

## **Rabdomiomas cardiacos y enfermedad de Bourneville-Pringle. Reporte de un caso**

### **Cardiac rhabdomyomas and Bourneville-Pringle disease. report of a case**

DOI: 10.46932/sfjdv4n2-005

Received in: March 10<sup>th</sup>, 2023

Accepted in: April 14<sup>th</sup>, 2023

#### **Erik Eduardo Briceño Gomez**

Residente de Ecocardiografía Adultos

Institución: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE

Dirección: Av. Félix Cuevas #540, Colonia del Valle. Del. Benito Juárez. CP 03100, Ciudad de México

Correo electrónico: drerikcardio@gmail.com

#### **Nadia Melisa Queb Pech**

Residente de Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Institución: Centro Médico ABC

Dirección: Sur 136 #116, Las Américas, Álvaro Obregón. Ciudad de México

Correo electrónico: nameli13@hotmail.com

#### **Blanca Nohely Carlos Mancilla**

Residente de Cardiología

Institución: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE

Dirección: Av. Félix Cuevas #540, Colonia del Valle. Del. Benito Juárez. CP 03100, Ciudad de México

Correo electrónico: blankcarlos\_230592@hotmail.com

#### **Julio César Muñoz Calderón**

Residente de Ecocardiografía Adultos

Institución: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE

Dirección: Av. Félix Cuevas #540, Colonia del Valle. Del. Benito Juárez. CP 03100, Ciudad de México

Correo electrónico: julioomc@gmail.com

#### **Roberto Sánchez Rodríguez**

Residente de Ecocardiografía Adultos

Institución: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE

Dirección: Av. Félix Cuevas #540, Colonia del Valle. Del. Benito Juárez. CP 03100, Ciudad de México

Correo electrónico: rayanr\_401@gmail.com

#### **Carlos Jesus Gonzalez Gutierrez**

Residente de Ecocardiografía Adultos

Institución: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE

Dirección: Av. Félix Cuevas #540, Colonia del Valle. Del. Benito Juárez. CP 03100, Ciudad de México

Correo electrónico: gonzc90@gmail.com

#### **Rocío Aceves Millán**

Especialista en Cardiología y Ecocardiografía Adultos

Institución: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE

Dirección: Av. Félix Cuevas #540, Colonia del Valle. Del. Benito Juárez. CP 03100, Ciudad de México

Correo electrónico: rocioacevesmillan@yahoo.es

**Carlos Haroldo Ixcamparij Rosales**

Especialista en Cardiología y Ecocardiografía Adultos

Institución: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE

Dirección: Av. Félix Cuevas #540, Colonia del Valle. Del. Benito Juárez. CP 03100, Ciudad de México

Correo electrónico: cixcamparij@prodigy.net.mx

**RESUMEN**

La enfermedad de Bourneville-Pringle (EBP), también conocida como esclerosis tuberosa (ET) es una enfermedad autosómica dominante, caracterizada por hamartomas extracutáneos en diferentes órganos, pero con baja incidencia en el corazón adulto, debido a que en población pediátrica suelen tener regresión espontánea con el crecimiento. Los pacientes suelen cursar asintomáticos, pero dependiendo de la localización y el tamaño del tumor, pueden presentar falla cardíaca o arritmias letales, de ahí la importancia de su detección oportuna. El ecocardiograma es el procedimiento no invasivo preferente para el seguimiento identificando con precisión las características del rabiomioma. Presentamos el caso de femenino de 20 años que debuta a los 16 años con crisis convulsivas, evidenciándose por resonancia magnética nódulos subependimarios. Evolucionó con enfermedad renal y hamartomas retinianos 4 años después, por lo que se sospechó de enfermedad EBP, identificando por ecocardiografía 3 rabiomiomas en ventrículo izquierdo, fijos con baja probabilidad de embolismo. En sesión colegiada, se decidió iniciar tratamiento con everolimus por su elevada eficacia sobre la enfermedad de Bourneville-Pringle, con buena probabilidad de regresión de los tumores, seguimiento seriado con ecocardiogramas y eventual resección quirúrgica en caso de síntomas cardiológicos severos.

**Palabras clave:** rabiomiomas, enfermedad de Bourneville-Pringle, esclerosis tuberosa.

**ABSTRACT**

Bourneville-Pringle (EBP) disease known as tuberous sclerosis (ET) is an autosomal dominant genetic disorder, characterized by extracutaneous hamartomas in different organs, but with low incidence in adult hearts, because usually it disappears through infancy development. Patients are usually asymptomatic but depending on the location and size of tumors in the heart, they can present heart failure or lethal arrhythmias, hence the importance of timely detection. The echocardiogram is the non-invasive study that allows the identification and characterization of cardiac rhabdomyoma. We present a 20-year-old female that debuted at 16 years old with seizures. The magnetic resonance showed subependymal nodules. Four years after symptoms onset, she developed renal disease and retinal hamartomas, BP disease was then suspected. The echocardiogram study documented 3 rhabdomyoma tumors in the left ventricle, they appeared fixed with a low probability of embolism. Medical treatment was started with everolimus according to the institutional medical committee, since it has shown a high efficacy on Bourneville-Pringle disease with a good possibility of tumor regression and continue with follow-up with serial echocardiograms, and eventual surgical resection in case of severe cardiological symptoms.

**Keywords:** rhabdomyomas, Bourneville-Pringle disease, tuberous sclerosis.

**1 INTRODUCCIÓN**

La enfermedad de Bourneville-Pringle, también conocida como esclerosis tuberosa, es una enfermedad multisistémica con patrón de herencia autosómica dominante, caracterizada por hamartomas que pueden afectar la piel, sistema nervioso central, pulmón y riñón, afectando al corazón en menos del 0.2%. (1-3)

El rabdomioma cardíaco primario, aunque poco frecuente, afecta principalmente a población pediátrica, detectándose incluso en etapas prenatales. (4-6) La afectación cardíaca se manifiesta como bradiarritmias, taquiarritmias supraventriculares, ventriculares y muerte súbita, dependiendo del tamaño y la localización tumoral dentro de la cavidad ventricular. Estas tumoraciones suelen desaparecer con el crecimiento del paciente pediátrico e incluso con regresión espontánea hasta en 50% de los pacientes. (7-9)

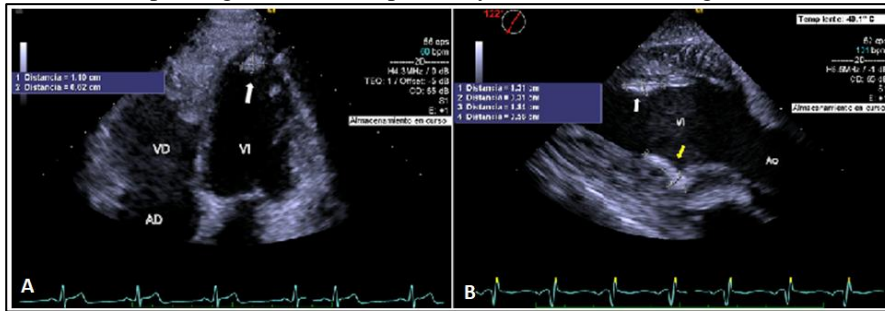
La enfermedad de Bourneville-Pringle, frecuentemente se encuentra asociada a disfunción renal y trastornos oftalmológicos, sin embargo, no siempre se presentan síntomas, por lo que usualmente pasan desapercibidos en las evaluaciones médicas. En este escenario, en pacientes con antecedentes familiares de esta enfermedad, es recomendable mantener vigilancia con estudios de imagen no invasivos, como el ecocardiograma, por su factibilidad y baja invasividad, observándose de manera típica, múltiples imágenes nodulares, homogéneas e hiperecogénicas en relación con el miocardio. (10-12)

Debido al riesgo de muerte súbita (7.9%), asociado a la afectación cardíaca, en pacientes con ET es mandatario buscar intencionadamente la presencia de este tipo de tumores en el miocardio, especialmente en pacientes cardiológicamente asintomáticos, antes del desarrollo de falla cardíaca o arritmias. Se presenta un caso, de paciente femenino con curso asintomático hasta la edad adolescente, que presentó sintomatología clásica de Esclerosis Tuberosa hasta la edad adulta.

## 2 CASO CLÍNICO

Femenino de 20 años, que con crisis convulsivas a los 16 años. Se realiza Resonancia Magnética que identifica nódulos subependimarios en ambos ventrículos y lesiones nodulares en parénquima cerebral sugestivas de EBP. Se mantiene con tratamiento anticonvulsivo sin manifestar sintomatología cardiológica. A los 20 años presenta trastornos visuales identificando en la evaluación oftalmológica hamartomas retinianos en ambos ojos y enfermedad renal, identificándose por ultrasonografía enfermedad poliquística. Con la presencia de más de 2 criterios clínicos mayores, se establece el diagnóstico de enfermedad de Bourneville-Pringle. Se complementa protocolo diagnóstico con ecocardiograma transtorácico y transesofágico, identificándose 3 imágenes nodulares hiperecogénicas, delimitadas, de contenido homogéneo en ápex del ventrículo izquierdo, septum interventricular y musculo papilar posteromedial del aparato subvalvular mitral. Figura 1. En sesión colegiada se decide iniciar tratamiento inmunosupresor con everolimus y se continuar vigilancia mediante estudio de imagen ecocardiográfica en espera de remisión de los tumores y eventual resección quirúrgica en caso de sintomatología cardiológica severa.

Figura 1 – A) Imagen ecocardiográfica en proyección apical 4 cámaras que muestra tumoración en ápex (Flecha) del Ventrículo Izquierdo; B) Proyección eje largo apical que muestra tumoración (flecha blanca) con aspecto nodular, hiperecogénico, no encapsulado y de contenido homogéneo.



### 3 DISCUSIÓN

La enfermedad Bourneville-Pringle o Esclerosis Tuberosa usualmente se diagnostica en la infancia, incluso en edad prenatal, especialmente cuando existen antecedentes familiares de esta enfermedad, por su condición genética autosómica dominante. (5-10) Es poco frecuente realizar este diagnóstico en edades avanzadas y aún mas infrecuente con afección miocárdica, situación observada en la paciente que se presenta, en quien el diagnóstico cardiológico de rabiomiomas se realizó hasta la edad adulta, escenario poco favorable considerando el riesgo de muerte súbita asociada a arritmias letales.

Los rabiomiomas primarios son considerados tumoraciones benignas, debido a que suelen pasar desapercibidos y presentan remisión espontánea con el crecimiento del paciente pediátrico, pero cuando se combinan con enfermedad Bourneville-Pringle el escenario se hace sombrío con elevado riesgo de mortalidad cuando se asocia arritmia o falla cardiaca. (11-13)

El origen molecular de los rabiomiomas miocárdicos es desconocido, pero el trastorno en la reproducción celular se normaliza posterior al nacimiento, por lo que se ha postulado a la influencia de las hormonas maternas como causante del desarrollo de esta tumoración benigna. Por el contrario, cuando este tipo de tumor se encuentra asociado con enfermedad de Bourneville-Pringle, el crecimiento anormal de tejido muscular obedece a activación de la proteína m-TOR que participa en la regulación de síntesis proteínica, metabolismo, diferenciación, crecimiento y migración celular, elementos que se trastornan por deficiencia del complejo tuberina/hamartina. (14)

Aunque se conoce que los rabiomiomas primarios desaparecen con el crecimiento, quizá la combinación con los trastornos celulares presentes en la enfermedad de Bourneville-Pringle, modifiquen su historia natural y persistan incluso en edades adultas, como ocurrió en el caso que presentamos, donde la sintomatología neurológica enmascaró el impacto cardiológico, identificándose en forma fortuita la presencia de rabiomiomas cardiacos en el estudio ecocardiográfico hasta la sospecha diagnóstica por la presencia de enfermedad renal y hamartomas retinianos combinados con el trastorno neurológico central. Por esto, considerando la carga genética autosómica dominante de la esclerosis tuberosa y su asociación con el desarrollo de tumoraciones cardiacas, es imperativo mantener vigilancia estrecha con estudios de

imagen no invasivos como el ecocardiograma, especialmente en pacientes que debutan con trastornos neurológicos.

Finalmente, en el caso que presentamos, es posible que la ausencia de remisión de las tumoraciones cardiacas, obedezca a los trastornos en las vías de señalización que propician una sobreproducción de la proteína m-TOR y en consecuencia el tratamiento con inmunosupresor Everolimus, que ha mostrado eficacia en el control de esta proteína, (15) podría producir remisión de las tumoraciones cardiacas, requiriendo seguimiento ecocardiográfico regular, aunque siempre existirá la posibilidad de fracaso terapéutico, caso en el que la paciente deberá someterse a resección quirúrgica tumoral.

#### **4 CONCLUSIÓN**

Los rabiomas cardíacos asociados a enfermedad Bourneville-Pringle pueden modificar la historia natural de la evolución tumoral, requiriendo seguimiento ecocardiográfico seriado para identificar la efectividad del tratamiento farmacológico específico para la enfermedad neurológica, con eventual resección quirúrgica en caso de sintomatología cardiológica grave.

## REFERENCIAS

1. Portocarrero LKL, Quental KN, Samorano LP, de Oliveira ZNP, Rivitti-Machado MC da M. Tuberous sclerosis complex: Review based on new diagnostic criteria. *An Bras Dermatol.* 2018 May 1;93(3):323–31.
2. Northrup H, Krueger DA, Roberds S, Smith K, Sampson J, Korf B, et al. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: Recommendations of the 2012 international tuberous sclerosis complex consensus conference. *Pediatr Neurol.* 2013 Oct 1;49(4):243–54.
3. Uysal SP, Şahin M. Tuberous sclerosis: A review of the past, present, and future. Vol. 50, *Turkish Journal of Medical Sciences.* Turkiye Klinikleri; 2020. p. 1665–76.
4. Peters PJ, Reinhardt S. The echocardiographic evaluation of intracardiac masses: A review. Vol. 19, *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2006. p. 230–40.
5. Hoffmeier A, Sindermann JR, Scheld HH, Martens S. Herztumoren - Diagnostik und chirurgische therapie. Vol. 111, *Deutsches Arzteblatt International.* Deutscher Arzte-Verlag GmbH; 2014. p. 205–11.
6. Freedom RM, Lee KJ, MacDonald C, Taylor G. Selected aspects of cardiac tumors in infancy and childhood. Vol. 21, *Pediatric Cardiology.* 2000. p. 299–316.
7. 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.* 2014;3(6).
8. Hirakubo Y, Ichihashi K, Shiraishi H, Momoi MY. Ventricular tachycardia in a neonate with prenatally diagnosed cardiac tumors: A case with tuberous sclerosis. *Pediatr Cardiol.* 2005 Oct;26(5):655–7.
9. Kathare PA, Muthuswamy KS, Sadasivan J, Calumbar N, Koneti NR. Incessant ventricular tachycardia due to multiple cardiac rhabdomyomas in an infant with Tuberous Sclerosis. *Indian Heart J.* 2013 Jan;65(1):111–3.
10. Günther T, Schreiber C, Noebauer C, Eicken A, Lange R. Treatment strategies for pediatric patients with primary cardiac and pericardial tumors: A 30-year review. *Pediatr Cardiol.* 2008 Nov;29(6):1071–6.
11. Józwiak S, Kotulska K, Kasprzyk-Obara J, Domańska-Pakieła D, Tomyn-Drabik M, Roberts P, et al. Clinical and genotype studies of cardiac tumors in 154 patients with tuberous sclerosis complex. *Pediatrics.* 2006 Oct;118(4).
12. Datta AN, Hahn CD, Sahin M. Clinical presentation and diagnosis of tuberous sclerosis complex in infancy. *J Child Neurol.* 2008 Mar;23(3):268–73.
13. Krueger DA, Northrup H, Krueger DA, Roberds S, Smith K, Sampson J, et al. Tuberous sclerosis complex surveillance and management: Recommendations of the 2012 international tuberous sclerosis complex consensus conference. *Pediatr Neurol.* 2013 Oct 1;49(4):255–65.

14. Rodrigues DA, Gomes CM, Carvalho Costa IM. Tuberous sclerosis complex \* Esclerose tuberosa CONTINUED MEDICAL EDUCATION. Vol. 87, An Bras Dermatol. 2012.
15. Aw F, Goyer I, Raboisson MJ, Boutin C, Major P, Dahdah N. Accelerated Cardiac Rhabdomyoma Regression with Everolimus in Infants with Tuberous Sclerosis Complex. *Pediatr Cardiol.* 2017 Feb 1;38(2):394–400.