



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

TUMORACIONES INTRACARDIACAS MÚLTIPLES EN UN NEONATO.
REPORTE DE CASO

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN:
NEONATOLOGÍA

PRESENTA:
DR. BEN DAVID VALDÉS RAMOS


TUTOR:
DR. CARLOS LÓPEZ CANDIANI

MÉXICO D.F.

2014




TUMORACIONES INTRACARDIACAS MÚLTIPLES EN UN NEONATO.
REPORTE DE CASO



DRA. ROSAURA MARGARITA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. LUIS MARTÍN GARRIDO GARCÍA.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. CARLOS LÓPEZ CANDIANI
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGÍA
Y TUTOR DE TESIS



AGRADECIMIENTOS

Antes que nadie a **Dios**, a mi madre **Irma Valdés Ramos**, a mis abuelos **Benjamín Valdés Ramos** y **Elvira Ramos Ramos**, a mi tío **Jesús Valdés Ramos**, a quienes agradezco por todo su apoyo y amor incondicional que me han brindado en mi vida. Gracias por ser mi respaldo, y mi ejemplo.

Al **Dr. Carlos López Candiani**, quién fue pilar fundamental en mi instrucción, así como en la realización de este proyecto, con quién estoy profundamente agradecido por su apoyo, orientación, disciplina y tiempo que me brindo para este trabajo.

Al **Instituto Nacional de Pediatría** que a través de sus maestros, pacientes, residentes, enfermeras y todo el personal que colabora en esta Institución, me dieron las bases para mi formación académica como pediatra.

INDICE

SINOPSIS	5
INTRODUCCIÓN	6
DESCRIPCIÓN DEL CASO	8
DISCUSIÓN	13
CONCLUSIONES	17
BIBLIOGRAFIA	18

Sinopsis.

Los tumores intracardiacos son poco frecuentes en niños, más aún en los neonatos. La mayoría de estas lesiones son rabdomiomas; usualmente son múltiples y de diferentes tamaños. Los rabdomiomas se pueden asociar a la esclerosis tuberosa del 56% al 86% de los casos.

Actualmente, gracias a las consultas prenatales, las tumoraciones fetales intracardiacas, pueden ser diagnosticadas desde el segundo trimestre de la gestación. La gravedad dependerá de la localización del tumor y el efecto hemodinámico que ejerza, más que del tamaño. El seguimiento con ultrasonidos seriados prenatales, revela la velocidad de crecimiento tumoral. Se piensa que debido a una estimulación hormonal materna *intra útero*, entre el segundo y tercer trimestre presenta una tasa de crecimiento acelerada, y a partir de la semana 35 disminuye.

Se describe el caso de un paciente con diagnóstico prenatal de masas intracardiacas, referido al departamento de neonatología de un hospital público de especialidades pediátricas.

Introducción

Los tumores cardíacos en el grupo etario de 0 – 18 años, son extremadamente raros, más aún en neonatos. Estos tumores son considerados como benignos por sus características morfológicas, suelen presentarse con una amplia variedad de manifestaciones clínicas, por lo cual rara vez se detectan en la etapa neonatal, representando así un reto diagnóstico y terapéutico para el clínico. ¹

Distintas publicaciones de tumoraciones cardíacas primarias informan una incidencia de entre 0.08 a 0.28% por 1000 Recién Nacidos vivos, con una distribución mundial similar entre niños y niñas. El más común en la edad pediátrica es el rabdomioma en un 60%, seguido por el teratoma en un 25% y en tercer lugar el fibroma con un 12%. Los rabdomiomas usualmente son múltiples y de diversos tamaños. Su localización más común es en múltiples sitios (43%) en los ventrículos exclusivamente (41%), en el septum interventricular (15%) y muy rara vez se encuentran en las aurículas. ²

El 90% de los tumores cardíacos primarios son histológicamente benignos. Los rabdomiomas son considerados de mal pronóstico cuando causan obstrucción a los flujos de entrada o de salida del corazón, regurgitación del aparato valvular, se acompañan de arritmias, derrame pericárdico, insuficiencia cardíaca o feto hidrópico ³. Los rabdomiomas se caracterizan desde el punto de vista ultrasonográfico, por ser tumoraciones redondeadas, homogéneas, hiperecogénicas, usualmente múltiples, de localización predominantemente ventricular, y generalmente guardan relación con el septum interventricular ⁴.

Existe una incidencia de entre el 9 y 18% del síndrome de Wolff-Parkinson-White en los pacientes con rabdomioma y pueden manifestarse por muerte súbita o

arritmia supraventricular. También se pueden asociar con esclerosis tuberosa entre el 50% y 64% de los casos ⁵, enfermedad autosómica dominante caracterizada por retraso mental, convulsiones y lesiones cutáneas ⁶. Estos tumores suelen tener involución espontánea completa, antes de los 4 años de edad. A continuación se describe el caso de un neonato con múltiples tumoraciones intracardiacas, tratado en el departamento de neonatología del Instituto Nacional de Pediatría.

Descripción del Caso:

Se trata de un neonato hijo de madre de 38 años de edad y padre de 42 años, sanos, con 2 hermanos vivos y sanos de 7 y 5 años. La madre llevó un control prenatal regular a partir del primer mes de gestación; fue suplementada con hierro y ácido fólico a partir de la 8ª semana. Durante el embarazo cursó con cervicovaginitis en el primer trimestre, no tratada. A las 34 semanas, en un ultrasonido obstétrico se observaron masas intracardiacas, por lo que es referido de su centro de salud a un hospital regional, y de ahí a un centro de referencia en donde se programa para cesárea que se realiza a la semana 39, obteniéndose producto femenino, con peso al nacer de 2325 g, talla de 48 cm. Apgar 8/9, Silverman Anderson de 2, la placenta y el líquido amniótico sin alteraciones.

A la exploración física al nacimiento se encontraron como datos anormales apéndices auriculares bilaterales; soplo sistólico grado II/VI, en 4º espacio intercostal línea medio clavicular; a nivel de tronco, una dermatosis localizada, que afecta la región posterosuperior paravertebral izquierda, caracterizada por 3 máculas hipopigmentadas, la menor, de 3 mm de diámetro y 2 más de 8 milímetros de diámetro, de límites bien definidos, lanceoladas.

Como parte de su abordaje diagnóstico, se tomó electrocardiograma, él cual tiene ritmo sinusal, y predominio de fuerzas derechas.

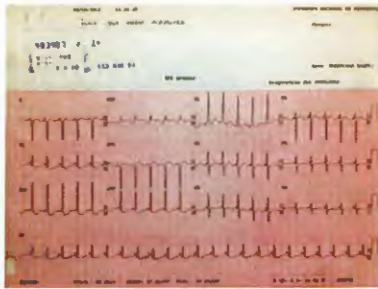


Figura 1: El electrocardiograma ritmo sinusal

FC 145 lpm, AQRS +135°, fuerzas derechas discretamente mayores a las esperadas para la edad. PR corto en 80 ms, sin ondas delta, WPW. Cambios inespecíficos en el segmento ST y onda T en DII, DIII y AVF.

Además, se tomó radiografía de tórax, encontrando un índice cardiotorácico de 0.62, a expensas de cavidades derechas.



Figura 2: Radiografía de Tórax, AP. Se observa

horizontalización de los arcos costales, parénquima pulmonar con patrón bronquítico apical bilateral.

El ecocardiograma reportó anatomía segmentaria normal. Foramen oval permeable de 2 mm con cortocircuito restrictivo de izquierda a derecha, con gradiente instantáneo máximo de 18 mmHg, con un gradiente medio de 9 mmHg.

Se observaron tumoraciones intracardiacas múltiples sugestivas de rabdomiomas. La mayor de ellas, en la aurícula izquierda, redondeada, de 15 x 12 mm, muy cercana a la válvula mitral. Cabe destacar que la presencia de masas intraauriculares se presenta en menos del 1% de los casos reportados en la literatura. Otra tumoración, más pequeña, en el ventrículo derecho de 10 x 8 mm de aspecto bilobulado, dependiente del septum interventricular. Dos más en el ventrículo izquierdo, una en el tercio medio del septum interventricular, de 4 x 4 mm, redondeada, y otra, de 6 x 3 mm en la base del músculo papilar.

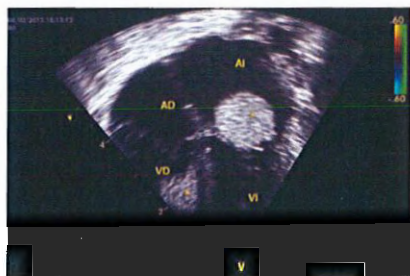


Figura 3 Ecocardiograma. Corte 4 cámaras, se aprecian 2 grandes masas (*) una en ventrículo derecho, en relación con el septum interventricular, y otra en aurícula izquierda, en relación con el aparato mitral.

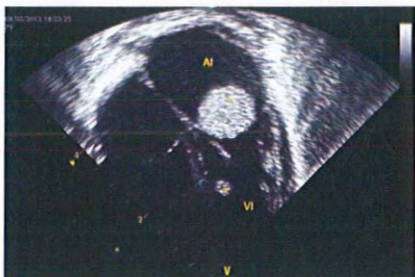


Figura 4 Ecocardiograma. Corte 4 cámaras, en donde se visualiza además de la masa mostrada en la figura anterior, una masa más pequeña, en el ventrículo izquierdo, en relación con el septum interventricular.



Figura 5 Ecocardiograma. Acercamiento, para demostrar las dimensiones de la masa de la aurícula izquierda, la cual tiene un área de 1.6 cm².

Además, se observó insuficiencia mitral moderada, condicionada por impedimento en el cierre de la valva anterior secundario a la tumoración en aurícula izquierda. Insuficiencia tricuspídea trivial con gradiente instantáneo máximo de 70 mmHg. Sin datos de obstrucción al llenado ventricular izquierdo, ni al tracto de salida del ventrículo derecho. Persistencia del conducto arterioso de 2 mm de boca pulmonar, 9 mm de longitud, y 2 mm de boca aórtica, con cortocircuito bidireccional, pero franco predominio de derecha a izquierda. Hipertensión arterial pulmonar suprasistémica. Cualitativamente buena función biventricular.

Durante su estancia el paciente presentó una evolución clínica favorable, fue alimentado de forma habitual con seno materno; no se documentaron episodios de crisis convulsivas. Recibió tratamiento médico con captopril 0.025 mg/kg por dosis 3 veces al día y furosemide a 0.5 mg/kg/ dosis, 3 veces al día y espironolactona 3 mg/kg/día. Se evaluó por genética, oftalmología, dermatología y neurología. Se estableció el diagnóstico de Esclerosis Tuberosa de acuerdo a los criterios establecidos en la Conferencia de Consenso sobre el Complejo de Esclerosis Tuberosa en 2012. En sesión médico-quirúrgica, se concluyó que dado que estos

tumores suelen tener involución espontánea completa antes de los 4 años de edad y que al momento no presentaba repercusión hemodinámica, valorando el riesgo-beneficio del paciente la conducta fue dar seguimiento estrecho por consulta externa y realizar alguna intervención si hubiere necesidad de ello; y luego de constatar buena ganancia ponderal y sin otra manifestación clínica de su enfermedad se egresó a su domicilio para seguimiento por consulta externa, en donde 4 meses posterior a su egreso, con un nuevo ecocardiograma se demostró una reducción de 0.6 cm^2 , lo cual representa un 38% del tamaño del rabiomioma localizado en la aurícula derecha, sin condicionar repercusión hemodinámica

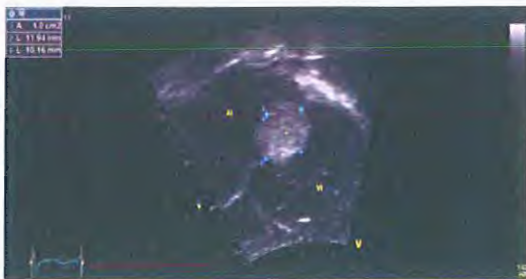


Figura 6 Ecocardiograma.

Seguimiento 4 meses después de su egreso. Se documenta una masa en aurícula izquierda con un área de 1.0 cm^2 . Reducción del 38% con respecto al estudio anterior.

y con disminución del gradiente a través de la valvula mitral de 3.4 mmHg de gradiente medio; además de TAC de cráneo y USG abdominal normales.

Discusión

Los rabdomiomas representan el tumor intracardiaco más común en el periodo neonatal, y mantienen una relación muy estrecha con esclerosis tuberosa. Frecuentemente se presenta como múltiples tumoraciones con tendencia a la regresión con el paso del tiempo. Existe riesgo de obstrucción al flujo sanguíneo, embolismo, disfunción valvular, disfunción ventricular, arritmias, e isquemia miocárdica por compresión de las coronarias.

La ecografía fetal provee información importante sobre la anatomía, función y ritmo cardiacos. Ciertas condiciones son indicativas para la realización de un ecocardiograma fetal, como son: exposición a teratógenos (isotretinoína, fenitoína, ácido valpróico, carbamazepina, litio) o bien historia familiar de defectos cardiacos, o síndromes mendelianos, como esclerosis tuberosa, Marfan, Ellis-van Creveld, Noonan, DiGeorge ⁷. La detección prenatal de tumoraciones intracardiacas, ha permitido la planeación de los nacimientos de pacientes con estos hallazgos, en centros especializados, en donde se pueden atender las complicaciones y dar consejo genético apropiado. ⁸

Los nevos hipopigmentados, pueden ser la manifestación cutánea más temprana de la esclerosis tuberosa.⁹ Si bien, los nevos hipopigmentados aislados, pueden ser una variante normal en los neonatos, la presencia de 3 manchas o más, independientemente de su localización, deben alertarnos para buscar signos o síntomas, historia familiar para descartar el complejo de Esclerosis Tuberosa. Estas máculas hipopigmentadas pueden ser uno de los indicadores clínicos más tempranos para este diagnóstico por que ocurren en aproximadamente el 80% de los casos confirmados, y generalmente están presentes al nacimiento.¹⁰

Las manifestaciones de la Esclerosis Tuberosa, incluyendo, crisis convulsivas, tumor subependimario de células gigantes, falla renal, y linfangioleiomiomatosis pueden contribuir a la morbimortalidad de estos pacientes. Con el fin de hacer un diagnóstico temprano y ofrecer un tratamiento oportuno a las posibles complicaciones de la esclerosis tuberosa, en 2012, en la Conferencia de Consenso de los Institutos Nacionales de Salud sobre el Complejo de Esclerosis Tuberosa quedó establecido el protocolo de diagnóstico y vigilancia en la esclerosis tuberosa, mismo que se aprecia en la siguiente tabla.

<i>Recomendaciones de Manejo y Vigilancia para los Casos Nuevos del Complejo de Esclerosis Tuberosa</i>	
<i>Órgano / Sistema O Área de especialidad</i>	<i>Recomendación</i>
<i>Genética</i>	Obtenga Árbol Genealógico Familiar de 3 generaciones para buscar detectar otros miembros de la familia con riesgo de Esclerosis Tuberosa Se sugiere un examen genético para ofrecer consejo genético
<i>Cerebro</i>	Solicite Resonancia Magnética Nuclear simple y contrastada con Gadolinio para excluir Astrocitoma Subependimario de Células Gigantes, así como otros tipos de defectos de la migración neuronal (Tomografía o Ultrasonido pueden ser usados en caso de no disponer de Resonancia Magnética) Descarte Trastorno Neuropsiquiátrico asociado a Esclerosis Tuberosa Eduque a los padres para reconocer espasmos infantiles. Realice Electroencefalograma basal.
<i>Riñón</i>	Obtenga Resonancia Magnética Nuclear a descartar quistes renales o angiomiolipoma en el momento del diagnóstico de la enfermedad Determine la presión arterial y evalúe la función renal a través de la tasa de filtración glomerular.
<i>Pulmón</i>	Solicite Tomografía Computada Pulmonar de Alta Resolución en especial mujeres mayores de 18 años de edad. Asesore en cuanto a los riesgos del tabaquismo y su asociación con linfangioleiomiomatosis.
<i>Piel</i>	Examen clínico dermatológico detallado al momento del diagnóstico
<i>Dentición</i>	Examen clínico dental detallado al momento del diagnóstico
<i>Corazón</i>	Considere hacer ecocardiograma fetal si en el ultrasonido obstétrico detecta rdbdomiomas intracardiacos Realice ecocardiograma en pacientes menores de 3 años Obtenga electrocardiograma a cualquier edad
<i>Visión</i>	Evaluación oftalmológica completa incluyendo fundoscopia a descartar lesiones retinianas y defectos de los campos visuales.

Tomado de *International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Pediatr Neurol 2013;49(4):255-265*, Traducido por Valdés BD.

La información resumida en esta tabla puede resultar de utilidad para que los médicos que no están en contacto frecuente con esta patología reconozcan las recomendaciones de los expertos, y puedan llevarlas a cabo en su práctica cotidiana ante un caso similar.

Las tumoraciones intracardiacas, reveladas por ultrasonido prenatal, permitieron un elevado índice de sospecha de esclerosis tuberosa, aunque si bien, la mayoría de las masas cardiacas fueron asintomáticas, el alto índice de sospecha, guió a una evaluación dirigida, y permitió el diagnóstico temprano de la enfermedad aún en la primera semana de vida. Cabe mencionar que el hallazgo de un rabdomioma intraauricular es sumamente raro, y en este caso, de los múltiples rabdomiomas, era el de mayor tamaño, y afectaba negativamente el funcionamiento del aparato valvular mitral.

Respecto al caso presentado, es de destacarse, qué siendo México un país en vías de desarrollo, hemos presenciado como una adecuada coordinación multidisciplinaria e interinstitucional, ha permitido el diagnóstico oportuno y el tratamiento inmediato a un paciente, con una patología potencialmente mortal, y en quien, durante todo su seguimiento, se ha logrado mantener hemodinámicamente estable, mejorando así su pronóstico.

Los pacientes con esclerosis tuberosa, en los que la alteración genética corresponde a una mutación que inactiva el Gen TSC2 (Cromosoma 16p13, que codifica para la proteína tuberina), se han asociado en mayor número y a una mayor severidad en las manifestaciones clínicas (incluyendo los rabdomiomas

cardiacos, los que representan el 12% como signo de presentación) comparándolos contra los que tienen una alteración del Gen TSC1 (cromosoma 9p34, que codifica para la proteína hamartina), o contra los que no se identifica mutación alguna.¹¹ La mayoría de los pacientes con Esclerosis Tuberosa y tumoraciones intracardiacas son menores de 2 años de edad, probablemente debido a la tendencia a la regresión de estos tumores conforme crecen los pacientes, sin embargo, se ha documentado el crecimiento y/o la aparición de novo de rabdomiomas intracardiacos en adolescentes.

Estudios recientes revelan que la inhibición de la proteína mTOR contribuye a la regulación de la síntesis proteica, metabolismo, diferenciación, crecimiento y migración celular, elementos que se ven perdidos en la Esclerosis Tuberosa, por deficiencia del complejo Tuberina/Hamartina. De forma incidental, se descubrió en el seguimiento ecocardiográfico de un paciente con ET, con rabdomiomas intracardiacos, que luego de la administración de Everolimus (un Inhibidor de mTOR) como manejo para Astrocitoma Subependimario de Células Gigantes, se observó resolución casi completa del rabdomioma que había sido detectado de forma prenatal, y que se había mantenido en vigilancia, y sin cambios, desde su nacimiento, hasta los 5 años de edad.¹²

Conclusiones

Presentamos el caso de un feto diagnosticado a las 34 semanas de gestación por ultrasonido, con rabdomiomas en la aurícula izquierda, y ambos ventrículos. Gracias a la coordinación interinstitucional, se planeó el nacimiento del producto para que desde su nacimiento, recibiera la atención médica multidisciplinaria que involucró neonatólogos, cardiólogos, genetistas, oftalmólogos, neurólogos, estomatólogos y dermatólogos, quienes trabajaron de manera conjunta, y contribuyeron para establecer el diagnóstico oportuno y pudieron ofrecer el tratamiento médico disponible que ha permitido, la evolución favorable del paciente, quien se mantiene en seguimiento a través de la Consulta Externa del Instituto Nacional de Pediatría, ya que, si bien, los síntomas de falla cardiaca congestiva mejoraron debido a la involución natural de los rabdomiomas, la esclerosis tuberosa es una enfermedad sistémica que ocasiona diversos síntomas de múltiples órganos y sistemas, por tanto, una detección temprana de las probables complicaciones puede mejorar su sobrevida así como su calidad de vida.

Bibliografía:

- 1 Cigarroa JA, García Y, Gutiérrez LY, Jiménez S, Martínez A, Ortegón J et al. Rbdomioma cardíaco tratado quirúrgicamente con éxito y revisión de la literatura. Rev Arch Cardiol Méx. 2005;75(Supl. 3):S 113-S17.
- 2 López N, Rodríguez G, Vegas G, De La Calle M, González A. Tumores cardíacos fetales: diagnóstico ecográfico, evolución y tratamiento. Rev Chil Obstet Ginecol 2011;76(3): 147-154.
- 3 Isaacs H. Fetal and Neonatal Cardiac Tumors. Pediatric Cardiology 2004; 25:252-73.
- 4 Chao A, Chao, A, Wang T, Chang Y, Chang Y, Hsieh C et al. Outcome of antenatally diagnosed cardiac rhabdomyoma: case series and a meta-analysis. Ultrasound Obstetric Gynecology 2008;31:289-95
- 5 Otero JC. Rbdomioma: Tumor del corazón fetal. Diagnóstico Prenatal. Rev Colombiana Ginecol Obstetr 2005;56(2):176-9.
- 6 Staley B, Vail E, Thiele E. Tuberous Sclerosis Complex: Diagnostic Challenges, Presenting Symptoms, and Commonly Missed Signs. Pediatrics 2011;127(1):117-125.
- 7 Kaplan J, Ades A, Rychik J. Effect of Prenatal Diagnosis on Outcome in Patients With Congenital Heart Disease. Neoreviews 2005;6: 326-331
- 8 Co-Vu J, Ivsic T. Fetal Echocardiography to Diagnose Fetal Heart Disease. Neoreviews 2012; 10: 590 -604.
- 9 Gold A, Freeman J. Depigmented Nevus: The Earliest Sign of Tuberous Sclerosis. Pediatrics 1965;35:1003-05.

- 10 Hernández J, Morelli J. Birthmarks of Potential Medical Significance. *Neoreviews* 2003;4:263-69.
- 11 Jozwiak S, Kotulska K, Kasprzyk-Obara J, Domanska-Pakiela D, Tomyń-Drabik M, Roberts P. et al. Clinical and Genotype Studies of Cardiac Tumors in 154 Patients With Tuberous Sclerosis Complex. *Pediatrics* 2006;118:1146-51.
- 12 Tiberio D, Franz D, Phillips J. Regression of a Cardiac Rhabdomyoma in a Patient Receiving Everolimus. *Pediatrics* 2011;127(5):1335-1337.
- 13 Krueger DA, Northrup H. International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. *Pediatr Neurol* 2013;49(4):255-265