

Enfermedad cerebrovascular como complicación de mixoma auricular. Reporte de seis casos y revisión de la literatura

Arauz Antonio,* Cantú Carlos,** Merlos-Benítez Marlon,* Hernández-Curiel Bernardo,* Barinagarrementeria Fernando,*** Roldan Javier****

* Clínica de Enfermedad Vascular Cerebral, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Manuel Velasco Suárez. México, D.F.

** Instituto Nacional Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán México, D.F. *** Universidad del Valle de México, Querétaro.

**** Departamento Ecocardiografía Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, México, D.F.

Revista Mexicana de Neurociencias

Mayo-Junio, 2010; 11(3): 194-198

INTRODUCCIÓN

El mixoma cardíaco (MC) es una causa rara, pero importante de infarto cerebral (IC). Se encuentra con mayor frecuencia en sujetos jóvenes con IC o isquemia cerebral transitoria (ICT).¹⁻⁵

Las manifestaciones clínicas relacionadas con MC tienen diferentes mecanismos:

- Signos cardíacos obstrutivos, por compromiso atrioventricular.
- Síntomas constitucionales; como fiebre, signo de Raynaud y lesiones dérmicas, entre otras, que

pueden ser mediadas por interleucina-6, producida por el mismo tumor.

- Eventos embólicos.

La embolia sistémica^{1,2,6} puede presentarse entre 25 y 50% de los casos, y el involucro cerebral se reporta entre 25 y 45% de los casos. Sin embargo, algunas manifestaciones sistémicas no específicas y fenómenos de embolia menor pueden pasar desapercibidos en ausencia de manifestaciones cardíacas.

Reportamos seis casos de MC histopatológicamente documentados, con manifestaciones neurológicas

RESUMEN

Introducción y objetivo: Aunque la manifestación neurológica más frecuente del mixoma auricular es el infarto embólico, existen algunas manifestaciones sistémicas no específicas y fenómenos embólicos menores que con frecuencia son la primera manifestación y que en ausencia de otros síntomas cardiológicos pasan desapercibidos. El objetivo de este artículo es presentar la experiencia de seis casos de mixoma auricular con manifestaciones sistémicas y neurológicas. **Pacientes y métodos:** Se describen las manifestaciones clínicas y radiológicas de seis casos consecutivos con mixoma auricular tratados entre 1995 y 2008, así como su evolución y pronóstico. La edad media de los pacientes fue de 34.1 años (rango de 16 a 42 años), cinco fueron mujeres, y en tres de los casos las manifestaciones iniciales fueron sistémicas, incluyendo flogosis, fiebre, fatiga y artralgias; en cinco casos la manifestación neurológica fue un infarto cerebral y en uno hemorragia lobar. En cuatro casos la resonancia magnética de encéfalo mostró múltiples lesiones isquémicas bilaterales y en diferentes territorios arteriales. El diagnóstico de mixoma se hizo en promedio a los 9.6 meses (de seis a 12 meses) de evolución. El

Stroke as a complication of atrial myxoma. Report of six cases and review of literature

ABSTRACT

Introduction and objective: Although the most common neurological manifestation of atrial myxoma (AM) is the embolic stroke, there are some nonspecific systemic symptoms and minor embolic events that are often the first manifestation and in the absence of other cardiac symptoms go unnoticed. The aim of this paper is to present the experience of 6 cases of atrial myxoma with systemic and neurological manifestations. **Patients:** We describe the clinical and radiological manifestations of 6 consecutive patients with AM treated between 1995 and 2008 as well as its evolution and prognosis. The average age of patients was 34.1 years (range 16 to 42 years), 5 were women, and 3 cases were initial systemic manifestations, including phlogosis, fever, fatigue and arthralgia. In 5 cases the neurological manifestation was cerebral infarction and in 1 lobar hemorrhage. In 4 cases, brain MRI showed multiple bilateral ischemic lesions in different arterial territories. The diagnosis of MA was made at a mean of 9.6 months (6 to 12 months) of evolution. The functional

pronóstico funcional fue bueno en todos los casos. Conclusiones: Los pacientes con manifestaciones neurológicas de mixoma auricular son pacientes jóvenes, y las manifestaciones iniciales pueden ser inespecíficas. En nuestra serie la presencia de mixoma auricular fue más frecuente en mujeres y la manifestación neurológica más frecuente fue el infarto cerebral.

Palabras clave: Mixoma auricular, infarto cerebral embólico.

outcome was good in all cases. **Conclusions:** Patients with neurological manifestations of atrial myxoma are younger patients, and the initial manifestations may be nonspecific. In our series the presence of atrial myxoma was more common in women and the most common manifestation was a cerebral infarct.

Key words: Atrial myxoma, embolic stroke.

predominantes. Analizamos las manifestaciones clínicas, hallazgos de imagen y pronóstico.

MÉTODOS

Seis nuevos casos de mixoma auricular (MA) y manifestaciones cerebrovasculares fueron diagnosticados en la Clínica de Enfermedad Vascular Cerebral de 1995 a 2008 en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. La edad promedio de los casos fue de 34.1 años (rango de 16 a 42 años), cinco fueron muje-

res. El diagnóstico se realizó con base en resonancia magnética de encéfalo (RM), ecocardiograma transtorácico (ETT) o transesofágico (ETE), y se confirmó con histopatología. En todos los casos predominaron las manifestaciones cerebrovasculares, precedidas por eventos isquémicos transitorios de diferentes territorios arteriales cerebrales, y en cuatro casos las manifestaciones neurológicas fueron precedidas por síntomas sistémicos poco específicos. Las principales características de los enfermos se resumen en la **tabla 1**. Cuatro de los casos presenta-

Tabla 1
Manifestaciones en los casos

Caso	sexo/edad	Síntomas constitucionales	Síntomas neurológicos	Signos neurológicos.	Hallazgos de RM	Rankin final
1	M/35	Cefalea, mareo, artralgias, fatiga, disnea y fiebre.	Hemiparesia transitoria recurrente/ hemihipoestesia, afasia motora, convulsiones generalizadas.	Hemiparesia derecha piramidal derecho.	Lesiones isquémicas cerebelosas y en cápsula interna.	1
2	F/42		Hemiparesia transitoria recurrente.	Piramidal derecho afasia motora .	Infarto fronto-parieto-temporal reciente.	2
3	F/29		Hemiparesia transitoria izquierda.	Hemiparesia izquierda.	Infarto fronto-1 parieto-temporal derecho.	
4	F/41	Cefalea, mareo, ataque al estado general.	Ataxia, pérdida de la conciencia, afasia motora.	Hemiparesia derecha.	Múltiples infartos pequeños en puente y en núcleos basales.	1
5	F/16	Cefalea, mareo artralgias, fiebre, agitación psicomotriz, taquicardia.	Hemiparesia transitoria derecha.	Amaurosis hemiparesia derecha.	Infarto cerebeloso y talámico izquierdos.	2
6	F/42		Debilidad, cefalea, pérdida de memoria.	Piramidal derecho, disfasia sensitiva, fallas en memoria de trabajo. Circulación anterior y posterior.	Hemorragia temporal derecha, infarto agudo fronto-temporal izquierdo, infartos antiguos.	1

ron múltiples lesiones isquémicas en diferentes territorios arteriales cerebrales.

Descripción casos y hallazgos de neuroimagen

- **Caso 1:** Hombre de 35 años de edad, sin factores de riesgo vascular. Inició un año previo a su ingreso con ataque al estado general, fiebre ocasional y artralgias. Se sospechó inicialmente de tuberculosis pulmonar, sin confirmarse el diagnóstico. Seis meses después desarrollo dos episodios en diferentes tiempos, de hemiparesia transitoria derecha, con recuperación íntegra espontánea y meses después crisis convulsivas generalizadas. Una semana antes de su ingreso presentó nuevamente déficit motor hemicorporal derecho que no revirtió. La exploración neurológica demostró un síndrome piramidal derecho y la RM mostró múltiples lesiones isquémicas corticales y subcorticales, bilaterales y en diferentes territorios arteriales, incluyendo cápsula interna y cerebelo. El abordaje diagnóstico de inicio fue de vasculitis del sistema nervioso central, que se descartó por los hallazgos ecocardiográficos compatibles con MA.
- **Caso 2:** Mujer de 42 años de edad, con hipertensión arterial de cuatro años de evolución con control regular. Seis meses previos a su ingreso desarrollo un cuadro transitorio de hemiparesia derecha, con recuperación completa en el transcurso de minutos. Ingresó al hospital por un cuadro súbito de afasia motora más hemiparesia derecha. La RM demostró un infarto en el territorio superficial de la arterial cerebral media derecha, con transformación hemorrágica. Se realizó un ultrasonido Doppler de vasos de cuello que no demostró grandes anormalidades y un ecocardiograma evidencio mixoma.
- **Caso 3:** Mujer de 29 años de edad, sin antecedentes de importancia. Historia de cefalea y déficit motor izquierdo transitorio un año previo a su admisión. Ingresó al hospital por un cuadro súbito de hemiparesia izquierda. Por medio de tomografía computada de encéfalo y RM se demostró la presencia de un infarto fronto-parieto-temporal derecho. El diagnóstico de MC se realizó mediante ecocardiograma.
- **Caso 4:** Mujer de 41 años de edad, historia de un año con ataque al estado general y cefalea. Meses previos a su ingreso presentó mareo y un episodio de pérdida del estado de alerta. El día de su

ingreso presentó de forma súbita afasia motora y hemiparesia derecha. Por RM se demostró la presencia de múltiples lesiones isquémicas bilaterales en ganglios basales y en puente.

- **Caso 5:** Mujer de 16 años, con historia de migraña con aura ocular. Seis meses previos a su ingreso, presentó seis episodios transitorios de cefalea intensa más hemiparesia derecha. Ingresó al hospital por un nuevo déficit motor hemicorporal derecho y amaurosis izquierda. El examen neurológico demostró datos sugestivos de infarto retiniano más síndrome piramidal derecho. La RM confirmó la presencia de múltiples infartos en localización talámica y cerebelosa.
- **Caso 6:** Mujer de 42 años, con historia de trombosis arterial de extremidad inferior derecha seis meses previos. Ingresó por cuadro súbito de hemiparesia derecha, trastorno del lenguaje y cefalea. La exploración neurológica mostró trastornos en la memoria de trabajo, disfasia sensitiva y síndrome piramidal derecho. Los estudios de imagen mostraron una hemorragia lobar temporal derecha en resolución y múltiples zonas de isquemia en diferentes tiempos de evolución que comprometían circulación anterior y posterior. El diagnóstico de ingreso fue vasculitis, la cual fue descartada por angiografía cerebral, el estudio de ETT mostró un MA izquierdo.

DISCUSIÓN

Los mixomas auriculares son los tumores primarios benignos más frecuentes del corazón,³⁻¹⁷ con incidencia anual de 0.5 por millón de habitantes; 75% de ellos se presentan en la aurícula izquierda. La mayor parte de estos tumores son esporádicos, pero en 7% de los casos pueden tener una mutación genética autonómica dominante, constituyendo el denominado complejo de Carney. Este complejo se caracteriza por hiperpigmentación, mixomas cutáneos y cardíacos, y endocrinopatías, por delección en el locus 17q2.¹⁷⁻²²

La edad media de nuestros pacientes fue de 34.1 años, similar a lo reportado por otras series en la literatura,^{8,10,16,23} lo que sugiere que en pacientes jóvenes con fenómenos embólicos, se debe considerar el diagnóstico de mixoma, aun en ausencia de anormalidades en la auscultación cardiaca o electrocardiográficas. Como en nuestra serie, se ha reportado una predominancia del género femenino^{4,8,10,24} que va de 2:1.

El periodo activo frecuentemente se acompaña de elevación de la proteína C reactiva, hiperglobulinemia

y anemia, así como de liberación de interleucina-6, liberada por el mismo tumor,^{5,13,22} que en nuestros casos no pudimos documentar, pero que explican, en gran medida, la presencia de manifestaciones sistémicas poco específicas; tales como artralgias, fiebre,¹³ ataque al estado general, flogosis y cefalea, entre otros; que fueron la manifestación clínica inicial en tres de nuestros casos. De hecho, en uno de estos casos, el diagnóstico inicial fue tuberculosis y posteriormente vasculitis del sistema nervioso central, justificado por las manifestaciones sistémicas y los hallazgos de RM.

Aunque las manifestaciones obstructivas y constitucionales son las más frecuentes,^{8,9} el embolismo sistémico puede encontrarse en 25 a 50% de los casos de mixoma izquierdo. Más de la mitad de los émbolos son al sistema nervioso central, incluyendo la retina, y el resto hacia arterias de las extremidades inferiores, arco aórtico, arterias coronarias y renales. Se ha informado que hasta en 30% de los casos, los eventos neurológicos anteceden a la aparición de las otras manifestaciones, y que los sitios más comunes de embolización son los hemisferios cerebrales, arterias retinianas, y, con menos frecuencia, cerebro, tallo y médula espinal.¹⁴ En ninguno de nuestros casos documentamos manifestaciones cardiovasculares previas y en la mayoría la manifestación cerebrovascular inicial fue isquemia cerebral transitoria; lo que demuestra que la recurrencia de eventos cerebrovasculares isquémicos es frecuente. En un caso documentamos infarto retiniano, reportado en la literatura uno de cada cuatro casos. En ninguno de nuestros casos documentamos manifestaciones cardiovasculares previas, y en todos la manifestación cerebrovascular inicial fue isquemia cerebral transitoria; lo que demuestra que la recurrencia de eventos cerebrovasculares isquémicos es frecuente.¹²

Las anormalidades en la auscultación en los casos de mixoma, pueden estar ausentes hasta en 36% de los casos.² La presencia de un murmullo sugestivo de estenosis mitral se reporta en aproximadamente 54%. El ETE tiene una sensibilidad de 100%,¹⁷ y una especificidad de 95% en la detección de mixoma cardiaco, y es de mayor utilidad cuando los hallazgos del ETT no son concluyentes. En pacientes jóvenes con infarto cerebral, el ETE mejora la detección de fuentes potencialmente embolígenas (e.g., trombos intracardiacos, vegetaciones, placas en arco aórtico), así como de fuentes con menor potencial embolígeno, como foramen oval permeable y aneurisma del septum interauricular.¹⁸

Se han reportado aneurismas intracraneales,¹⁹ asociados a MA, en distintos territorios, e incluso en las arterias retinianas, que pueden condicionar hemorragia. Estos aneurismas pueden aparecer incluso posterior a la resección del MA;^{19,20} y se ha documentado su regresión una vez retirado el tumor. En nuestra serie se encontró un caso con hemorragia intraparenquimatosa en el que no se lograron evidenciar lesiones aneurismáticas por angiografía cerebral.

La resonancia magnética cardiaca es también de utilidad en delinear el tamaño del tumor, su movilidad, y permite además definir el área de resección quirúrgica.²¹

Idealmente el tratamiento quirúrgico no debe diferirse, por el potencial embolígeno del mixoma, y su resección se sugiere incluso a pacientes asintomáticos en los que el MA es un hallazgo incidental. La extirpación del tumor puede llevar a la normalización de los niveles séricos de interleucina-6, resolver los síntomas constitucionales, y a la regresión de los aneurismas intracraneales.²⁰⁻²³

La recurrencia de estos tumores va de 1 a 3%, frecuentemente debido a una resección inadecuada. En todos los casos se sugiere revisión anual con ecocardiograma durante un periodo de 3 a 4 años. Para el complejo de Carney, que tiene un riesgo de recurrencia superior al 25%, se recomienda revisión anual con monitoreo familiar.^{16,22,24}

Similar a lo reportado en la literatura,^{21,24,25} en nuestra serie no encontramos recurrencia aun después de un seguimiento promedio de 5 años, y la evolución en todos los casos fue favorable después de la resección quirúrgica. La evolución funcional en nuestros casos mostró un puntaje en la escala modificada de Rankin de entre 1 y 2 en todos los casos, lo que traduce un buen pronóstico funcional.

CONCLUSIÓN

El cuadro clínico de los pacientes con infarto cerebral secundario a mixoma cardiaco es heterogéneo y puede simular otras patologías, como vasculitis, procesos infecciosos o migraña. El infarto cerebral puede presentarse antes que los síntomas obstructivos o constitucionales y continúa siendo la principal manifestación neurológica de estos tumores.

REFERENCIAS

1. Ekinci E, Donnan GA. Neurological manifestations of cardiac myxoma: A review of the literature and report of cases. Intern Med J 2004; 34: 243-9.
2. O'Rourke F, Naeem D, Mouradian MS, Naveed A, Shuaib A. Atrial myxoma as a cause of stroke: Case report and discussion. Can Med Assos J 2003; 169: 1049-51.

3. Sirna S, Biller J. Cardiac evaluation of the patient with stroke. *Stroke* 1990; 21: 14-23.
4. Reynen K. Cardiac myxomas. *NEJM* 1995; 333: 1610-17.
5. Kumar Aggarwal S, Barik R, Mishra RJ, Voleti CD. Clinical presentation and investigation findings in cardiac myxomas: new insights from the developing world. *Am Heart J* 2007; 154: 1102-7.
6. De-Monpréville VT, Nottin R, Dulmet E, Serraf A. Heart tumors in children and adults: clinicopathological study of 59 patients from a surgical center. *Cardiovasc Pathol* 2007; 16: 22-8.
7. Villalpando E. Frecuencia de tumores cardíacos y su correlación histopatológica. *Cir Ciruj* 2006; 74: 183-187.
8. Knepper L, Biller J. Neurologic manifestations of atrial myxoma. A 12-year experience and review. *Stroke* 1988; 19: 1435-40.
9. Pinede L, Duhaut P, Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases. *Medicine* 2001; 80: 159-72.
10. Lee V, Connolly H, Brown R. Central Nervous System Manifestations of Cardiac Myxoma. *Arch Neurol* 2007; 64:1115-1120.
11. Pérez de Colosía R, Bóveda Álvarez, Zubala y Morales, Lucini P. Ictus isquémicos y mixomas cardíacos. Hallazgos de resonancia magnética craneal. *Neurología* 2006; 21: 260-64.
12. Almeida L A, Hueb JC, Moraes MA, Bazan R, Estrozi B, Raffin C. Cerebral ischemia as initial neurological manifestation of atrial myxoma. *Arq Neuropsiquiatr* 2006; 64(3-A): 660-3.
13. Gavrielatos G, Letsas K, Pappas LK, Panagiotis Dedeiliás, Elias Sioras, Fotis Kardaras. Large left atrial myxoma presented as fever of unknown origin: a challenging diagnosis and a review of the literature. *Cardiovasc Pathol* 2007; 16: 365-7.
14. Yasuma F, Tsuzuki M, Yasuma T. Retinal embolism from left atrial myxoma. *Jpn Heart J* 1989; 30(4): 527-32.
15. Remes-Troche JM, Zuñiga J, Rebollar V, Hernández P, Narváez R, Téllez-Zenteno JF, García-Ramos G. Mixoma de la válvula mitral con embolización a circulación posterior. Descripción de un caso y revisión de la literatura. *Rev Neurol* 2001; 33: 729-31.
16. Sarjeant J. Cancer of the Heart. Epidemiology and Management of Primary Tumors and Metastases. *Am J Cardiovasc Drugs* 2003; 3: 407-21.
17. Yoo M, Graybeal D. An echocardiographic-confirmed case of atrial myxoma causing cerebral embolic ischemic stroke: a case report. *Cases Journal* 2008; 1: 96: 1-5.
18. Vahedi K, Amarenco P. Cardiac Causes of Stroke. *Curr Opin Neurol* 2000; 2: 305-17.
19. Herbst M, Wattjes PM, Urbach H, Hutter-Inhetvijn CI, Becker D, Klockgether T, Hartmann A. Cerebral Embolism from Left Atrial Myxoma Leading to Cerebral and Retinal Aneurysms: A Case Report. *Am J Neuroradiol* 2005; 26: 666-6.
20. Ashalatha R, Moosa Amanohar Krishna, Sandhyamani S. Cerebral aneurysms in atrial myxoma: a delayed rare manifestation. *Neurol India* 2005; 53: 216-18.
21. Ferraz de Arruda MV, Braile DM, Joaquim MR, Ferreira MJ, Alves RE. Resection of left ventricular myxoma after embolic stroke. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2008; 23: 578-80.
22. Mairead C, Mah C, Merliss A, Kirschner L, Taymans S, Denio A, Korf B, Irvine A, Hughes A, Carney JA, Stratakis C, Basson C. Identification of a Novel Genetic Locus for Familial Cardiac Myxomas and Carney Complex. *Circulation* 1998; 98: 2560-6.
23. Kamiya H, Yasuda T, Nagamine H, Sakabibara N, Nishida S, Kawasuji M, Watanabe G. Surgical Treatment of Primary Cardiac Tumors, 28 years experience in Kanazawa University Hospital. *Jpn Cir J* 2001; 65: 315-19.
24. Shapiro L. Cardiac tumours: diagnosis and management. *Heart* 2001; 85: 218-22.
25. Nevado PJ, Sánchez JA, Pareja JG, Manovel AJ, Rodríguez MJ. Ictus isquémico secundario a mixoma auricular izquierdo. *An Med Interna* 2007; 24: 2: 84-6.



Correspondencia: Dr. Antonio Arauz
Clínica de Enfermedad Vascular Cerebral
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Insurgentes Sur 3877 Col. La Fama,
C.P. 14269, México, D.F.
Tel. 5606-3822 Ext.: 4466
Correo electrónico: arauzg@prodigy.net.mx
arauzg@innn.edu.mx