

# Prenatal diagnosis of Fetal Cardiac Rhabdomyoma associated with Familial Tuberous Sclerosis

## Diagnóstico prenatal de Rbdomioma Cardíaco Fetal asociado a Esclerosis Tuberosa Familiar

Alexin Raul Pestañas León<sup>1</sup> , Benito Aguirre-Cruz<sup>2</sup> , Miguel Octavio Sosa-Palaviccini<sup>3</sup>   
Jhossmar Cristians Auza-Santivañez<sup>4</sup> , Blas Apaza-Huanca<sup>5</sup> , Jorge Márquez Molina<sup>6</sup> ,  
Yanin Díaz Lara<sup>7</sup> 

<sup>1</sup>Hospital San Antonio de los Sauces. Montegudo, Bolivia.

<sup>2</sup>Hospital San Antonio de los Sauces. Montegudo, Bolivia.

<sup>3</sup>Hospital Universitario Dr. Antonio María Pineda. Barquisimeto, Venezuela.

<sup>4</sup>Ministerio de Salud y Deportes. Instituto Académico Científico Quispe-Cornejo. La Paz, Bolivia.

<sup>5</sup>Ministerio de Salud y Deportes. La Paz, Bolivia.

<sup>6</sup>Hospital del Norte. Departamento de emergencias. Cochabamba, Bolivia.

<sup>7</sup>Hospital Universitario Clínico Quirúrgico "Dr. Miguel Enríquez". La Habana, Cuba.

Received: 20-08-2023

Revised: 15-11-2023

Accepted: 22-02-2024

Published: 23-02-2024

How to Cite: Pestañas León AR, Aguirre-Cruz B, Sosa-Palaviccini MO, Auza-Santivañez JC, Apaza-Huanca B, Márquez Molina J, Díaz Lara Y. Prenatal diagnosis of Fetal Cardiac Rhabdomyoma associated with Familial Tuberous Sclerosis. Interamerican Journal of Health Sciences. 2024;4:183. <https://doi.org/10.59471/ijhsc2024183>

### ABSTRACT

**Introduction:** of the fetal heart tumors, the most common are rhabdomyomas. Its prevalence is based on 11 000 autopsies performed on children and is 0,027 %.<sup>(1)</sup> Its diagnosis in the prenatal stage is a challenge, however, it has been reported in the second and third trimesters of gestation.

**Clinical case:** 19 - year - old female patient with a history of presenting with lipothymia at 2 years of age. Given these manifestations, she underwent different studies, including Cranial Magnetic Resonance (MRI), which concluded as a diagnosis of Tuberous Sclerosis. In its current state of gestation, at week 33, a finding is seen that corresponds to unilateral pulmonary agenesis; at 35 weeks, liver and kidney ultrasounds are performed on the mother and fetal ultrasound. Serial ultrasound findings revealed maternal hepatic and renal hemangiolioma. Fetal biventricular rhabdomyoma with probable transposition of the great vessels and pulmonary artery stenosis.

**Discussion:** rhabdomyomas are the most common fetal cardiac tumors. In our clinical case, the pregnant woman had a history of Bourneville Tuberous Sclerosis. The definitive diagnosis of maternal pathologies was made in the 3rd trimester. It was complicated to manage due to suspicion of additional heart disease of the Classical Transposition of the Great Vessels type, evidenced by imaging studies. He was subsequently referred to a more complex center for better follow-up and definitive treatment.

**Conclusions:** fetal rhabdomyoma diagnosed prenatally is complex, requiring serial imaging studies and multidisciplinary follow-up. It is important to monitor the hemodynamic status and any cardiovascular repercussions of the pregnant woman. In addition, fetal structures including the central nervous system, heart and renal parenchyma must be carefully evaluated to avoid significant sequelae in those affected.

### KEYWORDS

Fetal cardiac rhabdomyoma; Tuberous sclerosis; Transposition of great vessels; Prenatal diagnosis.

## RESUMEN

**Introducción:** de los tumores del corazón fetal, los más comunes son los rabdomiomas. Su prevalencia se basa en 11 000 autopsias realizadas a niños y es del 0,027 %.<sup>(1)</sup> Su diagnóstico en la etapa prenatal es un desafío, sin embargo, se han reportado en el segundo y tercer trimestre de gestación.

**Caso clínico:** paciente femenina de 19 años de edad con antecedentes de presentar lipotimias a los 2 años de edad, ante estas manifestaciones fue sometida a diferentes estudios entre ellos Resonancia Magnética Nuclear de Cráneo (RM) con lo que concluyeron como diagnóstico de Esclerosis Tuberosa. En su estado de gestación actual, a la semana 33, se visualiza un hallazgo que corresponde con una agenesia pulmonar unilateral, a las 35 semanas se realiza ultrasonidos hepáticos y renales a la madre y ultrasonido fetal. Por los hallazgos ecográficos seriados se evidencian, hemangioliopoma hepático y renal maternos. Rabdomioma biventricular fetal con probable transposición de grandes vasos y estenosis de la arteria pulmonar.

**Discusión:** los rabdomiomas son los tumores cardíacos fetales más frecuentes. En nuestro caso clínico la gestante presentaba como antecedente una Esclerosis Tuberosa de Bourneville. El diagnóstico de certeza de las patologías maternas se realizó en 3er trimestre. El mismo fue de manejo complicado por sospecha de cardiopatía añadida del tipo Transposición Clásica de Grandes Vasos evidenciada en los estudios de imagen. Posteriormente se remitió a un centro de mayor complejidad para dar mejor seguimiento y tratamiento definitivo.

**Conclusiones:** el rabdomioma fetal diagnosticado en la etapa prenatal es complejo, requiere estudios de imágenes seriadas, el seguimiento multidisciplinario. Es importante la vigilancia del estado hemodinámico y cualquier repercusión cardiovascular de la embarazada. Además, debe evaluarse de forma minuciosa las estructuras fetales incluyendo el sistema nervioso central, corazón y parénquima renal para evitar secuelas importantes de los afectados.

## PALABRAS CLAVES

Rabdomioma Cardíaco Fetal; Esclerosis Tuberosa; Transposición De Grandes Vasos; Diagnóstico Prenatal.

## INTRODUCCIÓN

De los tumores del corazón fetal, los más comunes son los rabdomiomas. Su prevalencia se basa en 11.000 autopsias realizadas a niños y es del 0,027 %.<sup>(1)</sup> Un estudio reciente sobre la frecuencia de los tumores en los fetos, reportó que los de corazón fueron los más comunes.<sup>(2)</sup> Su diagnóstico en la etapa prenatal es un desafío, sin embargo, se han reportado en el segundo y tercer trimestre de gestación.

El complejo de esclerosis tuberosa (CET1) (OMIM 191100) es un trastorno multisistémico autosómico dominante, caracterizado por hamartomas en diversidad de órganos, incluidos el cerebro, la piel, el corazón, los riñones y los pulmones. Las manifestaciones del sistema nervioso central incluyen epilepsia, dificultades de aprendizaje, problemas de conducta y autismo. Las lesiones renales, generalmente angiomiolipomas, pueden causar problemas clínicos secundarios a una hemorragia o por compresión y reemplazo de tejido renal sano, lo que puede causar insuficiencia renal. Los pacientes también pueden desarrollar quistes renales y carcinomas de células renales. La linfangioleiomiomatosis pulmonar puede desarrollarse en los pulmones. Las lesiones cutáneas incluyen máculas melanóticas, angiofibromas faciales y parches de nevos de tejido conectivo. Existe un amplio espectro clínico, y algunos pacientes pueden tener síntomas mínimos sin discapacidad neurológica.<sup>(3,4)</sup> Existe una Esclerosis Tuberosa tipo 2 (CET2) (OMIM 613254) que es causada por mutación en el gen TSC2 en el cromosoma 16p13.

Aproximadamente del 10 al 30 % de los casos de esclerosis tuberosa se deben a mutaciones en el gen TSC1 mientras que las mutaciones del TSC2 son en frecuencia consistentemente mayor, la frecuencia de los casos debidos a mutaciones en el gen TSC2 es consistentemente mayor. Las mutaciones de TSC2 son clínicamente más graves.

Las manifestaciones clínicas pueden ocurrir en:

Piel, Riñones, Sistema Nervioso Central, sistema cardiovascular.

## CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 19 años de edad con antecedentes de presentar lipotimias a los 2 años de edad, ante estas manifestaciones fue sometida a diferentes estudios entre ellos Tomografía Axial Computarizada

de Cráneo (TAC), pero sin presentar un diagnóstico definitivo; a los 5 años de edad comienza a presentar crisis convulsivas de tipo tónico clónicas que llegaron hasta 12 episodios en 24 horas, por lo que realizaron diferentes estudios entre ellos Resonancia Magnética Nuclear de Cráneo (RM) dando como resultados Tuberosidad Cortical en hemisferio cerebral izquierdo con lo que concluyeron como diagnóstico de Esclerosis Tuberosa, a partir su diagnóstico comienza tratamiento con fenobarbital, posteriormente fue cambiado a carbamazepina 2 comprimidos vía oral cada 12 horas; a partir de los 13 años disminuyeron los episodios de convulsiones, disminuyendo la dosis de carbamazepina. Se observa en el examen físico de la región facial angiofibromas faciales los cuales corresponden a la patología de base (**Figura 1**)



**Figura 1.** Rostro de paciente mostrando los angiofibromas faciales

#### Antecedentes patológicos familiares

Padre con Esclerosis Tuberosa. Madre no presenta ninguna patología diagnosticada. Nuestra paciente en su estado de gestación actual transcurre sin hallazgos ecográficos patológicos desde semana 18 a 27. Sin embargo, a la semana 33, se visualiza en estudio de imagen, un hallazgo que corresponde con una agenesia pulmonar unilateral, por este motivo decide interconsultar con la especialista en Gineco Obstetricia y otras especialidades del Hospital San Antonio de los Sauces, donde es examinada a las 35 semanas realizándole ultrasonidos hepáticos y renales a la madre y ultrasonido fetal. Por los hallazgos ecográficos seriados se evidencian, hemangioliipoma hepático y renal maternos. Rbdomioma biventricular fetal con probable transposición de grandes vasos y estenosis de la arteria pulmonar. (figura 2A- 2B). (figura 3A- 3B). (figura 4A- 4B).



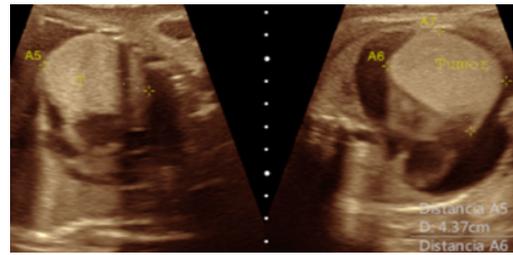
**Figura 2. A.** Hemangioma hepático materno, bien definido, fuertemente ecogénico.



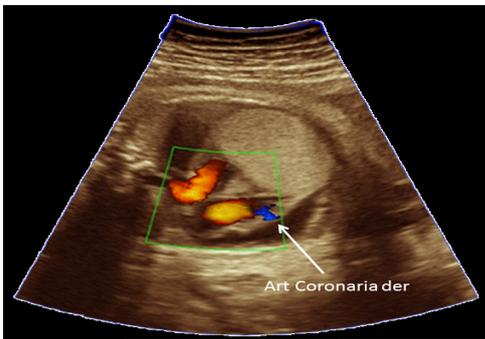
**Figura 2. B.** Un riñón materno con dilatación pielocalicial central e imagen de angioliipoma renal



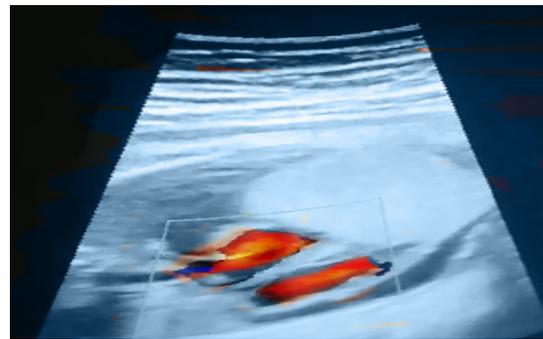
**Figura 3. A.** Corte torácico 4 cavidades: se observa área cardiaca que ocupa más del 50 % del tórax, presencia de líquido abundante en pericardio, gran masa adherida al ápex.



**Figura 3. B.** Corte torácico: en el ápex del corazón se observa masa ovoidea, hiperecogénica, de bordes definidos que mide 43,7 mm x 48,4 mm x 45,3 mm respectivamente, para un volumen de 50,1 cc



**Figura 4. A.** Intento de corte de cuatro cámaras muestra emergencia de los grandes vasos en paralelo. La coronaria fetal derecha emerge perpendicular de una aorta derecha y anterior.



**Figura 4. B.** La salida de los grandes vasos es en cañón de escopeta. Sospecha de Transposición de Grandes Vasos.

## DISCUSIÓN

Los rabdomiomas son los tumores cardíacos más frecuentes y constituyen 60 a 86 % de los tumores cardíacos fetales.<sup>(5,6)</sup> 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.<sup>(7)</sup>

En nuestro caso clínico la gestante presentaba como antecedente, una Esclerosis Tuberosa de Bourneville de carácter familiar, conocida como tal desde la infancia. El diagnóstico de certeza de las patologías maternas se realizó en 3er trimestre. El mismo fue de manejo complicado por sospecha de cardiopatía añadida del tipo Transposición Clásica de Grandes Vasos evidenciada en los estudios de imagen. Posteriormente se remitió a un centro de mayor complejidad para dar mejor seguimiento y tratamiento definitivo.

Los rabdomiomas cardíacos fetales pueden ir asociados a transposición de grandes vasos, estenosis pulmonar, doble salida de ventrículo derecho.<sup>(8,9,10)</sup> La literatura es implícita en cuanto a las manifestaciones clínicas de esta entidad las cuales pueden afectar Piel, Riñones, Sistema Nervioso Central, sistema cardiovascular entre otros como se describe a continuación.

### Manifestaciones cutáneas

Fitzpatrick y col.<sup>(11)</sup> describieron máculas blancas con forma de hoja de ceniza de montaña en pacientes con esclerosis tuberosa. Las máculas blancas, que pueden ser evidentes sólo bajo la luz de Wood, están presentes al nacer en la mayoría de los casos, lo que permite un diagnóstico precoz. Teplick,<sup>(12)</sup> (1969) afirmó que el 'adenoma sebaceum', mejor conocido como angiofibroma facial según lo describiera Salido,<sup>(13)</sup> está presente en aproximadamente la mitad de los pacientes con esclerosis tuberosa.

### Manifestaciones Renales

Anderson y Tannen observaron que las lesiones renales en la esclerosis tuberosa son angiomiolipomas, que pueden confundirse con la enfermedad renal poliquística (PKD; OMIM 173900).<sup>(14)</sup>

### Manifestaciones del Sistema Nervioso Central

Marshallly col. describieron tumores cerebrales en 2 familias afectadas con esclerosis tuberosa. En una familia, se encontró ependimoma del tercer ventrículo, y en la segunda una madre y su hijo de 16 años tenían astrocitoma del tercer ventrículo.<sup>(15)</sup> De Leon y col. describieron los hamartomas olfativos en 3 niños con esclerosis tuberosa, 2 de los cuales eran recién nacidos. Sugirieron que los hamartomas cardíacos y olfativos pueden ser particularmente característicos de la esclerosis tuberosa en los lactantes; La participación olfativa no fue sorprendente porque los hamartomas parecían surgir de la capa germinal subependimaria.<sup>(16)</sup>

### Manifestaciones Cardíacas

Freycon y col. informaron la muerte debido a la ruptura de un aneurisma aórtico en un niño de 3 años, y Larbre et al. describieron la ruptura de la aorta torácica ascendente en un niño de 2,5 años. Harding y Pagon concluyeron que entre el 51 % y el 86 % de los rabiomiomas cardíacos están asociados con la esclerosis tuberosa.<sup>(17,18,19)</sup> Journal y col. registraron la curiosa experiencia de hacer el diagnóstico de esclerosis tuberosa familiar al encontrar tumores cardíacos (rabiomiomas) mediante ecografía de rutina. No hubo evidencia de ST en ninguno de los padres, en la hermana nacida antes o en la abuela materna, pero una tía materna tenía deficiencias mentales con convulsiones, numerosos puntos despigmentados y un parche de color verde en la espalda. La abuela de la madre murió a los 67 años, luego de la extracción de un tumor cerebral de tipo astrocitoma. No hubo signos de tumor renal en el feto.<sup>(20)</sup> La experiencia habitual es que, mientras que los rabiomiomas son congénitos, los tumores renales se desarrollan sólo más tarde en la vida y nunca se encuentran en la ecografía en el período prenatal o neonatal. La ecocardiografía puede proporcionar la prueba diagnóstica única más útil en la primera infancia. Bosi y col.<sup>(21)</sup> informaron los resultados de un estudio retrospectivo de 33 niños con rabiomioma cardíaco recogidos en 3 centros de cardiología pediátrica. La esclerosis tuberosa se asoció en 30 de los 33 pacientes. En 21 de 23 casos se detectó rabiomioma cardíaco antes de la edad de 1 año, y en 11 de la serie total de 33 el diagnóstico se realizó antes de 1 mes de edad.

### CONCLUSIONES

El rabiomioma fetal diagnosticado en la etapa prenatal es complejo, requiere estudios de imágenes seriadas, el seguimiento multidisciplinario sobre todo cuando hay asociado antecedentes familiares de esclerosis tuberosa. Durante la gestación es importante la vigilancia del estado hemodinámico y cualquier repercusión cardiovascular de la embarazada. Además, debe evaluarse de forma minuciosa las estructuras fetales incluyendo el sistema nervioso central, corazón y parénquima renal para evitar secuelas importantes de los afectados.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mary T. Donofrio, Gerard R. Martin F. Fetal cardiac tumors. En: Simcha Yagel, Norma H. Silverman, Ulrich Gembruch, editores. *Fetal Cardiology*. segunda edición Nueva York: Informa Healthcare; 2009. p. 401---12. Available at: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.3109/9781439807989-32/fetal-cardiac-tumors>
2. Kamil D, Tepelmann J, Berg C, Heep A, Axt-Flindner R, Gembruch U, et al. Spectrum and outcome of prenatally diagnosed fetal tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31:296---302. <https://doi.org/10.1002/uog.5260>
3. Crino PB, Nathanson KL, Henske EP. The tuberous sclerosis complex. *N Engl J Med*. 2006 Sep 28;355(13):1345-56. Available at: <https://doi.org/10.1056/nejmra055323>.
4. Curatolo P, Bombardieri R, Jozwiak S. Tuberous sclerosis. *Lancet*. 2008;372(9639):657-668. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61279-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61279-9).
5. 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.
6. Galindo A, Gratacos E, Martínez JM editores. *Cardiología fetal*. Madrid : Marban. 2015 ; p 423-424
7. Gómez López Enrique. Diagnóstico prenatal de rabiomioma fetal asociado a esclerosis tuberosa. A propósito de un caso. *Rev. chil. obstet. ginecol*. [Internet]. 2017 Jun [citado 2024 Mar 29]; 82(3): 313-321. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262017000300313&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262017000300313&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75262017000300313>.

8. Garg R, Thakkar B, Oswal N. A rare case report of corrected transposition of the great arteries in association with tuberous sclerosis and cardiac rhabdomyomas. *Cardiol Young*. 2014 Oct;24(5):955-7. Available at: <https://doi.org/10.1017/S1047951113002047>.
9. Jiang ZY, Pircova A, Sekarski N, Hack I, Laurini R, Janzer R, Payot M. Transposition of the great arteries, pulmonary atresia, and multiple ventricular septal defects associated with multiple cardiac rhabdomyomas in a case of tuberous sclerosis. *Pediatr Cardiol*. 2000 Mar-Apr;21(2):165-9. DOI: 10.1007/s002469910029. PMID: 10754091. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10754091/>.
10. Raut NB, Norton JB, Patil AA. Bourneville's tuberous sclerosis associated with double outlet right ventricle and infundibular pulmonary stenosis. *J Assoc Physicians India*. 1992 Jul;40(7):469-70. PMID: 1484031. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1484031/>.
11. Fitzpatrick TB, Szabó G, Hori Y, Simone AA, Reed WB, Greenberg MH. White Leaf-Shaped Macules: Earliest Visible Sign of Tuberous Sclerosis. *Arch Dermatol*. 1968;98(1):1-6. Available at: <https://doi:10.1001/archderm.1968.01610130007001>.
12. Teplick JG. Tuberous sclerosis. Extensive roentgen findings without the usual clinical picture: a case report. *Radiology*. 1969 Jul;93(1):53-5. Available at: <https://doi.org/10.1148/23.1.53>.
13. Salido-Vallejo R, Garnacho-Saucedo G, Moreno-Giménez JC. Current options for the treatment of facial angiofibromas. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2014;105(6):558-568. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.adengl.2014.05.001>.
14. Anderson DE, Tannen RL. Tuberous sclerosis and chronic renal failure: potential confusion with polycystic kidney disease. *Am J Med*. 1969;47:163-168. Available at: [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(69\)90250-2](https://doi.org/10.1016/0002-9343(69)90250-2)
15. Marshall D, Saul GB, Sachs E Jr. Tuberous sclerosis: a report of 16 cases in two family trees revealing genetic dominance. *N Engl J Med*. 1959 Nov 26;261:1102-5. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJM195911262612203>.
16. De León GA, Zaeri N, Foley CM. Olfactory hamartomas in tuberous sclerosis. *J Neurol Sci*. 1988 Nov;87(2-3):187-94. Available at: [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(88\)90244-4](https://doi.org/10.1016/0022-510X(88)90244-4).
17. Freycon F, Mollard P, Hermier M, Guibaud P, Chazalotte JP, Weill B, Flattot M, Jeune M. Anévrysme de l'aorte abdomonale au cours d'une sclérose tubéreuse de Bourneville [Abdominal aorta aneurysm during Bourneville's tuberous sclerosis]. *Pediatrie*. 1971 Jun;26(4):421-7. French. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5568950/>.
18. Larbre F, Loire R, Guibaud P, Lauras B, Weill B. Observation clinique et anatomique d'un anévrysme de l'aorte au cours d'une sclérose tubéreuse de Bourneville [Clinical and anatomical case of an aortic aneurysm in the course of Bourneville's tuberous sclerosis]. *Arch Fr Pediatr*. 1971 Nov;28(9):975-84. French. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5144697/>.
19. Harding CO, Pagon RA. Incidence of tuberous sclerosis in patients with cardiac rhabdomyoma. *Am J Med Genet*. 1990 Dec;37(4):443-6. Available at: <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320370402>.
20. Journal H, Roussey M, Plais MH, Milon J, Almange C, Le Marec B. Prenatal diagnosis of familial tuberous sclerosis following detection of cardiac rhabdomyoma by ultrasound. *Prenat Diagn*. 1986 Jul-Aug;6(4):283-9. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3529075/>
21. Bosi G, Lintermans JP, Pellegrino PA, Svaluto-Moreolo G, Vliers A. The natural history of cardiac rhabdomyoma with and without tuberous sclerosis. *Acta Paediatr*. 1996 Aug;85(8):928-31. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1996.tb14188.x>.

## CONSENTIMIENTO

Para la realización de este trabajo se obtuvo el consentimiento del paciente.

## FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para la aplicación del presente estudio.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

*Conceptualización:* Alexin Raul Pestañas León, Benito Aguirre-Cruz

*Investigación:* Jhossmar Cristians Auza-Santiváñez, Benito Aguirre-Cruz

*Metodología:* Jhossmar Cristians Auza-Santiváñez, OctavioSosa-Palaviccini

*Visualización:* Blas Apaza-Huanca, Jorge Márquez Molina

*Redacción-borrador original:* Alexin Raul Pestañas León, Benito Aguirre-Cruz, Miguel OctavioSosa-Palaviccini, Jhossmar Cristians Auza-Santiváñez, Blas Apaza-Huanca, Jorge Márquez Molina, Yanin Díaz Lara

*Redacción-revisión y edición:* Alexin Raul Pestañas León, Benito Aguirre-Cruz, Miguel OctavioSosa-Palaviccini, Jhossmar Cristians Auza-Santiváñez, Blas Apaza-Huanca, Jorge Márquez Molina, Yanin Díaz Lara