



MIXOMAS CARDIACOS

CARRERA DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA CLINICA

**UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA
2015**

TESISTA: DR. ANTONIO BANDA

TUTOR: DR. GABRIELPEREZ BAZTARRICA

INDICE**A) INTRODUCCION**

1-TUMORES CARDIACOS-GENERALIDADES pag:4-5

B) DESARROLLO

1-MIXOMAS CARDIACOS pag:6-7

2-ANATOMOHISTOPATOLOGIA-INMUNOHISTOQUIMICA

2-1.ANATOMIA PATOLOGICA MACROSCOPICA Pag:7-9

2-2.HISTOLOGIA pag:10-12

2-3.HISTOGENESIS pag:12-15

2-4.MIXOMA MALIGNO pag:15-16

2-5.INMUNOHISTOQUIMICA pag:17-19

3-FISIOPATOLOGIA

3-1.LIBERACION DE INTERLEUKINAS pag:20-21

3-2.EMBOLIAS SISTEMICAS Y PULMONARES pag:22-24

3-3.OBSTRUCCION DEL FLUJO SANGUINEO INTRACARDIACO pag:24-26

4-MANIFESTACIONES CLINICAS

4-1.SINTOMAS CONSTITUCIONALES Y PARANEOPLASICOS pag:27-29

4-2.EMBOLIAS

4-2-1. EMBOLIAS SISTEMICAS pag:30-36

4-2-2. EMBOLIAS PULMONARES pag:36-37

4-3.SIGNOS Y SINTOMAS OBSTRUCTIVOS pag:38-42

5-MIXOMAS VALVULARES pag:42-44

6-MIXOMA DE LA AORTA pag:44-45

7-MIXOMA DE LA ARTERIA PULMONAR pag:45

8-MIXOMA SOBREINFECTADO Pag:46

9-MIXOMA EN EL FETO Y EN LA INFANCIA	Pag:46-47
10-ARRITMIAS Y TRASTORNOS DE CONDUCCION	Pag:47-48
11-COMPLEJO DE CARNEY	Pag:48-56
12.METODOS DIAGNOSTICOS	
12-1.LABORATORIO	Pag:57
12.2.RADIOLOGIA	Pag:57-58
12-3.ELECTROCARDIOGRAFIA	Pag:58
12-4.ECOCARDIOGRAMA	
12-4-1.ECOCARDIOGRAMA TRANSTORACICO	Pag:59-62
12-4-2.ECOCARDIOGRAMA TRANSESOFOGICO	Pag:63-64
12-4-3.DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	Pag:65-66
12-5.TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTADA	Pag:66-68
12-6.RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR	Pag:69-70
12-7.BIOPSIA ENDOMIOCARDICA	Pag:70
13-TRATAMIENTO	Pag:70
13-1.CIRUGIA CONVENCIONAL	Pag:71
13-2.CIRUGIA VIDEOASISTIDA	Pag:72
13-3.CIRUGIA ROBOTICA	Pag:73
13-4.TRANSPLANTE Y AUTOTRANSPLANTE CARDIACO	Pag:73-74
14-COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS	Pag:74-76
15-MORTALIDAD	Pag:76
16-RECIDIVA	Pag:76-77
17-PRONOSTICO	Pag:77
C) BIBLIOGRAFIA	Pag:78-98
D) CASUISTICA DE MIXOMAS OPERADOS EN EL HOSPITAL UAI.	

A-INTRODUCCIÓN:

1- Tumores cardíacos. Generalidades

Los **tumores cardíacos** son una patología **infrecuente**, poseen una **prevalencia** entre **0,0017%** y **0,28%** y una **incidencia de 0,02% anual** según serie autopsias.(12,13).De acuerdo a **Burke y Virmani**, los tumores cardíacos primarios se clasifican en **benignos**, el **75% del total**, y en **malignos**,el **25%** restante (Tabla 1).Dentro de los tumores cardíacos primarios benignos,el **mixoma es el más frecuente en el adulto**,seguido en frecuencia por el fibroelastoma papilar, el fibroma y el lipoma.Dentro de los malignos los más frecuentes son los sarcomas, seguidos en segundo término por los linfomas.(1,3,6,7,8,13).**Fig:1.2.3.**

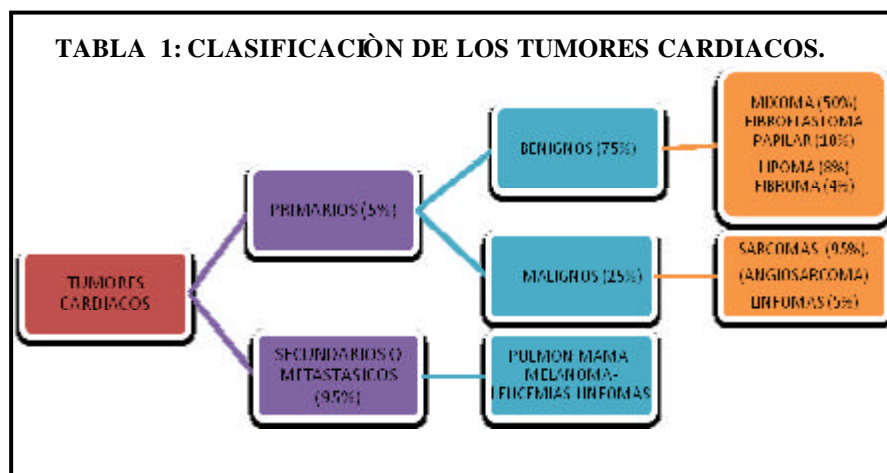


Fig. 1:Clasificación de los tumores cardíacos

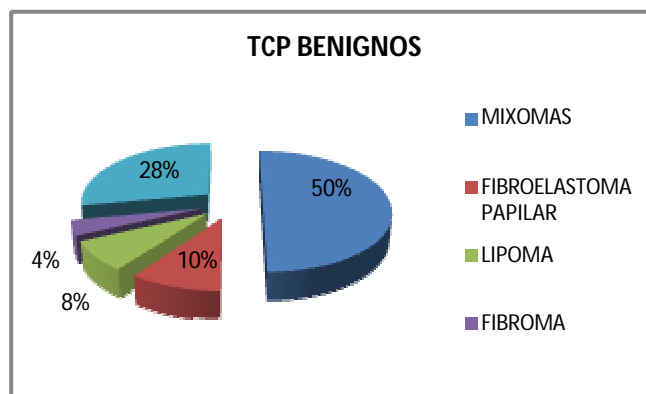


Fig. 2:Tumores cardíacos primarios benignos y su frecuencia

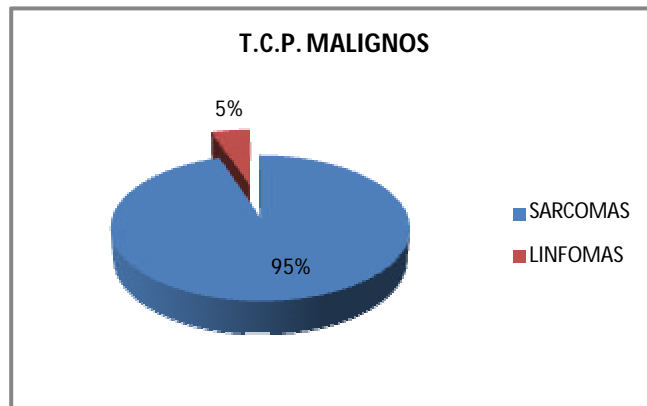


Fig. 3: Tumores cardíacos primarios malignos y su frecuencia

Los tumores cardíacos primarios pueden tener **localización epicárdica, intramiocárdica y subendocárdica o intracavitaria**. Los tumores de **localización epicárdica**, se manifiestan por pericarditis, derrame pericárdico, hemopericardio o taponamiento cardíaco, siendo ésta signosintomatología típica de los tumores cardíacos primarios malignos y de las metástasis cardíacas. Los tumores de **localización intramiocárdica** pueden causar arritmias, bloqueos auriculoventriculares y cuadros de miocardiopatía restrictiva. Los **tumores intracavitarios o subendocárdicos**, de los cuales el paradigma es el **mixoma**, pueden comprometer cualquiera de las cuatro cámaras cardíacas y sus manifestaciones clínicas se relacionan más con su localización, tamaño y movilidad, que con su estirpe histológica. Se manifiestan a través de una tríada clínica, integrada por un síndrome constitucional, por embolias sistémicas o pulmonares y por obstrucción al flujo sanguíneo intracardíaco. Como ha sido señalado, **el mixoma es el tumor cardíaco primario más frecuente en el adulto** y por tal razón, será objeto de ésta presentación. La importancia de su estudio radica en que si bien es un tumor histológicamente benigno, sus manifestaciones clínicas pueden ser severas, ya que puede causar cuadros de accidente cerebrovascular, de insuficiencia cardíaca aguda, de síncope o de muerte súbita, a lo que se suma la capacidad del mixoma de imitar la clínica de varias entidades nosológicas, lo que puede confundir y retrasar su diagnóstico y tratamiento. Por lo tanto, hecho el diagnóstico la cirugía debe realizarse tan pronto como sea posible, debido al peligro de embolismo, obstrucción o muerte súbita que se presentan hasta en el 10% de los pacientes que esperan cirugía. (3-6).

Objetivos:

El presente trabajo se propone hacer una **revisión sobre los mixomas cardíacos**, basada en la bibliografía, tanto nacional como internacional y tiene por objeto describir la prevalencia e incidencia de los mismos, su presentación clínica, los métodos diagnósticos, así como su tratamiento y evolución luego de su exéresis quirúrgica. Además este trabajo se propone presentar la **casuística de mixomas cardíacos operados**, en el **Hospital Escuela de la Universidad Abierta Interamericana**, en el período **2004-2013**.

A)-DESARROLLO

1-MIXOMAS CARDÍACOS

Los **mixomas** cardíacos son los **tumores cardíacos primarios más frecuentes**, con una **incidencia de 0,5 a 1 caso, por millón de habitantes y por año**, representando entre el **30 y el 50 % de todos los tumores benignos**.(3-6; 14)

El **primer mixoma** auricular izquierdo fué **descrito en 1845**.En **1951** se diagnosticó por primera vez un mixoma cardíaco por **angiografía**.La **primera intervención** de un **mixoma auricular derecho** fue realizada en **1952 y en 1954 el cirujano sueco Clarence Crafoord**, realizó la **primer resección exitosa** de un **mixoma auricular izquierdo con uso de circulación extracorpórea**.En **1959** se diagnosticó por primera vez un tumor cardíaco por **ecocardiografía modo M** y en el **1967** se comunicó casos de **recidiva tumoral**, a pesar de una prolija extirpación quirúrgica.(3-6;15-16).

Son **más frecuentes** en el **sexo femenino (17)** y predominan entre la **tercera y la sexta década** de la vida, con un rango etáreo que va desde la **edad fetal** hasta los **95 años (3-6; 14; 18-19)**.

De acuerdo a su **localización se clasifican en mixomas típicos y atípicos**.Los **mixomas típicos** son los que se ubican en la **aurícula izquierda** y representan el **75% de casos**, asentándose en su mayoría a nivel del séptum interauricular al borde de la fosa ovalis y con menor frecuencia en la cara posterior, anterior y orejuela de dicha cavidad.Los **mixomas atípicos** son los ubicados fuera de la aurícula izquierda, a nivel de la **aurícula derecha (17%)**, a nivel de los **ventrículos (8%)**, a nivel de las **válvulas auriculoventriculares o de las válvulas semilunares y a nivel de la aorta o de la arteria pulmonar**.(3-6; 20).

De acuerdo al número de tumores que se presenten pueden ser **únicos (90% de casos)** o **múltiples**, en éste último caso ocupando una o varias cámaras cardíacas.De acuerdo a la forma de presentación pueden ser **esporádicos (90% de casos)** o **familiares (10%)**.(3-6; 14).

Clinicamente, los mixomas cardíacos se manifiestan por un cuadro típico, la **triada de Goodwing**, constituida por un **síndrome constitucional, por embolias sistémicas o pulmonares y por obstrucción al flujo sanguíneo intracardíaco**.(3-6; 14).

Los mixomas **familiares** pueden presentarse **sólo a nivel cardíaco** o **asociarse a mixomas extracardíacos, lesiones cutáneas y a una variedad de neoplasias endócrinas**.En éste último caso los mixomas familiares constituyen el **complejo de Carney**, el cual representa una neoplasia endócrina múltiple debida a **mutaciones en los genes 2, 12, 17 y MIH-8**.Está integrado por **mixomas cardíacos** habitualmente **múltiples** (a diferencia de los los mixomas esporádicos que son únicos), **mixomas extracardíacos, lesiones cutáneas** (lentiginosis, nevus, mixomas cutáneos) y **neoplasias endócrinas** (síndrome de Cushing, acromegalia, tumores testiculares a células de Sertoli, tumores de ovario, tumores tiroideos). (22).

Los mixomas cardíacos como todos los tumores cardíacos, pueden originar cuadros similares a **enfermedades cardíacas** (insuficiencia cardíaca, valvulopatías, infarto agudo de miocardio, síncope, muerte súbita), semejantes a **enfermedades pulmonares** (embolismo pulmonar), similares a **cuadros neurológicos** (A.I.T, Stroke), parecidos a **enfermedades infecciosas** (endocarditis infecciosa, fiebre reumática), semejantes a **enfermedades del colágeno** (Lupus, artritis reumatoidea, Vasculitis) o cuadros que simulan **enfermedades malignas**, razón por la cual son conocidos como " **los grandes simuladores de la patología cardíaca**". Por otra parte, pueden ser **asintomáticos** y ser diagnosticados en forma incidental, hasta en un **20 %** de los casos.(3-6;14;21).

2. ANATOMOHISTOPATOLOGIA. INMUNOHISTOQUIMICA

2- 1. ANATOMIA PATOLOGICA MACROSCOPICA

Los mixomas son **masas polipoides blandas, gelatinosas**, originadas la mayoría de casos en el **séptum interauricular** en el **borde de la fosa oval**, blanco **grisáceas, amarillentas o amarronadas**, con áreas de **hemorragias, trombosis o calcificación sobre su superficie**. (3,6,14,23).

Los mixomas presentan **dos clases de morfología**: a) **polipoides y pediculados (75%)** y b) **sésiles (25%)**.

A su vez **los polipoides y pediculados se clasifican en: Tipo 1** de superficie **irregular**, recubierta de **vellosidades** y consistencia blanda, "**mixoma papilar o veloso**" y en **Tipo 2** de **superficie lisa** y de consistencia firme, "**mixoma sólido o liso**".(Fig: 4). Ambos tipos se proyectan al interior de la cavidad cardíaca y no infiltran los tejidos subyacentes (3,6;14;23,28). Los "**mixomas papilares o vellosos**"(Tipo 1) **tienen como característica distintiva presentar una mayor tendencia a embolizar** y se ha encontrado que por efecto de niveles elevados de **IL-6**, presentan **aumento** de actividad de **metaloproteinasas tipo 1, tipo 2 y tipo 9**. Esto último ocasiona que se degrade la matriz mixomatosa, lo que los hace **más friables y proclives a autofragmentarse**.(17). Por otra parte, el "**mixoma sólido**" (Tipo2) es **obstructivo** y causa **insuficiencia cardíaca**.(23-28) (Fig: 4-9).

Estos tumores tienen un **tamaño promedio de 4 a 8 cm. de diámetro** (rango 1 a 15 cm), un **peso promedio de 37 grs.** (rango 15 a 180 grs) (3-6;14,23-28) y una **tasa de crecimiento con un rango entre 0,10-0,13 cm a 1,30 cm por mes**.(29-32).

Como se ha descrito, los mixomas pueden ser **únicos (90% de los casos)** o **múltiples**. Los múltiples pueden ser **biauriculares, aurículoventriculares** o pueden localizarse en las 4 cavidades, siendo la **multicentricidad** típica del complejo de **Carney**.(3-6,14,22).

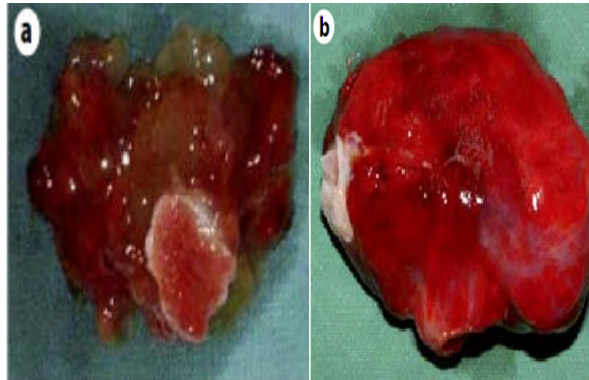


Fig 4: Mixomas cardíacos. Tipos Anatomopatológicos.

a) Tipo 1: Mixoma Papilar ó Velloso. Embolígeno.

b) Tipo 2: Mixoma Sólido. Obstructivo.

Extraído de Cerebrovasc Disease.2012;33:471-479.

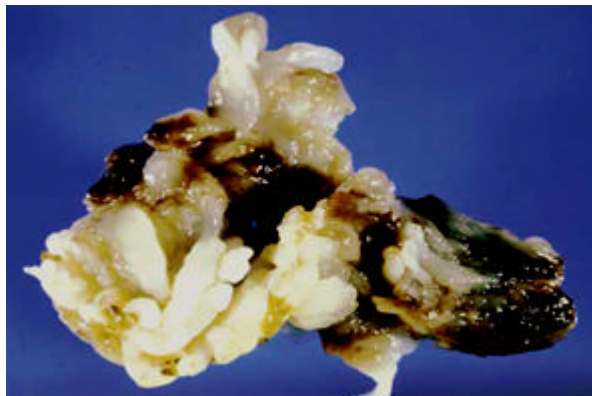


Fig 5: Mixoma Tipo 1. Mixoma Papilar o Velloso.

De superficie irregular, papiliforme, con trombos en su superficie. Tumor embolizante.

Extraído de: NEJM.1995;333:1610-1617.

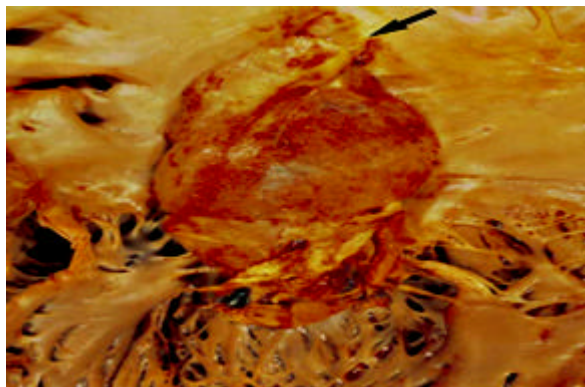


Fig 6: Mixoma Tipo 2. Mixoma Sólido.

Polipoide, de superficie lisa, consistencia firme, fijo al septum interatrial por un pedículo. (flecha).

Extraído de: NEJM.1995;333:1610-1617.

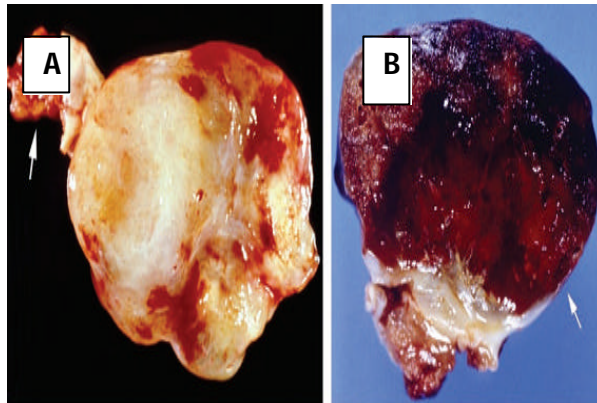


Fig 7: Mixoma Tipo 2. Mixoma no Velloso o Sólido. Mixoma atrial izquierdo, redondo, liso, pediculado (flecha), con focos hemorrágicos en su superficie. Extraído de Radiographics. 2002;22:673-689.

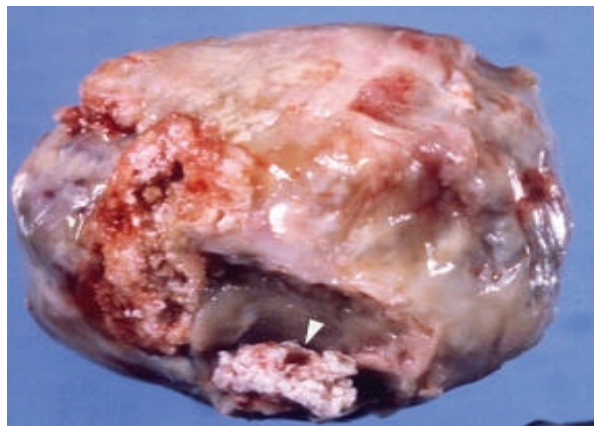


Fig 8: Mixoma auricular derecho. Se observa masa tumoral ovoide, lisa, con áreas de calcificación. (flecha). Extraído de: Radiographics. 2002;22:673-689.

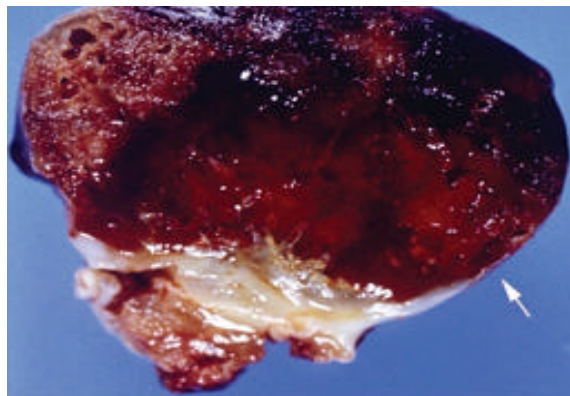


Fig 9: Mixoma auricular izquierdo. Superficie de corte que muestra focos de hemorragia intratumoral. Extraído de: Radiographics 2002;22:673-689.

2- 2. HISTOLOGÍA

Los mixomas son **neoplasias benignas** de **origen endocárdico** y se originarían en **células mesenquimáticas primitivas totipotenciales**, que persisten como restos embrionarios durante el proceso de tabicación del corazón, con capacidad de diferenciarse en células endoteliales, angioblastos, fibroblastos, células musculares lisas, mioblastos y células cartilaginosas del séptum embrionario y que no infiltran las paredes cardíacas. La presencia de aneuploidía así como anomalías cromosómicas, sustentan el origen neoplásico de este tumor.

El mixoma es un **tumor benigno del endocardio parietal**. Histológicamente los mixomas cardíacos están compuestos por **2 tipos** principales de células: Las **células estelares** y las células **poliédricas o poligonales** (también llamadas **lipídicas**), inmersas en una matriz mixoide. Las células mixomatosas, poligonales o estelares (redondeadas, fusiformes, estrelladas), poseen **citoplasmas rosado PAS +**, núcleo redondeado con o sin nucleólo y no presentan figuras mitóticas. Dichas células están inmersas en una **matriz mixoide** compuesta por **muco polisacáridos ácidos azul Alsaia +**, matriz que incluye en su seno fibras elásticas, fibras colágenas y depósitos de hemosiderina dentro de histiocitos o de células poligonales. Las células mixomatosas presentan **3 patrones de distribución**: en ocasiones se encuentran **dispersas** en forma aislada, en ciertos casos se agrupan formando **cordones** y a veces se ven formando múltiples **capas** alrededor de **estructuras vasculares**. También se ven canales que comunican la superficie tumoral con las zonas más profundas y en la base tumoral existen abundantes vasos sanguíneos derivados del subendocardio. La **superficie tumoral** está recubierta por una capa de **células endoteliales**, a veces varias capas y parcialmente por células poligonales. La región superficial muestra prominente colagenización, lo que no se ve en los tumores papilares. **Otras células** presentes son eritrocitos, linfocitos, macrófagos, mastocitos, células plasmáticas, histiocitos, fibroblastos y células musculares lisas. Se pueden visualizar **estructuras glandulares, focos de hematopoyesis, condrocitos y osteoblastos, calcificación** (sobre todo en los mixomas del corazón derecho, desde microcalcificaciones hasta la calcificación total: mixoma petrificado), **metaplasia ósea, quistes, restos tónicos y fibras de colágeno degeneradas incrustadas con hierro y calcio (cuerpos de Gamma-Gandy)**.

El estudio histológico convencional no es útil para diferenciar entre mixomas esporádicos y familiares, habiéndose encontrado en base al análisis del patrón de ploidia del ADN celular, que la mayoría de mixomas **esporádicos son diploides** y los mixomas **familiares y recurrentes** poseen mayoría de células **tetraploides**.

La microscopía electrónica muestra células lipídicas con núcleo simple, redondo u ovoide, con o sin nucleólo. El citoplasma contiene abundante retículo endoplásmico liso y rugoso, polirribosomas, lisosomas, mitocondrias de múltiples formas, vesículas pinocíticas, numerosos filamentos y depósitos de hierro. **(3-6;14,25).** **(Figs:10,13).**

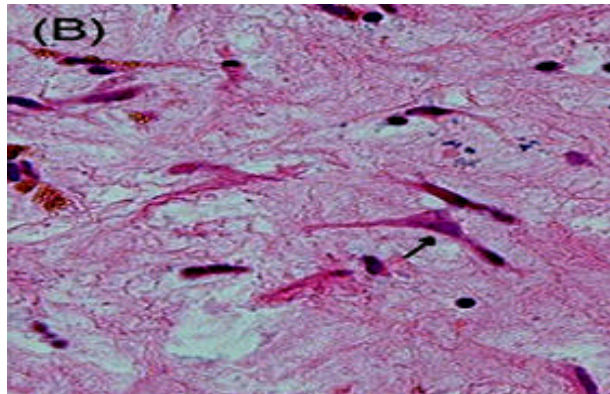


Fig 10: Microscopía.

Típicas células estelares o poligonales con citoplasma rosado PAS +, inmersas en un estroma rico en mucopolisacáridos ácidos Azul Alscia+.Extraido de Eur J of Echocardiography.2008;9:171-172.

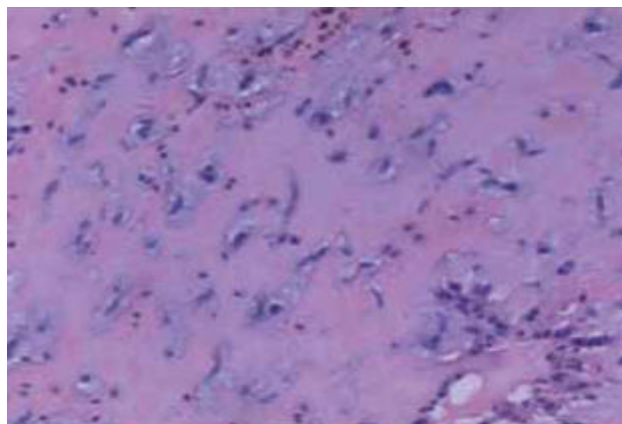


Fig 11:Microscopía.

Se observan células mixoides dispersas en una matriz de mucopolisacáridos ácidos.Extraido de:Cardiac Mixoma Pathology.2013.Burke Allen and Maleszesky Joseph.

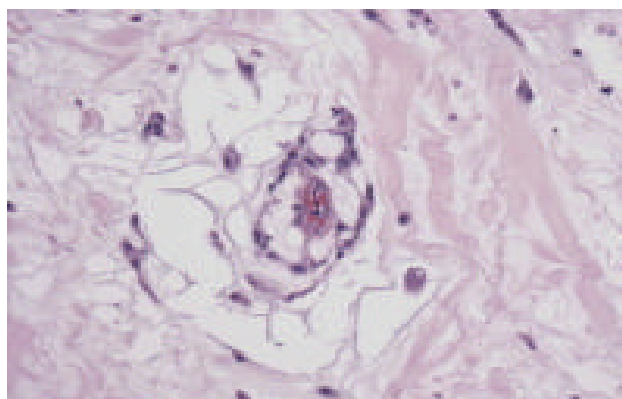


Fig 12: Microscopía.

Células mixomatosas, formando anillos alrededor de los capilares.Extraido de:Cardiac Myxoma Pathology.2013.Burke Allen and Maleszewski Joseph.

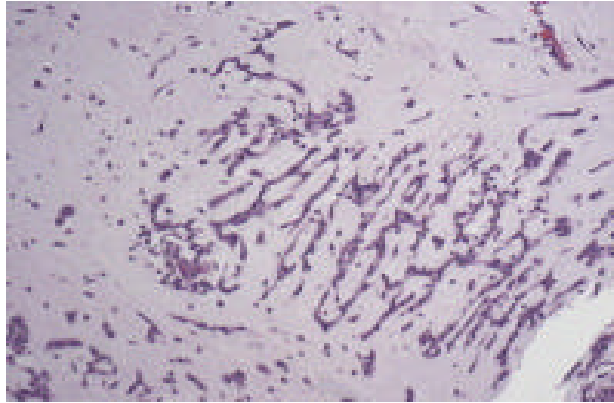


Fig 13: Microscopía.
Células mixomatosas formando cordones, inmersos en una matriz mixoide.Extraído de *Cardiac Myxoma Pathology*. 2013. Burke Allen and Maleszewsky Joseph.

2-3. HISTOGENESIS

En cuanto a la histogénesis del mixoma cardíaco se han postulado diversas teorías (21,33,34). Los mixomas cardíacos son tumores benignos y el origen de sus células no está establecido, aunque se cree que se desarrollan a partir de células madre mesenquimales multipotenciales presentes en la fosa oval y endocardio vecino.

-Células mesenquimáticas multipotenciales: Es actualmente la **hipótesis más aceptada**. Así, tomando como inspiración numerosos estudios inmunohistológicos, ultraestructurales e in-vitro, la mayoría de los autores creen que el mixoma representa una verdadera neoplasia benigna desarrollada de *stem cells* primitivas (células mesenquimáticas multipotenciales) que residen en la fosa oval y endocardio que lo rodea y que son capaces de diferenciarse en múltiples líneas celulares, asumiéndose que estas células mesenquimáticas multipotenciales existen en el endocardio como remanentes del proceso de septación durante la embriogénesis cardíaca(21). Sakamoto avala la hipótesis de que el mixoma se origina de células mesenquimáticas primitivas capaces de sufrir diferenciación cardiogénica, endotelial y neuroendócrina al demostrar incremento de la expresión ET-1, de IL-6, IL-8, quimocina ligando 1 (CXCL-1) y oncogenes relacionados al crecimiento y ausencia de factor *stem cell*, factor de crecimiento hepatocítico y factor estimulante de colonias de granulocitos. Además algunos mixomas expresan genes específicos para desarrollo condrocítico (SOX-9), actividad inhibidora de melanocitos (MIA) y fosfoproteína secretada 1 (SPP-1), lo cual soporta esta hipótesis (21,33,34)

-Origen viral: Li y col, en el 2003 reportaron la presencia de antígenos virales y material genético del virus herpes simplex tipo 1 (HSV1) en 70% de mixomas esporádicos resecados

quirúrgicamente aunque su investigación se basó en 17 casos: debido al hallazgo de ADN y antígenos virales ellos sugirieron que, al menos en algunos casos el mixoma puede resultar

de una lesión crónica inflamatoria del tejido endocárdico inducida por la infección viral. Además, células gigantes multinucleadas presentes en el mixoma fueron encontradas en tejidos infectados con el HSV1, hallándose también hemorragia microscópica y depósitos de fibrina en la matriz tumoral, histológicamente semejantes a las lesiones de tejidos sólidos infectados por el HSV1. También IL6 y VEGF encontrados en células infectadas por HSV1 se hallan en el mixoma. Por otro lado, **Schurr U.P** y col, en una serie de 70 pacientes operados de mixoma, estudiaron con anticuerpos monoclonales anti HSV tipo 1 las piezas de resección de 40 de ellos; al no encontrar ninguna reacción positiva contra antígenos del mismo, concluyeron que no existe asociación entre la infección viral y la génesis tumoral (21,33,34).

-Estructuras de Prichard: En 1951 Prichard detectó **estructuras subendocárdicas** con predilección por el **séptum interatrial (lagunas de células endoteliales)**, lo que correlacionó con la histogénesis del mixoma. Posteriormente estudios de Acebo y col. y Val-Bernal y col, basados en estudios inmunohistoquímicos postularon que las **estructuras de Prichard eran células endoteliales senescentes** relacionadas con la edad. Postularon que el **excesivo crecimiento** de dichas estructuras era una respuesta a factores irritativos tal como el flujo sanguíneo turbulento y que representarían la versión cardíaca del angioma cutáneo senil (21,33,34).

-Diferenciación Cardiomiogénica: Esta hipótesis se refiere a que las células del mixoma podrían **originarse** a partir de restos de **células cardíacas embrionarias** o tal vez a partir de la **reexpresión de novo de células cardíacas adultas**, generando células con fenotipo cardiomiogénico (21). Los mixomas expresan factores de transcripción para fenotipo de cardiomiocitos primitivos (GATA-4, NKX2.5/CSX, MEF-2 y eHAND), marcadores *stem cell* para precursores de células endoteliales (Flt-1 y FIK-1), marcadores de células endoteliales primitivas a, (CD34) y marcadores de diferenciación cardiogénicas precoz CALB2, MMP2, TIMP-1, SOX9, NOTCH-1 y MMP-1. Los mixomas también expresan actina de músculo liso alfa (alfa-SMA), el cual es expresado en el músculo cardíaco en el período precoz del desarrollo fetal. Los mixomas son negativos para quinasa de miosina de cadena ligera 2v (MLC-2v) y actina esquelética alfa (a-SKA) y focalmente expresan actina cardíaca alfa (a-CA), todos los cuales son marcadores de miocitos cardíacos diferenciados maduros, sugiriendo que el mixoma se desarrolla de progenitores mesenquimáticos multipotentes que muestran diferenciación cardiomiogénica. En adición, la co-expresión de CD-34 y a-actina por algunos mixomas soportan su origen de un precursor celular cardíaco común precoz (21,33,34).

-Diferenciación Neuroendócrina: Este origen se basa en estudios que encontraron que la **calretinina y la calbindina 2**, **proteínas** normalmente detectadas en células del **tejido neural central y periférico**, también se **encontraban en células de mixomas** cardíacos (21). Por otro lado, otros estudios detectaron expresión de marcadores neuroendócrinos tales como: **proteína gen producto 5.5/PP9.5, S100 y enolasa neuroespecífica (NSE)** en el 94%,

89% y 57% respectivamente. En adición el 57% de casos de mixomas fueron positivos para todos estos marcadores, mientras que las áreas condroides fueron positivas para S100 y NSE (21,33,34).

-Diferenciación Endotelial: Los mixomas expresan **marcadores de diferenciación celular endotelial** tales como el **factor von Willebrand (Vwf/fVIII), CD31, CD34 y aglutininas europeas ULEX** en células endoteliales vasculares, agregados simil vasculares y células de estroma, sugiriendo diferenciación endotelial.(33).

-Diferenciación Glandular-Epitelial: Las estructuras glandulares epiteliales a veces vistas en mixomas expresan **marcadores** celulares **epiteliales** como **CK9p** y antígeno carcinoembrionario (CEA) y sugiere diferenciación epitelial.(33)

-Análisis Bioinformático de Marcadores Tumorales: De acuerdo a estos datos, existen **marcadores proteicos** posiblemente **relacionados** con la **histogénesis** del mixoma y el **desarrollo de sus componentes celulares y estructurales.**(21;33,34).

Hay **34 marcadores protéicos** reportados hasta ahora que están involucrados en la histogénesis y en el desarrollo de mixomas cardíacos. Estos marcadores tienen funciones tales como desarrollo celular, desarrollo del músculo cardíaco, desarrollo del músculo esquelético, desarrollo epitelial ectodérmico, epidérmico, osificación, proliferación celular, adhesión celular, migración, transformación endotelio-mesenquimal, angiogénesis y diferenciación a células mesenquimatosas, células neuronales y células musculares, actuando estos marcadores a través de vías de señalización tales como el receptor de proteína G, receptor TGF β , receptor VEGF, kinasa MAP, receptor de crecimiento, receptor de señalización, receptor citoquina-citoquina y cascadas de señalización intracelular. Los **mixomas esporádicos** muestran **upregulation** del gen productor de **proteína 9.5, S100, enolasa neuroespecífica, CALB2, THBD, calretinina, β FGF, FGFR1, SOX9, NOCH1 y NFATc1.**

El **análisis Microarray** ha detectado que la expresión combinada de los **marcadores MIA, PLA2G2A y PLTP** es **altamente específica de los mixomas cardíacos.**

El **mixoma papilar** muestra **expresión incrementada de metaloproteinasas** de la matriz tales como MMP1, MMP-2 y MMP9, las cuales causan **degradación de la matriz** extracelular y **promueven la embolización** tumoral, presentando además expresión incrementada de MUC5AC (Mucina 5AC), MUC 1, IL6 y alfa1- globulina en mixomas con riesgo de embolización aumentado. Recientemente Placofilina-2 y MUC5AC han sido identificadas como proteínas de adherencia celular (21,33).

-Marcadores de pobre pronóstico: Los **mixomas esporádicos** muestran mayor expresión de **MIA** (actividad inhibidora de melanoma) y expresión alterada de proteína **S-100**, las cuales son **marcadores de pobre pronóstico en el melanoma maligno**, estando esto en relación con transformación maligna.

Sin embargo su **rol** exacto en el **mixoma esporádico** como un **marcador de transformación maligna** necesita ulterior **confirmación**.

Los mixomas esporádicos también coexpresan **CXCL1** (factor angiogénico) y oncogenes relacionados con crecimiento, los cuales promueven su potencial maligno. La sobreexpresión de **IL6, VEGF, PCNA, FGF β , FGFR1, VEGFR1 y VEGFR2** es vista en mixomas altamente proliferativos, con alta actividad angiogénica y con potencial maligno **.(33)**.

-Blancos farmacológicos.(drugs targets) en el mixoma cardíaco:La principal vía patológica en el mixoma cardíaco incluye (**CCR2, FMOD-TGF β , S100-FGFR, NKX2.5, GATA4-,SOX9-FGFR,HAND1,GATA4 y MUC1**). Los potenciales blancos farmacológicos en el mixoma cardíaco son **moléculas claves** en el **desarrollo** de los mismos y fueron identificados como: **CCR2, TGF β , MUC1, FGFR, EGFR, GATA4 y HAND1**, habiéndose identificado también sus **reguladores upstream and downstream (MYC, FOS y MMP9)**, **implicados en la tumorigénesis(33)**. Por lo tanto, **bloqueando los blancos farmacológicos (Key nodes) y sus reguladores**, se podrían **bloquear** las vías involucradas en el **desarrollo de mixomas** cardíacos, abriéndose así el campo del **“tratamiento con drogas”** del mixoma cardíaco **.(33)**.

-Estudios de ADN.(Microarray):De acuerdo a estos estudios en relación con la manipulación de **ADN, RNA-m** y diferentes marcadores de **células mixomatosas**, se concluye que éstas se **originarían** a partir de células **mesenquimatosas primitivas multipotenciales.(21)**.

-Citogenética:La mayoría de reportes se relacionan con el **complejo de Carney (CNC)**, el cual presenta **anomalías en los cromosomas 2, 12, 17 y MIH-8**. El **CNC tipo 1** se relaciona con alteraciones del **cromosoma 17** y el **CNC tipo 2** con el **cromosoma 2**. En el **CNC tipo 1** se encontró una **mutación** en el **gen PRKAR1A**, exclusiva de esta variedad, la que no se presenta ni en el **CNC tipo 2** ni en los **mixomas esporádicos (21)**. En los **mixomas esporádicos**, la **inestabilidad microsatelital, asociaciones teloméricas, deleciones, translocaciones y mutaciones de los Ras-oncogenes y del gen supresor tumoral P-53**, estarían implicadas en la génesis de este tipo de tumores.(21).

-Epigenética:Son **mecanismos hereditarios y/o adquiridos**, que **no implican alteraciones en la secuencia nucleótida de los genes**, pero **alteran su patrón de expresión** cuantitativo, espacial y temporal. Entre ellos figuran, la **metilación** de residuos de citosina **del ADN, modificación covalente de histonas** o su reemplazo con isoformas alternativas **y/o ARN no codificantes** que no son traducidos en proteínas. (micro-miARN).(21).

2-4. MIXOMA MALIGNO

En el 2004 se encontró en mixomas esporádicos 10 veces más expresión de actividad inhibidora de melanoma (MIA) comparado con un tejido control normal. MIA posee un rol

en la transformación maligna, crecimiento, invasión, diseminación, resistencia a drogas e inmunoreactividad de melanomas malignos. También una isoforma de la proteína S-100, un marcador de mixomas esporádicos, ha sido encontrado como un marcador pronóstico para pacientes con melanoma maligno. Sin embargo, el rol de MIA y S-100 en el crecimiento tumoral, recurrencia, diseminación extracardíaca o potencial maligno de mixomas esporádicos, requiere ulteriores estudios. Otros factores que podrían participar en el potencial

maligno de mixomas esporádicos son, el VEGF (factor de crecimiento de endotelio vascular), el PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas) y sus receptores, detectados en el citoplasma celular. Las citoquinas IL-6 e IL-8, así como la MCP-1 (proteína quimiotáctica de monocitos) y la TP (timidina fosforilasa), también tienen el potencial de aumentar la vascularización y la migración y proliferación de los mixomas esporádicos. Debido a la rareza de casos con aparente naturaleza maligna y falta de datos experimentales, **“la transformación maligna” de células tumorales benignas** y la existencia de **“subpoblaciones malignas de mixoma”**, es aún materia de **“alta controversia”**. No obstante, existen reportes de casos de verdaderas metástasis a distancia a nivel del tejido óseo, pulmón y cerebro, que en algunos casos recibieron tratamiento quirúrgico, radioterapia y quimioterapia con doxorubicina e ifosfamida, logrando algunas remisiones por 10 años en caso de múltiples focos mixomatosos cerebrales, reservándose la radioterapia y quimioterapia con doxorubicina e ifosfamida para casos de lesiones mixomatosas multirecurrentes. En cuanto al **mixosarcoma** es un **tumor primario maligno y que es reconocido** como un tumor que **no representa** la transformación maligna de un mixoma. (3,6,14,21,35). (Figs:14,15).

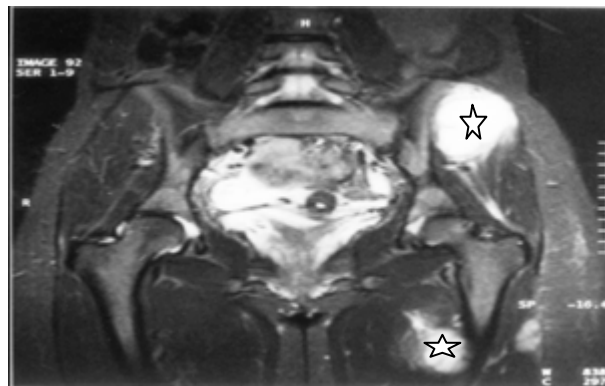


Fig 14:RMN.Mixoma y metástasis a distancia. Metástasis mixomatosas a nivel de región glútea y epífisis femoral izquierda. (*).
Extraído del AnnThorac Surg: 2001:72:623-25.



Fig 15:A) masa metastásica mixomatosa en la muñeca derecha. B) regresión de la misma, post-quimioterapia.

2-5. INMUNOHISTOQUIMICA

Las células del MC expresan diversos inmunomarcadores endoteliales como **CD31, CD34, antígeno relacionado con el factor VIII (FVIII RA), trombomodulina y la lectina Ulex europaeus 1**. También se encuentran presentes en un alto porcentaje de casos marcadores neurales, como **calretinina, proteína S-100, PGP 9.5, enolasa neuronal específica, CD56 y S-100 A6**.

Por otro lado, los marcadores miogénicos y cardiomiogénicos, como **desmina, actina de músculo liso y caldesmona**, estudiados en los MC, han dado resultados variables.

Kodama y col, demostraron la expresión inmunohistquímica de los **factores de transcripción** específicos de **cardiomiocitos Nkx 2.5/Csx, GATA-4, y eHAND** en los MC, lo que sugiere diferenciación cardiogénica. Por otro lado, las células del mixoma son positivas a algunos marcadores histiocíticos (inespecíficos) como **a1-antitripsina y a1-antiquimotripsina**, pero son negativas a los marcadores específicos de diferenciación histiocítica como el CD 68 y el CD163. Una característica típica de los mixomas es la marcación para **vimentina** la cual es **positiva** en forma **difusa e intensa** en las células mixomatosas, mientras que hay informes de **inmunorreactividad para IL-6** con positividad citoplásmica granular y positividad para Nocht 1, actina de músculo liso alfa, caldesmin, tenascin C. La marcación para SMA-alfa es positivo en células multinucleadas intersticiales y perivasculares y en células parietales en estructuras vasculares y anulares. También los mixomas expresan positividad para los marcadores, **MMP1, MMP2, TIMP-1, FLt-1**, y actina cardíaca alfa. En algunos casos las células lipídicas son positivas para los marcadores **PGP9.5, sinaptofisina, endotelina-1**, mientras que los linfocitos y macrófagos cargados de hemosiderina colorean con CD8 ,CD 45 y CD 68 y las estructuras vasculares colorean con UEA y CD 31. (33,36).

Por otro lado, las **estructuras glandulares** de los MC suelen ser positivas para diversas **citoqueratinas**, como **CK8, CK18, CK7 y CK20** (36) y para **antígeno epitelial de membrana**, antígeno carcinoembrionario (**CEA**), proteína **S-100** y focalmente marcadores endócrinos. Se han inmunomarcado 6 casos de MC con **CD133** y todos éstos resultaron positivos, lo que puede indicar que algunas células del MC son células progenitoras. El **CD133** (prominina-1) es una glucoproteína transmembrana que se encuentra expresada en células progenitoras CD34+ de sangre periférica, médula ósea e hígado fetal. Se ha demostrado que las células CD133+ pueden ser inducidas *in vitro* a diferenciación endotelial o cardiomiocítica y se podría especular que estas **células CD133+ y CD34+** son las que **dan origen al MC**, puesto que estos tumores presentan diferenciación hacia células endoteliales y/ o cardiomiocíticas. (36).

El **estroma** está compuesto de **material mixoide/ mucoide constituido por mucinas**, las cuales son **glucoproteínas**. Se ha demostrado que el **material mucoide extracelular** en los MC es **positivo** al **MUC1, MUC2 y MUC5C**, y son producidos por las células

mesenquimatosas multipotenciales (36); por otro lado se ha demostrado la presencia de abundantes células positivas al factor XIII (FXIIIa). Esta combinación de **células FXIIIa+/CD34+** en el MC, podrían inducir la **proliferación mixoide angioformativa** capaz de crecimiento autónomo. El **grado de proliferación** en los MC es variable. Algunos autores han informado un promedio de proliferación del **12,6%** utilizando PCNA y del **3.2%** con el

Ki-67 (MIB1), mientras que otros investigadores inmunomarcaron 6 casos de MC con Ki-67 y el promedio fue del **1% (36)**. Estudios inmunoquímicos han encontrado **apoptosis** en los mixomas cardíacos a través de la **vía** de las **caspasas**. La survivina es una proteína inhibidora de la apoptosis al inhibir **las caspasas y estimula la proliferación celular, la angiogénesis, la invasión tumoral y esta asociada a resistencia a los quimioterápicos y a mal pronóstico**. Estudios han demostrado la expresión citoplásmica de survivina por inmunohistoquímica. La expresión de **survivina se ha correlacionado con malignidad, pero la mayoría de los mixomas cardiacos tienen comportamiento benigno**, por tanto son necesarios más estudios para determinar cuál es el rol de la survivina. (36). (Tabla 3. Figs: 16-18)

Inmunohistoquímica de mixomas cardíacos	Mixomas con componente glandular	Factores de transcripción cardiomiogénicos ³
Vimentina	CAM 5.2 (mixomas glandulares)	Nkx 2.5/Csx
CD31/CD 34/FVLLAg/Ulex europaeus 1	AE1-3 (mixomas glandulares)	GATA-4
Desmina	Citoqueratina 8	eHand
Proteína S-100	Citoqueratina 18	MEF2
Proteína S-100 A6	Citoqueratina 7	
CD56	Citoqueratina 20	
Actina (HHF35)	CAAM 5.2	
Miosina de músculo liso	34BE12	
PGP 9.5	EMA	
CD133	Antígeno carcinoembrionario (CEA)	
Survivina		
α 1-antripsina/ α 1 antiqumiotripsina		
Factor XIIIa		
MUC1/MUC2/MUC5AC		

Tabla 2: Inmunomarcación en mixomas cardíacos.
Extraído de :Arch Cardiol Mex.2013; 83 (3):199-208.

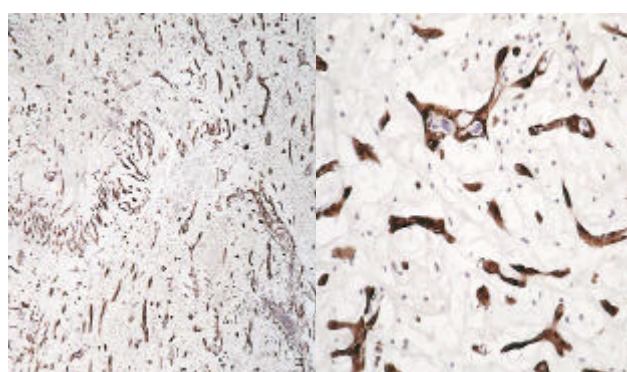


Fig 16:Inmunomarcación con Calretinina.
Células mixomatosas que muestran fuerte y difusa positividad para calretinina.Extraído de:Am J Clin Pathol.2000;114:754-759.

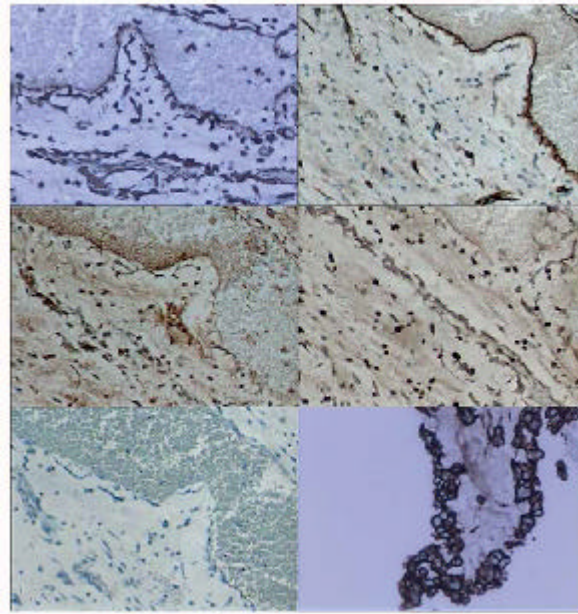


Fig 17:Inmunohistoquímica,
A)Vimentina:reacción de las células tumorales y vasos sanguíneos
B)Marcación con CD 34. C)Marcación para SMA (actina de músculo liso a. D)Marcación para CD 68. E)Control negativo. F)Células de superficie reactivas a CD 34.Extraído de: J the Thoracic Disease.2012;4:272-283.

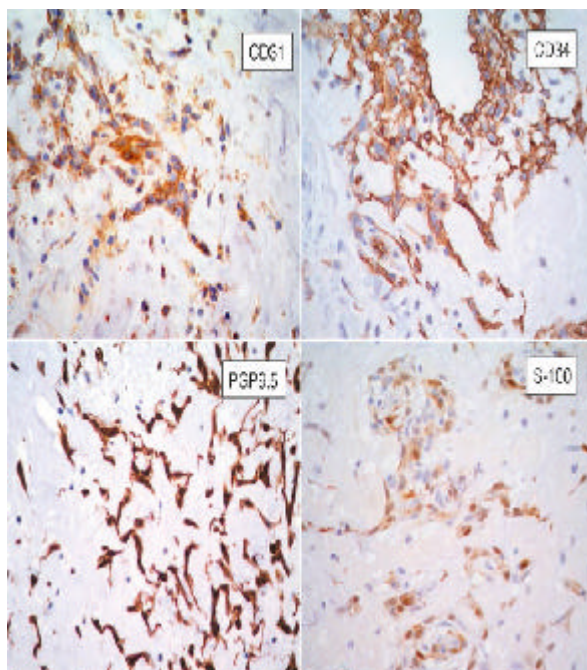


Fig24: Inmunohistoquímica.

Se observan células mixomatosas con inmunomarcación positiva para CD31, CD34, PGP9.5 y para proteína S-100.
Extraído de :Arch Cardiol Mex.2013;83(3):199-208.

3-FISIOPATOLOGIA

Los mixomas cardíacos producen sus manifestaciones clínicas a través de los siguientes mecanismos:

3-1. LIBERACIÓN DE INTERLEUQUINAS

Liberación de **Interleuquina 6 (IL-6)**. La IL-6 es una citoquina de acción proinflamatoria y responsable de los **síntomas constitucionales** (presentes hasta en el 90% de casos) y **alteraciones inmunológicas** asociadas, tales como: el aumento de la eritrosedimentación, aumento de la proteína C reactiva, aumento de Inmunoglobulina IgG, aumento de factor reumatoide y anticuerpos antinucleares. Todo ello queda demostrado al **remitir** los síntomas y alteraciones humorales mencionadas luego de la resección tumoral (3,6,14). La **IL-6** produce sus efectos por tener la propiedad de estimular al hepatocito con producción de **proteínas de fase aguda** como proteína C reactiva, además de inducir la **proliferación de células B**, con aumento de inmunoglobulinas y tener implicancia en el desarrollo de plasmocitomas, mielomas, Infomas B y T, sarcoma de Kaposi y la producción de ICAM 1, un factor de adherencia celular. Es de mencionar que se ha descrito la presencia de IL-6 y ARN-m de IL-6 en cultivos de células de mixoma y que está relacionada con el **crecimiento tumoral, la recurrencia y el crecimiento a distancia del tumor primario**; de aquí su utilidad como **marcador serológico para descartar recurrencia** tumoral en el **seguimiento postoperatorio**. Además se ha encontrado que produce hipertrofia ventricular.(3,6,14;37-39).

Los mixomas cardíacos también producen interleuquina 4 (**IL-4**), interleuquina 12 (**IL-12**), que junto a la IL-6 y al **Interferón gamma** y al **Factor de necrosis tumoral alfa**, son causa de los **síntomas constitucionales**; mientras que la interleuquina 8 (**IL-8**), aumenta el riesgo de **stroke** e **infarto de miocardio**. (39).

También se ha identificado en tejido tumoral el factor de crecimiento de fibroblastos básico (**b-FGF**) y su receptor, la proteína quimiotáctica de monocitos-1 (**PCM-1**), la Timidina fosforilasa 1 (**TP-1**) y el receptor de Citoquina 2 (**CCR-2**), los cuales **incrementan** la **densidad microvascular y el crecimiento tumoral**, mientras que el factor de crecimiento de endotelio vascular (**FGEV**) incrementa la densidad microvascular y se relaciona en forma inversa con el tamaño tumoral. También existe **activación** de la cascada del **complemento**, secundaria a la circulación de complejos antígeno-anticuerpos generados contra el tumor mixomatoso.(39). Los **síntomas constitucionales**, serían consecuencia de: **fenómenos de embolización** (artralgias, mialgias, hemoptisis), **producción de eritropoyetina** por el tumor (eritrocitosis), **destrucción mecánica de células hemáticas** (anemia hemolítica,

trombocitopenia), y de la producción de las **interleuquinas** enumeradas.(3,6,14,39).De acuerdo a publicaciones recientes los síntomas constitucionales y manifestaciones sistémicas se podrían considerar como “**síndromes paraneoplásicos**” causados por el mixoma cardíaco a través de la **liberación de las citoquinas** antes referidas,lo que es sustentado por el hecho que dichos síndromes remiten luego de la resección tumoral.(39). **Fig: 19.**

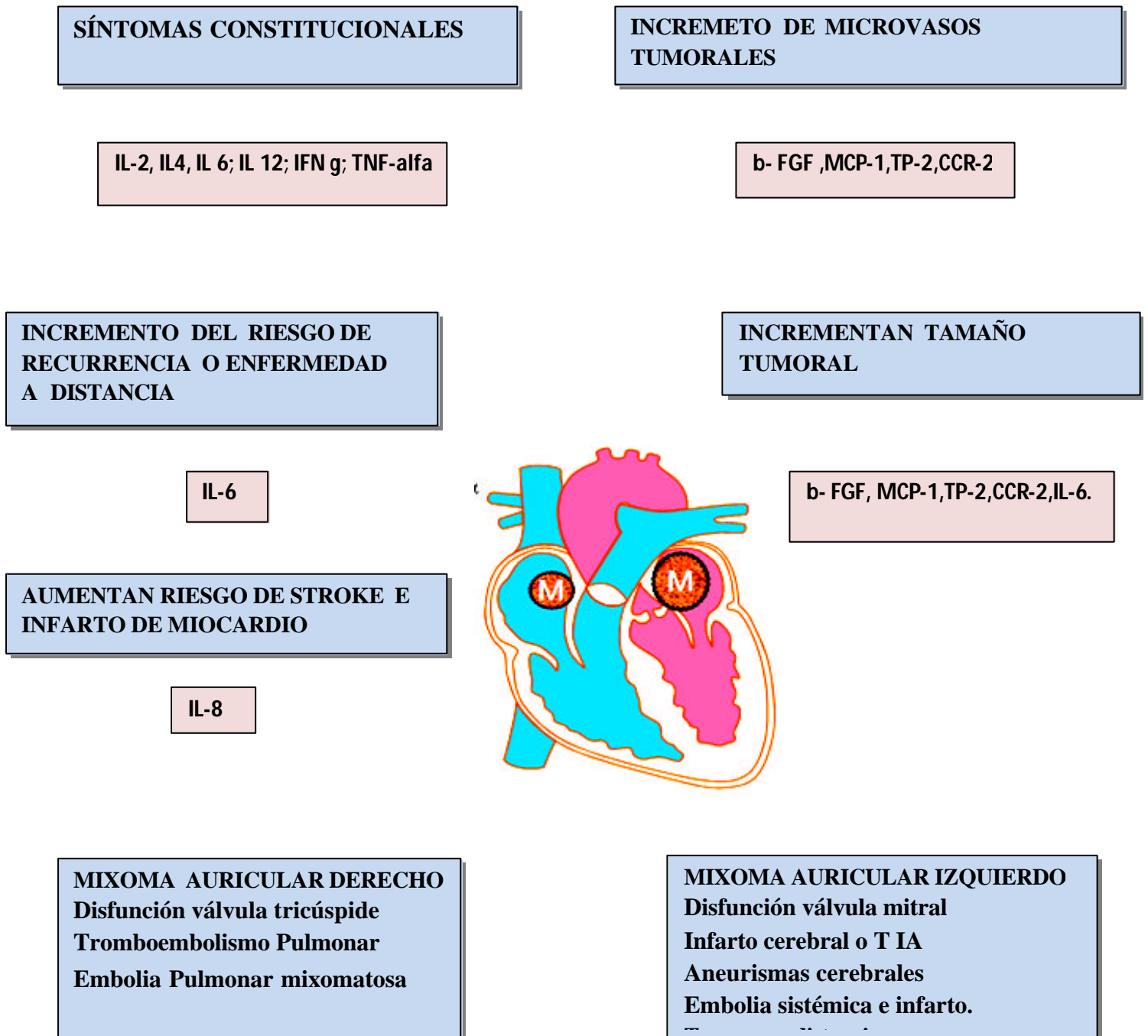


Fig 19: MIXOMA AURICULAR
MEDIADORES HUMORALES Y SÍNTOMAS
ASOCIADOS. EXTRAÍDO DE: EUROPEAN J OF
INTERNAL MEDICINE. 2012; 23: 669-673.

3-2. EMBOLIAS SISTÉMICAS Y PULMONARES

En el **30 a 50% de casos**, los mixomas causan embolias. En cuanto al mecanismo de las embolias, las mismas se producen a partir de **fragmentos tumorales** desprendidos de la masa tumoral mixomatosa o a partir de **trombos** formados en su superficie. (3,6,14).

En lo referente a la **embolia de fragmentos tumorales**, son en su mayoría las masas polipoides, móviles, de superficie vellosa, "**mixomas papilares o vellosos**", los que **embolizan a una tasa doble** que los mixomas polipoides y lisos y más aún que los sésiles (3,6,14,21). Algunos estudios hallaron, que los tumores de **menor diámetro** y que por **citometría de flujo con ADN tumoral** tenían un porcentaje de células en **fase "S" mayor a 7 e índice de ADN mayor a 1.2**, que fueron los **que más embolizaron** y los que **más recidivaron** (41). Además, otros estudios encontraron un **aumento** de actividad de **metaloproteinasas tipo 1, tipo 2 y tipo 9**, que degradan la matriz mixomatosa tornándolos más friables y proclives a la **autofragmentación y embolización**. (21). (Tabla 4).

Otros autores en base al estudio de pacientes con embolias a nivel del SNC confeccionaron un **score**, para predecir el **potencial embolígeno** de los mixomas cardíacos. Dicho análisis determinó que los principales **factores predictivos de embolización** eran: **1) los tumores de la válvula aórtica** (4 puntos), **2) los tumores de la aurícula izquierda** (2 p), **3) la ausencia de insuficiencia mitral** (2 p), **4) CF: I-II** (2 p) y **5) el tamaño tumoral menor a 13 cm cúbicos** (1 p). Los tumores con **puntaje de 7** presentan un riesgo de embolización de **45%** y los que poseen **puntaje mayor de 9** tienen un riesgo de **79%**. (42,43).

Las **embolias** pueden ser **sistémicas o pulmonares**, de acuerdo a que las masas tumorales asienten en el lado izquierdo o derecho del corazón. (3,6,14).

Las **embolias sistémicas** se presentan, en casos de mixomas izquierdos, hasta en **30-50% de casos**, siendo en su **mayoría**, embolias a nivel del **territorio cerebral** (50% de casos del total de embolias sistémicas). (3,6,14,41,42). (Figs: 20-21).



Fig 20:Mixoma y embolia cerebral.

A) Pieza de anatomía patológica:mixoma auricular izquierdo.

(flecha).B) Émbolo mixomatoso en la arteria cerebral media,

Extraído de :Clinical Neurology and Neurosurgery,2001;103: 37-38.

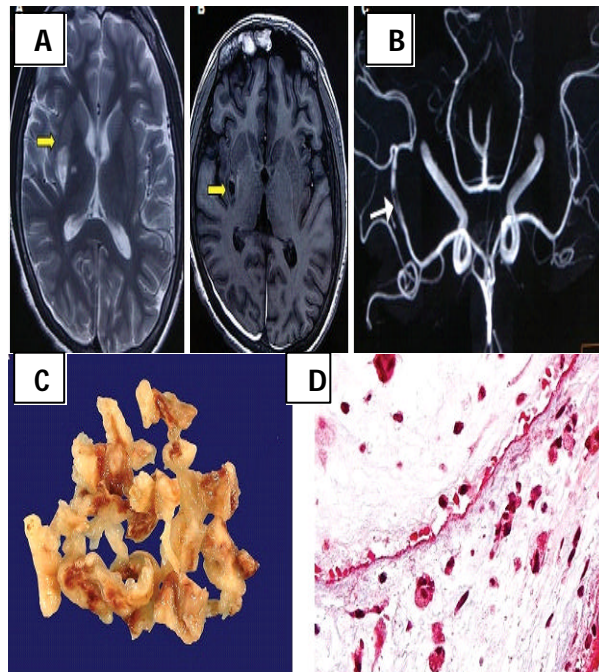


Fig 21:Mixoma y embolia cerebral.

A) RMN cerebral:áreas de encefalomalacia y gliosis (infarto cerebral).(flechas).

B)AngioRMN cerebral:defecto de señal endoluminal a nivel arteria cerebral media

derecha.(flecha).C) Fragmentos mixomatosos.D) Células mixoides, epitelioides y estelares

en estroma mucinoso.Extraído de:Acta Pediátrica de México.2011; 32:187.

Las **embolias pulmonares** se presentan en **10% de casos** asociados a **mixomas derechos**, causando cuadros de **obstrucción** aguda o crónica a nivel de la **circulación pulmonar**. Es de remarcar que los mixomas del corazón derecho pueden provocar embolias sistémicas, cuando coexisten con la presencia de **foramen oval permeable** o **comunicación interauricular**, lo que se denomina “**embolia paradójica**”.(3,6,14).(Fig: 22).



Fig 22: Mixoma y embolia pulmonar.
Se observan especímenes de embolectomía derecha e izquierda.
Extraído de Annals Torac Surg 2003;75:1323-1324

Una **consecuencia** de las **embolias tumorales** es la formación de **microaneurismas** en la vasculatura afectada, los cuales tienen una prevalencia que oscila entre 10 y 29%, siendo necesario realizar el diagnóstico diferencial con la **poliarteritis nodosa**. Estos aneurismas se caracterizan por ser **múltiples, fusiformes y distales**. Se forman como consecuencia de microembolias mixomatosas a nivel de los *vasa vasorum* de la vasculatura, que por medio de la secreción de IL-6 inducen la activación de metaloproteinasas con degradación de la matriz extracelular, provocando la debilidad de la capa subintimal y alteración de la capa elástica, con la consecuente dilatación aneurismática. Los aneurismas fusiformes **pueden romperse y causar hemorragias**, por ejemplo cerebrales (44). Además, las **embolias mixomatosas** pueden **proliferar** sin formar microaneurismas y provocar **efecto de masa**, causando a nivel cerebral déficit neurológico en forma de **deterioro cognitivo, hemiparesias y convulsiones**. **Digno de mencionar es que tanto los microaneurismas como las masas mixomatosas, pueden manifesarse años después de la resección tumoral y en ausencia de recidiva del mixoma cardíaco; Lo anterior implica que hecho el diagnóstico de mixoma, se proceda con la cirugía en forma urgente.**(44).(Fig: 23).



Fig 23: RMN Mixoma y microaneurismas cerebrales.
(flecha). Extraído de Clinical Radiology. 2013 ;68:624-628.

3-3. OBSTRUCCIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO INTRACARDÍACO

Los mixomas auriculares causan **obstrucción hasta en el 50% de casos**. Los **mixomas auriculares causan la obstrucción de las válvulas auriculoventriculares**, lo cual se debe al **prolapso tumoral** que se produce desde las aurículas hacia los ventrículos durante el periodo diastólico; provocan como consecuencia, fenómenos de **estenosis o insuficiencia valvular (mitral ó tricuspídea)** de “**tipo funcional** “ siempre a “**predominio de estenosis**”. Esto se traduce en **soplos diastólicos** de estenosis o **sistólicos** de insuficiencia valvular, los cuales se caracterizan por que **varían** de intensidad con los **cambios posturales (45-49)**. El soplo diastólico típico se ha denominado **Plop tumoral** y se produce al prolapsar el tumor hacia el ventrículo y chocar contra la pared del mismo, por la tensión de su pedículo y por el aumento de la velocidad del flujo por el orificio atrioventricular funcionalmente estenótico. **(50)**.

Además, pueden causar **daño estructural** por el impacto tumoral sobre el aparato valvular, y producir desde **anuloectasia** hasta **rotura de cuerdas tendinosas (“wrecking ball effect” o efecto martillo de demolición) (51)**. Por otra parte, los mixomas ventriculares pueden causar **obstrucción del tracto de entrada o del tracto de salida ventricular** y en otras ocasiones causan **compresión de las venas cavas, de las venas pulmonares ó de las venas suprahepáticas.(52-54)**.

Los fenómenos obstructivos pueden ser **parciales y transitorios** o **totales y permanentes**, causando en este último caso **muerte súbita**. Como puede apreciarse en el caso de la **impactación valvular del tumor** y consecuente **cese brusco del flujo** transvalvular, fenómeno a veces favorecido **por una hemorragia intratumoral aguda, situación que requiere cirugía de emergencia para su resolución (55)**. Es de recordar que los mixomas son neoplasias benignas, pero pueden ser causa de **muerte súbita en el 15% de casos**, debido a fenómenos de **obstrucción valvular, embolia coronaria o embolia pulmonar. (3,6,14,21).(Figs:24-27)**.



Fig 24: Mixoma atrial izquierdo gigante que ocupa la casi totalidad del atrio en sístole y que en diástole prolapsa en el ventrículo izquierdo causando “estenosis mitral severa funcional”. Extraído de International Journal of Cardiology.2008;127:110-112.



Fig 25: Ecocardiograma 2 D, Doppler color.

Mixoma atrial izquierdo: masa tumoral prolapsando en el ventrículo izquierdo en diástole, causando estenosis mitral funcional. Extraído de Cardiovascular Medicine. 2012; 15:18-29.

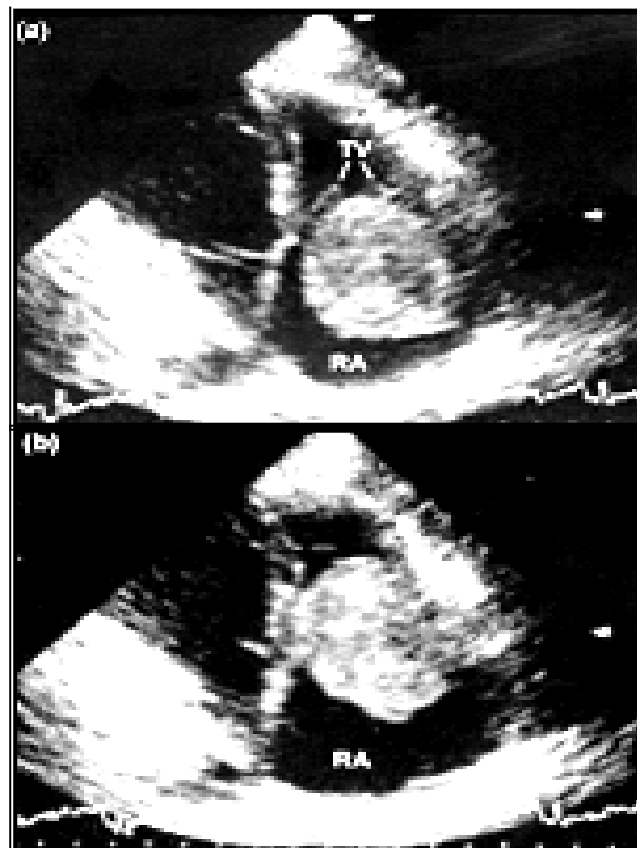
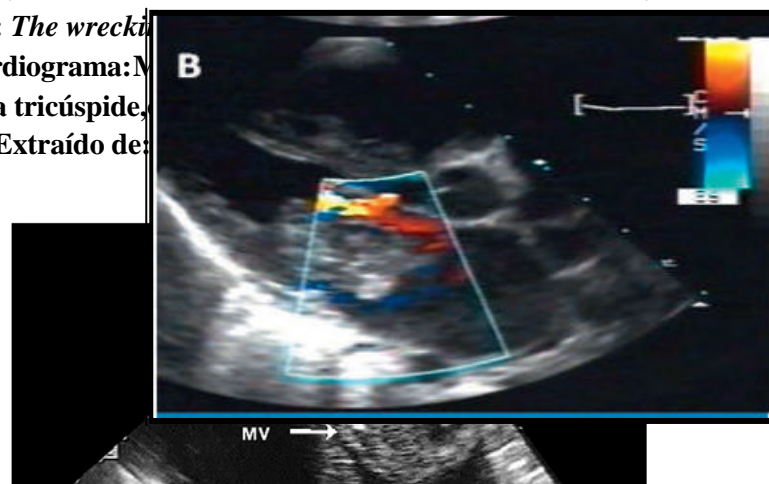


Fig 26: The wrecked
Ecocardiograma: M
válvula tricúspide,
anillo. Extraído de:



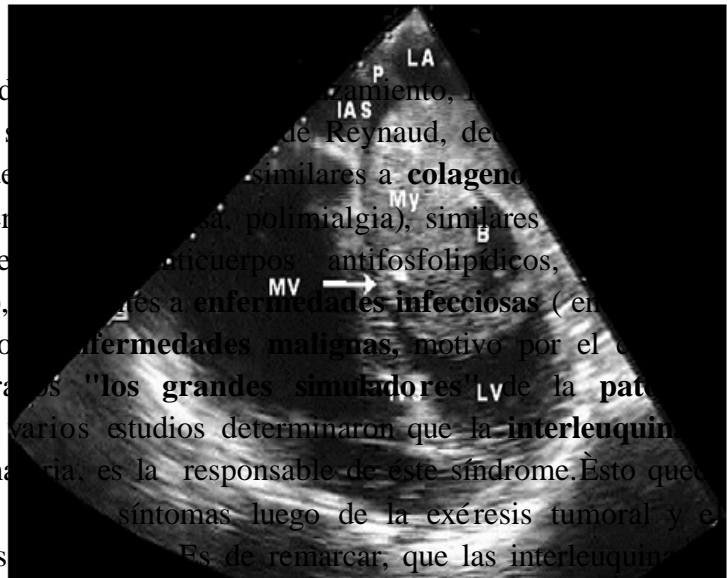
**Fig 27:Obstrucción valvular aguda.Ecocardiograma.
Mixoma atrial izquierdo,causando obstrucción mitral
aguda secundaria a hemorragia intratumoral (B).
Extraído de: Ann Thorac Surg;2009;87:36-38.**

4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LOS MIXOMAS CARDÍACOS

El **cuadro clínico** de los **mixomas** es determinado por su **localización, tamaño y movilidad**, más que por su estirpe histológica y si bien son **tumores benignos, pueden provocar la muerte**.La mayoría de los pacientes se presentan con uno o más elementos de la **“triada de Goodwing”**, constituida por **síntomas constitucionales, embolias sistémicas o pulmonares y obstrucción al flujo intracardiaco**.(3,6,14,56-62).

4-1. SÍNTOMAS CONSTITUCIONALES Y PARANEOPLÁSICOS

El **síndrome constitucional** consta de fiebre, pérdida de peso, anorexia, malestar, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, síndrome de Raynaud, dedos en tambor, rash cutáneos, alopecia, y de artralgias y artritis similares a **colagénicas** (artritis reumatoideas, lupus, iridociclitis, pericarditis, miocarditis, polimialgia), similares a **hematológicos** (policitemia, aumento de globulinas, anticuerpos antifosfolípidos, trombocitopenia plaquetaria, depleción de factor VII), compatibles con **enfermedades infecciosas** (endocarditis infecciosa, sepsis) o compatibles con **enfermedades malignas**, motivo por el cual los **mixomas cardíacos** son considerados **“los grandes simuladores de la patología cardíaca**.Como se ha mencionado, varios estudios determinaron que la **interleuquina 6 (IL6)**, citoquina de acción proinflamatoria, es la responsable de este síndrome.Ésto que ha sido demostrado por la desaparición de los síntomas luego de la exéresis tumoral y el consecuente descenso de sus niveles séricos. Es de remarcar, que las interleuquinas **1 (IL-1), 4 (IL-4), 12 (IL-12), el IFN gamma y el FNT alfa**, también participan en la producción de dichas manifestaciones. (3,6,14,21,39)



De acuerdo a publicaciones recientes los síntomas constitucionales y manifestaciones sistémicas se podrían considerar como **“síndromes paraneoplásicos”** causados por el **mixoma cardíaco**, y serían los siguientes: (39).

-**Síntomas constitucionales:** Fiebre y pérdida de peso, fiebre de origen desconocido y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

-**Cuadros de vasculitis o vasculopatía:** Raynaud, livedo reticularis, *splinter* hemorragias, eritema malar, vasculitis, eritema y petequias de manos y pies, lesiones violáceas anulares en los dedos y erupción papular eritematosa acra.

-**Cuadros Hematológicos:** Anemia, leucocitosis, aumento de PCR y de Anticuerpos antifosfolipídicos, Depleción de factor VII y Amiloidosis.

-**Manifestaciones infrecuentes:** Iridociclítis, agravamiento de lupus eritematoso sistémico, asma, pancreatitis aguda, insuficiencia renal aguda, síndrome nefrótico, neuropatía desmielinizante y trastornos óseos. (39, 63-75). (Figs: 28-32).



Fig 28: Mixoma auricular y síndrome paraneoplásico.

A) Rash cutáneo palmar, como primera manifestación clínica. B) Isquemia digital distal.

Extraído de: *Europ J of Internal Medicine*.2009;20:76-77.

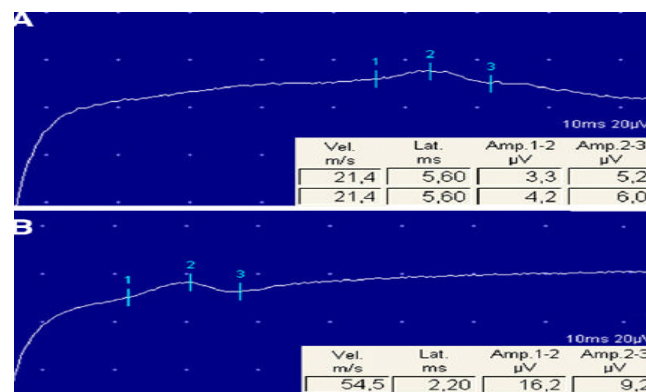


Fig 29: Mixoma auricular y síndrome paraneoplásico.

A) Disminución de la velocidad de conducción del nervio peroneo, a causa de neuropatía desmielinizante.

B) Velocidad de conducción normal luego de la resección tumoral.

Extraído de: *Internac J of Cardiolol*.2010;143:14-16.

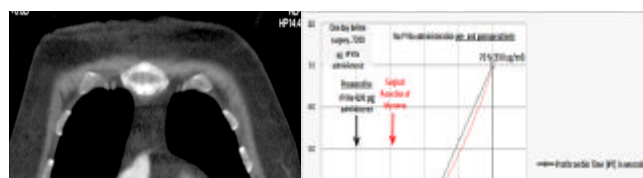


Fig 30: Efecto paraneoplásico del mixoma sobre la coagulación.
(descenso de la actividad del Factor VII). A) Tac de Tx: mixoma atrial derecho. B) Gráfico: normalización del tiempo de protrombina, de 17,9 a 12,5 seg, luego de la resección tumoral. (línea negra inferior).
Extraído de: *Ann Thorac Surg.* 2011;91:278-281.

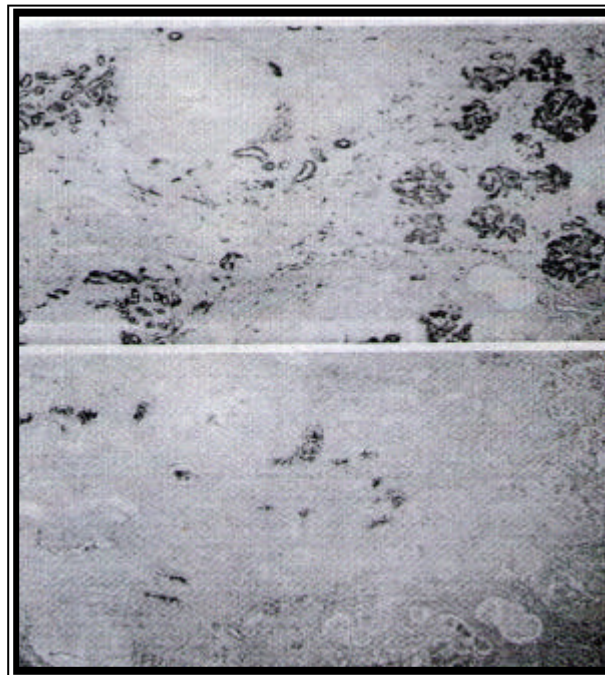


Fig 31: Mixoma y Amiloidosis. Microscopía: coloración de depósitos de amiloide en riñon, con antisuero anti-SAA; los niveles séricos de la proteína SAA (precursor del amiloide AA), disminuyeron tras la resección tumoral. Extraído de: Left atrial myxoma associated with systemic AA amyloidosis. *Arch Intern Med.* 1989;149:453-454.

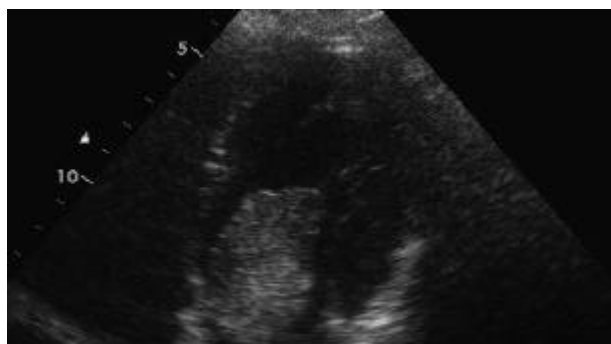


Fig 32: Mixoma y efecto paraneoplásico. Proteinuria y hematuria. Ecocardiograma 2D: Mixoma atrial derecho con hematuria y proteinuria, causadas por altos niveles de IL-6 y autoanticuerpos anticélulas endoteliales, que remitieron tras la resección tumoral. Extraído de Nephrology, Dialysis and Transplantation. 2011;4:124-125

4-2. EMBOLIAS.

Entre el **30 y el 50%** de los casos los **mixomas causan embolias**, siendo los **‘mixomas papilares o vellosos’** los que más embolizan. Respecto del **potencial embolígeno**, algunos estudios hallaron que los tumores de **menor diámetro** y que por **citometría de flujo con ADN tumoral** tenían un porcentaje de células en **fase "S" mayor a 7 e índice de ADN mayor a 1.2**, fueron los que **más embolizaron** y los que **más recidivaron**. Además se encontró **mayor actividad de las metaloproteinasas** tipo 1, 2 y 9 que aumentarían la friabilidad tumoral con mayor tendencia embolígena. (14,41,21).

Las embolias pueden ser **sistémicas o pulmonares** de acuerdo a que las masas tumorales asienten en el lado izquierdo ó derecho del corazón. En cuanto al **mecanismo de las embolias**, las mismas se producen a partir de **fragmentos tumorales** desprendidos de la masa tumoral mixomatosa ó a partir de **trombos** formados en su **superficie**. (3,6,14,21).

4-2- 1. EMBOLIAS SISTÉMICAS

Las embolias sistémicas son las más frecuentes, en virtud de que el **75%** de los mixomas se implantan en la aurícula izquierda (76-77). La **mayoría** comprometen la **circulación cerebral (78-91)** y en **segundo lugar** las **arterias de los miembros inferiores (76,92-96)**. Asimismo, pueden localizarse a nivel de las arterias **coronarias (97-103)**, de la arteria **hepática**, arteria **esplénica**, arterias **renales (104)**, arterias **mesentéricas (105-106)**, arterias **pancreáticas (107)** y de la **aorta abdominal (108-111)**, causando cuadros de **isquemia** transitoria o **infarto** del órgano afectado.

Las **embolias** que afectan el **sistema nervioso** provocan cuadros isquémicos en forma de accidente cerebrovascular con hemiparesia o hemiplejía, accidente isquémico transitorio, amaurosis, afasia, síndrome cerebeloso, síndromes medulares y cuadros de migraña. (78-91).

En cuanto al tratamiento, -en casos de accidentes cerebrovasculares isquémicos por embolias tumorales con producción de infarto cerebral-, algunos autores opinan que la **trombólisis con TPA no estaría recomendada** por el **peligro de hemorragia** subaracnoidea en relación a la

rotura de los microaneurismas (87). Por otro lado, hay casos reportados de la **eficacia y seguridad** del tratamiento con **trombolíticos (r-TPA)** vía sistémica, con reversión del déficit neurológico y sin complicaciones.(88-89).

Otra **consecuencia de las embolias** tumorales es la formación de **microaneurismas arteriales** que obligan al **diagnóstico diferencial** con la **poliarteritis nodosa**.(3,6,14). Los microaneurismas aparecen tiempo después de producida la embolización. Los **microaneurismas cerebrales** tienen una prevalencia entre el 10 y el 30% y afectarían territorio de la arteria cerebral media y carótida derecha con mayor frecuencia. Del mismo modo, se caracterizan por ser fusiformes, múltiples y distales y en menor proporción únicos y proximales, pudiendo causar **complicaciones**, tales como **hemorragias intracerebrales** hasta **25 años después** de la resección tumoral.

Por tal razón, hecho el diagnóstico la cirugía debe realizarse lo más pronto posible por el riesgo de embolias o muerte súbita, complicaciones que se presentan en el 8 a 10 % de los pacientes que esperan cirugía. En cuanto al tratamiento de los microaneurismas está indicada la oclusión con “clips” o el tratamiento endovascular con *microcoils*. También se ha probado la asociación de doxorubicina con radioterapia para retardar su crecimiento, pero los resultados no son claros. Por otro lado, las **embolias mixomatosas pueden proliferar** en el cerebro **sin formar microaneurismas**, provocando en estos casos deterioro neurológico por **efecto de masa**.(44,90-91).(Figs: 33-35).

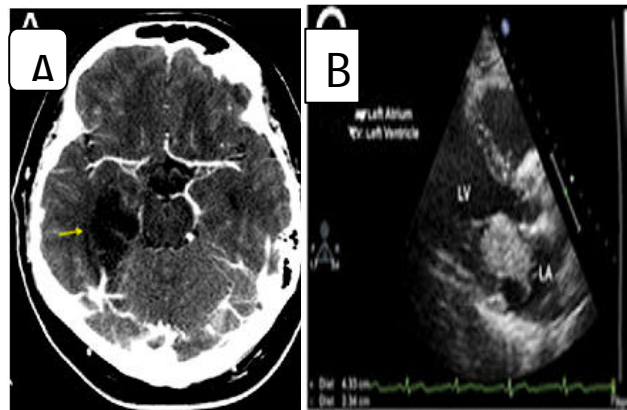


Fig 33: Mixoma auricular izquierdo y embolia cerebral.
A) TAC de cerebro: foco isquémico frontoparietal derecho (flecha).
B) Ecocardiograma: Mixoma atrial izquierdo.
 Extraído de JACC.2010;55:1395

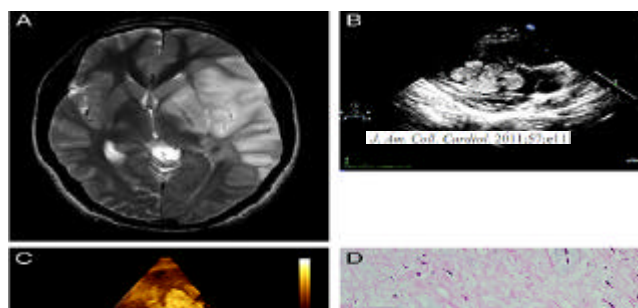


Fig 34: Mixoma y embolia cerebral.
Mixoma ventricular izquierdo. A) RMN: infarto en territorio de la art. cerebral media. B) y C) Ecocardiograma: mixoma ventricular izquierdo. Extraído de JAAC. 2011; 57: 11



Fig 35: Microaneurismas cerebrales. A) Angiografía cerebral B) Angiotomografía cerebral. Múltiples microaneurismas fusiformes a nivel carotídeo derecho. Extraído de: British J of Neurosurg. 2012; 263: 409-411.

La embolia a nivel de los **miembros inferiores sigue en frecuencia a las embolias** que afectan al SNC y causan cuadros de isquemia periférica aguda que requieren embolectomía y hasta fasciotomía de urgencia para su resolución. Con menor frecuencia, se han descrito cuadros de embolias a nivel de los miembros superiores. (76,92-96. (Figs:36-39).



Fig 36: Mixoma y embolia de miembros inferiores.
A) Fasciotomía de miembros inferiores. B) Émbolos tumorales extraídos por embolectomía. Extraído de: Rev Esp Cardiol. 2012; 65: 571-580.

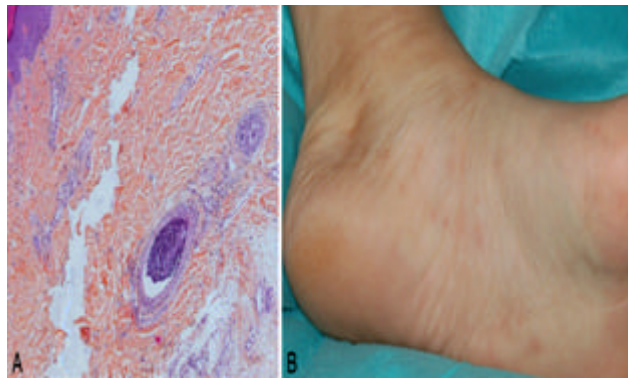
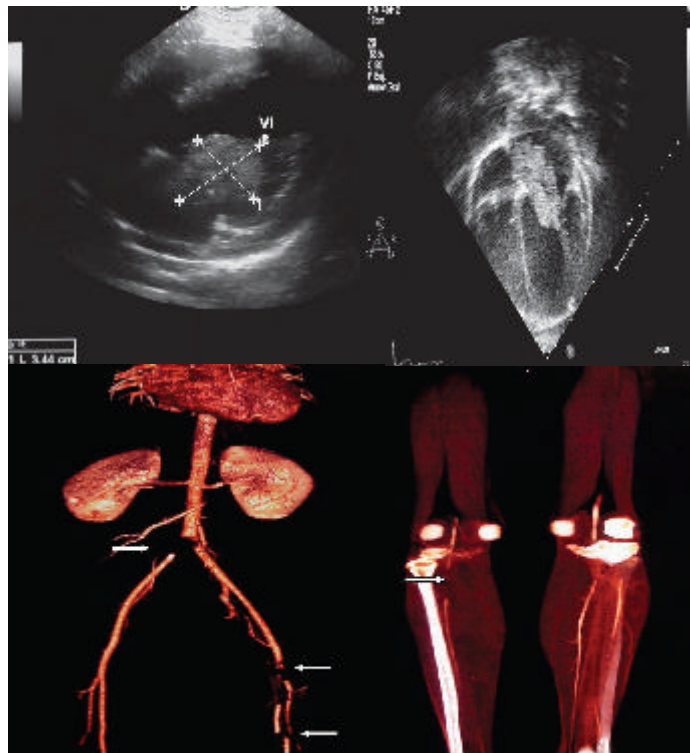


Fig 37: Mixoma y embolia periférica. A) Biopsia cutánea: vaso con émbolo mixomatoso. B) Máculas eritematosas y dolorosas en la planta del pie. Extraído de: Acta Derm Venerol. 2009; 89: 321-322



**Fig 38: Mixoma y embolia arterial de miembros inferiores
A y B) Ecocardiograma: mixoma atrial izquierdo.
C y D) AngioTac.3D: oclusión de la arteria ilíaca derecha,
de la femoral izquierda y del tronco tibioperoneo derecho.
Extraído de: Acta Pediátrica de México 2011; 32: 186**

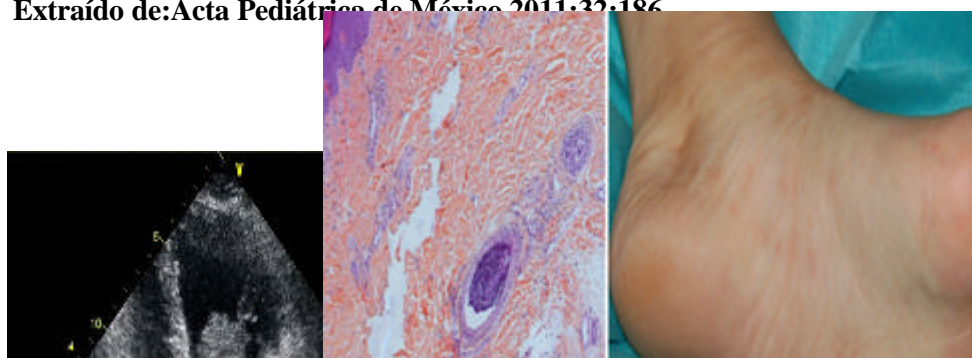


Fig 39: Isquemia aguda de miembro superior izquierdo.

Ecocardiograma: mixoma atrial izquierdo.

A) Émbolo tumoral extraído de la bifurcación humeral izquierda.

B) Masa tumoral reseca. Extraído de: Rev Esp Cardiol. 2012; 65: 479-480

En cuanto a la **embolia coronaria** e **infarto de miocardio**, es extremadamente rara con una incidencia de 0.06%. Posiblemente esto se deba a la disposición perpendicular de los *ostium* coronarios respecto del flujo aórtico y al efecto protector de las valvas aórticas durante la sístole. Predomina la embolización de la coronaria derecha por razones anatómicas y se presenta con CCG normales en la mayoría de casos, debiéndose esto a la recanalización espontánea secundaria a la fragmentación del émbolo original y dispersión distal de los microfragmentos, lo que explicaría la significativa elevación enzimática. Además en algunos casos se ha documentado material mixomatoso intracoronario. (97-103). (Fig:40).

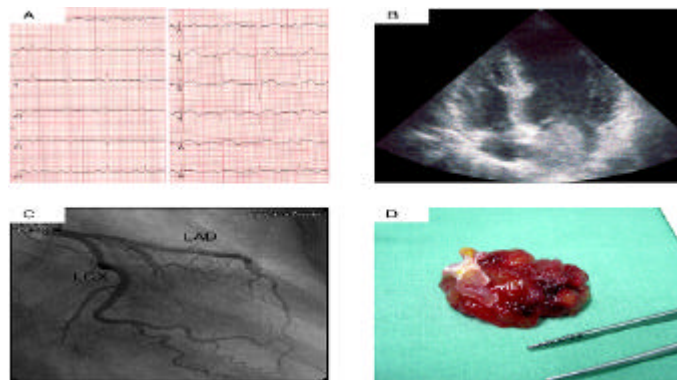


Fig 40: Mixoma auricular y embolia coronaria.

A) ECG: IAM anterior. B) Ecocardiograma: mixoma atrial izquierdo. C) CCG: sin lesiones. D) Pieza de resección.

Extraído de International J of Cardiol. 2005; 101: 115

También se producen **embolias renales (104)**, que requieren en ocasiones nefrectomía, embolias a nivel de las arterias **mesentéricas** con cuadros de colitis isquémica (105-106), **embolias de arterias pancreáticas** con cuadros de pancreatitis aguda (107) y embolias a

nivel de la **bifurcación aórtica (108-111)** con cuadros de isquemia aguda de ambos miembros inferiores. De remarcar es que se han descrito casos curiosos de embolia tumoral en la bifurcación aórtica siguiendo a un golpe de tos intenso, con paraplejía de aparición súbita a consecuencia del aumento brusco de la presión intratorácica y de la fragmentación y embolia mixomatosa.

En cuanto al **tratamiento** de estos cuadros, consiste en la anticoagulación y la embolectomía, ya sea quirúrgica o endovascular con catéter de fogarti, siendo de gran importancia el **estudio anatomopatológico** de todo **material embólico**, para el diagnóstico etiológico del cuadro isquémico agudo. **(Figs:41-45)**.

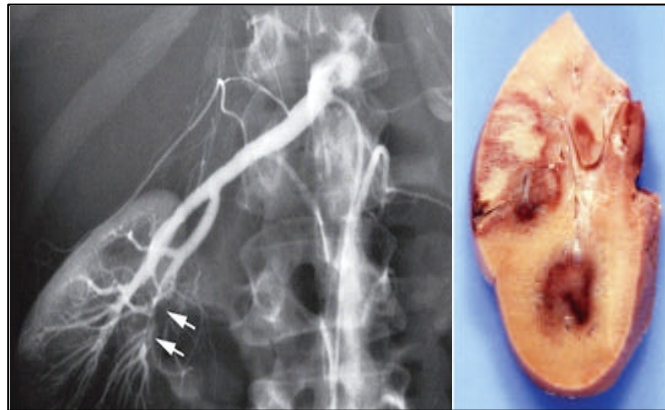


Fig 41: Mixoma auricular y embolia renal derecha.
A) Arteriografía: stop en una rama de la arteria renal. (Flechas). B) Pieza de nefrectomía con foco de infarto.
 Extraído de: Radiographics.2002;22:673.

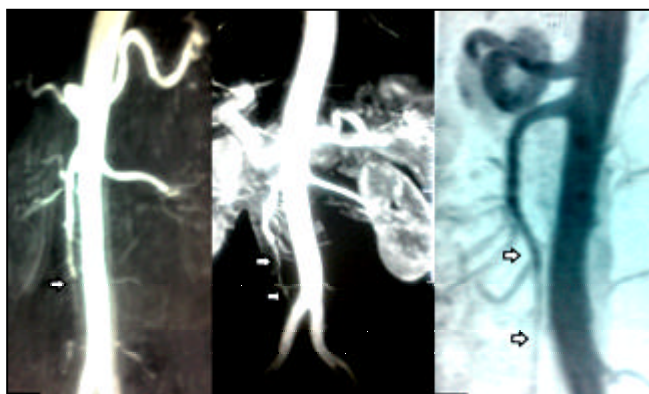


Fig 42 Mixoma y embolia mesentérica.
A) TAC con contraste: (dentro de las 24 hs del evento): ausencia de contraste en la arteria mesentérica superior (flecha). B) TAC control a los 10 días: mejora del flujo arterial (flechas). C) TAC control a los 60 días: persiste la mejora del flujo arterial. (flechas).
 Extraído de: Rev Port Cardiol.2013; 32:609-612.

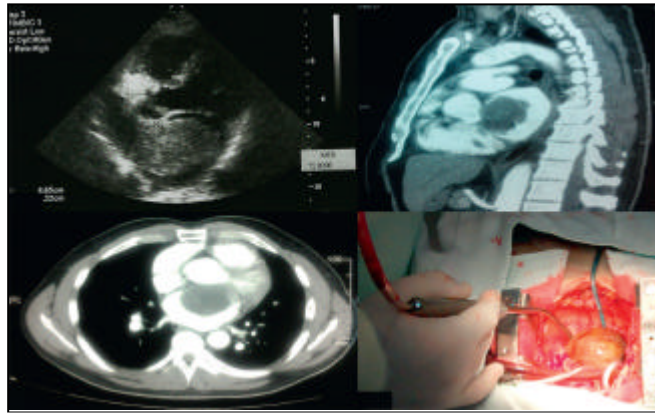


Fig 43: Mixoma y embolia mesentérica.

A) Ecocardiograma transesofágico: Mixoma atrial izquierdo de 6,65 x 4,22 cm. B) y C) TAC de Tórax: gran defecto de relleno en el atrio izquierdo. D) Resección de masa tumoral de 6,5x4,5 cm. Extraído de Rev Port Cardiol.2013;32:609-612.

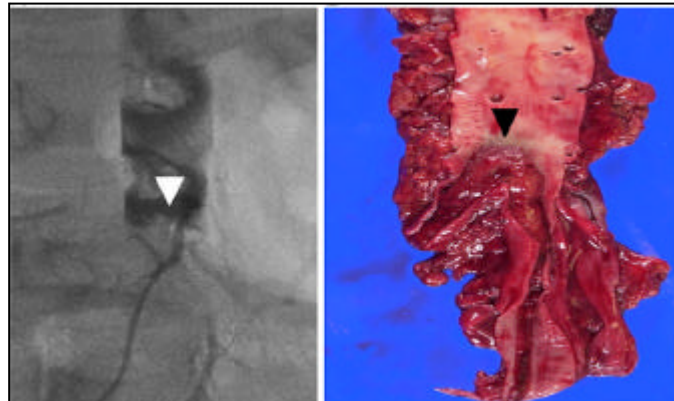


Fig 44: Mixoma y embolia aórtica.

A) Aortografía: Oclusión embólica completa de la aorta distal (flecha). B) Pieza de resección: Se observa émbolo a nivel de la aorta distal (flecha). Extraído de International J of Cardiol.2008;127:48-49.

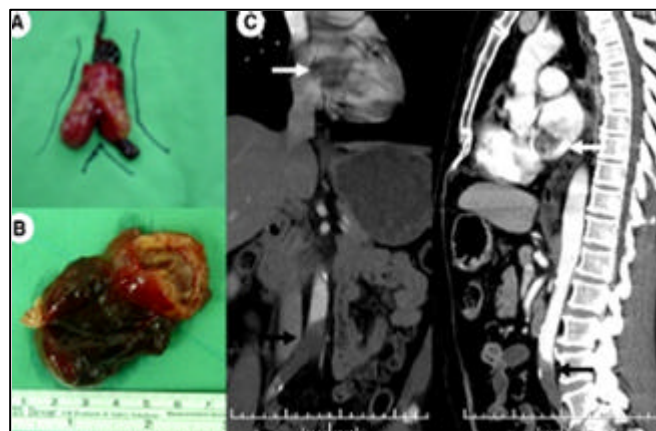


Fig 45: Mixoma y embolia aórtica. Paraplejía aguda luego de un golpe de tos.
A y B): Embolia mixomatosa a nivel de la bifurcación aórtica. C) RMN: Mixoma atrial izquierdo (flechas blancas) y embolia aórtica distal (flechas negras).
Extraído de: Am J of Emergency medicine.2010;28:261-2

4-2-2. EMBOLIAS PULMONARES:

Se presentan en caso de **mixomas** de aurícula o ventrículo **derecho** (10% del total de embolias) (3,6,14). Se manifiestan con cuadros de **TEP leve o masivo**, en éste último caso con descompensación hemodinámica y cuadros de síncope o muerte súbita (112-119). En otros casos producen **hipertensión pulmonar severa**, por embolismo pulmonar crónico y recurrente y **corazón pulmonar**. (112-119).

Es de recordar que en casos de *forámen* oval permeable o de comunicación interauricular, los mixomas de cavidades derechas pueden causar embolias sistémicas, al migrar el émbolo tumoral de derecha a izquierda, a través de dicha comunicación anormal, fenómeno conocido como **“embolia paradójica”** (120-121). Como contrapartida, en el caso de la existencia de una comunicación interatrial, los mixomas izquierdos pueden embolizar de izquierda a derecha. (3,6,14,122). (Figs:46-48).

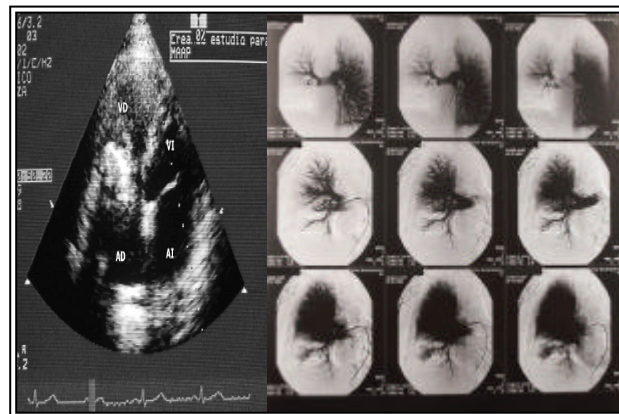


Fig 46: Mixoma auricular derecho y embolia pulmonar.
A) Ecocardiograma: Mixoma auricular derecho. B) Centellograma pulmonar: Severo defecto de perfusión a nivel del lóbulo inferior derecho. Extraído de: Ann de Medic Interna. 2005;22: 478-480.

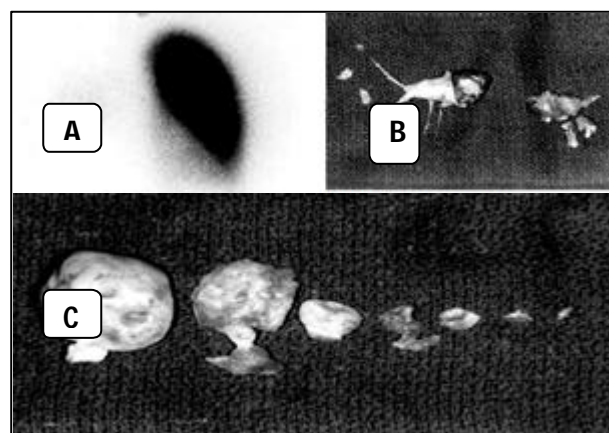


Fig 47: Mixoma auricular derecho múltiple y embolia pulmonar.
A) Centellograma pulmonar: defecto de perfusión total en pulmón derecho. B) Piezas de embolectomía pulmonar derecha e izquierda. C) Siete mixomas resecados del atrio derecho. Extraído de: Ann Thorac Surg. 2003;75:1323-24.

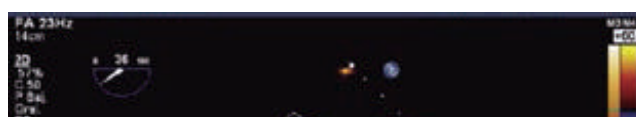
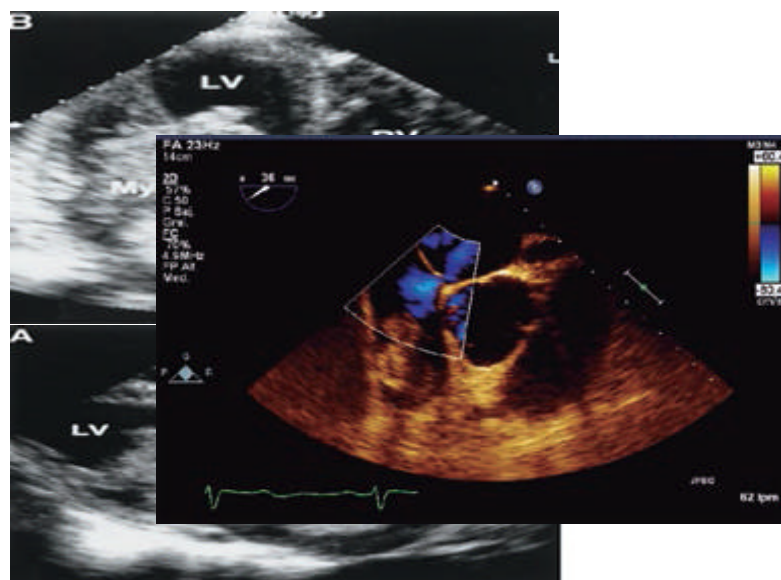
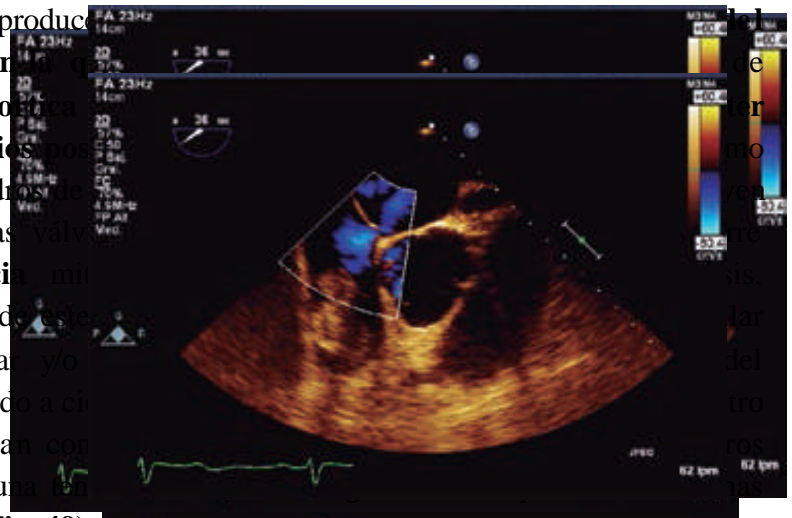


Fig 48:Embolia Paradójica.

Ecocardiograma tranesofágico:mixoma atrial derecho y comunicación biauricular a través de un foramen oval permeable, evidenciado con ecodoppler color. Extraído de:Rev Esp Med Quir.2013;18:277-279.

4-3.SIGNOS Y SÌNTOMAS OBSTRUCTIVOS

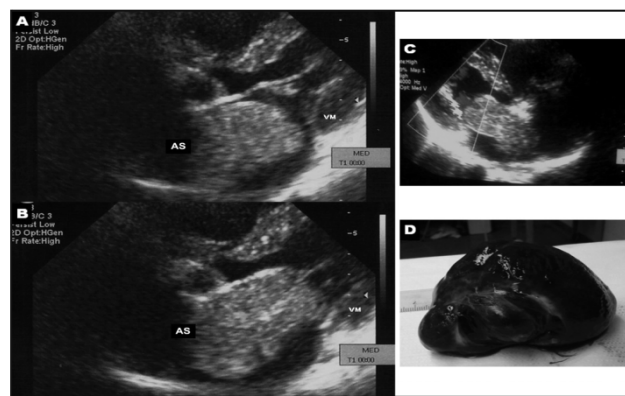
Los mixomas son tumores cardíacos endocavitarios y por lo tanto los signos y síntomas obstructivos que producen, dependen de la la cavidad cardíaca en la que se localicen. De acuerdo a su tamaño y movilidad producen **obstrucción del tracto de salida de la cavidad en la que se localizan**, como es el caso de la **estenosis mitral, tricuspídea, aórtica y pulmonar**, así como **insuficiencia funcional**, **varia** con los **“cambios poscambios”**, **varia** con los **“cambios poscambios”**, en el caso podría llegar a producir cuadros de **insuficiencia mitral** durante la diástole a través de las valvas, **causando signos de insuficiencia mitral** predominando siempre la clínica de **insuficiencia mitral** (insuficiencia mitral atrioventricular con lesión valvular y “martillo de demolición”). De acuerdo a su localización tumoral son los que se relacionan con **obstrucción de las aurículas**, con **arritmias** y con **embolias sistémicas** constitucionales.(3,6,14,45-54). (Fig. 49).



**Fig 49: Mixoma cardíaco y obstrucción del flujo intracardiaco.
Ecocardiograma 2-D: Mixoma atrial izquierdo que prolapsa en diástole dentro del ventrículo izquierdo y causa estenosis mitral “funcional”. Extraído de Am J of Cardiol.1999;83.**

El **mixoma de aurícula izquierda** se manifiesta en forma de **insuficiencia cardíaca izquierda**, que a diferencia con las valvulopatías primarias es de corta evolución. Una característica típica es que los síntomas varían con los cambios posturales. El examen físico revela signos de congestión pulmonar, un soplo diastólico debido a la obstrucción del flujo mitral, un soplo holosistólico de insuficiencia mitral producto del *wrecking ball effect* que altera el cierre valvular destruyendo la válvula mitral o las cuerdas tendinosas y a veces un soplo denominado “plop tumoral”, sonido protodiastólico provocado por el choque del tumor

contra la pared endocárdica al prolapsar éste a través de la válvula mitral, por la puesta en tensión del tallo tumoral que lo fija al septum interatrial y por el flujo turbulento generado. En presencia de *forámen* oval permeable puede prolapsar hacia el corazón derecho y causar embolia pulmonar. En el electrocardiograma lo habitual es el ritmo sinusal y entre las arritmias la más frecuente es la fibrilación auricular. En la radiografía de tórax se visualizan signos de congestión pulmonar e hipertensión venocapilar y en pocos casos calcificación tumoral. (3,6,14,123-127). (Figs. 50-51).



**Fig 50: Mixoma atrial izquierdo gigante y estenosis mitral severa.
Ecocardiograma 2-D. A) Mixoma prolapsando en diástole, a través del orificio mitral.
B y C) prolapsos durante la sístole auricular que causa estenosis mitral severa funcional.
D) Pieza de resección. Extraído de: Giornale Italiano Cardiología. 2011;12:1-2**

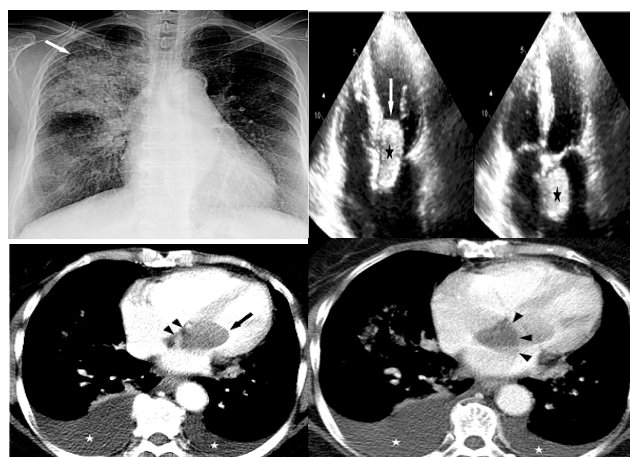


Fig 51: Mixoma auricular izquierdo y edema agudo de pulmón.
A) RxTx: edema pulmonar. B) Ecocardiograma: mixoma atrial
prolapsando en el ventrículo izquierdo en diástole. C y D) TAC Tx:
mixoma atrial izquierdo. Extraído de: Clinical Imaging.2009;33:398.401.

El **mixoma de aurícula derecha**, representa un quinto del total de mixomas, tiende a ser más sólido, a tener más amplia base de implantación y comprometer mayor extensión de pared y séptum; se origina del borde del foramen oval, de la válvula de Eustaquio o de la vena cava inferior. Se expresan en forma de **insuficiencia cardíaca derecha (3,6,14,128-130)**

secundaria a fenómenos de **estenosis o insuficiencia tricuspídea**, esta última causada por el *wrecking ball effect*. En la auscultación se encuentran **soplos** sistólicos o diastólicos tricuspídeos y el **plop tumoral**. También causan **cuadro similar pericarditis constrictiva (131)**, **síndrome de vena cava superior (132)** o inferior, **síndrome de Budd-Chiari (133)**, arritmias como la fibrilación auricular, **tromboembolismo pulmonar (112-119)**, síncope y muerte súbita. En presencia de foramen oval permeable y *shunt* derecha-izquierda, producen cianosis central o **embolia paradójica (120-121)**. En el electrocardiograma se visualiza agrandamiento atrial de rama derecha. En la radiografía de tórax se observa agrandamiento de la aurícula derecha y calcificación tumoral, mucho más frecuente que en los mixomas izquierdos. (Figs. 52-54).

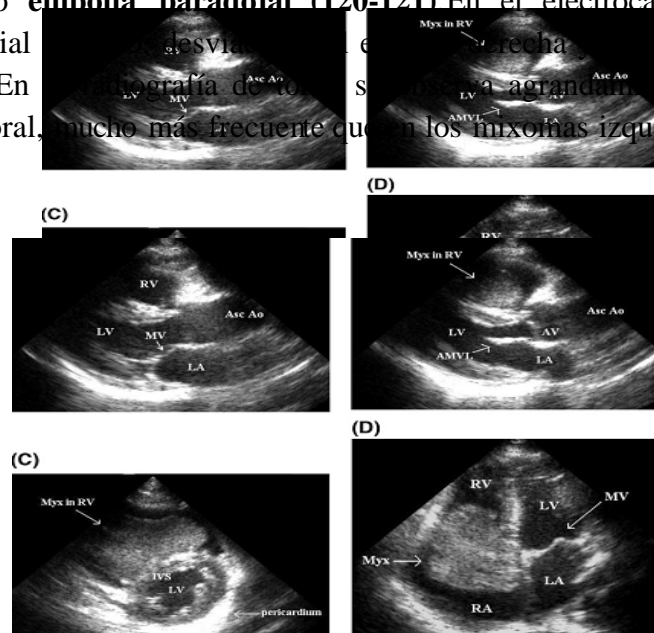


Fig 52: Mixoma atrial derecho gigante e insuficiencia cardíaca derecha. Ecocardiograma: tumor atrial derecho que prolapsa en diástole en el ventrículo derecho.
Extraído de: Europ J of Echocardiography.2008;9:130-132

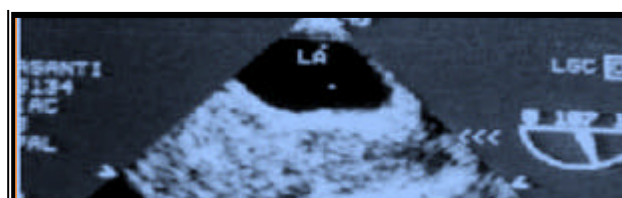


Fig 53: Mixoma auricular derecho y síndrome de vena cava superior.
A) Ecocardiograma: Mixoma atrial derecho obstruyendo la vena cava superior (<<<). Extraído de: Europ J Cardiothorac Surg.2001;20:848.

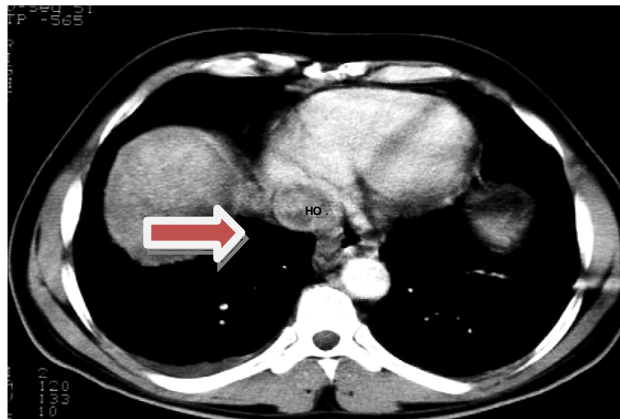


Fig 54: Mixoma auricular derecho y síndrome de Budd-Chiari.
TAC de tórax con contraste: Obstrucción de la vena cava inferior por mixoma atrial derecho. Extraído de: Ann Thorac Surg.2004;78:333-34.

El **mixoma del ventrículo izquierdo**, tiene una frecuencia entre el 2,5 y el 4% del total de casos, se presentan en menores de 30 años, son 3 veces más frecuentes en el sexo femenino y es típica la corta duración de los síntomas. Los síntomas y signos imitan los de **insuficiencia cardíaca izquierda** y los de **estenosis aórtica** al obstruir el tracto de entrada o de salida del ventrículo izquierdo. Las **embolias** sistémicas ocurren en el 75% de los pacientes y mayormente son cerebrales, mientras el **síncope** ocurre en el 50% de casos. (3,6,14,134-139) (Fig. 55).

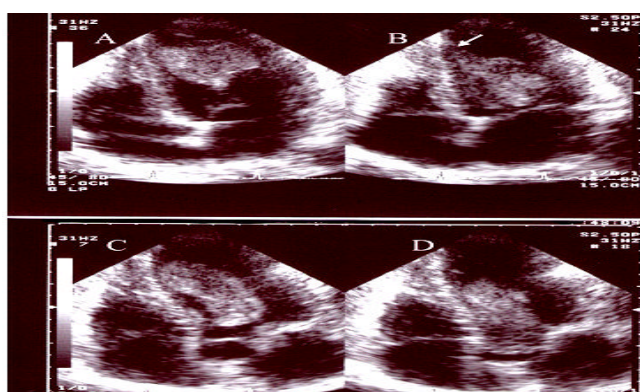


Fig 55: Mixoma de ventrículo izquierdo.
Ecocardiograma 2-D: Mixoma ventricular izquierdo, que prolapsa en el tracto de salida, causando obstrucción aórtica severa. Extraído de: Europ J of Echocardiography.2008; 9: 84-85

El **mixoma del ventrículo derecho** por el mismo mecanismo que el de ventrículo izquierdo causa **insuficiencia cardíaca derecha, soplos, estenosis pulmonar, tromboembolismo pulmonar, hipertensión pulmonar** crónica secundaria a embolismo recurrente y **corazón pulmonar**. (3,6,14,140-143). De remarcar es que la **signosintomatología** obstructiva puede

presentarse en forma "intermitente" asociada a los "**cambios posturales**" y en forma de síncope o de muerte súbita cuando la obstrucción valvular es total (3,6,14) .(Fig: 56).

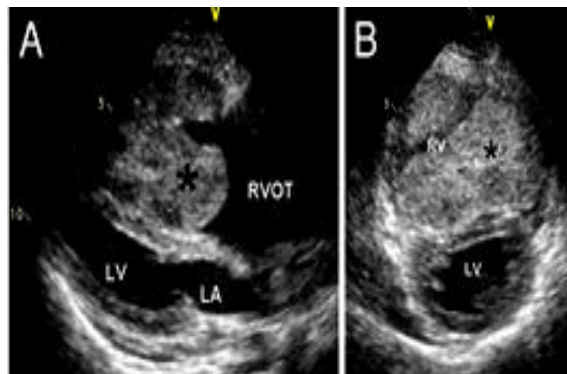


Fig 56: Mixoma de ventrículo derecho.
Ecocardiograma: A y B) gran mixoma ventricular derecho. C y D) mixoma prolapsando a través de la válvula tricúspide causando obstrucción del tracto de entrada del ventrículo derecho. Extraído de: JACC.2011; 57: 630.

5- MIXOMAS VALVULARES

Los **tumores cardíacos valvulares son raros** y comprenden menos del **8 al 10% del total** de tumores cardíacos primarios. En una serie de 56 tumores valvulares en 53 pacientes, se encontró que afectaban predominantemente a hombres, que la edad promedio era de 52 años y que la mayoría eran tumores benignos.

También hallaron que las cuatro válvulas estaban afectadas aproximadamente con igual frecuencia: 16 aórticos, 15 mitrales, 13 pulmonares y 12 tricuspídeos.

En cuanto a la variedad histológica de los mismos, **el más frecuente** fué el **fibroelastoma con 41 casos (73%)** seguido por el **mixoma con 5 casos (8,9%)**, por el el fibroma y con

mucho menor frecuencia por sarcomas, hamartomas, hemangiomas, histiocitoma y tumores indiferenciados, siendo el tamaño promedio de 1,15 cms.(rango: 3 mm-7 cms.).

La mayoría fueron asintomáticos y solo el 38% sintomáticos y dentro de ellos predominaron los del lado izquierdo.(144-145).

Los “**mixomas valvulares**” son extremadamente **raros**; afectan **más frecuentemente a la válvula mitral**, seguidos en orden decreciente por los de válvula tricúspide, aórtica y pulmonar. Se localizan usualmente en el lado auricular de las válvulas auriculoventriculares (80% de casos), pudiendo comprometer ambas valvas con la misma frecuencia; tienen un tamaño hasta de 4 cm de diámetro y son de consistencia firme.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con el fibroelastoma papilar que suele ser más frecuente, más pequeño y pediculado. El primer **mixoma mitral** fue diagnosticado en 1979 y causan insuficiencia cardíaca izquierda, muerte súbita y embolias sistémicas debido a la gran movilidad valvular y a las altas presiones del ventrículo izquierdo.(146-150).

Por otro lado los **mixomas tricuspídeos** causan insuficiencia cardíaca derecha, embolia pulmonar y embolia paradójica (151-153). Respecto de los **mixomas de válvula aórtica** se han reportado 11 casos hasta el año 2012 y se caracterizan por afectar una o dos valvas aórticas y asentar sobre la cara ventricular valvular o en los bordes valvares. Clínicamente causan embolias a nivel cerebral, coronario y a nivel de los miembros inferiores, pudiendo también causar cuadros de estenosis aórtica. A veces es asintomático, siendo diagnosticado accidentalmente durante un ecocardiograma y el diagnóstico diferencial debe realizarse con el fibroelastoma papilar, con vegetaciones y con las excrescencias de Lamb(154-155). En cuanto a los **mixomas de la válvula pulmonar**, son menos frecuentes que los del corazón izquierdo y presentarían una clínica similar a los mixomas tricuspídeos(156). El **tratamiento es quirúrgico**, y consiste en la **resección tumoral y la reparación o el recambio valvular**. Debido al potencial embolígeno de los tumores valvulares y en especial del corazón izquierdo, la recomendación es la **cirugía lo más pronto posible** y mientras tanto la **anticoagulación para evitar la posible embolia** de trombos formados en la superficie tumoral.(3-6;14;21).(Figs:57-60).

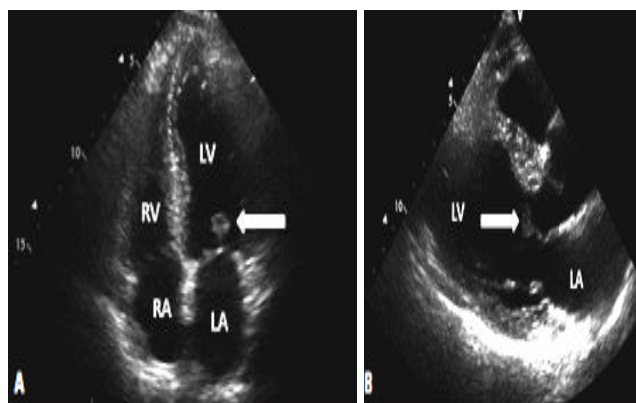


Fig 57: Mixoma de la válvula mitral.
Ecocardiograma 2D:A) y B)Se observa masa tumoral a nivel de la valva anterior de la válvula mitral(flecha).
Extraído de: J Cardivasc Ultrasound.2011;19:228-31.

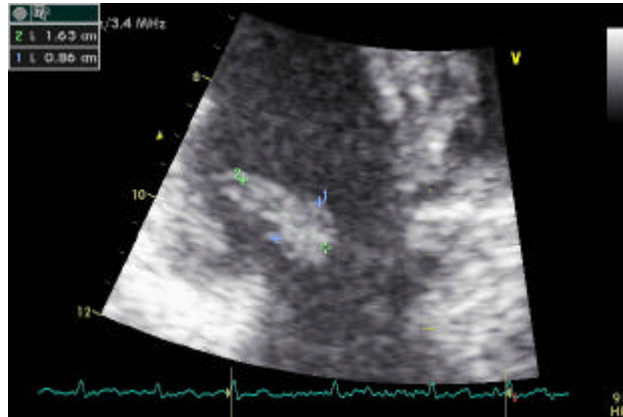


Fig 58: Mixoma de válvula tricúspide.
 Ecocardiograma 2D (apical 4C): Masa tumoral de 0,9x1,6 cm, a nivel de la valva septal tricuspídea, que prolapsa a través del orificio valvular. Extraído de: Cases Journal. 2010; 3: 21.

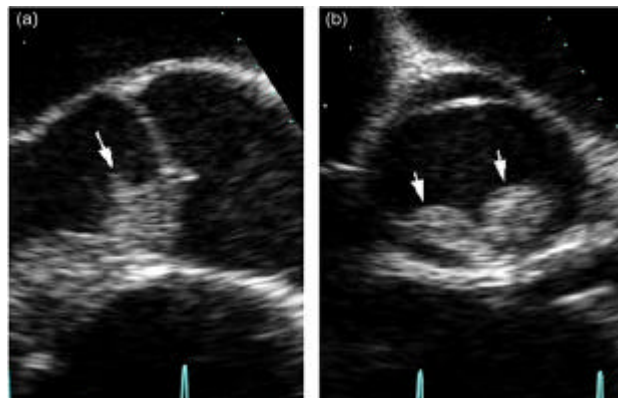


Fig 59: Mixoma de la válvula aórtica. Ecocardiograma Transesofágico. Mixoma a nivel de la valva no coronariana (a) y no coronariana y coronariana izquierda (b). Extraído de Interactive Cardiovasc Thorac Surg. 2012;15:560.



Fig 60: Mixoma de válvula pulmonar sobreinfectado.
 Ecocardiograma transesofágico masa tumoral de 3,2x4,0 cm que causa obstrucción pulmonar (flecha). Extraído de: JACC. 2010;56. N°24.

6- MIXOMA DE LA AORTA

La aorta es asiento de tumores primarios y secundarios. Son muy raros y dentro de los primarios **predominan los malignos como el sarcoma**. Predominan en el **varón, entre la 6° y la 7° década** de la vida. Los factores de riesgo son: radioterapia previa, prótesis aórticas y aterosclerosis. **Se localizan** en orden de frecuencia decreciente en la **aorta torácica descendente, aorta abdominal, aorta toracoabdominal y en la aorta ascendente y cayado**. Se clasifican en **intraluminales, intimaes y adventiciales o murales**. El **mixoma es el tumor benigno** más común seguido por el hemangioendotelioma epitelióide, el fibroelastoma papilar y el lipoma. Clínicamente **causan embolias periféricas que** afectan al SNC, al lecho vascular renal o al territorio de las arterias mesentéricas, pudiendo también causar **obstrucción intraluminal** con cuadros neurológicos o cuadros de claudicación de

miembros inferiores y en ocasiones ruptura de la pared aórtica. El **diagnóstico** se realiza con **ecocardiografía, la aortografía, la angio-TAC, la RMN y la angio-RMN**. El **tratamiento puede ser quirúrgico** consistente en la **resección** del segmento comprometido o puede ser **endoluminal** con colocación de una **endoprótesis** de teflón. (157-159). (Fig: 61).



Fig 61: Mixoma primario de la aorta.

Sección transversal aórtica: se observa una masa tumoral intraluminal y trombos. Extraído de: J Clin Pathol. 1974; 27:806-807.

7- MIXOMA DE LA ARTERIA PULMONAR

Los mixomas de la arteria pulmonar son extremadamente raros, **predominando** al igual que en la aorta los **sarcomas**. Clínicamente se manifiestan con **síntomas respiratorios, hipertensión pulmonar y embolia pulmonar**. El **diagnóstico diferencial** debe realizarse con la **embolia pulmonar de origen trombótico**. El **diagnóstico** se realiza por medio del **ecocardiograma** pero fundamentalmente con la **tomografía computada y la resonancia magnética**. Presenta las siguientes **características**: a) **dilatación marcada de la arteria**

pulmonar, b) el contorno irregular de la masa tumoral y c) el no reforzamiento post-contraste. El tratamiento es quirúrgico, dependiendo el pronóstico de la magnitud de la masa tumoral que, en algunos casos compromete el tronco de la arteria pulmonar y sus ramas, llegando inclusive a las ramas segmentarias. 160) (Fig. 62).

Fig 62: Mixoma de la arteria pulmonar. AngioTAC de tórax.
Muestra masa tumoral y dilatación de la arteria pulmonar. Extraído de :
Primary pulmonary artery myxoma: a rare case. Clinical Image.2013; 37: 162.

8. MIXOMA SOBREINFECTADO

Los mixomas sobreinfectados clínicamente **simulan** “cuadros de **endocarditis infecciosa**” ó “**shock séptico**”, presentándose con fiebre, leucocitosis, aumento de la eritrosedimentación, hemocultivos positivos y soplos, aumentando en estos casos la friabilidad de la masa tumoral y el riesgo de embolias. Los gérmenes implicados en la mayoría de casos son *streptococos viridans*, *estafilococos aureus*, *enterococos* y en ocasiones hongos (Cándida). Entre los factores predisponentes figuran, tratamientos odontológicos, infecciones, procedimientos invasivos, drogadicción endovenosa y tratamiento crónico con corticoides. El **tratamiento** en estos casos consiste en la **antibióticoterapia** de acuerdo al germen responsable y la inmediata **resección quirúrgica**. El diagnóstico diferencial debe realizarse con el mixoma no infectado, con la endocarditis mural y con el trombo infectado. (3,6,14,161-166). (Fig. 63).

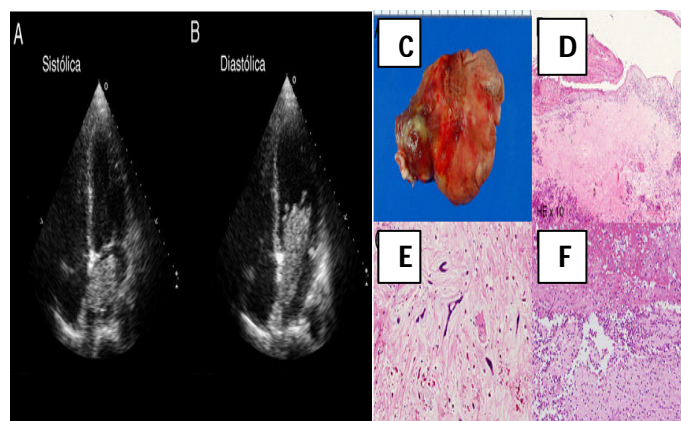


Fig 63: Mixoma sobreinfectado.
Varón de 62 años, diabético, fiebre y hemocultivo (+) para estreptococo agalactiae.
A) y B): ecocardiograma: mixoma auricular izquierdo. C) pieza de resección.
D), E) y F) microscopía: células estelares, matriz típica e infiltrado de neutrófilos, fibrina y coágulos de superficie. Extraído de: Rev Esp Cardiol. 2013;66:310.

9- MIXOMA CARDIACO EN EL FETO Y EN PEDIATRÍA

Los tumores cardíacos en el feto y en la infancia son extremadamente **raros**, teniendo una prevalencia de 00017 a 028% en series de autopsias y de **0.14%** durante la vida fetal. La mayoría son **benignos**, siendo el **rabdomioma el más común** tanto en el feto como en la infancia, seguidos en frecuencia por el teratoma, el fibroma, el hemangioma, y el **mixoma**, este último el más raro. El rabdomioma y el teratoma representan el 70% de los tumores tanto en el feto como en el neonato y en el infante. Los **cuadros clínicos causados por los tumores fetales** son: fallo **cardíaco**, **arritmias**, **hydrops** y **muerte fetal**.

En la vida post-natal producen obstrucción del flujo cardíaco, **soplos**, **cianosis**, **insuficiencia valvular**, distres respiratorio y **muerte súbita**. En la **infancia** se manifiestan con la tríada constituida por síntomas constitucionales, **obstrucción** del flujo intracardiaco y **embolias** periféricas. El **diagnóstico** se realiza con ecocardiografía y resonancia magnética nuclear, diagnosticándose los tumores fetales en su mayoría en el segundo y tercer trimestre del embarazo, presentando un comportamiento de crecimiento bifásico, con aumento progresivo del tamaño hasta el último trimestre del embarazo y regresión durante el final del embarazo y los dos primeros años de vida; involución que puede ser completa en el caso del rabdomioma cardíaco. Un problema a considerar es el manejo de los tumores fetales. El riesgo de una obstrucción aguda de las válvulas auriculoventriculares debido al excesivo crecimiento de la masa, el riesgo de una embolia distal debido a la ruptura del pedículo, no pueden ser descartados hasta el parto, considerando también que no hay datos sobre la historia natural y el crecimiento de los mixomas fetales. La ocurrencia de obstrucción valvular o embolia distal puede conducir al desarrollo de insuficiencia cardíaca aguda y muerte fetal. El parto prematuro puede representar una opción en caso de rápido crecimiento tumoral y feto viable pero poco puede ser hecho para predecir o evitar la rotura del pedículo y la consecuente embolización. También hay que tener en cuenta que, como estos tumores tienden a disminuir de tamaño hacia el fin del embarazo sería acertado no recomendar el parto prematuro ya que el riesgo de obstrucción valvular está disminuido. En consecuencia el **tratamiento** ideal, es la **resección quirúrgica** en el momento considerado más adecuado de acuerdo al cuadro clínico presente. (167-175). (Fig: 64).

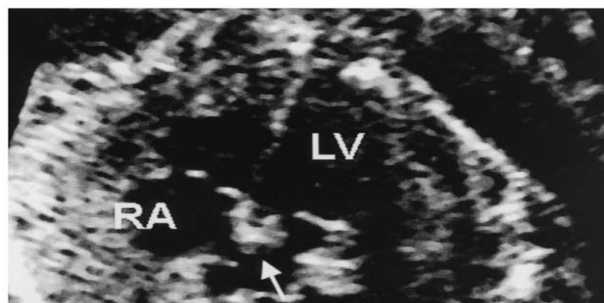


Fig 64: Ecocardiograma 2D (vista 4 cámaras)
Corazón fetal a de 23 semanas de gestación, masa atrial izquierda adyacente al séptum primun (flecha). Extraído de: Obstet Gynecol.2003;103:1174-6

10- ARRITMIAS Y TRASTORNOS DE CONDUCCION

Los mixomas auriculares pueden causar arritmias supraventriculares, siendo la más frecuente la **fibrilación auricular**, la que puede presentarse como **primera manifestación** o como una **complicación postoperatoria**. Por otro lado, causan trastornos de conducción en forma de **bloqueos a-v**, sobre todo **en el período postoperatorio**, que requieren en ocasiones la colocación de **marcapasos**.

De igual manera, los mixomas ventriculares pueden causar, extrasístoles, taquicardia, fibrilación ventricular y muerte súbita, siendo la afectación ventricular patrimonio de los rabiomomas, fibromas y de los raros mixomas intraventriculares que al infiltrar el miocardio producen arritmias malignas. (3,6,14). (Fig: 65).



Fig 65: Mixoma de ventrículo derecho y taquicardia ventricular.
Eco 2-D: Eje corto grandes vasos: se visualiza mixoma ventricular derecho que causó como primera manifestación episodio de taquicardia ventricular. Extraído de: Angiology.1991;42:1002.

11- COMPLEJO DE CARNEY

El complejo de Carney (CNC) fue descrito por primera vez por J. Aidan Carney y colaboradores en 1985, como una asociación de **mixomas**, **hiperpigmentación cutánea** e **hiperactividad endócrina**, englobando a las entidades antes conocidas como síndromes

NAME (nevi, atrial mixoma, ephelides) y LAMB (lentiginos, atrial mixoma, blue nevi) (3,6,14,22). El CNC, representa alrededor del **5% al 10% del total de mixomas**. Se debe a mutaciones genéticas a nivel del **cromosoma 2, 12, 17** y del **MIH-8** (cadena pesada de la miosina perinatal), es un síndrome de herencia **autosómica dominante** con penetrancia casi completa (70-80% a los 40 años), considerada una **neoplasia endócrina múltiple** por la frecuente asociación con **adenomas hipofisarios, adenoma suprarrenal, tumores tiroideos, tumores testiculares y ováricos, siendo la enfermedad adrenal nodular pigmentaria primaria (PPNAD), altamente específica de esta entidad. (3,6,14,22,176-184).**

El **diagnóstico** se realiza por la presentación de dos o más manifestaciones típicas confirmadas por histología. Los **criterios clínicos** son los siguientes: mixoma cardíaco, mixomas mucocutáneos, mixomatosis mamaria, pigmentación cutánea (labios, conjuntivas, comisuras del ojo, mucosa vaginal o peneana), nevo azul epiteliode múltiple, enfermedad adrenocortical micronodular pigmentaria primaria (Cushing), adenoma productor de hormona de crecimiento (Acromegalia), tumor testicular de células de Sertoli, carcinoma o tumores tiroideos, schwannomas melanóticos psamomatoso, adenoma ductal mamario múltiple, osteocondromixoma, pruebas de laboratorio y/o métodos de imagen.

Los **criterios genéticos** son: Poseer un pariente en primer grado afectado y ser portador de la mutación inactivadora del gen PRKAR1a. Para diagnosticar el complejo de Carney se requieren **2 criterios clínicos o 1 criterio clínico y 1 criterio genético. (177-184).**

Epidemiología

El CNC es una enfermedad infrecuente habiéndose descrito aproximadamente **600 casos** en el mundo. Se presenta a **edades más tempranas (20-30 años), sin predilección de sexo**, en todas las etnias, puede afectar a varios miembros de una familia y **recidivan con mayor frecuencia** que los mixomas esporádicos luego de la excéresis quirúrgica, **12-22% vs 3 a 5%** de casos. (3,6,14,21,177-184).

El CNC es genéticamente heterogéneo. Se han identificado **dos loci** diferentes, uno en la región **17q22-24 (CNC Tipo 1)** y otro en la región **2p16 (CNC Tipo2)**. El gen causante del **CNC tipo 1** es el que **codifica la subunidad reguladora (R1A) de la proteína kinasa A (PRKAR1A)**. En el **CNC tipo 2 no se ha hallado el gen responsable**. En el **CNC tipo 1, mutaciones inactivantes del gen PRKAR1A** son las **causantes de la enfermedad**, encontrándose hasta en el 70% de los pacientes. El 30% de los pacientes presenta una mutación de novo y el otro 70% presenta familiares afectados (3,6,21,184-190). La proteína expresada por el gen PRKAR1A es una de las subunidades reguladoras de la proteína kinasa A (PKA), proteína dependiente de AMP cíclico, clave en el proceso de señalización celular y relacionada en la tumorigénesis endócrina, ya que está implicada en procesos celulares de transcripción, progresión del ciclo celular, metabolismo y apoptosis. La **PKA** en su forma activa actúa **fosforilando** residuos de serina y treonina a nivel de diferentes blancos, como **membranas, citoplasma y núcleo celular**.

En el núcleo, la **fosforilacion** del residuo serina-133 del **CREB** (*c-AMP response element binding protein*) produce la **activación de factores de transcripción (184)**. En una serie

internacional el 73% de los pacientes con **CNC tipo 1** presentaban **mutaciones inactivantes a nivel del gen PRKAR1A**, detectándose hasta 80 tipos de mutaciones diferentes, la mayoría **sustituciones de un par de bases o algunas inserciones o deleciones**. Las mismas resultan en un codón de terminación que origina un **RNA-m anormal** el cual codifica una proteína más corta que lo normal (**proteína truncada**). A nivel molecular, ello se refleja en una **disminución del 50% de la actividad de la subunidad reguladora** primaria, anomalía considerada la responsable del CNC. A nivel bioquímico la reducción de un 50% de R1A provoca un **aumento de la actividad de la PKA**, con consecuentes **alteraciones del ciclo celular**. En resumen, la **inactivación del gen PRKAR1A** se asocia con un **aumento de la actividad de la PKA** en determinados tejidos endócrinos donde **estimula la proliferación celular** dando lugar a la **tumorogénesis endócrina** característica del CNC. (184-190).

Consejo genético

El **estudio genético** para la determinación de **mutaciones inactivantes de la subunidad reguladora R1A** de la **PKA** se debe realizar en todos los casos sospechosos de complejo de Carney. Si se detecta dicha mutación se debe estudiar a los **familiares de primer grado**, afectados hasta en un **27%** de los casos.

Esto permitiría un diagnóstico precoz de la enfermedad en aquellos portadores y la pesquisa de las distintas manifestaciones patológicas que integran el CNC. (3,6,14,22,179,184-186).

Manifestaciones no endócrinas

Mixomas cardíacos.

Es la **manifestación no cutánea más frecuente**. Son **causa** de más del **50% de la mortalidad** del CNC, consecuencia de obstrucción del flujo sanguíneo intracardíaco o de fenómenos embólicos. Pueden asentar en cualquier cavidad cardíaca, en general **son múltiples** y presentan una agresividad mayor y una tasa de **recurrencia superior** que las formas esporádicas (**20% vs 3%**). Su tratamiento es la resección quirúrgica y requieren un estrecho seguimiento ecocardiográfico estrecho cada 6 meses. (3,6,14,22,179-184). (Figs:66-68).

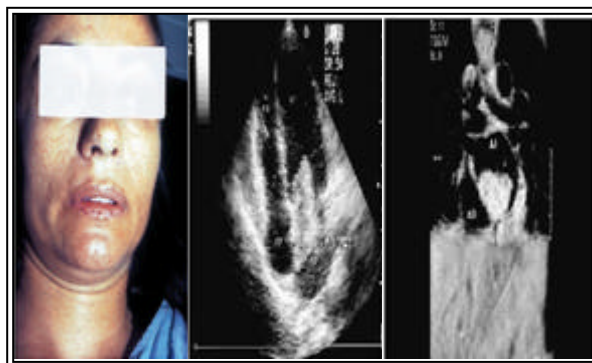


Fig 66:Complejo de Carney.(CNC).Ecocardiograma y RMN. Mixoma auricular izquierdo, asociado a lentiginosis facial. Extraído de Revista Esp Cardiol.2001;54:803-806.

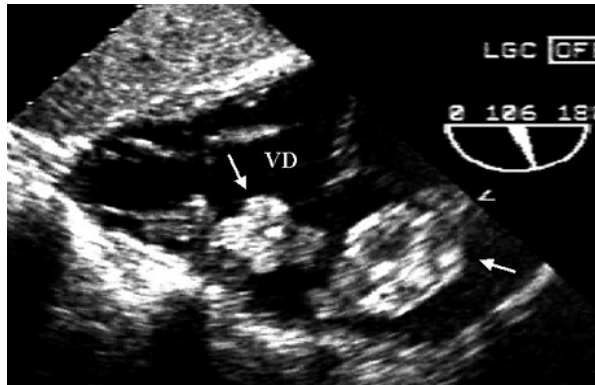


Fig 67:Complejo de Carney.Mixomas múltiples.
Ecocardiograma transesofágico:muestra dos
mixomas en el ventrículo derecho.(VD) (flechas).
Extraído de: Rev Esp Cardiol.2008;61:1205-9

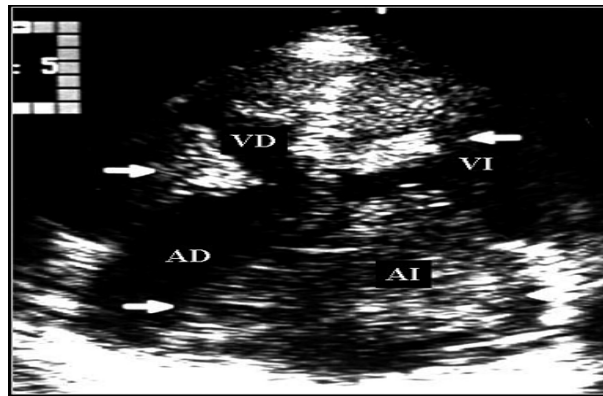
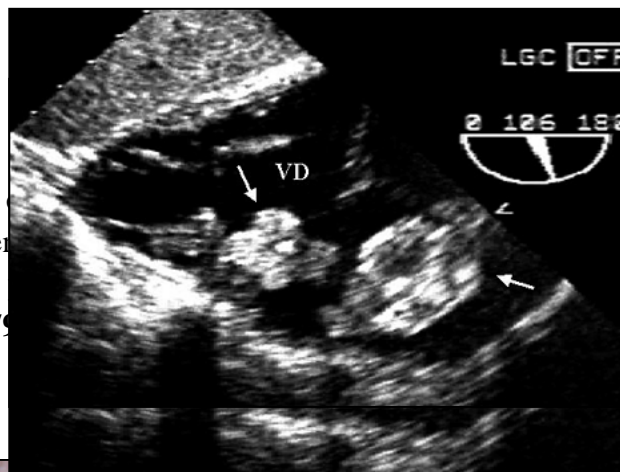


Fig 68:Complejo de Carney.Mixomas múltiples.
Ecocardiograma 2-D:Muestra mixomas en las cuatro
cavidades.Extraído de Rev Esp Cardiol.2008;61:1205-9.

Lesiones cutáneas.

La más frecuente es la **lentiginosis** en la adolescencia tiende a disminuir con la edad. Se distribuye típicamente en la **cara**, **extremidades inferiores** y **mucosa oral y genital.**(17)



máxima
 vida.Se
 superior e



Fig 69: Complejo de Carney. Lentiginosis cutánea.
A) y b): lesiones planas marron negruzcas a nivel de la cara, párpados, región peribucal y labial.
Extraído de: Springerlink.com.2013;Stratakis CA,Tatsi C.



Fig 70: Complejo de Carney.
Lesión lentiginosa amarronada y plana en la conjuntiva perilimbar.
Extraído de: Arch Soc Esp Oftalmol.2006; 81:709-712.

Los **mixomas cutáneos** son pápulas o nódulos subcutáneos de aspecto liso y color nacarado o rosado. Las lesiones son múltiples y localizadas a nivel del canal auditivo externo, los párpados y la región mamaria, siendo también frecuente la presencia de múltiples **nevus azules** y **nevus azules epitelioides**.

Las **alteraciones oftálmicas** que se presentan son: lentigo palpebral, lesiones pigmentadas en la carúncula y mixomas palpebrales. También se han descrito casos de **shwannoma** (si es modo coloquial, entre comillas) pigmentado plexiforme de la úvea. Conocer estas alteraciones es de importancia porque normalmente preceden a los otros hallazgos más serios del síndrome pudiendo diagnosticar la patología cardíaca en estadio asintomático. (179-184). (Figs:71-72).



Fig 71: Complejo de Carney y Mixomas cutáneos.
Se observa mixoma cutáneo a nivel del pabellón auricular y lentiginosis asociada.
Extraído de: Rev Mexicana Dermatología.2009; 53:187-89.



Fig 72: Complejo de Carney y Nevus Epiteliodes.
Lesiones no elevadas azul-negruczas y de mayor tamaño que las lentiginosis.Extraído de: Stratakis CA,Tatsi C.
Insight imaging. Springerlink. 2013; 4(1):119-133.

Otros tumores

El **Schwanoma melanocítico psamomatoso**, es un tumor del sistema nervioso periférico derivado de las células de Schwan, generalmente benigno pero que da metástasis en el 10 % de casos.Se presenta en el 8% de los pacientes con CNC.Asientan en cualquier lugar del sistema nervioso periférico pero afectan sobre todo el tracto gastrointestinal (esófago, estomago, recto) y la cadena simpática paraespinal, siendo la presentación cutánea y subcutánea menos frecuente, debiendo su nombre a la hiperpigmentación que presenta debido

al acúmulo de melanina con frecuentes calcificaciones. Su transformación maligna se ha visto en el 10% de los casos con metástasis en pulmón, hígado y cerebro. (3,6,14,22,179-184). (Figs:73-74).

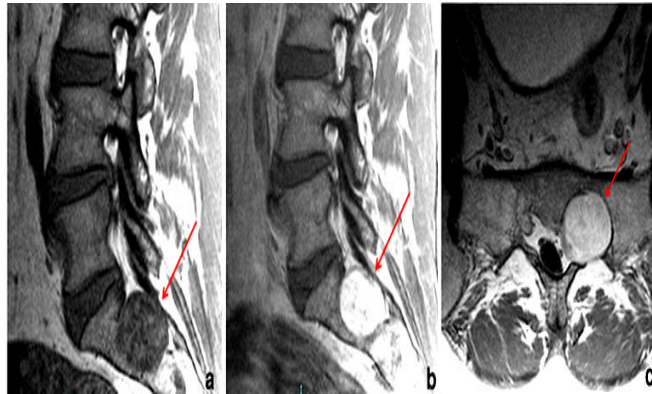


Fig 73: CNC y Schwannoma melanocítico psammomatoso.
a) ,b) y c) RMN: Se observa schwannoma que afecta los nervios espinales, a nivel del forámen intervertebral.
Extraído de: Springerlink.com.2013.Stratakis CA,Tatsi C.

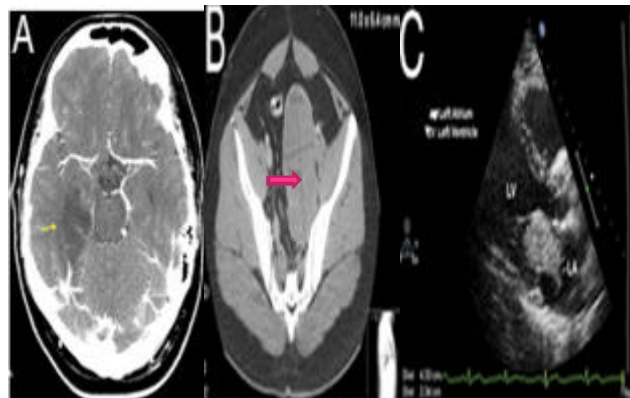


Fig 74: CNC y Schwannoma melanocítico psammomatoso.
Mixoma auricular izquierdo (C), asociado a infarto cerebral (A)
y a un schwannoma pélvico (flecha) (B).
Extraído de: JACC.2010; 55:1395.

Otros tumores característicos son: los **adenomas ductales de mama**, los **mixomas de mama** y los **ostecondromixomas**. (3,6,14,22,179-184). (Figs:75-76).

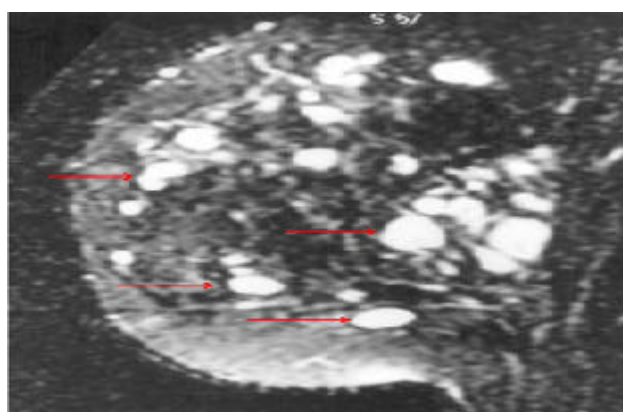


Fig 75: CNC y Tumores mamarios.**RMN: Mixomatosis mamaria.****Extraído de: Springerlink.com.2013.Stratakis CA,Tatsi C.****Fig 76: CNC .Osteocondromixoma****a) Rx:Lesión osteoblástica a nivel de la diáfisis de la tibia.****b) Lesión osteolítica a nivel de a diáfisis del radio.****Extraído de: Springerlink.com.2013.Stratakis CA,Tatsi C.**

Manifestaciones endócrinas

Enfermedad adrenocortical nodular pigmentada primaria (PPNAD)

La PPNAD es el **tumor endócrino más frecuente** en el CNC, presentando una incidencia del 26% de los casos.La edad de presentación promedio resulta alrededor de la **tercera década** de la vida y resulta más frecuente en el **sexo femenino** (71% de casos).

Macroscópicamente está constituido por **nódulos suprarrenal** de manera bilateral.Clínicamente se presenta con aumento de peso, obesidad troncular, estrías rojas y puede presentarse en forma lentamente progresiva.

El diagnóstico se realiza por medio de estudios de laboratorio en los que el cortisol está elevado en asociación con una disminución de la respuesta a la dexametasona, observando un aumento paradójico de cortisol con dexametasona (test de Liddle de 6 días).

En cuanto a la TAC y la RMN se observan micronódulos en ambos suprarrenales. Anatomopatológicamente la PPNAD se caracteriza por micronódulos < a 4 mm de diámetro, de color negro, marrón, verde oscuro o rojo amarillo y por la presencia de atrofia cortical y desorganización estructural.

Microscópicamente los nódulos están formados por células corticales hiperplásicas con citoplasma eosinófilo que contiene lipofucsina, siendo en la inmunohistoquímica positivos a la sinaptofisina.La PPNAD es una manifestación constante del CNC, aunque con variable expresividad clínica .(3,6,14,22,184).(Fig:77).

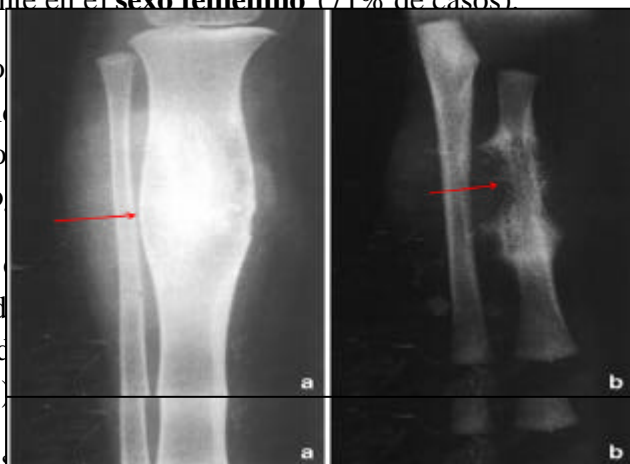




Fig 77: CNC y Enfermedad Adrenocortical Primaria Pigmentaria. Pieza de resección: glándula suprarrenal de tamaño normal y con nódulos pigmentados negruzcos (flechas). Extraído de: Springerlink.com.2013.stratakis CA,Tatsi C.

Acromegalia

Secundaria a **adenomas hipofisarios** productores de hormona del crecimiento (GH), se presenta en el 12 % de casos de CNC.La edad media de presentación es de 35 años.Su evolución es lenta e insidiosa.Es consecuencia de macroadenomas de hipófisis, que en la microscopía muestran hiperplasia de células hipofisarias productoras de GH y prolactina (184).

Enfermedades Tiroideas

Abarca desde la patología nodular benigna hasta el carcinoma diferenciado de tiroides, con un 75% de los casos presentándose como enfermedad multinodular.El 25% de los pacientes presentan tumores tiroideos, siendo el más frecuente el **adenoma folicular** y de ellos el 2,5% son **carcinomas foliculares** o papilares (184).

Tumores Testiculares

Se presentan hasta en el 33% de los casos de CNC.En la casi totalidad de casos se trata de tumores de células grandes calcificadas de Sertoli (LCCSCT).La mayoría son tumores benignos no palpables con escaso potencial de malignidad.En la ecografía se visualizan como microcalcificaciones bilaterales.Pueden causar ginecomastia en edad pre y peripuberal (184).

Tumores ováricos

Los **quistes** ováricos son frecuentes careciendo de relevancia clínica. Se diagnostican por ecografía, siendo en su mayoría benignos, aunque excepcionalmente pueden desarrollar un **adenocarcinoma** ovárico (184).

Tratamiento

El mismo se ajusta en función de las manifestaciones clínicas, siendo los procedimientos de elección los siguientes: (3,6,14,22,179-184):

Mixomas cardíacos: cirugía cardíaca.

Mixomas cutáneos: exéresis.

Síndrome de Cushing: adrenalectomía bilateral.

Adenoma hipofisario: cirugía transesfenoidal.

Tumores tiroideo: cirugía en los casos malignos.

LCCSCT: orquiectomía, especialmente en edad puberal y con ginecomastia.

Schwannoma melanocítico psamomatoso: cirugía a nivel de lesión primaria y/o metastásica.

Seguimiento de los pacientes con CNC

Deben efectuarse ecocardiograma, ecografía tiroidea, ecografía testicular, ecografía y mamografía, determinación de cortisol libre en orina, determinación de IGF-1 plasmático, test de Liddle de los 6 días (PPNAD), todos ellos en forma anual, para poder pesquisar en forma precoz cualquier manifestación de esta enfermedad (3,6,180-184).

12- METODOS DIAGNOSTICOS

12-1. LABORATORIO

Las manifestaciones humorales que se presentan asociadas a los mixomas cardíacos son las siguientes: **anemia** normocítica normocrómica, anemia hemolítica (por destrucción mecánica contra la superficie tumoral), **policitemia** (por producción de eritropoyetina tumoral) **leucocitosis**, **leucopenia**, **trombocitosis**, **activación plaquetaria**, **trombocitopenia** (por destrucción mecánica, a veces con cuadros de coagulación intravascular diseminada), **eritrosedimentación acelerada**, **hipergamaglobulinemia**, **aumento de PCR**, **aumento de factor reumatoide**, **aumento de anticuerpos antinucleares y antifosfolipídicos** y aumento de **interleuquinas 4, (IL 4), 6 (IL-6), 8 (IL-8), 12 (IL-12), interferón gamma y FNT alfa**; siendo el dosaje de **IL-6** útil para **detectar recidiva** tumoral luego de la resección quirúrgica. (3,6,21,22,37,39).

12-2. RADIOGRAFIA DE TORAX

Los mixomas cardíacos radiológicamente pueden presentar las siguientes alteraciones: cardiomegalia, signos de hipertensión venocapilar, agrandamiento auricular izquierdo, cuarto arco izquierdo, calcificación tumoral en casos de mixomas de aurícula derecha e imagen en botellón (en casos de derrame pericárdico). En mixomas del corazón derecho se pueden presentar imágenes de tromboembolismo pulmonar. (3,6,191). (Figs:78-80).



Fig 78: Radiografía de Tórax.
Signos de agrandamiento auricular izquierdo y de redistribución de flujo, causado por un mixoma atrial izquierdo. Extraído de Radiographics.2002;22:673-689.

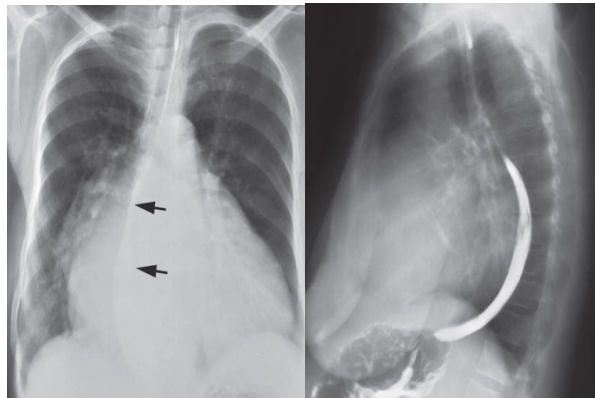


Fig. 79: Radiografía de tórax.
Se observa cardiomegalia, agrandamiento atrial izquierdo (flechas) y compresión del esófago contrastado, causado por un mixoma atrial izquierdo. Extraído de Radiographics.2002;22:673-689.

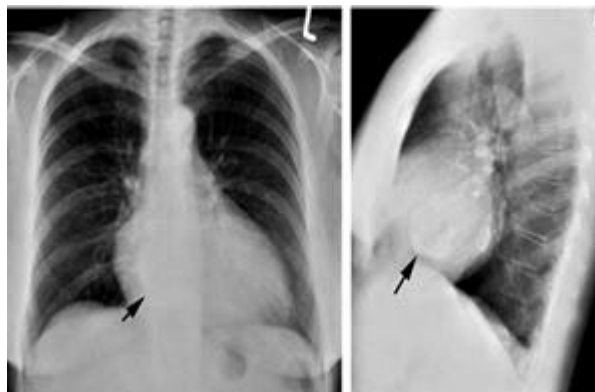


Fig. 80: Radiografía de tórax.

Se observa imagen densa, redondeada y calcificada, proyectada sobre la aurícula derecha, que corresponde a un mixoma atrial derecho (flecha).

Extraído de Radiographics.2002;22:673-689.

12-3 ELECTROCARDIOGRAMA

Los mixomas cardíacos producen las siguientes alteraciones electrocardiográficas: arritmias supraventriculares, ventriculares, signos de sobrecarga o agrandamiento de cavidades cardíacas, bloqueos a-v, bloqueos de rama y hemibloqueos. Entre los trastornos del ritmo más frecuentes, se encuentran la **fibrilación auricular** y los **bloqueos a-v** que en ocasiones ameritan la colocación de un marcapasos definitivo en el postoperatorio precoz **(3,6)**.

12-4. ECOCARDIOGRAMA

12-4-1. ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO

Es el **método de elección** para el diagnóstico de los tumores cardíacos. Define en qué cavidad cardíaca se **localiza** y en qué lugar de la misma se implantan, lo que es de gran importancia para la estrategia quirúrgica.

La mayoría de los mixomas se ubican en la aurícula izquierda (75% de los casos), implantándose predominantemente en el séptum interauricular en la zona del ostium secundum, pudiendo asentar en la pared auricular posterior, anterior, y orejuela izquierda. En orden de frecuencia decreciente se ubican los mixomas de aurícula derecha (17%) y los ventriculares (8%).

El ecocardiograma define el **tamaño tumoral**, la **forma** (si son sésiles o pediculados), y demuestra la **movilidad** de los mismos. También muestra su relación con las válvulas cardíacas y el ecodoppler informa sobre la **repercusión hemodinámica** que producen las masas tumorales, como estenosis o insuficiencias valvulares u obstrucción del tracto de entrada o del tracto de salida ventricular **(192-198)**.

Ecocardiográficamente los mixomas cardíacos son tumores bien delimitados, con morfología globular e irregular, generalmente **polipoides** y friables, con un tamaño promedio de 4 a 8 cm (rango 1 a 15 cm), con **superficie irregular o lisa**, los primeros más embolizantes; la mayoría (90%) tienen un tallo de implantación estrecho que los une al séptum interatrial y el resto son sésiles (10%). Su ecogenicidad es variable, con áreas de distinta densidad, a veces con áreas ecolúcidas que corresponden a zonas de hemorragia, a veces con áreas calcificadas (1-2% de

casos).El tumor puede **prolapsar** a través de las válvulas auriculoventriculares provocando diversos grados de **obstrucción** y debido al roce sobre las valvas puede causar **insuficiencia valvular**, alteraciones que son detectadas por el ecodoppler.

De acuerdo al ecocardiograma 2-D se clasifican en 4 grados.Grado 1:pequeños y prolapsantes;Grado 2: pequeños y no prolapsantes;Grado 3: grandes y prolapsantes y Grado 4:grandes y no prolapsantes.Se recomienda realizar un ecocardiograma transesofágico para definir la base de implantación y descartar la existencia de otros mixomas asociados, principalmente en el síndrome de Carney.

Por otro lado el ecocardiograma de contraste, permite realizar el diagnóstico diferencial entre tumores cardíacos y trombos en base a su grado de vascularización.Así los tumores cardíacos malignos presentan imagen ecográfica con total y completo reforzamiento a causa de su rica vascularización y los mixomas presentan parcial e incompleto reforzamiento al estar menos vascularizados, mientras que los trombos no presentan reforzamiento de la imagen al carecer de irrigación. (192-198). (Figs:81-89).

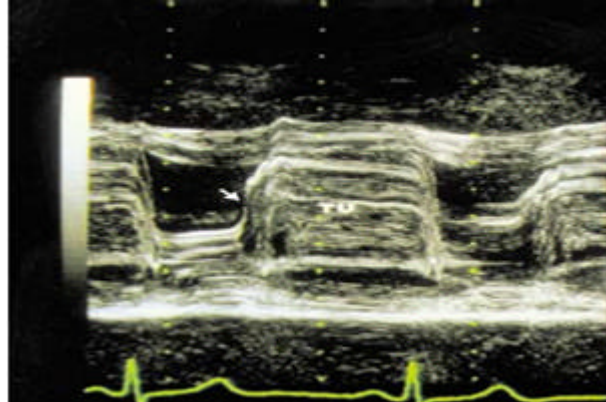


Fig 81: Ecocardiograma Modo M.

Se observan bandas de ecos debajo de la valva anterior mitral, causadas por la masa tumoral (TU), que protruye a través de la válvula mitral, al comienzo de la diástole.Extraído de NEJM.1995;333:1610-17.

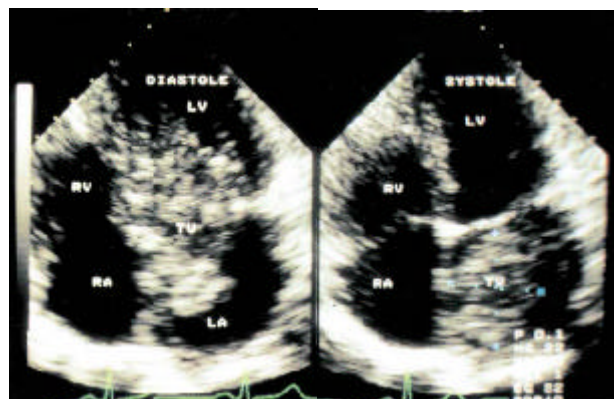


Fig 82: Ecocardiograma 2D. (Vista apical 4 cámaras).
Mixoma atrial izquierdo. En diástole, el tumor protruye desde el atrio izquierdo en el tracto de entrada del ventrículo izquierdo.
 Extraído de NEJM:1995;333.1610-17.

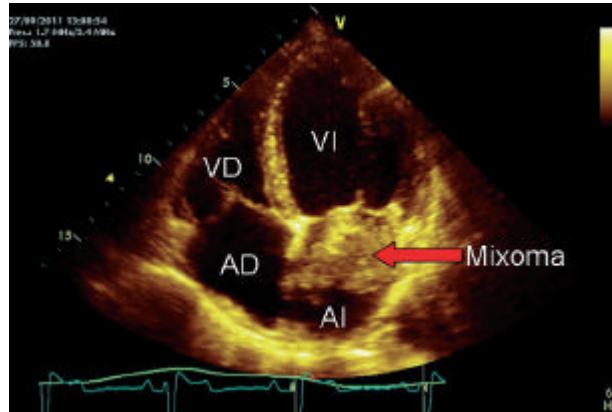


Fig 83: Ecocardiograma transtoracico 2D.
Mixoma atrial izquierdo, prolapsando en diástole en el ventrículo izquierdo.
 Extraído de Ext Imagen Diag.2012;3:26-28.

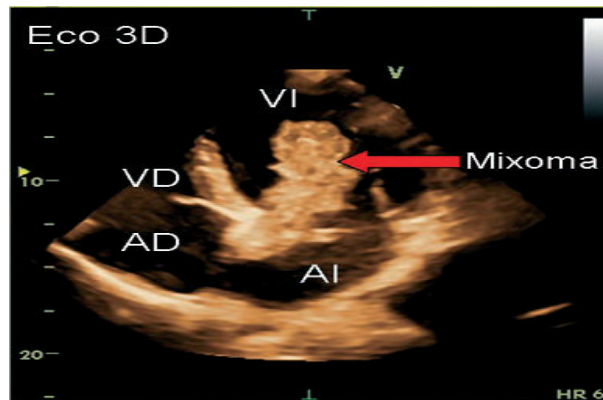


Fig 84: Ecocardiograma 3D. Muestra mixoma atrial izquierdo, de bordes irregulares fijo al séptum interatrial y prolapsando dentro del ventrículo izquierdo.
 Extraído de: Imagen Diag.2012;3:26-28.

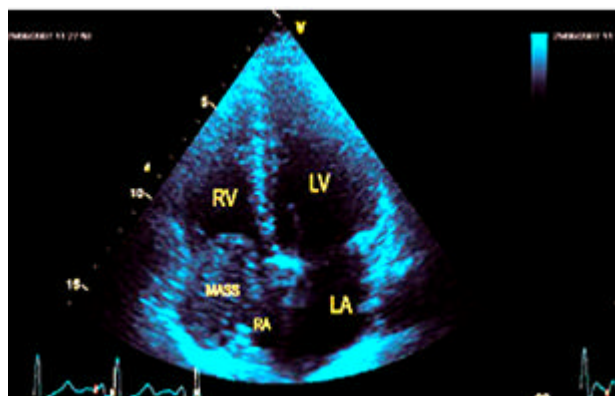
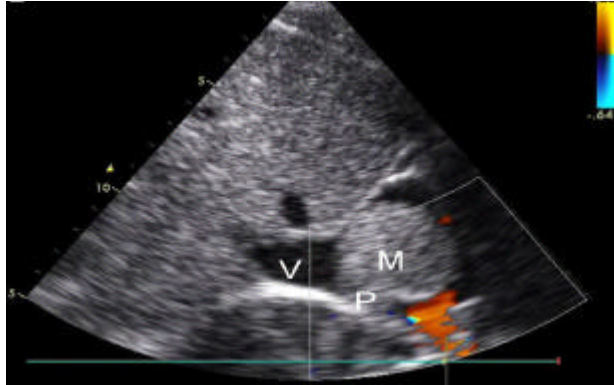


Fig 85:Ecocardiograma 2D.

Muestra gran mixoma auricular derecho, que ocupa casi toda la cavidad atrial y obstruye el orificio tricuspídeo.

Extraído de:Europ J of Echocardiography.2008;9:422-423.

**Fig 86:Ecocardiograma 2 D.Vista subcostal.**

Se observa mixoma atrial derecho (M), causando obstrucción

de la vena cava inferior.(V)Extraído de Ann Pediatr.2013;79:257-260.

**Fig 87: Mixoma biauricular. Eco 2D.**

Se observa un mixoma atrial izquierdo protruyendo en el ventrículo izquierdo y un mixoma atrial derecho.Extraído de:Cases report in cardiology 2012;doi:10.1195/2012/460268

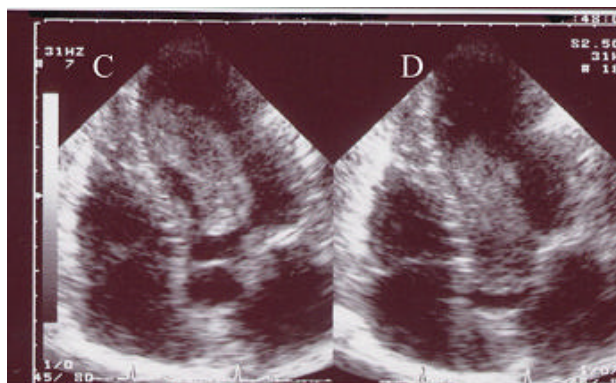


Fig 88: Ecocardiograma transtorácico 2D:
Mixoma ventricular izquierdo, grande, ovoide, con pedículo fijo
al séptum interventricular, que obstruye el tracto de salida al prolapsar
durante la sístole. Extraído de: Europ J of Echocardiography.2008;9:84.

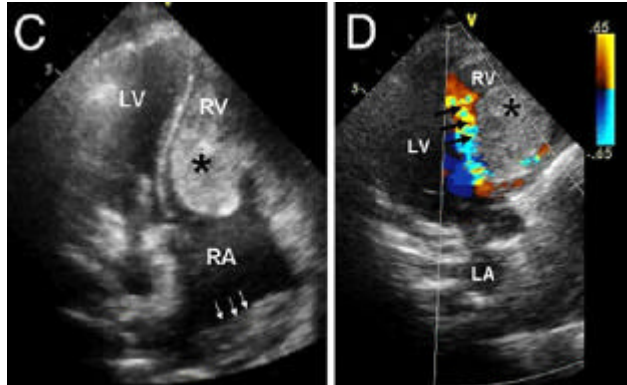


Fig 89: Ecocardiograma transtorácico 2D.
Mixoma ventricular derecho gigante, que en sístole protruye
por el orificio tricuspídeo hacia la aurícula derecha.
Extraído de: JACC.2011; 57: 630.

12-4-2. ECOCARDIOGRAMA TRANSESOFÀGICO

El ecocardiograma transesofágico complementa al transtorácico, sobre todo en casos de mixomas pequeños (menores a 1cm), visualizando con gran sensibilidad el tamaño, el sitio de implantación y la movilidad. También es útil el ecocardiograma transesofágico intraoperatorio, utilizado para el control de la integridad del séptum interatrial y el control de la función valvular luego de la resección tumoral, determinando la necesidad o no de la reparación de dichas estructuras. (199-201). (Figs:90-94).



Fig 90: Ecocardiograma Transesofágico.
Se observa mixoma auricular izquierdo, esférico, fijo
al séptum interatrial por una base ancha. Extraído de:
NEJM.1995; 333:1610-17.

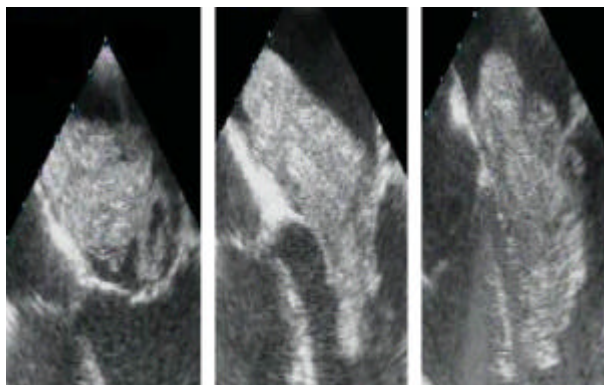


Fig 91: Ecocardiograma transesofágico: Mixoma Tipo1 o Mixoma Velloso.
Se observa masa atrial izquierda irregular, que prolapsa dentro del ventrículo izquierdo, a través del orificio mitral.
Extraído de: Rev Port Cardiol.2012;31:567-575.

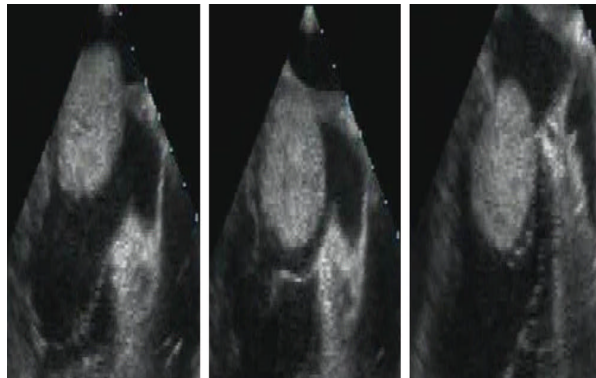


Fig 92: Ecocardiograma transesofágico. Mixoma Tipo 2 o Mixoma Sólido.
Se observa masa atrial izquierda, redondeada, protruyendo a través de la válvula mitral dentro del ventrículo izquierdo. Extraído de Rev Port Cardiol.2012; 31: 567-575.



Fig 93: Ecocardiograma transesofágico.
Mixoma auricular derecho gigante, de 6 cm de diámetro, unido al séptum interatrial, que causa obstrucción bicava por hemorragia intratumoral (A).
 Extraído de:Europ J of Cardiothorac Surg.1997;11:779-781.

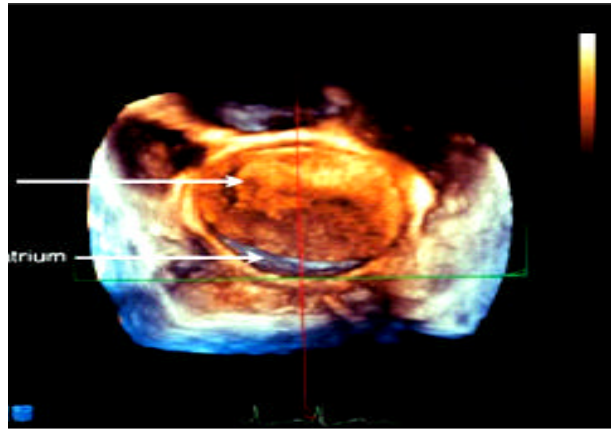


Fig 94: Ecocardiograma Transesofágico 3D.
Mixoma auricular izquierdo gigante, que obstruye el orificio mitral, dejando pequeño trayecto para el pasaje del flujo sanguíneo.(flechas).
 Extraído de:J of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.2009;23:66-68.

12-4-3. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El **ecocardiograma** permite realizar el **diagnóstico diferencial**, entre el mixoma cardíaco y otras patologías como las que se enumeran a continuación.(202,203).(Figs:95-97):

a) **Trombos intracavitarios**: auriculares o ventriculares.

b) **Vegetaciones valvulares.**

c) **Tumores cardíacos.**

d) **Variantes anatómicas normales:**

- **Red de Chiari**: Es un remanente del seno coronario embrionario. Se presenta en el 3% de los casos. Es una membrana delgada fenestrada móvil, ubicada en la aurícula derecha que se extiende desde la vena cava inferior hasta el séptum y/ o válvula tricúspide.

- **Válvula de Eustaquio**: Es una válvula a nivel de la vena cava inferior constituida por una banda de tejido que se extiende desde la vena cava inferior a través de la pared posterior de la aurícula derecha hasta el séptum interauricular debajo de la fosa oval.

- **Banda moderadora**: Es una trabeculación muscular prominente, sólo presente en el ventrículo derecho.

- **Falsos tendones del ventrículo izquierdo**: Son bandas fibromusculares que conectan el séptum interventricular con la pared libre o con los músculos papilares.



Fig 95:Trombo intracavitario.
 Ecocardiograma transesofágico: muestra trombo localizado a nivel de la orejuela auricular izquierda.
 Extraído de NEJM.1995; 11: 1268-1279.

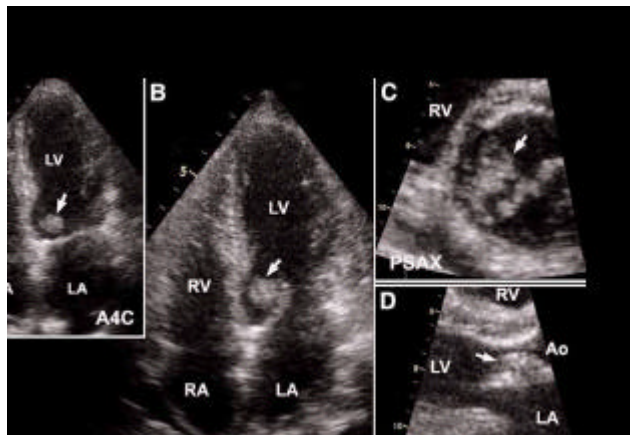


Fig 96:Vegetación.Endocarditis infecciosa
 Ecocardiograma transtorácico: muestra vegetación a nivel de la valva anterior mitral.Extraído de:Essential Echocardiography.Solomon S.2007.Cap 15; pàg: 285.

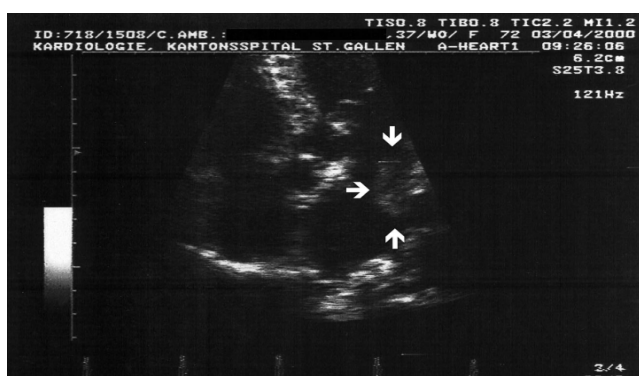


Fig 97: Ecocardiograma.Fibroelastoma Papilar.
Masa redondeada asentando en la pared lateral de la aurícula izquierda.(flechas) Extraído de:Circulation.2001, 104:87-88.

12-5. TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTADA

Es útil para el diagnóstico diferencial entre tumores sólidos, quísticos o grasos. Asimismo, informa en el caso de los tumores malignos, acerca del grado de infiltración miocárdica y extensión extracardíaca. Además, diferencia masas tumorales, de trombos intracavitarios y la TAC helicoidal multislice (tomografía computada) es de elección para el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar. En cuanto a las características tomográficas de los trombos, éstos se identifican por ser masas más pequeñas que los mixomas, por localizarse en la orejuela auricular o en las paredes laterales o posteriores y por carecer de movilidad y no prolapsar, como lo hacen los mixomas. (3,6,14,204-209). (Figs:98-103).

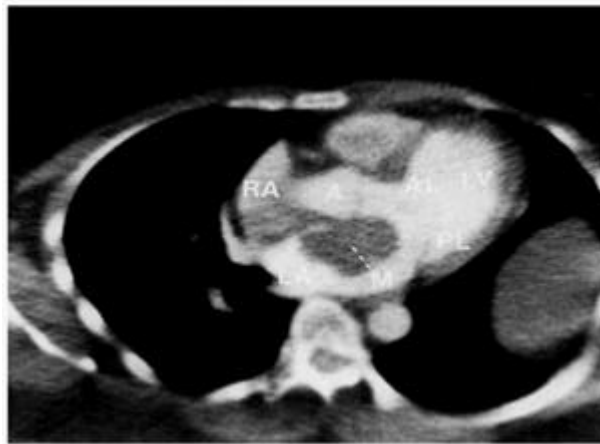


Fig 98: TAC de tórax con contraste.
Mixoma auricular izquierdo: se observa masa lobulada y con un pedículo que la fija al séptum interatrial. Extraído de: JACC. 1987; 91180-83.



Fig. 99: Mixoma atrial izquierdo. TAC tórax.
 Se visualiza masa tumoral prolapsando a través de la válvula mitral, durante la diástole, dentro del ventrículo izquierdo.
 Extraído de: *Circulation* .2004; 109:165-166.

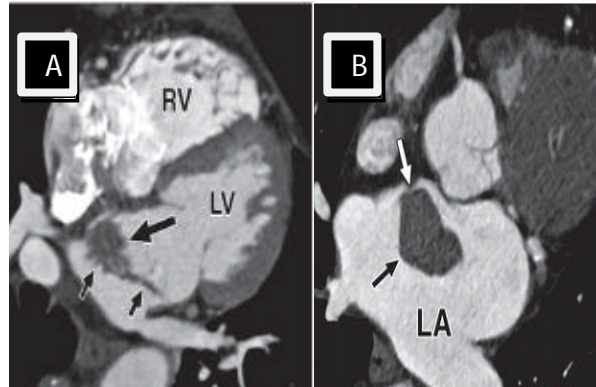


Fig. 100: TAC de tórax con contraste.
 Mixoma auricular izquierdo. A) tumor de superficie irregular y con pedículo que lo fija al séptum interatrial. B) tumor ovoide y de superficie lisa. Extraído de *AJR*.2009; 192:639-645.

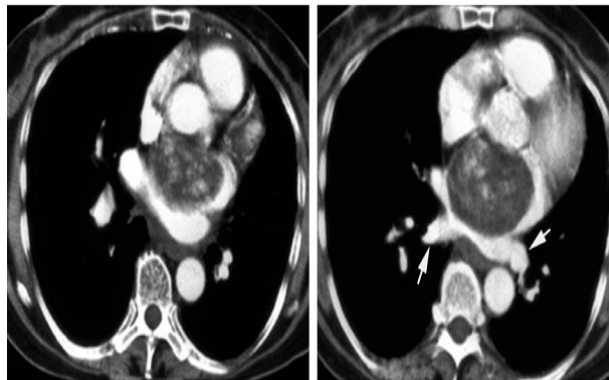


Fig 101: TAC de tórax con contraste.
 a) Mixoma atrial izquierdo, voluminoso, fijo al séptum interatrial por un pedículo. b) Masa atrial izquierda que comprime venas pulmonares.(flechas) Extraído de: *Radiographics*.2002;22:673-689.

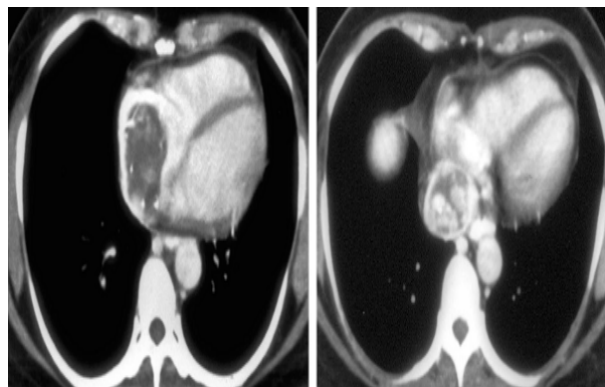


Fig 102: TAC de tórax con contraste.

A) Mixoma auricular derecho, con un pedículo que lo fija al séptum interatrial. B) Extensión dentro de la vena cava inferior.
 Extraído de: Radiographics.2002;22:673-689.

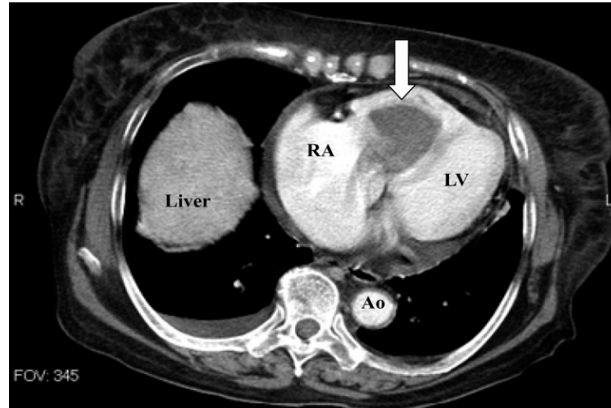


Fig 103: TAC de Tórax con contraste.

Se observa mixoma auricular derecho gigante, que prolapsa hacia el ventrículo derecho.

Extraído de: Ann Thorac Surg.2012;94:643-646.

12-6. RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR

La RMN junto con la ecocardiografía, son los **métodos diagnósticos** no invasivos “**de elección**” para el diagnóstico de tumores cardíacos. Proporcionan excelente información acerca de la localización, tamaño y estructura del tumor; señalan si es sésil o pediculado, sólido o quístico, definen el grado de ocupación de la cavidad cardíaca afectada y en el caso de tumores malignos, el grado de infiltración miocárdica y de extensión mediastinal. Al igual que la TAC, diferencia mixomas de trombos. (3,6,14,210-215). (Figs:104-106).

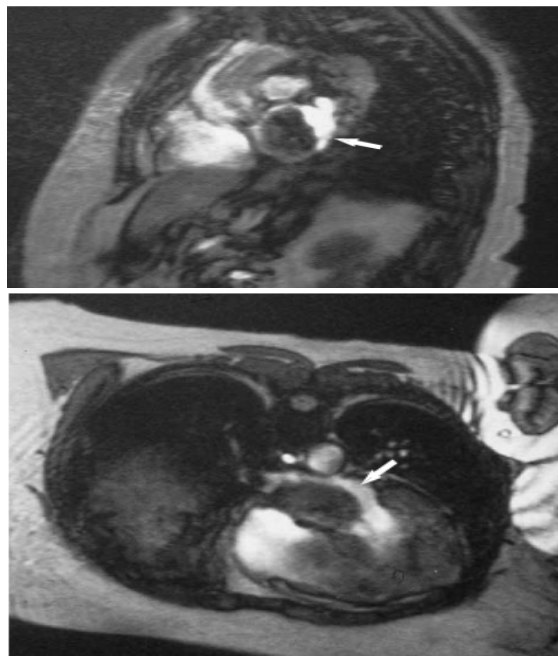
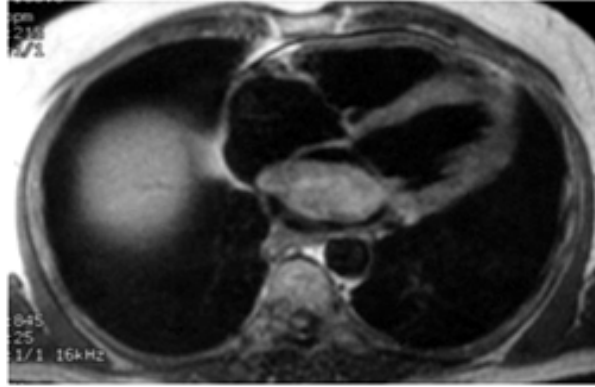


Fig 104: RMN. Mixoma auricular izquierdo.
Masa tumoral fija por un pedículo al séptum
interatrial y que ocupa gran parte del atrio izquierdo.
Extraído de: NEJM.1995; 333: 1610-17.



a.

Fig 105: RMN. Mixoma auricular izquierdo.
Se observa masa tumoral, prolapsando desde el
atrio izquierdo, dentro del ventrículo izquierdo.
Extraído de: Radiographics. 2002; 22: 673-689.

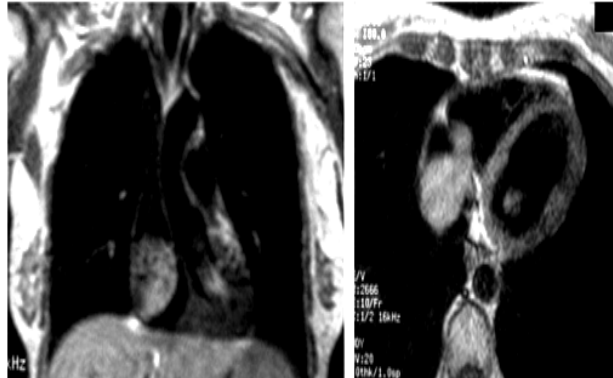


Fig 106: RMN. Mixoma auricular derecho.
A) masa tumoral ovoide fija a la pared lateral del atrio derecho.
B) masa tumoral prolapsando a través de la válvula tricúspide.
Extraído de: Radiographics.2002;22:673-689.

12-7. BIOPSIA ENDOMIOCÁRDICA

Se utiliza para el diagnóstico histológico de los tumores ubicados en el corazón derecho, abordando los mismos por vía endovascular a través de la vena cava superior (como en la mayoría de los casos) o a través de la vena cava inferior .(3,6).

13. TRATAMIENTO

13-1. Tratamiento Quirúrgico. Generalidades

Desde la primera descripción de un tumor cardíaco en **1559**, tuvieron que transcurrir casi 400 años hasta que en **1954** se resecó por primera vez en forma exitosa y con circulación extracorpórea, un mixoma de aurícula izquierda .(1,3,6,14,216-221).

Desde entonces, el **tratamiento** de los mixomas cardíacos es **quirúrgico en todos los casos**, resultando **curativo en la mayoría** de pacientes (3,6,14,221). Por lo tanto, una vez efectuado el diagnóstico se recomienda la **resección quirúrgica lo más pronto posible**, por el **riesgo de embolias o de muerte súbita**, ya que entre el **8 y el 10%** de pacientes **mueren esperando la cirugía** (222). En este sentido la **anticoagulación preoperatoria** para evitar el riesgo embólico, aún es materia de controversia, ya que sólo evitaría la embolia a partir de fragmentos de trombos formados en la superficie tumoral y no la embolia de fragmentos tumorales. Por otra parte, en ocasiones la **cirugía** es de **urgencia**, como en los casos que se presentan con **edema agudo de pulmón** secundario a la obstrucción completa de la válvula mitral por el tumor, que en ocasiones sufre el aumento brusco de su tamaño a causa de una **hemorragia intratumoral aguda**.(3,6,14,55).

13-2. Cirugía Convencional

La **cirugía convencional** se realiza a través de una **esternotomía mediana** y con **circulación extracorpórea**. En cuanto a la técnica de **abordaje** puede ser **uniatrial, uniatrial trans-septal o biatrial** dependiendo del tamaño y localización tumoral (223-224). El procedimiento quirúrgico consiste en la **exéresis tumoral con resección amplia** de la base de implantación con el objetivo de **evitar la recidiva local** (16). A esto se agrega la **reparación del séptum interauricular** mediante **cierre simple o cierre con parche** de pericardio o dacrón y eventual **electrofulguración o crioablación** de la base de inserción tumoral.(3,6,14,225-240).(Figs: 107-108).

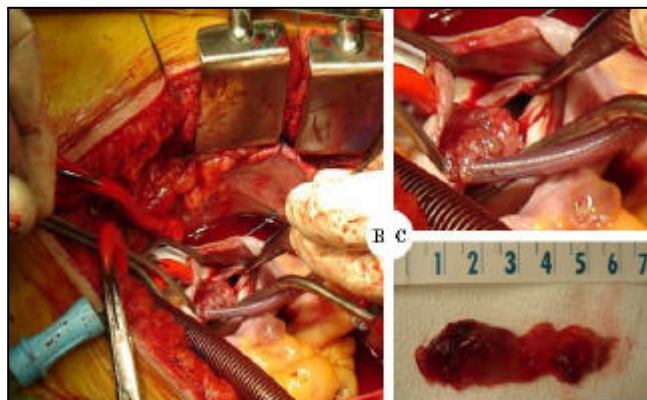


Fig 107: Cirugía convencional.

Se visualiza la masa tumoral correspondiente a un mixoma atrial izquierdo. Extraído de: Cases Journal.2008; 1:96



**Fig 108:Pieza de resección quirúrgica.
Mixoma auricular izquierdo.
Extraído de:Ann Thorac Surg.2010;90:674-676.**

Una situación especial es la asociación **mixoma y embarazo**. El **manejo** básicamente **no varía** respecto de la mujer no embarazada, teniendo siempre presente el riesgo aumentado de embolias, síncope o muerte súbita, asociado a diferir la resección tumoral. Como alternativa, **si el tumor es pequeño, no pediculado y con poca movilidad**, se podría tomar una conducta

expectante. En este caso estaría indicada la **anticoagulación** para evitar el riesgo embólico a partir de trombos desprendidos de la superficie tumoral (241).

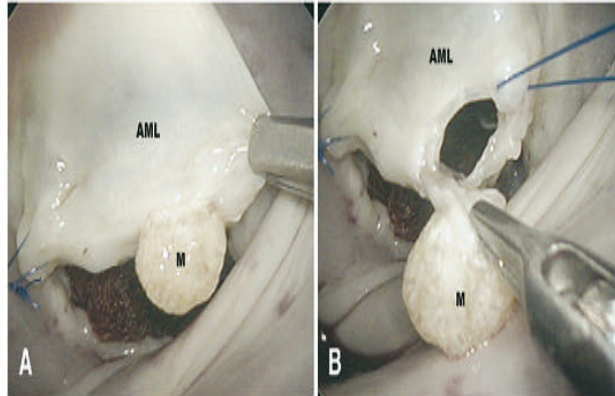
13-3. Cirugía Videoasistida

Recientemente se ensayaron abordajes mediante **cirugía mínimamente invasiva**, a través de **minitoracotomía o miniesternotomía y minitoracotomía asistida por videoendoscopia**. Según series reportadas, comparando la cirugía convencional con la minitoracotomía y la miniesternotomía, se concluye que **el procedimiento es seguro y eficaz**, sin diferencia en los tiempos de CEC ni clampeo aórtico, ni diferencia en el tamaño del tumor, ni en los márgenes de resección, reportándose menor estadía hospitalaria, menos *stroke*, e **idéntica mortalidad a 30 días, a 1 año y hasta 4,8 años de seguimiento**, como ha sido descrito en la literatura. (242-248). (Figs: 109-110).



Fig 109: Cirugía toracoscópica.

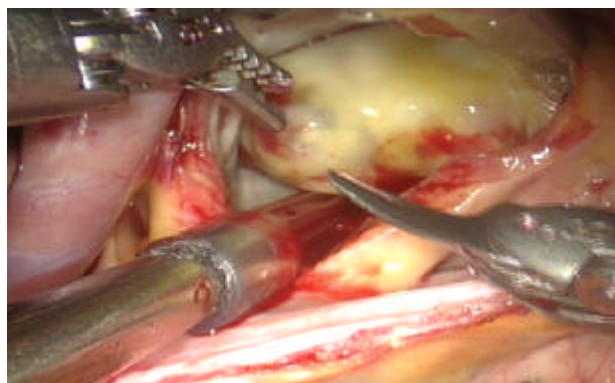
A)Vías de abordaje: a través de 3 pequeñas incisiones se coloca el instrumental quirúrgico.B)Incisiones en el postoperatorio.
C) Extractor de tejidos blandos.(Endobag).D) Pieza de resección.
Extraído de:Ann Thorac Surg.2010;90:674-676.

**Fig 110:Resección endoscópica de un mixoma de válvula mitral.**

A) mixoma que asienta en la valva anterior mitral.B) resección endoscópica del tumor y reparación del defecto valvular con parche de pericardio.
Extraído de:Ann Thorac Surg.2007;83:2142-2146.

13-4. Cirugía Robótica

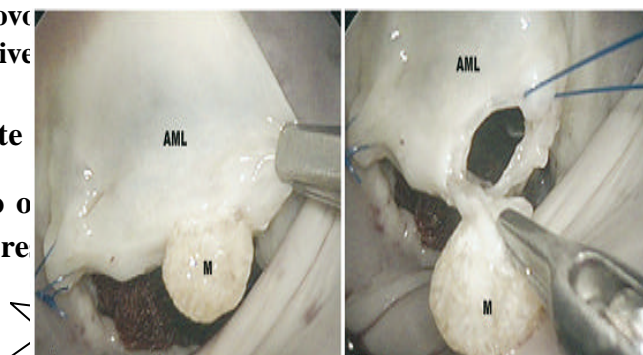
La primera resección exitosa de un mixoma con tecnología robótica fue realizada en el 2005. Desde entonces, el número de casos operados fue en crecimiento y los resultados son comparables a los de la cirugía convencional.(249-254).(Fig: 111).

**Fig 111: Cirugía robótica.**

Se observa mixoma ovular adherido a la válvula anterior mitral.
Extraído de :Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery

13-5. Transplante y Autotransplante

En cuanto al transplante cardíaco o autotransplante, se reservan para los casos de mixomas no resecables.



reservados para los casos de mixomas no resecables.

compromiso de estructuras cardíacas (pared auricular, vena cava, venas pulmonares) o para mixomas con **múltiples recidivas**. En cuanto a la técnica quirúrgica del autotransplante, consiste en la explantación del corazón, resección amplia del tumor *ex-vivo* y de estructuras comprometidas, reconstrucción de las paredes y estructuras vasculares con parches de dacrón o pericardio y reimplante del órgano. (255-258). (Fig:112).

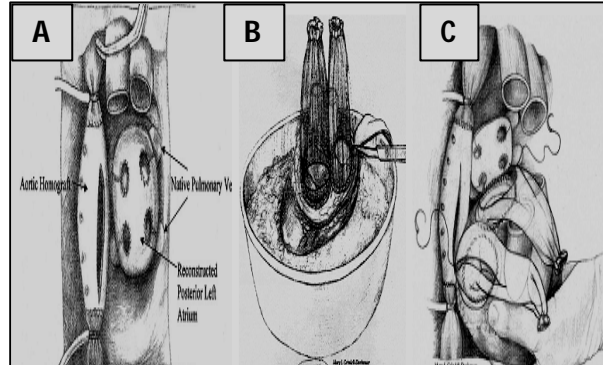


Fig 112: Autotransplante cardíaco.

A) Reconstrucción de la pared posterior atrial izquierda con pericardio y del atrio derecho con prótesis aórtica. B) Construcción de neaurículas con pericardio. C) Anastomosis de neaurículas a la pared posterior. Extraído de: *Ann Thorac Surg.* 2007;83:1545-47.

SANGRADO

INTRAOPERATORIO

Entre los

procedimientos asociados que se realizan con más frecuencia, figuran la valvuloplastia mitral, el reemplazo valvular mitral y la cirugía de revascularización miocárdica. (3,6,14).

14- COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

Entre las complicaciones operatorias y postoperatorias más frecuentes, cabe mencionar las arritmias supraventriculares, los trastornos de conducción a-v, el sangrado perioperatorio y el síndrome de bajo volumen minuto. Con menor frecuencia figuran las complicaciones respiratorias, renales, neurológicas y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. (3,6,14,56-62,22,52,40,259). (Tabla 3).

	POSTOPERATORIO
SINDROME BAJO VOLUMEN MINUTO	
SINDROME RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA	
COMPLICACIONES RESPIRATORIAS	NEUMONIA-ARM
COMPLICACIONES RENALES	INSUFICIENCIA RENAL
COMPLICACIONES NEUROLOGICAS	ACV

Tabla 3: Complicaciones postoperatorias

En cuanto a la frecuencia de las diferentes **complicaciones**, las arritmias supraventriculares son muy comunes, como queda plasmado en las siguientes series quirúrgicas.(3,6,225-240).

Gonzalez E.y col. de la Universidad Favaloro, Bs. As, Argentina en una serie nacional de 59 pacientes reportó entre las complicaciones postoperatorias un 23,7% de **arritmias** supraventriculares, un 23,7 % de casos bloqueo a-v completo (1 sólo paciente con requerimiento de marcapaso definitivo), un 18,6% de SBVM, un 10,1% de IRA, un 6,7% de ARM prolongada, un 3,38% de embolias periféricas y un 3,4% de reoperaciones, siendo la complicación alejada más frecuente fue el aleteo auricular en el 13,7%. (56).

Marelli R, Hospital San Juan de Dios, La Plata, Bs As, Argentina, **en otra serie** de 26 tumores cardíacos, (23 **mixomas**), se reportó síndrome vasopléjico en el 8%, sangrado postoperatorio que obligó a la reintervención en el 4%, fibrilación auricular seguida de bloqueo a-v con reversión en 48 hs en el 4% y diabetes insípida en el 4%. (58).

Por otra parte Pinede L., del Hospital Edouard Herriot, Lyon, Francia, en una casuística de 112 casos de **mixomas** de aurícula izquierda, se reportó como complicación postoperatoria más frecuente un 26% de **arritmias** supraventriculares (29 pacientes con fibrilación auricular), con 2 pacientes con bloqueo a-v completo que requirieron implante de marcapaso definitivo. (62).

Keeling I.M. y col.de la Universidad Karl Francenz de Graz, Austria, reportó en su serie de **49 pacientes** complicaciones postoperatorias en el 42,9%, siendo las más frecuentes las **arritmias** (22,5%), el bajo gasto (4,1%),el sangrado (2%), infecciones de la esternotomía (8,2%), complicaciones neurológicas (infarto cerebral, T.I.A.) y complicaciones respiratorias (infección o insuficiencia respiratoria)(227).

Garatti y col.,de la Universidad de Milan,Italia, reportaron en su serie de 98 mixomas un 15% de complicaciones,figurando 3 pacientes con SBVM,4 pacientes con sangrado quirúrgico,2 pacientes con IRA transitoria y 6 pacientes con fibrilación auricular.(229).(Figs: 113-114).

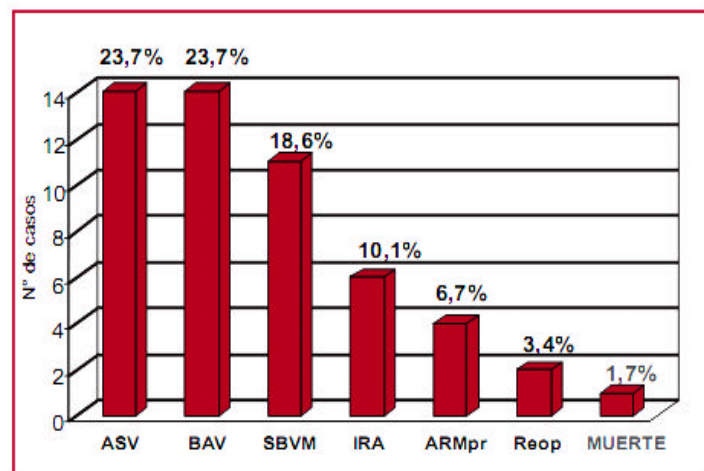


Fig 113:Complicaciones postoperatorias.

ASV:Arritmia supraventricular.BAV:Bloqueo a-v. SBVM:Síndrome bajo volumen minuto.IRA:Insuficiencia renal aguda.ARMpr: ARM prolongada. Reop:Reoperación.Extraído de RevArg de Cardiol.2010;78:108-113

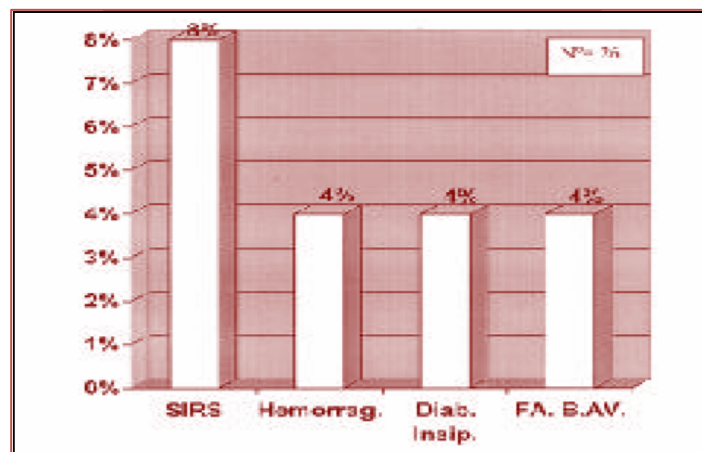


Fig 114:Complicaciones postoperatorias.SIRS:Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.Hemorr:Hemorragia.Diab.insíp:Diabetes insípida.FA:Fibrilación auricular.BAV:Bloqueo A-V.Extraído de Rev.Fed.Arg.Cardiol.2002; 31: 287-294. Marelli R. y col.

15- MORTALIDAD OPERATORIA

En cuanto a **la mortalidad quirúrgica**, de acuerdo con las series más importantes, es baja, y se encuentra alrededor del **3% con un rango entre el 3,1% y el 12,5%**. (3,6,14,56-62).

González E.L, en su serie de **59 mixomas** reporta una mortalidad precoz de **1,7%** y una tardía de **6,8%**.(56).**Marelli R.**, en su serie de 26 tumores cardíacos -**23** de ellos **mixomas-**, reportó (ver que el verbo coincida con el sujeto: singular o plural) una mortalidad del **12%** (58).**Blondeau P**, del **Hospital Broussais, París, Francia**, entre 533 tumores cardíacos primarios **444** fueron **mixomas**, comunicó una mortalidad precoz de **4,3%** y tardía de **3,9%** (61).**Pinede L** y col, en una serie de **112 mixomas** de aurícula izquierda, reportó una mortalidad precoz de **3,5%** (62).**Garatti y col**, en su serie de 98 mixomas reportaron una mortalidad de **3%** en un seguimiento de 72 meses (225).**Keeling I.M**, en su serie de **54 mixomas** registraron una mortalidad precoz de **2%** y tardía de **6,1%** (229).**Cooley D**,Universidad de Texas, en su serie de **71 mixomas** **no** informa **mortalidad** (234).**Li Guang-ying**, **Universidad Medica China, Shenyan, China**, en una serie china de **633 mixomas** comunicó una mortalidad precoz entre **5,8 y 13%** (237).

16- RECIDIVA TUMORAL

En relación a las **recidivas**, las mismas se presentan entre el **3 y 5%** a los cuatro años en casos de mixomas **esporádicos** y hasta en el **20 y 30%**, en casos de mixomas **familiares**.En consecuencia el **seguimiento ecocardiográfico semestral** es de indicación absoluta, para la detección precoz de las mismas.Las recidivas se relacionan con **resección incompleta** del tumor, **implante de células tumorales durante la resección**, o al desarrollo de un nuevo tumor a partir de **focos de células pre tumorales y predisposición hereditaria como en los casos familiares**.

Por ello, la importancia de la erradicación amplia del área adyacente a la base de implantación tumoral y el examen completo de las cuatro cavidades cardíacas durante el acto operatorio **.(3,6,14,16,56-62)**.

17-PRONÓSTICO

El **pronóstico** postoperatorio alejado es **excelente**, lográndose la **curación** en la **mayoría** de los **casos**.En cuanto a la **sobrevida global a los 14 años**, según **González. E. L** y col, en

su serie de 59 pacientes, es de aproximadamente el **88,4%** y la **sobrevida libre de síntomas** es de **65,5%**, en el mismo periodo de seguimiento. (56). Mientras que **Garatti et al**, en su serie de **98 mixomas** citan una sobrevida actuarial de **98%, 98% y 89%** a los **5 ,10 y 15 años** respectivamente.(3,6,226).(Figs:115-116).

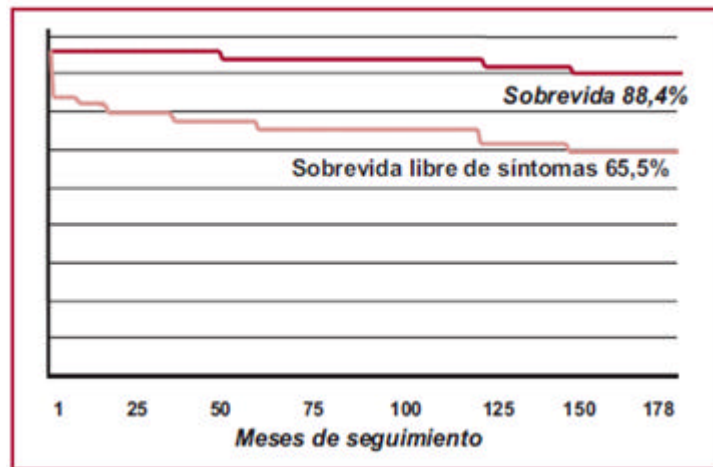


Fig. 115: Curva de sobrevida total y sobrevida libre de síntomas. Las curvas se separan a partir del primer mes posoperatorio, debido a la aparición de arritmias supraventriculares. Extraído de Rev Arg Cardiol.2010;78:108-113.

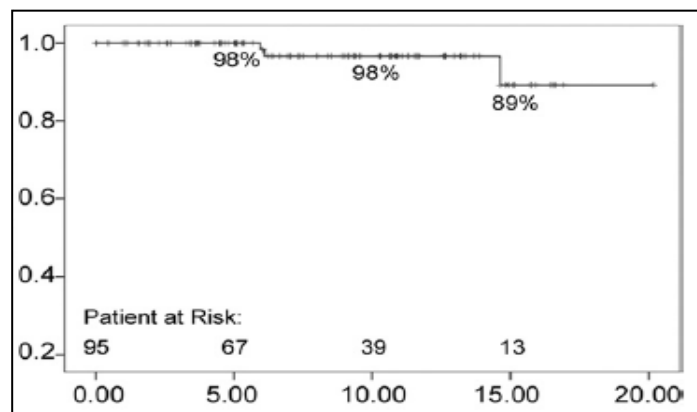


Fig. 116: Sobrevida acumulativa de pacientes operados de mixoma cardíaco, es de 98%,98% y 89% a los 5,10 y 15 años respectivamente. Garatti et al. Extraído de Ann Thorac Surg.2012;93:825-31.

C) BIBLIOGRAFIA

- 1- Colombo Realdo. De re anatomica. Venice: Nicolai Benilacuae 1559. Book XV. Pàg. 269.
- 2- Basso C, Rizzo S, Valente M et al. Prevalence and pathology of primary cardiac tumors. Cardiovascular medicine. 2012;15(1):18-29.
- 3- Braunwald's. Heart Disease. A Textbook of cardiovascular disease. Mc Manus Bruce. Primary Tumors of the Heart. Edición 2012. Capítulo 74; 1638-1650.

- 4- Bertolasi Carlos A. Cardiología Clínica. Edición 2000. Tumores Cardíacos. Págs:790-820.
- 5- Mautner B. Cardiología. Fundación Favaloro. Edición 2003. Cap 62. Tumores y quistes cardíacos. Págs:610-624.
- 6- Crawford M. Diagnóstico y Tratamiento en Cardiología. 2º edición 2004. Cap 30. Tumores cardíacos.
- 7- Burke A, Virmani R. Atlas of the tumors pathology 3º edic. Tumors of the heart and great vessels. Washington DC. Armed Forces Institute of Pathology. 1996. Págs. 21-46.
- 8- McAllister H, A. Fenoglio J. Tumors of the cardiovascular system. Atlas the tumors pathology 2nd series fascicle 15. Washington D C. Armed Forces Institute Of Pathology; 1978. Págs:1-20.
- 9- Reynen K. Frequency of primary tumors of the heart. Am J Cardiol 1996;77:107.
- 10- Reynen K, Kockeritz U, Strasser RH. Metastases to the heart. Annals of Oncology 2004;15:375-381.
- 11- Abraham D P, Reddy V, Gatussa P. Neoplasm metastatic to the heart: Review of 3314 consecutive autopsies. A J Cardiovasc Pathol 1990;3:195-8.
- 12- Lam K Y, Dickens P, Chan ACL. Tumors of the heart. A 20 years experience with a review of 12485 consecutive autopsies. Arch Pathol Lab Med 1993; 117:1 027-1031.
- 13- Butany J, Leong S W, Komeda M et al. A 30 years analysis of cardiac neoplasm at autopsy. Can. J. Cardiol. 2005;21(8):675-80.
- 14- Reynen Klaus MD. Cardiac Myxoma. Nejm 1995; 333:1610-1617.
- 15- Chitwood WR. Clarence Crafoord and the First Successful Resection of a Cardiac Myxoma. Ann Thorac Surg 1992; 54:997-8.
- 16- Gerbode F, Kerth W J, Lill J D. Surgical management of tumors of the heart. Surgery 1967;61:94-101.
- 17- Yoon D H. Sex distribution of de Cardiac myxomas. A J Cardiol. 2002;90:563-565.

- 18-Paladini D,Tartaglione A,Vassallo M et al.Prenatal ultrasonographics findinds of cardiac myxoma.Obstec Gynecolol. 2003;102:1174-76.
- 19-Renilla Gonzalez A,Barreiro Perez M,Garcia-Perez L et al.Tumores cardiacos primarios: presentación clínica y pronóstico, en la población anciana.Rev Esp Geriatr Gerontol. 2012;47:83-90.
- 20-Vaideeswar P,Gupta R,Mishra P et al.Atypical cardiac myxomas: a clinicopathologic analysis and their comparison to 64 typical myxomas.Cardiovascular Pathology.2012;21: 180-187.
- 21-Igor Gosev,Milorad Gosev,Bojan Biocina et al.Cardiac myxoma: the great imitators. Comprehensive histopatological and molecular approach. International Journal of Cardiology 2012;164:7-20.
- 22-Carney.J.A,Gordon.H,Carpenter.P.C,Shenoy.B.C.The complex of myxomas,spotty pigmentation and endocrine overactivity.Medicine 1985;64:270-283.
- 23- Burke. A, Virmani. R.Cardiac Mixoma. A clinicopathologic study. AmJ Clin Pathol.1993;100: 671-80.
- 24-Heath D. Pathology of cardiac tumors.Am J Cardiol 1968;21:315-327.
- 25- Ji Gang-Wang, Yu Jun-Li, Hui Liu et al. Clinicopathologic analysis of cardiac myxomas: seven years experience with 61 patients. Extraído de: J the Thoracic Disease. 2012;4:272-283.
- 26-Sanchez Enrique C, Bover Freire R. Tumores cardiacos.Medicine. 2013;11(44):2634-2641.
- 27- Pujol C,Azcarate P,Garcia M.Tumores cardiacos. Medicine.2009;10(44):2919-26.
- 28-Lee S,Kim J.H,Young Na C et al.Eleven years experience with Korean cardiac myxoma Patients: Focus in embolic complications. Cerebrovasc Dis.2012; 33:471-479.
- 29-Karlof Eva,Salzberg P,Steinbock Barry et al.How fast Does an atrial mixoma grow? Ann Thorac Surg 2006;82:1510-1512.
- 30-Malekzadedeh S, Roberts WC.Growth rate of left atrial mixoma.Am J Cardiol

1989;64:1075-6.

31-Roudaut R, Gosse P, Dallochio M. Rapid growth of a left atrial mixoma shown by echocardiography. *Br Heart J*. 1987;58:413-6.

32-Lane G.E, Kapples E.J, Grinton SF et al. Quiescent left atrial mixoma. *Am Heart J* 1994;127:1629-31.

33-Pooja Shinghal, Luk Adriana, Butan Jagdish. Molecular basis of cardiac myxomas. *International J Molecular Sciences*. 2014;15:1315-1337.

34-Amano J, Kono T, Wada Y et al. Cardiac mixoma: Its origin and tumor characteristics. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2003;9:215-221.

35-Kaynac K, Besirli K, Oz B et al. Metastatic cardiac myxoma. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:623-625.

36-Hernandez Bringas Omar, Ortiz Hidalgo Carlos. Características histopatológicas e inmunohistoquímicas de los mixomas cardíacos. *Arch Cardiol Mex*. 2013; 83(3):199-208.

37-Saji T, Yanagawa E, Matsuura H et al. Increased serum Interleukin 6 in cardiac myxomas. *Am Heart J*. 1991;12:579-80.

38-Seino Y, Ikeda U, Shimada K et al. Increased expression of interleukin 6 mRNA in cardiac mixoma. *Br Heart J*. 1993;69:565-7.

39-Smith M, Chaudry A M, Lozano P et al. Cardiac myxoma induced paraneoplastic syndromes: A review of the literature. *European J of Internal Medicine* 2012;23:669-673.

40-Singh P, Bajaj N, Agrawal G, Sharma A. Atrial mixoma-related to chronic immunosuppression. A case report. *J Saudi Heart Assoc*. 2012;24:265-267.

41-Gabe ED, Rodriguez Correa C, Vigliano C et al. Cardiac mixoma. Clinical pathological correlation. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:505-13.

42-Elbardissi A, Dearani J A, Daily R C et al. Embolic potential of cardiac tumors and outcome after resection. *Stroke*. 2009;40:156-162.

43-Dias R R, Stolf N, Fernandes F et al. Morbidity and Embolic potential of left atrial cardiac tumors. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;54:400-403.

- 44-Kuriakose J G,Adam R,Amar S.Multiple cerebral aneurysms secondary to cardiac mixoma. *British J of Neurosurgery*. 2012; 26:409-411.
- 45-Panidis IP,Mintz GS,Mc Allister M et al.Hemodynamic consequences of left atrial myxomas as assessed by Doppler ultrasound. *Am Heart J*.1986;111:927-931.
- 46-Parissis JT, Zezas S, Sfiras N, Kastellanos S.An atypical left atrial mixoma causing intracavitary pressure gradient and typical diastolic transmitral flow of severe mitral stenosis. *Int J Cardiol*.2005;102:165-167.
- 47-Gonzalez-Juanatey C, Regueiro-Abel M, Lopez-Agreda H et al. Giant left atrial mixoma mimicking severe mitral valve stenosis.*Int J Cardiol*.2008;127:110-112.
- 48- John W, Harrison MD, Lawrence J M C. Cormack MD. Myxoma of the left atrium simulating mitral stenosis.*Circulation*.1954;10:766-771.
- 49-Wittenstein GJ,Grow J B,Gensini G G.Myxoma of the left atrium simulating pure mitral insufficiency: report of a case with successful removal.*Surgery*.1959;45:981-91.
- 50-Kolluru A,Desai D,Cohen G.Fisiopatología del Plop tumoral.*JAm Coll Cardiol*.2011.Vol 57 n°21: e371.
- 51-Nardi C,De Carlo M,Bortolotti U.The wrecking ball effect of a right atrial mixoma. *European J Cardio-thoracic Surgery*.2000;17:338.
- 52-Thongcharoer P,Thontan G V,Laksanabunson et al.Left ventricular outflow tract obstruction due to a left ventricular mixoma. *J M Assoc Thai*.1997; 80:799-806.
- 53- Aguilar JA, Summerson C, Jimenez R et al. Obstrucción del tracto de entrada y de salida del ventrículo izquierdo por mixomas múltiples. *Rev Fed Arg. Cardiol*.2009;38:92-94.
- 54-Jeffrey H,Kern M D,Flor A,Aguilera M D,Diane Carlson.Right ventricular myxoma obstructing the right ventricular outflow tract. *Circulation*. 2000;102:14-15.

- 55-Sonker U, Knoop E A, Seldenrijk C A et al. Emergency Surgery for acute mitral valve obstruction resulting from hemorrhage within a left atrial myxoma. *Ann Thorac Surg*. 2009; 87:636-638.
- 56-Gonzalez E, Pizzi M, Dulbecco E, Raffaelli H., Favaloro R. Mixomas cardíacos: presentación clínica, resultados quirúrgicos y pronóstico a largo plazo. *Rev Arg Cardiol*. 2010; 78:108-113.
- 57-Masuda I, Ferreño AM, Pasca J, Pereiro G, Lastiri H. Tumores cardíacos primarios. Mixoma auricular. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2004; 33:196-204.
- 58-Marelli R D, Drago A, Basso G, Bravo F et al. Tumores cardíacos Primarios: aspectos clínicos y tratamiento. *Rev Fed Arg Cardiol* 2002; 31:287-94.
- 59-Duarte Raul Andrés. Tumores cardíacos primarios. *Revista Conarec*. 2010; 107:299-303.
- 60-Abad Cipriano et al. Tumores Cardíacos. Parte I. Tumores primarios benignos. *Rev Esp Cardiol*. 1998; 51:10-20.
- 61-Blondeau P. Primary cardiac tumours. French study of 533 cases. *Thorac cardiovasc surgeon*. 1990; 38:Suppl 2:192-195.
- 62-Pinede Laurent, Duhault Pierre, Loire Robert. Clinical presentation of left atrial cardiac mixoma. A series of 112 Consecutive Cases. *Medicine*. 2001; 80:159-172.
- 63-Huston KA., Combs J J, Lie J T, Giulani E R. Left atrial mixoma simulating peripheral vasculitis. *Mayo Clinic Proc*. 1978; 53:752-6.
- 64-Kaminsky M E, Ehlers K H, Klein A A. Atrial mixoma mimicking a collagen disorder. *Chest*. 1979; 75:93-5.
- 65-Fitzpatrick AP, Lanham JG, Doyle DV. Cardiac tumors simulating collagen vascular disease. *Br Heart J*. 1986; 55:592-5.
- 66- Thomas M H. Myxoma masquerading as polyarteritis nodosa. *J Rheumatol*. 1981; 8:133-7.
- 67-Gomez Rodriguez N, Vilar Freire M y Col. Polymyalgia syndrome and atrial mixoma. *Ann Med Intern*. 1998; 15:370-372.

- 68- Goldschlager A, Popper R, Gerbode F et al. Right atrial mixoma with right to left shunt and polycytemia presenting as congenital heart disease. *Am J Cardiol*.1972;30:82-6.
- 69-Park M,Garcia R,Patrick K et al.Right atrial myxoma with a nonembolic intestinal manifestation. *Pediatr Cardiol*.1990;11:164-166.
- 70-Paraiso H,Prasad M et al.Papular rash in the hand:A case report of atrial myxoma. *European J of Internal Medicin*.2009;20:76-77.
- 71-Santangeli P,Pieroni M,Marzo F et al.Cardiac myxoma presenting with sensory neuropathy. *International J of Cardiology*.2010;143:14-16.
- 72-Hasnain Fatimi R,Deedar-Ali-Khawaja R,Kiani S R.Imaging and intervention of paraneoplastic effect of a right atrial myxoma on Factor VII activity levels. *Ann Thorac Surg*.2011;91:278-281.
- 73-Wens R,Goffin I,Pepys B M et al.Left atrial myxoma associated whit systemic AA amyloidosis. *Arch Intern Med*.1989;149:453-454.
- 74-Bushnell A J,Weston C,Karamadoukis L.Unusual presentation of atrial myxoma with haematuria and proteinuria. *Nephrology, Dialysis and Transplantation*.2011;1:1-2.
- 75- Kalka ME, Sahin M, Acar G et al.Relationship between mean platelet volume and cardiac myxoma. *International J of Cardiology*.2013;163 Issue 3.Suppl 1.pag S12-S13.
- 76-Solorzano Morales S A,Figueroa J, Bernal Moreno M A et al.Tromboembolia sistémica originada en un mixoma auricular izquierdo en un adolescente. *Acta Pediatrica Mex*.2011; 32(3):183-189.
- 77- Silverman J,Olwin J S,Graettinger J S.Cardiac myxomas with systemic embolization: review of the literature and report of a case. *Circulation* 1962; 26: 99-103.
- 78-Pèrez Andreu J et al.Manifestaciones neurológicas de los mixomas cardíacos.Experiencia en un centro de referencia. *Neurologia*.2013;28(9):529-34.
- 79- Ekinçi E I,Donnan G.A.Neurological manifestations of cardiac mixoma: a review of the literature and report of cases. *Intern Med J*. 2004;34(5): 243-249.
- 80-Lee V. H,Connoly M,Brown R D.Central nervous system manifestations of cardiac myxoma. *Arch Neur*.2007; 64(8):1115-1120.

- 81-Molina Mason C S, Claver I, Garrido E, Sánchez corral M A et al. Ictus secundario a un mixoma auricular izquierdo gigante. *Imagen Diagn.* 2012; 3(1):26-28.
- 82-Saritas A, Emet M, Aslam S et al. Atrial mixoma presenting with afasia alone: a case report. *Hong Kong J Emerg. Med.* 2009;16:168-171.
- 83-Jorge G, Almeida A, Mendez M et al. Multiple crumbled cardiac myxoma presenting as gait ataxia. *International J Cardiol.* 2013; 167 Issue 4: pages e104-e105.
- 84- Ozer N, Aksoyek S et al. Myxoma on anterior mitral leaflet presenting with symptoms of cerebellar artery infarction. *J A Soc Echocardiography.* 2000;13:626-628.
- 85-Paul Bienfait H, Moll LCM. Fatal cerebral embolism in a young patient with an occult left atrial myxoma. *Clinical neurology and neurosurgery.* 2001;103:37-38.
- 86-Dominguez Moran J A, Plaza J F et al: Recurrent cerebral embolism as the main sign of atrial mixoma. *Neurologia.* 1999;14:90-93.
- 87- Ferreira Da Silva I, de Freitas G. Is it safe to proceed with thrombolytic therapy for acute ischemic stroke in a patient with cardiac mixoma? Case report and review of the literature. *Eur Neurol.* 2012;68:185-186
- 88-Nagy C D, Levy M, Shapland M et al. Safe and Effective Intravenous Thrombolysis for acute ischemic stroke caused by left atrial myxoma. *J of Stroke and cerebrovasc disease.* 2009;18:398-402.
- 89-Garcia-Ptacek S, Matias-Guiu Ja, Valencia Sánchez C et al. Mechanical endovascular treatment of acute stroke due to cardiac myxoma. *J Neurointervent Surg.* 2012;0:1-4.
- 90-Young Ho Koo, Tae Gon Kim, Seung Hun Oh .J. Multiple fusiform cerebral aneurysms and highly elevated serum interleukin- 6 in cardiac myxoma. *J Korean neurosurg Soc.* 2009;45(6):394-396.
- 91-Vigano S, Papini GDE, Cotticelli B et al. Prevalence of cerebral aneurysms in patients treated for left cardiac myxoma: A prospective study. *Clinical Radiology.* 2013;68:624-628.
- 92-Dominguez Perez , Fernández Elias, Palacios Castañeda D. Presentacion fatal de un mixoma cardiaco. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(6):578-580.

- 93-Tao Zhang,Xiaoming Zhang,Xuemin Zhang et al.Management of multiple embolization arising from Atrial Myxoma. *Ann Thorac Surg.* 2012;94:646-64.
- 94-R. Hibner,H. Corbus,H. fulmer.Myxoma of the left atrium presenting as an embolus to the femoral artery. *Arch Surg* 1963; 87(3):525-529.
- 95-Burztejn A. C,Bellur A,Weber Muller F,Schmutz J L.Erythematous macules on the feet in a case of cardiac myxoma. *Act Dermat Venerol.*2009;89:321-322.
- 96-Martinez-Mira Cristina,Fernandez-Samos Rafael et al.Isquemia aguda de extremidad superior secundaria a un mixoma.*Rev Esp Cardiol.*2012;65:479-488.
- 97-Sybers H D,Boake W C.Coronary and retinal embolisms from left atrial mixoma. *Arch Pathol.*1971;91:179-82.
- 98-Clavellina Rosas J M,Varela Carrillo M et al.Infarto agudo de miocardio inferior asociado a un mixoma de la aurícula izquierda. *Anales Médicos.*2000; 45:145-148.
- 99-Braun S,Reynen K,Strasser R. H et al.Myocardial infarction as complication of left atrial mixoma. *Int J.Cardiol.* 2005;11:115-121.
- 100-Sachithanandan A,Badmanaban B, Mc Gowan S W et al.Left atrial mixoma presenting with acute myocardial infarction. *Eur J of CardioThoracic surgery* 2002; 21:543.
- 101-Goran M,Dusko C,Dalibor L et al.Unremitting embolus from cardiac mixoma at circumflex artery trifurcation.*Intern J of Cardiology.*2008;126:424-426.
- 102-Rath S,Har-Zahav Y,Battler A.Coronary arterial embolus from left atrial mixoma.*Am J Cardiol.*1984;54:1392-93.
- 103- Kutay Tasdemir, Hakan Ceyran, Alptekin Yasim: Myxomas causing coronary emboli in acute myocardial infarction. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 1999;7:150-152.
- 104-Blackmon S,Kassis E,Reardon M et al.Left atrial myxoma embolus to the renal artery;Should a nephrectomy be advised?.*Ann Thorac Surg.*2010;90: 289-92.
- 105-Na Li, Salguti Sandhya,Siddiqi Bilal et al.Ischemic Colitis as the initial presentation of an atrial mixoma.*Gastroenterology and Hepatology.*2009;5:291.

- 106-Perez Bastarrica G,Bornancini N,Salvaggio F,Porcile R.An unusual case the mesenteric ischemia in a patient with cardiac myxoma.Rev Port.Cardiol.2013;32:609-612.
- 107-Watts G,Sadashiman D,Sharma S et al.Left atrial myxoma presenting with acute pancreatitis.The internet Journal de Thoracic and cardiovascular Surgery.2013;Vol. 8, n°2. Internet scientific publication.com.ispub.com/ijtcvs/8/2/13084.
- 108-Yhue Hsing Lin,Shei Ying Chen,Kao Lang Liu.Queer consequence of cough.atrial myxoma embolization with acute occlusion of abdominal aorta.Am J Emerg Med.2010; 28: 261-262.
- 109-Takeshi Ohgo,Katsuhito Yamamoto,Takashi Furomo.Complete detachment of cardiac myxoma causing aortic saddle embolization and cerebral infarction.International J of Cardiol.2008;127:48-49.
- 110-Ammar T,Huang DY,Pomplum S et al.Aortic saddle embolus from un atrial myxoma in a 10 years old fottboller. European Journal of Radiology Extra 2007;64:53-56.
- 111-Shavit L,Appelbaum L,Grenader T.Atrial mixoma presenting with occlusion of the abdominal aorta and multiple peripheral embolism.Eur J of Intern Medicine.2007;18:74-75.
- 112-Gogas B,Rallidis L,Kremastinos D et al. Right atrial mixoma presenting as syncope due to pulmonary embolism in a previously asyntomatic patients.International J of Cardiology. 2011;148:34-36.
- 113-Sato H,Tanaka T,Kasai K et al.Sudden death due to acute pulmonary embolism from asyntomatic right atrial mixoma. J of Forensic and Legal Medicine.2008;15:454-456.
- 114-Daga Caballero B,Gonzalez Carretero M,Ortas Nadal R et al.Tromboembolismo pulmonar secundario a mixoma gigante de auricula derecha.An Med Interna.2005;22:478-480.
- 115-Di Carli S,Sechi L A,Ciani R et al.Right atrial mixoma with pulmonary embolism. Cardiology.1994;84:368.

- 116-Heck H A Jr,Gross C M, Houghton J L et al.Long term severe pulmonary hypertension associated with right atrial mixoma.Chest.1992;102(1):301-303.
- 117-Miyauchi Y,Endo T,Kuroki S et al.Right atrial mixoma presenting with recurrent episodes of pulmonary embolism.Cardiology.1992;81:178.
- 118-Gonzales A, Altieri PI, Marquez E et al.Massive pulmonary embolism associated with a right ventricular mixoma.Am J.Med.1980;69:795-798.
- 119- Heat D,Mackinnon J et al.Pulmonary hypertension due to mixoma of the right atrium. Am Heart J.1964;68:227.
- 120-Tarelo Saucedo J M,Garcia Ortegón M,Díaz Quiroz G et al.Mixoma auricular derecho que inicio con embolia paradójica sistémica a través de una comunicación interauricular coexistente. Rev Esp Med Quir.2013;18: 277-79.
- 121-Malderen S,Kerkhove D, Tanaka K et al.Paradoxical embolism in a patient with a large tricuspid mixoma and patent foramen ovale. European J Echocardiography.2011;12(8): 641.
- 122-Gonzalez-Ferrer J J,Carnero M,Zamorano J L et al.Left atrial myxoma prolapsing through the foramen oval. European J Echocardiography.2008;9:595-597.
- 123-Pérez Baztarica G,Salvaggio F,Porcile R.Stenosi mitralica severa causata da mixoma atriale sinistro gigante.G Ital Cardiol.2011;12:1-2.
- 124-Ramasamy K A,Onal F,Pell J et al.Left atrial mixoma presenting with acute pulmonary oedema in an elderly woman. Europ J of Internal Medicine.2002;13:206-209.
- 125-Smalling RW,Chen P,Buja M et al.A 56 years old man with acute onset pulmonary edema and shock.Circulation.1994;89(6):2921-2927.
- 126-Kapoor M.C,Singh S,Sharma S et al.Resuscitation of a patient with a giant left atrial mixoma after cardiac arrest.J of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2004;18:769-771.
- 127-Ozeke O,Tufekcioglu O,Selkuc H et al.A giant left atrial myxoma prolapsing to midlevel of left ventricle causing severe pulmonary hypertension. Eur J Echocardiography. 2005;6:144-145.

- 128-Bilku RS,Loubani M,Been M et al.Masive right atrial myxoma causing exercional dispnoea.Eur J of Echocardiography.2008;9:130-132.
- 129- Ridge Ca,Killen RP,Sheehan KM. et al.Giant right atrial myxoma:c characterization with cardiac magnetic resonance imaging.Clinical imaging.2010;34:231-232.
- 130-Teruki Sato,Hiroyuki Watanabe,Takako Lino et al.Right atrial giant myxoma occupying the right ventricular cavity.Ann Thorac Surg.2012;94:643-6.
- 131-Emanuel RW,Lloyd W E.Right atrial mixoma mistaken for constrictive pericarditis. Br Heart J.1962;24:796-800.
- 132- Krishnamoorthy K. M,Rao S.Superior ve na caval obstruction by myxoma.Europ J Cardiothorac Surg.2001;20:848.
- 133-Anagnostopoulos G. K,Kostopoulos P,Papadopoulou G et al.Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis due to righth atrial mixoma.Ann Thorac Surg.2004;78:333-334.
- 134-Kumar.P,Garg.A.Left ventricular mixoma in a child:a case report.Europ J Echocardiography.2011;12:22-23.
- 135-Aguilar J,Summerson C, Jimenez R et al.Obstrucción del tracto de entrada y del tracto de salida del ventrículo izquierdo por mixomas múltiples.Rev Fed Arg Cardiol.2009;38:92-94.
- 136-Jens Robert,Brack Martin, Hottinger Stephan et al.A rare case of left ventricular cardiac myxoma with obstruction the left ventricular outflow tract and atypical involvement of the mitral valve. Europ J Echocardiography.2009;10:593-595.
- 137-Natale E,Minardi G, Casali G.Left ventricular myxoma originating from interventricular septum and obstructing the left ventricular outflow tract. Eur J Echocardiog.2008;9:84-85.
- 138-Rosenzweig A,Harrigan P,Popvic A D.Left ventricular mixoma simulating aortic stenosis Am Heart J.1989;117:962-3.
- 139-Meller J,Teichholz L E,Richard A Det al. Left ventricular mixoma echocardiographic diagnosis and review of the literature.Am J Med.1977;63:816-823.

- 140-Hiram Tapanes Daumy, Lismara Senra Reyes, Ernesto Cotilla Morales et al. Mixoma ventricular derecho. Rev Fed Arg. Cardiol. 2012;41:205-207.
- 141-Sudarat Satthitummanid, Monravee Tumkosit, Vichai Benjacholamas. Right ventricular myxoma. J Am Coll Cardiol. 2011;57:630.
- 142-Caralps JM, Casas, Montiel J et al. Mixoma ventricular derecho. Un raro caso de estenosis pulmonar. Rev Esp Cardiol. 1996;49:153-154.
- 143-Gottsegen G, Wessely J, Arvay. A Right ventricular mixoma simulating pulmonic stenosis. Circulation. 1963;27:95-97.
- 144-Edwards F. H, Hale D, Cohen A et al. Primary Cardiac Valve Tumors. Ann Thorac Surg. 1991;52:1127-31.
- 145-Georghiou GP, Vidne BA, Sahar G et al. Primary Cardiac Valve Tumors. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2010;18:226-28.
- 146-Gil Oliveira R, Branco L, Diaz L et al. Mitral valves myxomas. Eur J Echo. 2008;9: 181-183.
- 147-Izumoto H, Kamata J, Kawazoe K et al. Mitral valve myxoma. Ann Thorac Surg. 1998;65:1833-1834.
- 148-Murphy D P, Glazier D B, Krause T J et al. Mitral valve mixoma. Ann Thorac Surg. 1997;64:1169-70.
- 149-Sadegui N, Sadegui S, Karimi A. Mitral valve recurrence of left atrial myxoma. Eur J of Cardiothoracic Surg. 2002;21:568-573.
- 150-Yavuz S, Celkan A, Ata Y et al. Mitral valve mixoma. Asian Cardiovasc and Thorac Ann. 2000;8:64-66.
- 151-Vizzardi E, D Aloia A, Chiari E et al. Tricuspid valve mixoma in a patient with congestive heart failure. Cases Journal. 2010;3:21.
- 152-Kuroda H, Nitta K, Ashida Y et al. Right atrial mixoma originating from the tricuspid valve. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995;109:1249-1250.
- 153-Sharma S C, Kulkarni A, Barghava V et al. Myxoma of tricuspid valve. J Thorac Cardiovasc Surg. 1991;101:938-940.

- 154-Fernández A,Vega M,Suárez JM et al.Myxoma of the aortic valve.Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery.2012;15:560-562.
- 155-Kennedy P,Parry AJ,Pillai R et al.Myxoma of the aortic valve.Ann Thorac Surg. 1995;59:1221-1223.
- 156-Yang E H, Zadeh A A, Chung J.A. Superinfected pulmonary valve myxoma. J Am Coll Card.2010;56 (24):2045.
- 157-Restrepo C S,Betancourt S,Martinez-Jimenez S. et al. Aortic Tumors.Seminar Ultrasound, CT and MRI.2012;33:265.
- 158-Gough J and Moreano W.Primary myxoma of the aorta. J. Clin Pathol.1974;27:806-807.
- 159- Xiao Li Mai, Bao-Xin Li et al.Primary pulmonary artery myxoma: a rare case.Clinical Image.2013;37:162.
- 160-Erdoes G,Reineke D,Basciani R.Left atrial mixoma attached to the anterior mitral leaflet with symptoms suggestive of infective endocarditis.Eur J of Echocardiography.2010; 11:E 8.
- 161-Riad M, Parks J,Murphy P et al.Infected atrial myxoma presenting with septic shock. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.2005;19:508-511.
- 162-García Quintana A,Martín Lorenzo P,Medina A et al.Mixoma auricular izquierdo infectado.Rev Esp Cardiol.2005;58:1358-1360.
- 163-Quinn T J,Codini MA,Harris A A.Infected cardiac mixoma.Am J Cardiol.1984;53:381-382.
- 164-Joseph P,Himmelstein D U,Mahowald J M.Atrial mixoma infected with candida:first survival.Chest.1980;78:340-343.
- 165-Graham HV,Von Hartzsch B,Medina JR.Infected atrial mixoma.Am J Cardiol. 1976;38:658- 61.
- 166-Cardiac Tumor in children.Orphanet journal of rare disease.2007;2:11.
- 167-Tumores cardíacos primarios en Pediatría.Revista Argentina de Cardiología.2003;71: 271-274.

- 168-Careddu L,Oppido L,Petridis FD,Gargiulo G.Primary cardiac tumors in the pediatric population. *Cardiothoracic Surg.* 2013;doi10.1093/mmcts/mmt013/publishedonline12september 2013.
- 169-Martónez Payo C,Martos Cano M,Iglesias Goy E.Diagnóstico ecográfico de las tumoraciones cardiacas fetales. *Prog. Obst. Ginecol.* 2010;53(12):513-516.
- 170-Amelia A,Mohd N.Perinatal management of cardiac tumors.A case series. *Med J Malaysia.* 2013; Vol 68(4):374-375.
- 171-Guntiñas A,De Andres P,Gonzalez A.Tumores cardíacos fetales.Estudio retrospectivo. *Prog Obst Ginecol.* 2002;45(12):535-540.
- 172-Galindo A,Gutierrez Larraya F,de La Fuente P.Diagnóstico prenatal de tumores cardíacos fetales. *Prog Obst Ginecol.* 2002;45(11):465-479.
- 173-Paladini D,Tartaglione A,Vassallo M et al. Prenatal ultrasonographic findings of cardiac myxoma. *Obstet Gynecol.* 2003;102:1174-6.
- 174-Arnaiz P,Toledo I,Borzutzky S et al.Comportamiento clínico de los tumores cardíacos desde el feto hasta el adulto:serie multicéntrica de 38 pacientes. *Rev Med Chile.* 2006;134:1135-1145.
- 175-Carney J A,Hruska LS,Beauchamp GD, Gordon H. Dominant inheritance of the complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. *Mayo Clin Proc.* 1986;61:165-72.
- 176-Stratakis A C,Tatsi C,Prassopoulos KP et al.The complex of myxomas,spotty skin pigmentation and endocrine overactivity (Carney Complex):Imaging findings with clinical and pathological correlation. *Insights imagin.* 2013;4:119-133.
- 177-Stratakis CA,Carney JA, Lin JP et col.Carney complex,a familial multiple neoplasia and lentiginosis syndrome. *J Clin Invest.* 1996; 97:699-705.
- 178- Aldunce Soto M J,Iglesias Sancho M,Umbert Millet P.Complejo de carney. *Piel.* 2013;28(2):95-103.
- 179-Vargas Barron J,Vargas Alarcon Javier,Roldán Francisco et al.Mixomas cardíacos y Complejo de Carney. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(11):1205-1209.

180-Vidaillet J. H, Daniel Su W P, Tajik A J, Seward J B et al. Syndrome mixoma: a subset of patient with cardiac myxomas associated with pigmented skin lesion and peripheral and endocrine neoplasms. *Br Heart J*. 1987;57:247-255.

181-F Guenther, M Siepe, C Schlensak et al. Recurrence of familial giant multilocular cardiac mixoma in a patient with Carney's Complex. *Circulation*. 2011;123:929-932.

182-Khaled F, Sameh M S, Hartzell V S. Resection of multiple recurrent cardiac myxomas in an adult man with Carney complex. *Ann Thorac Surg*. 2012;93:2071.

183-Losada Grande E J, Al Kassam Martinez D, Gonzalez Boillos M et al. Complejo de Carney. *Endocrinología y Nutrición*. 2011;58 (6):308-314.

184-Kirschner LS, Carney JA, Stratakis CA. Genetic heterogeneity and spectrum of mutations of the PKAR1A gene in patients with the Carney complex. *Hum Mol Genet*. 2000;9:3037-3046.

185-Bossis I, Stratakis C A. PKAR1A: Normal and abnormal functions. *Endocrinology*. 2004;145:5452-58.

186-Kirschner L S, Carney JA et col. Mutation of the gene encoding the protein kinase A type 1- alpha regulatory subunit in patients with the Carney complex. *Nat Genet*. 2000;26:89-92.

187-Stratakis CA, Bertherat J, Carney JA. Mutation of perinatal myosin heavy chain.

N Engl J M 2004;351:2556-58

188-Kirschner LS, Stratakis CA, Carney JA. Chromosome 2 (2p16) abnormalities in Carney complex tumours. *J Med Genet*. 2003;40:268-277.

189-Farah M G. Familial cardiac mixoma: A study of relatives of patients with mixoma. *Chest*. 1994;105:65-8

190-Grebenc M L, Rosado de Cristenson M L, Green C E, Burke A P. From the archives of the AFIP. Cardiac mixoma: Imaging features in 83 patients. *Radiographics*. 2002;22:673-689.

- 191-Feingembaum H.Echocardiography. 5th ed.Philadelphia.Lea &Febiger;Cardiac masses. 1994.Pàgs.589-629.
- 192- Cabrera Bueno Fernando. Ecocardiografia. Ed. Panamericana. Ed. 2011.Càp.16 Tumores y otras masas cardiacas. Pàgs. 279-288
- 193- Otto Catherine.Ecocardiografia. Ed. Elsevier. Ed 2012.Càp.15.Masas cardiacas.Pàg. 322.
- 194- Kaddoura Sam. Ecocardiografia. Ed Elsevier Ed 2010.Càp. 6.Masas cardiacas.Pàgs. 164-174.
- 195-Liu HY,Panidis I,Soffer J et al.Echocardiographics diagnosis of intracardiac myxomas: present status.Chest1983;85:62-7
- 196-Tunick PA, Fox AC, Levy R.The echocardiographic recognition of a atrial myxoma vegetation.Am Heart J.1990;119:679-80.
- 197-Meller J,Teichholz L E,Pichard A D et al.Left ventricular mixoma: echocardiographic diagnosis and review of the literature.Am J Med.1977;63:816-23.
- 198-Engberding R,Daniel W G et al.Diagnosis of the heart tumours by transesophageal echocardiography: a multicentric study in 154 patient.Eur Heart J.1993;14:1223-28.
- 199-Obeid A ,Mauasti M,Parker F et al.Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography in diagnosis of left atrial mixoma.Am J Cardiol.1989;63:1006-8
- 200-Mugge A,Daniel W D,Haverich A et al.Diagnosis of noninfective cardiac mass lesions by two-dimensional echocardiography comparison of the transthoracic and transesophageal approaches.Circulation.1991;83:70-78.
- 201-Barbara Hesse,Ross T Murphy,Jonathan Myles,Julie Huang.A left atrial appendage thrombus mimicking atrial mixoma.Circulation.2006;113:456-457.
- 202-Fernàndez Gonzales P et al.Valvula de Eustaquio hipertròfica y redundante.An Pediatr.2003;58:77.
- 203-Kassop D,Donovan M,Villines TC.Cardiac masses in cardiac CT:a review.Curr Cardiovasc Imaging rep.2014;7:9281-9294.

- 204-Araoz PA,Mulvagh SL,Tazelaar HD et al.CT and MRI imaging of benign primary neoplasm with echocardiographic correlation. *Radiographics*.2000;20:1303-9.
- 205-Gross B H,Glazer G M,Francis IR et al.CT of intracardiac and intrapericardial masses. *Am J Roentgenol*.1983;140:903-907.
- 206-Sheffel Hans,Stolmann Paul,Shertler T.Atrial myxomas and thrombi.Comparison of imaging features on CT.*AJR*.2009;192:639-645.
- 207-Exarhos D,Tavernakari EA,Kiratzis I et al.Imaging of Cardiac Tumors and Masses. *Hospital Chronicles*.Department of PET and CT.Evangelismos General Hospital Athens Greece.2010;5(1):1-9.
- 208-Cardiovascular magnetic resonance imaging for diagnosis and clinical management of suspected cardiac masses and tumors.*Eur Heart J*. 2011;32:1551-1560.
- 209-O'Donnell D, Abarssi S, Dodd J et al.Cardiac tumors:optimal cardiac MR sequences and spectrum of imaging appearances.*Radiographics*.2009;193:377-387.
- 210-Dursum M,Cekreçi B,Nisli K et al.Cardiac MRI findings of intramiocardial mixoma in a child. *Eur J of Radiology*.2008;66:39-41.
- 211-Sparrow P,Kurian J,Jones T R et al.MR Imaging of cardiac tumors.*Radiographics*. 2005;25:1255-1276.
- 212-Lund JT,Ehman RL,Julsrud PR et al Cardiac masses:Assessment by MR imaging. *Am j Roentgenol*.1989;152:469-473.
- 213-Rienmuller R,Tilling R.MR and CT for Detection of Cardiac Tumors:*Thorac Cardiovasc Surgeons*.1990;38:168-172.
- 214-Beck C S.An intrapericardial teratoma and tumor of the heart both removed operatively. *Ann Surg*.1942;116:116-74.
- 215-Mauer E R.Successful removal of a tumor of the heart.*J Thorac Surg*. 1952;3:479-482.
- 216-Bahnon H.T,Newman E.V.Diagnosis and surgical removal of intracavitary mixoma of the right atrium.*Bull Johns Hopkins Hosp*.1953;93:150-63.

- 217-Chitwood W.R.Clarence Crafoord and the First Successful Resection of a cardiac myxoma. *Ann Thorac Surg* 1992;54:997-8.
- 218-Crafoord C.Discussion of Glover R. The technique of mitral commisurotomy. In Lam CR editor. *Henry Ford Hospital Internacional. Symposium on cardiovascular Surgery. Philadelphia: Saunders;1955.page.202-3.*
- 219-D A Berdajs,Ferrari E.Surgical treatment for heart myxomas.Multimedia Manual the Cardio-thoracic Surgery.doi 101093/mmcts/mms016 published online October 8 2012.
- 220-Nkere U U,Pugsley W B.Time relationships in the diagnosis and treatment of left-atrial mixoma. *Thorac Cardiovasc Surg* 1993;41(5):301-303.
- 221- Stevens LM,Lapiere H,Pellerin M et al.Atrial versus biatrial approaches for cardiac myxomas. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* .2003;2:521-5.
- 222- Jones DR,Warden HE ,Murray GF. et al.Biatrial approach to Cardiac myxomas: a 30-years clinical experience. *Ann Thorac Surg*.1995;59:851-855.
- 223-Garatti Andrea,Giovanni Nano,Canziani Alberto et al.Surgical excision of cardiac myxomas:Twenty Years Experience at a single Institution. *Ann Thorac Surg*.2012;93:825-831.
- 224-Strecker T,Rosch J,Weyand M et al.Primary and metastatic cardiac tumors: imaging characteristics, surgical treatment, and histopathological spectrum: a 10 year experience at a German Heart center. *Cardiovascular Pathology*.2012;21:436-443.
- 225-Andrews El Bardissi,J Dearani,R. Daly et al. Survival after resection of primary cardiac tumors. A 48 year experience. *Circulation*.2008;118:7-15.
- 226-Bossert T,Gummert JF,Richter M et al.Surgical experience with 77 primary cardiac tumors. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*.2005;4:311-315.
- 227-Keeling IM,Oberwalder P,Anelli-Monti M et al .Cardiac myxomas: 24 years of experience in 49 patients. *Eur L Cardiothorac Surg*.2002; 22:971-7.
- 228 -Centofanti P, Di Rosa E, Deorsola L et al. Primary cardiac tumors: early and late results of surgical treatment in 91patients. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1236-41.
- 229-Bjessmo S,Ivert T.Cardiac mixoma:40 years´experience in 63 patients. *Ann Thorac Surg* 1997;63:697-700.

- 230-Kirklin JW, Barrat-Boyes B G. Cardiac surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results and indication. 2nd Ed. Vol. 2. New York: Churchill Livingstone. 1993:1635-42.
- 231-Bortolotti U, Maraglino G, Rubino M et al. Surgical Excision of intracardiac myxomas: a 20-years follow-up. *Ann Thorac Surg* 1990;49:449-53.
- 232-Cooley Denton A. Surgical Treatment of Cardiac Neoplasms: 32 Years Experience. *Thorac Cardiovasc Surgeon*. 1990;38:176-182.
- 233-Molina JE, Edwards J E, Ward B. Primary Cardiac Tumors: Experience at the University of Minnesota. *Thorac Cardiovasc Surgeon*. 1990;38:183-191.
- 234-Sezai Yukiyasu. Tumors of the heart. Incidence and clinical importance of cardiac tumors in Japan and operative technique for large left atrial tumors. *Thorac Cardiovasc Surgeons*. 1990;38:201-204.
- 235- Li Guang-ging. Incidence and clinical importance of cardiac tumor in China. Review of the literature. *Thorac Cardiovasc Surgeon*. 1990;38:205-207.
- 236-Moosdorf R, Scheld H and Hehrlein. Tumors of the Heart. Experiences at the Giessen University Clinic. *Thorac Cardiovasc Surgeon*. 1990;38:208-210.
- 237- Sechin Canale L, Colafranceschi A S, Olivera Monteiro A J. Surgical Treatment of right atrial mixoma complicated with pulmonary embolism. *Interactive cardiovascular and thoracic Surgery*. 2009; 9: 535-536.
- 238- Batellini R, Bossert T, Navia D et al. Successful surgical treatment of a right atrial mixoma complicated by pulmonary embolism. *Interactive cardiovascular and thoracic Surgery*. 2003; 2:555-557.
- 239- A John, H Connolly, K Klarich et al. Management of cardiac mixoma during pregnancy: A case series and review of literature. *International J of Cardiology*. 2012;155:177-180.
- 240-Ko PJ, Chang C.H, Ling P J et al. Videoassisted minimal access in excision of left atrial mixoma. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:1301-5.
- 241-Greco E, Mestres C, Cartaña R et al. Video-assisted cardioscopy for removal of primary left ventricular myxoma. *Europ J of Cardio Thoracic Surg*. 1999;16:677-678.

- 242-Guden M,Sagbas E,Akpmar B et al.Combined radiofrequency ablation and myxoma resection through a port access. *Ann Thorac Surg.*2004;78:1470-72.
- 243-Deshpande RP,Casselmann F,Bakir I et al.Endoscopic cardiac tumor resection. *Ann Thorac Surg.*2007;83:2142-6.
- 244-Shiqiang Yu,Bijun Zhao,Yongxiang Wang et al. Ann. Totally Thorascopy Surgical Resection of Cardiac Myxoma in 12 Patients. *Ann Thorac Surg.*2010;90:674-676.
- 245-Iribarne A,Easterwoods R,Russo M et al. Long Term Outcomes with a Minimally invasive approach for resection of cardiac mass. *Ann Thorac Surg.*2010;90:1251-56.
- 246-Panos A,Myers P et al. Video assisted cardiac mixoma resection:Basquet technique for complete and safe removal from of heart. *Ann Thorac Surg.* 2012;93:109-110.
- 247-Murphy DA,Miller JS,Langford DA et al. Robot-assisted endoscopic excision of left atrial myxoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.*2005;130:596-597.
- 248-Gao C,Yang M,Wang G,Wang J et al. Totally robotic resection of mixoma and atrial Septal defect repair. *Interac Cardiovasc Thorac Surg.*2008;7:947-950.
- 249-Gao C,Yang M,Wang G,Wang J et al. Excision of atrial mixoma using robotic technology. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139:1282-1285.
- 250-Valderrama Marcos J F,Gonzalez Lopez M T,Gutiérrez de Loma J et al. Robotic resection of left atrial myxoma. *Current concepts in General Thoracic Surgery.*2012. [Http//dx.doi.org/10.5772/50868](http://dx.doi.org/10.5772/50868).
- 251-Gutiérrez de Loma J,Valderrama Marcos JF,.González-González F et al. Left atrial myxoma: extraction by robotic and vacuum assistance. *Innovations.*2009;4:351-353.
- 252-Hassan M,Smith JM. Robotic assisted excision of a left ventricular myxoma. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.*2012;14:113-114.
- 254-Goldstein D, Oz C. M, Michler ER et al. Radical excisional therapy and total cardiac transplantation for recurrent total atrial mixoma. *Ann Thorac Surg.*1995;60:1105-07.
- 255-Gowdamarajan A, Michler R E. Therapy for primary cardiac tumors: is there role for cardiac transplantation? *Cirr Opin Cardiol.*2000;15:121-125.

256-Gammie JS, Reza Abrishamchiam A, Griffith P et al. Cardiac Autotransplantation and Biatrial resection for Recurrent Atrial myxoma. *Ann Thorac Surg.*2007;83:1545-1547.

257-Reardon M, Malaisrie C, Rice D et al. Cardiac Autotransplantation for Primary Cardiac Tumors. *Ann Thorac Surg.*2006; 82:645-50.

258- Bateman TM, Gray RJ, Raymond MJ. Arrhythmias and conduction disturbances following cardiac operation for the removal of left atrial mixoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.*1983;86:601-7.

**CASUÍSTICA DE MIXOMAS
OPERADOS EN LA UNIVERSIDAD
ABIERTA INTERAMERICANA
(PERÍODO 2004-2013)**

ÍNDICE

1- INTRODUCCIÓN

2- MATERIAL Y MÉTODOS

3- RESULTADOS

-DATOS DEMOGRÁFICOS

-MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

-MANIFESTACIONES CLÍNICAS

-TRATAMIENTO

-COMPLICACIONES POST-OPERATORIAS

-EVOLUCIÓN

4- CONCLUSIONES

A- REVISIÓN DE LA CASUÍSTICA DE MIXOMAS CARDÍACOS OPERADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

1- INTRODUCCIÓN

En coincidencia con todas las series publicadas, el mixoma auricular representó el tumor cardíaco primario más frecuentemente diagnosticado e intervenido, entre todas las neoplasias cardíacas tratadas en el Hospital Universitario de la Universidad Abierta Interamericana (UAI).

2- MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de la base de datos del servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital UAI, encontrándose que entre octubre del 2004 y febrero del 2013 se operaron un total de 13 pacientes con diagnóstico de mixoma auricular, todos confirmados por anatomía patológica. De tal revisión, se analizaron las características clínicas, diagnósticas y terapéuticas de todos los casos, realizándose además un seguimiento clínico y ecocardiográfico de los pacientes a fin de conocer su evolución, a corto y largo plazo.

3- RESULTADOS

Sobre la base de 980 cirugías cardíacas efectuadas, 13 pacientes resultaron intervenidos con diagnóstico de mixoma, representando ello el 1,3% del total (Fig 1).

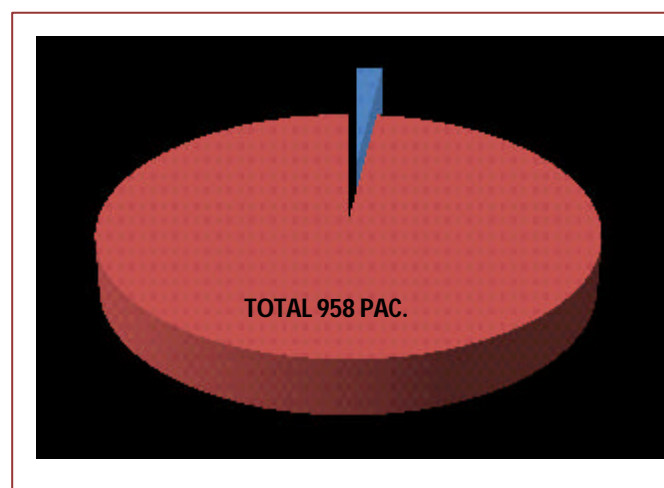


Fig. 1.

-DATOS DEMOGRÁFICOS

Las características clínicas de la población se presentan en la Tabla 1:

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	
NUMERO TOTAL DE PACIENTES	13 PAC.
SEXO FEMENINO	9 PAC. (69,2%)
RELACION HOMBRE/MUJER	2,3 // 1.
EDAD PROMEDIO	57 AÑOS. (RANGO: 34-83 AÑOS)
ANTECEDENTES CARDIOLÓGICOS	
HTA	4 PAC. (30,7%)
TABAQUISMO	4 PAC. (30,7%)
DISLIPEMIA	2 PAC. (15,3%)
MIXOMA FAMILIAR	NINGUNO

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES

-MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Como métodos diagnósticos fueron utilizados, el ecocardiograma transtorácico, el ecocardiograma transesofágico, y en la minoría de casos, la tomografía axial computada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN), como muestra la Tabla 2. Fig 2-5.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	
ECOCARDIOGRAMA	
TRANSTORACICO	13 PAC. (100%)
TRANSESOFAGICO	4 PAC. (30,7%)
	- 3 PAC. EN PREOPERATORIO
	- 1 PAC. EN INTRAOPERATORIO
	(EVALUACION VALVULA MITRAL)
TAC	4 PAC. (30,7%)
	(EVALUAR MORFOLOGIA)
RMN	1 PAC. (7,6%)
	(EVALUAR MORFOLOGIA Y COMPROMISO CARDIACO EXTRACARDIACO)

TABLA 2. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS



Fig. 2: Ecocardiograma 2D. Mixoma atrial izquierdo.
Varón, 54 años. Masa tumoral que protruye en el ventrículo izquierdo,
durante la diástole. Extraído de base de datos del Hospital UAI.

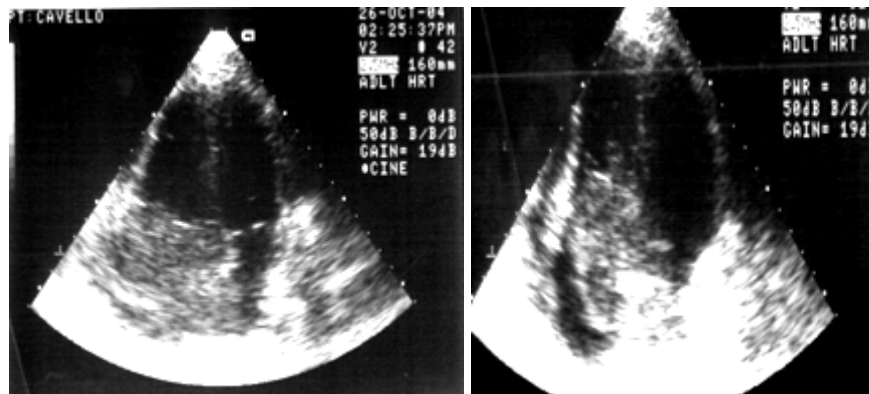


Fig. 3: Ecocardiograma 2D.
Mixoma atrial derecho: masa tumoral que ocupa gran parte del atrio
derecho y que protruye en del ventrículo derecho durante la diástole.
Extraído de base de datos del Hospital UAI.



Fig. 4: Ecocardiograma transesofágico. Mixoma atrial
derecho. Masa tumoral grande en atrio derecho en mujer de 41
años. Extraído de banco de datos Hospital UAI.



Fi. 5: Ecocardiograma 2D.
Mixoma atrial izquierdo en varón de 54 años, prolapsando en el ventrículo izquierdo. Extraído de base de datos Hospital

-LOCALIZACIÓN TUMORAL

Respecto a la **localización tumoral**, **8 casos** se ubicaron en la **aurícula izquierda** (61,5%), **4 casos** en la **aurícula derecha** (30,7%) y **1 caso** en la **válvula mitral** (valva anterior) (7,6%). Es de mencionar que en ésta serie **no se registraron** tumores de localización, **biauricular, aurículo-ventricular, ventricular o multicámar** (Tabla 4).

LOCALIZACION TUMORAL	
AURICULA IZQUIERDA	8 PAC. (61,53%).
AURICULA DERECHA	4 PAC. (30,76%).
VALVULA MITRAL	1 PAC. (7,69%).
N° TOTAL DE PACIENTES	13 PAC. (100%)

TABLA 4. LOCALIZACIÓN TUMORAL

-TAMAÑO TUMORAL Y EMBOLIAS

El diámetro tumoral promedio fue 32,5 mm x 63,5 mm (rango entre 15mm x 16mm y 77 mm x 50 mm), observándose que los tumores más pequeños se asociaron con mayor frecuencia de embolias, todas a nivel de la circulación cerebrovascular y todas en forma de accidentes isquémicos transitorios.(AIT). Los datos se obtuvieron a partir del ecocardiograma transtorácico (ETT) de cada uno de los 13 pacientes (Tabla 3).

TAMAÑO TUMORAL Y SU RELACION CON EMBOLIAS		
TAMAÑO X ETT < 20 mm.		
PAC 1	15X16mm	AIT (1 episodio)
TAMAÑO X ETT 20-40mm.		
PAC 2	19X22mm	
PAC 3	19X22mm	AIT (2 episodios)
Pac 4	30x20mm	AIT (1 episodio)
PAC 5	22X30mm	AIT (1 episodio)
PAC 6	30X40mm	
PAC 7	40X40mm	
TAMAÑO X ETT 40-50mm.		
PAC 8	50X50mm	
TAMAÑO X ETT 50-60m		
PAC 9	55X48mm	
PAC 10	57X33mm	
TAMAÑO X ETT 60-70mm		
PAC 11	62X65mm	
PAC 12	67X60mm	
PAC 13	50X77mm	

TABLA 3. TAMAÑO TUMORAL Y EMBOLIAS

-MANIFESTACIONES CLÍNICAS

De los **13** pacientes de la serie, **doce pacientes (12 pac.)** presentaron **síntomas**, representando el **92,1%** del total. Entre las manifestaciones clínicas halladas **siete pacientes (7 pac.)** presentaron cuadros de **insuficiencia cardíaca** (53,8%) y de ellos 5 manifestaron falla cardíaca izquierda y 2 falla cardíaca derecha; **cuatro pacientes (4 pac.)** presentaron **embolias sistémicas** (30,7%), todas a nivel del territorio cerebrovascular y manifiestas todas en forma de accidentes isquémicos transitorios (AIT). **Una paciente (1 pac.)** presentó cuadro de **palpitaciones** secundario a episodio de **fibrilación auricular** (7,6%) y **un paciente (1 pac.)** estuvo **asintomático** con diagnóstico ecocardiográfico casual, en ocasión de la evaluación prequirúrgica de hernioplastia (7,6%). Debe destacarse que entre los pacientes con insuficiencia cardíaca, una paciente presentó un **síndrome febril prolongado** de 7 meses de evolución (7,6%) y un paciente presentó una **embolia mesentérica** 16 meses antes del diagnóstico de mixoma, habiendo sido tratado con anticoagulación y habiendo evolucionado favorablemente. Por otro lado, dentro del grupo de pacientes con AIT, una paciente presentó **síncope a repetición** con requerimiento de marcapasos definitivo, antes del diagnóstico de mixoma (7,6%). Es de destacar, que en esta serie **no se presentaron casos de complejo de Carney (Tabla 5).**

MANIFESTACIONES CLÍNICAS	
PACIENTES SINTOMÁTICOS	12 PAC.(92,3 %).
-INSUFICIENCIA CARDÍACA	7 PAC.(53,8%) INSUF.CARDÍACA IZQ: 5 PAC. INSUF.CARDÍACA DER:2 PAC.
-EMBOLIA CEREBRAL (ACV)	4 PAC.(30,7%) ACCIDENTE ISQUEMICO TRANSITORIO EN LOS 4 CASOS.
-PALPITACIONES	1 PAC.(7,69%) FIBRILACION AURICULAR
PACIENTES ASINTOMÁTICOS	1 PAC.(7,69%)

TABLA 5.MANIFESTACIONES CLÍNICAS

-TRATAMIENTO

El **tratamiento** fue **quirúrgico** en los **13 pacientes (100% de casos)**, todos con **circulación extracorpórea.**, con **tiempo de bomba** promedio de **50 minutos** (rango 29 a 71 minutos) y **tiempo de clampeo** promedio de **31 minutos** (rango 17 a 45 minutos). Se realizó **resección tumoral** con **cierre simple del séptum** interauricular en **7 pacientes (53,8%)**, **resección tumoral**, **cierre del séptum** interauricular y **reemplazo de válvula mitral** con prótesis mecánica n°27 en un **1 paciente (7,6%)**, **resección tumoral** y **cierre del séptum** interauricular **con parche** de pericardio bovino en **4 pacientes (30,7%)** y **resección** de un **tumor** a nivel de la **valva anterior de la válvula mitral** en **1 paciente (7,6%)** (Tabla 6).

TRATAMIENTO	
RESECCION+CIERRE SIMPLE DEL SIA	7 PAC.(53,8%)
RESECCION+CIERRE DEL SIA CON PARCHES DE PERICARDIO	4 PAC.(30,7%)
RESECCION +CIERRE DEL SIA+RVM	1 PAC.(7,69%)
RESECCION TUMOR VALVULA MITRAL	1 PAC.(7,69%)
	SIA:SEPTUM INTERAURICULAR. RVM:REEMPLAZO VALVULA MITRAL.

TABLA 6. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

-ANATOMÍA PATOLÓGICA

De acuerdo al **estudio anatomopatológico** realizado en los 13 casos (100 %), todos los tumores resecaados correspondieron a mixomas cardíacos (Fig 8).

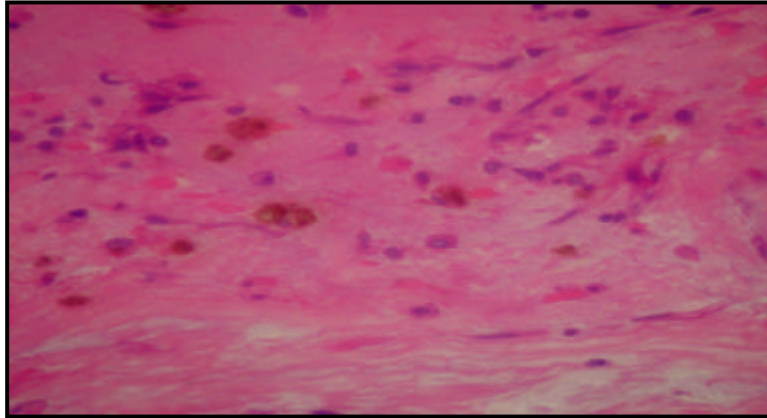


Fig. 6: Microscopía. (Coloración hematoxilina-eosina).
Se observan las típicas células poligonales, lipídicas ó estelares (citoplasma rosado PAS +), inmersas en un estroma de muco - polisacáridos ácidos (Azul Alsacia +).

Fig 8: Microscopia óptica

-COMPLICACIONES

En la presente serie, **7 pacientes (53,8%)** presentaron las siguientes **complicaciones postoperatorias**:

- a) **Sangrado quirúrgico**: 1 paciente (7,6%) con sangrado a nivel del techo de la aurícula izquierda, resuelto con cierre simple en el mismo acto quirúrgico.
- b) **Sangrado médico** en postoperatorio inmediato: 1 paciente (7,6%), que resolvió con transfusión de hemoderivados.
- c) **Shock cardiogénico**, asociado a sepsis secundaria a neumonía : 1 paciente (7,6%), que evolucionó favorablemente con tratamiento médico.
- d) **Bloqueo aurículo ventricular completo**: 1 paciente (7,6%) que requirió marcapasos definitivo.
- e) **Insuficiencia cardíaca derecha**: 1 paciente (7,6%), con buena respuesta al tratamiento médico.

f) **Arritmia cardíaca** : 2 pacientes (15,2%) que presentaron fibrilación auricular de alta respuesta ventricular en el postoperatorio inmediato, con reversión farmacológica y ritmo sinusal al alta (**Tabla 7**).

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS	
COMPLICACIONES	7 PAC. (53,8%)
-SANGRADO INTRAOPERATORIO	1 PAC. (7,69%)
-SANGRADO POSTOPERATORIO	1 PAC. (7,69%)
-SHOCK CARDIOGENICO + SEPSIS.(NEUMONIA)	1 PAC. (7,69%)
-FIBRILACION AURICULAR ALTA RESPUESTA	2 PAC. (15,38%)
-BLOQUEO -AV	1 PAC. (7,69%)
-INSUF.CARDIACA DERECHA	1 PAC. (7,69%)
SIN COMPLICACIONES	6 PAC. (46,1%)

TABLA 7. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

El promedio de **estadía hospitalaria fue de 8,4 días**, con un rango entre 5 y 26 días. (Tabla 8).

ESTADIA HOSPITALARIA	
PROMEDIO DE DIAS	8,4 DIAS
RANGO DE DIAS	DE 5 A 26 DIAS

TABLA 8

-EVOLUCIÓN

En la presente serie **no** se registró **mortalidad perioperatoria ni alejada, ni tampoco recurrencia** tumoral, como quedó demostrado en el **seguimiento** clínico y ecocardiográfico realizado durante un período de **8 años y 5 meses** (octubre **2004**-febrero **2013**) (rango entre 5 y 101 meses, promedio de 50,5 meses) (Tabla 9).

MORTALIDAD Y EVOLUCION	
N° TOTAL DE PACIENTES	13 PAC.
MORTALIDAD QUIRURGICA	NINGUNA
MORTALIDAD ALEJADA	NINGUNA
RECIDIVA TUMORAL	NINGUNA
PERIODO DE SEGUIMIENTO	8 AÑOS Y 5 MESES
(OCTUBRE 2004/FEBRERO 2013)	

TABLA 9

4-CONCLUSIONES

Del análisis de la casuística de **13 mixomas** operados en el Hospital Universitario de la UAI, se desprende que las características anatomoclínicas, diagnósticas, terapéuticas y evolutivas halladas, no difieren respecto de las series publicadas en la literatura nacional e internacional.

En concordancia con la bibliografía publicada, la **edad** de presentación del mixoma predominó entre la **3ª y la 6ª década** de la vida, con una edad **promedio de 57 años**. El **sexo femenino** representó el **69,2%** de la población, y la localización tumoral más frecuente, fue la **aurícula izquierda** en el **61,5%** de casos.

El **diagnóstico** fue realizado por medio del **ecocardiograma transtorácico en todos los casos, con poca utilización del ecocardiograma transesofágico, de la tomografía computada y de la resonancia magnética cardíaca**. Las manifestaciones clínicas predominantes fueron la **insuficiencia cardíaca y las embolias sistémicas**. El cuadro de **insuficiencia cardíaca se presentó en 7 pacientes, de los cuales 5 presentaron insuficiencia cardíaca izquierda y 2 insuficiencia cardíaca derecha, mientras que las embolias sistémicas afectaron a 4 pacientes y se manifestaron en todos los casos en forma de accidente isquémico transitorio**. De remarcar es que, al igual que en otras series, se encontró que los **tumores de menor diámetro** fueron los que con **mayor frecuencia embolizaron**. En cuanto al **tratamiento**, fué **quirúrgico** en todos los casos y consistió en la exéresis tumoral con resección amplia de la base y reparación del septum interauricular con parche de pericardio o de dacrón. Entre las **complicaciones** postoperatorias más frecuentes

figuraron, las **arritmias y los trastornos de conducción, el sangrado** intra y postoperatorio, el **shock cardiogénico**, la **sepsis** y la **insuficiencia cardíaca**. Por otro lado, en ésta serie **no existieron casos de complejo de Carney, no se registraron casos de recurrencia tumoral ni se registró mortalidad** a corto ni a largo plazo, en consonancia con los datos publicados.

