



ORIGINAL

Manifestaciones neurológicas de los mixomas cardíacos. Experiencia en un centro de referencia

J. Pérez Andreu^a, G. Parrilla^{b,*}, J.M. Arribas^a, B. García-Villalba^b, J.J. Lucas^a,
M. García Navarro^c, F. Marín^c, F. Gutierrez^a y A. Moreno^b

^a Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

^b Servicio de Neurología y Sección de Neurorradiología Intervencionista (Servicio de Radiología), Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

^c Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

Recibido el 9 de diciembre de 2012; aceptado el 26 de marzo de 2013

Accesible en línea el 14 de junio de 2013

PALABRAS CLAVE

Mixoma cardíaco;
Ictus;
Ataque isquémico
transitorio;
Ecocardiografía

Resumen

Introducción: El mixoma cardíaco es una causa poco frecuente pero importante de infarto cerebral en pacientes jóvenes. Existen pocas series de pacientes que analicen la frecuencia de las manifestaciones neurológicas en pacientes con mixoma y su presentación clínica.

Objetivo: Conocer las complicaciones neurológicas del mixoma cardíaco en nuestro hospital durante los últimos 28 años.

Pacientes y métodos: Revisión retrospectiva de las manifestaciones neurológicas de 36 pacientes operados de mixoma cardíaco con confirmación patológica en nuestro centro desde diciembre de 1983 hasta marzo del 2012.

Resultados: Ocho de los 36 pacientes con mixomas cardíacos (22%) intervenidos en nuestro centro presentaron clínica neurológica. El 50% eran mujeres y la edad media \pm desviación estándar de $52,4 \pm 11,6$ años. El síntoma neurológico más frecuente fue la hemiparesia de aparición brusca (63%). El ictus isquémico establecido fue la manifestación clínica más frecuente (75%), seguido del accidente isquémico transitorio. El territorio más afectado fue el de la arteria cerebral media. En todos los casos se alcanzó el diagnóstico del tumor mediante ecocardiografía. El tamaño medio del mixoma fue de 4,12 cm. La mayoría (63%) presentaba una superficie polipoide. Todos los tumores fueron resecaos quirúrgicamente con éxito. No hubo muertes hospitalarias.

Conclusiones: Los mixomas cardíacos comienzan frecuentemente con manifestaciones neurológicas, en particular como eventos isquémicos (AIT o ictus establecidos) en pacientes jóvenes y sin factores de riesgo cardiovascular. El territorio anterior, en especial la arteria cerebral media, suele estar más frecuentemente afectado. La ecocardiografía puede facilitar el diagnóstico y permitir un tratamiento precoz de la lesión.

© 2012 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gpr1972@gmail.com (G. Parrilla).

KEYWORDS

Cardiac myxoma;
Stroke;
Transient ischaemic
attack;
Echocardiography

Neurological manifestations of cardiac myxoma: Experience in a referral hospital**Abstract**

Introduction: Cardiac myxoma is an important but uncommon cause of stroke in younger patients. Few published case series analyse the frequency and clinical presentation of neurological complications in patients with myxoma.

Objective: To list all neurological complications from cardiac myxoma recorded in our hospital in the past 28 years.

Patients and methods: We retrospectively reviewed the neurological manifestations of cardiac myxoma in patients treated in our hospital between December 1983 and March 2012.

Results: Of the 36 patients with cardiac myxoma, 8 (22%) presented neurological manifestations. Half were women and mean age of patients was 52.4 ± 11.6 years. Sudden-onset hemiparesis was the most frequent neurological symptom (63%). Established ischaemic stroke was the most common clinical manifestation (75%), followed by transient ischemic attack. The most commonly affected territory corresponded to the middle cerebral artery. Myxoma was diagnosed by echocardiography in all cases. Mean myxoma size was 4.1 cm and most of the tumours (63%) had a polypoid surface. All tumours were successfully removed by surgery. There were no in-hospital deaths.

Conclusions: Cardiac myxomas frequently present with neurological symptoms, especially ischaemic events (established stroke or transient ischaemic attack), in younger patients with no cardiovascular risk factors. The anterior circulation is more frequently affected, especially the middle cerebral artery. Echocardiography can facilitate prompt diagnosis and early treatment of the lesion.

© 2012 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El mixoma cardiaco es el tumor primario cardiaco más frecuente, representando hasta el 80% de los tumores cardiacos en las series quirúrgicas¹. Generalmente, se cree que se origina de células mesenquimales multipotenciales del endocardio². Aunque hasta el 10% de los pacientes pueden estar asintomáticos³, la mayoría de los pacientes presentan alguno de los síntomas de la tríada clásica: obstrucción intracardiaca (entre el 50 y el 70%), embolismo sistémico periférico o central (16-45%) y síntomas constitucionales (fiebre, astenia y adelgazamiento) hasta en un 50%³.

Las manifestaciones neurológicas de los mixomas cardiacos suelen deberse a complicaciones cerebrovasculares, que ocurren entre un 25-45% de los casos y pueden ser la manifestación inicial⁴. La presentación más frecuente la constituyen los ictus isquémicos, que se deben a embolismos procedentes del mixoma, y pueden repetirse si el tumor no es diagnosticado y tratado. La presentación como ictus hemorrágico es poco frecuente y suele asociarse a la formación de aneurismas en la circulación cerebral.

En esta serie describimos las manifestaciones neurológicas en pacientes con mixomas cardiacos observadas en nuestro hospital durante los últimos 28 años y analizamos las características morfológicas y ecográficas de los mixomas, repasando la literatura relacionada al respecto.

Pacientes y métodos

Se revisaron los informes de Anatomía Patológica desde diciembre de 1983 hasta marzo del 2012, obteniéndose

36 pacientes (edad media \pm desviación estándar de 56 ± 13 años, rango de edad entre 26-80 años, 64% mujeres) con el diagnóstico anatomopatológico de mixoma cardiaco. Estas historias clínicas se revisaron en detalle, registrándose la existencia o no de complicaciones neurológicas asociadas al mixoma. En cada uno de estos casos se registraron los factores de riesgo cardiovascular de cada paciente, la medicación previa al ingreso, los síntomas neurológicos, las pruebas de neuroimagen realizadas, el diagnóstico, el tamaño y el tipo de mixoma, y la evolución clínica y funcional del paciente, obtenida mediante la estimación del mRS a los 6 meses. Para las pruebas estadísticas se utilizó el programa SPSS versión 17.0 (IBM Corporation, Armonk, Nueva York, Estados Unidos).

Resultados (tablas 1 y 2)**Antecedentes personales**

De los 36 pacientes con mixoma, 8 (22%) presentaron manifestaciones neurológicas. En estos pacientes, la edad media fue de $52,4 \pm 11,6$ años (rango 26-64 años), con un 50% de mujeres. Dos pacientes (25%) no tenían factores de riesgo cerebrovascular y el 75% restante presentaba uno o más factores de riesgo conocidos. De estos, 4 eran fumadores (50%), 3 eran hipertensos (37,5%), 3 tenían anemia (37,5%), 3 eran diabéticos de tipo 2 (37,5%), 2 presentaban dislipidemia (25%), 2 eran obesos (25%), uno tenía enfermedad pulmonar obstructiva crónica (12,5%) y otro presentaba fibrilación auricular (12,5%). No se apreciaron diferencias significativas entre los antecedentes personales del grupo de

Tabla 1 Características clínicas basales

	No ACV, n = 27	ACV, n = 8	p
<i>Antecedentes personales</i>			
Sexo femenino (n/%)	20/74	4/50	0,726
Edad (media ± desviación estándar [DE])	56,41 ± 2,4	52,38 ± 11,6	0,429
Tabaco (n/%)	9/35	4/50	0,679
HTA (n/%)	10/37	2/25	0,685
DM2 (n/%)	2/7,4	1/12,5	0,553
EPOC (n/%)	3/11	1/12,5	0,553
Dislipidemia (n/%)	8/30	2/25	1
<i>Presentación clínica del mixoma</i>			
Embolia periférica (n/%)	0/0	1/12,5	0,062
Disnea (n/%)	15/56	0/0	0,006
Palpitaciones (n/%)	6/22	0/0	0,299
Pérdida de peso (n/%)	5/19	1/12,5	1
Fatiga (n/%)	15/56	1/12,5	0,047
Fiebre inicial (n/%)	2/7,4	1/12,5	0,553
FA (n/%)	4/15	1/12,5	1
<i>Características del mixoma</i>			
Diámetro tumoral (media ± DE)	4,50 ± 2,2	3,67 ± 0,7	0,579
Tumor polipoide (n/%)	15/58	5/63	0,702
Hemorragia intratumoral (n/%)	20/74	5/63	0,524
Mitosis tumoral (n/%)	4/15	0/0	0,428
Cuerpos Gammagandi (n/%)	4/15	1/12,5	1
Peso tumor (g), media ± DE	11,36 ± 1,2	8,50 ± 1,3	0,157

pacientes con mixoma y manifestaciones neurológicas y el resto (pacientes con mixoma sin manifestaciones neurológicas).

Clínica sistémica

Los pacientes con mixoma y sin manifestaciones neurológicas presentaron disnea y fatiga más frecuentemente que los pacientes con manifestaciones neurológicas (56-0%, 56-12,5%, p = 0,006 y 0,047, respectivamente). En el resto de manifestaciones clásicas (embolia periférica, palpitaciones, pérdida de peso, fiebre, FA), no hubo diferencias entre ambos grupos.

Anatomía patológica

Todos los pacientes tuvieron confirmación diagnóstica de mixoma de aurícula izquierda mediante examen patológico de las muestras resecadas en quirófano.

El peso medio de los tumores fue de 8,5 ± 1,3 g. El diámetro máximo de los tumores osciló entre 3 y 5 cm, con un diámetro medio de 4,12 cm. Cinco casos (63%) tenían morfología polipoide. Ninguno de los mixomas presentaba trombo en su superficie.

Al examen microscópico, 5 de los mixomas presentaban hemorragia intratumoral (63%), un caso mostró cuerpos Gammagandi (12,5%) y no se encontró mitosis tumoral en ninguna de las muestras.

No se detectaron diferencias significativas entre los pacientes con mixoma y manifestaciones neurológicas y el resto de los pacientes con mixoma.

Presentación clínica neurológica

En 7 de los 8 pacientes (87.5%) con mixoma auricular y clínica neurológica, los síntomas neurológicos fueron la manifestación inicial relacionada con la lesión. El síntoma neurológico más frecuente fue el déficit motor brusco unilateral, que ocurrió en 5 pacientes (63%). Dos pacientes (25%) presentaron cefalea, 2 (25%) disminución del campo visual, uno (12,5%) trastorno del lenguaje, otro (12,5%) pérdida de consciencia y otro (12,5%) un episodio de mareo y visión borrosa.

El paciente restante (número 3) comenzó con clínica general (fiebre, artralgia y cefalea), pero había presentado unos años antes un infarto en el núcleo caudado izquierdo que cursó con disartria y se atribuyó a enfermedad de pequeño vaso, aunque el paciente no era hipertenso ni tenía otros factores de riesgo cerebrovascular.

Neuroimagen

Seis de los 8 pacientes (75%) tenían estudios de neuroimagen (5 casos solo con TC simple y uno con TC simple y resonancia magnética), mientras que en los pacientes 3 y 6 no se encontraron registros de pruebas de imagen en la historia clínica, probablemente porque la clínica fue autolimitada.

En los 6 pacientes en que se realizó prueba de imagen, todos los hallazgos de imagen correspondieron a ictus isquémicos en estadio agudo/subagudo. No se registraron ictus hemorrágicos ni hallazgos indicativos de otras afecciones. Las localizaciones de los infartos en los pacientes con neuroimagen fueron circulación anterior en 4 pacientes (66%) y circulación posterior en 2 (33%). El territorio más afectado

Tabla 2 Factores de riesgo y manifestaciones neurológicas de los pacientes con mixoma

Paciente	Sexo	Edad	FRCV	Clínica neurológica	Neuroimagen	Diagnóstico	Tiempo transcurrido del ictus al diagnóstico de mixoma	mRS 6 meses
1	v	54	Tabaquismo, hipercolesterolemia, obesidad	Pérdida de visión en campos temporales derechos, cefalea bifrontal y náuseas	TC: infarto isquémico occipital izquierdo	Ictus isquémico en territorio de ACP izquierda	Simultáneo	2
2	v	26	No	Debilidad hemicuerpo derecho	TC: infarto frontoparietal izquierdo	Ictus isquémico en territorio de ACM izquierda	Simultáneo	4
3	M	56	Ictus lacunar	Afasia motora autolimitada	No realizada	AIT en territorio de ACM izquierda	4 años	0
4	v	58	HTA, DMNID, tabaquismo	Desorientación temporo-espacial, parestesias brazo izquierdo y hemiparesia izquierda	TC: infarto parietal derecho	Ictus isquémico en territorio de ACM derecha	Simultáneo	2
5	M	52	DMNID, dislipidemia	Vértigo, parestesias en hemicuerpo izquierdo	TC: normal RM: lesiones isquémicas en territorio vertebro-basilar	Ictus isquémico menor en territorio vertebro-basilar	Simultáneo	0
6	v	60	Dislipidemia, tabaquismo, enolismo, obesidad	Vértigo y pérdida de visión bilateral autolimitada	No realizada	AIT en territorio vertebro-basilar	Simultáneo	0
7	M	49	HTA, tabaquismo	Afasia mixta y hemiparesia derecha	TC: infarto temporoparietal izquierdo	Ictus isquémico en territorio de ACM izquierda	Simultáneo	4
8	M	64	HTA, DM, tabaquismo, enolismo	Hemiparesia izquierda	TC: infarto frontotemporal derecho	Ictus isquémico en territorio de ACM derecha	Simultáneo	3

ACM: arteria cerebral media; ACP: arteria cerebral posterior; AIT: accidente isquémico transitorio; DM: diabetes mellitus; DMNID: diabetes mellitus no insulino dependiente; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; mRS: Modified Rankin Scale; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

fue el de la arteria cerebral media (4 casos, 2 en cada lado), seguido de la arteria cerebral posterior (un caso) y un ictus lacunar correspondiente a ramas perforantes de la arteria basilar. En los 2 pacientes con AIT, la semiología clínica fue indicativa de afectación de la arteria cerebral media ACM en un caso y la arteria basilar en otro.

Ecocardiograma

Todos los pacientes fueron diagnosticados mediante ecocardiograma transtorácico y todos los mixomas se localizaron en la aurícula izquierda. En 3 pacientes (37%) la tumoración

prolapsaba hacia la válvula mitral durante la diástole, pero sin causar obstrucción de la misma. La función ventricular estaba preservada en todos los casos (mayor del 60%). En la ecocardiografía transtorácica, el tamaño del mixoma auricular izquierdo fue variable, con un diámetro medio de $3,67 \pm 0,7$ cm (rango entre 3 y 4 cm).

Tratamiento

Los 6 pacientes con ictus y los 2 con AIT fueron tratados con antiagregación simple, que se inició después de realizarse la TC craneal (en los ictus establecidos) o después de haber

cedido la clínica (en el caso de los eventos transitorios). Una vez que se realizó el diagnóstico ecográfico de mixoma auricular, en 5 de los pacientes (63%) se sustituyó la medicación antiagregante por anticoagulación, mientras que en los 3 restantes la anticoagulación se asoció a los antiagregantes.

En todos los casos, se resecó quirúrgicamente con éxito el mixoma de aurícula izquierda. El tiempo medio desde el inicio de la clínica neurológica hasta la intervención quirúrgica fue de 16,3 días (rango entre 1 y 30 días), con excepción del paciente número 3, que presentó un AIT 4 años antes del diagnóstico de mixoma. El tiempo de isquemia miocárdica medio durante la intervención fue de 37 ± 16 min, y el tiempo de circulación extracorpórea medio fue de 74 ± 24 min. La mitad de los mixomas se resecaron vía aurícula izquierda y la otra mitad vía aurícula derecha, atravesando el septo interauricular. El tiempo medio de estancia en la unidad de cuidados intensivos fue de $2,38 \pm 0,5$ días y los pacientes estuvieron en el hospital después de la cirugía una media de $16,6 \pm 7,3$ días. No se registraron muertes hospitalarias. Al alta, 3 pacientes estaban anticoagulados (uno en fibrilación auricular), uno, además, antiagregado y 2 solo antiagregados. Un paciente (n.º 2; 12,5%) necesitó un marcapasos definitivo en el postoperatorio inmediato y 2 pacientes (25%) tuvieron arritmias auriculares en el postoperatorio inmediato.

Evolución y seguimiento

Los pacientes con ictus o AIT fueron remitidos al alta a consultas externas de Neurología, donde fueron evaluados a los 6 meses. Los mRS estimados a los 6 meses fueron: 0 en 3 casos (pacientes 3, 5 y 6), 4 en 2 casos (pacientes 2 y 7), 2 en otros 2 (pacientes 1 y 4) y 3 en un caso (paciente 8).

Los 8 pacientes han sido seguidos además en consulta de Cirugía Cardiovascular, con un rango de seguimiento entre 1,5 y 29 años. En este periodo, un paciente falleció a los 5 años de la cirugía del mixoma, a causa de un tumor de mama. Dos pacientes más desarrollaron tumores a otros niveles (mama y neurinomas periféricos). Un paciente desarrolló arritmias auriculares durante el seguimiento. No se registraron recidivas de mixoma cardiaco en estos pacientes.

Ninguno de los 8 pacientes presentó clínica cardiológica y ninguno tuvo más complicaciones neurológicas después del diagnóstico y el tratamiento quirúrgico del mixoma auricular.

Discusión

Este estudio descriptivo recoge las manifestaciones neurológicas registradas en un total de 36 pacientes intervenidos de mixoma auricular en nuestro centro entre diciembre de 1983 y marzo del 2012. A pesar de que los embolismos mixomatosos son una causa conocida y relativamente frecuente de ictus en pacientes jóvenes, la mayoría de las publicaciones relacionadas corresponden a casos clínicos aislados. En las 2 series más numerosas, Pinede et al. y Lee et al. analizan, respectivamente, a 23 y 11 pacientes con mixoma e infartos cerebrales^{3,5}. Tras una búsqueda en diferentes bases de datos médicas electrónicas, solo hemos encontrado una

serie publicada en nuestro país, correspondiente a 9 casos registrados en el Hospital Vall d'Hebron⁶.

En nuestra serie de pacientes, la frecuencia de manifestaciones neurológicas es de un 22%, porcentaje similar a otras series publicadas^{4,5}. No hubo predominio femenino (50%), en contraste con series previas publicadas⁷ y con nuestra población completa de mixomas, en donde hay un claro predominio femenino (63%). La edad media de los pacientes con mixoma auricular y clínica neurológica fue inferior a la edad de la serie general ($52,4 \pm 11,6$ años vs. 56 ± 13 años), al igual que ocurre en otras series previas⁷, lo que indica que los mixomas con potencial embolígeno se manifiestan clínicamente más temprano que el resto a causa de los eventos embólicos.

En nuestra serie, el ictus establecido fue la manifestación neurológica más frecuente del mixoma auricular (75% de los casos), frente a un 25% de AIT. Esto supone una diferencia respecto a la serie nacional más numerosa publicada, que indicaba un predominio de los AIT como manifestación neurológica más frecuente de los mixomas auriculares⁶, mientras que en el resto de las series más numerosas los porcentajes son similares a los nuestros. Este hecho puede deberse a las diferentes características patológicas de los mixomas. En las muestras patológicas de nuestra serie predominaban los mixomas polipoides (más proclives a las embolias^{3,5}) y no se encontraron trombos, lo que permite hipotetizar que un porcentaje elevado de los eventos embólicos se debiese a desprendimiento de pequeños fragmentos tumorales poco proclives a la lisis espontánea. En la serie referida⁶ no se especifican las características morfológicas y patológicas de los mixomas de los pacientes con clínica neurológica, lo que hace imposible comparar ambos estudios.

Con respecto a la topografía de la lesión neurológica, 5 de los 8 casos afectaron al territorio anterior y 3 al posterior. Todos los casos menos 2 correspondieron a afectación de vasos de mediano calibre, en concreto la arteria cerebral media (5 casos) y la arteria cerebral posterior (un caso). Los 2 casos restantes correspondieron a clínica indicativa de afectación de ramas perforantes en el territorio posterior. En las series previas más representativas, la proporción circulación anterior/posterior fue 6/3⁶ y 7/4⁵. Otras presentaciones cerebrovasculares menos frecuentes del mixoma, como la demencia progresiva, los infartos retinianos o los embolismos múltiples, no se registraron en nuestros pacientes.

En todos los casos de nuestra serie las manifestaciones neurológicas (en este caso AIT o ictus) fueron la manifestación inicial del mixoma, y en 7 de los 8 casos el tumor fue diagnosticado durante el ingreso e intervenido en los primeros 30 días. En el paciente 3 hubo un retraso significativo (4 años) entre la clínica neurológica y el diagnóstico y tratamiento del mixoma auricular. Todos los casos fueron diagnosticados por ecocardiografía, lo que refuerza la necesidad de la realización rutinaria de esta prueba en los ictus de origen desconocido. Ninguno de los pacientes tuvo recurrencias del mixoma y no hubo mortalidad quirúrgica a los 30 días, datos que sustentan la importancia del diagnóstico y el tratamiento precoz de esta lesión antes de que aparezcan nuevas complicaciones embólicas o cardíacas. Así mismo, en la era actual de los tratamientos trombolíticos^{8,9}, la identificación de los ictus secundarios a esta afección

podría ayudar a determinar la respuesta particular a este subgrupo.

Conclusiones

Los mixomas cardiacos comienzan frecuentemente con manifestaciones neurológicas, en particular como eventos isquémicos (AIT o ictus establecidos) en pacientes jóvenes y sin factores de riesgo cardiovascular. El territorio anterior, en especial la arteria cerebral media, suele estar más frecuentemente afectado. La ecocardiografía puede facilitar el diagnóstico y permitir un tratamiento precoz de la lesión.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Burke A, Virmani R. Atlas of tumour pathology: Tumours of the heart and great vessels. 3rd ed Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1996. p. 21–46.
2. Johansson L. Histogenesis of cardiac myxomas: An immunohistochemical study of 19 cases including one with glandular structures and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med.* 1989;113:735–41.
3. Pinede L, Duhaut P, Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma: A series of 112 consecutive cases. *Medicine (Baltimore).* 2001;80:159–72.
4. Knepper LE, Biller J, Adams Jr HP, Bruno A. Neurologic manifestations of atrial myxoma. A 12-year experience and review. *Stroke.* 1988;19:1435–40.
5. Lee SJ, Kim JH, Na CY, Oh SS. Eleven years' experience with Korean myxoma patients: Focus on embolic complications. *Cerebrovasc Dis.* 2012;33:471–9.
6. Alvarez-Sabín J, Lozano M, Sastre-Garriga J, Montoyo J, Murtra M, Abilleira S, et al. Transient ischemic attack: A common initial manifestation of cardiac myxomas. *Eur Neurol.* 2001;45:165–70.
7. Ekinci EI, Donnan GA. Neurological manifestations of cardiac myxoma: A review of literature and report of cases. *Intern Med J.* 2004;34:243–9.
8. Ferreira da Silva IR, de Freitas GR. Is it safe to proceed with thrombolytic therapy for acute ischemic stroke in a patient with cardiac myxoma? Case report and review of the literature. *Eur Neurol.* 2012;68:185–6.
9. García-Ptacek S, Matias-Guiu JA, Valencia-Sanchez C, Gil A, Bernal-Becerra I, De las Heras-Revilla V, et al. Mechanical endovascular treatment of acute stroke due to cardiac myxoma. *J NeuroIntervent Surg.* 2012;0:1–4.