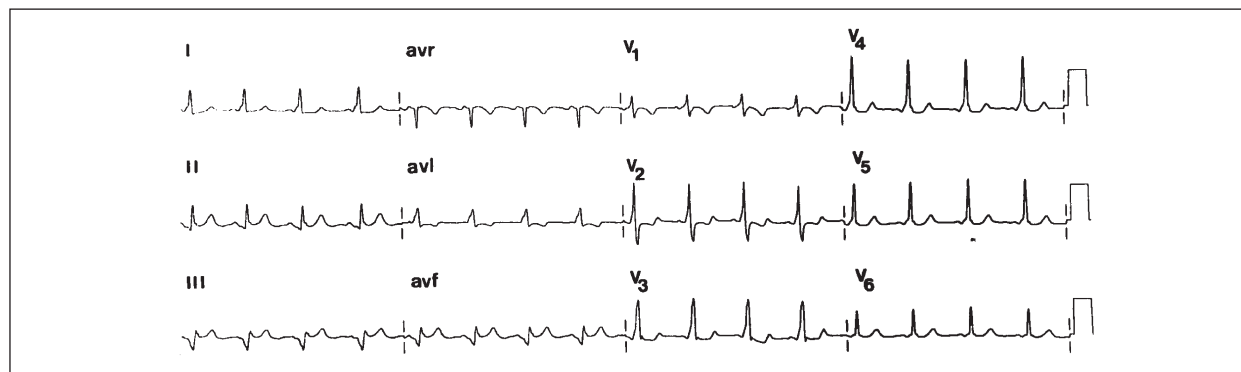


Figura 1b. Electrocardiograma de 12 derivaciones del mismo paciente con síndrome de preexcitación por vía accesoria de probable localización en la región posterolateral izquierda concordante con la localización del tumor en el anillo mitral.

con crecimiento de ventrículo izquierdo. Sólo 2 casos presentaron arritmias severas que precisaron tratamiento invasivo: el primer caso (tabla 1, n.º 15) era una niña con tumores múltiples, no obstructivos, que debutó en los primeros meses de vida, con numerosos episodios de taquicardia supraventricular ortodrómica a 300 lat/min por una vía accesoria oculta lateral izquierda, refractarios al tratamiento antiarrítmico, a la que se practicó ablación con radiofrecuencia de la vía accesoria a los 9 meses de edad. El segundo caso (tabla 1, n.º 18) fue diagnosticado en el período fetal de bradicardia de 50-70 lat/min por bloqueo AV completo debido a un tumor en el tabique interventricular posterior de 21 x 51 mm, que ocupaba el tracto de entrada del ventrículo derecho. Debutó al nacer con insuficiencia cardíaca congestiva por bloqueo AV completo, implantándosele un marcapasos endocavitario en ventrículo izquierdo ante la imposibilidad de introducir el electrocatéter en ventrículo derecho; posteriormente se implantó un marcapasos epicárdico permanente VVI en cara diafragmática de ventrículo derecho.

Seguimiento

De los 18 casos con tumores del estudio se evidenció regresión ecocardiográfica del tamaño de los tumores en 12 pacientes con desaparición completa en 2 casos (tabla 1). Los 6 restantes, uno fue resecado, otro lleva sólo un mes de seguimiento y el resto son de muy pequeño tamaño o fueron diagnosticados en edades mayores de 5 años, por lo que posiblemente ya habían regresado cuando se estableció el diagnóstico. Todos los pacientes se encuentran asintomáticos tras el seguimiento, incluidos los 3 que precisaron tratamiento invasivo en los primeros meses de vida, uno portador de un marcapasos definitivo.

DISCUSIÓN

Los tumores cardíacos primarios son poco frecuentes en niños; de ellos los rabdomiomas son los más frecuentes como parte de la esclerosis tuberosa^{1-3,11,19}. Tras la descripción en 1992 de los nuevos criterios diagnósticos, la presencia de rabdomiomas múltiples en un paciente se considera diagnóstico de ET². Su incidencia ha sido subestimada hasta el desarrollo de la ecocardiografía 2-D y actualmente oscila en un 50-64%^{3,4}. La incidencia real de estos tumores es difícil de conocer debido a su tendencia a la regresión; en nuestra serie fue de un 46%, probablemente subestimada por el diagnóstico tardío de muchos de los casos en que se realizó el primer ecocardiograma 2-D, cuando tenían más de 5 años de edad, con lo que probablemente ya habían regresado^{11,13,15,19}. Normalmente son más frecuentes en niños que en niñas, aunque la distribución por sexos en nuestro estudio fue 1:1. Son más frecuentemente múltiples (61% en nuestro grupo) y se pueden localizar en las aurículas o pared libre de los ventrículos, pero la localiza-

ción más habitual es el TIV de forma pendular hacia las cavidades ventriculares¹⁸; en nuestro estudio 14 tumores se situaron en el tabique interventricular. En cuanto a la sintomatología, la mayor parte de estos tumores son asintomáticos u originan síntomas leves (83% en nuestra serie). Los casos con síntomas severos se producen en los primeros meses de vida, cuando el tumor tiene el máximo diámetro. Puede ser de tipo mecánico, por obstrucción del flujo en el tracto de entrada o de salida de los ventrículos que puede precisar cirugía cuando es severa (estenosis subaórtica severa en un paciente), o bien producir arritmias recurrentes y refractarias al tratamiento, de las que la más frecuente es la taquicardia supraventricular paroxística, que en nuestro estudio se dio en un lactante que precisó ablación con radiofrecuencia para su resolución. Hay muy pocos casos en la literatura de bloqueo AV completo congénito provocado por rabdomiomas¹, que en nuestra serie se produjo en un paciente, que precisó marcapasos permanente. No se documentó ningún caso de muerte súbita.

En cuanto a la evolución, en general, es excelente con tendencia espontánea a la regresión, principalmente en los primeros años de vida. No regresan los que son muy pequeños o los diagnosticados en niños mayores^{11,19}. Esto último se observó en 4 casos de nuestro estudio.

Por tanto, deben buscarse rabdomiomas cardíacos en todos los pacientes con ET, aunque aparentemente no exista ningún síntoma ni signo que sugiera patología cardíaca, ya que la mayoría de los rabdomiomas son silentes. Así mismo, ya que suelen evolucionar hacia la regresión, el tratamiento debe ser expectante a no ser que haya riesgo para la vida del paciente, sobre todo en los primeros meses de vida, cuando el tamaño del tumor es máximo.

Abreviaturas

ET: esclerosis tuberosa.
2-D: bidimensional.
WPW: Wolf-Parkinson-White.
AV: auriculoventricular.

Agradecimiento

A la Dra. M. Dolores Rubio y al Dr. Francisco Domínguez de las Secciones de Ecocardiografía de los Hospitales Infantil y General de La Paz, respectivamente, por su generosa participación en la selección de los registros ecocardiográficos.

BIBLIOGRAFÍA

- Mühler EG, Turniski-Harder V, Engelhardt W, Von Bermuth G. Cardiac involvement in tuberous sclerosis. *Br Heart J* 1994; 72: 584-590.
- Roach ES, Smith M, Huttenlocher P, Bhat M, Alcorn D, Hawley L. Report of the diagnostic criteria committee of the national tuberous sclerosis association. *J Child Neurol* 1992; 7: 221-224.
- Bass JL, Brenningstall GN, Swaiman KF. Ecocardiographic incidence of cardiac rhabdomyoma in tuberous sclerosis. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1379-1382.

4. Fischer DR, Beerman LB, Park SC, Bahnson HT, Fricker FJ, Mathews RA. Diagnosis of intracardiac rhabdomyoma by two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1984; 53: 978-979.
5. Nadas AS, Elison RC. Cardiac tumors in infancy. *Am J Cardiol* 1968; 21: 363.
6. Gotlieb AI, Chan M, Palmer WH, Huang SN. Ventricular pre-excitation syndrome. Accessory left atrioventricular connection and rhabdomyomatous myocardial fibers. *Arch Pathol Lab Med* 1977; 101: 486-489.
7. Jayakar PB, Stanwick RS, Seshia S. Tuberous sclerosis and Wolf-Parkinson-White syndrome. *J Pediatr* 1986; 108: 259-260.
8. Bartolomé RB, Sánchez C. Ablación mediante radiofrecuencia de una vía accesoria en un lactante con esclerosis tuberosa y rabdomiomas cardíacos. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 255-257.
9. Kohli V, Mangru N, Pearse LA, Cantwell P, Young ML. Radiofrequency ablation of ventricular tachycardia in an infant with cardiac tumors. *Am Heart J* 1996; 132: 198-200.
10. Enbergs A, Borggreffe M, Scheld HH, Jehle J, Breithardt G. Ventricular tachycardia caused by cardiac rhabdomyoma in a young adult with tuberous sclerosis. *Am Heart J* 1996; 132: 1263-1265.
11. Farooki ZQ, Ross RD, Paridon SM, Humes RA, Karpawich PP, Pinsky WW. Spontaneous regression of cardiac rhabdomyoma. *Am J Cardiol* 1991; 67: 897-899.
12. Gibbs JL. The heart and tuberous sclerosis. An echocardiographic and electrocardiographic study. *Br Heart J* 1985; 54: 596-599.
13. Smythe JF, Dyck JD, Smallhorn JF, Freedom RM. Natural history of cardiac rhabdomyoma in infancy and childhood. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1247-1249.
14. Bertolini P, Meisner H, Paek SU, Sebening F. Special considerations on primary cardiac tumors in infancy and childhood. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 38: 164-167.
15. Beghetti M, Gow RM, Haney I, Mawson J, Williams WG, Freedom RM. Pediatric primary benign cardiac tumors: A 15-year review. *Am Heart J* 1997; 134: 1107-1114.
16. Jzwiak S, Kawalec W, Dlużewska J, Daszkowska J, Mirkowicz-Malek M, Michalowicz R. Cardiac tumors in tuberous sclerosis: their incidence and course. *Eur J Pediatr* 1994; 153: 1557.
17. Nir A, Tajk AJ, Fremman WK, Seward JB, Offord KP, Edwards WD et al. Tuberous sclerosis and cardiac rhabdomyoma. *Am J Cardiol* 1995; 76: 419-421.
18. Holley DG, Martin GR, Brenner JI, Fyfe DA, Huhta JC, Kleinman CS et al. Diagnosis and management of fetal cardiac tumors: A multicenter experience and review of published reports. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 516-520.
19. Smith HC, Watson GH, Patel RG, Super M. Cardiac rhabdomyomata in tuberous sclerosis: their course and diagnostic value. *Arch Dis Child* 1989; 64: 196-200.