

ARTÍCULO ORIGINAL

1. Departamento de Obstetricia y Ginecología, División de Perinatología, Hospital de la Ciudad de Izmir, Izmir, Turquía
2. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Ekol de Izmir, Izmir, Turquía
3. Departamento de Cardiología Pediátrica, Hospital de Formación e Investigación de la Universidad de Ciencias de la Salud de Tepecik, Izmir, Turquía
 - a. MD, Departamento de Perinatología. ORCID 0000-0003-3119-1148
 - b. MD. ORCID 0000-0001-6013-6602
 - c. MD. ORCID 0002-0002-0272-7196
 - d. MD. ORCID 0000-0001-8298-8363
 - e. MD. ORCID 0000-0002-9690-8819
 - f. MD. ORCID 0000-0003-0683-0710
 - g. MD, Departamento de Perinatología, Hospital de la Ciudad de Bayraklı, Izmir, Turkey. ORCID 0000-0001-9200-0208
 - h. MD. ORCID 0000-0003-1569-4474
 - i. MD. ORCID 0000-0002-2529-2906
 - j. MD. ORCID 0000-0001-8682-5537

Financiamiento de la investigación: Ninguna por declarar.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Disponibilidad de los datos: Los datos que respaldan las conclusiones de este estudio están disponibles por el autor correspondiente previa solicitud razonable.

Contribuciones de los autores: Todos los autores han aceptado la responsabilidad de todo el contenido de este manuscrito y aprobaron su presentación.

Consentimiento informado: Se obtuvo el consentimiento informado de todas las personas incluidas en este estudio.

Aprobación ética: La investigación con seres humanos cumplió todas las normativas nacionales pertinentes, las políticas institucionales y se ajusta a los principios de la Declaración de Helsinki (revisada en 2013) y ha sido aprobada por los autores. Número de aprobación de la Junta Local de Revisión Institucional: 2022/02-32.

Inteligencia artificial: No se ha utilizado ninguna tecnología relacionada con la inteligencia artificial.

Recibido: 29 mayo 2024

Aceptado: 6 julio 2024

Publicación en línea: 3 septiembre 2024

Correspondencia:

Sevim Tuncer Can, MD

Department of Perinatology, City Hospital of Izmir, Izmir, Turkey

✉ drsevimtuncer@hotmail.com

Citar como: Can ST, Saglam C, Torun R, Cakir ZE, Sever B, Ozer M, Omeroglu I, Pala HG, Sirinoglu TD, Golbasi H. Resultados perinatales y posnatales del rabdomioma cardíaco fetal: experiencia de seis años en un solo centro. Rev peru ginecol obstet. 2024;70(3). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2660>

Resultados perinatales y posnatales del rabdomioma cardíaco fetal: experiencia de seis años en un solo centro

Perinatal and Postnatal Outcomes of Fetal Cardiac Rhabdomyoma: A Single Center Experience of Six Year

Sevim Tuncer Can^{1,a}, Ceren Saglam^{1,b}, Raziye Torun^{1,c}, Zubeyde Emiralioğlu Cakır^{1,d}, Baris Sever^{1,e}, Mehmet Ozer^{1,f}, Ibrahim Omeroglu^{1,g}, Halil Gursoy Pala^{2,h}, Tulay Demircan Sirinoglu^{3,i}, Hakan Golbasi^{1,j}

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2660>

RESUMEN

Introducción. Los tumores cardíacos fetales son poco frecuentes y generalmente tienen un buen pronóstico dependiendo de la localización y el tamaño. **Objetivo.** Examinar los resultados perinatales y posnatales junto con los hallazgos ecográficos y genéticos del rabdomioma cardíaco fetal. **Métodos.** Este estudio de cohortes retrospectivo se realizó en un único centro terciario. Se incluyeron en el estudio diez casos diagnosticados prenatalmente de rabdomioma cardíaco fetal. Los datos obtenidos incluyeron las características maternas, la edad gestacional en el momento del diagnóstico, las características ecocardiográficas incluidos el tamaño, el número y la ubicación del tumor, otros hallazgos ecográficos prenatales, los exámenes genéticos y patológicos, la edad gestacional al nacer, los resultados neonatales y los resultados posnatales a largo plazo. **Resultados.** En la mitad de los casos (cinco) se detectaron ecográficamente múltiples tumores. Los tamaños de los tumores oscilaron entre 5 y 38 milímetros (mm). Cuatro (40%) de los casos presentaban anomalías cardíacas adicionales, como hipoplasia del ventrículo derecho, hipoplasia del ventrículo izquierdo y derrame pericárdico. Además, se detectó hidropesía fetal en tres (30%) casos. Un caso falleció en la semana 26 de gestación. Un caso se interrumpió a petición de la familia debido a la detección de una mutación en el gen del complejo de esclerosis tuberosa (CET). La hidropesía fetal fue significativamente más frecuente en el grupo con muertes fetales y neonatales (60% frente a 0%; $p=0.038$). La mutación del gen CET no se asoció con muertes fetales y neonatales. La mutación del gen TSC fue detectada en 4 de los casos (40%) y había antecedentes familiares en uno de estos casos (25%). **Conclusiones.** Los rabdomiomas cardíacos fetales pueden causar muerte prenatal y posnatal por insuficiencia cardíaca. Además, los rabdomiomas fetales se asocian con CET independientemente de los antecedentes familiares.

Palabras clave. Rabdomioma, fetal, Hidropesía fetal, Resultado fetal, Esclerosis tuberosa

ABSTRACT

Introduction: Fetal cardiac tumors are rare and generally have a good prognosis depending on location and size. **Objective:** To examine perinatal and postnatal outcomes along with ultrasound and genetic findings of fetal cardiac rhabdomyoma. **Methods:** This retrospective cohort study was conducted in a single tertiary center. Ten prenatally diagnosed cases of fetal cardiac rhabdomyoma were included in the study. The data obtained included maternal characteristics, gestational age at diagnosis, echocardiographic features including tumor size, number and location, other antenatal ultrasound findings, genetic and pathological examinations, gestational age at birth, neonatal outcomes, and postnatal long-term outcomes. **Results:** In half of the cases (five), multiple tumors were detected sonographically. Tumor sizes ranged from 5 to 38 millimeters (mm). Four (40%) of the cases had additional cardiac anomalies such as right ventricular hypoplasia, left ventricular hypoplasia and pericardial effusion. Additionally, hydrops fetalis was detected in three (30%) cases. One case died at 26 weeks gestation. One case was terminated at the request of the family due to the detection of a mutation in the tuberous sclerosis complex (TSC) gene. Hydrops fetalis was significantly more common in cases with fetal and neonatal deaths (60% vs. 0%; $p=0.038$). The TSC gene mutation was not associated with fetal and neonatal deaths. TSC gene mutation was detected in 4 of the cases (40%) and there was a family history in one of these cases (25%). **Conclusion:** Fetal cardiac rhabdomyomas can cause prenatal and postnatal deaths due to heart failure. Furthermore, fetal rhabdomyomas are associated with TSC regardless of family history.

Key words: Rhabdomyoma, fetal, Hydrops fetalis, Fetal outcome, Tuberous sclerosis



INTRODUCCIÓN

Los tumores cardíacos primarios son raros y muestran una prevalencia diferente según los grupos de edad en los que son definidos. Se describen con una frecuencia aproximada de 1/400 en lactantes y niños, y menos frecuentemente, en 0,0017-0,027, en informes de autopsias^(1,2). Es posible que esta diferencia en la prevalencia descrita esté relacionada con el hecho de que estos tumores suelen tener un buen pronóstico y tienden a reducirse en el periodo posnatal. Aunque no existe ningún estudio a gran escala que demuestre su prevalencia en el periodo prenatal, cabe pensar que se observa con mayor frecuencia debido a su curso silente en el periodo posnatal⁽³⁾. La mayoría de los tumores cardíacos primarios, incluidos el rabdomioma, el fibroma, el teratoma, el hemangioma y el mixoma, son benignos. El rabdomioma es el tipo más frecuente y representa el 60% de los casos^(4,5). El pronóstico en el periodo intrauterino está relacionado con el tamaño y la localización del tumor y la presencia de anomalías adicionales. La presencia aislada de rabdomioma suele indicar un buen pronóstico⁽⁶⁾. No existe método de tratamiento aceptado para los tumores cardíacos en el periodo intrauterino. Los enfoques experimentales, como la extirpación quirúrgica de los tumores o la derivación en el espacio pericárdico, son limitados. Los tratamientos suelen realizarse en el periodo posparto^(7,8). Se ha demostrado que incluso los tumores de tamaño gigante pueden remitir con el tratamiento posnatal con Everolimus⁽⁹⁾. Un estudio reciente también demostró que el tratamiento materno con Sirolimus podía reducir el tamaño del rabdomioma cardíaco fetal intrauterino⁽¹⁰⁾.

También se conoce la asociación entre los tumores cardíacos fetales y la transmisión genética. El rabdomioma diagnosticado en el periodo intrauterino puede ser el primer signo del complejo de esclerosis tuberosa (CET) y requiere un examen genético⁽¹¹⁾. El CET es causado por mutaciones de los genes de la esclerosis tuberosa 1 (CET1) o 2 (CET2) y se hereda de forma autosómica dominante⁽¹²⁾. La incidencia del CET se sitúa entre 1/6,000 y 1/10,000⁽¹³⁾. El CET es un trastorno sistémico que afecta a la piel, los ojos, el corazón, el cerebro, los pulmones y los riñones. El CET tiene un mal pronóstico, y aunque las lesiones cardíacas tienden a remitir, sus efectos adversos sobre el sistema nervioso central son

evidentes. La epilepsia, el autismo y la discapacidad intelectual son algunos de los hallazgos más comunes. El único que puede identificarse en el periodo intrauterino suele ser el tumor cardíaco. Pero, en los casos complicados con CET, los tubérculos subependimarios o corticales pueden acompañar al cerebro fetal. La evaluación ecográfica no suele ser suficiente para identificar los tubérculos y la resonancia magnética (RM) puede ser útil en estos casos^(13,14).

Debido a la rareza de los tumores cardíacos fetales, generalmente se incluyen en la literatura como informes de casos y los estudios a gran escala son limitados. Por lo tanto, en este estudio nos propusimos examinar los resultados del embarazo y posnatales de los casos diagnosticados en el periodo intrauterino en nuestro único centro terciario.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio de cohortes retrospectivo incluyó casos de sospecha de anomalía cardíaca remitidos al Departamento de Perinatología del Hospital de Formación e Investigación de la Universidad de Ciencias de la Salud de Tepecik, Turquía, entre enero de 2016 y diciembre de 2022. El estudio fue aprobado por el comité ético del Hospital de Formación e Investigación de la Universidad de Ciencias de la Salud de Tepecik (Aprobación n°: 2022/02-32). Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada participante.

Se incluyeron en el estudio diez casos diagnosticados prenatalmente de rabdomioma cardíaco fetal. Los casos fueron identificados a partir de la base de datos de anomalías cardíacas fetales de la Clínica de Perinatología. Los datos prenatales, perinatales y posnatales de los casos se obtuvieron del sistema de registro digital del hospital y de las historias clínicas. Estos datos incluían las características maternas, la edad gestacional en el momento del diagnóstico, las características ecocardiográficas como el tamaño, el número y la localización del tumor, otros hallazgos ultrasonográficos prenatales, los exámenes genéticos y patológicos, la edad gestacional en el momento del nacimiento, los resultados neonatales y los resultados posnatales a largo plazo.

Los exámenes ultrasonográficos prenatales se realizaron con el sistema de ultrasonidos Samsung HS70A (Samsung Medison Company, Re-



pública de Corea) equipado con un transductor curvilíneo abdominal de 4-8 MHz. El preajuste se estableció en 'ecocardiografía fetal'. El preajuste de ecocardiografía fetal proporcionó una única región focal e imágenes de alta armónico tisular. Los exámenes ecocardiográficos en todos los fetos se realizaron de acuerdo con las directrices de 2013 de la Sociedad Internacional de Ecografía Obstétrica y Ginecológica (ISUOG)⁽¹⁵⁾. Se examinaron el tamaño, la localización y el número de tumores junto con los hallazgos ecocardiográficos detallados (figura 1). Además, todos los casos fueron estudiados ecográficamente en detalle en busca de anomalías adicionales.

El diagnóstico diferencial de los rabdomiomas se definió según las características ultrasonográficas,

FIGURA 1. VISTA DE CUATRO CÁMARAS EN UN FETO CON RABDOMIOMAS MÚLTIPLES. AD: AURÍCULA DERECHA; AI: AURÍCULA IZQUIERDA; VI: VENTRÍCULO IZQUIERDO; VD: VENTRÍCULO DERECHO.



los exámenes patológicos y los exámenes genéticos del CET. El CET se definió según los criterios clínicos establecidos en la Conferencia de Consenso sobre el Complejo de Esclerosis Tuberosa de 1998⁽¹⁶⁾. Se extrajeron muestras de ADN de tejido fetal, líquido amniótico o sangre total neonatal mediante un procedimiento estándar. El análisis genético incluyó los exones CET1 y CET2.

Para las estadísticas y los cálculos se utilizó el programa SPSS versión 26.0 (IBM Corporation, Armonk, Nueva York, EE. UU.). Se utilizó la prueba de chi-cuadrado para comparar variables categóricas. Se usó la prueba t independiente si los datos mostraban una distribución normal para las variables continuas (los datos se presentaron como media \pm desviación estándar); $p < 0,05$ se aceptó como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

En uno de los diez casos se había identificado previamente una esclerosis tuberosa materna. En la mitad de los casos (cinco) se detectaron ecográficamente tumores múltiples. El tamaño de los tumores oscilaba entre 5 y 38 milímetros (mm). Todos los casos con tumores múltiples (50%) estaban localizados en más de un lugar del corazón fetal, incluidos el ventrículo derecho (VD), el ventrículo izquierdo (VI) y el tabique interventricular (SIV). Cuatro (40%) de los casos presentaban anomalías cardíacas adicionales, como hipoplasia del VD, del VI y derrame pericárdico (DP). Además, se detectó hidropesía fetal en tres (30%) casos. Los hallazgos clínicos maternos y fetales se presentan en la tabla 1.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS MATERNAS Y FETALES DE LOS CASOS.

Caso	Edad materna (años)	Esclerosis tuberosa materna	Edad gestacional (semanas)	Número de tumores	Diámetro máximo del tumor (mm)	Ubicación del tumor	Otra anomalía cardíaca	Hidropesía fetal
1	26	-	16	1	5	SIV	Hipoplasia VI	-
2	28	-	20	1	35	VI	DP	+
3	35	-	27	3	15	VI, SIV	-	-
4	24	-	21	1	6	VI	-	-
5	36	-	28	4	18	VI, VD, SIV	-	-
6	28	-	24	1	20	AI	-	-
7	20	-	24	1	38	SIV	DP, hipoplasia VD	+
8	40	-	21	2	33	VD, SIV	DP	+
9	27	+	25	2	7	VI, VD	-	-
10	22	-	23	3	14	VI, VD, SIV	-	-

SIV, septo interventricular; VI, ventrículo izquierdo; DP, derrame pericárdico; VD, ventrículo derecho; AI, aurículo izquierda



TABLE 2. RESULTADOS PERINATALES, NEONATALES Y POSNATALES DE LOS CASOS.

Case	Semanas al nacer	Modo de parto	Sexo	Mutaciones genéticas	Resultado del embarazo	Resultados posnatales
1	37	Cesárea (Distrés fetal)	Femenino	-	Nacido vivo	Muerte neonatal
2	34	Cesárea (Distrés fetal)	Masculino	-	Nacido vivo	Muerte neonatal
3	38	Cesárea (Cesárea previa)	Masculino	-	Nacido vivo	Arritmia
4	26	Vaginal	Femenino	CET 2	TE	-
5	38	Cesárea (Deproporción cefalopélvica)	Masculino	CET 2	Nacido vivo	Arritmia, Epilepsia
6	37	Vaginal	Masculino	-	Nacido vivo	HIV, Epilepsia
7	29	Cesárea (Distrés fetal)	Masculino	-	Nacido vivo	Neonatal ex
8	24	Vaginal	Masculino	CET 2	Muerte fetal intrauterina	-
9	39	Cesárea (Detención del parto)	Masculino	CET 1	Nacido vivo	Epilepsia
10	39	Cesárea (Deproporción cefalopélvica)	Masculino	CET 1	Nacido vivo	Sano

CET1/2, mutaciones genéticas del complejo de esclerosis tuberosa; TE, terminación del embarazo; HIV, hemorragia intraventricular

Los resultados perinatales, neonatales y posnatales de los casos se presentan en la tabla 2. La edad gestacional en el momento del parto oscilaba entre 24 y 39 semanas. En 7 (70%) se practicó cesárea, y la indicación más frecuente fue el sufrimiento fetal. Todos los casos que dieron a luz por sufrimiento fetal fallecieron en el periodo neonatal (30%). El sexo fetal fue predominantemente masculino, con una proporción de 4:1. La mutación del gen CET 1-2 se detectó en el 50% de los casos. El 80% de los casos nacieron vivos. Un caso falleció en la semana 26 de gestación. Un caso fue interrumpido a petición de la familia debido a la detección de la mutación del gen CET. Solo uno de los cinco casos que sobrevivieron en el periodo posnatal no presentaba

alguna enfermedad. El 80% de los casos recibían tratamiento para la arritmia y/o la epilepsia.

En la tabla 3 se analiza las características de los casos con muerte fetal y neonatal y de los vivos. No hubo diferencias significativas en cuanto a la edad materna media y la enfermedad de esclerosis tuberosa materna ($p>0,05$). La edad gestacional en el momento del diagnóstico fue significativamente mayor en los casos vivos ($20,4\pm 2,8$ vs. $25,4\pm 2,1$; $p=0,016$). No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto al número de tumores, diámetros tumorales máximos y localización de los tumores ($p>0,05$). Las anomalías cardiacas adicionales fueron más frecuentes en el grupo con muertes feto-neonatales, sin ser estadísticamente significativo (80% frente a 0%; $p=0,083$). La hidropesía fetal fue significativamente más frecuente en el grupo con muertes fetales y neonatales (60% frente a 0%; $p=0,038$). La semana gestacional en el momento del parto fue significativamente más tardía en el gru-

FIGURA 2. RABDOMIOMA ÚNICO EN EL TABIQUE INTERVENTRICULAR. VI: VENTRÍCULO IZQUIERDO; VD: VENTRÍCULO DERECHO.



FIGURE 3. TRACTO DE SALIDA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN UN FETO CON RABDOMIOMAS EN EL VENTRÍCULO IZQUIERDO. AO: AORTA; AI: AURÍCULA IZQUIERDA; VI: VENTRÍCULO IZQUIERDO; VD: VENTRÍCULO DERECHO.

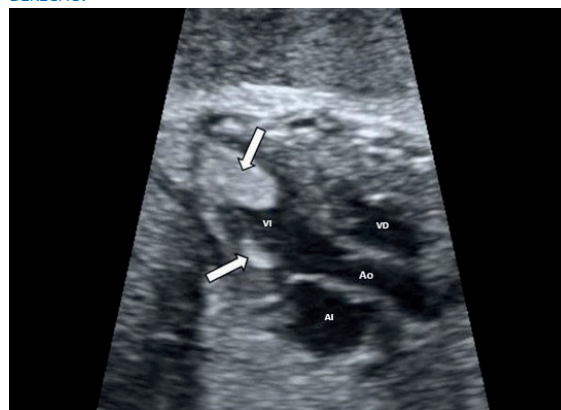




TABLA 3. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES DE PÉRDIDA FETAL Y NEONATAL Y GRUPOS VIVOS.

	Muerte fetal y neonatal	Vivo	p
Edad materna (años)	27,6±7,5	29,6±5,8	0,548
Esclerosis tuberosa materna	0	1 (20%)	0,113
Edad gestacional (semanas)	20,4±2,8	25,4±2,1	0,016
Número de tumores			0,057
1	4 (80%)	1 (20%)	
>1	1 (20%)	4 (80%)	
Diámetro máximo del tumor (mm)	23,4±16,4	14,8±4,9	0,690
Ubicación del tumor			0,156
Septo interventricular	2 (40%)	0	
Aurícula izquierda	0	1 (20%)	
Ventrículo izquierdo	2 (40%)	0	
Ventrículo izquierdo, Septo interventricular	1 (20%)	1 (20%)	
Ventrículo izquierdo, Ventriculo derecho	0	1 (20%)	
Ventrículo izquierdo, Ventriculo derecho, Septo interventricular		2 (40%)	
Anomalia cardiaca adicional			0,083
Ninguna	1 (20%)	5 (100%)	
Hipoplasia ventriculo izquierdo	1 (20%)	0	
Derrame pericárdico	2 (40%)	0	
Derrame pericárdico, Hipoplasia ventriculo derecho	1 (20%)	0	
Hidropesía fetal	3 (60%)	0	0,038
Semanas al momento del parto	30±5,4	38,2±0,8	0,008
Modo de parto			0,490
Vaginal	2 (40%)	1 (20%)	
Cesárea	3 (60%)	4 (80%)	
Sexo			0,113
Femenino	2 (40%)	0	
Masculino	3 (60%)	5 (100%)	
Mutaciones genéticas			0,281
Ninguna	3 (60%)	2 (40%)	
CET1	0	2 (40%)	
CET2	2 (40%)	1 (20%)	

CET1/2, mutaciones genéticas del complejo de esclerosis tuberosa

TABLA 4. CARACTERÍSTICAS Y RESULTADOS DE LOS CASOS CON Y SIN MUTACIONES EN EL GEN CET.

	Sin mutación CET	Con mutación CET	p
Edad materna (años)	27,4±5,3	29,8±7,8	0,841
Esclerosis tuberosa materna	0	1 (20%)	0,113
Edad gestacional (semanas)	22,2±4,2	23,6±2,9	0,690
Número de tumores			0,057
1	4 (80%)	1 (20%)	
>1	1 (20%)	4 (80%)	
Diámetro máximo del tumor (mm)	22,6±13,8	15,6±10,9	0,421
Ubicación del tumor			0,306
Septo interventricular	2 (40%)	0	
Aurícula izquierda	1 (20%)	0	
Ventrículo izquierdo	1 (20%)	1 (20%)	
Ventrículo izquierdo, SIV	1 (20%)	1 (20%)	
Ventrículo izquierdo, Ventriculo derecho	0	1 (20%)	
Ventrículo izquierdo, Ventriculo derecho, SIV	0	2 (40%)	
Anomalia cardiaca adicional			0,445
Ninguna	2 (40%)	4 (80%)	
Hipoplasia ventriculo izquierdo	1 (20%)	0	
Derrame pericárdico	1 (20%)	1 (20%)	
Derrame pericárdico, Hipoplasia ventriculo derecho	1 (20%)	0	
Hidropesía fetal	2 (40%)	1 (20%)	
Semanas al momento del parto	35±3,6	33,2±7,5	0,690
Modo del parto			0,490
Parto vaginal	1 (20%)	2 (40%)	
Cesárea	4 (80%)	3 (60%)	
Sexo			N/A
Femenino	1 (20%)	1 (20%)	
Masculino	4 (80%)	4 (80%)	
Resultado del embarazo			0,286
Nacido vivo	5 (100%)	3 (60%)	
Terminación del embarazo	0	1 (20%)	
Muerte fetal intrauterina	0	1 (20%)	
Resultado posnatal *			0,156
Muerte neonatal	3 (60%)	0	
Arritmia	1 (20%)	0	
Arritmia, Epilepsia	0	1 (33,3%)	
Hemorragia intraventricular, epilepsia	1 (20%)	0	
Epilepsia	0	1 (33,3%)	
Sano	0	1 (33,3%)	

CET1/2, mutaciones genéticas del complejo de esclerosis tuberosa; SIV, septum interventricular

* Incluye 8 recién nacidos



po vivo ($30\pm 5,4$ frente a $38,2\pm 0,8$; $p=0,008$). No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a tipos de parto, géneros fetales y mutaciones del gen del CET ($p>0,05$).

Las características y los resultados de los casos con y sin mutaciones del gen TSC se presentan en la tabla 4. La edad materna, la esclerosis tuberosa materna y las semanas gestacionales en el momento del diagnóstico fueron similares en los dos grupos ($p>0,05$). No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a las características tumorales, incluyendo el tamaño, número y localización del tumor ($p>0,05$). No hubo diferencias significativas en cuanto a anomalías cardíacas adicionales e hidropesía fetal ($p>0,05$). Tampoco hubo diferencias significativas en las semanas gestacionales al nacer, los tipos de parto y las características fetales ($p>0,05$). Cuando se evaluaron los resultados perinatales y postnatales, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a nacidos vivos, muerte neonatal y enfermedades postnatales ($p>0,05$).

DISCUSIÓN

En este estudio hemos evaluado los resultados perinatales y posnatales de los casos con rabdomioma cardíaco fetal. Nuestros resultados mostraron que, aunque estos tumores son benignos, las masas cardíacas se asocian a resultados adversos del embarazo que pueden ser secundarios a compresión o sobrecarga cardíaca. Nuestros hallazgos también mostraron que estos tumores pueden causar hipoplasia ventricular derecha o izquierda en la estructura cardíaca durante el periodo intrauterino y provocar hidropesía en el feto. Las muertes intrauterinas y posnatales se asociaron a hallazgos cardíacos fetales e hidropesía fetal. El 50% de los casos presentaban mutaciones del gen CET 1-2, pero este hallazgo no se asoció a muertes fetales y neonatales. Además, no hubo asociación entre las mutaciones del gen CET 1-2 y las características tumorales o enfermedades posnatales como epilepsia y arritmia.

El rabdomioma cardíaco es el tipo más común de masas cardíacas fetales y representa el 60% de todas las masas en el periodo intrauterino⁽¹⁷⁾. Se sabe que los rabdomiomas son generalmente benignos y estudios previos han demostrado que estos tumores suelen localizarse en el VD, el VI o el SVI. Además, aunque se puede demos-

trar ecográficamente la existencia de un tumor único, los estudios han demostrado que estos tumores se identificaban a menudo en número múltiple⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Aunque el rabdomioma puede localizarse en cualquier cámara del corazón fetal, estudios previos han mostrado una mayor frecuencia de localización en los ventrículos que en las aurículas y más en el VI que en el VD⁽²¹⁾. Nir y col., en su estudio a gran escala que incluyó 47 casos, demostraron que las masas estaban localizadas en el VI en el 68% de los casos⁽²²⁾. Okutucu y col. recientemente encontraron que la ubicación más común de las masas era en el VI⁽²³⁾. Al igual que en estudios anteriores, nuestros hallazgos mostraron que los rabdomiomas cardíacos fetales eran múltiples en el 50% de los casos y el 70% de ellos estaban ubicados en el VI.

Los rabdomiomas cardíacos fetales tienen un carácter benigno; sin embargo, su pronóstico es variable y no se pueden predecir los resultados. En nuestro estudio, cuando se excluyó el caso terminado, la tasa de supervivencia intrauterina de los casos restantes fue del 89%. Hay estudios que muestran que los resultados adversos de los rabdomiomas cardíacos están relacionados con la salida vascular del VI y el VD, lo que puede estar relacionado con la localización y el tamaño de estas masas cardíacas. La mayoría de estos estudios relacionan esta asociación con la insuficiencia cardíaca debida al deterioro de la función del VI. Jozwiak y col., en su estudio que incluía seguimiento posnatal, hallaron que la tasa de insuficiencia cardíaca de sus casos era del 10%⁽¹⁹⁾. Webb y col. y Nir y col. mostraron tasas de insuficiencia cardíaca en el rango del 2% al 4%^(22,24). En un trabajo reciente que incluyó 63 casos de rabdomioma, Camargo y col. encontraron que la tasa de mortalidad perinatal era del 17,5% y asociaron todas las muertes fetales en el periodo intrauterino a la hidropesía⁽²⁵⁾. En nuestro estudio, la hidropesía fetal se presentó en tres casos en el periodo intrauterino. Uno de estos casos murió en el periodo intrauterino y dos de ellos murieron en el periodo posnatal. No existe ningún marcador aceptado que prediga el pronóstico de los rabdomiomas cardíacos en el periodo intrauterino. Chao y col. sostienen que las masas de 20 mm o más tienen un alto riesgo de causar muertes perinatales⁽²⁶⁾. Estos tumores tienden a crecer rápidamente y a menudo continúan creciendo hasta las 32 semanas de gestación, por lo que es necesario un seguimiento cercano para predecir el pronóstico⁽²⁷⁾. En nues-



tro estudio, los diámetros tumorales máximos de tres casos con hidropesía fetal y muerte fetal-neonatal estaban en el rango de 33 a 38 mm. Además, la localización tumoral de estos casos incluía el VI y/o el SIV. La evaluación de la localización del tumor junto con su tamaño puede ser útil para predecir la supervivencia fetal en el periodo intrauterino.

La determinación del pronóstico de los rabdomiomas cardíacos fetales no se limita a los resultados perinatales y neonatales adversos que pueden producirse como consecuencia del efecto de masa. Debido a la asociación de los rabdomiomas con el CET, los niños también corren el riesgo de sufrir alteraciones neurológicas en el periodo posnatal. El CET es un trastorno multisistémico caracterizado por hamartomas en muchos órganos en el periodo posnatal, incluyendo al cerebro, el corazón, la piel, los pulmones y los riñones. En 2/3 de los casos con esta enfermedad son esporádicos (mutaciones genéticas de novo) y en 1/3 son familiares. Su herencia familiar es autosómica dominante. La enfermedad CET está estrechamente asociada a mutaciones en los genes CET 1/2⁽²⁸⁾. La prevalencia de la esclerosis tuberosa en los casos de rabdomioma cardíaco fetal oscila entre el 39 y el 79% en estudios previos^(18,26,29). Al igual, en nuestro estudio se detectaron mutaciones de los genes TSC 1 o 2 en cuatro (40%) de los casos. Había antecedentes familiares en uno de estos casos (25%) y la mutación genética en los casos restantes estaba presente de forma esporádica. Similar a nuestros resultados, Yinon y col. también mostraron que el 20% de los casos eran familiares y el 80% esporádicos⁽³⁰⁾. Estudios previos han informado de que los rabdomiomas cardíacos múltiples se asocian al CET. Chen y col. hallaron que el 93% de los casos con CET estaban asociados a múltiples tumores⁽³¹⁾. Chao y col. mostraron la asociación entre CET y tumores múltiples en el 71% de los casos⁽²⁶⁾. Nuestros hallazgos señalaron la presencia de tumores múltiples en el 80% de los casos con CET. En los casos sin mutación del gen CET, los tumores múltiples incluían el 20% de los casos.

También se ha demostrado que los rabdomiomas están asociados a anomalías del ritmo cardíaco en el periodo posnatal. Se sugiere que esta asociación es causada por rabdomiomas intramurales que interrumpen las vías de conducción eléctrica cardíaca y dan lugar a focos ectópicos (síndrome de Wolff-Parkinson-White)⁽¹⁹⁾. En la población

general, el síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) está presente en el 0,15%. Jozwiak y col. hallaron que el 0,65% de sus casos presentaban síndrome de WPW⁽¹⁹⁾. Nir y col. documentaron el síndrome de WPW en 2 de 23 (9%) pacientes con rabdomioma mediante electrocardiograma⁽²²⁾. Dos de nuestros casos (20%) presentaban anomalías del ritmo que requirieron antiarrítmicos. Sin embargo, nuestros datos no incluían los resultados del electrocardiograma de estos casos y el WPW no pudo documentarse.

Nuestro estudio tuvo algunas limitaciones. En primer lugar, debido a su diseño retrospectivo, nuestros datos se limitaron a las historias clínicas de los pacientes. Además, nuestro trabajo no dispuso de registros de resonancia magnética para evaluar las lesiones cerebrales en relación con los hallazgos neurológicos en los casos con CET. Nuestro análisis también tuvo puntos fuertes. Debido a la rareza de los rabdomiomas cardíacos fetales, muchos estudios en la literatura se limitan a informes de casos. Nuestra investigación examinó los casos de rabdomioma cardíaco fetal del centro terciario durante un período de seis años y fue uno de los pocos estudios a gran escala en la literatura que incluyó resultados prenatales y posnatales.

En conclusión, aunque los rabdomiomas cardíacos fetales tienen un carácter benigno, estos tumores pueden causar mortalidad prenatal y posnatal asociada a insuficiencia cardíaca secundaria. Además, los rabdomiomas fetales pueden estar asociados al CET, independientemente de los antecedentes familiares, y pueden ser un indicador intrauterino de esta enfermedad multisistémica que también incluye alteraciones neurológicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yuan SM. Fetal Primary Cardiac Tumors During Perinatal Period. *Pediatr Neonatol*. 2017;58(3):205-10. doi:10.1016/j.pedneo.2016.07.004
2. Mackie AS, Kozakewich HPW, Geva T, Perez-Atayde AR, Mulliken JB. Vascular tumors of the heart in infants and children: case series and review of the literature. *Pediatr Cardiol*. 2005;26(4):344-9. doi:10.1007/s00246-004-0717-2
3. Zhai S, Liu L, Yuan L, Zhao L, Lv Y, Guo J, Yang X. Study on prenatal diagnosis and pregnancy outcome analysis of fetuses with cardiac rhabdomyoma. *J Perinatol*. 2023 Jul;43(7):864-70. doi: 10.1038/s41372-023-01673-w
4. Isaacs H. Fetal and neonatal cardiac tumors. *Pediatr Cardiol*. 2004;25(3):252-73. doi:10.1007/s00246-003-0590-4



5. Fagiana AM, Barnett S, Reddy VS, Milhoan KA. Management of a fetal intrapericardial teratoma: a case report and review of the literature. *Congenit Heart Dis.* 2010;5(1):51-5. doi:10.1111/j.1747-0803.2009.00305.x
6. Ide T, Miyoshi T, Katsuragi S, Neki R, Kurosaki KI, Shi-raishi I, Yoshimatsu J, Ikeda T. Prediction of postnatal arrhythmia in fetuses with cardiac rhabdomyoma. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Aug;32(15):2463-8. doi: 10.1080/14767058.2018.143840
7. Devlieger R, Hindryckx A, Van Mieghem T, Debeer A, De Catte L, Gewillig M, et al. Therapy for foetal pericardial tumours: survival following in utero shunting, and literature review. *Fetal Diagn Ther.* 2009;25(4):407-12. doi: 10.1159/000236156
8. Rychik J, Khalek N, Gaynor JW, Johnson MP, Adzick NS, Flake AW, Hedrick HL. Fetal intrapericardial teratoma: natural history and management including successful in utero surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Dec;215(6):780.e1-780.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2016.08.010
9. Montaguti E, Gesuete V, Perolo A, Balducci A, Fiorentini M, Danti A, Pilo G. A case of massive fetal cardiac rhabdomyoma: ultrasound features and management. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2023 Dec;36(1):2197099. doi: 10.1080/14767058.2023.2197099
10. Dagge A, Silva LA, Jorge S, Nogueira E, Rebelo M, Pinto L. Fetal Tuberous Sclerosis: Sirolimus for the Treatment of Fetal rhabdomyoma. *Fetal Pediatr Pathol.* 2022;41(5):800-6. doi:10.1080/15513815.2021.1948646
11. Gupta N, Singh N, Sarangi S, Dalmia S, Mittal S. Fetal cardiac rhabdomyoma with maternal tuberous sclerosis complicating pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2008;278(2):169-70. doi:10.1007/s00404-008-0559-x
12. Northrup H, Krueger DA, International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol.* 2013;49(4):243-54. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.001
13. Curatolo P, Bombardieri R, Jozwiak S. Tuberous sclerosis. *Lancet Lond Engl.* 2008;372(9639):657-68. doi:10.1016/S0140-6736(08)61279-9
14. Krueger DA, Northrup H, International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex surveillance and management: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol.* 2013;49(4):255-65. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.002
15. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, Copel JA, DeVore GR, Hecher K, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Mar;41(3):348-59. doi: 10.1002/uog.12403
16. Roach ES, Gomez MR, Northrup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria. *J Child Neurol.* 1998;13(12):624-8. doi:10.1177/088307389801301206
17. Bonnamy L, Perrotin F, Megier P, Haddad G, Body G, Lansac J. Fetal intracardiac tumor(s): prenatal diagnosis and management. Three case reports. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001;99(1):112-7. doi:10.1016/s0301-2115(01)00337-2
18. Holley DG, Martin GR, Brenner JJ, Fyfe DA, Huhta JC, Kleinman CS, Ritter SB, Silverman NH. Diagnosis and management of fetal cardiac tumors: a multicenter experience and review of published reports. *J Am Coll Cardiol.* 1995 Aug;26(2):516-20. doi: 10.1016/0735-1097(95)80031-b
19. Józwiak S, Kotulska K, Kasprzyk-Obara J, Domańska-Pakieła D, et al. Clinical and genotype studies of cardiac tumors in 154 patients with tuberous sclerosis complex. *Pediatrics.* 2006 Oct;118(4):e1146-51. doi: 10.1542/peds.2006-0504
20. Paladini D, Palmieri S, Russo MG, Pacileo G. Cardiac multiple rhabdomyomatosis: prenatal diagnosis and natural history. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996 Jan;7(1):84-5. doi: 10.1046/j.1469-0705.1996.07010084.x
21. Hinton RB, Prakash A, Romp RL, Krueger DA, Knilans TK. Cardiovascular Manifestations of Tuberous Sclerosis Complex and Summary of the Revised Diagnostic Criteria and Surveillance and Management Recommendations From the International Tuberous Sclerosis Consensus Group. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis.* 2014;3(6):e001493. doi:10.1161/JAHA.114.001493
22. Nir A, Tajik AJ, Freeman WK, Seward JB, Offord KP, Edwards WD, Mair DD, Gomez MR. Tuberous sclerosis and cardiac rhabdomyoma. *Am J Cardiol.* 1995 Aug 15;76(5):419-21. doi: 10.1016/s0002-9149(99)80117-9
23. Okutucu G, Tanacan A, Sahin D. Clinical outcomes of fetuses with cardiac rhabdomyoma: A case series from a tertiary center. *J Obstet Gynaecol Res.* 2024;50(3):342-50. doi:10.1111/jog.15846
24. Webb DW, Thomas RD, Osborne JP. Cardiac rhabdomyomas and their association with tuberous sclerosis. *Arch Dis Child.* 1993;68(3):367-70.
25. Camargo FM, Brizot ML, Francisco RPV, Carvalho WB, Ikari NM, Peres SV, Lopes MAB, Lopes LM. Perinatal Results and Long-Term Follow-Up of Fetal Cardiac Tumors: A 30-Year Historical Cohort Study. *Arq Bras Cardiol.* 2024 Mar 22;121(1):e20220469. Portuguese, English. doi: 10.36660/abc.20220469
26. Chao AS, Chao A, Wang TH, Chang YC, Chang YL, Hsieh CC, Lien R, Su WJ. Outcome of antenatally diagnosed cardiac rhabdomyoma: case series and a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008 Mar;31(3):289-95. doi: 10.1002/uog.5264
27. Fesslova V, Villa L, Rizzuti T, Mastrangelo M, Mosca F. Natural history and long-term outcome of cardiac rhabdomyomas detected prenatally. *Prenat Diagn.* 2004;24(4):241-8. doi:10.1002/pd.825
28. Crino PB, Nathanson KL, Henske EP. The tuberous sclerosis complex. *N Engl J Med.* 2006;355(13):1345-56. doi:10.1056/NEJMra055323
29. Gamzu R, Achiron R, Hegesh J, Weiner E, Tepper R, Nir A, Rabinowitz R, Auslander R, Yagel S, Zalel Y, Zimmer E. Evaluating the risk of tuberous sclerosis in cases with prenatal diagnosis of cardiac rhabdomyoma. *Prenat Diagn.* 2002 Nov;22(11):1044-7. doi: 10.1002/pd.464
30. Yinon Y, Chitayat D, Blaser S, Seed M, Amsalem H, Yoo SJ, Jaeggi ET. Fetal cardiac tumors: a single-center experience of 40 cases. *Prenat Diagn.* 2010 Oct;30(10):941-9. doi: 10.1002/pd.2590
31. Chen J, Wang J, Sun H, Gu X, Hao X, Fu Y, Zhang Y, Liu X, Zhang H, Han L, He Y. Fetal cardiac tumor: echocardiography, clinical outcome and genetic analysis in 53 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019 Jul;54(1):103-9. doi: 10.1002/uog.19108