



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - PRESENTACIÓN DE CASOS

Isquemia cerebral como manifestación inicial de un mixoma atrial izquierdo

Reporte de un caso

Brain ischemia as initial sign of a left atrial myxoma

Report of one case

Luis F. Osio, MD.⁽¹⁾; Jorge E. Velásquez, MD.⁽¹⁾; Gabriel J. Tobón, MD.⁽¹⁾; Gloria Posada, MD.⁽¹⁾; Eduardo Contreras, MD.⁽²⁾; Jairo Sánchez, MD.⁽³⁾; Javier Gutiérrez, MD.⁽³⁾

Calí, Colombia.

Los tumores primarios del corazón son raros; 75% de éstos son benignos y cerca de la mitad de los benignos son mixomas que, en la mayoría de los casos, se encuentran en las cavidades izquierdas. Las manifestaciones clínicas de los mixomas dependen del sitio de localización del tumor. Sin embargo, se afirma que la isquemia cerebral es la manifestación clínica inicial en un tercio de los mixomas atriales. Se presenta el caso de un paciente de género masculino, de 65 años de edad, en quien la primera manifestación clínica de mixoma atrial fue un evento cerebral vascular isquémico.

PALABRAS CLAVE: embolismo cerebral, mixoma atrial, isquemia cerebral.

Primary heart tumors are rare; 75% of them are benign and almost half of the benign ones are mixomas that in most cases are located in the left cavities.

Clinical manifestations of myxomas depend on its localization site. Nevertheless, it is accepted that brain ischemia is the initial clinical manifestation in a third of atrial myxomas. The case of a 65 years old male patient in whom the first clinical manifestation of an atrial myxoma was an ischemic cerebrovascular event, is presented.

KEY WORDS: brain embolism, atrial myxoma, brain ischemia.

(Rev Colomb Cardiol 2008; 15: 90-94)

Introducción

La enfermedad cerebral vascular, es una causa importante de muerte y discapacidad permanente a nivel mundial. La mayoría de los eventos cerebrales vasculares

isquémicos son de etiología cardioembólica, entre los cuales los más importantes, de acuerdo con su potencial emboligénico, serían la fibrilación auricular, el infarto agudo del miocardio, la enfermedad valvular cardiaca, la endocarditis infecciosa y el mixoma atrial; este último responsable de 0,4% de los casos (1, 2).

Los tumores cardiacos se clasifican en primarios y secundarios. Los primarios son aquellos que se originan directamente en el corazón, y los secundarios, se hallan en el corazón o pericardio como metástasis de un tumor localizado en otro tejido. Los tumores cardiacos primarios son una entidad poco frecuente; son mucho más habituales las metástasis de tumores como los de mama

(1) Medicina Interna. Fundación Valle del Lili-Universidad CES. Medellín, Colombia.

(2) Fundación Valle del Lili-Universidad del Valle. Cali, Colombia.

(3) Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.

Correspondencia: Dr. Luis Fernando Osio. Residente de Medicina Interna. FVL-CES. Cra. 98 No. 18-49. Cali, Colombia. Correo electrónico: paposio@hotmail.com

Recibido: 17/09/2007. Aceptado: 07/03/2008.

y pulmón, los sarcomas de partes blandas, el melanoma, las leucemias y los linfomas (3). Su incidencia varía de 0,0017% a 0,19% en autopsias de pacientes no seleccionados (4). Cerca de 75% son de estirpe benigna y de éstos el mixoma auricular representa alrededor del 50%; el resto corresponde a lipomas, fibroelastomas papilares y rabiomiomas (5).

Los mixomas atriales se localizan en la aurícula izquierda en las tres cuartas partes de las veces (5, 6). El mixoma cardiaco es una fuente de embolismo hacia el sistema nervioso central y cualquier parte del árbol vascular. No obstante, en ausencia de historia de problemas cardiacos pueden inadvertirse síntomas sistémicos inespecíficos y fenómenos embólicos menores (7). En esta situación, pueden obviarse investigaciones cardiacas que retrasan el diagnóstico de esta rara condición hasta el inicio de una enfermedad embólica más significativa, tal como lo es el evento cerebral vascular con limitación funcional asociada. A continuación se reporta el caso de un paciente con mixoma atrial izquierdo en quien la primera manifestación clínica fue un evento cerebral vascular isquémico.

Reporte del caso

Hombre de 65 años de edad, quien como antecedentes personales refería hipertensión arterial de larga data sin tratamiento y tabaquismo pesado, de 30 paquetes/año. Relató, además, un cuadro de disnea de moderados esfuerzos, de seis meses de evolución, el cual, en la semana previa al ingreso, progresó a mínimos esfuerzos y el día del ingreso al servicio de urgencias se acentuó aún más asociándose a un episodio de lipotimia, con posterior aparición de disartria y hemiparesia izquierda, motivo por el cual acudió al hospital. La evaluación clínica inicial reveló tensión arterial de 140/80 mm Hg, frecuencia cardiaca de 76 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 24 por minuto y estado afebril. Estaba ligeramente polipneico y somnoliento, y su auscultación cardiaca no mostraba alteraciones, pulsos periféricos preservados, ventilación pulmonar levemente disminuida con escasos estertores crepitantes y abdomen normal. Se evidenció disartria, parálisis facial central izquierda y hemiparesia izquierda grado 2/5. La fundoscopia fue normal en ambos lados. Signos meníngeos ausentes. Los exámenes de laboratorio mostraron hemograma con hemoglobina de 13,7 g/dL, hematocrito de 41%, leucocitos de 8.740/mm³ y plaquetas de 21.7000/mm³. Electrolitos (sodio 137 mmol/L, potasio 4,1 mmol/L, cloro 113 mmol/L), fun-

ción renal con creatinina de 1,0 mg/dL y BUN de 16 mg/dL. Se tomó un electrocardiograma que reveló discreto crecimiento de la aurícula izquierda, y una radiografía de tórax que indicó signos de hipertensión venocapilar pulmonar. Posteriormente, se hizo una tomografía axial computarizada cerebral simple (Figura 1) que reportó hipodensidad gangliobasal derecha y zona periventricular vecina que sugería evento isquémico agudo. El paciente ingresó al hospital con ocho horas de evolución y déficit con regresión parcial, por lo cual se excluyó de reperfusión. Se tomó ecografía dúplex de cuello, en la cual se observó a nivel del bulbo carotídeo derecho, una imagen ecodensa, redondeada de 0,8 x 0,5 cm compatible con trombo. Con el Doppler se observó flujo de muy baja velocidad. Se efectuó ecocardiograma transesofágico (Figuras 2 y 3) en donde se observó una imagen ecodensa de 7,8 x 5,6 cm, adherida al septum interauricular con movilidad dentro de la aurícula izquierda y marcada protrusión de ella hacia el tracto de entrada del ventrículo izquierdo. La obstrucción casi completa del orificio mitral durante la diástole, permitió evidenciar el flujo transmitral de velocidad muy pequeña. Esta imagen fue compatible con gran mixoma atrial. Después de cuatro días de estancia hospitalaria, se programó para cirugía y se le realizó resección de gran masa de la aurícula izquierda con endarterectomía carotídea derecha. Además se confirmó el diagnóstico de mixoma atrial (Figura 4). En el post-operatorio, el paciente no presentó otros eventos neurológicos y se envió a la unidad de cuidados intensivos para observación y recuperación posquirúrgica. Posteriormente, se remitió a rehabilitación para manejo de hemiparesia del lado izquierdo y alteraciones de la marcha.

Discusión

El mixoma se considera como el tumor cardiaco benigno más común; representa 50% de los que se dan en la población adulta y 15% de los que ocurren en menores de 18 años (8). Es más frecuente en mujeres que en hombres con una relación 2:1 (9), y su pico de incidencia se encuentra entre la tercera y sexta década de la vida.

En 90% de los casos son tumores solitarios pero pueden formar parte de síndromes familiares con afectación cutánea y endocrina (10). Para estos síndromes se proponen múltiples acrónimos (LAMB: léntigos, mixomas atriales, nevus azules, mixomas mucocutáneos; NAME: efélides, mixomas atriales, nevus, neurofibromatosis), pero recientemente se han englobado en una sola

entidad conocida como síndrome de Carney que comprende además de lo anterior, mixomas cutáneos, mixomas o adenomas mamarios, enfermedad adrenocortical nodular pigmentada, tumores testiculares de células de Sertoli y adenomas hipofisarios secretores de hormona de crecimiento (5, 8, 10, 11). Éste se transmite de manera autosómica dominante a través de una mutación en el gen *PRKAR1- α* localizado en el brazo largo del cromosoma 17 (12).

Desde el punto de vista histológico, los mixomas son de estirpe benigna. Se derivan de las células mesenquimales multipotenciales del endocardio (8). En su mayoría son pedunculados, gelatinosos y friables lo que los hace muy móviles condicionando parte de la clínica (3, 5, 8). Las manifestaciones cardiovasculares dependen de la localización anatómica del tumor. Alrededor de 75% de los mixomas se originan en la aurícula izquierda, y gran parte de los restantes se encuentran en la aurícula derecha (5). Los tumores intracavitarios izquierdos, en especial los pediculados, como algunos mixomas de aurícula izquierda, pueden moverse en diástole hacia la válvula mitral y ocasionar obstrucción

al flujo aurículo-ventricular con síncope o muerte súbita (8). En adición a sus efectos cardiovasculares, los pacientes con mixomas tienen síntomas constitucionales como fiebre, pérdida de peso y alteraciones en las pruebas de laboratorio que sugieren la presencia de una enfermedad del tejido conectivo (13, 14). Aunque la etiología de estos síntomas no se comprende bien, la producción de varias citoquinas y factores de crecimiento por el tumor pueden contribuir a estas anomalías clínicas y de laboratorio. La relativa frecuencia de los diferentes signos y síntomas asociados con mixomas auriculares izquierdos, se ilustra por una serie de 112 pacientes, de los cuales 72 fueron mujeres con una tríada clínica (15):

- Se encontraron síntomas cardiovasculares en 67% de los casos. Más comúnmente, aquellos que semejaban síntomas de obstrucción de la válvula mitral y se asociaron con evidencia electrocardiográfica de hipertrofia de la aurícula izquierda. Aunque en 64% de los pacientes se encontraron anomalías auscultatorias, el clásico tumor «plop» se identificó sólo en 15% de los casos.

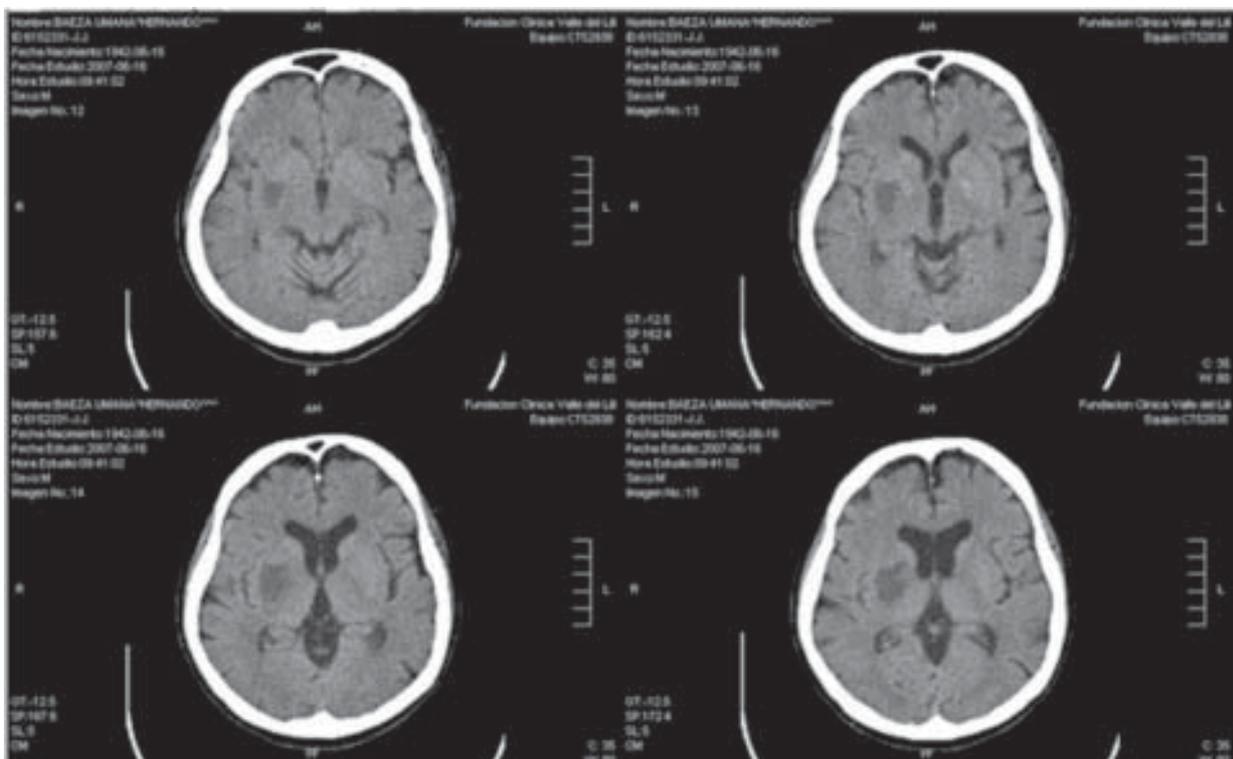


Figura 1. Zona de hipodensidad gangliobasal derecha y zona periventricular vecina compatible con evento cerebral vascular isquémico agudo.

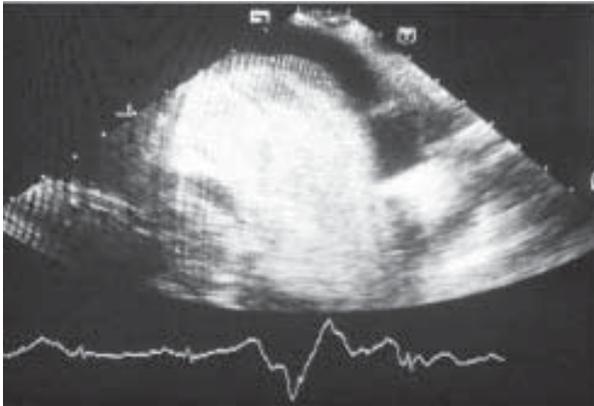


Figura 2. Imagen ecodensa de 7,8 cm x 5,6 cm, adherida al septum ínter-auricular con movilidad dentro de la aurícula izquierda compatible con mixoma auricular.



Figura 3. Se observa cómo durante la diástole el tumor protruye hacia el orificio mitral y crea una obstrucción casi completa al tracto de entrada del ventrículo izquierdo.

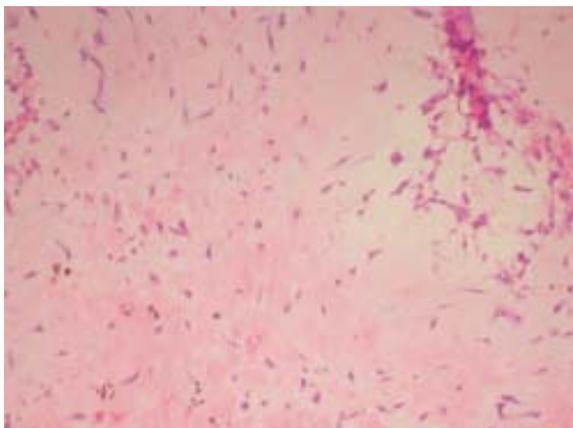


Figura 4. Se identifica la presencia de células ligeramente fusiformes o estrelladas en medio de un estroma laxo de apariencia mixoide con áreas múltiples de hemorragias. No se identifican necrosis ni mitosis. El estudio histológico es compatible con el diagnóstico de mixoma.

- Se halló evidencia de embolización sistémica en 29% de los pacientes y déficit neurológico en 20%. A pesar de la gran aparición de mixomas en la mujer, los hombres tuvieron la mayor probabilidad de embolización.

- En 34% de los pacientes se evidenciaron síntomas constitucionales como fiebre y pérdida de peso. En 37% de los casos hubo anomalías tales como anemia y elevación de los reactantes de fase aguda (VSG, PCR) en las pruebas de laboratorio.

Por lo general, los eventos cerebrales vasculares son recurrentes y pueden ser embólicos o hemorrágicos con una presentación que varía desde demencia progresiva multi-infarto, hasta fenómenos embólicos masivos que causan la muerte (16-18).

Los fenómenos embólicos, sobre todo en pacientes jóvenes con síntomas neurológicos, requieren la pronta realización de neuroimagen y ecocardiografía, incluso en ausencia de alteraciones auscultatorias o electrocardiográficas (19). Las anomalías a la auscultación pueden estar ausentes hasta en 36% de los casos y el soplo de estenosis mitral se reporta sólo en 54% (7).

La sensibilidad de la ecocardiografía transesofágica para el mixoma cardíaco, es del 100% (20), y por ello se prefiere sobre la ecocardiografía transtorácica ya que la primera puede mejorar la detección de otras fuentes cardioembólicas mayores (por ejemplo: trombos intracardiacos, vegetaciones o placas del arco aórtico), así como otras fuentes embólicas menos comunes (foramen ovale permeable, aneurisma septal atrial o aneurisma ventricular izquierdo) (21).

La tomografía axial computarizada es una herramienta de poco uso en el diagnóstico inicial del mixoma. Las imágenes muestran con mayor claridad la invasión tumoral de la pared miocárdica, razón por la cual este estudio es más útil en tumores malignos del corazón, en los que la tomografía permite evaluar el grado de compromiso intrínseco del órgano. La resonancia magnética nuclear se usa para detectar extensión intracardíaca y compromiso del saco pericárdico, en especial por tumores malignos (22). Tanto la resonancia como la tomografía, detectan masas tumorales que oscilan entre 5 y 10 mm de diámetro y proveen información acerca de la composición del tumor. Sin embargo, ninguno de estos dos exámenes reemplaza la ecocardiografía como método diagnóstico inicial en la evaluación de tumores intra-cardiacos y estarán reservados para aquellos pacientes en quienes se sospeche compromiso adyacente de grandes vasos o la para cuando la caracterización del

tumor sea imprecisa luego de una adecuada evaluación ecocardiográfica (22, 23).

Una vez se ha realizado el diagnóstico presuntivo de mixoma por medio de imágenes diagnósticas, se requiere una rápida resección quirúrgica por el riesgo de embolización o complicaciones cardiovasculares, incluyendo muerte súbita (4, 24). Los resultados de la resección quirúrgica generalmente son buenos; la mayoría de las series reportan una tasa de mortalidad operatoria por debajo del 5% (25). Sin embargo, debe evitarse la fragmentación intra-operatoria del tumor, así como revisar todas las cámaras cardíacas para descartar un tumor multifocal (26, 27). El trasplante cardíaco ha sido reportado para otros tumores y puede considerarse para pacientes con mixomas atriales múltiples y recurrentes.

La recuperación post-operatoria es rápida. Pese a ello, luego de la extirpación del tumor pueden aparecer arritmias atriales o anomalías de la conducción aurículo-ventricular (28). Además de ello, los pacientes están en riesgo de recurrencia de mixoma o de desarrollo de lesiones adicionales (11, 26). Las causas de recurrencia tumoral son: extirpación incompleta, implantación tumoral peri-operatoria, embolización y origen múltiple del tumor (11). En raras ocasiones el mixoma puede calcificarse, sobre-infectarse o sufrir una transformación maligna. Para pacientes con mixoma esporádico, se sugiere una revisión anual con ecocardiografía por un período de tres a cuatro años, cuando el riesgo de recurrencia es mayor (25). Para el complejo Carney, el cual tiene una tasa de recurrencia hasta de 25%, se necesita una revisión anual de por vida con tamizaje familiar (29).

Puede concluirse que aunque el mixoma cardíaco es un tumor benigno desde el punto de vista histológico, éste puede ser letal dada su ubicación estratégica. Puede simular no sólo cualquier enfermedad cardíaca sino cualquier proceso infeccioso, inmunológico o maligno y hacer que el diagnóstico del mixoma atrial pueda ser elusivo, más aun cuando los síntomas sugieren enfermedad sistémica. En el caso que se reporta aquí, estos síntomas se hicieron aparentes cuando el paciente presentó déficit motor agudo como resultado de embolismo cerebral vascular. La presencia de fenómenos embólicos, sobre todo en pacientes jóvenes con síntomas neurológicos, requiere neuroimagen y ecocardiografía a la mayor brevedad posible, incluso en ausencia de alteraciones auscultatorias o electrocardiográficas.

Bibliografía

1. Foulkes MA, Wolf PA, Price TR, Mohr JP, Hier DB. The stroke data bank: design, method, and baseline characteristics. *Stroke* 1988; 19: 547-54.
2. Vahedi K, Amarencu P. Cardiac causes of stroke. *Curr Treat Options Neurol* 2000; 2: 305-18.
3. Butany J, Nair V, Naseemuddin A, Fair G, Catton C, Yau T. Cardiac tumours: diagnosis and management. *Lancet Oncol* 2005; 6: 219-28.
4. Reynen K. Cardiac myxomas. *N Engl J Med* 1995; 333:1610.
5. Shapiro L. Cardiac tumours: diagnosis and management. *Heart* 2001; 85: 218-22.
6. Reynen K. Frequency of primary tumors of the heart. *Am J Cardiol* 1996; 77:107.
7. Knepper LE, Biller J, Adams HP, Bruno A. Neurologic manifestations of atrial myxoma: a 12-year experience and review. *Stroke* 1998; 19: 1435-40.
8. Abad C. Tumores cardíacos. Generalidades. Tumores primitivos benignos. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 10-20.
9. MacGowan SW, Sidhu P, Aherne T, et al. Atrial myxoma: national incidence, diagnosis and surgical management. *Ir J Med Sci* 1993; 162: 223-6.
10. Morillas P, Frutos A, Bertomeu V, et al. Un caso de síndrome de Carney. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 803-6.
11. McCarthy PM, Piehler JM, Schaff HV, et al. The significance of multiple, recurrent and «complex» cardiac myxomas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91: 389-96.
12. Kirschner LS, Carney JA, Pack SD, et al. Mutations of the gene encoding the protein kinase type I-alpha regulatory subunit in patients with the Carney complex. *Nat Genet* 2000; 26: 89-92.
13. Roberts WC. Primary and secondary neoplasms of the heart. *Am J Cardiol* 1997; 80: 671-82.
14. Fernandes F, Soufen HN, Ianni BM, Arteaga E, Ramires FJ, Mady C. Primary neoplasms of the heart: clinical and histological presentation of 50 cases. *Arq Bras Cardiol* 2001; 76: 231-7.
15. Pinede L, Duhaut P, Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma: a series of 112 consecutive cases. *Medicine* 2001; 80: 159.
16. Ekinci EL, Donnan GA. Neurological manifestations of cardiac myxoma: a review of the literature and report of cases. *Intern Med J* 2004; 34: 243-9.
17. Hutton JT. Atrial myxoma as a cause of progressive dementia. *Arch Neurol* 1981; 38: 533.
18. Bienfait HP, Moll LC. Fatal cerebral embolism in a young patient with an occult left atrial myxoma. *Clin Neurol Neurosurg* 2001; 103: 37-8.
19. O'Rourke F, Dean N, Mouradian MS, Akhtar N, Shuaib A. Atrial myxoma as cause of stroke: case report and discussion. *CMAJ* 2003; 169: 1049-51.
20. Engberding R, Daniel WG, Erbel R, et al. Diagnosis of heart tumours by transesophageal echocardiography: a multicentre study in 154 patients. *Eur Heart J* 1993; 14: 1223-8.
21. Kapral MK, Silver FL. Preventive health care, 1999 update: 2. Echocardiography for the detection of a cardiac source of embolus in patients with stroke. Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ* 1999; 161 (8): 989-96.
22. Reddy DB, Jena A, Venugopal P. Magnetic resonance imaging (MRI) in evaluation of left atrial masses: an in vitro and in vivo study. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1994; 35 (4): 289-94.
23. Lund JT, Ehman RL, Julsrud PR, Sinak LJ, Tajik AJ. Cardiac masses: assessment by MR imaging. *Am J Roentgenol* 1989; 152: 469-73.
24. Jelic J, Milicic D, Alfirevic I, et al. Cardiac myxoma: diagnostic approach, surgical treatment and follow up: a twenty years experience. *J Cardiovasc Surg* 1996; 37: 113-7.
25. Semb BK. Surgical considerations in the treatment of cardiac myxoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87: 251-9.
26. Hanson EC, Gill CC, Razavi M, Loop FD. The surgical treatment of atrial myxomas: clinical experience and late results in 33 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 298-303.
27. Centofanti P, Di Rosa E, Deorsola L, et al. Primary cardiac neoplasms: early and late results of surgical treatment in 91 patients. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1236-41.
28. Bateman TM, Gray RJ, Raymond MJ, Chaux A, Czer LSC, Matloff JM. Arrhythmias and conduction disturbances following cardiac operation for the removal of left atrial myxomas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 601-7.
29. Basson CT, Aretz HT. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 11-2002. A 27-year-old woman with two intracardiac masses and a history of endocrinopathy. *N Engl J Med* 2002; 346: 1152-8.