



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**ASOCIACIÓN DE RABDOMIOMAS CARDIACOS Y
ESCLEROSIS TUBEROSA EN NIÑOS DEL
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
“FEDERICO GÓMEZ”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:
DR. DANIEL ALFREDO ROSAS DAHER

DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS
DR. ALFREDO VIZCAÍNO ALARCÓN
DRA. NORMA BALDERRÁBANO SAUCEDO.





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

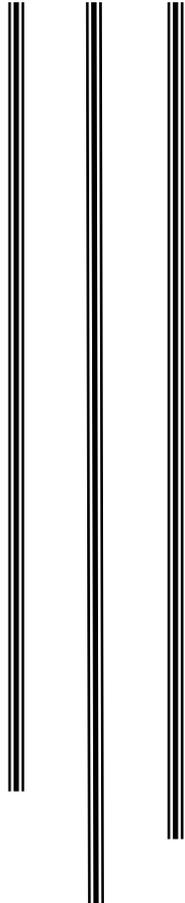
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**



**Asociación de Rabdomiomas Cardiacos y
Esclerosis Tuberosa en Niños Del Hospital
Infantil de México Federico Gómez**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

Dr. Daniel Alfredo Rosas Daher

DIRECTORES DE TESIS

**Dr. Alfredo Vizcaíno Alarcón
Dra. Norma Balderrábano Saucedo.**



HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO

FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F.

Febrero 2010

INDICE

INTRODUCCION.....	5
ANTECEDENTES.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
JUSTIFICACION.....	12
OBJETIVOS.....	13
HIPOTESIS.....	14
MATERIAL Y METODOS.....	15
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIONES.....	25
BIBLIOGRAFIA.....	26
ANEXOS.....	30

INTRODUCCION

Se considera a Désiré-Magloire Bourneville, brillante neurólogo francés, como descubridor de la Esclerosis Tuberosa en 1880 al describir lesiones esclerosas tuberosas de las circunvoluciones cerebrales, en conjunto con Brissaud, profundizó en las investigaciones de esta enfermedad. Las lesiones cerebrales originalmente se describieron como lesiones en forma de raíz o tubérculos, que se calcifican con la edad, tornándose duras y escleróticas. Françoise Oliver Rayer previamente había descrito asociación de lesiones dermatológicas con lesiones del sistema nervioso central en 1835 y Friedrich Von Recklinghausen en 1862, tumoraciones diseminadas a diversos órganos incluyendo el corazón con rabiomas cardíacos asociados a esclerosis tuberosa. Pero se considera a Bourneville como principal descubridor de la enfermedad que lleva su nombre al describir la mayoría de las lesiones de esta enfermedad. (1, 5, 7, 14, 16, 29, 20).

Actualmente se sabe que la esclerosis tuberosa es una enfermedad genética, autosómica dominante, con penetración cercana al 100%. Se han encontrado mutaciones de novo frecuentemente y se caracteriza por el desarrollo de tumores benignos llamados hamartomas en diversos órganos y tejidos incluyendo principalmente tejido renal, ocular, pulmonar, cardíaco, cutáneo y sistema nervioso central. (2, 5, 13, 14, 27).

La esclerosis tuberosa es causada por una mutación en uno de dos genes inmunosupresores TSC1 o TSC2, afecta a 1 en 6000 individuos, 80% como mutación espontánea y en 20% como herencia autosómica dominante. Afecta entre 25 y 40 mil individuos en Estados Unidos de Norteamérica y cerca de 1 a 2 millones en todo el mundo. Afecta en igual frecuencia a ambos sexos, razas y etnias. (5, 7, 15, 16).

El gen TSC1 está localizado en el cromosoma 9 en la región q34 y codifica para una proteína llamada Hamartina, la cual puede inhibir la formación de tumores, al actuar regulando e inhibiendo la adhesión celular a través de moléculas de adhesión, de la familia ezrin-radixinmoiesin (ERM). El TSC2 está localizado en el

cromosoma 16 en la región p13 y codifica para la proteína activadora de GTPasa (Tuberina) que inhibe a la familia de las Ras-proteínas, como la superfamilia de pequeñas G-proteínas tales como Rheb. El complejo de tuberina-hamartina resulta en supresión del crecimiento y restricción del tamaño celular. (5, 15, 16).

Las lesiones cerebrales principalmente descritas son nódulos subependimarios, esclerosis tuberosa y astrocitomas gigantes subependimarios. Las principales manifestaciones clínicas neurológicas de esta enfermedad se describen como crisis convulsivas, retraso mental, autismo y otros trastornos de la conducta. (5, 14, 16, 30).

Las manifestaciones de la esclerosis tuberosa se clasifican en criterios mayores, como signos de alta especificidad y en criterios menores, menos específicos. Para establecer el diagnóstico de esclerosis tuberosa se requiere la presencia de dos criterios mayores o un criterio mayor y dos criterios menores. La presencia de un criterio mayor mas un menor sugiere la posibilidad de esta enfermedad. (5, 11, 14, 16).

Criterios diagnósticos de esclerosis tuberosa

Criterios mayores:

1. Angiofibromas faciales o placa frontal
2. Fibromas ungueales o periungueales no traumáticos
3. Manchas hipomelanóticas (tres o más)
4. Placas chagrín
5. Hamartomas retinianos nodulares múltiples
6. Túberes corticales
7. Nódulos subependimarios
8. Astrocitoma subependimario de células gigantes
9. Rabdomioma cardíaco, único o múltiple
10. Linfangiomiomatosis pulmonar*
11. Angiomiolipoma renal*

Criterios menores

1. Pits múltiples en esmalte dentario
2. Pólipos rectales hamartomatosos (confirmación histológica)
3. Quistes óseos (confirmación radiográfica)
4. Tractos migratorios en la sustancia blanca cerebral**
5. Fibromas gingivales
6. Hamartoma no renal (confirmación histológica)
7. Placa acrómica en retina
8. Lesiones cutáneas en confeti
9. Quistes renales múltiples (confirmación histológica)

* Cuando estos dos criterios están presentes se requiere la presencia de otros factores de complejo de esclerosis tuberosa (CET) para hacer un diagnóstico definitivo

** Cuando existe displasia cortical cerebral y tractos migratorios cerebrales en sustancia blanca de forma conjunta deberán contabilizarse como un solo criterio más que como dos criterios separados de CET. (5, 16, 31).

ANTECEDENTES

Los tumores cardiacos primarios son raros en frecuencia, se ha reportado una incidencia en autopsia de 0.0017% a 0.28% en pacientes de todas las edades.

En la edad pediátrica en la revisión de 11,000 autopsias, se encontró una incidencia de 0.05%. Describiendo una frecuencia de rabdomiomas en 45%, fibromas 25%, mixomas 10%, teratomas intrapericardicos 10% y hemangiomas en 5%. En el pasado, el diagnóstico de tumores cardiacos se realizaba por medio de estudios postmortem. Actualmente, el diagnóstico se realiza incluso prenatalmente por medio de la ultrasonografía y con ecocardiograma en etapas posteriores (2, 4, 5, 6, 9, 13, 18, 21, 24, 26).

En un estudio multicéntrico de revisión, se encontraron 19 tumores cardiacos en 14,000 ecocardiogramas fetales, con una incidencia de 0.14%. (2).

Una cifra mayor al 90% de los tumores cardiacos en edad pediátrica son de características histológicas benignas. La mayoría de los tumores cardiacos son rabdomiomas, con tendencia a la regresión espontánea, por lo que es comprensible que haya una diferencia significativa entre el diagnóstico postmortem a todas las edades, contra el diagnóstico ecocardiográfico pediátrico. (1, 2, 4, 8, 11, 26, 28).

En la literatura se reporta una asociación de rabdomiomas cardiacos con esclerosis tuberosa hasta en un 80%. En un estudio retrospectivo de 33 pacientes con rabdomioma cardiaco, 30 de ellos tenían también esclerosis tuberosa. El diagnóstico se realizó antes del año en 21 casos y antes del mes en 11. Diecinueve pacientes tuvieron manifestaciones cardiacas siendo la arritmia la más frecuente y de ellas el síndrome de pre-excitación de Wolff-Parkinson-White que se presentó en 6 casos. Cinco pacientes presentaron obstrucción al flujo sanguíneo y en dos fue necesaria la intervención quirúrgica. (1, 2, 3, 4, 7, 10, 13, 17, 23, 27).

Los rabdomiomas cardiacos habitualmente no condicionan la muerte en los pacientes con esclerosis tuberosa, por lo general tienden a la regresión espontánea. Solo un pequeño porcentaje presentan manifestaciones clínicas de patología cardiaca y habitualmente se diagnostican como hallazgo en la valoración ecocardiográfica y rara vez requieren tratamiento. Existen casos más severos reportados en la literatura como el caso de un paciente con un tumor gigante que ocupaba todo el ventrículo izquierdo y falleció en lista de espera para trasplante cardiaco (7,12, 22,26, 28, 30).

Los rabdomiomas se localizan predominantemente en el septum interventricular así como en las paredes libres de ambos ventrículos y en menor frecuencia en las aurículas con predominio en la aurícula derecha y rara vez en las válvulas cardiacas (1, 2, 3, 4, 29).

El diagnóstico ecocardiográfico del rabdomioma se puede establecer desde la semana 20 de la gestación, siendo los trastornos del ritmo cardiaco fetal la principal manifestación, seguido de hidrops fetal y derrame pericárdico. En la edad postnatal las manifestaciones frecuentemente reportadas son: la presencia de un soplo, cuyas características a la auscultación se modifican al cambiar de posición al paciente, arritmias, cianosis e hipoxia, pero la sospecha diagnóstica es mayor en pacientes con crisis convulsivas y lesiones cutáneas características de la esclerosis tuberosa. Es relativamente frecuente establecer el diagnóstico de esclerosis tuberosa postnatalmente ante el hallazgo de un tumor intracardiaco (rabdomioma) previamente diagnosticado mediante ecocardiografía fetal. (2, 3, 4, 9, 11, 12, 13, 21, 24).

Debido a que el espectro de presentación clínica es tan amplio, que incluye a pacientes asintomáticos hasta aquellos que presentan muerte súbita, es necesaria la valoración cardiológica y la búsqueda intencionada por ecocardiografía de los tumores cardiacos en aquellos pacientes con sospecha o diagnóstico definitivo de esclerosis tuberosa (4, 18, 20, 25, 30).

Se requiere de un grupo multidisciplinario que incluya al pediatra general, neurólogo pediatra y cardiólogo pediatra para el diagnóstico y adecuado manejo y seguimiento de los pacientes con esclerosis tuberosa con y sin rabdomiomas cardiacos al momento del diagnóstico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, no existe hasta el momento ningún estudio que nos muestre la frecuencia, características clínicas y ecocardiográficas así como la evolución y seguimiento de rabdomiomas cardiacos asociados a la esclerosis tuberosa. El disponer de esta información nos permitirá diseñar protocolos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento para este grupo de pacientes.

JUSTIFICACION

Es necesario conocer la frecuencia de rabdomiomas y su asociación con esclerosis tuberosa y la forma de presentación así como analizar el tratamiento de estos pacientes, la evolución clínica y ecocardiográfica con el propósito de establecer nuevos protocolos de manejo y vigilancia en estos casos.

OBJETIVOS

Objetivos Generales:

- 1.- Conocer la frecuencia de rabdomiomas cardiacos en pacientes del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" asociados a esclerosis tuberosa.
- 2.- Identificar la forma de presentación, las características clínicas y ecocardiográficas y la evolución de los pacientes con rabdomiomas cardiacos asociados a esclerosis tuberosa de los pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

HIPOTESIS

- 1.- El 50% de los niños con esclerosis tuberosa tienen rabdomiomas cardiacos asociados en algún momento de su evolución.
- 2.- Los rabdomiomas cardiacos asociados a esclerosis tuberosa tienden a evolucionar hacia la regresión espontánea durante la infancia.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, longitudinal y retrospectivo.

Se revisaron los expedientes clínicos y ecocardiográficos de todos los pacientes con el diagnóstico de esclerosis tuberosa y rabdomioma cardíaco atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de enero de 1990 a febrero de 2009.

ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó el programa estadístico SPSS para Windows versión 16. Las variables se dividieron de la siguiente manera:

Variables continuas:

Distribución normal: Se analizaron con media y desviación estándar se compararon con T de Student.

Distribución no normal: Se presentaron como mediana y cuartiles y se compararon con la U de Mann-Whitney.

Variables categóricas:

Valor absoluto y porcentaje, se compararon con la X^2 de Pearson o test exacto de Fisher.

DESCRIPCION DE VARIABLES

-Fecha de diagnóstico de esclerosis tuberosa: tiempo en el cual se realizó el diagnóstico de la esclerosis tuberosa ya sea por clínico, por electroencefalograma o mediante Tomografía Axial Computarizada.

-Fecha de diagnóstico de rabdomioma cardíaco: tiempo en el cual se diagnosticó el rabdomioma cardíaco por medio de la ecocardiografía o la biopsia cardíaca.

-Presencia de rabdomioma cardiaco: se definió como la descripción del hallazgo como tumoración intracardiaca concordante con características de rabdomioma.

-Número de rabdomiomas: se describe la cantidad de rabdomiomas que se evidencian al examen ecocardiográfico. Incluye la descripción de tumores múltiples no cuantificados en el examen ecocardiográfico.

-Tamaño de rabdomiomas: describe las medidas de la tumoración intracardiaca, al examen ecocardiográfico, así como incluye la descripción de tumores pequeños los cuales no es posible la medición exacta con medidas menores a 2 mm en sus dos ejes de medición y refringencias ecocardiográficas consideradas como lesión residual de rabdomioma, excluyéndolo del diagnóstico ecocardiográfico de rabdomioma.

-Localización de rabdomiomas: ubica las lesiones tumorales en áreas específicas de las cavidades intracardiacas, enfatizando la presencia o no de obstrucción al flujo sanguíneo intracardiaco.

-Síntomas de esclerosis tuberosa: describe la primera manifestación clínica, sin importar de cual órgano o tejido asociado a esclerosis tuberosa.

-Síntomas de rabdomioma: primera manifestación clínica o paraclínica cardiológica, o su ausencia, en asociación a esclerosis tuberosa.

-Método diagnóstico de esclerosis tuberosa: examen paraclínico mediante el cual se diagnosticó la esclerosis tuberosa.

-Método diagnóstico de rabdomioma: examen mediante el cual se estableció el diagnóstico de rabdomioma cardiaco.

-Número de ecocardiogramas: describe la cantidad de estudios ecocardiográficos en el diagnóstico y seguimiento de la evolución de rabdomiomas cardiacos en el paciente con esclerosis tuberosa.

-Tiempo de seguimiento en meses: describe el número de meses en el control cardiológico y ecocardiográfico de los pacientes con rabdomiomas cardiacos.

-Evolución de los rabdomiomas: describe la evolución del o de los rabdomiomas en tamaño, de cada paciente dentro del tiempo de seguimiento y control.

CRITERIOS DE INCLUSION

-Pacientes con diagnóstico de esclerosis tuberosa y rabdomiomas intracardiacos valorados en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

-Pacientes con expediente con datos completos para documentarlos en hoja de recolección de datos.

-Pacientes valorados dentro del periodo de estudio de enero de 1990 a febrero de 2009, con reporte escrito con los diagnósticos de rabdomiomas intracardiaco y esclerosis tuberosa.

CRITERIOS DE EXCLUSION

-Pacientes con diagnóstico de rabdomioma intracardiaco sin diagnóstico de esclerosis tuberosa, o con diagnóstico de esclerosis tuberosa sin diagnóstico de rabdomioma cardiaco.

-Pacientes con datos incompletos para la captura en hoja de recolección de datos.

-Pacientes sin expediente en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Al ser un estudio observacional y retrospectivo depende de la documentación completa del expediente clínico, para la recolección de los datos requeridos en la hoja de captura, de forma completa. Por lo que los resultados del estudio pueden tener algún sesgo de información.

RESULTADOS

De enero de 1990 a febrero de 2009 se diagnosticaron en el Hospital Infantil de México Federico Gómez 116 pacientes con esclerosis tuberosa y se realizaron 78,086 estudios de ecocardiografía. Se estudiaron 28 pacientes con diagnóstico de esclerosis tuberosa y rabdomiomas cardiacos. Diecisiete hombres (60.7%) y 11 mujeres (39.7%) (Gráfica No.1).

La edad al momento del diagnóstico de esclerosis tuberosa fue de 1 a 121 meses (m: 34 ± 3.8 meses). El diagnóstico de rabdomioma cardiaco por lo general fue un poco más tardío al diagnóstico de la esclerosis tuberosa y se realizó a la edad de 1 a 136 meses (m: 42 ± 4.2 meses). Diez pacientes tuvieron un solo estudio ecocardiográfico. Dieciocho pacientes tuvieron al menos dos estudios ecocardiográficos con un rango de 2 a 8. El tiempo de seguimiento ecocardiográfico en estos 18 pacientes fue de 6.26 a 20.6 años (m: 14 ± 4.6 años).

La principal manifestación clínica que orientó al diagnóstico de esclerosis tuberosa fue la presencia de crisis convulsivas en 19 pacientes (67.8%), de los cuales 10 manifestaron inicialmente solo crisis convulsivas (52.7%), seis tuvieron además lesiones dermatológicas (31.5%) y 3 pacientes tuvieron además un síndrome de West (15.7%). (Gráfica No. 2). Además, seis pacientes fueron referidos a neurología y posteriormente a cardiología pediátrica ante la presencia de lesiones dermatológicas puras típicas de esclerosis tuberosa (21.4%), en dos pacientes por la presencia de angiofibromas faciales (7.1%), en un paciente por retraso psicomotor (3.5%) y otro más fue referido a estudio neurológico por el antecedente familiar de esclerosis tuberosa (3.5%) (Gráfica 3).

En todos los 28 pacientes (100%) el diagnóstico de esclerosis tuberosa se estableció con la clínica. La evaluación neurológica incluyó electroencefalografía (EEG) más tomografía axial computarizada (TAC) en 8 pacientes (28,5%), únicamente TAC en 5 (17,8%) y solo EEG en 2 (7,1%). (Gráfica No.4).

El número de rabdomiomas intracardiacos varió de 1 a 5. Quince pacientes (53.5%) tuvieron un rabdomioma, 6 tuvieron 2 (21.4%) y 7 pacientes tuvieron más de 2 rabdomiomas (25%), de los cuales en 1 paciente se encontraron 4 rabdomiomas y en otro 5 rabdomiomas. (Grafica No.5).

Veintiún pacientes (75%) no tuvieron ningún dato clínico al examen cardiológico que hiciera sospechar la presencia de tumor cardiaco, 3 pacientes (10.7%) tuvieron soplo cardiaco: dos grado II/VI y uno grado III/VI, en todos, las características del soplo se modificaban al cambiar de posición al paciente. Un paciente tuvo extrasístoles supraventriculares frecuentes y síncope secundario (3.57%), pero el ecocardiograma no mostró obstrucción al tracto de salida ventricular. Un paciente fue referido al auscultar un desdoblamiento fijo del segundo ruido cardiaco (3.57%), otro por cardiomegalia (3,57%) y uno más al evidenciar un tumor cardiaco con ecocardiograma fetal (Gráfica 6).

El diagnóstico de rabdomiomas cardiacos en los pacientes con esclerosis tuberosa se realizó con ecocardiografía en 26 pacientes (92.8%) y en dos casos con biopsia cardiaca (7.1%). Los dos casos diagnosticados con biopsia cardiaca fueron recién nacidos con un tumor grande en quienes fue indicada la biopsia abierta y durante el procedimiento se resecó el tumor casi en su totalidad.

El número de ecocardiogramas realizados a los pacientes fue variable de uno a ocho. En 10 pacientes se realizó solo un ecocardiograma (35.7%), en 4 pacientes 2 ecocardiogramas (7.1%), en 5 pacientes 3 ecocardiogramas (17.8%), en un paciente 4 ecocardiogramas (3.57%), en dos pacientes 5, en otros dos 7 ecocardiogramas (7.1%) y en 4 pacientes se realizaron 8 ecocardiogramas (14.2%). (Grafica No. 7).

La mayoría de los rabdomiomas se encontraron en el septum interventricular (19/28; 67.8%), 4 en el ventrículo derecho (14.7%), 3 en el ventrículo izquierdo (10.7%), un caso en ambos ventrículos (3.57%) y uno en la aurícula derecha (3.57%). (Grafica No. 8).

El tamaño de los rabdomiomas se obtuvo por planimetría obteniendo el diámetro en sus ejes transversal y longitudinal. Se consideró rabdomioma pequeño aquel que media menos de 2 mm de diámetro en ambos ejes de medición. En la tabla numero 1 se muestran las medidas de los rabdomiomas en milímetros, incluyendo los ecocardiogramas seriados de todos los pacientes estudiados.

Tabla No. 1. Seguimiento ecocardiográfico en pacientes con rabdomioma cardiaco y esclerosis tuberosa.

	Numero de ecocardiograma							
	1ero.	2do.	3ero.	4to.	5to.	6to.	7mo.	8vo.
1	14X6	11X8	10X9	8.6X8	6X5	5X5	4X3	3X2
2	22X12	21X13	9X5	6X4	5X4.5	Pequeño	sin tumor	sin tumor
3	11X8	9X8	8X1	4X1	pequeño	Pequeño	refringencia	sin tumor
4	70X30	5.2X4	4X4	3X3.4	pequeño	sin tumor	sin tumor	sin tumor
5	14X9	12X8	12X8	12X7	7X5	7X5	5X4	
6	5X2	5X1	5X1	pequeño	pequeño	pequeño	refringencia	
7	15X8.7	5X3	pequeño	pequeño	refringencia			
8	9X4	7X4	pequeño	pequeño	sin tumor			
9	34X27	33X27	3.9X3.3	3.7X3				
10	pequeño	pequeño	sin tumor					
11	pequeño	pequeño	pequeño					
12	2.5X.25	2.5X2	sin tumor					
13	9.7X9	7.3X5	pequeño					
14	10.8X7.5	9.7X6.4	pequeño					
15	10X3	6X5						
16	2X2	pequeño						
17	15X12	12X3						
18	pequeño	sin tumor						
19	pequeño							
20	pequeño							
21	pequeño							
22	pequeño							
23	pequeño							
24	pequeño							
25	10X5							
26	5							
27	11							
28	pequeño							

En la tabla 1 se puede observar que 10 pacientes no tuvieron seguimiento ecocardiográfico (35,7%). De los 18 pacientes que tuvieron varios estudios ecocardiográficos de seguimiento se encontraron 7 pacientes (38,8%) sin evidencia de rabdomioma en la última evaluación y 11 aún con al menos un rabdomioma pequeño (61,1%). Seis de estos 11 casos tuvieron un rabdomioma pequeño (33,3%), 4 (22,2%) tuvieron un rabdomioma de tamaño moderado (3X2 mm, 3.7X3 mm, 5X4 mm y 6X5 mm) y un paciente (5,5%) continúa con un rabdomioma grande de 12X3 mm.

En este estudio se pudo corroborar la regresión espontánea de los rabdomiomas en 16 casos (88,8%). En 9, sin evidencia de tumoración residual a la ecocardiografía (50%) en los que; 5 tenían un rabdomioma grande inicialmente (27,7%), 3 uno pequeño (16,6%) y un paciente tenía un rabdomioma de tamaño moderado (5,5%). Además en 7 pacientes (38,8%) en los que inicialmente se corroboró un rabdomioma grande (5) o moderado (2) el último estudio ecocardiográfico mostró solamente un rabdomioma pequeño (menor de 2 mm) (Gráfica No.9).

DISCUSION

Desde que Bourneville describió la enfermedad que hoy conocemos como esclerosis tuberosa, la evolución en el conocimiento de esta ha sido constante, desde la búsqueda de asociación de la patología neurológica como manifestación clínica inicial, la aplicación de técnicas de laboratorio y gabinete (EEG y TAC) hasta llegar a conocer las proteínas que participan en esta enfermedad y los genes que codifican para ellas. El gen TSC1 ubicado en 9q34 que codifica para Hamartina y TSC2 ubicado 16p13 que codifica para Tuberina. En cardiología pediátrica se ha incrementado el diagnóstico de los rabdomiomas por medio de la ecocardiografía y actualmente se puede ubicar exactamente el sitio de localización, el tamaño del tumor, la extensión y la repercusión en la hemodinámica cardiaca a diferencia de otras épocas cuándo el diagnóstico se realizaba en estudios postmortem. Se ha avanzado en los protocolos de manejo y vigilancia, como vemos en nuestro hospital que la mayoría de los pacientes estudiados, fueron referidos de neurología o dermatología y pocos fueron diagnosticados inicialmente por cardiología, de donde se derivaron a los demás servicios de especialidad pediátrica.

Se estudio un total de 28 pacientes con diagnóstico de esclerosis tuberosa y rabdomioma cardiaco, con predominio del sexo masculino, aunque en la literatura internacional se reporta que no hay predominio de ningún sexo en frecuencia.

Se estudio la edad de diagnóstico esclerosis tuberosa y rabdomiomas, en un paciente se diagnóstico prenatalmente, concordante con reportes de la literatura en la cual se hace referencia al diagnóstico de tumores intracardiacos, mediante control obstétrico adecuado, con referencia a cardiología pediátrica y ecocardiograma prenatal. Dos pacientes se evaluaron dentro del primer mes de vida con necesidad de biopsia quirúrgica con resección parcial del tumor y remisión de la lesión residual en el control ecocardiográfico, concordante con la literatura internacional.

La edad de diagnóstico de esclerosis tuberosa en los 28 pacientes con un rango de edad desde 1 mes hasta 121 (m: 34 ± 3.8 meses), y el diagnóstico de rabdomioma cardíaco se estableció en un rango de edad de 1 a 136 (m: 42 ± 42 meses). En el seguimiento clínico y ecocardiográfico se realizó solo a 18 pacientes, ya que 10 pacientes solo tuvieron el diagnóstico ecocardiográfico inicial y no se reportaron a control en citas subsecuentes. Este hecho, es uno de los problemas que representan los estudios de seguimiento a mediano y largo plazo sobre todo en hospitales como el nuestro en donde se atienden a pacientes referidos de todo el País y muchas veces pertenecientes a familias con un nivel socio-económico y cultural muy pobre. En este punto se requiere ser enfáticos con las familias para favorecer el seguimiento en el hospital incluso en casos que solo requieren de vigilancia.

La manifestación más frecuente de esclerosis tuberosa fue crisis convulsivas en 19 pacientes (67.8%), esto es concordante con literatura reportada de hasta 67% de crisis convulsivas, y de ellos con necesidad de control epiléptico en 80-90%, así como en nuestro hospital se diagnosticaron 3 pacientes con síndrome de West, así como un 30% de los pacientes con crisis convulsivas tuvieron lesiones dermatológicas, por lo que son las manifestaciones iniciales más importantes en el diagnóstico de esclerosis tuberosa.

De las manifestaciones clínicas de rabdomiomas cardíacos, estuvieron ausentes en 75%, soplo sistólico de grado II a III/VI en 3 pacientes y un paciente con síncope secundario a arritmia y un paciente recién nacido referido por diagnóstico prenatal de tumor cardíaco, el cual se sospecho por arritmias fetales.

El diagnóstico de rabdomiomas cardíacos se realizó mediante ecocardiograma en 92% de los pacientes y solo dos por biopsia cardíaca. Se realizó 1 ecocardiograma en 10 pacientes y hasta 8 en pacientes en control anual, con tendencia todos a la regresión. Por lo anterior, es importante conocer que estos tumores cardíacos en niños regresan espontáneamente en un porcentaje muy alto de casos por lo que no está indicada la resección de los tumores como se indicaba en épocas anteriores a menos que exista un compromiso hemodinámico

importante debido a la ocupación intracardiaca por la masa. Al igual que en otros países el diagnóstico del rabdomioma actual en nuestro país y especialmente en nuestro hospital se realiza mediante ecocardiografía, y habitualmente no se requieren otros estudios para confirmar el diagnóstico.

En 19 pacientes la localización del rabdomioma involucró el septum interventricular que corresponde a 67%, en la literatura se reporta hasta 60% esta localización, aunque pueden ser encontrados desde las aurículas hasta áreas valvulares, incluyendo también a las paredes libres de ambos ventrículos y pueden ser únicos o múltiples predominando la presencia de un solo rabdomioma, en nuestro estudio resultaron en 7 pacientes con múltiples rabdomiomas cardiacos.

Nuestro estudio demuestra la regresión espontánea que ocurrió en casi todos los casos en los que se logró un seguimiento adecuado con ecocardiogramas seriados. La regresión espontánea consistió en la desaparición total del o de los rabdomiomas en la mitad de los casos y en la presencia de únicamente rabdomiomas pequeños o incluso solo refringencia al ecocardiograma aún en casos que inicialmente tenían tumoraciones grandes.

CONCLUSIONES

- 1.- La esclerosis tuberosa se asocia frecuente a rabdomiomas cardiacos. Se requiere de la evaluación ecocardiográfica de todos los casos con diagnóstico de esclerosis tuberosa, ya que habitualmente los niños con esclerosis tuberosa y rabdomiomas cardiacos no presentan manifestaciones clínicas cardiovasculares.
- 2.- El diagnóstico de los rabdomiomas cardiacos se puede realizar prenatalmente por medio de la ultrasonografía. Después del nacimiento, se requiere de un ecocardiograma que es el método de elección para el diagnóstico y seguimiento de los rabdomiomas cardiacos en niños con esclerosis tuberosa.
- 3.- Al diagnosticar uno o varios rabdomiomas cardiacos en niños con esclerosis tuberosa se debe insistir en un seguimiento cardiológico que incluya varios ecocardiogramas de control al año dependiendo del tamaño y la localización del o de los tumores.
- 4.- Cerca del 90% de los rabdomiomas en nuestra serie tuvieron regresión espontánea con un tiempo de seguimiento medio de 14 años.
- 5.- Al demostrar la alta frecuencia de regresión espontánea de los rabdomiomas en la infancia, la conducta indicada en estos pacientes debe ser la vigilancia.
- 6.- Actualmente, solo debe indicarse cirugía en casos seleccionados en los que una tumoración grande repercute hemodinámicamente al paciente por ocupación con obstrucción al flujo importante.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- *Hearth Diseases in infants, children and adolescents*, Moss y Adams. Allen Hugh, Driscoll David, Shaddy Robert, Feltes Timothy. Seventh Edition. Lippincott, Williams and Wilkins. 2008.
- 2.- Primary Pediatric cardiac tumors: a 17 year experience; Sallee Denver, Spector Daniel. Van Heeckeren W. *Cardiol Young*, 1999, 9:155-162.
- 3.- Surgically treated primary cardiac tumors in early infancy and childhood. Padalino Massimo, Basso Cristina, Milanese Ornella, Vida Vladimiro. *The journal of thoracic and cardiovascular surgery*. June 2005, 1358-63.
- 4.- Tumores Cardiacos primarios en la infancia; Sánchez Andrés, Insa Albert, Carrasco Moreno. Cano Sánchez; *An Pediatr (Barc)* 2008; 69 (1) 15-22.
- 5.- Tuberous Sclerosis Complex and Epilepsy: Recent Developments And Future Challenges. Gregory L. Holmes, Carl E. Stafstrom, The Tuberous Sclerosis Study Group. *Epilepsia*, 48 (4):617–630, 2007.
- 6.- Tuberous sclerosis in an antenatally diagnosed cardiac rhabdomyoma. J.H. Habbu, R. Hayman, L.J. Roberts. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, February 2005; 25(2): 193-218.
- 7.- The natural history of cardiac rhabdomyoma with and without tuberous sclerosis. G. Bosi, JP Lintermans, PA Pellegrino, Svaluto-Moreolo. *Acta Pediátrica*, vol.85, (8), 928-931.
- 8.- Tumores cardíacos primarios, patología infrecuente en niño. Andrés Aguirre, Amalia Anguita, Carolina Villanueva, Daniela Niniano, Juan Carlos Vasallo, Diego Michelli, Raúl Gaivironsky, Norberto Polack. *Arch. Argent. Pediatr.* v.102 (6) nov./dic. 2004.

9.-Cardiac rhabdomyoma as an unusual mediastinal mass in a newborn. Ibrahim Karnak, Dursun Alehan, Saniye Ekinci, Nebil Bu"yu"kpamukc. *Pediatr Surg Int* (2007) 23:811–814.

10.- Left Ventricular Outflow Tract Obstruction Secondary to a Rhabdomyoma. John M. Costello, Dolores A. Vitullo, Peng Yan, Carl L. Backer and Constantine Mavroudis. *Circulation* 2003;107;1066-1067.

11.- Cardiac tumours in children. Orhan Uzun, Dirk G Wilson, Gordon M Vujanic, Jonathan M Parsons, Joseph V De Giovanni. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007, 2:11

12.- Cardiac rhabdomyomas and their association with tuberous sclerosis David W. Webb, R D Thomas, John P Osborne. *Archives of Disease in Childhood* 1993; 68: 367-370

13.- Cardiac Rhabdomyoma in a Neonate: Application of Serial Echocardiography Manuel Durairaj, Kavita Mangotra, Chandrashekhar N. Makhale, Rituparna Shinde, *ECHOCARDIOGRAPHY: A Jnl. of CV Ultrasound & Allied Tech.* Vol. 23, No. 6, 2006. 510-12.

14.- Tuberous sclerosis complex: from basic science to clinical phenotypes. Paolo Curatolo. *REV NEUROL* 2004; 39 (9); 900.

15.- Ocurrencia simultánea de neurofibromatosis y esclerosis tuberosa, adquiridas como neomutaciones. P.C. Janeiro, M.S. Cunha , I. Cordeiro, H.G. Santos, N.L. Antunes. *REV NEUROL* 2008; 46 (6): 347-350 347-9.

16.- Tuberous sclerosis complex: Advances in diagnosis, genetics, and management. Robert A. Schwartz, Geover Fernandez, Katarzyna Kotulska, Sergiusz Jozwiak. *J Am Acad Dermatol.* August. 2007. 189-202.

17.- Esclerosis tuberosa con rabiomioma del tracto de salida del ventrículo izquierdo. A. Cabrera Duroa, D. Rodrigo Carboneroa, J. Aramendi Gallardob, E. Pastor Menchacaa, J.M. Galdeano Mirandaa, T. Hermana Tenzanosc y J.M. Prats. An Pediatr (Barc) 2005;62(4):367-9.

18.- Pediatric Left Atrial Mixoma: Surgical Excision and Mitral Valve Plasty. K. Namura. Y. Nakamura. U. Yoshimasha. M Yamashiro. Ann Thoracic Cardiovasc Surgery. Vol 13. (1), 2007, 65-67.

19.- Clinical Analysis and Surgical Results of Cardiac Myxoma in Pediatric Patients KAI HONG WU, XU MING MO, YING LONG LIU. Journal of Surgical Oncology 2009; 99: 48–50

20.- Cardiac rhabdomyoma with long-term conduction abnormality: Progression from pre-excitation to bundle branch block and finally complete heart block. Hans De Wilde, Avram Benatar. Med Sci Monit, 2007; 13(2): CS21-23.

21.- Rabiomioma: tumor del corazón fetal. Diagnóstico prenatal. Juan Carlos Otero. Rev Colomb. Ginecol. V. 56, No. 2, Abr/jun 2005.

22.- Tumores cardíacos. Generalidades. Tumores primitivos benignos. Cipriano Abad. Rev Esp Cardiol. 1998; 51: (10-20).

23.- Abad C, Trillo M, Olalla E, Suárez P, Antúnez M, Romero T. Rabiomioma cardíaco y esclerosis tuberosa. Supervivencia tras la resección quirúrgica del tumor cardíaco. Rev Esp Cardiol 1991; 44: 280-282.

24.- Fetal rhabdomyoma: prenatal diagnosis, clinical outcome, and incidence of associated tuberous sclerosis complex. Bader RS, Chitayat D, Kelly E, Ryan G, Smallhorn JF, Toi A. J Pediatr. 2003; 143: 620-4.

25.- Cardiac rhabdomyoma. A clinicopathologic and electron microscopy study. Fenoglio JJ, McAllister HA, Ferrans V. Am J Cardiol. 1976; 38: 241-251.

26.- Incidence of tuberous sclerosis in patients with cardiac rhabdomyomas. Webb DW, Osborne JP. Am. J. Med Genet 1992; 42: 754.

27.-Cuidados intensivos cardiovascular pediátricos, Cassalette Gabriel, Patarroyo Maria, Edit Tribuna, Santiago, Chile. 2006.

28.- Cardiología pediátrica, Attie J. Zabal Carlos, edit. Panamericana México D.F. 2003, 447-450.

29.- Nadas Pediatric cardiology, John Keane, Lock James, Edit SaundersElsevier. Philadelphia, Pennsylvania. 2006. 825-826.

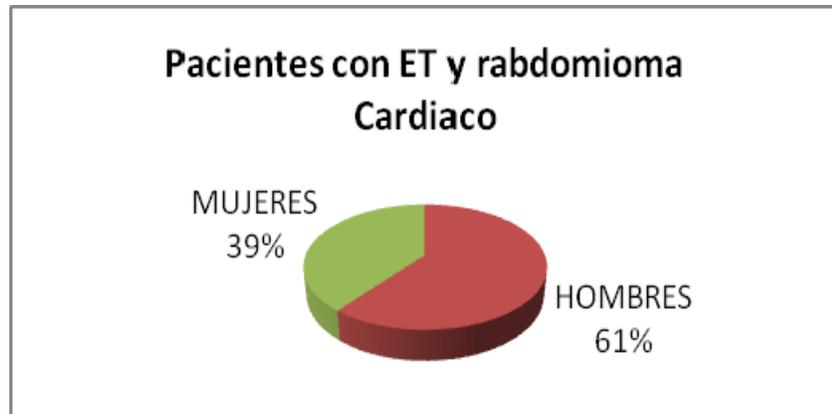
30.- Nelson Tratado de Pediatría. 17a edición, Berhman, Kliegman, Jenson. Edit Elsevier Saunders. 2007. 1559-1565.

31.- Criterios diagnósticos de esclerosis tuberosa. Tuberous sclerosis complex consensus conference:revised clinical diagnostic criteria 1998: Roach, ES, Gomez, MR, Northrup, H. J Child Neurol 1998; 13:624

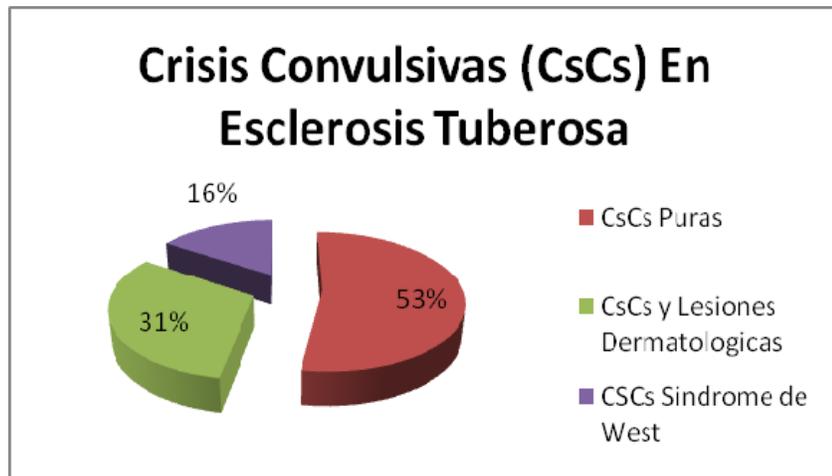
ANEXOS

GRAFICAS E IMÁGENES:

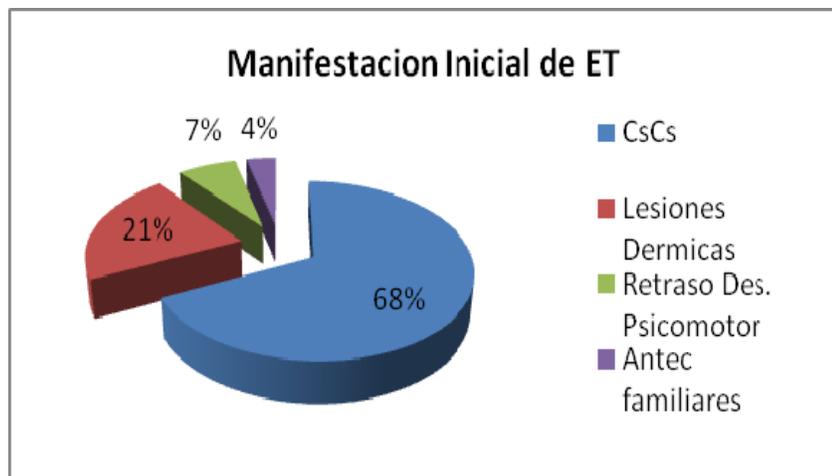
Grafica No.1



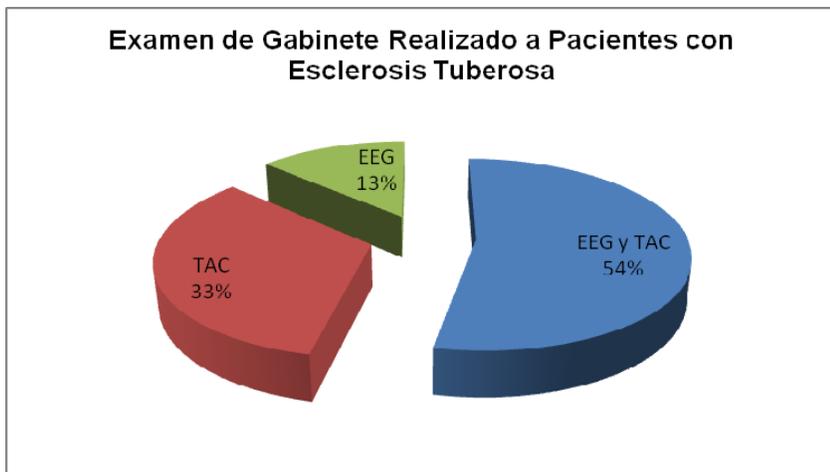
Grafica No. 2



Grafica No. 3



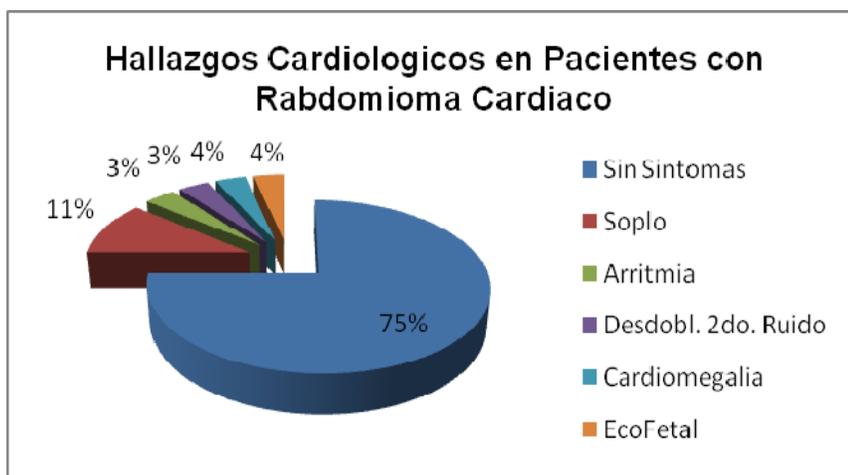
Grafica No. 4



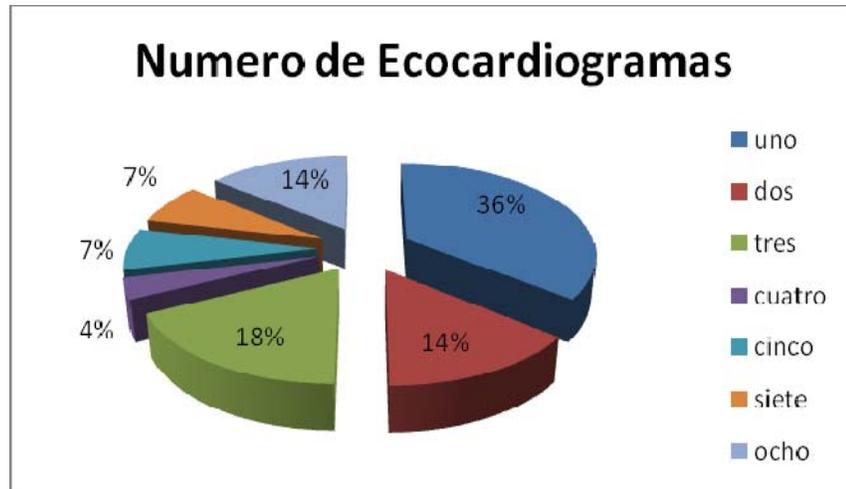
Grafica No.5



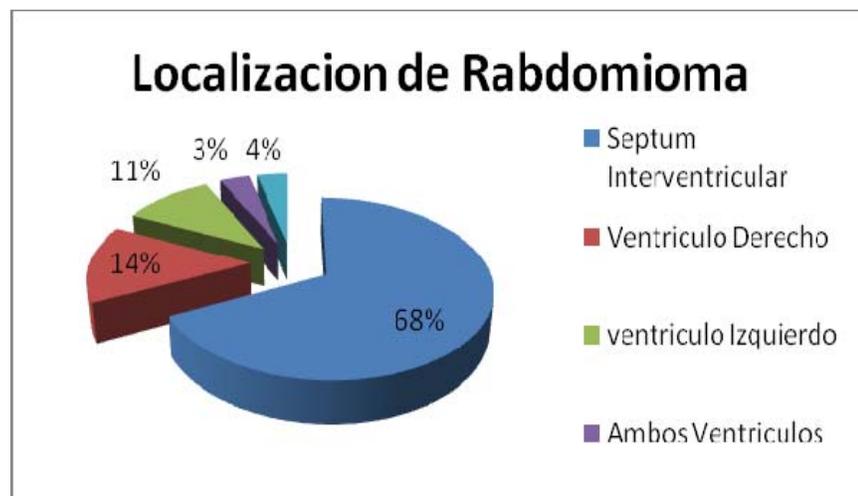
Grafica No.6



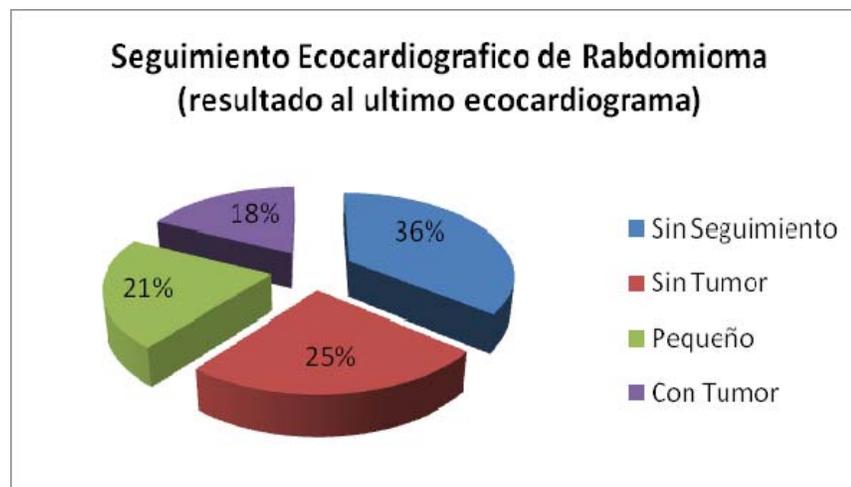
Grafica No. 7



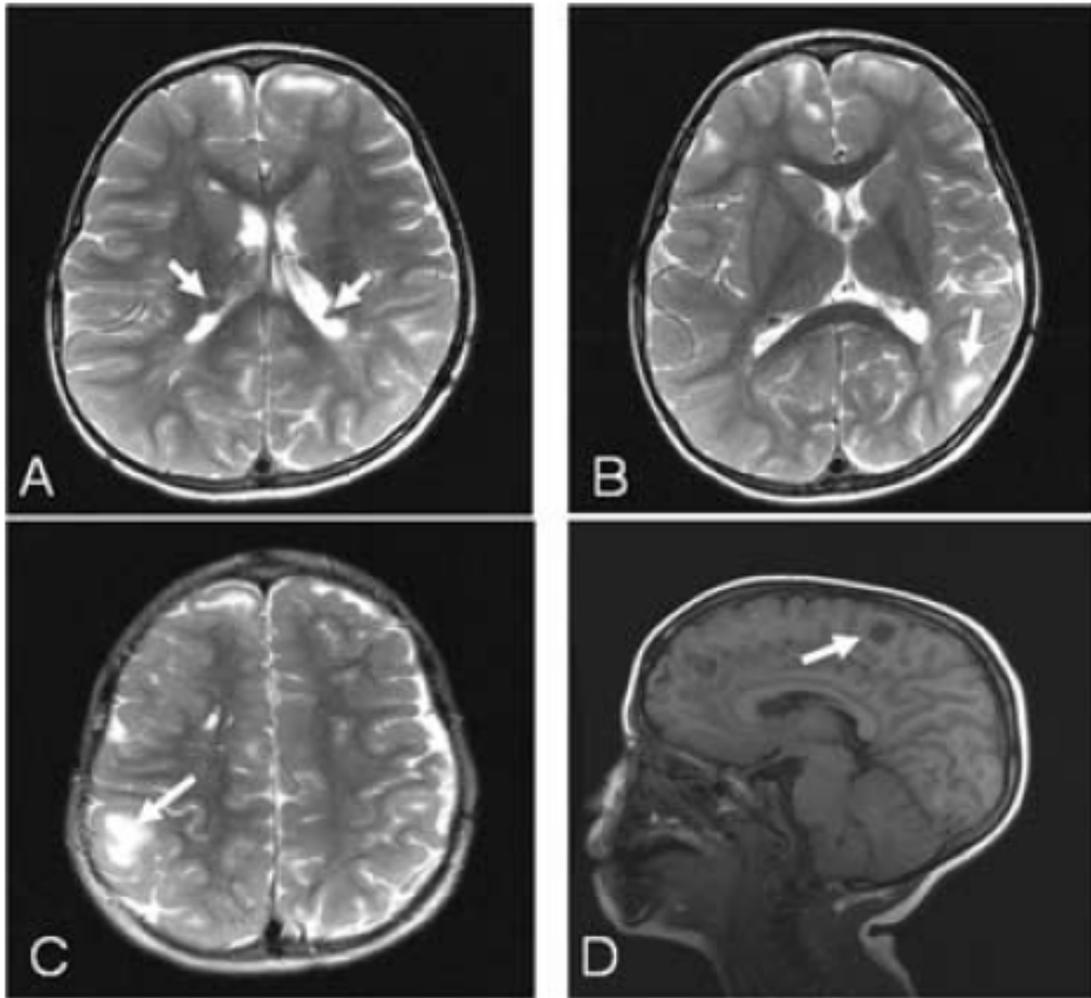
Grafica No.8



Grafica No.9



IMÁGENES:

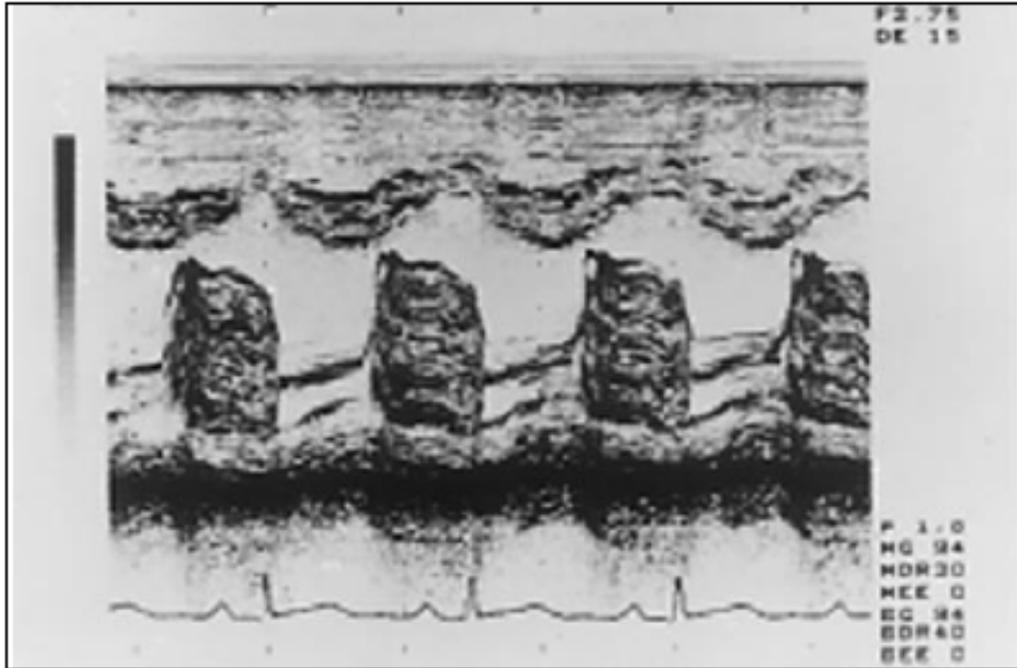


Ejemplos de Resonancia Magnética Nuclear de Esclerosis Tuberosa.

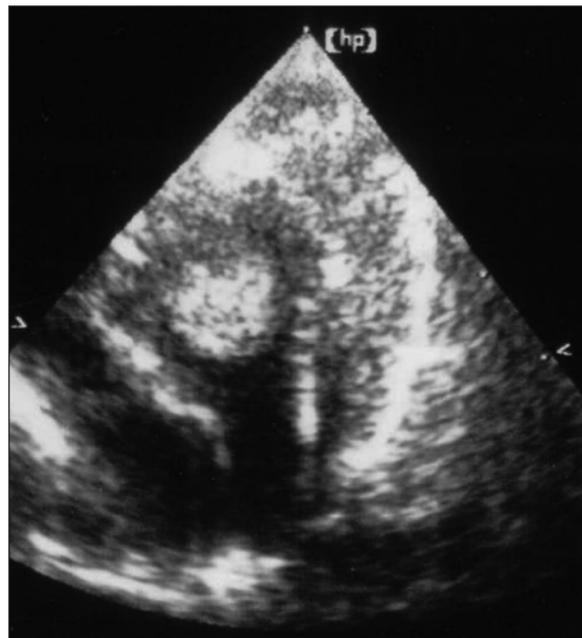
A. Ejemplo de Nódulos subependimarios protruyendo en los ventrículos laterales.

B. B y C.- Ejemplos de Tuberosidades Corticales.

D.- Ejemplo de tuberosidad cortical en imagen sagital.



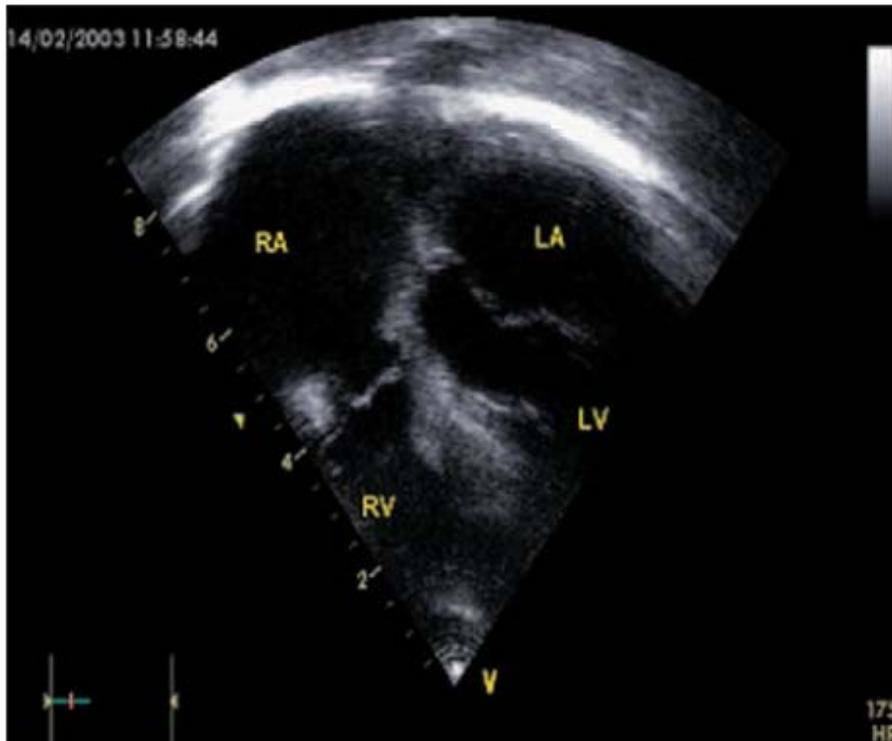
Ecocardiograma en modo M en un paciente con mixoma de la aurícula izquierda. Obsérvese la banda de ecos entre la valva septal y valva posterior de la mitral, característica de mixoma de la aurícula izquierda.



Ecocardiografía que muestra rhabdomioma en ventrículo izquierdo



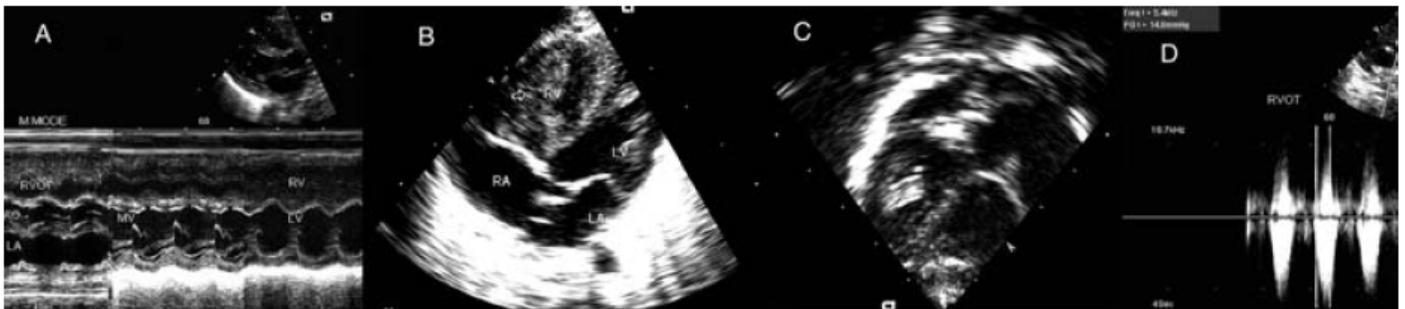
Ecocardiografía de un rabiomioma que produce obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo.



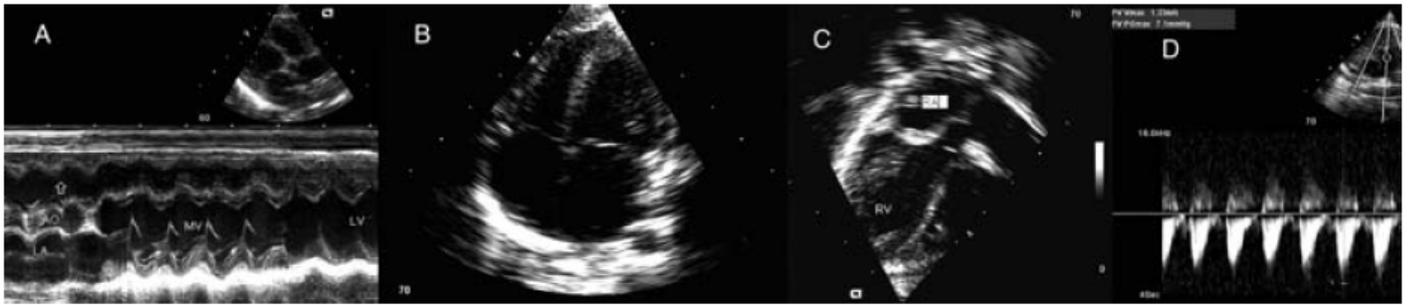
Ecocardiograma en 4 cámaras, mostrando una tumoración septal extendiéndose a la cruz del corazón. RA.-Atrio derecho, LA.-Atrio izquierdo, LV.- Ventrículo izquierdo, RV.- ventrículo derecho.



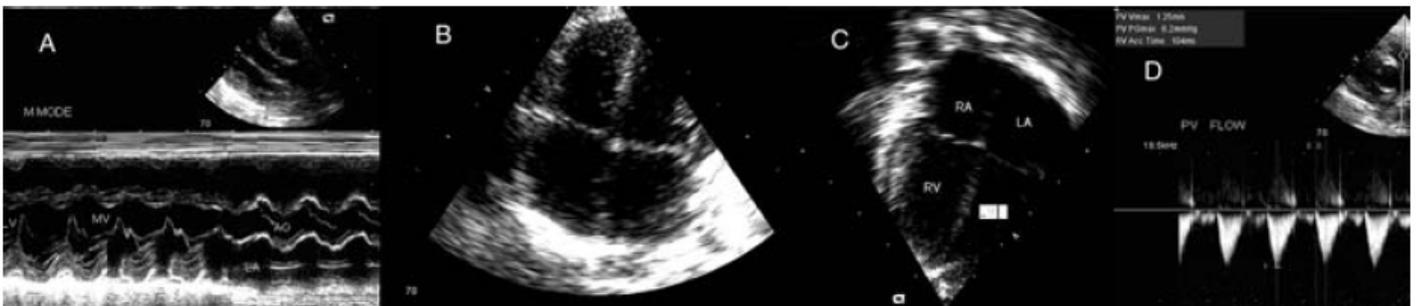
Manchas “Café con Leche” y manchas Hipopigmentadas



Ecocardiografía: A.- modo-M demostrando un tumor en el tracto de salida de ventrículo derecho (TSVD). B.- mostrando múltiples masas ecogénicas en el miocardio de VD. C.- Proyección Subcostal mostrando claramente tumor en TSVD. D.- Doppler mostrando obstrucción al TSVD, con gradiente inicial de 12 mmHg.



Ecocardiografía: Estudio de control a un mes de estudio inicial mostrando reducción del gradiente en TSVD. A.- Disminución de la masa tumoral en VD. B.- proyección 4 cámaras con disminución de las masas ecogénicas. C.- Regresión de la masa y la obstrucción del TSVD. D.- Doppler en TSVD con disminución del gradiente de obstrucción.



Ecocardiografía: Seguimiento a 6 meses del estudio inicial: Evidencia de la reducción de la masa tumoral. A.-Modo M sin masa tumoral. B.- sin evidencia de masa tumoral ni refringencias. C.- Aun con evidencia de mínima lesión residual del tumor en TSVD. D.- Doppler en TSVD con gradiente residual mínimo, sin obstrucción.