

11244  
7  
E2



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA  
"IGNACIO CHAVEZ"

SERVICIO DE REUMATOLOGIA

FACULTAD DE MEDICINA  
ABR. 20 1993  
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO  
JTLB

**MANIFESTACIONES SISTEMICAS DEL  
MIXOMA CARDIACO**

**TESIS DE POSTGRADO**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN:  
REUMATOLOGIA  
PRESENTA:  
DR. CARLOS LOPEZ MARTINEZ



INSTITUTO NACIONAL DE  
CARDIOLOGIA  
IGNACIO CHAVEZ

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1993



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **C O N T E N I D O.**

**1.- AGRADECIMIENTOS.**

**2.- ANTECEDENTES HISTORICOS.**

**3.- PRESENTACION DEL TRABAJO.**

**A) OBJETIVOS.**

**B) MATERIAL Y METODO.**

**C) RESULTADOS.**

**D) CONCLUSIONES.**

**4.- BIBLIOGRAFIA.**



#### ANTECEDENTES HISTORICOS

La primera descripción clínica de un caso de mixoma cardiaco (MC) se le atribuye a Yarter en el año de 1931 <sup>2</sup>, al reportar un paciente con diferentes alteraciones en la exploración física al cambiar la postura corporal, síncope recurrente, embolismos sistémicos sin bacteremia, y falla cardiaca progresiva. En 1934 Golitzer, describe embolismos en arterias cerebrales en la necropsia de un paciente con MC, como este aparecen en la literatura mundial diversos reportes, sin embargo el diagnóstico de MC en aquel entonces solo se hacía durante los estudios de necropsia.

Uno de los estudios mas grandes es el de Fritchard (1951) donde hace una revisión de 150 casos de tumores cardiacos, observando que el diagnóstico de MC no se había podido realizar en vida en estos pacientes, y es hasta 1952 cuando Kirkeby reportó por primera vez el diagnóstico en vida de un MC.

En 1952 Steinberg <sup>7</sup>, utilizó por primera vez la angiocardiografía para hacer el diagnóstico de una masa tumoral intracardiaca que correspondió a un mixoma. Para 1954 Crafoord y Scannel en 1956 resacaron por primera vez un tumor cardiaco que correspondió a un mixoma.

En 1957 Lekisch, reportó cambios degenerativos, hemorragia y necrosis en un mixoma cardiaco, y a partir de este estudio surgen múltiples publicaciones donde se observaron manifestaciones extracardiacas causadas por el tumor, mismas que desaparecen al ser extirpado el mixoma.

Con el desarrollo del ecocardiograma modo M, Efert y Domaning en Alemania <sup>25</sup> publicaron el diagnóstico de un mixoma atrial por este método, y es hasta el año de 1968 que por este medio se diagnosticó un MC en los EUA.

Hodgkin es el primero en diferenciar histológicamente entre un trombo intracavitario y un MC. Mc Gregor y Cullen en 1959 <sup>11</sup>, consideraron que la hemorragia y degeneración del mixoma cardiaco podía ser la causa de la reacción sistémica que acompaña al tumor. En apoyo a su teoría en 1967, por medio de estudios inmunológicos se sugirió que el MC podía producir estados autoinmunes, este estudio tiene gran importancia en la actualidad, y a partir de este se publicaron una serie de reportes donde se observan manifestaciones sistémicas que simulan padecimientos reumáticos, como lo hace Dixon y Skanse al titular su trabajo "Presentación Reumática del Mixoma Cardiaco", en el año de 1964 <sup>24</sup>. Frankenfeld encuentra hiperpigmentación cutánea asociada con la presencia de MC, que desapareció con la extirpación del tumor.

Guthrie y Fairgrive describieron por primera vez la calcificación del tumor y en 1967 Gerbode describió la recurrencia de un MC que se localizaba en atrio izquierdo <sup>14,15</sup>.

Para el año de 1965, ya se habían reportado 350 casos de MC diagnosticados en vida <sup>7</sup>. Prince en 1970 <sup>43</sup>, reportó un caso con aneurismas cerebrales coexistiendo con un MC, y propuso la teoría de que los microémbolos de material

mixomatoso penetraban al endotelio arterial, invadiendo la pared vascular y destruyendo la lámina elástica interna y media, llevando así a la formación del aneurisma.

Trond en 1972 refiere en su estudio, afección hepática con elevación de transaminasas en un paciente con MC.

Kleid (1973), Farah (1975), Siltanen (1976), reportaron casos familiares de MC, que característicamente afectaban a más de un miembro de la familia.

Carney en 1985, describió el complejo que ahora lleva su nombre <sup>39,41</sup>, y que consiste en la presencia de mixoma (cardiaco, cutáneo o mamario), pigmentación (cutánea, mucocutánea) y sobreactividad endócrina (síndrome de Cushing, sexualidad precoz y Acromegalia), reconociendo un patrón hereditario dominante.

En el campo de la Inmunología, con el reconocimiento de las interleucinas (IL), Bataille en 1987 <sup>36</sup> describió en su artículo "Estados Autoinmunes Inducidos por Tumores Epiteliales Sólidos", que ciertas neoplasias secretan ILs, provocando niveles séricos elevados en pacientes con estos tumores, y por lo tanto manifestaciones sistémicas similares a las observadas en las enfermedades de origen reumático.

Michell Jourdan en 1990 y C.J. Wiedermann en 1992 <sup>36,45</sup> al medir la IL-6 y otras interleucinas en 3 pacientes con MC que tenían manifestaciones sistémicas, demostraron que el nivel sérico se elevó hasta 20 veces por arriba de lo normal y no así con las otras ILs.

A pesar de que hace más de 60 años, por primera vez se describió la existencia del MC, aún en la actualidad se desconocen muchas facetas de estos tumores, y creemos que con el avance de la ciencia en nuestro tiempo, muchas incógnitas podrán ser despejadas referentes a este tumor.

## INTRODUCCION

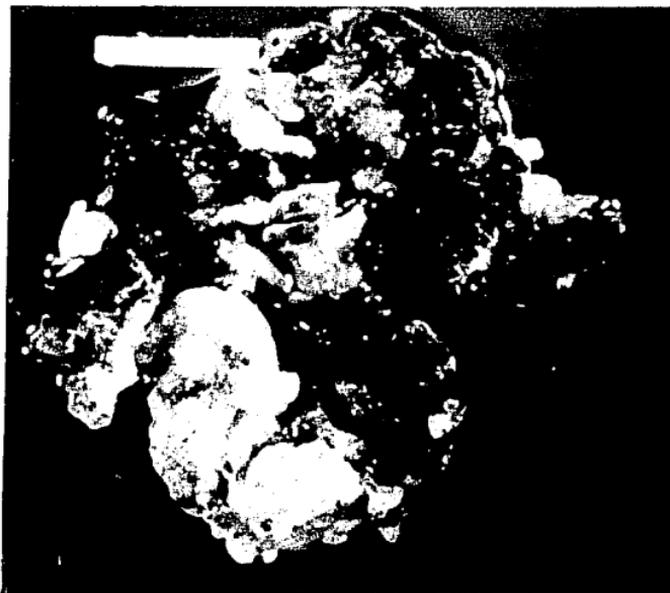
Los tumores cardiacos se dividen en benignos y malignos, los tumores benignos representan el 70%. También han sido divididos en tumores primarios y metastásicos <sup>32,37</sup>.

La incidencia en estudios de necropsia varía de 0.0017 a 0.33%, por lo que son considerados raros. De los tumores benignos, el MC representa el 40 a 50% de los casos. El MC en la mayoría de las veces es intracavitario, puede afectar las valvas semilunares y atriventriculares así como las cuerdas tendinosas <sup>25</sup>, existen reportes de mixomas originados fuera de las cavidades cardiacas, un ejemplo es el originado en la vena cava inferior que provoca síndrome de Budd-Chiari <sup>40</sup>.

De los mixomas intracavitarios, el 75% se localizan en la aurícula izquierda y el 20% en la aurícula derecha. La presencia del tumor en ventriculos es rara, algunos reportan hasta el 5% de los casos.

Los mixomas usualmente son únicos, aunque se han reportado múltiples involucrando diferentes cámaras cardiacas. De los tumores de aurícula izquierda, el 75% son pediculados y en su gran mayoría se originan de la fosa ovalis.

El tamaño de estos tumores puede variar desde algunos milímetros, hasta masas mayores de 10 centímetros, generalmente son friables, pueden ser irregulares o villosos, y el color varía desde blanco, amarillo, hasta café oscuro cuando tienen áreas de hemorragia (Fig 1).



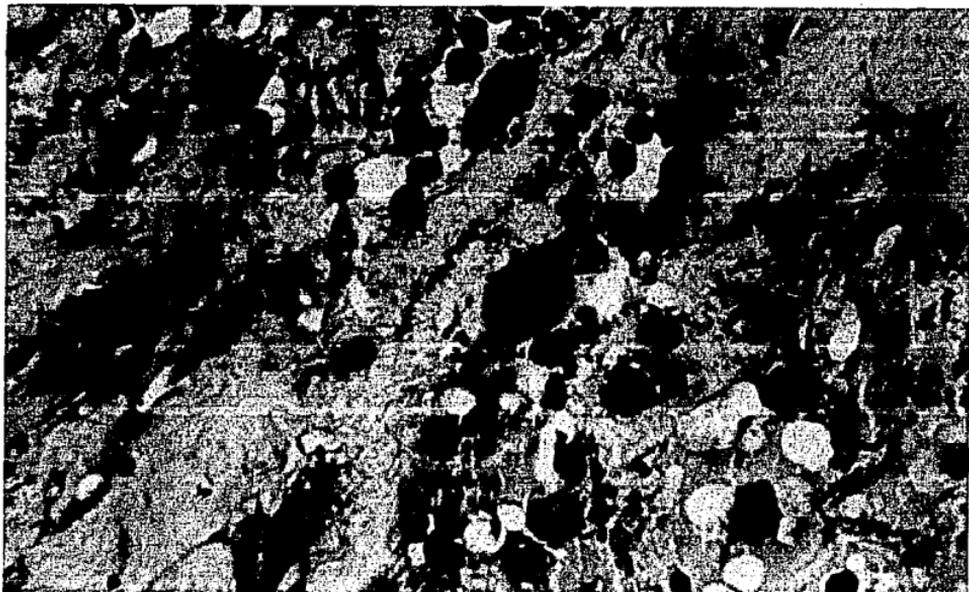
**Fig 1. Masa polipoide de 10 x 8 cms, sólida e irregular, localizada en aurícula derecha, que correspondió histológicamente a un mixoma.**

Los tumores microscópicamente son hipocelulares y tienen una matriz amorfa de mucopolisacáridos ácidos, cubierto por una sola capa de células endoteliales. Los depósitos de colágena, hemosiderina, la presencia de hemorragia del estroma y la vascularidad del tumor es muy variable.

Los tipos celulares basicamente son dos: 1) Células estelares y 2) Células poliédricas que son similares a las células endoteliales. Rara vez se observa mitosis celular y la presencia de células como linfocitos, mastocitos, células sanguíneas, o fibrocitos son difíciles de observar. La calcificación del MC es rara así como la infección (Fig 2).

La naturaleza del MC hasta el momento permanece obscura, en estudios recientes (Morales 1981), se ha invocado un origen endocárdico; otros estudios sin llegar a ser concluyentes consideran que el tumor tiene un origen en células mesenquimatosas con caracter vasoformativo 12,25,26.

Estudios de microscopia electrónica soportan la teoría de "Células Reversas", que define una diferenciación celular originada de células endoteliales, células musculares lisas y fibroblastos con la producción de una matriz de mucopolisacaridos ácidos.



**Fig 2. Microfotografía de un mixoma atrial izquierdo, donde se observan escasa células con prolongaciones citoplásmicas alargadas en una matriz mucinoide con depósitos de hemosiderina y algunos eritrocitos. (40 x. Tinción Hematoxilina-Eosina).**

## **EPIDEMIOLOGIA**

El MC parece tener distribución mundial, afecta a pacientes de cualquier edad, es mas común entre los 30 a 60 años de edad. La presentación en niños es rara y se ha notado una menor frecuencia de presentación en personas de raza negra.

Según el sexo, la relación hombre/mujer varía de acuerdo a estudios publicados de 1:1 hasta 1:3.

Se han reportado casos familiares de MC, estos casos son poco frecuentes y el modo de transmisión observado es autosómico dominante y en otros casos recesivo 25,29,30,39.

## **PRESENTACION CLINICA**

Al MC se le ha descrito una triada clásica de signos y síntomas, comprendida por: fenómenos obstructivos, fenómenos embólicos y manifestaciones sistémicas, cada uno tiene un mecanismo de producción diferente, la presencia de dos o mas signos o síntomas de esta triada es muy sugestiva de MC.

### **Manifestaciones Sistémicas.**

Las manifestaciones sistémicas causadas por el MC son poco entendidas, la formación de anticuerpos a los polisacáridos u otros componentes antigénicos del tumor ha sido hipotetizado para explicar estas manifestaciones, ahora es sabido que el mixoma así como otros tumores, producen sustancias llamadas interleucinas especialmente IL-6 33,34,35,36,45,46. Estos factores polipeptídicos se relacionan con el crecimiento y diferenciación celular,

ejercen efectos pleiotrópicos sobre células del sistema inmune y hematopoyético <sup>33,34,35</sup>. In vitro la IL-6 favorece la proliferación de plasmacitomas e hibridomas de células B, la actividad de la IL-6 no se limita solo a la célula B, tiene como mínimo 3 áreas de función biológica: actúa sobre células progenitoras en médula ósea, estimula la formación de colonias de granulocitos y macrófagos, influye en la activación de células T y por último estimula a los hepatocitos a producir proteínas de fase aguda <sup>45</sup>.

Estas manifestaciones son las mas frecuentes de la tríada descrita, se presentan hasta en el 90% de los pacientes con MC, e incluyen: mialgias, debilidad muscular, artralgias y artritis, fiebre, pérdida de peso, fatiga, fenómeno de Raynaud y acropaquia. En los exámenes de laboratorio se puede encontrar leucocitosis, trombocitopenia, anemia, VSG acelerada, hipergamaglobulinemia, hipocomplementemia, anticuerpos antinúcleo y factor reumatoide positivos. La policitemia se ha asociado a mixomas de aurícula derecha.

Ninguno de los hallazgos clínicos, de laboratorio o gabinete son específicos de MC. Pueden presentarse las alteraciones señaladas en otras enfermedades como son las infecciosas, neoplasias de origen diferente, así como en padecimientos reumáticos <sup>2,10,11</sup>. Cuando los signos y síntomas sistémicos predominan pueden simular una variedad de enfermedades del tejido conectivo como Lupus Eritematoso Generalizado, vasculitis sistémicas, Poliarteritis Nodosa o Polimiositis <sup>3,5,6,17,18,20,22,43</sup>. O bien simulan fiebre

reumática y sus secuelas valvulares.

#### Manifestaciones Obstruictivas

Se presentan en el 54 al 95% de los pacientes con MC.

Localización del tumor en aurícula izquierda. Cuando el tumor se localiza en aurícula izquierda, puede provocar obstrucción de la válvula mitral que se manifiesta con disnea, fatiga, debilidad y síncope, puede progresar rapidamente a falla cardiaca congestiva que no responde al tratamiento convencional. Existen reportes de la coexistencia de cardiopatía reumática y MC. El examen físico muestra datos de estenosis o regurgitación mitral, se ha descrito un "ruido seco" de frecuencia baja que se presenta después del segundo ruido, es producido por el movimiento del tumor dentro del ventrículo, es poco frecuente su auscultación (15%) y se puede confundir con un tercer ruido. Otro dato importante es un soplo que cambia con la postura corporal.

Localización del tumor en aurícula derecha. Cuando el tumor se encuentra en aurícula derecha, puede ser obstruida la válvula tricúspide provocando datos de falla cardiaca derecha como disnea, debilidad, edema, síncope, dolor torácico, palpitaciones y malestar epigástrico. La exploración física revela un caracter cambiante del soplo, que se ausculta en el borde esternal izquierdo, puede haber frote pericárdico, ingurgitación yugular, hepatomegalia, pulsos débiles, edema, cambios en el 2P, ascitis, galope y cianosis.

Localización ventricular del mixoma. Los mixomas en las cavidades ventriculares pueden ser asintomáticos o dar datos de obstrucción al flujo de salida dependiendo de la localización del tumor, puede simular estenosis aórtica o infundibular. Otros tumores malignos que son mas frecuentes en la localización ventricular que el mixoma, pueden dar datos auscultatorios similares.

#### MANIFESTACIONES EMBOLICAS

Los embolismos sistémicos se presentan del 20 al 45% de los casos con MC, el 15% de los émbolos originados en corazón izquierdo se dirigen al sistema nervioso central y el resto a las extremidades, arterias coronarias, riñones, hígado, bazo, mesenterio, hueso, ojo, músculo y piel. De tal manera que los síntomas dependen del sitio del embolismo, y es necesario identificar histologicamente tejido mixoide en los émbolos.

Los émbolos que se originan en corazón derecho, se dirigen a pulmones y pueden provocar muerte súbita, los embolismos pulmonares de repetición llevan a la hipertensión pulmonar.

Los embolismos que se originan en ambos lados de corazón se han reportado rara vez <sup>1,4</sup>.

**DIAGNOSTICO.**

Las técnicas de imagen cardiaca son requeridas siempre para hacer el diagnóstico preoperatorio de MC.

**ANGIOGRAFIA.** Aunque la primera técnica utilizada para hacer el diagnóstico de MC fue la angiocardiografía, actualmente se conocen estudios de imagen que superan la sensibilidad de esta, además de ser una técnica invasiva, que requiere preparación laboriosa del paciente y vigilancia estrecha.

La técnica da falsos positivos o negativos en la tercera parte de los casos.

Estas técnicas angiográficas son de gran ayuda para detectar sitios de trombosis periféricas, a nivel central o bien, la localización de aneurismas formados sin poder definir el origen de las lesiones 9, 16, 17.

**ECOCARDIOGRAFIA.** Existen numerosos estudios que definen a este procedimiento como un método de bajo costo, alto grado de precisión, y facilidad para su realización. Es un estudio no invasivo y versátil que lo hace ideal para la detección de MC.

El ecocardiograma bidimensional es el más utilizado como estudio diagnóstico inicial en pacientes con sospecha de MC, es superior al modo M, ya que cuantifica el número, localización, tamaño y movilidad del tumor; reportándose una sensibilidad del 92% por medio de este método en el diagnóstico del MC. En los últimos años el desarrollo de la ecocardiografía transesofágica ha dado un avance importante a

la detección de estos tumores (Fig. 3). Existen múltiples reportes donde se considera este método mejor para hacer el diagnóstico, en pacientes con tumores intracardiacos <sup>23</sup>.

**OTROS METODOS:** El estudio con radionúclidos, TAC, y REM se han aplicado. Estas técnicas tienen ventajas y desventajas entre sí, sin embargo el costo y la difícil disponibilidad de ellas, hace al ecocardiograma bidimensional el método diagnóstico mas valioso.

#### **MALIGNISACION DEL MC**

El diagnóstico del MC puede tornarse muy difícil, en ocasiones se ha retardado el diagnóstico por meses e incluso años, lo que hipoteticamente podría facilitar la malignización del mixoma. Algunos autores han considerado como malignización a la recurrencia, invasión local, metástasis secundaria a embolismos o a las masas tumorales periféricas, esto ha creado controversia pues desde el punto de vista histológico solo reportes muy aislados han mencionado la capacidad de malignización del MC.

#### **RECURRENCIA.**

La recurrencia del MC se reporta entre un 5 a 14%, observada principalmente en los sitios del tumor primario, la recurrencia extracardiaca es aún mas rara. La recurrencia se observa mas frecuentemente con los tumores sésiles o múltiples, y la explicación que se ha dado es por una mala técnica en la resección del tumor y la reconstrucción de la



**Fig 3. Ecocardiograma transesofágico en plano transversal**

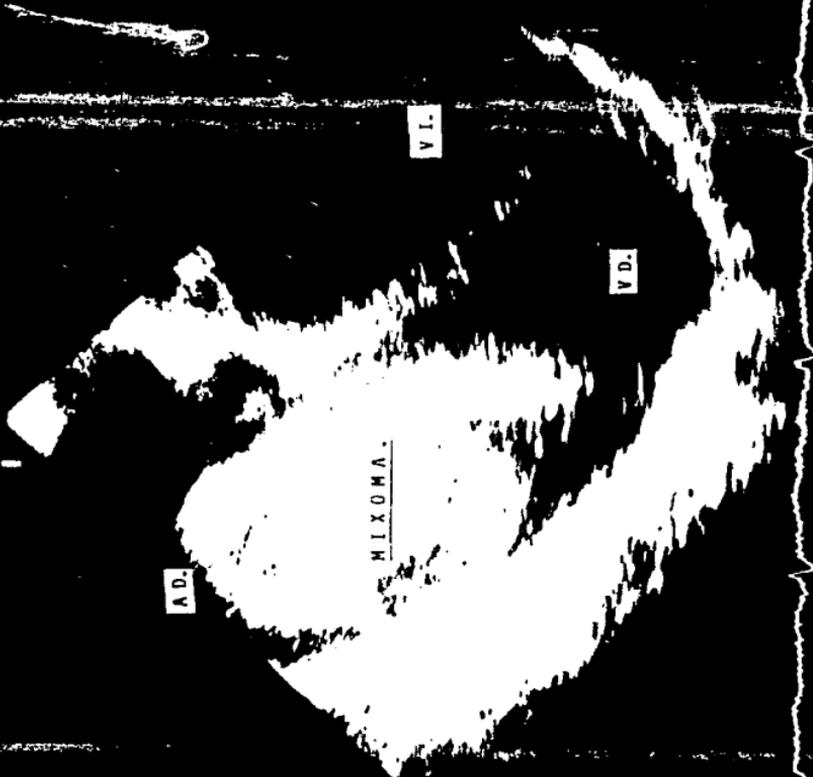
con imagen de cuatro cámaras.

En canal tricuspídeo se observa una masa que lo obstruye por completo durante la diástole, la masa se encuentra pediculada, insertada en la pared de aurícula derecha.

Inst. Nat. Cardiologia

11:40:44 AM [ 1 ] 24 MAY 80  
ID# 198483

SIEMENS CF  
5 MHz ST



A.D.

MIXOMA

V.L.

V.D.

FR: 38  
HR: 0

198483

pared, resultado de una resección incompleta del tumor o bien la existencia de embolismos no detectados, y que posteriormente se manifiestan. El tiempo promedio para que la recurrencia se presente varía de 1 a 2 años después de la resección quirúrgica inicial.

#### **TRATAMIENTO Y PRONOSTICO.**

El MC es un tumor al que se considera su tratamiento quirúrgico curativo, por lo que el diagnóstico temprano y la resección quirúrgica inmediata son importantes para evitar el daño a las válvulas, la progresión de la falla cardiaca, los embolismos y por ende la formación de aneurismas. Por todo lo anterior, el estudio de estos pacientes puede ser incompleto si falta la realización de estudios como son los inmunológicos.

El tratamiento quirúrgico es practicamente curativo, ya que las manifestaciones sistémicas y obstructivas al flujo sanguíneo, desaparecen con la extirpación del tumor, sin embargo en casos con evolución larga, la hipertensión pulmonar puede permanecer.

La mortalidad operatoria varía de 0 a 2.7%, y se recomienda practicar periodicamente ecocardiogramas a los pacientes tratados, para detectar oportunamente una posible recidiva.

La valvuloplastia o el recambio valvular ocasionalmente son necesarios, debido al involucro directo del tumor sobre la válvula o bien, por el daño mecánico de un tumor pediculado y móvil sobre la válvula.

## **MANIFESTACIONES SISTEMICAS DEL MIXOMA CARDIACO.**

### **OBJETIVOS:**

Determinar las características clínicas del MC, con énfasis en las manifestaciones sistémicas y reumatológicas.

### **MATERIAL Y METODO.**

Diseño del estudio: Retrolectivo y descriptivo.

Se revisó el registro de cirugías del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez en un periodo comprendido entre enero de 1980 a junio de 1991, recabando a todos los pacientes con diagnóstico de tumor cardiaco, estos se compilaron con el registro de anatomía patológica y se escogieron solamente a los que tenían diagnóstico histológico de mixoma. Posteriormente se revisaron los expedientes clínicos de estos pacientes, diseñando por concenso una hoja de concentración de datos aplicables a todos ellos.

El análisis de los resultados se expresa en porcentajes.

### RESULTADOS.

Se realizaron 42 cirugías con diagnóstico preoperatorio de tumor cardiaco en un periodo de 11 años, de estas solo se confirmaron histológicamente 36 casos de mixomas, 4 de los casos se reportaron como trombos intracardiacos y 2 como metástasis tumorales de otro origen, por lo que se excluyeron del estudio.

De los 36 pacientes con MC, 26 pertenecían al sexo femenino (72.2%), y 10 al sexo masculino (27.7%), el promedio de edad fué de 34 y 26 años respectivamente. La relación hombre/mujer fué de 1:2.6.

### TIEMPO DE EVOLUCION

Desde el inicio de los síntomas hasta la corroboración del diagnóstico, en el 36% de los pacientes se llevó un periodo de 6 a 12 meses, en dos casos el diagnóstico se retardó por más de 3 años (Ver Tabla 1).

### DIAGNOSTICO DE INGRESO

El diagnóstico de los pacientes a su ingreso se confundió con cardiopatía reumática inactiva en el 44%, en 3 pacientes se confundió el diagnóstico con enfermedades de la colágena: Arteritis de Takayasu, Lupus Eritematoso Generalizado y vasculitis sistémica (Ver Tabla 2).

TABLA 1.

TIEMPO DE EVOLUCION HASTA EL DIAGNOSTICO.

T I E M P O.	Nº.	%
Menos de un mes	8	22.2
De 1 a 6 meses	7	19.4
De 6 a 12 meses	13	36.1
De 1 a 2 años.	4	11.1
De 2 a 3 años.	2	5.5
De 3 o mas años.	2	5.5

TABLA 2.

DIAGNOSTICOS DE INGRESO.

D I A G N O S T I C O	Nº.	%
CARDIOPATIA REUMATICA INACTIVA.	16	44.4
MIXOMA CARDIACO.	12	33.3
CARDIOPATIA CONGENITA.	3	8.3
ARTERITIS DE TAKAYASU.	1	2.7
LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO.	1	2.7
VASCULITIS SISTEMICA.	1	2.7
PERICARDITIS VIRAL.	1	2.7
CARDIOPATIA ATEROESCLEROSA.	1	2.7

#### LOCALIZACION DEL MIXOMA

El 72.2% de los MC se localizaron en aurícula izquierda, el 19.4% en aurícula derecha. Y un caso en ventrículo derecho, aurícula y ventrículo derechos, y en las cuatro cámaras.

#### MANIFESTACIONES CLINICAS

El 94.4% de los pacientes con MC presentaron manifestaciones sistémicas, datos de obstrucción al flujo de salida en el 88.8% y fenómenos embólicos en el 61% de los pacientes. Los pacientes que presentaron datos de los 3 componentes de la tríada clásica fueron el 52.7%, los que presentaron 2 de los componentes de la tríada clásica fueron el 36%, y solo en 11 % presentó un componente de la tríada clásica.

#### MANIFESTACIONES SISTEMICAS

Manifestaciones extracardiacas que acompañan al MC fueron: fiebre en el 17%, artralgias y artritis en el 14%, pleuritis o pericarditis 19%, pérdida de peso 8.3%, alteraciones en los pulsos periféricos 22.2%, fenómeno de Raynaud 2.7%, hepatomegalia 25%.

Los datos de laboratorio relevantes fueron: leucocitosis en el 19.4%, en contraste con pacientes con leucopenia en solo 2.7%, la anemia normocítica normocrómica se observó en el 30.5%, trombocitopenia en 8.3%, VSG acelerada en el 50%, TP prolongado en el 44%, TTP prolongado en el 8%, la PCR

positiva en el 100% de los casos, alteración de las euglobulinas en el 28.5% y gamaglobulinas en el 66%, la elevación de las aminotransferasas en el 29.6% y la CPK en el 25%. El factor reumatoide estuvo presente en el 22% de los casos, así como los anticuerpos antinúcleo fueron positivos en el 16.6% y la hipocomplementemia se observó en el 66.6% (Ver Tablas 3 y 4).

#### MANIFESTACIONES CARDIACAS.

La auscultación cardiaca se caracterizó según la localización del tumor.

Localización del tumor en AURICULA IZQUIERDA: Se interpretó como estenosis mitral en el 57%, y como doble lesión mitral en el 23%.

Localización del tumor en AURICULA DERECHA: La estenosis pulmonar fué interpretada en el 50% de los pacientes y la insuficiencia mitral en el 20%, (Ver Tabla 5).

#### ELECTROCARDIOGRAMA.

Cuando el tumor se localizó en el lado IZQUIERDO, se observó crecimiento de aurícula izquierda y sobrecarga sistólica ventricular.

Cuando se localizó el tumor en el lado DERECHO, predominó el bloqueo de rama derecha del Haz de His y crecimiento de aurícula derecha, (Ver Tabla 6).

TABLA 3.

<b>SIGNOS Y SINTOMAS.</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
<b>A) SINTOMAS GENERALES.</b>		
* DIAFORESIS	10/36	27.7
* FIEBRE.	6/36	16.6
* PERDIDA DE PESO.	3/36	8.3
* PRURITO.	1/36	2.7
<b>B) CARDIOVASCULAR.</b>		
* DISNEA PROGRESIVA.	26/36	72.2
* EMBOLISMOS.	19/36	52.7
* PALPITACIONES.	17/36	47.2
* EDEMA DE EXTREMIDADES.	14/36	38.8
* FALLA CARDIACA.	11/36	30.5
* ALTERACION DE PULSOS.	8/36	22.2
* ISQUEMIA DE EXTREMIDADES.	4/36	11.1
* PERICARDITIS.	3/36	8.3
<b>C) REUMATOLOGICOS.</b>		
* ARTRALGIAS Y/O MIALGIAS.	5/36	13.8
* ARTRITIS.	2/36	5.5
* FENOMENO DE RAYNAUD.	1/36	2.7
<b>D) NEUROLOGICOS.</b>		
* CEFALEA.	14/36	38.8
* SINCOPE.	13/36	36.1
* NEURODEFICIT.	12/36	33.3
<b>E) RESPIRATORIO.</b>		
* DOLOR TORACICO.	14/36	38.8
* DERRAME PLEURAL.	4/36	11.1
* TROMBOEMBOLISMOS PULMONARES.	4/36	11.1
<b>F) GASTROINTESTINAL.</b>		
* HEPATOMEGALIA.	9/36	25.0
<b>G) ENDOCRINO.</b>		
* CUSHING IATROGENICO.	2/36	5.5
<b>H) DERMATOLOGICOS.</b>		
* ERUPCION CUTANEA.	2/36	5.5

TABLA 4.

LABORATORIO

DATE	No.	i
* Leucocitos		
Mayor a 10 000	7/36	19.4
Menor a 4 000	1/36	2.7
* Hemoglobina		
Menor a 12 g/dl	11/36	30.5
* Plaquetas		
Menor a 100 000/mm <sup>3</sup>	3/36	8.3
* VSG		
Mayor a 30 mm/hr	12/24	50.0
* TP prolongado	16/36	44.4
* TTP prolongado	2/25	8.0
* PCR positiva	11/11	100.0
* FR positivo	2/9	22.2
* AAN positivo	1/6	16.6
* Euglobulinas > 2.5 U/l	2/7	28.5
* Gamaglobulinas > 14 g/l	4/6	66.6
* CH50 < 80	2/3	66.6
* TGO > 25 U/l	8/27	29.6
* CPK > 85 U/l	1/4	25.0

**TABLA 5**

**AUSCULTACION CARDIACA**

<b>LOCALIZACION DEL TUMOR</b>	<b>Nº.</b>	<b>%</b>
<b>IZQUIERDO.</b>		
* Estenosis Mitral	15/26	57.6
* Doble Lesión Mitral	6/26	23.0
* Insuficiencia Mitral +		
Insuficiencia Tricuspídea	2/26	7.6
* Insuficiencia Mitral	1/26	3.8
* Comunicación Interauricular +		
Insuficiencia Mitral.	1/26	3.8
* Normal	1/26	3.8
<b>DERECHO</b>		
* Estenosis Pulmonar	5/10	50.0
* Insuficiencia Mitral	2/10	20.0
* Estenosis Mitral	1/10	10.0
* Frote Pericárdico	1/10	10.0
* Comunicación Interauricular	1/10	10.0

**TABLA 6**

**ELECTROCARDIOGRAMA .**

<b>D A T O</b>	<b>IZQUIERDO</b>	<b>DERECHO</b>
	<b>%</b>	<b>%</b>
Crecimiento de Aurícula Izquierda	65.3	-
Sobrecarga Sistólica Ventricular	42.3	-
Bloqueo de Rama Derecha del HH	15.3	80.0
Bloqueo de Rama Izquierda del HH	11.5	-
Normal	11.5	-
Crecimiento de Aurícula Derecha	7.6	50.0
Crecimiento de Ventriculo Izquierdo	3.8	-
Infarto Agudo de Miocardio	3.8	-
Bloqueo A-V primer grado	3.8	-
Bloqueo A-V segundo grado Mobitz II	3.8	-
Trastornos Difusos de Repolarización	3.8	-
Sobrecarga del Ventriculo Derecho	-	10.0
Extrasistolia	-	10.0
Flutter Auricular	-	10.0

#### GABINETE.

Se estudio un paciente por cavografía, la cual dió un falso negativo.

La arteriografía se realizó en 8 pacientes, en 3 de ellos se reportó sin evidencia de masas.

A todos los pacientes se les realizó ecocardiografía bidimensional y modo M, en un caso se reportó normal y posteriormente se confirmó la presencia de MC por la cirugía.

En 35 pacientes se demostró el tumor, sus características morfológicas y de localización, las cuales se confirmaron por cirugía.

#### FENOMENOS EMBOLICOS.

Los embolismos en primer lugar fueron a SNC en el 58%, en extremidades tanto superiores como inferiores se presentaron en el 21%, los embolismos a pulmones en el 15.7% y un paciente presentó embolismos a SNC y pulmones (5.2%).

#### TRATAMIENTO.

Todos los casos se consideraron como urgencia quirúrgica, la técnica de cirugía utilizada fué la auriculotomía por las técnicas ya establecidas, en un caso se realizó auriculotomía bilateral por la presencia de 7 tumoraciones repartidas en las cuatro cámaras.

En 8 pacientes se observó valvulopatía secundaria a trauma por el tumor, dos pacientes requirieron reemplazo valvular.

#### MORTALIDAD.

Dos pacientes murieron en el postoperatorio inmediato debido a complicaciones quirúrgicas (sangrado y alteraciones del ritmo).

#### RECURRENCIA.

En cuatro casos se presentó recurrencia del MC en un lapso de tiempo en promedio de dos años, dos de las recidivas fueron en aurícula izquierda y dos en aurícula derecha.

#### CARACTERISTICAS DE LOS TUMORES.

El tamaño del tumor varió desde pocos centímetros (generalmente cuando eran múltiples los tumores) hasta mayores de 10 cms, que abarcaban toda la cavidad y protruían a ventrículos.

Los tumores de aurícula izquierda midieron en promedio 7 cms, la mayoría fueron pediculados con inserción en la fosa ovalis. De los tumores no pediculados, dos se localizaron entre el anillo valvular y la vena pulmonar, uno en el surco de Sondergard y otro en la pared posterior de aorta.

Los tumores localizados en aurícula derecha midieron en promedio 7.3 cms.

En 3 casos se presentaron tumores dobles, un caso presentó 5 tumoraciones pequeñas abarcando 2 cavidades, y un caso presentó 7 pequeñas tumoraciones repartidas en las cuatro cavidades cardiacas.

En un paciente que presentaba doble tumor, uno de ellos

se encontraba calcificado. En un tumor recidivante se encontró calcificación parcial del mismo. En otro caso de tumor residivante se encontró un mixoma hemorrágico.

No encontramos casos familiares de mixoma o tumores infectados.

## DISCUSION.

Las manifestaciones sistémicas son parte de la triada de signos y síntomas descritos en el MC, son la causa principal de la confusión para el reconocimiento del MC, ya que pueden simular enfermedades extracardiacas como las enfermedades de origen reumático.

En nuestra serie hacemos énfasis en las manifestaciones sistémicas originadas del MC.

El diagnóstico inicial del MC, fué confundido en la mayoría de los casos con cardiopatía reumática, debido a que esta es de 200 a 400 veces más frecuente que el mixoma<sup>25,32</sup>, además un MC en aurícula entre otras cosas provoca una auscultación cardiaca semejante a la producida por la valvulopatía de origen reumático.

Otro grupo de entidades que puede ser simulada por el MC, son las mal llamadas enfermedades del tejido conectivo, en nuestra serie tres pacientes fueron diagnosticados inicialmente con enfermedades de este grupo, la vasculitis sistémica, el Lupus Eritematoso Generalizado y la Arteritis de Takayasu se sospecharon debido a que la presencia del MC en estos pacientes incluyó: fiebre, rash cutáneo, livedo reticularis, alteraciones en los pulsos periféricos, artralgiás, artritis, mialgiás, y serositis ya sea derrame pleural o pericárdico. Estas manifestaciones fueron acompañadas de alteraciones en el laboratorio como leucocitosis, trombocitopenia, anemia, VSG acelerada,

PCR positiva, presencia de FR y AAN positivos, alteraciones en las euglobulinas y gamaglobulinas, transaminasas elevadas, CPK mayor a 2000, y tiempos de coagulación alargados. Estas alteraciones fueron la forma de presentación, o bien se agregaron a las manifestaciones de obstrucción al flujo sanguíneo, o bien a cuadros de embolismos.

Las manifestaciones observadas en nuestros pacientes han sido mencionadas por otros autores, en la mayoría de los trabajos se describen casos únicos 1,2,5,6,7,9,10,18,20 21,22.

Ya sea que las manifestaciones clínicas así como las alteraciones de laboratorio observadas en pacientes con MC, puedan llevar al clínico a diagnosticar erróneamente padecimientos que son mas frecuentes que el MC, como es la cardiopatía reumática, endocarditis bacteriana u otras enfermedades reumáticas, y el establecimiento de tratamientos a base de antibióticos o esteroides por ejemplo. En dos pacientes se observó síndrome de Cushing iatrogénico, debido a que recibieron dosis elevadas de prednisona por tiempo prolongado, ya que se les había diagnosticado LES.

Una forma de presentación frecuente del MC es por embolismos a SNC u otros órganos y, la formación de aneurismas. En nuestra serie los embolismos a SNC fueron los mas frecuentes, no encontramos aneurismas en nuestros pacientes.

Cuando las manifestaciones embólicas dominaban la forma de presentación, la isquemia cerebral transitoria fué la más frecuente, y en algunos casos fue repetitiva, o bien se

instaló un evento vascular cerebral dejando secuelas permanentes. Dos pacientes de nuestro estudio debutaron con eventos isquémicos de SNC y fueron atendidos inicialmente en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, que posteriormente se refirieron a nuestro Instituto para descartar un origen cardíaco de los embolismos, sospechados por alteraciones en la auscultación cardíaca.

Los embolismos a otros órganos como pulmones, riñones, bazo, extremidades, piel, ojo u otros órganos pueden presentarse en pacientes con valvulopatía reumática, endocarditis infecciosas, síndrome anticardiolipina, Lupus Eritematoso Generalizado, y vasculitis sistémicas como Granulomatosis de Wegener. Las alteraciones en los pulsos así como otros datos obligan a descartar una Arteritis de Takayasu.

Ante todas estas posibles situaciones, se requiere una participación multidisciplinaria para el estudio y tratamiento del paciente, es en estas situaciones donde el reumatólogo juega un papel importante para el establecimiento del origen de las manifestaciones, para dirigir su estudio, evitando una evolución prolongada o realizar un diagnóstico errado, y por consiguiente un manejo equivocado.

Estudios recientes sobre el tema han demostrado la producción de IL-6 y no otras ILs por el MC, esto lleva a un aumento excesivo de la concentración sérica y por lo tanto a la sobreactividad, provocando manifestaciones sistémicas.

El diseño de nuestro estudio no permitió la determinación

de niveles de IL-6 en nuestros pacientes, Batailla <sup>45</sup> propone que la proteína "C" Reactiva positiva puede ser un indicador indirecto de los niveles séricos elevados de la IL-6. Este concepto puede ser aplicable a nuestro trabajo, ya que todos los pacientes tuvieron determinación positiva de la PCR.

Sin embargo, es evidente la necesidad de continuar el estudio de estos pacientes con MC para poder definir conceptos que hasta ahora permanecen oscuros.

**CONCLUSIONES.**

- 1.- Las manifestaciones sistémicas del Mixoma Cardíaco son frecuentes.
- 2.- El Mixoma Cardíaco debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de las enfermedades reumáticas.
- 3.- La presencia de soplos cardíacos, manifestaciones sistémicas y enfermedad vascular oclusiva fueron los datos clínicos que orientan al diagnóstico correcto.
- 4.- El estudio más específico y sensible para el diagnóstico de Mixoma Cardíaco es el ecocardiograma.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Peter Mills and Maurice Philpott. Myxoma of heart with neurological signs. *Acta Med. Scandinav.* 1945; 146 (3); 115-117.
- 2.- G. A. Mac Gregor, R. A. Cullen. The syndrome of fever, anaemia, and high sedimentation rate with and atrial myxoma. *British Medical Journal.* 1959 14; 991-993.
- 3.- Beng Skanse, Nils O. Berg and Lennart Westfelt. Atrial myxoma with Raynaud phenomenon as initial symptom. *Acta Medica Scandinavica.* 1959; 164 (4);321-325.
- 4.- Jay Silverman, John S. Olwin and John S. Graettinger. Cardiac myxomas with systemic embolization. *Circulation.* 1962; XXVI; 99-102.
- 5.- Pekka Vuopio, Esko A. Nikkila. Hemolytic anaemia and thrombocytopenia in a case of left atrial myxoma associated with mitral stenosis. *The American Journal of Cardiology.* 1966;17;585-589.
- 6.- H. L. F. Currey, J. A. Mathews, J. Robinson. Right atrial myxoma mimicking a rheumatic disorder. *British Medical Journal.* 1967;1;547-548.
- 7.- William Frederick Greenwood. Profile of atrial myxoma. *The American Journal of Cardiology.* 1968; 21;367-374.
- 8.- John F. Goodwin. Symposium on cardiac tumors. *The American Journal of Cardiology.* 1968;21 (3); 307-313.
- 9.- Charles Burton and John Johnston. Multiple cerebral aneurysms and cardiac myxoma. *The New England Journal of Medicine.* 1970;282 (1); 35-36.
- 10.- Panagiotis N. Symbas, Osler A. Abbott, William D. Logan and Charles R. Hatcher. Atrial myxoma; Special emphasis on unusual manifestations. *CHEST* 1971; 59 (5); 504-510.
- 11.- Tron H. Kluge, Shiv R. Ullal and Frank Gerbode. Dysfunction of the liver in cardiac myxoma. *Surgery, gynecology and Obstetrics.* 1972;134;288-291.
- 12.- Victor J. Ferrans and William C. Roberts. Structural features of cardiac myxomas. *Human Pathology.* 1973;4 (1);111-146.
- 13.- Michael N. Peters, Robert J. Hall, Denton A. Cooley, Robert D. Leachman, Efrain Garcia. The clinical syndrome of atrial myxoma. *JAMA.*1974;230 (5); 695-700.
- 14.- Raymond C. Read, Harold J. White, Marvin L. Murphy, Doyme Williams and William H. Flanagan. The malignant potentiality of left atrial myxoma. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 1974;68 (6); 857-868.
- 15.- James L. Poots, Lewis W. Johnson, Robert H. Eih, C. Thomas Fruehan and Aziz I. Obaid. Varied manifestations of left atrial myxoma and the relationship of echocardiographic patterns to tumor size. *CHEST.* 1975;68 (6) 781-784.

- 16.- Robert Yufe, George Karpati, and Stirling Carpenter. Cardiac myxoma; A diagnostic challenge for the neurologist. *Neurology*. 1976; 26; 1060-1065.
- 17.- E. Tore G. Leonhardt, Krister P. G. Kullenberg. Bilateral atrial myxomas with multiple arterial aneurysms- A syndrome mimicking polyarteritis nodosa. *The American Journal of Medicine*. 1977; 62 ; 792-794.
- 18.- Kent A. Huston, Joseph J. Combs, J. T. Lie, Emilio R. Giuliani. Left atrial myxoma simulating peripheral vasculitis. *Mayo Clin Proc*. 1978; 53; 752-756.
- 19.- Emilio R. Giuliani, Francois Lemire, Thomas T. Schattenberg. Unusual Echo cardiographic finding in a patient with left atrial myxoma. *Mayo Clin Proc* 1978; 53; 469-472.
- 20.- William E. Byrd, Oliver P. Matthews and Robert E. Hunt. Left atrial myxoma presenting as a systemic vasculitis. *Arthritis and Rheumatism*. 1980; 23 (2); 240-243.
- 21.- Martin G. St. John Sutton, Lise-Andree Mercier, Emilio R. Giuliani, J. T. Lie. Atrial myxomas. A review of clinical experience in 40 patients. *Mayo Clin Proc*. 1980; 55; 371-376.
- 22.- A P Fitzpatrick, J G Lanham, D V Doyle. Cardiac tumours simulating collagen vascular disease. *Br Heart J*. 1986; 55;592-595.
- 23.- Jesus Vargas-Barron, Mari Carmen Lacy-Niebla, Candace Keirns, Angel R. Gonzalez, Rinsky Bassa-Kury and Paul Dubach. Pulse doppler echocardiographic analysis of atrioventricular flow changes in patients with atrial myxomas. *American Heart Journal*. 1986;112 (4);850-854.
- 24.- Humberto J Vidaillet, James B Seward, F Earl Fyke, W P Daniel Su, A Jamil Tajik. "Syndrome myxoma"; A subset of patients with cardiac myxoma associated with pigmented skin lesions and peripheral and endocrine neoplasms *Br Heart J*. 1987;57 ;247-255.
- 25.- Michael L. Markel, Bruce F. Waller, and Williams F. Armstrong. Cardiac myxoma; A review . *Medicine*. 1987; 66 (2); 114-125.
- 26.- Akira Tanimura, Masatomo Kitazono, Kazuhito Nagayama, Syunichi Tanaka and Kenichi Kosuga. Cardiac myxoma; Morphologic, histochemical, and tissue culture studies. *Human Pathology*. 1988; 19 (3); 316-322.
- 27.- H. A. Jamidar, S. W. Webb and A. A. Adgey. Survival of a patient with an infected right atrial myxoma following surgery. *European Heart Journal*. 1988; 9 ; 110-113.

- 28.- Jiri T. Beranek. factor VIII- Related antigen in the cardiac myxoma; its relevance to tumor histogenesis. Arch Pathol Lab Med. 1989; 113;1324.
- 29.- Patrick M. McCarthy, Hartzell V. schaff, Harry Z. Winkler, Michael M. Lieber, and J.Aidan Carney. Deoxyribonucleic acid ploidy pattern of cardiac myxoma. Thorac Cardiovasc Surg. 1989; 98; 1083-1086.
- 30.- Jose Antonio Pagola Carrasco, Jose Galante Chicurel, Ricardo Alvarado Ruiz Domingo Hurtado del Rio. Mixoma familiar. Informe de un caso y revision : de la literatura. Arch Inst Cardiol Mex. 1989; 59; 169-173.
- 31.- Ben F. Bridges, David A. Hector. Possible association of cutaneous telangiectasia with cardiac myxoma. The American Journal of Medicine. 1989; 87 483-485.
- 32.- S. Larsson, V. Lepore, and C. Kennergren. Atrial myxomas; Results of 25 years experience and reviw of the literature. Surgery, 1989;105 (6); 695-698.
- 33.- Anne O Garra. Interleucinas y sistema inmunitario. The Lancet. 1989; 1; 943-947.
- 34.- Anne O Garra. Interleucinas y sistema inmunitario (II). The Lancet. 1989; 1; 1.003-1.005.
- 35.- Frances R. Balkwill. Interferones. The Lancet. 1989; 1; 1.060-1.063.
- 36.- Michel Jourdan, Regis Bataille, Jacques Seguin, Xue Guang Zhang, Paul Andre Chaptal, and Bernard Klein. Constitutive production of interleukin-6 and immunologic features in cardiac myxomas. Arthritis and Rheumatism. 1990; 33 (3); 398-402.
- 37.- Michael C. Murphy, Michael S. Sweeney, J. B. Putnam, William E. Walker, O. H. Frazier, David A. Ott and Denton A. Cooley. Surgical treatment of cardiac tumors; a 25 year experience. Ann Thorac Surg. 1990; 49; 612-618.
- 38.- B. J. Meyer, R. Weber, H. R. Jenzer, R. Jenni, D. Conen, and M. Turina. American Heart Journal. 1990; 120 (1); 220-222.
- 39.- Wesley S. Bennett, Thomas N. Skelton, and Patrick H. Lehan. The complex of myxomas, pigmentation and endocrine overactivity. The American Journal of Cardiology. 1990; 65; 399-400.
- 40.- Uberto Bortolotti, Giuseppe Faggian, Alessandro Mazzucco, Aldo Milano, Gaetano Thiene, Giuseppe Fasoli and Vincenzo Gallucci. Ann Thorac Sug. 1990; 49; 1000-1002.
- 41.- P. I. Mansell, E. Higgs, J. P. D. Reckless. A Young woman with spotty pigmentation, acromegaly, acoustic neuroma and cardiac myxoma; Carney complex. Journal of the Royal Society of Medicine. 1991;84;496-497.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 42.- Joey-Jen Hwang, Wen-Pin Lien, Peiliang Kuan, Chi-Ren Huang and Shu-Wen How. Atypical myxoma. CHEST. 1991; 100; 550-551.
- 43.- Kais Boussen, Mohamed Moalla, Philippe Blondeau, Hassouna Ben Ayed and J. T. Lie. Embolization of cardiac myxoma masquerading as polyarteritis nodosa. J. Rheumatol. 1991; 18; 283-285.
- 44.- Miguel Dorado, Ramon Esturau, Juan Verdejo. Recurrencia de mixoma de atrio derecho. A proposito de un caso. Arch Inst Cardiol. Mex. 1991; 61; 65-69.
- 45.- Regis Bataille, Bernard Klein. C- Reactive protein levels as a direct indicator of interleukin-6 levels in humans in vivo. Arthritis and Rheumatism. 1992; 35 (8); 982-983.
- 46.- C. J. Wiedermann, N. Reinisch, R. Fischer-Colbric, A. M. Vollmar, M. Herol and E. Knapp. Proinflammatory cytokines in cardiac myxomas. Journal of Internal Medicine. 1992; 232; 263-265.

**AGRADECIMIENTOS.**

**Un especial agradecimiento a la Dra. Miriam Fuentes del servicio de patología del INCICH, y al Dr. Luis Vera por su valiosa ayuda para la realización de este trabajo.**