

Mixoma auricular con elementos glandulares

Gabriela Alarcón Galván,* Luis Antonio Sepúlveda Rodríguez,* Francisco Hernández Batres,* Juan Pablo Flores Gutiérrez,* Raquel Garza Guajardo,* Felipe Gerardo Rendón Elias,** Oralia Barboza Quintana,* Jesús Ancer Rodríguez*

RESUMEN

El mixoma es el tumor primario de corazón más común, y en aproximadamente 80% de los casos crece en la aurícula izquierda. La imagen histológica es característica y no representa un reto para el patólogo quirúrgico. En ocasiones, esta lesión adopta estructuras poco convencionales, como la formación de elementos glandulares, que ocurre en 3% de los casos. En este artículo se comunica el caso de una mujer de 42 años de edad con mixoma cardiaco de la aurícula derecha que contenía elementos glandulares. Es importante destacar la existencia de variantes, especialmente de este tipo histológico, tomar en cuenta los posibles diagnósticos diferenciales y sugerir el seguimiento a largo plazo de los pacientes.

Palabras clave: disnea, mixoma, mixoma glandular, elementos glandulares, aurícula, intraauricular, corazón, cardiaco.

ABSTRACT

Myxoma is the most frequent primary tumor of the heart. In up to 80% of the cases, it arises in the left atrium. Its diagnosis does not represent a challenge to the surgical pathology; however, it is essential to know about some specific varieties like glandular myxoma, an uncommon histological entity that occurs in 3% of all the cases. We describe a right atrium glandular myxoma in a 42 years old woman. It is important to spread out the information of this rare entity, as well as its differential diagnosis, and suggest a long-term monitoring.

Key words: dyspnea, myxoma, glandular myxoma, glandular variant, atrium, heart, cardiac tumor.

El mixoma cardiaco es el tumor primario de corazón más común. En 80% de los casos se origina en la aurícula izquierda, aunque se ha encontrado en las cuatro cavidades cardiacas. Su imagen histológica es característica, por lo que su identificación no representa un reto para los patólogos quirúrgicos; sin embargo, en algunas ocasiones puede mostrar estructuras poco convencionales que confunden el diagnóstico. En este artículo se analiza un mixoma de la

aurícula derecha con elementos glandulares, lo que resulta poco común. En una serie de 53 casos de mixoma publicada por Pucci y col., la diferenciación glandular fue del 3%,¹ en tanto que en la serie de 104 pacientes reportada por Chopra se encontraron 3 de 104 casos.² En la bibliografía mundial se han informado hasta el momento 36 casos,¹⁻⁸ de los cuales tres (8%) mostraron diferenciación maligna y metástasis.⁹⁻¹¹

CASO CLÍNICO

Una mujer de 42 años de edad, con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica controlada con captopril, sin antecedentes personales ni familiares de importancia, acudió a la consulta de cardiología del Hospital Dr. José Eleuterio González debido a disnea progresiva de dos meses de evolución, además de vértigo, ortopnea y edema de las extremidades inferiores. Se le realizaron exámenes de laboratorio que arrojaron los siguientes resultados relevantes: leucocitos 15,500/ μ L, antiestreptolisina 65.4 UI/mL, y factor reumatoide menor de 10 UI/mL. De acuerdo con el ecocardiograma, se diagnosticó insuficiencia moderada de la válvula tricúspide, hipertensión arterial pulmonar

* Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología.

** Servicio de Cardiología.
Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León.

Correspondencia: Dra. Gabriela Alarcón Galván. Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Av. Madero y Gonzalitos s/n, colonia Mitras Centro, CP 64460, Monterrey, Nuevo León, México.
Correo electrónico: gaby_alarcon2000@yahoo.com.mx
Recibido: enero, 2010. Aceptado: febrero, 2010.

Este artículo debe citarse como: Alarcón-Galván G, Sepúlveda-Rodríguez LA, Hernández-Batres F y col. Mixoma auricular con elementos glandulares. Patología Rev Latinoam 2010;48(2):111-114.

leve, ventrículo izquierdo con función sistólica de 51% y aurícula izquierda de 35 mm.

La paciente tenía una masa auricular derecha de 49 x 29 mm en el septum, que protruía hacia la válvula tricúspide. Fue intervenida quirúrgicamente para reseca la lesión (figura 1), y evolucionó favorablemente y sin complicaciones; 16 meses después seguía asintomática.



Figura 1. Músculos pectíneos de la aurícula derecha y tumor intracavitario. Las figuras de este artículo aparecen a color en el anexo 6 de este número.

Estudio histopatológico

El espécimen fue recibido en una sola pieza, con dimensiones totales de 6.2 x 3.0 x 2.2 cm. La lesión consistió en una masa tumoral blanda de forma irregular, con superficie multilobulada, de aspecto gelatinoso y cubierta por material mucinoso. No se logró identificar el pedículo. Al seccionarla, se observó su naturaleza mixoide, con zonas de color marrón claro y otras blanquecinas (figura 2). El espécimen se fijó en formaldehído al 10%, se muestreó en cinco bloques, se incluyó en parafina y se tiñó con hematoxilina y eosina en cortes de 4 micras.

Examen microscópico

En el examen con hematoxilina y eosina se identificó una lesión laxa poco celular de aspecto mixoide, mezclada con áreas de diferenciación glandular, las cuales se encontraron en aproximadamente 5% del tejido examinado. Los elementos glandulares se distinguieron por formaciones tubulares bien estructuradas de aspecto intestinal, revestidas por epitelio de cúbico a cilíndrico, con núcleos pequeños, ovoides, de localización basal y citoplasma apical, con escasas células caliciformes (figura 3). El resto de la lesión estaba constituido por las clásicas “células de mixoma”, fusocelulares a estelares, inmersas en una matriz mixoide abundante. No se observaron zonas de necrosis, atipia ce-



Figura 2. Pieza macroscópica del tumor intraauricular derecho, con aspecto mixoide y lobulado.

lular ni mitosis. De forma aislada, había macrófagos con hemosiderina. En el estudio de histoquímica, los elementos glandulares resultaron positivos para las tinciones de PAS verde (figura 4A). La tinción de Pearls para hierro confirmó la existencia de hemosiderina en los macrófagos.

Estudio de inmunohistoquímica

Se realizaron marcadores de inmunohistoquímica con citoqueratina, antígeno de membrana epitelial y antígeno carcinoembrionario, los cuales resultaron positivos en el componente glandular. La citoqueratina mostró positividad difusa e intensa en el citoplasma (figura 4B), en tanto que el antígeno de membrana epitelial siguió el mismo patrón, pero con intensidad débil (figura 4C). El antígeno carci-

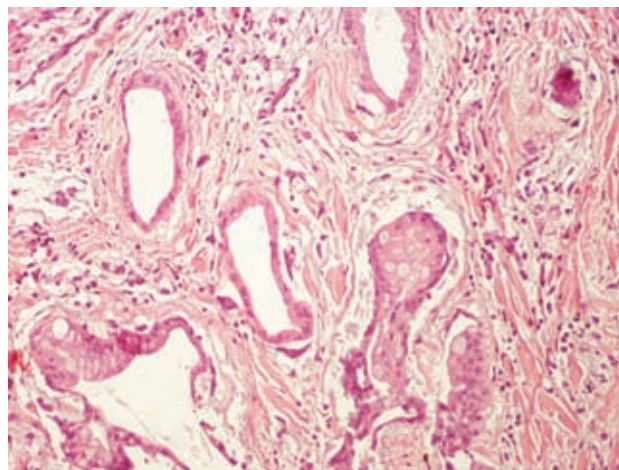


Figura 3. H-E 20X. Estructuras glandulares con epitelio de cúbico a cilíndrico y con células caliciformes que se apoyan en un fondo mixoide, así como algunas fibras musculares.

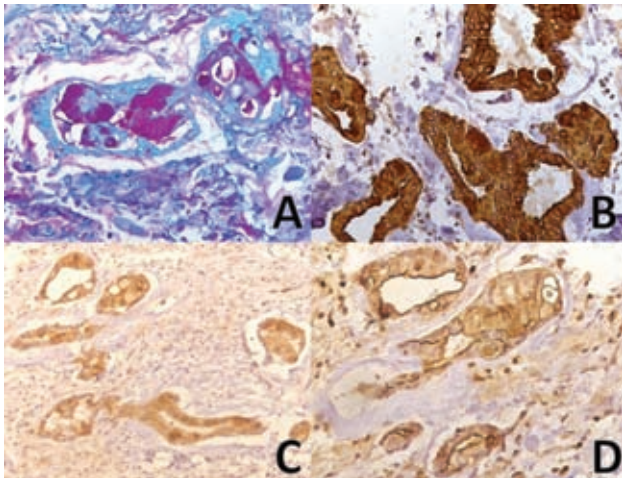


Figura 4. Estudios especiales: A) PAS verde 40X, positividad en las células caliciformes. B) Citoqueratina 40X, positividad citoplasmática intensa y difusa. C) Antígeno de membrana epitelial 20X, positividad citoplasmática débil y difusa. D) Antígeno carcinoembrionario, 40X positividad citoplásmica con reforzamiento en el borde apical.

noembrionario remarcó el borde luminal de las células (figura 4D).

DISCUSIÓN

El mixoma auricular es el tumor primario del corazón más común (50%), y en aproximadamente 80% de los casos se origina en la aurícula izquierda. Es un tumor benigno que no metastatiza, aunque tiende a embolizar (30 a 50% de los casos), por lo que es fundamental establecer de manera oportuna el diagnóstico.^{4,5,12} La edad media de manifestación es a los 40 años;¹³ es más frecuente en mujeres, especialmente si tienen antecedentes familiares.^{3,7,14} Los síntomas son muy variados y dependen de algunos aspectos, como: la cámara involucrada, la forma y el tamaño del tumor, así como la longitud del pedículo. Los signos y síntomas habituales son: disnea, taquicardia, soplos y síncope.³ Algunos tumores ocasionan enfermedad de válvula mitral, principalmente cuando se localizan en la aurícula izquierda, ya que pueden pasar a través de ésta durante la sístole debido al pedículo.

Por lo general, son tumores únicos, aunque se han descrito mixomas múltiples que afectan más de una cámara cardíaca;⁴ algunos de ellos pueden encontrarse de manera incidental. En la mayoría de los casos, el ecocardiograma resulta suficiente para realizar un diagnóstico preoperatorio.³

Los tumores se observan como una masa vasculante, pediculada o sésil que puede protruir a través de las válvulas aurículo-ventriculares.¹⁵ Sólo una cuarta parte de los mixomas aparecen en la aurícula derecha, ocasionando insuficiencia cardíaca congestiva;¹⁶ a veces puede remedar diferentes padecimientos, como la enfermedad de la válvula tricúspide, malformación de Ebstein, estenosis pulmonar, pericarditis y fiebre de origen a determinar.¹⁵ El tratamiento curativo es la resección quirúrgica, las recidivas son muy raras.^{14,15}

En términos generales, el mixoma consiste en una masa polipoide, pediculada o sésil de 5 o 6 cm —se han observado tumores incluso de 1 a 15 cm—, de aspecto gelatinoso y friable, y con áreas hemorrágicas; ocasionalmente se aprecian en su superficie trombos organizados. Con menor frecuencia, el mixoma se observa como una masa sólida y redondeada que se origina en la pared interauricular, junto a la fosa oval o en esta misma.¹⁵

El examen histológico revela que el mixoma está formado en su mayor parte por las clásicas “células de mixoma”, que pueden ser estelares o fusocelulares, de núcleo oval y moderada cantidad de citoplasma eosinófilico de bordes mal definidos. Estas células descansan al azar sobre un fondo mixoide, y llegan a constituir agregados perivasculares que con frecuencia forman canales que conectan con la superficie y pueden contener eritrocitos, lo que da el aspecto de vasos sanguíneos; en raras ocasiones muestran características morfológicas especiales, como focos de hematopoyesis y agregados de células gigantes multinucleadas;¹⁷ otras veces, como en este caso, manifiestan diferenciación glandular,³ o condiciones aun más raras, como un timoma originado en un mixoma, lo cual fue reportado por Miller.¹⁸

Se ha descrito la diferenciación glandular cerca del pedículo del tumor³ y forma estructuras glandulares de diferentes tamaños, revestidas por una sola capa de células epiteliales que varían de cúbicas a cilíndricas altas, alternando con células caliciformes que producen mucina verdadera.² El epitelio glandular es positivo para PAS-azul alciano y mucicarmín.² Las tinciones de inmunohistoquímica muestran positividad para el antígeno carcinoembrionario,^{2,19,20} el antígeno de membrana epitelial y la creatinincinasa en el epitelio glandular y negatividad para las células de mixoma.² Un caso reportado fue positivo para AE1-AE3, pero no para el antígeno carcinoembrionario, CD68 y la cromogranina A.³ En uno

de los tres casos que analizó, Pucci demostró coexpresión de citoqueratinas 7 y 20 similar a la expresión que ocurre en el epitelio intestinal, así como positividad aislada para cromogranina.⁷

Aún se desconoce el origen de la diferenciación glandular, aunque existen varias teorías para explicarlo; la primera es que corresponde a restos atrapados del intestino anterior,³ otra es que se trata de heterotopia endodérmica intracardiaca,^{21,22} y por último, que corresponde a células del mesodermo primitivo, con una diferenciación divergente debido a su multipotencialidad.²³

Eckhardt reportó la transformación maligna de las estructuras glandulares en un caso de mixoma de la aurícula derecha, que causó metástasis sistémicas;¹⁰ Moiyadi comunicó la aparición de metástasis cerebrales en un hombre de 35 años de edad, 12 meses después de la resección de un mixoma auricular con diferenciación glandular, con múltiples lesiones cerebrales reveladas por la resonancia magnética.⁹ Otro caso de metástasis cerebral es el descrito por Scarpelli; sin embargo, en éste se identificó 12 años después de la extirpación del mixoma cardíaco.¹¹

CONCLUSIÓN

Es sumamente importante que en el reporte histopatológico se mencione la coexistencia de diferenciación glandular en un mixoma cardíaco. En estos casos, debe realizarse la correlación clínico-patológica para descartar que se trate de metástasis por adenocarcinoma. La historia clínica, así como la existencia de atipia, mitosis o necrosis pueden orientar el diagnóstico de neoplasia maligna metastásica. Al descartar completamente la concomitancia con adenocarcinomas, debe recordarse que algunas de estas lesiones han experimentado transformación maligna, por lo que es necesario mantener el seguimiento a largo plazo de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Pucci A, Gagliardotto P, Zanini C, et al. Histopathologic and clinical characterization of cardiac myxoma: a review of 53 cases from a single institution. *Am Heart J* 2000;140:134-138.
2. Chopra P, Ray R, Singh MK, et al. Cardiac myxoma with glandular elements: a histological, histochemical, and immunohistochemical evaluation. *Indian Heart J* 2003;55(2):182-184.
3. Liu Y, Xu ML. Cardiac myxoma with glandular component: case report. *Chin Med J (Engl)* 2006;119(2):174-176.
4. Namura O, Saitoh M, Moro H, et al. A case of biatrial multiple myxomas with glandular structure. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2007;13(6):423-427.
5. Cappell MS, Lapin S, Rose M. Large right atrial myxoma containing gastric heterotopia presenting with dyspnea and bilateral leg edema due to pulmonary emboli and cardiovascular obstruction: the first known report of gastric heterotopia in the cardiovascular system. *Dig Dis Sci* 2008;53(2):405-409.
6. den Bakker MA, Dinjens WN, Bekkers JA. Cardiac myxoma with atypical glandular component, report of a case. *Histopathology* 2006;48(2):206-208.
7. Pucci A, Bartoloni G, Tessitore E, et al. Cytokeratin profile and neuroendocrine cells in the glandular component of cardiac myxoma. *Virchows Arch* 2003;443(5):618-624.
8. Lindner V, Edah-Tally S, Chakfé N, et al. Cardiac myxoma with glandular component: case report and review of the literature. *Pathol Res Pract* 1999;195(4):267-272.
9. Moiyadi AV, Moiyadi AA, Sampath S, et al. Intracranial metastasis from a glandular variant of atrial myxoma. *Acta Neurochir (Wien)* 2007;149(11):1157-1162.
10. Eckhardt BP, Dommann-Scherrer CC, Stuckmann G, et al. Giant cardiac myxoma with malignant transformed glandular structures. *Eur Radiol* 2003;13(9):2099-2102.
11. Scarpelli M, Montironi R, Ricciuti R, et al. Cardiac myxoma with glandular elements metastatic to the brain 12 years after the removal of the original tumor. *Clin Neuropathol* 1997;16(4):190-1904.
12. Orlandi A, Ciucci A, Ferlosio A, et al. Increased expression and activity of matrix metalloproteinases characterize embolic cardiac myxomas. *Am J Pathol* 2005;166(6):1619-1628.
13. D'Alfonso A, Catania S, Pierri M, et al. Atrial myxoma: a 25-year single-institutional follow-up study. *J Cardiovasc Med* 2008;9(2):178-181.
14. Deshpande A, Kumar S, Chopra P. Recurrent, biatrial, familial cardiac myxomas. *Int J Cardiol* 1994;47(1):71-73.
15. McAllister H, Fenoglio J. Tumors of the cardiovascular system. Bethesda: Armed Forces Institute of Pathology, 1978;pp:5-20.
16. Sannerstedt R, Varnauskas E, Paulin S, et al. Right atrial myxoma. Report of a case and review of the literature. *Am Heart J* 1962;64:243.
17. Hemachandran M, Kakkar N, Khandelwal N. Giant-cell-rich myxoma of right atrium. An ultrastructural analysis. *Cardiovasc Pathol* 2003;12(5):287-289.
18. Miller DV, Tazelaar HD, Handy JR, et al. Thymoma arising within cardiac myxoma. *Am J Surg Pathol* 2005;29(9):1208-1213.
19. Schmitt-Gräff A, Borchard F. Cardiac myxoma with a cytokeratin-immunoreactive glandular component. *Pathol Res Pract* 1992;188(1-2):217-221.
20. Sipos B, Jaray B, Richter T. Glandular myxoma of the heart. *Orv Hetil* 1995;136(25):1333-1335.
21. Honey M, Axelrad MA. Intracardiac endodermal heterotopia. *Br Heart J* 1962;24:667-670.
22. Carney JA, Gordon H, Shenoy BV. The complex of myxomas, spotty pigmentation and endocrine overactivity. *Medicine (Baltimore)* 1985;64:270-283.
23. Johansson L. Histogenesis of cardiac myxomas. An immunohistochemical study of 19 cases, including one with glandular structures, and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 1989;113:735-741.