



# clínica e investigación en ginecología y obstetricia

[www.elsevier.es/gine](http://www.elsevier.es/gine)



## CASO CLÍNICO

# Gemelos monocigóticos con rabdomiomas cardiacos asociados a esclerosis tuberosa materna



S. Soto López<sup>a,\*</sup>, M.E. Herrera Méndez<sup>b</sup> y J. Arenas Gamboa<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Hospital General de Cuernavaca "Dr. José G. Parres", Universidad Latinoamericana, Cuernavaca, Morelos, México

<sup>b</sup> Clínica Universitaria Colombia, Clínica Colsanitas, Bogotá D.C., Colombia

<sup>c</sup> Clínica Universitaria Colombia, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia

Recibido el 20 de marzo de 2020; aceptado el 25 de junio de 2020

Disponible en Internet el 24 de julio de 2020

### PALABRAS CLAVE

Esclerosis tuberosa;  
Gemelos  
monocigóticos;  
Rabdomioma (DeCS)

**Resumen** La esclerosis tuberosa es una enfermedad autosómica dominante que afecta cualquier órgano. Se presenta el caso de una paciente femenina de 23 años con diagnóstico de un año de evolución de esclerosis tuberosa por presencia de lesiones dermatológicas en cara, con embarazo gemelar monocorial biamniótico en donde ambos fetos cursan con rabdomiomas cardiacos. Actualmente en seguimiento con ecocardiografía fetal, por lo que se discute el control prenatal, así como los riesgos posnatales de ambos fetos. La importancia de esta revisión radica en el asesoramiento genético de la paciente y el abordaje multidisciplinario.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

Tuberous sclerosis;  
Monozygotic twins;  
Rhabdomyoma  
(MeSH)

### Monozygotic twins with cardiac rhabdomyomas associated with maternal tuberous sclerosis

**Abstract** Tuberous sclerosis is an autosomal dominant disease affecting any organ. The case is presented on a 23 year-old patient with a diagnosis of tuberous sclerosis of 1 year onset with Monochorionic diamniotic twin pregnancy in which both foetuses had cardiac rhabdomyomas. The patient is currently on follow-up with foetal cardiac ultrasound. A discussion is presented on the prenatal monitoring, as well as postnatal risks of both foetuses. The importance of this review lies in the genetic counselling of the patient and the multidisciplinary approach.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [susysoto25@exalumno.unam.mx](mailto:susysoto25@exalumno.unam.mx) (S. Soto López).

## Introducción

El complejo de esclerosis tuberosa (TSC) comprende una enfermedad variable que puede afectar virtualmente cualquier órgano. Los hallazgos más comúnmente encontrados son tumores benignos en piel, cerebro, riñones, pulmón y corazón, provocando disfunción orgánica cuando el parénquima normal es sustituido por una variedad de distintos tipos de células<sup>1</sup>. Es una condición autosómica dominante causada por mutaciones heterocigotas en los genes *TSC 1* o *TSC 2*. La importancia de un diagnóstico oportuno reside en su asociación con epilepsia, tumores benignos y resultados variables en el neurodesarrollo para realizar una detección y seguimiento del recién nacido afectado con esta condición<sup>2</sup>. En el siguiente reporte de caso se presenta paciente con diagnóstico en la etapa adulta de esclerosis tuberosa con embarazo monocorial biamniótico con la presencia de rabiomas cardiacos en ambos fetos.

## Caso clínico

Paciente de 23 años, gestación dos, aborto uno, originaria y residente de Bogotá, Colombia, con diagnóstico de esclerosis tuberosa de un año de evolución, identificando lesiones en dorso nasal tipo «confetti» (fig. 1), así como la presencia de fibromas ungueales, confirmándose diagnóstico con prueba molecular detectando variante c.2672.dup heterocigoto en el gen *TSC 1*. Por resonancia magnética nuclear simple de cerebro se identificaron focos múltiples de displasia cortical asociados a nódulos subependimarios en los ventrículos laterales, así como quiste aracnoideo temporal izquierdo como hallazgo incidental.

Se realizó ecografía en el primer trimestre de la gestación encontrando un embarazo gemelar monocorial biamniótico. En la evaluación estructural semana 20-24 de gestación fue encontrada solamente una discordancia de peso del 10%. Se realiza neurosonografía en la semana 24,5 de gestación sin alteraciones. Sin embargo, en la ecocardiografía fetal avanzada en la semana 25,2 de gestación en la gemela A se encontró una imagen ecogénica bien delimitada compatible con rabioma intracardiaco en la pared libre de ventrículo izquierdo, sin datos de regurgitación por válvulas auriculoventriculares, ni obstrucción del tracto de salida de ventrículo izquierdo (fig. 2).



Figura 1 Lesiones en piel en región facial tipo «confetti».

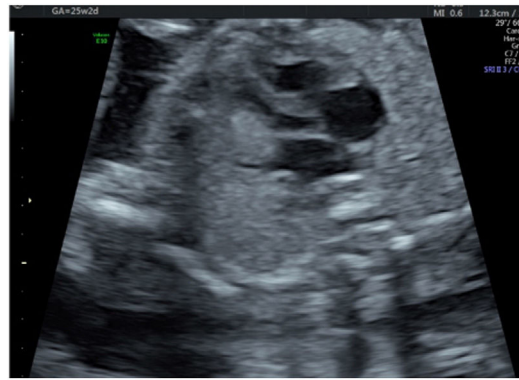


Figura 2 Masa hiperecoica homogénea en pared libre de ventrículo izquierdo en gemela A sin obstruir tracto de salida izquierdo. Fuente: Clínica Universitaria Colombia.

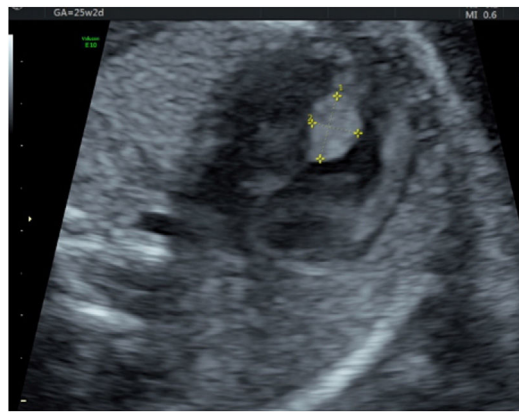


Figura 3 Masa homogénea hiperecoica en septo interventricular en gemela B. Fuente: Clínica Universitaria Colombia.

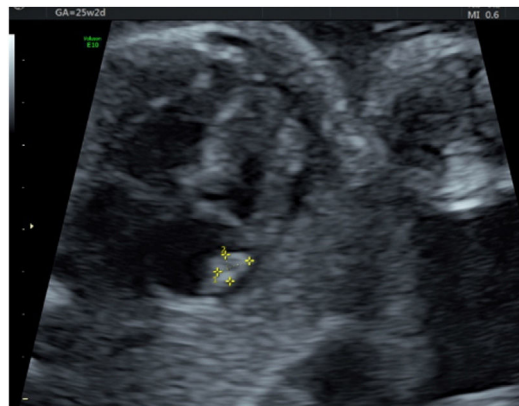


Figura 4 Rabioma en aurícula derecha en gemela B. Fuente: Clínica Universitaria Colombia.

En la gemela B se encontraron múltiples rabiomas intracardiacos localizados en septo interventricular, pared libre de ventrículo derecho y pared de aurícula derecha, no hay datos de regurgitación ni derrame pericárdico. Sin datos de hidrops en ambas (figs. 3 y 4).

Se realiza ecocardiografía funcional, encontrando en la gemela A un índice de rendimiento cardiaco de 0,45 y en la gemela B de 0,39, sin datos de falla cardiaca.

Continúa en seguimiento ultrasonográfico, observando en la semana 27 leve incremento de 1 mm en las dimensiones del rabiomioma del gemelo A y de 2 mm en el rabiomioma del tabique interventricular y de 4-7 mm de incremento en el rabiomioma de la aurícula derecha de la gemela B, sin datos de repercusión hemodinámica. Se le ofrece a la paciente prueba molecular para asesoramiento genético sin aceptarlo. No se realizó resonancia magnética, ya que por neurosonografía no se encontraron datos sugestivos de afectación neurológica.

En semana 34,4 de gestación, presenta cuadro clínico compatible con preeclampsia; y a las 35 semanas de gestación se decide finalización del embarazo vía abdominal por cifras tensionales descontroladas. Se obtiene gemela A con un peso de 2.230 g y gemela B de 2.110 g, ambas con dificultad respiratoria adaptativa y peso bajo al nacer, sin presencia de arritmias, con tono adecuado, sin movimientos anormales.

Se realiza ecocardiografía en ambas recién nacidas a los dos meses de nacimiento, corroborando la presencia de rabiomiomas, sin cambios en las dimensiones y en el caso de la gemela B, ya no se visualiza masa en la aurícula derecha.

Actualmente se encuentran las pacientes en seguimiento por pediatría, neurología, cardiología y genética. Al momento de la consulta posnatal, estaba en espera de resonancia magnética nuclear para evaluación de sistema nervioso central de ambas gemelas.

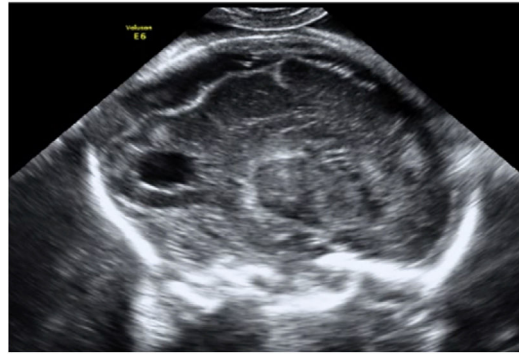
## Discusión

El TSC comprende una enfermedad variable cuyos hallazgos más comúnmente encontrados son tumores benignos en piel, cerebro, riñones, pulmón y corazón<sup>1</sup>. Es una condición autosómica dominante causada por mutaciones heterocigotas en los genes *TSC 1* o *TSC 2*. La complicación más importante es su asociación con epilepsia y resultados variables en el neurodesarrollo<sup>2</sup>. Los rabiomiomas cardiacos son tumores benignos del corazón, considerados criterio mayor para el diagnóstico de esclerosis tuberosa<sup>1,3,4</sup>. Son hamartomas benignos que surgen de los miocitos embrionarios<sup>5</sup>. El TSC es una enfermedad multisistémica con una frecuencia de 1:10.000 y el 80% se debe a una mutación de novo<sup>6</sup>. En este caso con el antecedente materno de la enfermedad, existe la probabilidad de un 50% de transmisión de la mutación, y al tratarse de un embarazo gemelar monocorial ambos fetos se encuentran afectados<sup>4</sup>.

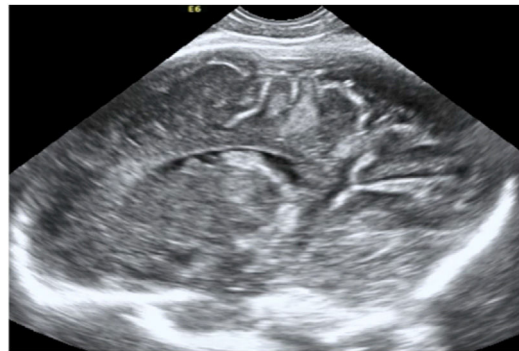
La apariencia típica ecográfica de un rabiomioma es una masa hiperecogénica homogénea intracardiaca localizada más comúnmente en el ventrículo, a nivel del septo interventricular. Son frecuentemente múltiples<sup>7,8</sup>. Puede ser el primer signo del TSC antes de cambios cerebrales o dermatológicos<sup>9</sup>. Es el tumor fetal encontrado más comúnmente de forma prenatal con una incidencia de 60%. Se asocia de un 30-50% con tuberosis esclerosis cerebral<sup>2,10</sup>.

Los tumores cardiacos se pueden presentar con cardiomegalia, derrame pericárdico, arritmias, obstrucción de los tractos de salida, hidrops fetal y evidencia de falla cardiaca<sup>4</sup>, por lo que es importante la evaluación seriada por ecografía<sup>11</sup>.

El manejo prenatal consiste en el tratamiento de arritmias fetales, y en presencia de lesiones



**Figura 5** Lesiones cerebrales a nivel prefrontal en un feto de 23 semanas de gestación. Fuente: Mauricio Herrera.



**Figura 6** Lesiones cerebrales a nivel parietal en un feto de 33 semanas de gestación. Fuente: Mauricio Herrera.

obstructivas, disfunción cardiaca e hidrops conllevan un peor pronóstico<sup>4,8,12</sup>; siendo este último poco frecuente<sup>13</sup>. En un seguimiento por Bader et al. en 20 fetos con rabiomiomas cardiacos, el 45% presentaron arritmias y sólo un caso requirió manejo farmacológico en caso de hidrops<sup>6</sup>. Es importante la evaluación de otros órganos como el cerebro y el riñón; aunque este último no es muy frecuentemente afectado durante la etapa prenatal<sup>14</sup>. En nuestro centro, la lesiones hamartomatosas cerebrales han sido identificadas en fetos con 23 y 33 semanas de gestación (figs. 5 y 6). Además, es importante el análisis de ADN en el antecedente familiar de TSC o rabiomioma cardiaco fetal para el consejo genético<sup>15</sup>.

Se asocian además con arritmias neonatales<sup>4,6</sup>, las más comunes son taquicardia supraventricular y síndrome de Wolff-Parkinson-White<sup>16</sup>.

Hay reportes que documentan la regresión de los rabiomiomas, como lo observado por Bader et al.<sup>4,6,17</sup>. En nuestro caso, en la gemela B en la ecocardiografía posnatal ya no se observa la masa ocupante en la aurícula derecha. Sin embargo, la mayor implicación son las consecuencias neurológicas asociadas a la enfermedad como discapacidad mental, sobre todo en pacientes con inicio temprano de crisis convulsivas, que amerita seguimiento por neurología pediátrica<sup>4,16</sup>.

El nacimiento del recién nacido debe realizarse en una unidad de tercer nivel para vigilancia hemodinámica<sup>4</sup>.

Con base en nuestro caso, las pacientes con diagnóstico de esclerosis tuberosa deben recibir asesoría genética preconcepcional para establecer el riesgo de transmisión. Una

vez aceptado el riesgo, es importante la evaluación estructural en la semana 20-24 de gestación, con especial énfasis en sistema nervioso central, corazón y riñón. Además, es de buena práctica médica ofrecer estudio invasivo para pruebas moleculares.

Si es documentada la presencia de un signo de afectación en estos órganos, como en el caso presentado, donde ambos gemelos presentan rabiomas intracardiacos, lo cual como criterio mayor confirma la presencia de la enfermedad en ambos fetos, es imprescindible el seguimiento ecocardiográfico para detectar datos de disfunción cardíaca, así como la importancia del nacimiento en un hospital de tercer nivel. Por último, es necesario establecer un seguimiento neonatal para evitar las complicaciones neurológicas asociadas con esta enfermedad, considerando siempre el manejo multidisciplinario que esta condición amerita.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Financiación

Los autores declaran no tener financiación.

## Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Northrup H, Krueger D. Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria Update: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol.* 2013;49:243–54.
2. Chung CWT, Lawson JA, Sarkozy V, Riney K, Wargon O, Shand A, et al. Early detection of Tuberous Sclerosis Complex: an opportunity for improved neurodevelopmental outcome. *Pediatr Neurol.* 2017;1–27.
3. Crawford DC, Garret C, Tynan M, Neville BG, Allan LD. Cardiac rhabdomyomata as a marker for the antenatal detection of tuberous sclerosis. *J Med Genet.* 1983;20:303–12.
4. Lee TC, Olutoye O. Evaluation of the prenatally diagnosed mass. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017;17:185–91.
5. Das B, Sharma J. Cardiac rhabdomyoma and tuberous sclerosis: Prenatal diagnosis and follow-up. *Indian J Pediatr.* 2003;70:87–9.
6. Bader R, Chitayat D, Kelly E, Ryan G, Smallhorn J, Ants T, et al. Fetal rhabdomyoma: prenatal diagnosis, clinical outcome and incidence of associated tuberous sclerosis complex. *J Pediatr.* 2003;143:620–4.
7. Gushiken B, Callen P, Silverman N. Prenatal diagnosis of Tuberous Sclerosis in Monozygotic Twins with Cardiac Masses. *J Ultrasound Med.* 1999;18:165–8.
8. Zhou Q, Fan P, Peng H, Zhang M, Fu Z, Wang CH. Prenatal echocardiographic differential diagnosis of fetal cardiac tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;23:165–71.
9. Amonkar G, Kandalkar B, Balasubramania M. Cardiac rhabdomyoma. *Cardiovasc Pathol.* 2009;18:313–4.
10. Yuan D. Fetal primary cardiac tumor during prenatal period. *Pediatrics and Neonatology.* 2017;58:205–10.
11. Lin Y, Chiu W, Wang C, Lee C, Lee K, Wun T, et al. Intrauterine fetal death with intracardiac rhabdomyoma. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2007;46:435–8.
12. Jaramillo J, Cruz V. Rabioma fetal: diagnóstico prenatal y tratamiento. *Rev Colom Cardiol.* 2016;23:454, e1-454-e5.
13. Pruksanusak N, Suntharasaj T, Suwanrath C, Suwanrath C, Phukaoloun M, Kanjanapradit K. Fetal cardiac rhabdomyoma with hydrops fetalis Report of 2 cases and literatura review. *J Ultrasound Med.* 2012;31:1821–4.
14. Zhang YX, Meng H, Zhong DR, Jiang YX, Dai Q, Zhang H. Cardiac rhabdomyoma and renal cyst in a fetus Early onset of Tuberous Sclerosis with renal cystic disease. *J Ultrasound Med.* 2008;27:979–82.
15. Milunsky A, Ito M, Maher T, Flynn M, Milunsky J. Prenatal molecular diagnosis of tuberous sclerosis complex. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200:321, e1-321.e6.
16. Webb D, Thomas R, Osborne J. Cardiac rhabdomyomas and their association with tuberous sclerosis. *Arch Dis Child.* 1993;68:367–70.
17. Nair A, Govindan C, Munner K. Spontaneous regression of a gigantic cardiac rhabdomyoma. *Heart Lung Circ.* 2017;1–2.