Caso clínico
Ginecol Obstet Mex. 2020; 88 (9): 638-643.

Tumor cardiaco fetal. Reporte de un caso

Fetal cardiac tumor. Report of a case.

Susana Soto-López,[1] Silvia Arévalo-Martínez,[2] Elena Carreras-Moratonas,[3] Queralt Ferrer-Menduiña[4]

Resumen

ANTECEDENTES: Los tumores cardiacos fetales son excepcionales y se asocian con complicaciones que ponen en riesgo la vida del feto. Se diagnostican a partir del segundo trimestre y pueden provocar hidrops fetal no inmunitario, arritmias, compresión de los conductos de salida y muerte súbita. Es importante el seguimiento durante la gestación para detectar posibles complicaciones y establecer un plan de nacimiento.

CASO CLÍNICO: Paciente de 35 años, multigesta, enviada a la unidad materno-fetal para valoración por embarazo de 24.2 semanas y feto con tumor cardiaco único, localizado en el ápex, de gran tamaño. No se identificó afectación de la función cardiaca, por lo que solo ameritó vigilancia prenatal. Al nacimiento, el recién nacido recibió tratamiento con everolimus, con reacción satisfactoria.

CONCLUSION: El tratamiento y seguimiento de fetos con tumor cardiaco es de suma importancia para detectar complicaciones prenatales y establecer el plan de nacimiento en la unidad de tercer nivel de atención médica.

PALABRAS CLAVE: Tumor cardiaco fetal; hidrops fetal no inmunitario; arritmia; embarazo; diagnóstico prenatal; ecocardiografía; hemangioma; everolimus.

Abstract

BACKGROUND: Fetal cardiac tumors are rare, with a very low incidence, however; when they do occur, they are associated with life-threatening complications of the fetus. They are diagnosed from the second trimester and can cause non-immune fetal hydrops, arrhythmias, compression of outflow tracts, and sudden fetal death. Follow-up during pregnancy is important to detect possible complications and establish a birth plan.

CLINICAL CASE: A 35-year-old multigest patient, sent to the fetal maternal unit by his treating physician for evaluation for 24.2-week pregnancy and fetus with a single cardiac tumor, located on the apex, of large size; and without compromise in cardiac function, so only prenatal surveillance was warranted. At birth, the newborn received everolimus treatment, with a good response.

CONCLUSION: The case of a patient with a single pregnancy and fetus with a prenatal diagnosis of a large cardiac tumor is presented with a family history of hemangiomas. In this case, a follow-up approach to detect prenatal complications and establish a birth plan in a third level of medical care is critical for a good practice.

KEYWORDS: Fetal cardiac tumors; Non immune fetal hydrops; Arrhythmias; pregnancy; Prenatal diagnosis; Echocardiography; Everolimus.

[1] Médico rotante en formación avanzada en Medicina Materno Fetal.
[2] Jefe de servicio de la Unidad de Medicina Materno Fetal.
[3] Coordinadora médica de Obstetricia y Medicina de la Reproducción.
[4] Facultativo especialista del Departamento de Pediatría y Cardiología Fetal. Hospital Universitario Vall d´Hebron, Barcelona, España.

Recibido: febrero 2020
Aceptado: abril 2020

Correspondencia
Susana Soto López
susysoto25@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Soto-López S, Arévalo-Martínez S, Carreras-Moratonas E, Ferrer-Menduiña Q. Tumor cardiaco fetal. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2020; 88 (9): 638-643.
https://doi.org/10.24245/gom.v88i9.3967

ANTECEDENTES

Los tumores cardiacos fetales son poco frecuentes y los que se registren tienen hoy mayores expectativas, gracias al ultrasonido cardiaco fetal.[1,2] El tumor cardiaco primario más común es el rabdomioma (60%), seguido de los teratomas, fibromas y hemangiomas. El hemangioendotelioma es la neoplasia fetal más agresiva de todas.[3] Los tumores fetales pueden asociarse con múltiples complicaciones: arritmias, hidrops, obstrucción de los conductos de entrada y salida del corazón, insuficiencia cardiaca y muerte súbita.[4]

El desenlace perinatal depende de la naturaleza, localización, tamaño y cantidad de tumores al momento del diagnóstico.[4] En pacientes con rabdomiomas se ha incrementado la supervivencia debido a los avances en las técnicas de imagen, cuidados posnatales y tratamiento médico.[1] En algunos casos, los tumores no afectan la función cardiaca y pueden curarse espontáneamente.[5] Se conoce la asociación entre rabdomiomas cardiacos y el complejo de esclerosis tuberosa (por sus siglas en inglés *Tuberous sclerosis complex* TSC),[5] con afectación de otros órganos: piel, riñón y sistema nervioso central.[6] En los neonatos, la administración de everolimus, un inhibidor de la molécula diana rapamicina, ha demostrado la curación del tumor.[4]

CASO CLÍNICO

Paciente de 35 años, con embarazo de 24.2 semanas, residente de Barcelona, España, con antecedentes ginecoobstétricos de 4 embarazos, 2 abortos, 1 parto con hija viva, esta última con angioma en la pared torácica. La paciente padecía enfermedad crónica intestinal no filiada, sin tratamiento. Además, entre sus antecedentes familiares figuraban múltiples portadores de angiomas por la rama materna.

Acudió a consulta para valoración del feto, por tumor cardiaco en el ápex, encontrado en la ecografía del segundo trimestre y sospechado como probable rabdomioma. El tamizaje del primer trimestre para trisomía 21 de 1 de 622 y trisomía 18 de 1 de 100,000 con PAPP-A de 0.84 MoM y hCG beta de 2.45 MoM. Con base en la aplicación del protocolo de estudio de tumores cardiacos y por la mayor frecuencia del rabdomioma cardiaco se llevó a cabo el estudio genético para identificar alteraciones del gen TSC1 y TSC2, donde la secuenciación masiva y la amplificación de sondas dependientes de ligandos múltiples (MLPA) resultaron negativas para la mutación. Se determinó el cariotipo 46, XX y el estudio de hibridación genómica comparada (ARRAY-CGH) normal.

En la primera exploración ecográfica, efectuada a las 24.2 semanas, se encontró un tumor cardiaco situado en el ápex del ventrículo izquierdo, de ecogenicidad ligeramente aumentada, de forma redondeada-ovoide, de 28 x 15 mm, con vascularización central y leve derrame pericárdico. No se advirtió la compresión de las estructuras vecinas. **Figura 1**

La paciente continuó en control ecográfico cada 2 semanas. En la evaluación de la semana 26.3 se observó crecimiento del tumor anterior y superior, y vascularización central; aceleración del flujo en el conducto arterioso, con una velocidad de 1.2 cm/seg, y flujo del conducto venoso normal (**Figuras 2 y 3**). Con la prueba molecular negativa para mutación de TSC 1 y 2, y al contar con antecedentes familiares de angioma, se consideró el diagnóstico diferencial de probable hemangioma. Otra posibilidad a considerar fue el fibroma cardiaco, por orden de frecuencia y por tratarse de un tumor único.

Se llevó a cabo un seguimiento estrecho prenatal y en la ecografía de la semana 33.3 de gestación se encontró disminuida la función sisto-diastó-



Figura 1. Tumor cardiaco localizado en el ápex, de 29 x 13 mm, con ecogenicidad aumentada respecto del miocardio.



Figura 2. Tumor cardiaco a las 26.3 semanas, con área de 5.2 cm^2.

lica del ventrículo izquierdo, sin insuficiencia mitral; leve hipoplasia y arco aórtico con derrame pericárdico y polihidramnios, que ameritó drenaje. La resonancia magnética efectuada en las semanas 28 y 34 del embarazo reportó una masa cardiaca fetal, sin imágenes sugerentes de complejo de esclerosis tuberosa encefálica.



Figura3. Tumor cardiaco con ambos ventrículos con llenado adecuado.

Se decidió finalizar el embarazo por vía abdominal, a las 35.3 semanas de forma electiva, con previa maduración pulmonar. Nació una mujer con Apgar 5-7-8, pH de la arteria umbilical de 7.34 y peso de 3250 g, con escaso esfuerzo respiratorio, frecuencia cardiaca menor de 100 latidos por minuto e hipotonía generalizada. Se inició la ventilación con presión positiva intermitente, con posterior intubación y traslado a la unidad de cuidados intensivos neonatales para recibir ventilación mecánica convencional.

Durante su estancia en cuidados intensivos se requirió la administración de una dosis de surfactante. La ecocardiografía confirmó la coexistencia de un tumor gigante en la pared latero-inferior y el ápex del ventrículo izquierdo compatible con rabdomioma, también confirmado por resonancia magnética, con disfunción moderada del ventrículo izquierdo e insuficiencia mitral, y leve derrame pericárdico; sin embargo, no se consideró ideal para exéresis quirúrgica. Se inició tratamiento inmunosupresor con everolimus por vía oral, con dosis de 1-1.3 mg/m^2/día, observando a las 3 semanas desenlaces satisfactorios y mejoría de la función cardiaca. Se detectó hipertrigliceridemia, con

https://doi.org/10.24245/gom.v88i9.3967

valores máximos de 330 mg/dL, por lo que se decidió mantener una conducta expectante.

La ecografía transfontanelar evidenció lesiones compatibles con hemorragia de matriz germinal grado I y en la resonancia magnética cerebral se observó una lesión encefalomalácica parietooccipital, relacionada con lesiones isquémicas crónicas. No se advirtieron lesiones compatibles con el complejo de esclerosis tuberosa. Además, en la piel aparecieron pápulas eritematosas "aframbuesadas" de forma progresiva. A los 81 días de vida se decidió su alta hospitalaria, en tratamiento con digoxina, everolimus y captopril, y controles subsecuentes por el servicio de Cardiología, Neurología, Dermatología pediátrica y Genética.

DISCUSIÓN

Los tumores cardiacos fetales primarios son excepcionales y suelen detectarse en la ecocardiografía prenatal. La mayor parte son benignos, aunque se han descrito tumores malignos y metástasis.[4] La detección de tumores cardiacos fetales es posible a partir de la semana 20 de gestación,[2,5] como sucedió en la paciente del caso, quien contó con evaluación estructural normal del primer trimestre.

Entre los hallazgos adicionales al tumor cardiaco se detectó, por ultrasonido prenatal, polihidramnios que, de acuerdo con lo reportado por Geipel y colaboradores, puede manifestarse en los fetos. Sin embargo, los autores también detectaron hidrops, taquicardia supraventricular y alteración en la función cardiaca.[2]

El rabdomioma cardiaco es la neoplasia más frecuente diagnosticada *in útero,*[7] y forma parte de los criterios diagnósticos mayores para el complejo de esclerosis tuberosa.[6,8] La ecografía suele reportar un rabdomioma múltiple y surge del septum ventricular o de las paredes libres; es heterogéneo, de localización, tamaño, cantidad y extensión variables.[9] En el neonato del caso, se trató de un tumor único en el ápex, de gran tamaño, con prueba genética negativa para ambas mutaciones, por lo que en principio el rabdomioma se consideró en el diagnóstico diferencial prenatal. En los estudios prenatales invasivos se requiere la confirmación de la mutación para TSC 1 y 2 con sangre del neonato, porque pueden identificarse mosaicismos, mutaciones en el promotor o limitaciones en la amplificación de sondas dependientes de ligandos múltiples.[10]

Al nacimiento, de acuerdo con las características radiológicas del tumor y la reacción a everolimus,[11] el diagnóstico correspondió a rabdomioma, con buena respuesta clínica al tratamiento médico. Según la bibliografía actual, 10 a 25% de los pacientes con complejo de esclerosis tuberosa no tienen mutación identificada por las pruebas genéticas convencionales y el reporte negativo no excluye el diagnóstico.[8]

Aunque el rabdomioma suele reaparecer de forma espontánea,[12] según las masas de gran tamaño que provocan inestabilidad hemodinámica y arritmias, varios autores demuestran buena reacción con everolimus (*mammalian target of rapamycin [mTOR] inhibitor*), pero la experiencia médica es limitada.[10,13] El estudio de Holley y sus colaboradores[5] sugiere que 73% de los tumores cardiacos diagnosticados no provocan alteraciones hemodinámicas. De acuerdo con los hallazgos ultrasonográficos prenatales identificados en el caso, se considera que el fibroma es una posibilidad diagnóstica, pues surge del miocardio ventricular izquierdo. La resección del tumor no es posible en la mayoría de los pacientes y la muerte del feto puede sobrevenir por arritmia ventricular.[5]

El hemangioma es poco común y la mayor parte se origina en la base del corazón, adyacente a la aurícula derecha,[5] incluso del

septo ventricular.[14] Este tumor corresponde a nódulos subendocárdicos que miden entre 2-4 mm de diámetro.[14] Tiene ecogenicidad mixta, porque consiste en proliferaciones benignas.[15] De acuerdo con el patrón predominante de la proliferación de los vasos, se clasifica en cavernoso, capilar y arteriovenoso.[16] Debido al antecedente de la paciente del caso, con múltiples familiares afectados, el hemangioma fue la primera posibilidad a considerar de forma prenatal, porque corresponde a un tumor benigno y puede coexistir espontáneamente, con buen pronóstico. Por la naturaleza vascular, la extirpación completa de un tumor de gran tamaño en pacientes pediátricos suele ser compleja.[14]

Lacey y su grupo[17] señalan que el mayor efecto en la supervivencia de neonatos con tumores cardiacos es la localización y la afectación del flujo sanguíneo, independientemente del tamaño del tumor.[17] Durante el embarazo, el feto de este estudio no se consideró apto para recibir tratamiento prenatal, solo requirió vigilancia de la actividad hemodinámica, porque tenía hidrops. Así, el objetivo fue llevar el embarazo lo más cercano posible al término.

La ecocardiografía de un feto con malformación congénita proporciona información valiosa para el seguimiento *in utero* y permite anticipar el tratamiento neonatal, por posibles complicaciones asociadas con anormalidades estructurales cardiacas y del ritmo.[18] Además, los rabdomiomas cardiacos son la primera manifestación del complejo de esclerosis tuberosa en el periodo fetal, lo que sugirió un diagnóstico diferencial y proveyó asesoría prenatal y de pruebas moleculares adicionales.[19,20]

El ultrasonido genético del segundo trimestre permite detectar malformaciones en el primer trimestre, pero es necesario complementar con ecocardiografía estructural y funcional para el seguimiento de pacientes con afectación cardiaca.[21] Se recomienda el seguimiento estrecho que permita identificar alteraciones hemodinámicas tempranas y determinar el momento oportuno de la finalización del embarazo. Posteriormente, planear el nacimiento en un centro hospitalario de tercer nivel, o alguno que cuente con unidad de cardiología pediátrica para atención integral del neonato.

Es importante considerar la decisión de los padres en cuanto al tratamiento durante el embarazo, además del acompañamiento para el mejor desenlace perinatal. En ocasiones es complicado emitir un pronóstico exacto, por lo que debe tomarse en cuenta el bienestar de la madre y su feto, y el tratamiento multidisciplinario en este grupo de pacientes.

CONCLUSIONES

Los tumores cardiacos pueden diagnosticarse antes del nacimiento y permitir la asesoría a los padres y el seguimiento para la planeación del nacimiento en un centro hospitalario adecuado, con la intención de ofrecer el mejor soporte y tratamiento integral al recién nacido afectado. Es importante el seguimiento bimensual, según la evolución clínica e individualización del caso, para identificar datos de afectación cardiaca que puedan poner en riesgo la vida del feto.

REFERENCIAS

1. Isaacs H. Fetal and Neonatal cardiac tumor. Pediatr Cardiol 2004; 25: 252-73. doi: 10.1007/S00246-003-0590-4.
2. Geipel A, et al. Perinatal diagnosis of cardiac tumors. Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 17: 17-21. https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2001.00314.x
3. Baird C, et al. Right atrial hemangioma in the newborn: Utility of fetal imaging. Ann Pediatr Cardiol 2012; 5 (1): 81-84. doi: 10.4103/0974-2069.93719.
4. Yuan S. Fetal primary cardiac tumors during perinatal period. Pediatrics and neonatology 2017; 58: 205-10. http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2016.07.004.

https://doi.org/10.24245/gom.v88i9.3967

5. Holley D, et al. Diagnosis and management of fetal cardiac tumors: A multicenter experience and review of published reports. J Am Coll Cardiol 1995; 26 (2): 516-20. https://doi.org/10.1016/0735-1097(95)80031-B.
6. Yates J. Tuberous sclerosis. Eur J Hum Gen 2006; 14: 106-173. doi: 10.1038/sj.ejhg.5201625.
7. Bader R, et al. Fetal rhabdomyoma: prenatal diagnosis, clinical outcome and incidence of associated tuberous sclerosis complex. J Pediatr 2003; 143: 620-4. doi: https://doi.org/10.1067/S0022-3476(03)00494-3.
8. Northrup H, Krueger D. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. Pediatric Neurology 2012; 49: 243-54. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.001.
9. Das B, Sharma J. Cardiac Rhabdomyoma and tuberous sclerosis: prenatal diagnosis and follow-up. Indian J Pediat 2003; 70 (1): 87-89. doi: 10.1007/bf02722750.
10. Milunsky A, et al. Prenatal molecular diagnosis of tuberous sclerosis complex. Am J Obstet Gynecol 2009; 200: 321. e1-321.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2008.11.004.
11. Demir A, et al. Everolimus: A Challenging drug in the treatment of multifocal inoperable cardiac rhabdomyoma. Pediatrics 2012; 130: e243-e247. https://doi.org/10.1542/peds.2011-3476.
12. Nair A, et al. Spontaneous regression of a gigantic cardiac rhabdomyoma. Heart Lung Circ 2017; 26 (11) e105-e106. doi: 10.1016/j.hlc.2017.02.019.
13. Hoshal S, et al. Regression of massive cardiac rhabdomyoma on everolimus therapy. Pediatr Int 2016; 58 (5): 397-99. https://doi.org/10.1111/ped.12816.
14. Uzun O, et al. Cardiac tumours in children. Orphan J Rare Dis 2007; 2: 1-14. doi: 10.1186/1750-1172-2-11.
15. Leithiser R, et al. Prenatal sonographic diagnosis of atrial hemangioma. AJR Am J Roentgenol 1988; 147: 1207-8. doi: 10.2214/ajr.147.6.1207.
16. Li W, et al. Cardiac hemangioma: A comprehensive analysis of 200 cases. Ann Thorac Surg 2015; 99: 2246-52. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.02.064.
17. Lacey S, et al. Fetal cardiac tumors: prenatal diagnosis and outcome. Pediatr Cardiol. 2007; 28: 61-67. https://doi.org/10.1007/s00246-005-0876-9.
18. Dennis M, et al. The echocardiographic diagnosis of multiple fetal cardiac tumors. J Ultrasound Med. 1985; 4: 327-329. doi: 10.7863/jum.1985.4.6.327.
19. Gu X, et al. Antenatal screening and diagnosis of tuberous sclerosis complex by fetal echocardiography and targeted genomic sequencing. Medicine 2018; 97: 15 (e0112). http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000010112.
20. Gresser C, et al. Fetal cardiac tumor: A prenatal echocardiographic marker for tuberous sclerosis. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 689-90. https://doi.org/10.1016/0002-9378(87)90079-2.
21. Zhou Q, et al. Prenatal echocardiographic differential diagnosis of fetal cardiac tumors. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 23: 165-71. doi: 10.1002/uog.979

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Katarina V, Gordana T. Oxidative stress and neuroinflammation should be both considered in the occurrence of fatigue and depression in multiple sclerosis. Acta Neurol Belg. 2018;34(7):663-9. doi: 10.1007/s13760-018-1015-8.
2. Yang M, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 2017;25(11):239-42. doi: https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04.015.