



11205
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
"IGNACIO CHÁVEZ"

MIXOMAS CARDIACOS. PERFIL CLÍNICO
Y ECOCARDIOGRÁFICO. VEINTE AÑOS
DE EXPERIENCIA EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
"IGNACIO CHÁVEZ"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN
LA ESPECIALIDAD DE CARDIOLOGÍA
P R E S E N T A
DRA. ZUILMA YURITH VÁSQUEZ ORTÍZ

Asesor: Dr. Jesús Vargas Barrón
Jefe del Departamento de Ecocardiografía
Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"



INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGÍA
IGNACIO CHÁVEZ

México, D.F. Septiembre, 2005.

0352088



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
"IGNACIO CHÁVEZ"

MIXOMAS CARDIACOS. PERFIL CLÍNICO Y ECOCARDIOGRÁFICO.
VEINTE AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE CARDIOLOGÍA

P R E S E N T A
Dra. Zuilma Yurith Vásquez Ortiz

Tutor: Dr. Jesús Vargas Barrón
Jefe del Departamento de Ecocardiografía del Instituto Nacional de
Cardiología "Ignacio Chávez"

Asesor: Dr. Javier Figueroa Solano
Maestro en Ciencias del Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"

Dr. José Fernando Guadalajara Boo.
Jefe de Enseñanza del Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE:

Zuilma Yurith Vásquez Ortiz

FECHA:

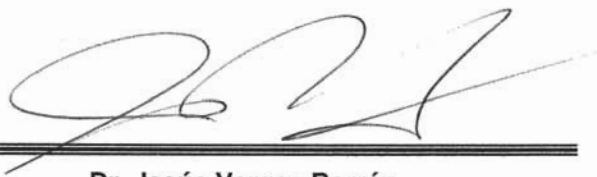
29/sep/05

FIRMA:


SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



Dr. José Fernando Guadalajara Boo
Jefe de Enseñanza del Instituto Nacional de
Cardiología "Ignacio Chávez"



Dr. Jesús Vargas Barrón.
Tutor de Tesis
Jefe del Departamento de Ecocardiografía del Instituto Nacional de
Cardiología "Ignacio Chávez"

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la oportunidad de vivir y realizar mis mas grandes anhelos.

A mis padres, Carmelita y Juan Pablo por enseñarme el camino de la superación, por la lucha constante, por los sacrificios y por los logros, a ellos mi respeto, admiración, amor y gratitud.

A Citally y Nayeli, mis hermanas por su cariño, confianza y por su apoyo incondicional.

A Félix, por que desde que llegaste, iluminaste mi vida, por que gracias a tu confianza, respeto y amor hemos logrado superarnos juntos. A ti mi amor y respeto por siempre.

ÍNDICE

• TÍTULO	2
• MARCO REFERENCIAL (INTRODUCCIÓN)	5
• JUSTIFICACION	27
• OBJETIVOS	28
• MATERIAL Y MÉTODOS	29
* DISEÑO DEL ESTUDIO	29
* CRITERIOS DE INCLUSIÓN	29
* CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	29
* TIPO DE MUESTREO	30
◦ Condiciones del sujeto y material a analizar	30
◦ Recurso materiales	30
◦ Procedimientos a seguir y características ambientales	30
◦ Procedimientos para el registro de la información	30
◦ Personal que participa en la investigación	31
◦ Análisis estadístico	31
• CONSIDERACIONES ÉTICAS	31
• RESULTADOS	32
• DISCUSION	54
• CONCLUSIONES	59
• REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	60
• ANEXOS	71

I.- ANTECEDENTES

Los tumores cardíacos primarios son raros, con una incidencia entre 0.0017 y 0.19 % en pacientes no seleccionados de autopsias. Tres cuartas partes de estos son benignos y cerca de la mitad de estos tumores benignos son mixomas (1,3,4,5). Se presentan en forma esporádica, pero los mixomas familiares también han sido publicados. El primer mixoma auricular izquierdo fue descrito en 1845. Antes de 1951 el diagnóstico se realizaba solo por autopsia (6,7,17). El primer diagnóstico pre-mortem de un mixoma atrial izquierdo fue hecho por angiografía en 1952, y el primer diagnóstico por medio de ecocardiograma modo M fue realizado en 1959 (11,12,18,19,20). El método diagnóstico de elección de un mixoma cardíaco, en la actualidad, dado el amplio empleo de técnicas bidimensionales desde la década de los 70, y el análisis especializado de esta patología lo constituye la ecocardiografía, procedimiento preciso de diagnóstico que generalmente coincide con los hallazgos quirúrgicos (21,50). La primera resección quirúrgica de un mixoma atrial izquierdo fue descrita por Crafoord en 1954, y desde entonces se estableció la naturaleza quirúrgica obligada del padecimiento (58,59).

En México la primera resección de un mixoma cardíaco fue realizada en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" por el doctor Quijano Pitman en 1967, por toracotomía derecha. A nivel mundial, la primera descripción de una resección quirúrgica de mixoma ventricular izquierdo fue realizada por Kay y colaboradores en 1959, dicho autor realizó la resección del tumor por ventriculotomía izquierda. (12).

Los mixomas ocurren en todos los grupos de edad pero son particularmente frecuentes entre la tercera y sexta década de la vida (22,23,26,27). La edad más

joven reportada en la literatura es de un recién nacido y la edad mayor el de una mujer de 95 años de edad. (1). Usualmente se desarrollan en los atrios. Cerca del 75% se originan en el atrio izquierdo y el 15 a 20% en el atrio derecho. Muchos de ellos provienen del septum interatrial del borde de la fosa oval, pero también pueden originarse en orden de frecuencia en la pared posterior de la aurícula, pared anterior y orejuela. Solo el 3 a 4 % de los mixomas son detectados en el ventrículo izquierdo y 2 a 3 % en el derecho (33,34,35). Son raramente multilobulados pero los casos raros de varios mixomas dentro de un atrio han sido publicados. También existen publicaciones de mixomas auriculares y ventriculares así como biventriculares. Los múltiples y las localizaciones atípicas son más frecuentes en los mixomas familiares (42,47,55). La predilección de los mixomas por el septum interatrial es hasta ahora inentendible, y el índice de crecimiento de los mixomas es desconocido, pero generalmente tienen un crecimiento rápido. Son polipoides, a menudo pedunculados, raramente sésiles y redondos u ovales con una superficie lobulada o lisa. Es menos común la presencia de mixomas papilares o vellosos con una superficie de extensas vellosidades, estas extensiones son gelatinosas y frágiles y tienden a fragmentarse. Tienen un rango de 1 a 15 cm. de diámetro. (1,4,6,9,19).

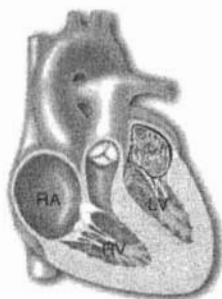


Fig 1. Mixoma Auricular Izquierdo con pedículo en el limbo de la fosa oval. (Ref 1)

Cuadro clínico

Las presentación clínica de los mixomas cardíacos es inespecífica y depende del tamaño, localización y movilidad, muchos pacientes presentan una o más de la triada clásica de embolismo, obstrucción intracardiaca y síntomas constitucionales (9,13,14,18). Ocasionalmente cursan asintomáticos, particularmente los mixomas pequeños. Dependiendo del tamaño y la movilidad, los mixomas pueden dar lugar a signos de obstrucción al llenado del ventrículo izquierdo o derecho con disnea subsecuente, edema agudo pulmonar y falla cardiaca derecha. Estos signos pueden simular el cuadro clínico de Estenosis Mitral ó Tricuspídea. La obstrucción valvular puede variar dependiendo de la posición del cuerpo, si el tumor es lo suficientemente suave y fácilmente deformable y sí tiene un pedículo grande, puede temporalmente ocasionar obstrucción completa del área valvular mitral ó tricuspídea con muerte súbita ó síncope (6,12,17). La movilidad del tumor entre el atrio y el ventrículo puede ocasionar cierre de la válvula o daño del aparato valvular con ruptura de cuerdas tendinosas e insuficiencia tricuspídea o mitral (efecto de barrido del tumor). Los mixomas auriculares derechos pueden simular una pericarditis constrictiva, por estenosis funcional de la válvula tricúspide con incremento de la presión de la aurícula derecha. En presencia de un foramen oval persistente, se puede desarrollar cortocircuito de derecha a izquierda con cianosis central. Los mixomas ventriculares pueden simular estenosis pulmonar o aórtica por la disminución del calibre del tracto de salida del ventrículo izquierdo ó derecho (19,23,27,29,30).

Las manifestaciones constitucionales consisten en fatiga, fiebre, rash generalizado, mialgias, pérdida de peso, anormalidades de los exámenes de laboratorio tales como

anemia, elevación de la velocidad de sedimentación globular, aumento de PCR y de los niveles de globulinas. La anemia es generalmente normocítica normocrómica, pero se ha demostrado la presencia de anemia hemolítica por destrucción mecánica de los eritrocitos. Hallazgos menos comunes incluyen leucocitosis, trombocitopenia, cianosis y fenómeno de Raynaud. Investigaciones recientes demuestran la liberación de IL-6 en tejidos provenientes de células de mixomas. Probablemente como parte de la respuesta inflamatoria sistémica y de las manifestaciones auto inmunes. Ocasionalmente los mixomas se infectan y en esta circunstancia existe un gran peligro de embolización sistémica (72,75,77,79,80).

La fibrilación auricular que también contribuye a la disnea ocurre hasta en el 19% de los casos. Se ha demostrado asociación significativa entre los mixomas auriculares izquierdos y la fibrilación auricular; el tamaño de la aurícula izquierda se ha asociado al aumento del riesgo de este tipo de arritmias (13,50, 59,).

El embolismo ocurre en el 30 a 40 % de los pacientes, debido a que la mayoría de los mixomas se localizan en el atrio izquierdo, el embolismo sistémico es más frecuente. En la mayoría de los casos, las arterias afectadas son las arterias cerebrales incluyendo las arterias retinianas, lo anterior produce pérdida visual transitoria o permanente. También puede ocurrir oclusión de arterias periféricas con embolización visceral, renal, esplácnica, mesentérica y en las arterias coronarias. Por ello en el diagnóstico diferencial del embolismo periférico debe incluir a los mixomas cardiacos. Después de la resección quirúrgica, el diagnóstico puede ser realizado por examen histopatológico. A continuación un resumen de las manifestaciones más comunes de la triada clásica de presentación en los mixomas auriculares derechos e izquierdos (1,9,10).



Figura 1. Triada Clínica de los Mixomas Izquierdos y Derechos.

Exploración Física

El examen físico de los mixomas cardíacos al igual que las manifestaciones clínicas dependerá de su tamaño, localización y movilidad y en forma no infrecuente de la posición corporal (9,10,13).

En el caso de los mixomas auriculares izquierdos (los más comunes), la auscultación del ápex puede revelar soplos de insuficiencia mitral o bien “chasquido de apertura”, que realmente es un “golpe del tumor”, al ponerse en tensión en la protodiástole, seguido de un retumbo; por esta razón, la simple auscultación fácilmente se confunde con estenosis mitral (13,18,69,70). Una característica clínica importante para sospechar el diagnóstico, es que los soplos cambian radicalmente con la posición. Así, la aparición de fenómenos auscultatorios de doble lesión mitral con el ortostatismo, que desaparecen con el decúbito, deben sugerir mixoma (69). Por otro lado, vale la pena recordar que debido a la variabilidad con la que el tumor se desplaza en su movimiento intermitente los signos auscultatorios, también pueden ser muy variables en diferentes momentos de la exploración física. Es importante mencionar que el fonomecanocardiograma demuestra característicamente un I ruido ampliamente desdoblado, al parecer el primer componente se debe al cierre valvular mitral (Im) y el segundo componente retrasado al “golpe del tumor” producido por el choque del mismo con la pared auricular izquierda durante el principio de la sístole. El soplo sistólico no es un componente obligado de la exploración, pero puede hacerse evidente cuando el tumor interfiere con el cierre valvular mitral, lo cual da la impresión acústica de doble lesión mitral. El ruido protodiastólico ó “golpe del tumor” aparece en el 50% de los casos, generalmente tardío 0.10 a 0.12” después del Ila, que simula un

chasquido de apertura mitral y que corresponde a la penetración del tumor hacia la cavidad ventricular. Finalmente la penetración del tumor hacia la cavidad ventricular genera un retumbo (1,18,69).

Los mixomas de la aurícula derecha (los segundos en frecuencia), producen signos de hipertensión venosa sistémica, lo más importante para sospechar el diagnóstico es la presencia de signos auscultatorios de estenosis tricuspídea. El mixoma de la aurícula derecha es la causa más frecuente de estenosis tricuspídea aislada, por lo que el hallazgo de un I ruido reforzado y un retumbo en el foco tricuspídeo con maniobra de Rivero Carvallo positivo en ausencia de signos de valvulopatía mitral, deben hacer sospechar la posibilidad de mixoma auricular derecho (19,20,26,29). En ocasiones puede haber soplo de insuficiencia tricuspídea cuando el tumor interfiere con el cierre valvular. El registro de fonomecanocardiograma demuestra el I ruido reforzado por varios componentes. El Im es de caracteres normales, el It puede ser normal o estar muy retrasado y reforzado constituyendo realmente un “golpe del tumor”, y esto guarda relación con el choque que el mixoma tiene con la pared auricular, al ser desplazado con el cierre valvular al principio de la sístole ventricular. El retumbo tricuspídeo es obligado y frecuentemente se acompaña de refuerzo presistólico. Un signo clave para el diagnóstico es el reforzamiento de estos fenómenos con la maniobra de Rivero Carvallo. Con la maniobra de valsalva se puede comprobar el comportamiento “derecho” del retumbo y al aparecer y reforzarse dicho fenómeno durante los primeros cinco latidos de la fase de pospresión inmediata. La ausencia de signos de valvulopatía mitral y la normalidad del apexcardiograma son datos negativos que apoyan la posibilidad de mixoma auricular derecho (35,69,70).

Los hallazgos electrocardiográficos y radiográficos son inespecíficos. Pueden reflejar las alteraciones hemodinámicas causadas por el mixoma, sobrecarga atrial o hipertrofia ventricular. Desde luego que en el mixoma auricular izquierdo pueden haber signos de crecimiento auricular izquierdo; pueden aparecer arritmias auriculares paroxísticas y en casos aislados se han descrito bloqueos de rama y alteraciones del segmento ST que pueden simular isquemia miocárdica. En los mixomas auriculares derechos también pueden existir signos de crecimiento ventricular derecho; quizá lo más importante del registro sea la ausencia de signos que sugieren valvulopatía mitral. Este signo negativo en conjunto con datos de estenosis tricuspídea "aislada" deben sugerir el diagnóstico de mixoma (60,61,62). En la radiografía de tórax también se demuestran signos inespecíficos. Si el tumor produce obstrucción mitral, habrá hipertensión venocapilar y hasta edema agudo pulmonar. Un signo que pudiera llegar a ser de gran valor es la calcificación del tumor que ocasionalmente puede verse en una radiografía técnicamente satisfactoria, lo cual sí es de gran ayuda para la búsqueda del diagnóstico (58,59,60). Si el mixoma es derecho, la radiografía de tórax puede mostrar crecimiento de la aurícula derecha y ocasionalmente del ventrículo derecho. La calcificación intracavitaria a nivel de la aurícula derecha es un signo muy valioso para sospechar la presencia del tumor. Es muy frecuente la presencia de imágenes parenquimatosas pulmonares que pueden tener las más diversas morfologías y que pueden interpretarse como metástasis pulmonares, micosis o tuberculosis y que en realidad representan los infartos del pulmón del pulmón producidas por las embolias tumorales (54).

Hallazgos ecocardiográficos

Los hallazgos ecocardiográficos son hoy por hoy el estándar de oro para el diagnóstico de los mixomas cardíacos (9,11,85,87). El ecocardiograma bidimensional es útil para determinar la localización, el tamaño, forma y movilidad de los mixomas cardíacos. Los criterios ecocardiográficos para el diagnóstico de mixoma cardíaco, es encontrar una masa intraauricular con un punto de adherencia preferentemente en el septum interauricular (fosa oval) en un paciente sin enfermedad valvular asociada. En el caso de los mixomas auriculares izquierdos, el ecocardiograma bidimensional puede facilitar la diferenciación entre trombo auricular izquierdo y mixoma (81,82,83,84,85). El primero produce una apariencia lobulada y se localiza en la pared posterior de la aurícula, el mixoma es a menudo pedunculado y raramente ocurre en la pared posterior de la aurícula. En efecto, este registro demuestra nítidamente la penetración de la masa tumoral a través de la válvula mitral hacia la cavidad ventricular izquierda. Característicamente se observa un cúmulo de ecos anormales que ocupan el espacio diastólico de la válvula mitral dejando un espacio libre de ecos entre el valvular y el tumoral, al principio de la misma diástole (62, 87).

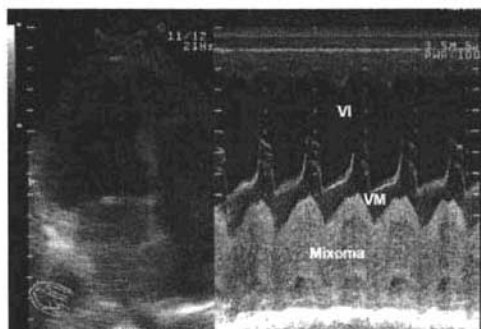


Figura 2. Ecocardiograma bidimensional y modo M. Apical 4 cámaras donde se observa mixoma auricular izquierdo que ocupa toda la diástole. Ref 83.

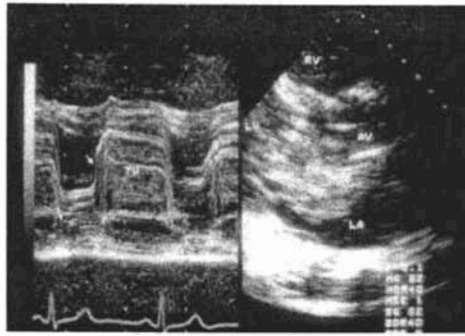


Figura 3. Ecocardiograma bidimensional y modo M. Eje Largo Paraesternal que demuestra mixoma auricular izquierdo que prolapsa al ventrículo izquierdo en diástole.. Ref 85.

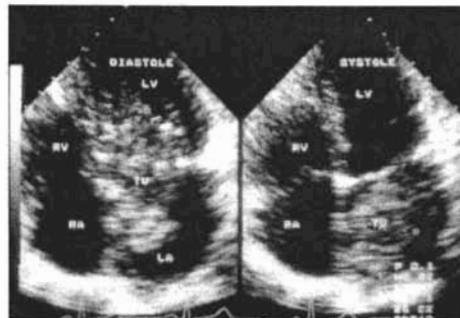


Figura 4. Mixoma auricular izquierdo en sistole ocupa el 80% de la aurícula izquierda, en diástole prolapsa a la cavidad ventricular. Ref 87.

El ecocardiograma transesofágico es mas sensible que el transtorácico para localizar el punto de adherencia de los mixomas debido en primer lugar al efecto de ventana que produce el borde eco génico del tumor, el ecocardiograma transtorácico regularmente no es útil para visualizar algunas estructuras cardiacas como la orejuela, algunos pacientes tienen mala ventana transtorácica y la movilidad de la masa y el tipo de celularidad hace difícil establecer el diagnóstico (82,87,90).

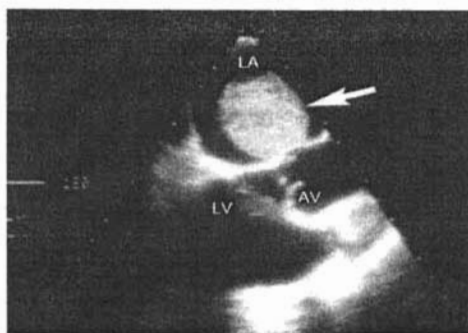


Fig. 5. Ecocardiograma Transesofágico que demuestra mixoma auricular izquierdo, lobulado, heterogéneo, con pedículo en la fosa oval. Ref 90.

Hallazgos histopatológicos

Los mixomas son neoplasias de origen endocárdico. Las células del tumor son consideradas mesenquimatosas que persisten como residuos embrionarios durante la septación del corazón y la diferenciación en células endoteliales, musculares lisas, angioblastos, fibroblastos y mioblastos. La prevalencia de los mixomas por el septum interatrial es hasta ahora inentendible. La velocidad de crecimiento de los mixomas es desconocida, pero generalmente parecen de crecimiento rápido (14,15,18,21). Sin embargo, existe un estudio de un mixoma auricular izquierdo que no cambio en apariencia durante un periodo de 28 meses. El potencial maligno resulta dudoso y existen pocas publicaciones al respecto.

La apariencia macroscópica de los mixomas se resume a continuación; son polipoides, a menudo pedunculados, raramente sésiles, redondeados u ovalados, con una superficie lisa. (24,29,30). La movilidad del tumor depende de su consistencia, la cual varía con la cantidad de colágeno y la extensión de su pedículo. Los mixomas polipoides son usualmente compactos y muestran leve tendencia a la fragmentación espontánea. Los mixomas vellosos o papilares tienen una superficie que consiste de

múltiples extensiones vellosas, estas extensiones son gelatinosas y frágiles y tienden a fragmentarse en pequeñas piezas, que pueden embolizar. La coloración varía entre blanco, grisáceo, amarillo ó café claro. La superficie del tumor generalmente se encuentra cubierta con trombos. El tamaño varía entre 1 a 15 cm (21,25).



Fig 6. Mixoma velloso auricular izquierdo. Ref 25..

Los mixomas consisten de una matriz mixoide compuesta por estroma y mucopolisacaridos. Las células poligonales con citoplasma eosinofílico son esparcidas a través de la matriz. Estas células forman canales similares a capilares que ocasionalmente comunican con la superficie del mixoma. Las venas y arterias son abundantes en la base del mixoma y estas estructuras derivan del subendocardio. A menudo contienen quistes y áreas de hemorragia; los focos de hematopoyesis extramedular también son comunes. La calcificación con focos de metaplasia ósea se observan en el 10 % de los casos (21,35,36).

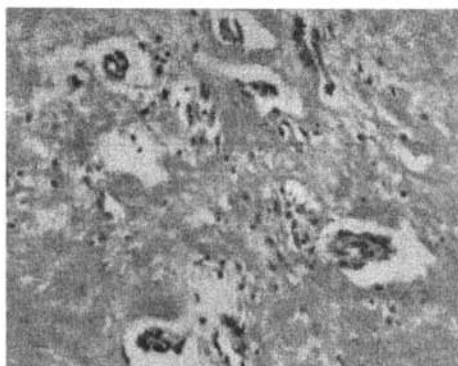


Fig 7. Corte histológico de un mixoma, con característica matriz de muco polisacáridos y abundantes células poligonales. (Hematoxilina y eosina $\times 100$). Ref 25.

Estudios inmunohistoquímicos demuestran positividad para vimentina, lo que indica derivación mesenquimatososa de estas células así como marcadores neuroendocrinos, incluyendo S-100 (89 % de los casos), el producto proteico genético 9.5 (PGP 9.5), calretinina en el 100 % de los casos y enolasa específica neuronal. En el estudio de Angela Pucci, se investigaron las características histopatológicas de una serie de 53 mixomas cardíacos y correlacionaron la diferenciación neuroendocrina y los síntomas no relacionados a enfermedad cardíaca (21,53,54). Los resultados inmunohistoquímicos avalan la hipótesis del origen del mixoma de las células mesenquimatosas multipotenciales, capaces de diferenciación endotelial y neuronal, a pesar de que las células neoplásicas pueden expresar un fenotipo aberrante.

Estos tumores continúan generando gran interés por su histogénesis incierta y su variable presentación clínica. Las células de origen sigue siendo un tópico de controversia, las 2 hipótesis consideran que las células del estroma del mixoma derivan del tejido endocárdico neural o de células mesenquimatosas multipotenciales (59,60,61).

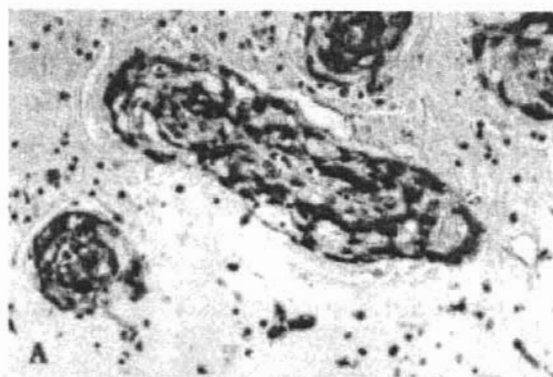


Fig 9. Inmunoreactividad a la proteína S100 en las células estromales del mixoma cardíaco. Ref 62.

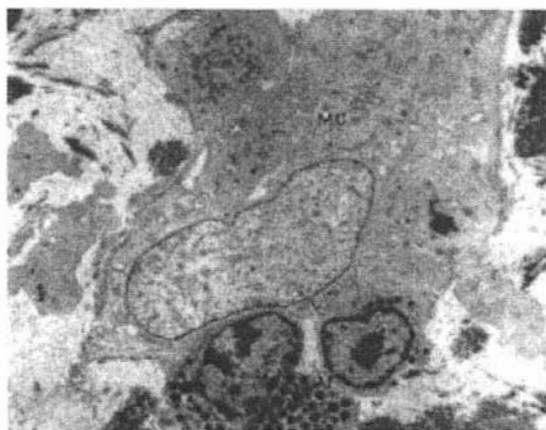


Fig 10. Células estromales de un mixoma cardíaco que demuestran retículo endoplasmico rugoso, lisosomas y depósitos de hierro citoplásmico. Ref 62.

Mixomas Familiares

Constituyen el 10 % de todos los mixomas. La edad de presentación es más temprana (media de 20 años), son más frecuentes las localizaciones atípicas, tumores múltiples, son mas propensos a las recidivas, y se asocian a anomalías dermatológicas y endocrinas. Estas observaciones fueron demostradas por J. Aidan

Carney quien describió en 1985 el “Complejo de Carney”, con pigmentación de la piel, mixomas cardíacos e hiperactividad endocrina (36,37,38,39,40).

Los complejos de mixomas cardíacos con asociación familiar son aquellos que ocurren en combinación con dos o mas de las siguientes condiciones; mixomas de la piel, únicos o múltiples, lentiginosis cutánea, fibroadenomas mixoides del tórax, adenomas pituitarios, displasia micronodular adrenocorticotrópica, Síndrome de Cushing y tumores testiculares, particularmente tumores de las células de Sertoli.

Múltiples acrónimos habían sido propuestos tales como LAMB (Lentiginosis, Mixomas Atriales, Mixomas Muco cutáneos, y Nevos Azules), NAME (Nevos, Mixomas Atriales, Neurofibroma Mixoide, y Efelides). Sin embargo se cree ahora que estos pacientes tienen anormalidades endocrinológicas a menudo subclínicas y han sido denominados como “Complejo de Carney” (43,44,45,46,47,48).

El Complejo de Carney autosómico dominante, afecta a individuos con manifestaciones cutáneas (lentiginosis, efélides y nevos azules) en el contexto de Mixomas Intracardiacos. La hiperpigmentacion cutánea a menudo ocurre en la cara, tronco, labios, escleras y superficies mucosas, región genital y se presentan en mas del 95% de los individuos afectados por Complejo de Carney (46).

Mientras que los mixomas atriales esporádicos aparecen como lesiones aisladas en mujeres de edad media, los mixomas atriales familiares ocurren en individuos de todas las edades sin preferencia por sexo y a menudo son bilaterales o multicéntricos y representan el 7 % de todos los mixomas atriales, siendo particularmente refractarios a tratamiento, en localizaciones distantes al sitio inicial de resección quirúrgica (46,47):

Los criterios diagnósticos para el Complejo de Carney incluyen 2 de 12 manifestaciones clínicas reconocidas ó 1 manifestación clínica mas evidencia de transmisión genética (familiares de primer grado o mutaciones en uno de los genes ligados al complejo de Carney (46).

Criterios diagnósticos del Complejo de Carney

Criterios Clínicos

1. Pigmentación de la piel con distribución típica (labios, conjuntiva, canto interno y externo, mucosa vaginal ó pene.
2. Mixoma Cutáneo y/o mucosas.
3. Mixoma Cardíaco.
4. Enfermedad Adrenocortical o pigmentada primaria.
5. Acromegalia. Adenoma productor de hormona de crecimiento.
6. Tumores de células de Sertolí o calcificación testicular por ultrasonografía.
7. Mixomatosis mamaria.
8. Carcinoma de tiroides.
9. Schwannoma melanotico psamomatoso.
10. Nevos azules, nevos epitelioides azules.
11. Adenoma ductal mamario.
12. Osteocondromixoma.

Criterios Genéticos.

1. Familiares de primer grado.
2. Mutaciones del gen PRKAR1 alfa.

Tomado de la referencia 46.

Los mixomas extracardiacos ocurren ocasionalmente en el Complejo de Carney, son usualmente muco cutáneos, pero también se presentan mixomas de las glándulas adrenales, de las glándulas tiroideas, y cerebrales. La enfermedad cutánea y neoplásica en el Complejo de Carney puede estar asociada con anormalidades endocrinas como Síndrome de Cushing secundario a hiperplasia adrenocortical nodular pigmentada, adenomas productores de hormona del crecimiento, adenomas hipofisiarios productores de prolactina, tumores de células de Sertoli, carcinoma

tiroideo y/o adenoma. Estas neoplasias son identificadas en menos de un tercio de los pacientes. Una variedad de desordenes hematológicos, inmunológicos y reumáticos también acompañan al Complejo de Carney, por ejemplo; anemia, policitemia, fiebre, artritis reumatoide, vasculitis, lupus eritematoso generalizado y fenómeno de Raynaud (42,43,44,45,46,47).



Fig 11. Características clínicas del Complejo de Carney. A. Hiperpigmentación de los labios, nevos azules en el canto externo del ojo izquierdo. B. Mixoma auricular izquierdo con pedículo en el septum interatrial. C. Mixoma multilobulado, grisáceo de 4× 5 cm. D. Análisis histopatológico con células estrelladas y abundante matriz extracelular. Referencia No. 45.

Alteraciones genéticas

El desorden genético que produce alteraciones cutáneas y cardiovasculares en el Complejo de Carney resulta desconocido, y no existen anomalías citogenéticas que hayan sido asociadas con dicho complejo, se han hecho varias hipótesis que sugieren defectos en la proteína Gs alfa que podría explicar el Complejo de Carney (CCN), (40,41).

Los estudios en tumores han mostrado extensa inestabilidad genómica en las células del Complejo de Carney, algo inusual para tumores benignos. Análisis de ligamiento en familias han mostrado heterogeneidad genética con al menos dos loci principales como genes candidatos. Un locus en el cromosoma 2 (2p15-16) fue identificado

primero, pero el gen responsable para CCN en esa región permanece aún no identificado. La región más cercanamente ligada en el cromosoma 2 se centra alrededor del locus CA2/D2S123. En el segundo locus, que se encuentra en el cromosoma 17 (17q22-24), se identificó recientemente el gen PRKAR1A (36,37,38,39).

El gen PRKAR1A codifica la subunidad reguladora 1-alfa de la proteína cinasa A (PKA), el principal mediador de la señalización de AMPc en los mamíferos. PRKAR1A es la subunidad tipo I más abundante del tetrámero PKA. El tipo de isoforma de PKA predominante en una célula depende de las etapas de diferenciación y proliferación y es así que las respuestas celulares de PKA al AMPc pueden diferir significativamente dependiendo del tipo del tetrámero. Se ha visto expresión alterada de PRKAR1A en muchos tumores de ocurrencia esporádica y en líneas celulares derivadas de tumor de pacientes sin CCN y se piensa que es un gen candidato para la tumorigénesis endocrina y no endocrina en el CCN (39,40).

Dentro de los individuos registrados en el NIH-MC, cerca de la mitad son portadores de mutaciones en el PRKAR1A, aunque este porcentaje es mayor entre aquellos individuos que presentan únicamente enfermedad adrenocortical pigmentada primaria (EAPP).

En casi todas las mutaciones el cambio de secuencia se predice que lleva hacia un codón de paro o terminación prematura. El análisis de transcritos de RNAm en linfocitos de pacientes mostró que RNAm mutantes que contenían el codón de paro prematuro se detectaban sólo después del tratamiento con cicloheximida. Además los productos proteicos de mtPRKAR1A estaban ausentes en estas células (40)

La mutación del PRKAR1A más frecuente en el CCN es una delección en el exón 4B que resulta en un cambio de lectura, 578delTG; otras mutaciones frecuentes están presentes en los exones 2 y 6.

A pesar de los avances en esta área, no todos los desordenes genéticos que producen alteraciones cutáneas y cardiovasculares en el Complejo de Carney resultan desconocidos.

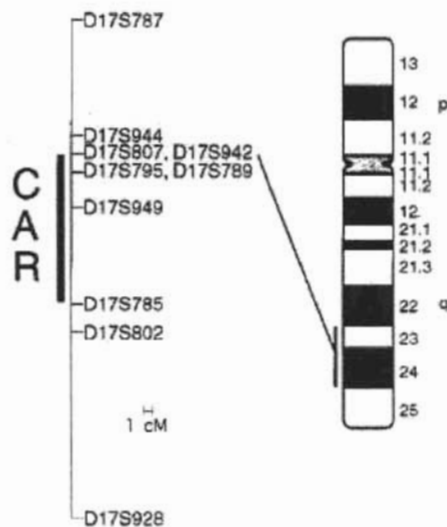


Fig. 12. Ideograma del Cromosoma 17 con patrón de Giemsa y localización del locus del Complejo de Carney. Las bandas positivas son negras y las regiones pericentromero son blancas. El mapeo genético localizó el locus polimórfico en el brazo largo del cromosoma 17. Los estudios de linaje sugieren que este gen es el responsable del Complejo de Carney 17 cM, intervalo entre D17S807 y D17S785. Referencia 40.

Recidiva tumoral

El primer caso de recidiva tumoral fue publicado en 1967. La recurrencia de los mixomas puede ser debida a resección inadecuada, multicentricidad totipotencial, transmisión genética, y recurrencia metastásica. Varias publicaciones sugieren la posibilidad de resección inadecuada. Gerbode y asociados fueron los primeros en

describir la recurrencia de los mixomas auriculares izquierdos 4 años después de la extirpación inicial (51,56,57). Ellos postularon la resección incompleta del tumor y recomendaron la resección amplia del septum interatrial alrededor de la base o pedículo del tumor (48).

Algunos autores han publicado la recurrencia y la atribuyen a la multicentricidad totipotencial. Jugdutt y colaboradores publicaron la recurrencia de un mixoma auricular izquierdo 30 meses después de la primera resección, en sitios diferentes a la primera localización, además de ser múltiples. Este patrón sugirió enfermedad multifocal más que inadecuada resección. Otras recurrencias han sido publicadas por Gray y Williams, Nakata y colaboradores, Kabani y asociados y Castellanos. El potencial maligno del mixoma es debatible. Amihay y colaboradores demostraron la recidiva tumoral en el mismo sitio con histología mas agresiva, la segunda recurrencia con mixomas múltiples pequeños en la aurícula izquierda. A pesar de que las primeras lesiones fueron típicamente benignas, la segunda recurrencia fue francamente maligna y el paciente falleció con un sarcoma auricular extenso. Reynen en una extensa revisión, también sugiere transformación de una lesión benigna a franca malignidad como explicación de la recurrencia, a pesar de que este hallazgo histopatológico es raro (55,97).

Goldstein y colaboradores describieron un mixoma cardíaco recurrente en una mujer de 47 años, en la primera cirugía fueron extirpados 2 mixomas auriculares izquierdos reportados como benignos. Tres meses después el ecocardiograma demostró recurrencia tumoral en el atrio izquierdo y anillo mitral que se extendía a las cuerdas tendinosas, los hallazgos patológicos demostraron sarcoma mesenquimatoso. En

conclusión la naturaleza histológica cambiante de los mixomas parece ser rara en la literatura (47).

Opciones de tratamiento y pronóstico.

El tratamiento de elección para los mixomas es la extirpación quirúrgica, la cual es usualmente curativa. Después de que el diagnóstico ha sido establecido, la cirugía debe ser realizada tempranamente por las posibilidades de complicaciones embólicas o muerte súbita (92,94). En muchos casos, los mixomas cardiacos pueden ser extirpados fácilmente por su pedículo. El anillo del pedículo y la zona adyacente al septum interatrial deben ser totalmente extirpadas, el defecto septal residual debe ser corregido con cierre directo ó parche de pericardio ó Dacron. Se debe evitar a toda costa la fragmentación del tumor para evitar embolización. Las 4 cavidades deben ser revisadas para excluir tumor multifocales (94,98). El daño mecánico valvular producido por el tumor puede requerir reparación valvular o incluso reemplazo valvular protésico. En raros casos se requiere un "autotrasplante cardiaco" extirpación completa del corazón, reparación quirúrgica ex vivo y reimplantación del corazón. Las guías para la extirpación quirúrgica de los mixomas propuestas por Schaff y Mullany han sido generalizadas e incluyen los puntos siguientes: (93,94,95,97,98).

***Guías para la extirpación quirúrgica de los Mixomas.
Schaff y Mullany***

1. Minimizar la manipulación del corazón antes de circulación extracorpórea.
2. Examinar las otras cavidades cardíacas para excluir tumores adicionales que no fueron diagnosticados por estudios de imagen.
3. Cuando técnicamente sea factible, intentar extirpar totalmente el pedículo para prevenir recidiva tumoral
4. Búsqueda intencionada de fragmentos tumorales que pudieran embolizar a la periferia o dispersarse. Para reducir este riesgo el tumor debe ser removido en bloque y las cavidades deben ser irrigadas con solución salina.
5. Examinar cuidadosamente las válvulas cardíacas que tuvieron contacto con el tumor para reparar daño valvular o incluso reemplazo valvular.

Tomado de la referencia 93.

El pronóstico a corto y a mediano plazo es excelente. En tres series, el índice de mortalidad operatorio fue del 0 al 3 % (56,93).

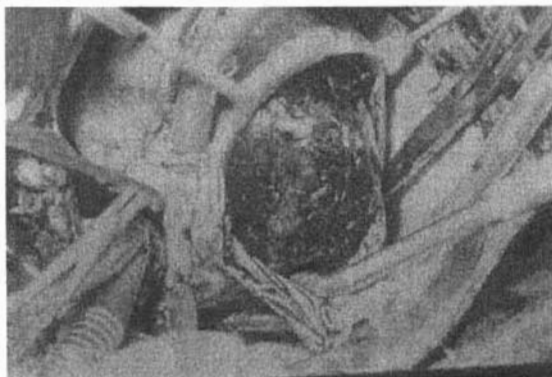


Fig 11. Extirpación quirúrgica de un mixoma auricular izquierdo. Ref 98.

II. JUSTIFICACION

Los mixomas cardíacos son los tumores cardíacos benignos primarios más frecuentes del corazón y representan todo un reto diagnóstico para el cardiólogo, ya que pueden simular muchas enfermedades cardiovasculares. Se necesita un alto índice de sospecha como elemento importante en el diagnóstico clínico y ecocardiográfico de los pacientes portadores de mixomas cardíacos.

En la literatura médica mundial existen pocas revisiones de la experiencia en cuanto a la presentación clínica, ecocardiográfica e histopatológica de los mixomas cardíacos.

En nuestro Instituto no se ha realizado ningún estudio previo que describa la presentación clínica, ecocardiográfica y hallazgos histopatológicos de los pacientes con mixomas. Nos parece importante ya que en primer lugar somos un centro de referencia, los resultados nos permitirán conocer el comportamiento de la patología en nuestro medio y compararlo con el de otras instituciones y series publicadas en la literatura mundial.

Serán base para el inicio de un estudio prospectivo de biología molecular en busca de polimorfismos genéticos (análisis del gen PRKAR1A) para el desarrollo de la enfermedad, comportamiento familiar y/ o recidivas.

III. OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO

- Determinar el perfil clínico y ecocardiográfico de los pacientes portadores de mixoma cardíaco.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Determinar y analizar las características histopatológicas de los mixomas cardíacos.
- Describir y analizar la incidencia de recidivas en nuestra población estudiada.
- Describir y analizar la asociación familiar en nuestros pacientes estudiados.
- Determinar la sobrevida de los pacientes postoperados de resección de mixoma cardíaco a 20 años de seguimiento.

IV. MATERIAL Y METODOS

❖ *Diseño del estudio:*

Se realizó un estudio Observacional, Longitudinal, Descriptivo, Analítico y Retrospectivo.

Acudimos al departamento de Ecocardiografía del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" donde se revisaron los registros clínicos de pacientes con diagnóstico ecocardiográfico de Mixoma Cardíaco desde enero 1986 a junio 2005. De un total de 180,000 registros, se eligieron 71 registros y formulamos los siguientes criterios:

❖ *Criterios de Inclusión:*

Nuestra población elegible fueron pacientes de ambos sexos, sin importar la edad, con diagnóstico ecocardiográfico de Mixoma Cardíaco entre enero 1986 y Junio 2005.

Nuestra población objetivo fueron pacientes con el diagnóstico histopatológico de Mixoma Cardíaco.

❖ *Criterios de Exclusión:*

Se excluyeron pacientes con las siguientes características.

- Pacientes con enfermedad valvular reumática concomitante.
- Pacientes con presencia de otra neoplasia intracardiaca.
- Expedientes incompletos

❖ *Condiciones del material a analizar:*

Se evaluaron en forma retrospectiva a 63 pacientes con diagnóstico establecido de Mixoma Cardíaco, atendidos en el Instituto de Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" en el periodo comprendido entre enero 1986 a junio del 2005. Se registraron las características clínicas, ecocardiográficas e histopatológicas de acuerdo a cada expediente revisado.

❖ *Recursos materiales que se emplearon:*

Para los fines específicos de la presente investigación se utilizaron los diversos recursos materiales con los que cuenta el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

❖ *Procedimientos a seguir y condiciones ambientales del material analizado:*

- Las variables estudiadas incluyeron revisión del expediente clínico, historia clínica, exploración física, exámenes de laboratorio, biometría hemática completa, PCR, VSG, electrocardiograma de 12 derivaciones, radiografía de tórax. La clase funcional se determinó conforme la clasificación funcional según la New York Heart Association (NYHA). La hoja de recolección de datos se muestra en anexos.
- Se revisó el ecocardiograma transtorácico y/o transesofágico mediante el cual se realizó el diagnóstico, se analizaron las variables ecocardiográficas descritas en la hoja de recolección de datos (Ver anexos).
- Los pacientes incluidos en este estudio fueron divididos en grupos de mixomas auriculares izquierdos, derechos, ventriculares izquierdos ó derechos, ó en las 4 cavidades.

- Se analizó el reporte histopatológico e inmunohistoquímico de cada uno de los expedientes de los pacientes.
- Se analizó la sobrevida de los pacientes después de la resección quirúrgica de los mixomas mediante el análisis de sobrevida de Kaplan Meier.
- Se analizó el tipo de cirugía realizada, indicaciones quirúrgicas para reparación valvular ó reemplazo.
- Se analizaron las recidivas tumorales en cada uno de los pacientes, factores asociados y asociación familiar.

❖ *Análisis Estadístico:*

- Se utilizó el paquete estadístico SPSS 13.0
- Las variables numéricas se expresaron como media +/- DS. Las variables nominales u ordinales se expresaron en porcentaje.
- Se utilizó la prueba Chi cuadrada, la prueba de Fisher y razón de momios para evaluar asociaciones; se consideró significativa un valor de $p < 0.05$.
- Para el análisis de sobrevida se utilizó la prueba de Kaplan-Meier

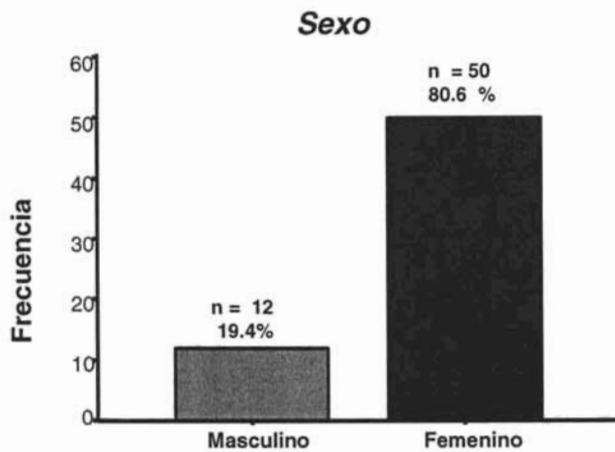
❖ *Consideraciones éticas aplicables al estudio*

Por las características del diseño de la presente investigación no existe trasgresión de algún aspecto de la ética médica, estando de acuerdo con los señalamientos de la declaración de Helsinki y bajo toda condición que determine el Comité local de ética. Aún así se le informará al detalle las implicaciones del estudio, así como su participación, cuando el enfermo acepte su incorporación se le solicitará que firme la hoja de consentimiento de participación en el presente estudio.

V. RESULTADOS

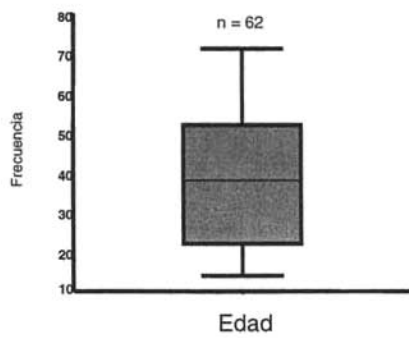
Se revisaron un total de 71 expedientes de pacientes con diagnóstico ecocardiográfico de mixoma cardíaco, de los cuales se excluyeron del estudio 8 pacientes por hallazgo histopatológico de otros tumores cardíacos, (lipoma, fibrosarcoma, leiomiosarcoma) y trombos.

El grupo de estudio incluyó 62 pacientes, 50 de ellos mujeres (80.6 %) y 12 hombres (19.4 %), esto se ilustra en la grafica 1. Lo anterior nos permite apreciar la relación mujer a hombre 5:1 en nuestra serie.

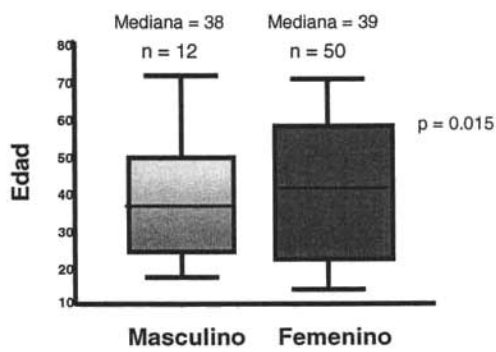


Gráfica 1. Pacientes con Mixoma Cardíaco distribuidos por sexo.

En nuestra serie de pacientes, la edad promedio de presentación fue 38 +/- 12 años, como se ilustra en la gráfica 2. Se puede apreciar que la edad mínima fue de 11 años en un niño con Complejo de Carney y la edad máxima fue de 72 años en una mujer que en forma fortuita se descubrió mixoma auricular izquierdo.



La gráfica 3 ilustra la distribución por edad ajustada al sexo, en el caso de las hombres fue de 38 años DE 17.4, en el caso de las mujeres fue de 39 años DE 16.7.



Como se demuestra en la gráfica 4 el diagnóstico clínico fue sospechado solamente en 9 pacientes, lo que representa el 14.5 % del total de la población estudiada, en 53 pacientes no se formuló el diagnóstico de mixoma antes de realizar el ecocardiograma, esto ultimo tiene un impacto importante en el diagnóstico de los mixomas cardíacos y en el pronóstico de los enfermos.

De los 53 pacientes en los que no se formuló el diagnóstico inicial de mixoma, el diagnóstico más común fue Estenosis Mitral y Doble Lesión Mitral. En un gran porcentaje de enfermos el diagnóstico establecido fue: Enfermedades Autoinmunes, dada la frecuencia de los síntomas sistémicos en estos pacientes.

El promedio de duración de los síntomas antes del diagnóstico ecocardiográfico fue de 11.4 meses (rango de 1 a 72 meses), con una desviación estándar de 13.9.

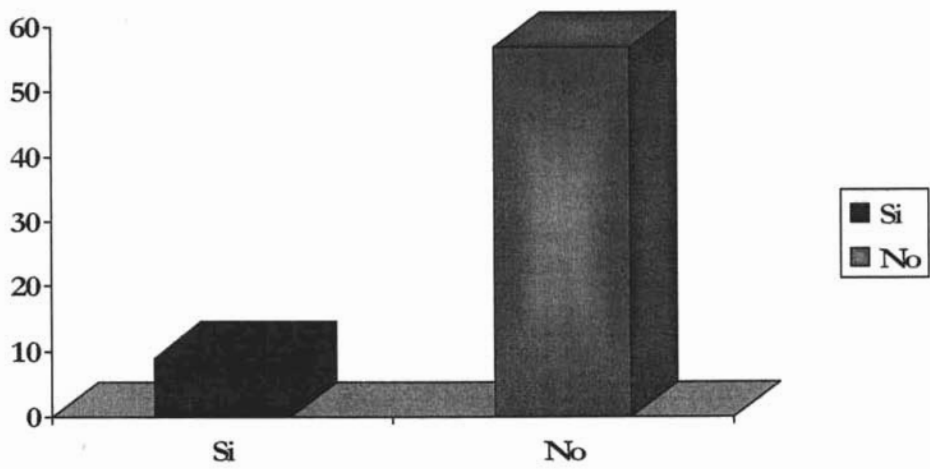


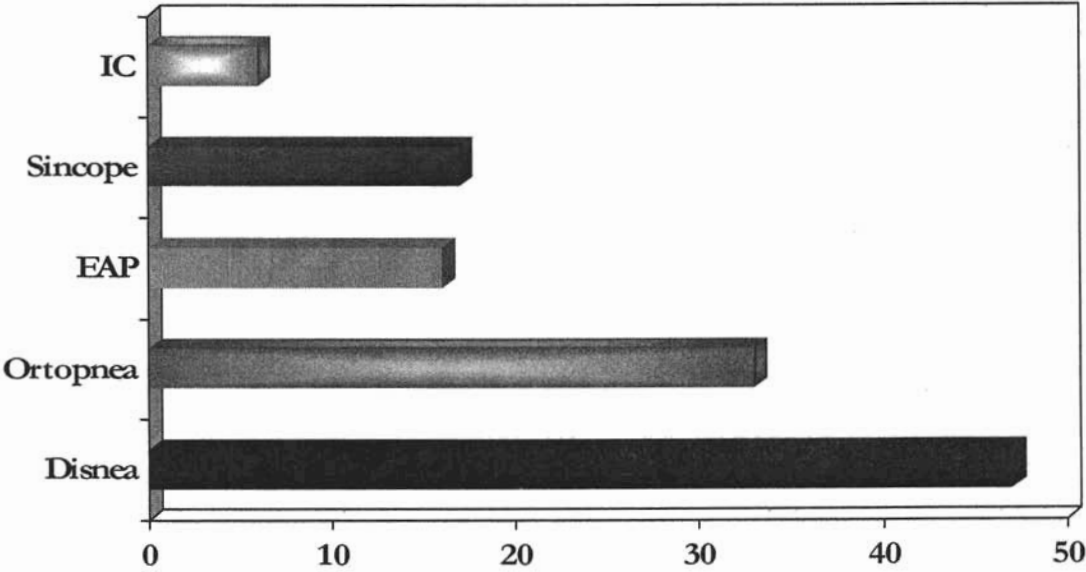
Figura 4. Distribución de acuerdo a sospecha clínica del diagnóstico antes del ecocardiograma.

La tabla 1 nos resume los síntomas más frecuentes de presentación en nuestra serie de pacientes. Es importante señalar que 8 pacientes se encontraban asintomáticos al momento del diagnóstico. De la triada clásica de presentación, los síntomas cardíacos fueron los más frecuentes en nuestra serie, 54 pacientes lo que representa el 87.1 % de la muestra. Los síntomas sistémicos se presentaron en 43 pacientes (69.4%). Los síntomas embólicos se presentaron en 16 pacientes (25.8%).

Tabla 1. Características clínicas

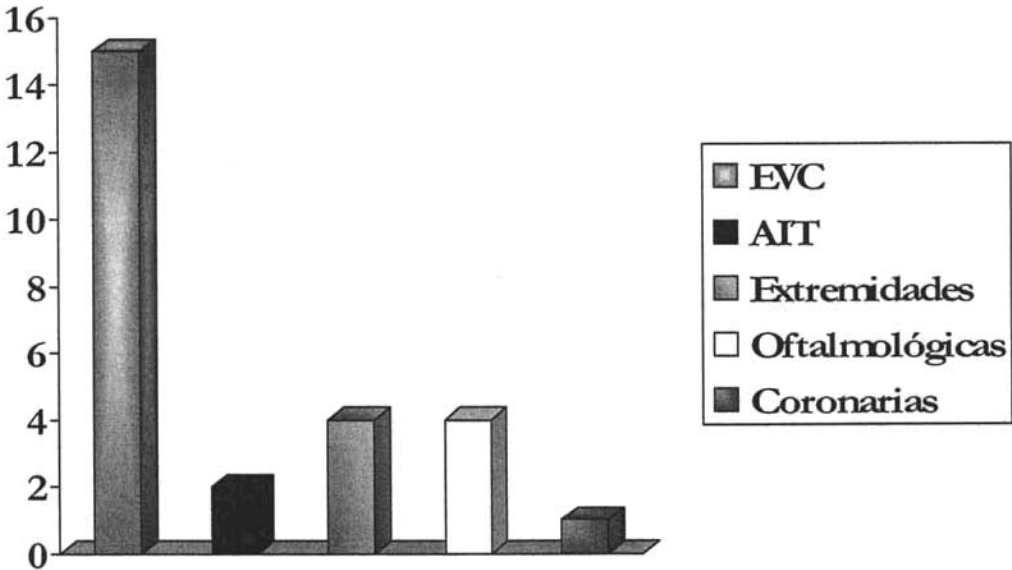
Síntoma	Frecuencia	Porcentaje
Cardíaco	54	87.1
Disnea	47	75
Ortopnea	33	53.2
Disnea Paroxística	33	53.2
Síncope	17	27.4
Falla Cardíaca Derecha	16	25.8
Edema Agudo Pulmonar	15	24.2
Arritmias	9	14.5
Mareos	26	41.9
Sistémicos	43	69.4
Pérdida de peso	15	24.2
Astenia	25	40.3
Adinamia	25	40.3
Fiebre	15	24.2
Cefalea	6	9.7
Fenómeno de Raynaud	2	3.2
Embólicos	16	25.8
EVC	15	24.2
AIT	2	3.2
Hemianopsia	4	6.5
Amaurosis	10	16.1
AIT	2	3.2
Disartria	9	14.5
Otros	6	9.7
Lentiginosis	4	6.5
Asintomáticos	6	9.7

En nuestra serie podemos apreciar que el síntoma cardíaco más común fue la disnea en 47 pacientes (67.1%), (ver gráfica 5) sin embargo 15 pacientes llegaron en Edema Agudo Pulmonar y 17 de ellos con historia de síncope, 6 pacientes ingresaron con Insuficiencia Cardíaca Congestiva en clase III-IV de la NYHA. Otros síntomas cardíacos menos específicos fueron dolor torácico, palpitaciones, mareos, infarto del miocardio en un paciente que presentó émbolos coronarios procedentes del mixoma. Un dato interesante es la modificación de los síntomas con la posición corporal lo que concuerda con los hallazgos a la auscultación en estos pacientes.



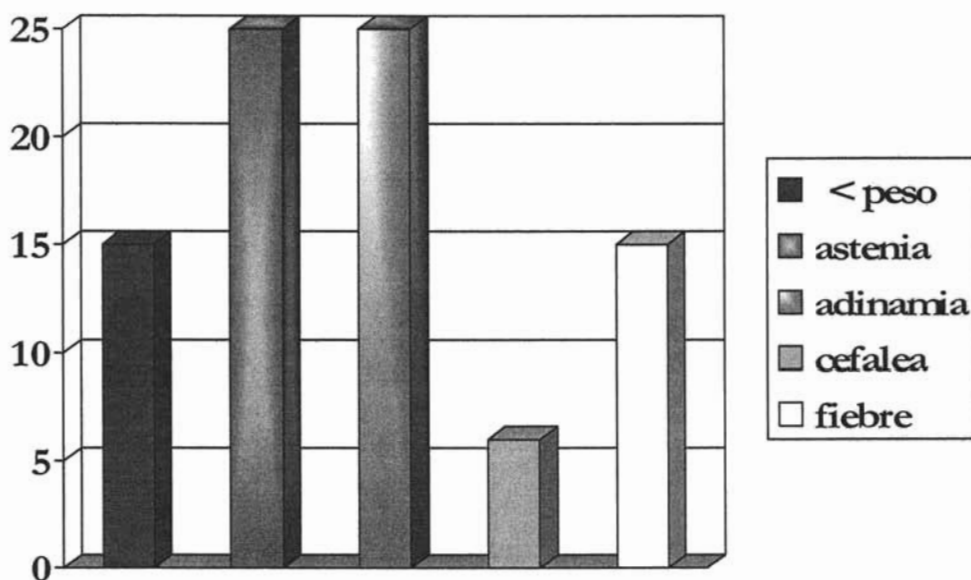
Gráfica 5. Síntomas cardíacos de los mixomas auriculares izquierdos.

Como podemos apreciar en la gráfica 6, los síntomas embólicos se presentaron en 16 pacientes, de ellos 12 fueron émbolos al sistema nervioso central, 4 fueron émbolos periféricos, 1 paciente presentó émbolos coronarios. Los síntomas oftalmológicos también fueron importantes, 10 pacientes presentaron amaurosis, 4 con hemianopsia. De los 12 pacientes que presentaron Evento Vascular Cerebral, 4 de ellos ingresaron con EVC Hemorrágico. Una de estas pacientes fue llevada a cirugía y murió en el transoperatorio. En nuestra serie, un paciente presentó Síndrome Coronario Agudo y fue catalogado como Infarto Agudo del Miocardio de localización anterior. Fue llevado a coronariografía, durante la cual se demostró embolia coronaria secundario a un Mixoma Auricular Izquierdo.



Gráfica 6. Síntomas embólicos más frecuentes.

El otro componente importante de la tríada clínica lo constituyen los síntomas sistémicos, aunque frecuentes inespecíficos. Como se demuestra en la gráfica 7 el síntoma más frecuente en nuestra serie fue astenia y adinamia, 25 pacientes lo que representa el 40.3%, la pérdida ponderal estuvo presente en 15 pacientes (24.2%). 15 pacientes (24.2%) tenían historia de fiebre. 6 pacientes presentaron cefalea, lo que representa el 9.7 % de nuestra población. Es importante recalcar que los síntomas sistémicos también se encontraron presentes en los pacientes con mixomas derechos, como el fenómeno de Raynaud que se presentó en 2 de ellos. Como se puede apreciar estos hallazgos tienen relevancia dado que una gran parte de enfermos con diagnóstico de Mixoma Cardíaco simulan enfermedades inmunológicas y ello puede retrasar el tratamiento oportuno de estos enfermos.



Gráfica 7. Síntomas sistémicos más frecuentes en pacientes con Mixomas Cardíacos.

Al realizar la correlación de los síntomas cardíacos, sistémicos y embólicos con el género, observamos que solo los primeros tuvieron significancia estadística, como podemos apreciar en la tabla 2. La prueba exacta de Fischer tuvo una probabilidad de 0.039, y el valor predictivo negativo de esta asociación fue de 80 %. El género femenino se asocio en un 85.2 % de probabilidades de tener síntomas cardíacos, no así para el género masculino.

Síntomas cardíacos * Sexo			
Prueba exacta de Fisher : p 0.039	Género		Total
	Masculino	Femenino	
Síntomas cardíacos: Presente	8 14.8%	46 85.2%	54 100.0%
Ausente	4 50.0%	4 50.0%	8 100.0%
Total	12 19.4%	50 80.6%	62 100.0%

VPP = 0.12
VPN = 0.80

Síntomas sistémicos * Síntomas cardíacos Crosstabulation				
Prueba exacta de Fisher : p 0.001		Síntomas cardíacos		Total
		Presente	Ausente	
Síntomas Sistémicos	Presente	42 97.7%	1 2.3%	43 100.0%
	Ausente	12 63.2%	7 36.8%	19 100.0%
Total		54 87.1%	8 12.9%	62 100.0%

VPN = 0.12
VPP = 0.97

Tabla 2. Asociación entre síntomas cardíacos y sexo. Tabla 3. Asociación entre síntomas sistémicos y síntomas cardíacos.

Otra asociación que tuvo significancia estadística fue la presencia de síntomas sistémicos y síntomas cardíacos. Como podemos apreciar en la tabla 4. Encontramos que el tener síntomas cardíacos se correlaciona con síntomas sistémicos en un 97.7 %. El valor predictivo positivo fue de 97 % y la prueba exacta

de Fischer alcanzo una P de 0.001. Lo anterior tiene traducción clínica, siempre que tengamos un enfermo con síntomas cardíacos habrá que interrogar por síntomas constitucionales ya que el 97 % de ellos es probable que los presenten.

Los hallazgos a la exploración física son inespecíficos. Como se demuestra en la tabla 4, la presencia de "golpe del tumor" fue encontrado en 14 pacientes (22.6%), y en estos pacientes fue característico que los hallazgos se modificaban con los cambios posturales. Dado que en 26 pacientes (41.9%) se documentó retumbo mitral, es razonable que el diagnóstico inicial fuera el de cardiopatía reumática en la mayoría de ellos. En 14 pacientes (22.6%) se documentó soplo sistólico tricuspídeo. En 37 enfermos (59.7%) se encontró el primer ruido desdoblado, y la intensidad aumentada del primer ruido se encontró en 25 pacientes (40.3%). En cuanto a los mixomas derechos, solo 4 enfermos presentaron retumbo tricuspídeo lo que representa el 6.5%.

Tabla 4. Hallazgos a la exploración física.

Hallazgo	Frecuencia	Porcentaje
Retumbo mitral	26	41.9
"Golpe del Tumor"	14	22.6
Soplo sistólico mitral	25	40.3
Soplo sistólico tricuspídeo	14	22.6
I R desdoblado	37	59.7
I R intenso	25	40.3
Retumbo tricuspídeo	4	6.5

Los hallazgos de laboratorio mas frecuentes encontrados en nuestra serie de enfermos fue la presencia de velocidad de sedimentación globular incrementada en 26 pacientes (41.9%) como se muestra en la tabla 5. También podemos apreciar que la anemia normocítica normocrómica ($hb < 14$ g/dl en hombre, < 12 g/dl en mujeres)

estuvo presente en 24 pacientes (38.7%), leucocitosis en 26 enfermos (41.9%), trombocitopenia en 24 pacientes (38.7%). La asociación entre las anormalidades serológicas y los síntomas sistémicos fue significativa con un valor de p 0.003. Sin embargo la asociación entre anormalidades serológicas y los signos cardiacos ó embólicos no fue significativa.

Tabla 5. Anormalidades serológicas

Hallazgo	Frecuencia	Porcentaje
VSG > 20 mm/hr	26	41.9
Anemia normo-normo	24	38.7
Leucocitosis	26	41.9
Trombocitopenia	24	38.7

Las anormalidades electrocardiográficas estuvieron presentes en 26 pacientes, lo que representa el 42 % del total. Ver tabla 6. El crecimiento auricular izquierdo fue el hallazgo mas frecuente en el electrocardiograma. ($n = 16$, 25.8%). Los datos de crecimiento auricular derecho estuvieron presentes en 8 pacientes (12.9%), y el bloqueo completo de rama derecha del haz de his en 2 de ellos. Las arritmias auriculares (fibrilación auricular y flutter auricular) fueron raros. 9 pacientes (14.5%) tuvieron la primera y 2 presentaron la última. Un paciente presentó desnivel negativo del segmento ST, fue llevado a coronariografía donde se documentó embolo coronario a la descendente anterior.

Tabla 6. Anormalidades electrocardiográficas.

Hallazgo	Frecuencia	Porcentaje
CAI	16	25.8
CAD	8	12.9
BRDHH	2	3.2
Fibrilación auricular	9	14.5
Flutter auricular	2	3.2

La radiografía de tórax mostró anormalidades en 35 pacientes (56-5%). Como podemos apreciar en la tabla 7, los hallazgos más comunes fueron cardiomegalia en 17 (27.4 %), 27 pacientes (43.5%) presentaron datos radiológicos de hipertensión venocapilar pulmonar. La presencia de calcificación del tumor solo se presentó en 3 pacientes (4.8 %).

Tabla 7. Anormalidades en la radiografía de tórax.

Hallazgo	Frecuencia	Porcentaje
Cardiomegalia	17	27.4
HVCP	27	43.5
Calcificación del tumor	3	4.8

Hallazgos ecocardiográficos

La tabla 8 nos ilustra los hallazgos más importantes en el ecocardiograma. El sitio de origen más común fue la aurícula izquierda en 52 pacientes (82%), aurícula derecha 6 (9.5%), ventrículo izquierdo 2 (3.2%), ventrículo derecho 1 (1.6%), aurícula derecha y ventrículo izquierdo 1 (1.6%), 1 paciente presentó mixomas en las 4 cavidades. Todos los mixomas excepto 11 tuvieron pedículo adherido al septum interauricular. 5 mixomas auriculares izquierdos en la pared inferior del SIA. 2 mixomas de aurícula izquierda a la pared lateral del SIA. 2 mixomas de aurícula derecha tenían pedículo adherido a la pared inferior del SIA. Los mixomas localizados en el ventrículo derecho tenían pedículo en el tracto de salida del ventrículo derecho, uno de ellos con prolapso al tronco de la arteria pulmonar. Dos mixomas en el ventrículo izquierdo tenían adherencia a la pared lateral y 2 a la pared inferior. En cuanto a la forma del mixoma, 2 mixomas de AI y 2 de AD eran multilobulados. Todos excepto 4

de ellos (2 de AI y 2 de AD) tenían densidad heterogénea, (que correlacionaron con los hallazgos microscópicos de autopsia, zonas de hemorragia y necrosis).

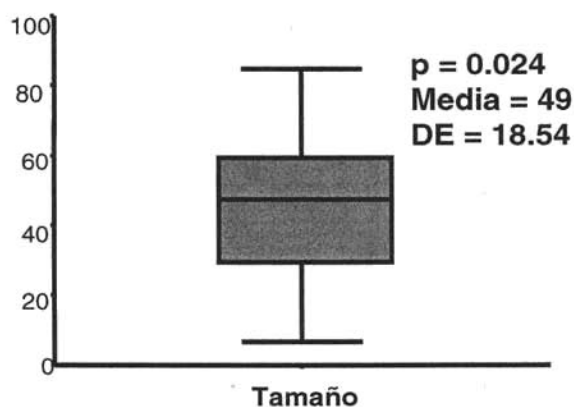
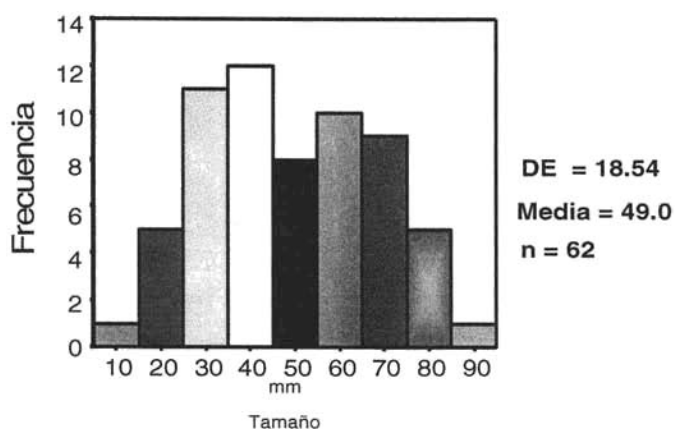
Todos los mixomas eran móviles, la movilidad y prolapso en los ventrículos variaban dependiendo del tamaño de los mixomas y de las características de su pedículo.

Todos los mixomas de la AI eran prolapsantes excepto 4. 3 mixomas de la AD prolapsaban al ventrículo derecho y 6 de ellos no prolapsaban. Los 4 mixomas del VI y 1 del VD no presentaron prolapso. Un mixoma del VD prolapsaba al tronco de la arteria pulmonar.

Tabla 8. Hallazgos ecocardiográficos

Hallazgo	Aurícula izquierda	Aurícula derecha	Ventrículo derecho	Ventrículo izquierdo
Pedículo	52	9	2	4
Fosa oval	45	7	0	0
PI SIA	5	2	0	0
PL SIA	2	0	0	0
TSVD	0	0	2	0
PI	0	0	0	2
PL	0	0	0	2
Lobulada	50	7	2	4
Multilobulada	2	2	0	0
Heterogénea	50	7	2	4
Homogénea	2	2	0	0
Prolapso	48	3	2	0
Movilidad	52	9	2	4

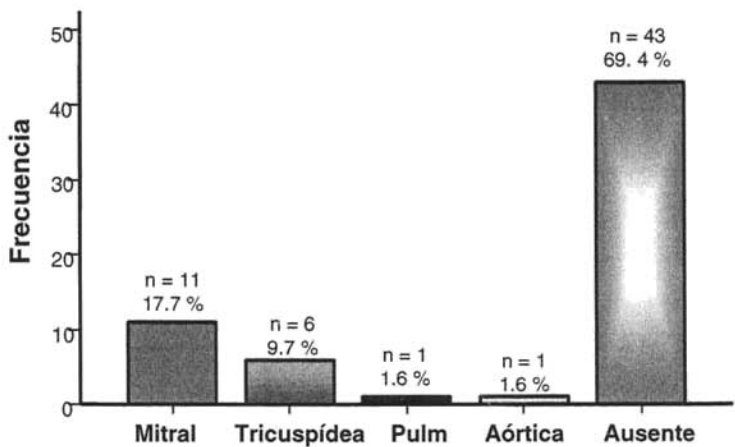
En cuanto a las dimensiones de los mixomas, las gráficas 8 y 9 demuestran el rango tamaño mínimo de 10 mm y máximo de 90 mm. Con una media de 49 mm y desviación estándar de 18.54. Hubo una pequeña infraestimación en cuanto al tamaño de los mixomas calculado por ecocardiografía cuando se compararon con los resultados histopatológicos.



Gráfica 8. Distribución de acuerdo al tamaño de los mixomas. Gráfica 9. Dimensiones del mixoma con DE.

Otro hallazgo importante en nuestra serie, fue la presencia de Insuficiencia Valvular. Por ecocardiograma bidimensional Doppler Continuo, Pulsado y Color , mediante técnica de PISSA encontramos que 11 pacientes con Mixoma Auricular Izquierdo

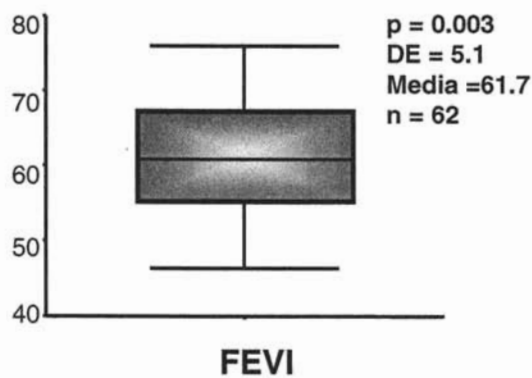
presentaban Insuficiencia Mitral. Como podemos apreciar en la gráfica 10, 6 de ellos con Insuficiencia Mitral de importante repercusión hemodinámica. 3 presentaban Insuficiencia Mitral Moderada, y 2 de ellos Insuficiencia Mitral Ligera. 4 pacientes con Mixoma Auricular Derecho presentaban Insuficiencia Tricuspídea la cual era moderada. 2 pacientes con Mixoma Auricular Izquierdo tenían Insuficiencia Mitral y Tricuspídea ambas ligeras. 1 paciente con Mixoma de Ventrículo Izquierdo presentó Insuficiencia Aórtica ligera y 1 paciente con Mixoma Ventricular Derecho con Insuficiencia Pulmonar ligera. Lo anterior tuvo impacto en la cirugía realizada y en la supervivencia a largo plazo como veremos más adelante.



Gráfica 10. Insuficiencia Valvular en pacientes con Mixomas Cardíacos.

Finalmente dentro de los hallazgos ecocardiográficos, vale la pena mencionar que la función sistólica ventricular izquierda en los pacientes estudiados se mantuvo en una media de 61.7, desviación estándar de 5.1. Como lo muestra la gráfica 11, seis

pacientes presentaron función ventricular izquierda menor de 50 %, y 4 pacientes con FEVI hasta del 80 %.

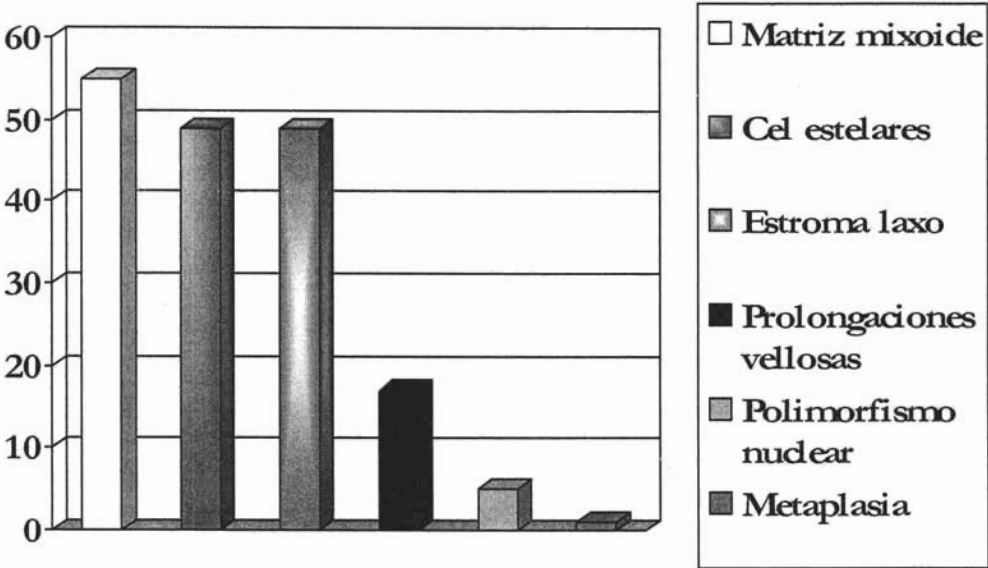


Gráfica 11. Función Sistólica Ventricular Izquierda en pacientes con Mixoma Cardíaco.

Hallazgos histopatológicos

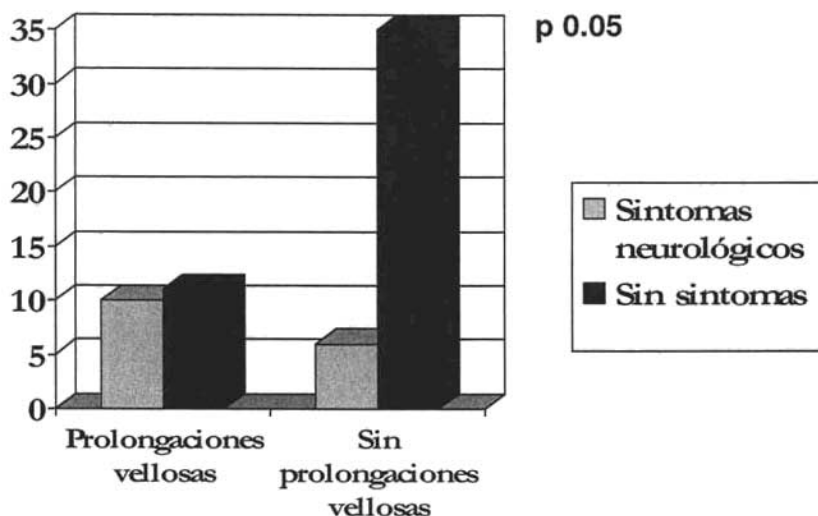
El diagnóstico histopatológico de los mixomas fue obtenido después de la resección tumoral en todos los casos, excepto en uno en el cual el diagnóstico fue obtenido por biopsia transoperatoria. Las dimensiones del mixoma mediante el estudio patológico fueron mas de 2 cm +/- 1.5 cm con respecto a lo reportado en el ecocardiograma. Macroscópicamente se encontró un peso de los mixomas de 1 a 180 gr (media de 37 gr). En nuestra serie el 99 % eran pediculados. La superficie de los mixomas fue estudiada en todos los pacientes, 48 de ellos tenían superficie lisa, 14 tenían superficie vellosa con prolongaciones papilares.

Los hallazgos histopatológicos, como se demuestra en la gráfica 12, fueron la presencia de células estelares en 49 pacientes, envueltas en estroma laxo en 49 y rica en matriz mixoide en 55 del total de la muestra. 14 presentaron prolongaciones vellosas, 4 con polimorfismo nuclear y 1 de ellos presentó metaplasia ósea.



Gráfica 12. Hallazgos histopatológicos más comunes de los mixomas cardiacos.

Cuando nosotros realizamos la asociación entre los síntomas de presentación y los hallazgos histopatológicos, como lo muestra la gráfica 13, la ausencia de prolongaciones vellosas se correlaciona importantemente con la ausencia de síntomas neurológicos, alcanzando un valor predictivo negativo significativo. Esto adquiere importancia ya que sugiere que existen hallazgos histopatológicos que aunque no son comunes, cuando se presentan es muy probable que los pacientes hallan presentado datos neurológicos como principales manifestaciones de mixomas.



Gráfica 13. Correlación de síntomas neurológicos y hallazgos histopatológicos

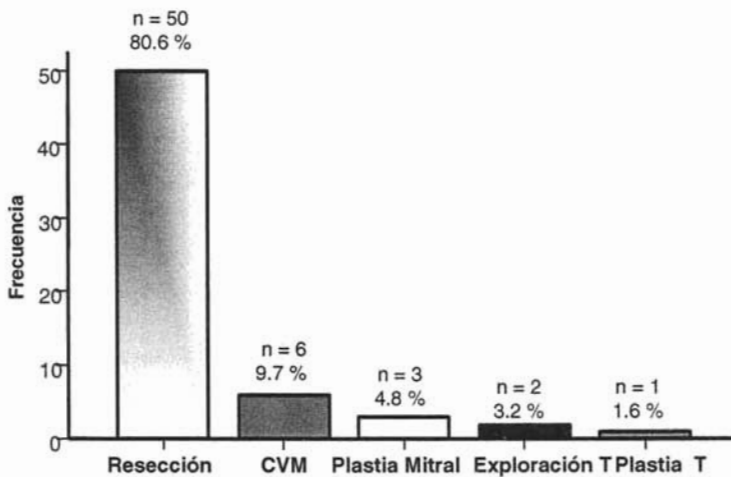
La tabla 8 nos ilustra mejor esta correlación, vemos que el valor predictivo negativo de estos hallazgos alcanza el 76.1 %, con una p de 0.05 por prueba exacta de Fischer.

Síntomas neurológicos * Prolongaciones vellosas			
		Prolongaciones vellosas	
		Presente	Ausente
Síntomas neurológicos	Presente	10 62.5%	6 37.5%
	Ausente	11 23.9%	35 76.1%
Total		21 33.9%	41 66.1%
		Total	
		62 100.0%	

Tabla 8. Correlación síntomas neurológicos y hallazgos patológicos.

Tratamiento quirúrgico

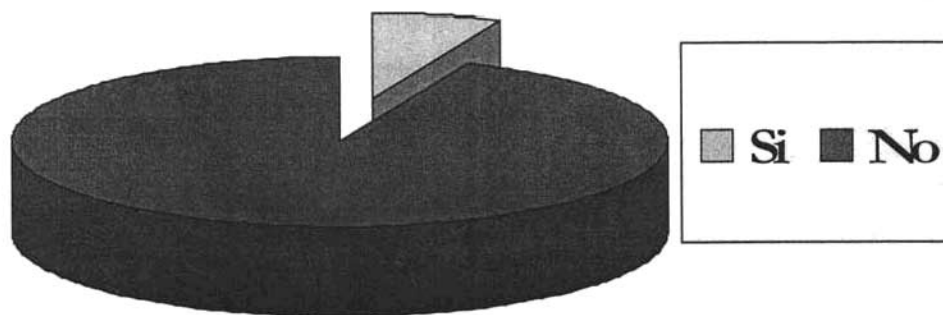
Todos los pacientes fueron llevados a cirugía. Tres pacientes (4.8%) murieron en el transoperatorio. Un paciente murió en su segunda cirugía después de 3 años de recidiva. Como lo demuestra la gráfica 14, 50 pacientes (80.6%) fueron llevados a resección del mixoma. Destaca en forma importante que a 6 pacientes (9.7%) se les realizó además Cambio Valvular Mitral, a 4 de ellos por prótesis mecánica, y 2 de ellos prótesis biológica. 3 pacientes (4.8%) fueron llevados a Plastia Mitral, 2 (3.2%) a Exploración Tricuspídea y a 1 de ellos (1.6%) se le realizó resección de mixoma auricular derecho y Plastia Tricuspídea.



Gráfica 14. Cirugía realizada a los pacientes con mixoma cardíaco.

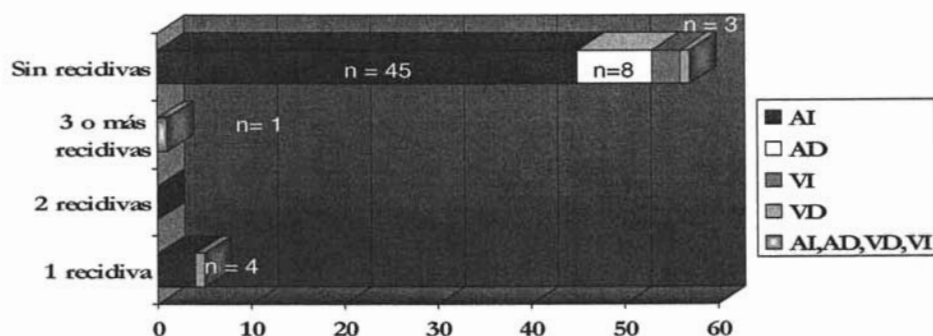
Complejo de Carney

En nuestro Instituto Nacional de Cardiología, hemos encontrado que 4 pacientes son portadores de Complejo de Carney, confirmado por estudio genético, como se muestra en la gráfica 15, en 2 de ellos se realizó el seguimiento ecocardiográfico a sus familias y se documentó asociación familiar en ambos. Una paciente con CCN fue portadora de 4 mixomas en las 4 cavidades, fue llevada con éxito a cirugía de resección de mixomas en 1993. Después de 7 años de sobrevida, presentó la primera recidiva, con mixomas nuevamente en las 4 cavidades y en sitios de implantación diferentes a los primeros. La segunda cirugía fue un éxito. En este momento se inicio la búsqueda intencionada en sus hijos y se encontró que dos de ellos son portadores de mixomas, el menor de 9 años con mixoma cutáneo en escroto y parpado superior que fueron extirpados exitosamente. El mayor de 11 años se detectó mixoma cardíaco auricular izquierdo que fue resecado con éxito. En el 2003 nuevamente esta enferma presentó la 2ª recidiva tumoral y fue llevada a 3er cirugía, se realizó la resección de los mixomas sin complicaciones.



Recidiva tumoral

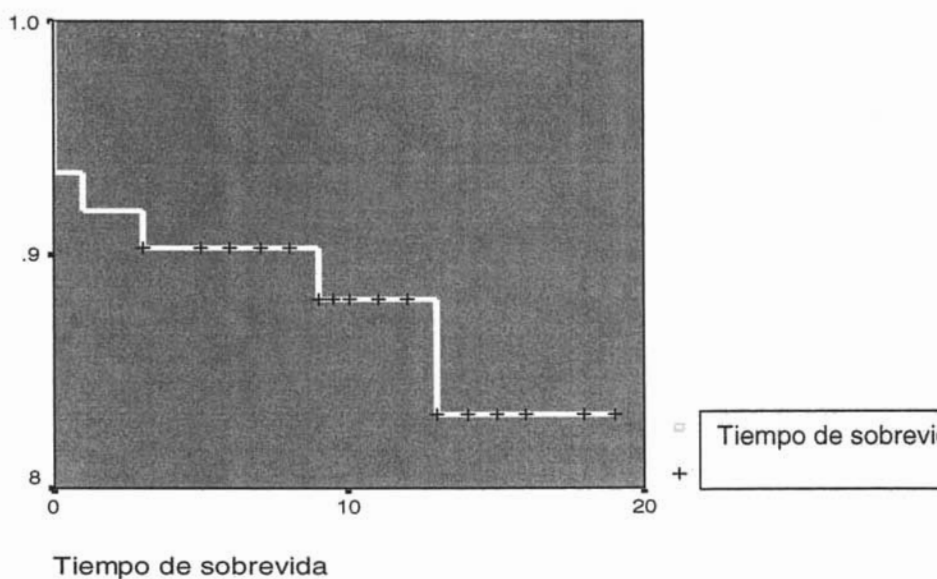
Durante el curso postoperatorio de los pacientes, como lo muestra la gráfica 15, 45 con mixomas de aurícula izquierda no presentaron recidivas en 20 años de seguimiento, 4 pacientes de ese mismo grupo presentaron recidiva tumoral. 8 pacientes del grupo de mixoma de aurícula derecha no presentaron recidivas. Una paciente con mixoma en las 4 cavidades presento 3 recidivas. Esta paciente como veremos mas adelante reunió criterios para Complejo de Carney, como parte del estudio se realizo la búsqueda intencionada de mixomas en la familia, se encontró que dos de sus hijos también eran portadores de mixomas, el menor de 8 años presentó mixoma cutáneo de localización en escroto, y el mayor de 11 años presentó mixoma auricular izquierdo. Un paciente con mixoma en el Ventrículo Derecho presento una recidiva tumoral.



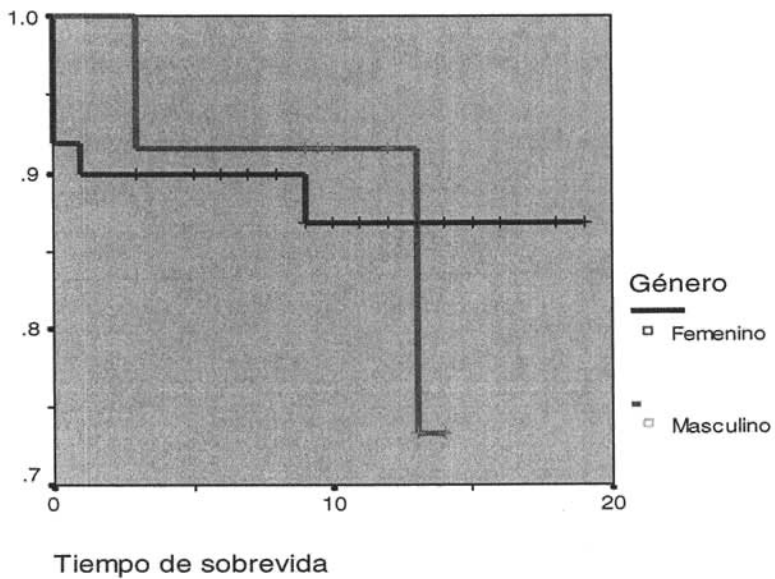
Gráfica 15. Recidiva tumoral en pacientes con mixomas cardiacos.

Seguimiento y sobrevida

En el análisis de sobrevida a 20 años de seguimiento de nuestros pacientes, por medio de las curvas de Kaplan- Meier, podemos apreciar que 16 pacientes fueron perdidos durante el seguimiento, en la gráfica se demuestran por cruces negros. 6 pacientes fallecieron durante el seguimiento, 3 de ellos durante el transoperatorio, 1 de ellos en el postoperatorio temprano, un paciente murió en la segunda cirugía de resección de mixoma, este paciente era portador de Complejo de Carney, y durante el seguimiento se demostró recidiva tumoral. Una mujer murió después de 11 años de la cirugía, a causa de sobreanticoagulación, esta enferma era portadora de prótesis mecánica mitral.



La curva de Kaplan Meier ajustada a sexo nos muestra que los pacientes del sexo masculino durante el seguimiento presentan mayor mortalidad que el sexo femenino. Los datos mencionados tuvieron significancia estadística con una p menor de 0.01. Nos parece interesante ya que ningún estudio previo había demostrado lo anterior.



DISCUSION

Antes del uso clínico del ecocardiograma, en un periodo de 50 años de seguimiento en el Hospital de Baltimore, Johns Hopkins describió solo 24 pacientes. En otras publicaciones, 56 casos de mixomas cardiacos fueron recolectados de la literatura, y de ellos solo 23 fueron descubiertos en vida por medio de angiografía. En la serie de casos de la Clínica Mayo, durante un periodo de 20 años de seguimiento, 40 pacientes fueron analizados, y en 21 casos el diagnóstico fue hecho por ecocardiografía. En la serie de Kewal Goswami, en el Instituto de la India, se analizaron 53 casos de mixomas cardiacos, y en solo 40 casos se demostró mixoma auricular izquierdo. La serie más grande hasta ahora publicada es la de Laurente Pinede, en el Hospital de Pradel, Francia, 112 casos de mixoma auricular izquierdo en un periodo de 40 años de seguimiento.

Nosotros reportamos una serie de 62 pacientes consecutivos en 20 años de revisión, encontramos una relación 5:1 mujer a hombre, lo cual fue consistente con otros estudios, en los cuales vario de 4:1 a 3:1. Este predominio por el sexo femenino no tiene explicación, pero se ha atribuido a la influencia hormonal. Los mixomas pueden ocurrir en todas las edades pero son más frecuentes entre la 3ª y 5ª década de la vida. En nuestra serie de pacientes encontramos que la media de edad fue de 38 +/- 2 años.

Las características clínicas de los mixomas son determinadas por su localización, tamaño y movilidad. No existen signos y síntomas patognomónicos que sugieran la presencia de mixomas. En una minoría de casos los pacientes se encontraban asintomáticos en el momento del diagnóstico, en nuestro grupo 8 se encontraban con esta condición. Sin embargo no encontramos asociación significativa entre el tamaño

del tumor, contrariamente a la serie de Nomeir y colaboradores, donde el tamaño menor de 5 cm se asoció a síntomas embólicos. El problema clínico más frecuente que encontramos, fue relacionado a la obstrucción del flujo sanguíneo manifestado como falla cardíaca. Los fenómenos embólicos fueron encontrados en 16 pacientes, 15 de ellos presentaron embolismo cerebral. La incidencia de fenómenos embólicos periféricos fue de 5.5 % en nuestra serie. Comparativamente con lo publicado por Silverman y Joseph que reportaron incidencias de fenómenos embólicos periféricos de hasta el 33 %.

Los mixomas cardíacos son los únicos tumores cardíacos que simulan una gran variedad de enfermedades cardiovasculares, por la variedad de síntomas clínicos que presentan. En este punto es importante comentar que los síntomas constitucionales que frecuentemente presentan los pacientes, a menudo son explicados por enfermedades autoinmunes. De nuestro grupo de enfermos, encontramos asociación entre síntomas constitucionales y síntomas cardíacos, con una $p = 0.001$, lo que nos hace concluir que cuando encontremos síntomas cardíacos, debemos buscar intencionadamente síntomas sistémicos, ya que en el 97% de los casos estos van a estar presentes. Este hallazgo no ha sido reportado en los estudios publicados hasta el momento.

Los hallazgos de laboratorio más frecuentes encontrados en los pacientes con mixomas cardíacos fueron inespecíficos, incluyendo VSG incrementada, anemia, leucocitosis y trombocitopenia. Hallazgos similares a los nuestros fueron publicados previamente por Sutton y colaboradores. Desafortunadamente, todas las anormalidades de laboratorio tienen poco valor diagnóstico.

El electrocardiograma tampoco resulta de valor diagnóstico, ya que algunas anormalidades hemodinámicas presentes en los mixomas son similares a cierto tipo de enfermedades de la válvula mitral ó tricuspídea. La mayoría de nuestros pacientes se encontraban en ritmo sinusal (51/62, 82.2 %). Lo anterior tiene enorme connotación ya que sí bien algunas enfermedades cardiovasculares producen la misma sintomatología que los mixomas, generalmente se acompañan de fibrilación auricular, lo cual debe alertar al cardiólogo para la sospecha diagnóstica.

Los hallazgos en la radiografía de tórax también fueron inespecíficos, en nuestra serie, 27 pacientes (43.5%) tenían datos de hipertensión venocapilar pulmonar, 17 pacientes (27.3%) tenían cardiomegalia.

En la serie publicada de Thomas y Wolf , el cateterismo cardíaco fue realizado en 14 pacientes. También reportaron 10 complicaciones asociadas al cateterismo, por lo que en la actualidad, la indicación de coronario grafía esta muy limitada. En nuestra serie solo un paciente fue llevado a coronario grafía de urgencia, por la sospecha de Infarto Agudo del Miocardio, durante la ventriculografía se encontró como hallazgo mixoma de la aurícula izquierda y embolo en la arteria coronaria descendente anterior.

Con ecocardiograma bidimensional, la posición, forma y movilidad de los tumores fueron evaluados en forma retrospectiva. Nosotros consideramos este método como el de elección para la evaluación preoperatoria. Las características morfológicas de los mixomas, fueron evaluadas mediante el ecocardiograma transtorácico y nuestros hallazgos no difieren de lo reportado a la literatura. El 82% de nuestro grupo, presentaban mixomas en la aurícula izquierda. Solo 6 pacientes (9.5%) presentaron mixoma en la aurícula izquierda. Dos pacientes presentaron mixomas en el

ventrículo derecho (2.6%) y 4 pacientes (5.8%) en el ventrículo izquierdo. Una paciente presento mixomas en las 4 cavidades (1.6%).

Algunos autores han asociado enfermedad valvular intrínseca con la presencia de mixoma auricular izquierdo y/o derecho. De hecho se ha propuesto el termino de "arrastre por el tumor" a la afección valvular concomitante. Lo anterior va de la mano con los hallazgos de insuficiencia valvular.

Nos parece interesante ya que existen solo 2 series publicadas de pacientes con incompetencia valvular asociada a mixomas. En nuestra serie encontramos que 11 pacientes tenían Insuficiencia Mitral, 6 pacientes Insuficiencia Tricuspídea. Lo anterior tuvo traducción quirúrgica y pronostica. A 6 pacientes les fue resecado el mixoma y además se les realizó reemplazo valvular mitral, a 3 pacientes se les realizó plastia mitral y resección del mixoma. 2 pacientes se les realizó Plastia Tricuspídea y resección de mixoma de aurícula derecha. No encontramos un estudio publicado con hallazgos quirúrgicos similares a los nuestros y esto debe tomarse en consideración en un futuro por las implicaciones pronosticas. Aunque en nuestra serie el reemplazo valvular mitral no modificó la sobrevida, se debe tener presente la indicación precisa del reemplazo valvular.

Los hallazgos histopatológicos mas comunes en nuestra serie concuerdan con otros estudios publicados, sin embargo nos parece importante la correlación que encontramos de síntomas neurológicos y la presencia de prolongaciones vellosas, que no encontramos en estudios previos.

Los mixomas cardiacos generalmente ocurren esporádicamente, pero los mixomas familiares también han sido descritos. La recidiva tumoral varia en rangos de 5 a 14%, nuestras recidivas fueron del 6 %. Encontramos que el tiempo de recidivas

oscilo entre 1 – 3 años. La causa de las recidivas aún es tema que no esta del todo aclarado. En nuestra serie el Complejo de Carney estuvo presente en 4 pacientes, 2 de ellos presentaron más de 2 recidivas tumorales, lo anterior concuerda con lo publicado en otras series. Durante el seguimiento de los pacientes a 20 años, 6 fallecieron, 3 de ellos durante la cirugía y 1 en el postoperatorio inmediato. Solo un paciente murió después de 15 años de seguimiento y se atribuyó a sobreanticoagulación.

Reconocemos las limitaciones que nuestro trabajo tiene al ser un estudio retrospectivo pero así también resaltamos la importancia del mismo; ya que no existe al momento actual ningún estudio que muestre nuestros hallazgos: perfil clínico y ecocardiográfico de los mixomas cardíacos. Sin lugar a dudas, nos queda el compromiso y la inquietud de realizar un estudio prospectivo, con implicaciones genéticas que nos permita hacer conclusiones de mayor magnitud en el futuro.

CONCLUSIONES

La prevalencia de los Mixomas Cardíacos en nuestro Instituto es de 0.0028 %. La incidencia anual es de 3.4 mixomas/año la cual es similar a la de otras series publicadas. Los mixomas cardíacos son raramente diagnosticados clínicamente y la mayoría de ellos simulan otras enfermedades cardiovasculares, por lo que se requiere un alto índice de sospecha para el diagnóstico temprano y correcto, especialmente en aquellos pacientes en ritmo sinusal con hallazgos clínicos sugestivos de enfermedad valvular mitral ó con historia de embolismo sin manifestaciones cardiacas.

El ecocardiograma bidimensional es un método no invasivo que hoy por hoy sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de los mixomas cardiacos. La cirugía debe ser llevada a cabo en forma segura en base a los hallazgos ecocardiográficos. El cateterismo cardiaco y la angiografía son innecesarios y solo debe ser usada cuando se sospecha enfermedad coronaria asociada. Los mixomas esporádicos de la aurícula izquierda son los mas frecuentes. Los mixomas múltiples se presentan con asociación familiar y el seguimiento clínico y ecocardiográfico es indispensable en este grupo de enfermos. En nuestra experiencia la recidiva tumoral después de la cirugía en los mixomas esporádicos fue menor del 3.6%, sin embargo fue mayor que lo publicado por otras series. Nuestras observaciones también sugieren que el diagnóstico ecocardiográfico de Insuficiencia Valvular asociada a mixoma debe realizarse con cautela, ya que esto puede tener implicaciones terapéuticas y por lo tanto pronosticas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Reynen K. Cardiac Myxomas. *N Engl J Med* 1995;81:1610-23.
2. Guadalajara Boo J. F., Ed: *Cardiología*. México D. F. Méndez Hermanos. 5ª Edición. 2003;825-841.
3. Huerta D., Guadalajara Boo J. F., *Ecocardiografía bidimensional*. CECSA 1985; 207-211.
4. Núñez D, Rendon P, Urrutia R. Cuatro Casos de Mixoma Cardíaco. *Acta Médica* 1984;20:33-41.
5. Heath D. Pathology of cardiac tumors. *Am J Cardiol* 1998;21:315-327.
6. Wold LE, Lie JT. Cardiac myxomas: a clinicopathologic profile. *Am J Pathol* 1997;101:219-240.
7. McAllister HA Jr, Fenoglio Jr. Tumors of the cardiovascular system. *Atlas of tumor pathology*. 2nd series. Fascicle 15. Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology, 1998:1-20.
8. Griffiths GC. A review of primary tumors of the heart. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;7:465-479.
9. Silverman NA. Primary cardiac tumors. *Ann Surg* 1990;191:127-138.
10. King TW. On simple vascular growths in the left auricle of the heart. *Lancet* 1995;2:428-429.
11. Goldberg HP, Glenn F, Dotter CT, Steinberg I. Myxoma of the left atrium: diagnosis made during life with operative and postmortem findings. *Circulation* 1952;6:762-767.
12. Goswami K, Shrivastava S, Cardiac Myxomas: Clinical and echocardiographic profile. *Journal of Cardiol* 1998;63:251-259.

13. Larsson MD, Lepore MD, Atrial myxomas: Results of 25 year's experience and review of the literature. *Surgery* 1990;105:695-8.
14. Alfaro Gomez F, Careaga RG, Tumores cardíacos. Experiencia de 16 años en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. *Arch Inst Cardiol Mex* 2003;71:179-185.
15. Mohsen NA, Watts EL, Intracardiac Myxomas: Twenty-year Echocardiographic Experience With Review of the Literature. *J Am Soc Echo* 1989;2:139-50.
16. Fang BR, Chiang CW, Cardiac Myxoma – clinical experience in 24 patients. *International Journal of Cardiology* 1990;29:335-341.
17. Laurent P, Duhat P, Clinical Presentation of Left Atrial Cardiac Myxoma. *Chest* 1997;23:890-903.
18. Pucci A, Gagliardotto P, Histopathologic and clinical characterization of Cardiac Myxoma: Review of 53 cases from a single institution. *Am Heart J* 2000;140:134-138.
19. Shimono T, Shigeyuki MD, Using Gross Anatomic Tumor Types to Determine Clinical Features and Coronary Angiographic Findings. *Chest* 1995;107:674-79.
20. Shinfeld A, Katsumata T, Recurrent Cardiac Myxoma: Seeding or Multifocal Disease ?. *Ann Thorac Surg* 1998;66:285-288.
21. Watarida S, Katsuyama k, Myxoma of the Aortic Valve. *Ann Thorac Surg* 1997;63:234-236.
22. Ullah W, McGovern R, Natural history of an Atrial myxoma. *Age and Ageing* 2005;34:186-188.
23. Markel ML, Waller BF, Cardiac Myxoma: a review. *Medicine* 1990;66:114-125.

24. Guardiola T, Horton E, Cardiac Myxoma. *Cancer Genetics and Cytogenetics* 2004;148:145-147.
25. Dermott MS, Werermowicz SD, Clinicopathologic Study and DNA Analysis of 37 Cardiac Myxomas. *Chest* 2003;123:1239-1246.
26. Anthony DH, Clifford W, Sex Distribution in Cardiac Myxomas. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;20:231-240.
27. Suvarna SK, Royds JA, The Nature of the Cardiac Myxoma. *International Journal of Cardiology* 1996;57:211-216.
28. Pérez IL, Castro R, Diagnosis and Treatment of Cardiac Myxomas by Transesophageal Echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:13-21.
29. Rourke FO, Dean N, Atrial Myxoma as a Cause of Stroke: Case Report and Discussion. *CMAJ* 2003;10:1049-1060.
30. Veugelers M, St John Sutton MG, Mercier L-A, Giuliani ER, Lie JT. Atrial myxomas: a review of clinical experience in 40 patients. *Mayo Clin Proc* 1990;55:371-376.
31. Peters MN, Hall RJ, Cooley DA, Leachman RD, Garcia E. The clinical syndrome of atrial myxoma. *JAMA* 1974;230:695-701.
32. Prichard RW. Tumors of the heart: review of the subject and report of one hundred and fifty cases. *Arch Pathol* 1991;51:98-128.
33. Goodwin JF. Diagnosis of left atrial myxoma. *Lancet* 1993;1:464-468.
34. Bulkley BH, Hutchins GM. Atrial myxomas: a fifty year review. *Am Heart J* 1999;97:639-643.
35. Livi U, Bortolotti U, Milano A, et al. Cardiac myxomas: results of 14 years' experience. *Thorac Cardiovasc Surg* 1994;32:143-147.

36. Salcedo EE, Kenneth FV, Echocardiographic Findings in 25 Patients With Left Atrial Myxoma. *J Am Coll Cardiol* 1993;1:1162-1166.
37. Fike EF, James B, Primary Cardiac Tumors: Experience with 30 consecutives Patients Since the Introduction of Two-Dimensional Echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1995;5:1465-73.
38. Erdmenger J, Vázquez C, Valor de la Ecocardiografía en el diagnóstico contemporáneo de tumores cardíacos primarios en pediatría. *Arch Cardiol Méx* 2005;75:154-158.
39. Bortolotti U, Giuseppe M, Surgical Excision of Intracardiac Myxomas: A 20 Year Follow-up. *Ann Thorac Surg* 1990;49:449-53.
40. Martin G, Sutton J, Atrial Myxomas. A Review of Clinical Experience in 40 Patients. *Mayo Clin Proc* 1990 55:371-376.
41. Pack SD, Lawrence S, Genetic and Histologic Studies of Somatomammotropic Pituitary Tumors in Patients with the "Complex of Spotty Skin Pigmentation, Myxomas, Endocrine Overactivity and Schwannomas" (Carney Complex). *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2860-3865.
42. Veugelers M, Versan M, Mutation of Perinatal Myosin Heavy Chain Associated with a Carney Complex Variant. *N Engl J Med* 2004;35:460-9.
43. Stratakis C, Kirschner LS, Clinical and Molecular Features of the Carney Complex: Diagnostic Criteria and Recommendations for Patient Evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4041-4046.
44. Casey M, Mah BA, Identification of a Novel Genetic Locus for Familial Cardiac Myxomas and Carney Complex. *Circulation*;98:2560-2566.

45. Stratakis C, Kirschner LW, Carney Complex, Peutz-Jeghers Syndrome, Cowden Disease and Bannayan-Zohana Syndrome Share Cutaneous and Endocrine Manifestations, But Not Genetic Loci. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2972-76.
46. Stratakis C, Carney A, Synaptophysin Immunoreactivity in Primary Pigmented Nodular Adrenocortical Disease: Neuroendocrine Properties of Tumors Associated with Carney Complex. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1128-1130.
47. Stratakis C, Carney A, Carney Complex, a Familial Multiple Neoplasia and Lentiginosis Syndrome. *J Clin Invest* 1996;97:699-705.
48. Casey M, Vaughan CJ, Mutations in the protein kinase A α 1 regulatory subunit cause familial cardiac myxomas and Carney Complex. *J Clin Invest* 2000;106:R31-R38.
49. Stratakis C, Jenkins RB, Cytogenetic and Microsatellite Alterations in Tumors from Patients with the Syndrome of Myxomas, Spotty Skin Pigmentation, and Endocrine Overactivity (Carney Complex). *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3607-3614.
50. Powers JC, Falkoff M, Heinle RA, et al. Familial cardiac myxoma: emphasis on unusual clinical manifestations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;77:782-788.
51. Carney JA, Hruska LS, Beauchamp GD, Gordon H. Dominant inheritance of the complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. *Mayo Clin Proc* 1986;61:165-172.
52. McCarthy PM, Piehler JM, Schaff HV, et al. The significance of multiple, recurrent, and "complex" cardiac myxomas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91:389-396.

53. Martin LW, Wasserman AG, Goldstein H, Steinberg JS, Mills M, Katz RJ. Multiple cardiac myxomas with multiple recurrences: unusual presentation of a "benign" tumor. *Ann Thorac Surg* 1987;44:77-78.
54. Lie JT. The identity and histogenesis of cardiac myxomas: a controversy put to rest. *Arch Pathol Lab Med* 1989;113:724-726.
55. Malekzadeh S, Roberts WC. Growth rate of left atrial myxoma. *Am J Cardiol* 1989;64:1075-1076.
56. Roudaut R, Gosse P, Dallocchio M. Rapid growth of a left atrial myxoma shown by echocardiography. *Br Heart J* 1987;58:413-416.
57. 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.
58. Lane GE, Kapples EJ, Thompson RC, Grinton SF, Finck SJ. Quiescent left atrial myxoma. *Am Heart J* 1994;127:1629-1631.
59. Read RC, White HJ, Murphy ML, Williams D, Sun CN, Flanagan WH. The malignant potentiality of left atrial myxoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974;68:857-868.
60. Markel ML, Armstrong WF, Waller BF, Mahomed Y. Left atrial myxoma with multicentric recurrence and evidence of metastases. *Am Heart J* 1986;111:409-411.
61. Diflo T, Cantelmo NL, Haudenschild CC, Watkins MT. Atrial myxoma with remote metastasis: case report and review of the literature. *Surgery* 1992;111:352-356

62. Wada A, Kanda T, Hayashi R, Imai S, Suzuki T, Murata K. Cardiac myxoma metastasized to the brain: potential role of endogenous interleukin-6. *Cardiology* 1993;83:208-211.
63. Lazarides DP. Atrial myxomas. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1985;26:364-364.abstract
64. Aldridge HE, Greenwood WF. Myxoma of the left atrium. *Br Heart J* 1960;22:189-200.
65. Krikler DM, Rode J, Davies MJ, Woolf N, Moss E. Atrial myxoma: a tumour in search of its origins. *Br Heart J* 1992;67:89-91.
66. Goodwin JF. The spectrum of cardiac tumors. *Am J Cardiol* 1968;21:307-314.
67. Greenwood WF. Profile of atrial myxoma. *Am J Cardiol* 1968;21:367-375.
68. Wrisley D, Rosenberg J, Giambartolomei A, Levy I, Turiello C, Antonini T. Left ventricular myxoma discovered incidentally by echocardiography. *Am Heart J* 1991;121:1554-1555.
69. Rath S, Har-Zahav Y, Battler A, Agranat O, Neufeld HN. Coronary arterial embolus from left atrial myxoma. *Am J Cardiol* 1994;54:1392-1393.
70. Poole GV Jr, Breyer RH, Holliday RH, et al. Tumors of the heart: surgical considerations. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1998;25:5-11.
71. Quijano Pitman F, Carrillo JM. Mixoma de la aurícula izquierda. Informe del primer caso operado con éxito en México. *Arch Inst Cardiol Mex* 1967;37:541-545.
72. Careaga Reyna G, Ramírez Costa S. Mixoma de aurícula izquierda y Cardiopatía Isquémica. Informe de un caso. *Gac Med Mex* 2000;136:601-604.

73. González A, Altieri PI, Márquez E, Cox RA, Castillo M. Massive pulmonary embolism associated with a right ventricular myxoma. *Am J Med* 1980;69:795-798.
74. Sannerstedt R, Varnauskas E, Paulin S, Linder E, Ljunggren H, Werkö L. Right atrial myxoma: report of a case and review of the literature. *Am Heart J* 1962;64:243-254.
75. Panidis IP, Kotler MN, Mintz GS, Ross J. Clinical and echocardiographic features of right atrial masses. *Am Heart J* 1984;107:745-758.
76. Kaufmann G, Rutishauser W, Hegglin R. Heart sounds in atrial tumors. *Am J Cardiol* 1961;8:350-357.
77. Wittenstein GJ, Grow JB, Hoffman MS, Gensini GG, Denst J. "Myxoma" of the left atrium simulating pure mitral insufficiency: report of a case with successful removal. *Surgery* 1959;45:981-991.
78. Cohen AI, McIntosh HD, Orgain ES. The mimetic nature of left atrial myxomas: report of a case presenting as a severe systemic illness and simulating massive mitral insufficiency at cardiac catheterization. *Am J Cardiol* 1963;11:802-807.
79. Huston KA, Combs JJ Jr, Lie JT, Giuliani ER. Left atrial myxoma simulating peripheral vasculitis. *Mayo Clin Proc* 1978;53:752-756.
80. Kaminsky ME, Ehlers KH, Engle MA, Klein AA, Levin AR, Subramanian VA. Atrial myxoma mimicking a collagen disorder. *Chest* 1979;75:93-95.
81. Thomas MH. Myxoma masquerading as polyarteritis nodosa. *J Rheumatol* 1981;8:133-137.

82. Fitzpatrick AP, Lanham JG, Doyle DV. Cardiac tumours simulating collagen vascular disease. *Br Heart J* 1986;55:592-595.
83. Fang B-R, Chiang C-W, Hung J-S, Lee Y-S, Chang C-S. Cardiac myxoma -- clinical experience in 24 patients. *Int J Cardiol* 1990;29:335-341.
84. Burns ER, Schulman IC, Murphy MJ Jr. Hematologic manifestations and etiology of atrial myxoma. *Am J Med Sci* 1982;284:17-22.
85. Levinson JP, Kincaid OW. Myxoma of the right atrium associated with polycythemia: report of successful excision. *N Engl J Med* 1961;264:1187-1192.
86. Saji T, Yanagawa E, Matsuura H, et al. Increased serum interleukin-6 in cardiac myxoma. *Am Heart J* 1991;122:579-580.
87. Seino Y, Ikeda U, Shimada K. Increased expression of interleukin 6 mRNA in cardiac myxomas. *Br Heart J* 1993;69:565-567.
88. Obeid AI, Marvasti M, Parker F, Rosenberg J. Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography in diagnosis of left atrial myxoma. *Am J Cardiol* 1989;63:1006-1008.
89. Mügge A, Daniel WG, Haverich A, Lichtlen PR. Diagnosis of noninfective cardiac mass lesions by two-dimensional echocardiography: comparison of the transthoracic and transesophageal approaches. *Circulation* 1991;83:70-78.
90. 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;14:1223-1228.
91. Gross BH, Glazer GM, Francis IR. CT of intracardiac and intrapericardial masses. *AJR Am J Roentgenol* 1983;140:903-907.

92. DePace NL, Soulen RL, Kotler MN, Mintz GS. Two dimensional echocardiographic detection of intraatrial masses. *Am J Cardiol* 1981;48:954-960.
93. Pindyck F, Peirce EC II, Baron MG, Lukban SB. Embolization of left atrial myxoma after transseptal cardiac catheterization. *Am J Cardiol* 1972;30:569-571.
94. Cardiac masses. In: Feigenbaum H. *Echocardiography*. 5th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994:589-629.
95. Pasternak RC, Cannom DS, Cohen LS. Echocardiographic diagnosis of large fungal verruca attached to mitral valve. *Br Heart J* 1976;38:1209-1212.
96. Smith AJ, Panidis IP, Berger S, Gonzales R. Large atrial septal aneurysm mimicking a cystic right atrial mass. *Am Heart J* 1990;120:714-716.
97. Yeoh JK, Appelbe AF, Martin RP. Atrial septal aneurysm mimicking a right atrial mass on transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol* 1991;68:827-828.
98. Gertner E, Leatherman JW. Intracardiac mural thrombus mimicking atrial myxoma in the antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1992;19:1293-1298.
99. Thomas KE, Winchel CP, Varco RL. Diagnostic and surgical aspects of left atrial tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967;53:535-548.
100. Gerbode F, Kerth WJ, Hill JD. Surgical management of tumors of the heart. *Surgery* 2001;61:94-101.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

- 101.Dein JR, Frist WH, Stinson EB, et al. Primary cardiac neoplasms: early and late results of surgical treatment in 42 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1987;93:502-511.
- 102.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;86:601-607.
- 103.Waller DA, Ettles DF, Saunders NR, Williams G. Recurrent cardiac myxoma: the surgical implications of two distinct groups of patients. Thorac Cardiovasc Surg 1999;37:226-230.
- 104.Cleveland DC, Westaby S, Karp RB. Treatment of intra-atrial cardiac tumors. JAMA 2003;249:2799-2802.

Hoja de recolección de datos

Nombre: _____
 Registro: _____
 Edad: _____ Sexo: _____
 Fecha de Nacimiento: _____
 Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

- Historia de familiares directos con mixoma u otras neoplasias intracardiacas ()
- Historia de lentiginosis cutánea ()
- Síndrome de Cushing ()
- Otras enfermedades asociadas ()

Presentación clínica

Disnea	Si ()	No ()
Disnea Paroxística nocturna	Si ()	No ()
Ortopnea	Si ()	No ()
Falla cardíaca	Si ()	No ()
Síncope	Si ()	No ()
Otros		

Signos sistémicos

Fiebre	Si ()	No ()
Perdida ponderal:	Si ()	No ()
Astenia:	Si ()	No ()
Otros _____		

Signos embólicos

1 embolo	Si ()	No ()
2 ó mas embolos	Si ()	No ()
Embolos cerebrales:	Si ()	No ()
Embolos periféricos	Si ()	No ()
Otros _____		

Signos neurológicos

Déficit neurológico	Si ()	No ()
Vertigo, epilepsia, coma etc.	Si ()	No ()

Otros _____

Hallazgos a la Exploración Física

Soplo sistólico	Si ()	No ()
Soplo diastólico	Si ()	No ()
Otros		

Anormalidades de laboratorio

Anemia	Si ()	No ()
Leucocitosis o trombocitopenia	Si ()	No ()
Velocidad de Sedimentación Globular aumentada	Si ()	No ()

Hallazgos ecocardiográficos

Masa única	_____
Localización	_____
Forma	_____
Tamaño	_____
Recidivante	_____

Hallazgos histopatológicos

No pieza _____
 Reporte histopatológico: _____

Fecha y hora de defunción: _____

Elaboró: _____