



FACULTADE DE MEDICINA
E ODONTOLOXÍA

Traballo de
fin de grao

**Mixoma auricular infectado. Presentación
dun caso e revisión da literatura.**

**Mixoma auricular infectado. Presentación
de un caso y revisión de la literatura.**

**Infected atrial myxoma. Case report and
literature review.**

Autor/a/es/as: José Manuel Abuelo Rey

Titor/a: Ángel Luis Fernández González

Departamento: Cirurxía e
especialidades médicas

Xuño de 2023

Traballo de Fin de Grao presentado na Facultade de Medicina e Odontoloxía da Universidade de Santiago de Compostela para a obtención do Grao en Medicina

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
ABREVIATURAS.....	7
1 INTRODUCCIÓN.....	8
1.1 Mixomas cardíacos.....	8
1.1.1 Aspectos históricos.....	8
1.1.2 Dimensión epidemiológica.....	9
1.1.3 Aspectos morfológicos.....	10
1.1.3.1 Etiología y Morfogénesis.....	11
1.1.3.2 Histopatología e inmunohistoquímica.....	12
1.1.4 Características clínicas.....	15
1.1.4.1 Tríada típica.....	15
1.1.4.2 Complicaciones.....	19
1.1.5 Diagnóstico de los mixomas cardíacos.....	20
1.1.5.1 Examen físico.....	21
1.1.5.2 Pruebas de imagen.....	21
1.1.6 Tratamiento de los mixomas.....	26
1.2 Mixomas cardíacos infectados.....	27
2 JUSTIFICACIÓN.....	30
3 OBJETIVOS.....	31
4 MATERIAL Y MÉTODOS.....	31
5 RESULTADOS.....	32
6 DISCUSIÓN.....	33
7 CONCLUSIONES.....	34
8 BIBLIOGRAFÍA.....	35
9 ANEXO. CASO CLÍNICO DEL MIXOMA INFECTADO.....	37

RESUMEN

El mixoma constituye el tumor cardíaco primario benigno más frecuente. El 95% de los casos se dan de forma esporádica, siendo el paciente prototipo una mujer de mediana edad. Puede desarrollarse en cualquier cavidad del corazón, siendo la más afectada la aurícula izquierda. Su infección es muy rara, con solo unos pocos casos publicados en la literatura. En cuanto a la presentación clínica, ésta es muy variable y depende de la movilidad, tamaño y ubicación del tumor. La tríada clínica característica está formada por síntomas constitucionales, embolización y obstrucción intracardíaca. En algunos casos los mixomas se pueden infectar, lo cual produce más episodios de fiebre alta y eventos embólicos, siendo *Streptococcus spp.* la bacteria más comunmente aislada. No parece haber relación entre el tamaño del mixoma y la infección. Los factores de riesgo más comunes que pueden producir la infección del mixoma son intervenciones dentales recientes, procedimientos invasivos, infecciones recientes o inmunosupresión del paciente. El diagnóstico de mixoma infectado es difícil y se basa en criterios precisos, ya que el cuadro clínico puede simular otras patologías. Para ello, es indispensable la ecocardiografía, ya que nos aporta la información necesaria para la intervención quirúrgica. La modalidad de imagen de elección es la ecocardiografía transesofágica (ETE). A pesar de las técnicas de imagen, el examen histopatológico es la prueba de referencia para confirmar el diagnóstico. Con respecto al tratamiento, lo primordial es el uso de antibióticos sensibles a la bacteria en cuestión y la resección quirúrgica del mixoma infectado, que debe ser rápida, para reducir el riesgo de embolización, y completa, para evitar recidivas, cuyo resultado y pronóstico son excelentes.

Se presenta el caso clínico de un paciente intervenido de un mixoma infectado por *Fusobacterium nucleatum* en el Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

PALABRAS CLAVE: “mixoma”, “infectado”, “cardíaco”.

ABSTRACT

Myxoma is the most frequent benign primary cardiac tumor. 95% of cases occur sporadically, the prototype patient being a middle-aged woman. It can develop in any chamber of the heart, the left atrium being the most affected. Its infection is very rare, with only a few cases published in the literature. Regarding the clinical presentation, it is highly variable and depends on the mobility, size and location of the tumor. The characteristic clinical triad consists of constitutional symptoms, embolization, and intracardiac obstruction. In some cases, the myxomas can become infected, which produces more episodes of high fever and embolic events, being *Streptococcus spp.* the most commonly isolated bacterium. There does not seem to be a relationship between the size of the myxoma and the infection. The most common risk factors that can lead to myxoma infection are recent dental interventions, invasive procedures, recent infections, or immunosuppression of the patient. The diagnosis of infected myxoma is difficult and is based on precise criteria, since the clinical picture can mimic other pathologies. For this, echocardiography is essential, since it provides us with the necessary information for surgical intervention. The imaging modality of choice is transesophageal echocardiography (TEE). Despite imaging techniques, histopathological examination is the reference test to confirm the diagnosis. Regarding treatment, the essential thing is the use of antibiotics sensitive to the bacteria in question and surgical resection of the infected myxoma, which must be rapid, to reduce the risk of embolization, and complete, to avoid recurrences, the outcome and prognosis of which are excellent.

The clinical case of a patient operated on for a myxoma infected by *Fusobacterium nucleatum* in the Cardiac Surgery Service of the Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela is presented.

KEYWORDS: “myxoma”, “infected”, “cardiac”.

RESUMO

O mixoma é o tumor cardíaco primario benigno máis frecuente. O 95% dos casos ocorren esporádicamente, sendo a paciente prototipo unha muller de mediana idade. Pode desenvolverse en calquera cámara do corazón, sendo a aurícula esquerda a máis afectada. A súa infección é moi rara, con só algúns casos publicados na literatura. En canto á presentación clínica, é moi variable e depende da mobilidade, tamaño e localización do tumor. A tríada clínica característica consiste en síntomas constitucionais, embolización e obstrución intracardiaca. Nalgúns casos, os mixomas poden infectarse, o que produce máis episodios de febre alta e eventos embólicos, sendo *Streptococcus spp.* a bacteria máis illada. Non parece haber unha relación entre o tamaño do mixoma e a infección. Os factores de risco máis comúns que poden levar á infección do mixoma son as intervencións dentais recentes, os procedementos invasivos, as infeccións recentes ou a inmunosupresión do paciente. O diagnóstico do mixoma infectado é difícil e baséase en criterios precisos, xa que o cadro clínico pode imitar outras patoloxías. Para iso é fundamental a ecocardiografía, xa que nos proporciona a información necesaria para a intervención cirúrxica. A modalidade de imaxe de elección é a ecocardiografía transesofáxica (TEE). A pesar das técnicas de imaxe, o exame histopatolóxico é a proba de referencia para confirmar o diagnóstico. En canto ao tratamento, o esencial é o uso de antibióticos sensibles á bacteria en cuestión e a resección cirúrxica do mixoma infectado, que debe ser rápida, para reducir o risco de embolización, e completa, para evitar recidivas, cuxo desenlace e pronóstico son excelentes.

Preséntase o caso clínico dun paciente operado dun mixoma infectado por *Fusobacterium nucleatum* no Servizo de Cirurxía Cardíaca do Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

PALABRAS CLAVE: “mixoma”, “infectado”, “cardíaco”.

ABREVIATURAS:

CEC: Cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.

TC: Tomografía computarizada.

HSV1: Virus herpes simple tipo 1.

PRKARIA: Proteína quinasa dependiente de cAMP tipo 1 subunidad reguladora alfa.

VEGF: Factor de crecimiento endotelial vascular.

MEC: Matriz extracelular.

SMA: Anticuerpo anti-músculo liso.

NSE: Enolasa neuronal específica.

CAM: Anticuerpo anti-citoqueratina.

IL: Interleucina.

TNF: Factor de necrosis tumoral.

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

IAM: Infarto agudo de miocardio.

ECG: Electrocardiograma.

RM: Resonancia Magnética.

TTE: Ecocardiografía transtorácica.

TEE: Ecocardiografía transesofágica.

M: Sexo masculino.

F: Sexo femenino.

IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

1. INTRODUCCIÓN:

Los mixomas cardíacos son las neoplasias primarias benignas más frecuentes del corazón. Estas se caracterizan por ser biológicamente benignos pero “funcionalmente malignos”, pues pueden causar eventos embólicos potencialmente mortales. A pesar de su preferencia por la aurícula izquierda, pueden afectar a cualquiera de las cámaras cardíacas. El diagnóstico y tratamiento oportunos son esenciales para la prevención de complicaciones que a veces ponen en peligro la vida del paciente. A pesar de que se trata de una entidad bien conocida, el mixoma cardíaco se sigue estudiando y los conocimientos acerca del mismo siguen evolucionando (1).

1.1 MIXOMAS CARDÍACOS

1.1.1 ASPECTOS HISTÓRICOS:

Los tumores cardíacos primarios son raros, con una incidencia de entre el 0.0017 y el 0.19 por ciento en sujetos no seleccionados en necropsias. Tres cuartas partes de estos tumores son benignos. Aproximadamente el 50% de éstos son mixomas y el resto en gran medida son lipomas, fibroelastomas papilares y rabiomiomas (2). El mixoma cardíaco es el tumor cardíaco benigno más común, localizado generalmente en la aurícula izquierda (principalmente en la región de la fosa oval). La mayoría ocurren esporádicamente, mientras que una proporción relativamente pequeña de casos se desarrolla como parte del síndrome del complejo de Carney (3). La incidencia clínica de estos tumores es de 1 cada 500 pacientes quirúrgicos cardíacos, lo que nos da una idea de la magnitud del problema que en estas páginas nos atañe (4).

La primera vez que se ha descrito una neoplasia cardíaca primaria fue en 1559 por medio de Realdo Colombo. Tiempo después, Allen Burns de Edimburgo describió una nueva neoplasia cardíaca con evidencia de obstrucción valvular por un tumor auricular en 1809. Años después, se publicó una serie de seis tumores auriculares, con características que ahora reconocemos como mixoma. En 1931, Yates informó de nueve casos de tumor cardíaco primario y estableció un sistema de clasificación similar al de hoy en día. El primer diagnóstico antemortem de un tumor cardíaco se realizó en 1934 cuando Barnes diagnosticó un sarcoma cardíaco mediante electrocardiografía y biopsia de un ganglio linfático metastásico. En 1942 Ringertz describió el crecimiento de embolias mixomatosas en el torrente sanguíneo, así como otros autores que, más recientemente, confirmaron dicho hallazgo que puede llegar a producir hemorragias e infartos incluso años después de la extirpación supuestamente correcta de la lesión intracardíaca (5).

En 1936, Beck resecó con éxito un teratoma externo al ventrículo derecho, y el grupo de trabajo de Mauer extirpó un lipoma del ventrículo izquierdo años después. En el caso de los mixomas cardíacos, en 1945 ya se sugería la extirpación quirúrgica como cura para esta rara forma de

cardiopatía. El tratamiento de los tumores cardíacos estuvo tremendamente condicionado por dos eventos: la introducción del bypass cardiopulmonar en 1953 por medio de John Gibbon, que permitió un abordaje seguro y satisfactorio de las cavidades cardíacas, y la introducción de la ecocardiografía cardíaca, que permitió el diagnóstico seguro y no invasivo de las masas intracardíacas. El primer diagnóstico ecocardiográfico de un tumor intracardíaco se realizó en 1959. Goldberg diagnosticó un mixoma en la aurícula izquierda mediante angiografía en 1951 (2,5), pero los intentos de extirpación quirúrgica no tuvieron éxito, pues antes hubo que pasar por varios intentos fallidos, como cuando Bhanson extirpó un gran mixoma auricular derecho en 1952 utilizando la oclusión del flujo de entrada de la cava, acabando con la vida del paciente 24 días después de la operación. No fue hasta 1954 cuando Crafoord en Suecia eliminó con éxito por primera vez un mixoma auricular izquierdo mediante CEC, con cuyas mejoras se evitó la embolia operatoria, se disminuyó la mortalidad y se aumentaron las curaciones (4,5). Por su parte Kay en Los Ángeles eliminó por primera vez un mixoma ventricular izquierdo cinco años más tarde. En 1964, ya se habían eliminado con éxito 60 mixomas auriculares, confirmando las mejoras en los resultados gracias al uso de CEC para la extirpación del tumor así como de la ecocardiografía para su detección (4).

Sin lugar a dudas, la introducción de la ecocardiografía ha facilitado enormemente el diagnóstico antemortem de los tumores cardíacos, así como los métodos complementarios de diagnóstico por imagen como la tomografía (TC) y resonancia magnética nuclear que se utilizarían años más tarde y que desarrollaremos más adelante (2). Actualmente, las operaciones se realizan de forma rutinaria en pacientes con mixoma auricular con una mortalidad mínima (4).

1.1.2 DIMENSIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Los tumores cardíacos se pueden dividir en primarios (propios del corazón) y secundarios (provenientes de otras localizaciones), siendo mucho más frecuentes los secundarios con una relación secundario/primario de 20:1, lo que pone de manifiesto la poca frecuencia de estos cuadros (6,7).

La incidencia de una neoplasia cardíaca primaria oscila entre el 0,17 y el 0,19% en series de autopsias no seleccionadas (8). El 75% de los tumores cardíacos primarios son benignos y el 25%, malignos. La mitad de los tumores primarios benignos son mixomas (7) (en otras fuentes consultadas este porcentaje se encuentra entre el 50-85%) y el 75% de los tumores malignos son sarcomas (4).

El mixoma cardíaco es una enfermedad rara; sin embargo, se desconoce la prevalencia exacta de dicha patología. La prevalencia comunicada es del 0,03% en la población general. Según las fuentes consultadas, la incidencia anual del mixoma cardíaco es de 0,5 a 1 caso por millón de individuos (sin embargo, en un nuevo estudio español publicado recientemente revela una

incidencia mayor, llegando a una incidencia ajustada por edad de 2,1 por millón en la población europea). En este tipo de neoplasias se observa una clara dominancia femenina con una relación hombre-mujer de 3:1 (1,9).

Los mixomas son el tumor cardíaco primario más prevalente, constituyendo entre el 50% y el 85% de los tumores cardíacos benignos, diagnosticándose la mayoría en la edad media de la vida (entre la cuarta y la sexta década de vida), a pesar de que se puede ver a cualquier edad (constituyen el 15% de los tumores cardíacos en la infancia y en el periodo neonatal son extremadamente raros (1,9) donde el rhabdomioma cobra mayor importancia, representando del 40 al 60% de los casos en niños). Otros tumores cardíacos benignos que se han descrito incluyen fibromas, lipomas, hemangiomas, fibroelastomas papilares, tumores quísticos del nódulo auriculoventricular y paragangliomas (6).

Existen dos formas epidemiológicas de mixoma cardíaco: la esporádica y la familiar, formando parte del complejo de Carney. La primera es la más habitual, constituyendo alrededor del 95% de los casos (1).

En lo referente a su localización, la mayoría de los mixomas se ubican en la aurícula izquierda, aproximadamente el 75% de estos tumores, con especial predilección por la fosa oval del tabique interatrial, el 15-20% en la aurícula derecha y solo unos pocos en los ventrículos (1,8).

Por último, cabe destacar que la incidencia clínica de estos tumores es de 1 cada 500 pacientes quirúrgicos cardíacos, lo que nos da una idea de la magnitud del problema que en estas páginas tratamos (4).

1.1.3 ASPECTOS MORFOLÓGICOS

La apariencia macroscópica de los mixomas cardíacos es bastante variable. Estos tumores pueden ser enormes, ocupando una parte importante de la cámara cardíaca en cuestión (1). Según las referencias consultadas, pueden medir desde menos de 10 mm a más de 150 mm (10).

Podemos distinguir desde el aspecto macroscópico dos tipos de mixomas: los polipoides, "más sólidos", el tipo más frecuente, presente en aproximadamente 2/3 de los casos o los papilares "más blandos", presentes en 1/3 de los casos. Los primeros son generalmente pedunculados, más compactos y tienen menos tendencia a la fragmentación evitando así la consiguiente embolización. En cambio, los mixomas papilares o vellosos son gelatinosos, menos compactos, frágiles y tienen un alto potencial de fragmentación y embolización espontánea hacia el sistema nervioso central, el riñón, el bazo, las extremidades y los vasos coronarios (1).

Los tallos tumorales en ocasiones pueden ser largos, lo que da lugar a la libre movilidad del tumor dentro de la cámara cardíaca o a través de un orificio valvular (10), lo que puede dar lugar a nuevos síntomas derivados de esta característica morfológica.

Por lo general, la superficie de corte es abigarrada debido al tejido mixoide y las áreas de hemorragia intratumoral (ambas características comunes en este tipo de neoplasias). También se pueden observar áreas de necrosis, cambios quísticos, fibrosis y calcificación. En ocasiones excepcionales, los mixomas presentan calcificaciones extensas con aspecto de piedra, lo que se denomina litomixoma (10). En ocasiones, también se infectan (1).

1.1.3.1 ETIOLOGÍA Y MORFOGÉNESIS

La histogénesis del mixoma es poco conocida, lo que causa mucha controversia sobre su naturaleza exacta (1,3,9,10). Sin embargo, la idea actual es que su origen se produce a partir de las células mesenquimales pluripotentes primitivas que se diferencian a lo largo de las líneas endoteliales/endocárdicas (1,3).

A medida que la cirugía cardíaca y la extirpación de las neoplasias fue paulatinamente convirtiéndose en un procedimiento bastante común, cada vez era más importante establecer los criterios para su diferenciación y comprender su histogénesis. Sin embargo, la poca frecuencia de este tipo de neoplasias y los resultados heterogéneos de varios estudios sobre su caracterización fenotípica han limitado este hecho y todavía no tenemos una conclusión clara sobre su origen exacto (9).

Histológicamente, los mixomas están compuestos principalmente de células estelares fusiformes y poligonales inmersas en un estroma mixoide amorfo (1,3). En algunos casos también se observan células multinucleadas. Las células tienen forma y estructura de anillos encadenados o nidos alrededor de los capilares. La superficie del tumor está recubierta por un endotelio aplanado, mientras que la masa tumoral está recubierta por vasos de paredes finas carentes de pericitos (1).

Inicialmente se creía que los mixomas se originaban a partir de lesiones reactivas intracardiacas o de trombos organizados. Sin embargo, su ubicación característica, su organización histológica y su genética sugieren un proceso neoplásico (9,10).

En 1951 Prichard detectó unas estructuras microscópicas intracavitarias y subendoteliales revestidas por células endoteliales gruesas, situadas en la fosa oval, llamadas “estructuras de Prichard”, que se pensó por aquel entonces formaban parte de la histogénesis del mixoma (1,9). Sin embargo, más tarde, se llegó a la conclusión de que las estructuras de Prichard emergen como una senescencia relacionada con la edad de las células endoteliales, sin relación con la histogénesis de los mixomas cardíacos (3,9).

Li et al. publicaron en 2003 la presencia de antígenos virales y de material genético del virus herpes simple tipo 1 (HSV1) en el 70% de los mixomas extirpados quirúrgicamente, sugiriendo

que algunos mixomas se producían por una lesión inflamatoria crónica del endocardio inducido por la infección viral (9).

Sin embargo, numerosos estudios inmunohistológicos desbancaron esta opción, dando lugar a la idea actual de que los mixomas representan una verdadera neoplasia benigna, desarrollada a partir de células madre primitivas (células madre multipotenciales) que residen en la fosa oval y en el endocardio circulante. Estas células provienen de restos de los procesos de tabicación del corazón embrionario (3,9).

Los estudios genéticos han demostrado que el mixoma cardíaco está asociado con varias alteraciones cromosómicas que involucran genes que impulsan el desarrollo cardíaco (1). *PRKARIA* parece ser el regulador maestro tanto del desarrollo cardíaco como de la tumorigénesis del mixoma (tanto en el caso de mixomas esporádicos como hereditarios) (3,10); sin embargo, muchos otros genes están implicados en el desarrollo de tumores; así como factores moleculares involucrados en el crecimiento y mantenimiento del mixoma, la calretinina antiapoptótica y la survivina, así como los factores angiogénicos VEGF y la triptasa de mastocitos, pueden desempeñar un papel clave (3).

A día de hoy, los estudios realizados dieron como resultado un fenotipo heterogéneo, con células neoplásicas que expresan varios antígenos específicos para diferentes linajes celulares, ya sean epiteliales, endoteliales, miogénicos y miofibroblastos o marcadores de diferenciación neuroendocrina (9).

La pluripotencialidad de las células mesenquimales primitivas, el fenotipo heterogéneo de las células del mixoma y los diferentes enfoques en su morfología y caracterización inmunohistoquímica hacen que el origen de los mixomas cardíacos siga siendo incierto y contemos con varias hipótesis sobre su histogénesis (3,9).

1.1.3.2 HISTOPATOLOGÍA E INMUNOHISTOQUÍMICA

La histología del mixoma cardíaco es parecida al tejido mesenquimatoso que forma estructuras vasculares (3).

Las células del mixoma son estrelladas o fusiformes con citoplasma eosinofílico y bordes celulares indistintos, con frecuencia encontramos células multinucleadas. Los núcleos son ovoides o redondos con cromatina pálida y abierta y ocasionalmente muestran nucléolos prominentes. Suelen formar anillos, cordones y nidos que a menudo se asocian estrechamente con los capilares (3,9,10).

La MEC forma un estroma mixoide azul alcian positivo (6), parcialmente resistente a la predigestión con hialuronidasa, compuesto por cantidades variables de proteoglicanos, elastina

y colágeno (tipo I y III en pequeñas cantidades y el tipo IV presente alrededor de los grupos de células del mixoma) (3,9,10).

El estroma contiene linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y mastocitos que, en conjunto, pueden contribuir a los síntomas sistémicos (3,9). A menudo vemos eritrocitos extravasados y depósitos de hemosiderina (3,9,10). Se pueden detectar vasos sanguíneos de paredes delgadas en toda la lesión, mientras que los vasos con paredes musculares más gruesas predominan en la base y en el tallo (9,10). Se ha confirmado en numerosos estudios que las células del mixoma expresan altas concentraciones de VEGF (actuando como un factor de crecimiento autocrino in vitro) y sus receptores. El VEGF junto con la triptasa derivada de los mastocitos pueden desempeñar un papel importante en la angiogénesis y el crecimiento del mixoma. Los vasos sanguíneos más grandes y de paredes más gruesas se ubican con frecuencia cerca del pedículo o en la unión del mixoma al miocardio subyacente (3).

En el contexto de un mixoma con largo curso clínico podemos identificar cambios degenerativos secundarios como fibrosis, necrosis, trombosis, calcificación o formación de cuerpos de Gamna-Gandy (degeneración de fibras elásticas calcificadas/sideróticas) (3,6,10).

No obstante, cabe destacar que una de las características más importantes de estos tumores es la heterogeneidad y variabilidad, que se aplica tanto a la matriz extracelular como a la vasculatura tumoral, en las que encontramos un número de células muy variable, tanto entre tumores de diferentes pacientes como en distintas regiones del mismo tumor (9,10).

Gracias a la aplicación de la inmunohistoquímica se ha avanzado mucho en este terreno; por lo contrario muestra algunos resultados contradictorios (3).

Las células de mixoma exhiben inmunorreactividad para calretinina (1,3,10) (75 a 100 %), vimentina (>50 %), Notch-1, antitripsina alfa-1 y placofilina-2. La calretinina es una proteína fijadora de calcio intracelular que pertenece a la familia de las troponinas C. Se reconoce como un modulador de la excitabilidad neuronal y es un marcador de diagnóstico para algunas enfermedades humanas (incluida la enfermedad de Hirschsprung y cánceres como el mesotelioma). La calretinina es bastante útil para discriminar los mixomas de los trombos murales y los fibroelastomas papilares, los cuales carecen de inmunorreactividad a esta (3).

Se puede afirmar que los mixomas son inmunorreactivos en proporción variable para S-100, SMA, desmina, alfa-1 antitripsina, sinaptofisina, enolasa específica de neuronas (NSE), factor VIII, CD34, CD31 y CD56 (1,3,10). Aunque las células de mixoma no son en sí mismas inmunorreactivas para las citoqueratinas, pueden mostrar positividad para pancitoqueratina, antígeno de membrana epitelial, CAM5.2 y citoqueratina 7. Recientemente, la survivina, un miembro de la familia de inhibidores de la apoptosis, se ha detectado inmunohistoquímicamente en este tipo de tumores, en los cuales podría desempeñar funciones antiapoptóticas y de desarrollo y crecimiento de dicha neoplasia (3).

La tenascina-C y la periostina también son detectables por inmunohistoquímica. Estos generan varios compuestos que podrían explicar tanto la remodelación de la matriz como la embolización del tumor (3).

En definitiva, los criterios diagnósticos esenciales son ver las células del mixoma dentro de un estroma mixoide y que la neoplasia tenga una ubicación adecuada, mientras que los criterios diagnósticos deseables serían la reactividad a la calretinina dentro de las células del mixoma y que se vean los anillos perivasculares (10).

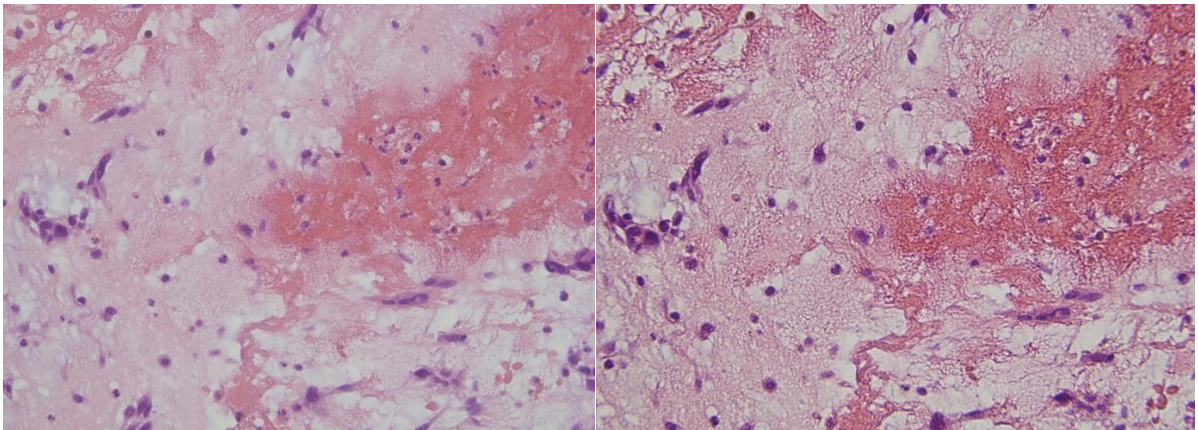


Figura 1. Imágenes histológicas. Se observan células fusiformes de citoplasma eosinofílico y núcleo redondeado bañadas en estroma mixoide con infiltrado inflamatorio y abundantes polimorfonucleares (Hematoxilina-eosina x40).

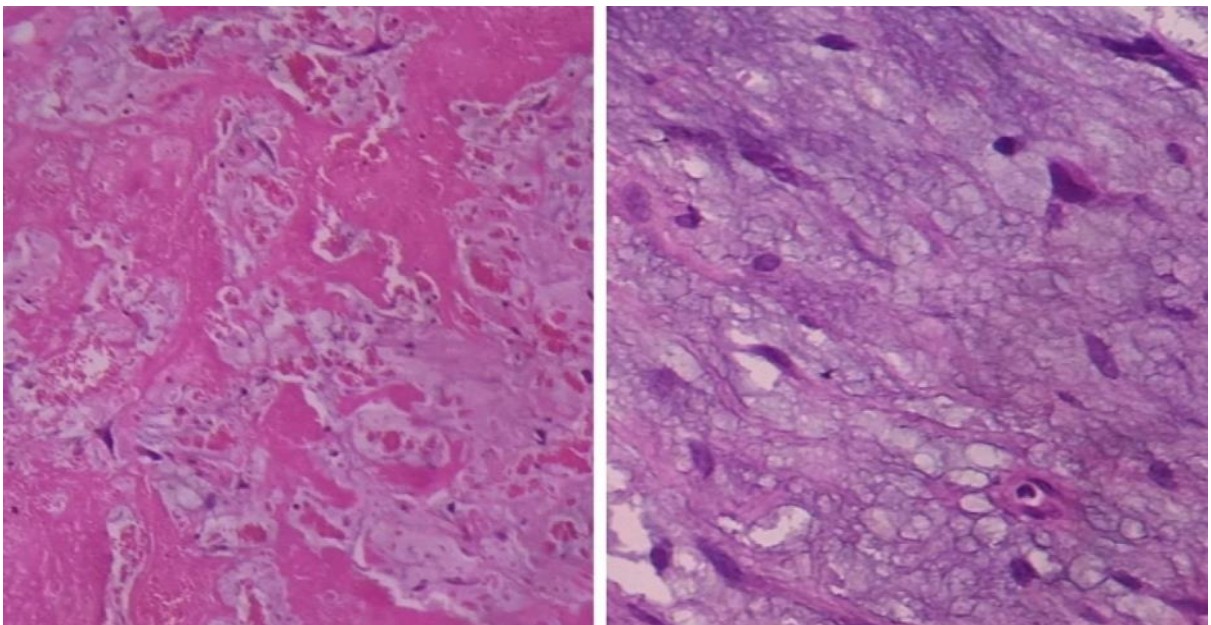


Figura 2. Histopatología del mixoma. El examen histopatológico muestra células redondeadas, poligonales o estrelladas dispersas, con núcleos irregulares densos, inmersas en un abundante estroma mixoide laxo. Sacado de Islam AKMM. Cardiac myxomas: A narrative review. World J Cardiol. 2022;14(4):206-19 (1).

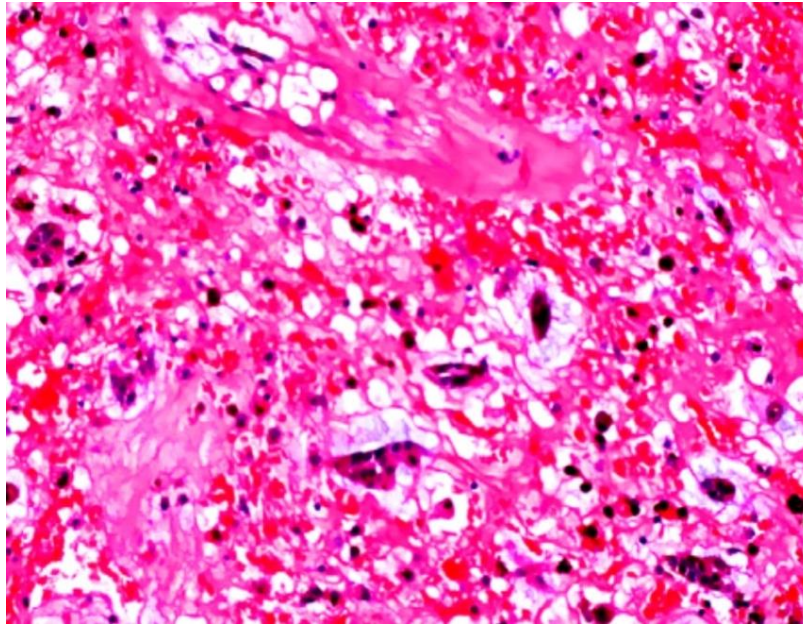


Figura 3. Imagen histológica. Se aprecia la estructura clásica del mixoma cardíaco con anillos y cordones endoteliales y estroma mixoide, fibroso y hemorrágico. Sacado de Di Vito A, Mignogna C, Donato G. The mysterious pathways of cardiac myxomas: a review of histogenesis, pathogenesis and pathology. *Histopathology*. 2015;66(3):321-32 (3).

1.1.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La presentación clínica de los mixomas cardíacos es muy variable y, como ocurre en la mayoría de los tumores cardíacos, viene determinada por la localización de la masa, el tamaño, la forma, la movilidad y la velocidad de crecimiento. La mayor parte de los pacientes se presentan asintomáticos (7) o con uno o más síntomas de la tríada típica, compuesta por obstrucción intracardíaca, embolización y síntomas constitucionales. Otros síntomas como las infecciones se encuentran en menor frecuencia (1,2,10).

1.1.4.1 TRÍADA TÍPICA

Obstrucción intracardíaca: Dependiendo del tamaño y movilidad, los mixomas pueden dar lugar a signos de obstrucción del llenado del ventrículo izquierdo o derecho, provocando disnea, edema pulmonar o insuficiencia cardíaca derecha. La extensión de la obstrucción valvular puede variar según la posición del cuerpo, variando también la sintomatología, pudiendo ser desde síncope o muerte súbita hasta insuficiencia o estenosis mitral o tricúspide (2).

La obstrucción intracardíaca es más frecuente en el mixoma polipoide. Debido a la localización preferente de los mixomas, lo más característico es la pseudoobstrucción de la válvula mitral lo

que puede llegar a producir sintomatología característica como síncope o hipertensión pulmonar (1).

Por su parte los mixomas auriculares derechos pueden obstruir la válvula tricúspide, llegando a manifestarse como insuficiencia cardíaca, pericarditis constrictiva o incluso llegar al colapso (1,2).

Los mixomas ventriculares pueden simular una estenosis de la válvula aórtica o pulmonar debido al estrechamiento del tracto de salida del ventrículo izquierdo o derecho, llegando a producir síncope (2).

Algunos autores han descrito la asociación entre tumores septales e insuficiencia cardíaca , y entre tumores de localización extraseptal y eventos neurológicos (10).

Embolización: La embolización es típica de los mixomas de la aurícula izquierda, y en especial los de tipo papilar, por su consistencia más frágil. En general, la embolización se produce en el 30% al 40% de los pacientes con mixomas (1,2). El lugar de la embolización depende de la localización de los tumores. El principal lugar de embolización de los mixomas de la aurícula izquierda es el cerebro, provocando un accidente cerebrovascular isquémico o pérdida de visión (1,2). Las arterias coronarias, renales y de las extremidades también pueden verse afectadas (1,2). Se ha demostrado mediante un estudio hecho en China que el lugar más frecuente de embolización es el cerebro, seguido de las extremidades, las pulmonares y las coronarias. Además se ha visto que la localización del tumor, el aspecto macroscópico irregular, el volumen medio y el recuento elevado de plaquetas fueron importantes factores de riesgo de embolización en los pacientes con mixomas cardíacos en este estudio (1).

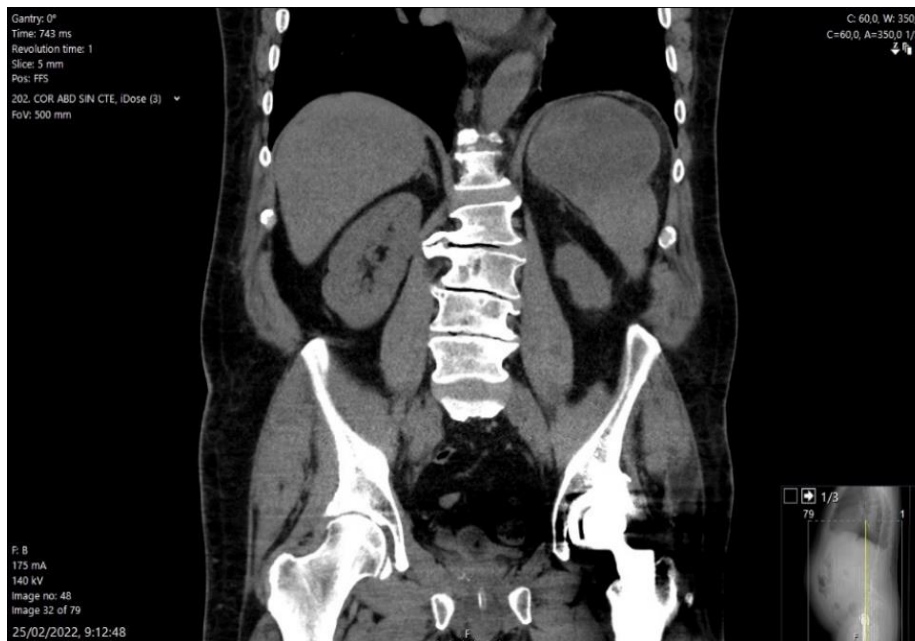
La embolización cerebral es la más frecuente, dando lugar a un accidente cerebrovascular isquémico y formación de un aneurisma cerebral. También hay casos descritos de oclusión de la arteria retiniana con la consiguiente pérdida de visión. La embolización coronaria es menos frecuente pero bien documentada en la literatura, que puede llegar a causar la muerte. Por último, la embolización sistémica puede afectar a múltiples lugares del cuerpo como por ejemplo las coronarias, las vísceras y las extremidades (1).

Los mixomas del lado derecho son menos propensos a la embolización. Sin embargo, se han descrito casos de embolia pulmonar debido a la presencia de un mixoma auricular derecho (1,2,10). Por otra parte, cabe destacar que los mixomas pueden llegar a embolizar durante la intervención quirúrgica, pudiendo llegar a producir graves complicaciones (1).

A)



B)



C)



Figura 4. Tomografía axial computarizada abdominal. A) Corte transversal; B) Corte coronal; C) Corte sagital. Se aprecian abscesos esplénicos en un paciente diagnosticado de mixoma cardíaco infectado complicado con embolización esplénica.

Síntomas constitucionales: Los síntomas constitucionales del mixoma pueden ser provocados por el tumor en cualquier localización intracardíaca. Estos síntomas son más frecuentes en las mujeres y en los mixomas grandes y multicéntricos, sobre todo del lado derecho. Los síntomas constitucionales principales son malestar, fatiga, erupciones eritematosas, anorexia, fiebre, artralgia, mialgias y pérdida de peso (1,2,7,10).

Por otra parte, se han identificado alteraciones de laboratorio como anemia (normalmente normocrómica o hipocrómica, aunque también se puede encontrar anemia hemolítica) o elevación de la velocidad de sedimentación de los eritrocitos y de la proteína C reactiva, independientemente del sitio y lugar del tumor. Otras alteraciones como policitemia, leucocitosis, trombocitopenia, cianosis o fenómeno de Rynaud también han sido publicados (2,7,10).

La fisiopatología que produce tales síntomas es la liberación de citoquinas por parte del tumor, especialmente la interleucina-6 (IL-6). De hecho, la IL-6 se considera un biomarcador más sensible que la proteína C reactiva para predecir el estado inflamatorio de los pacientes con mixomas cardíacos. Los mixomas sésiles, irregulares y voluminosos tienden a asociarse con mayores niveles de IL-6 circulante (1,2,7). Otros biomarcadores como IL-4, IL-12, interferón gamma y TNF también han sido relacionados con los síntomas constitucionales (10).

En cualquier caso, los síntomas sistémicos desaparecen tras la extirpación del tumor (2,7).

1.1.4.2 COMPLICACIONES

Un mixoma cardíaco puede presentarse con manifestaciones clínicas poco características o inusuales, algunas veces como consecuencia de la evolución de los síntomas clínicos típicos. Esto da lugar a un diagnóstico más tardío, controles evolutivos inadecuados y a un tratamiento incorrecto, derivando posteriormente en un mal pronóstico para el paciente, pudiendo llegar incluso a la muerte. Por lo tanto, el diagnóstico de los mixomas cardíacos puede constituir un verdadero reto para el facultativo debido a estas complicaciones poco usuales (11).

Smith et al. pusieron en conocimiento el concepto de efectos paraneoplásicos del mixoma cardíaco, en el que incluían algunas consecuencias del mixoma como pueden ser vasculitis, cambios hematológicos o síntomas constitucionales entre otros. También propusieron que estos efectos paraneoplásicos del mixoma cardíaco eran consecuencia de las citocinas secretadas por el tumor, las interleucinas, el factor de crecimiento endotelial vascular, el factor de crecimiento de fibroblastos básico y la proteína quimiotáctica de monocitos, lo que da lugar al crecimiento tumoral, la recurrencia y las metástasis a distancia (11).

Se han encontrado metástasis a distancia de mixomas cardíacos en el cerebro, pulmones, huesos y tejidos blandos prediagnóstico de mixoma cardíaco o varios años después de su resección quirúrgica (11).

Una de las múltiples clínicas que nos puede ofrecer el mixoma es presentarse como fiebre de origen desconocido, concomitante con unos hallazgos de laboratorio tales como leucocitosis, trombocitosis o trombocitopenia, anemia y aumento de la velocidad de sedimentación globular y de los niveles de proteína C reactiva. Existe una relación entre la fiebre y las elevaciones de los niveles de biomarcadores inflamatorios, particularmente los niveles de proteína C reactiva e interleucina 6 (11).

Una complicación conocida es la infección del mixoma cardíaco, clasificado en tres niveles por Revankar et al. en 1998. La fiebre constituye el síntoma más común, seguido de los síntomas constitucionales, los obstructivos y los neurológicos. Los patógenos causantes se pueden investigar mediante cultivo de sangre o tejidos tumorales extirpados, mediante exámenes anatomopatológicos del tumor extirpado o mediante PCR. La clínica de estos pacientes cuenta con una mayor tasa de embolización tanto cerebral como sistémica que en los casos de mixoma no infectado (12). El tratamiento de los pacientes con mixomas cardíacos infectados es la resección quirúrgica junto con terapias antimicrobianas pre y postoperatorias (1,11).

De forma extraordinaria, el mixoma también puede causar un infarto agudo de miocardio, siendo el dolor torácico la principal sintomatología. Este tipo de IAM se diferencia del IAM

aterosclerótico en que los pacientes son más jóvenes y la arteria coronaria está normal. La principal arteria coronaria afectada es la circunfleja. El tratamiento consiste en la resección quirúrgica del mixoma, pero también se puede manejar de manera conservadora mediante agentes trombolíticos (11).

Otra de las complicaciones es el accidente cerebrovascular. En este caso se observa un claro predominio femenino, que pueden manifestar esta complicación tanto en las 24 primeras horas como hasta dos años después del inicio. A pesar de que el tratamiento radical es la resección del tumor, no existe una guía clara para el manejo del paciente durante el período que va desde el infarto cerebral hasta la cirugía. Sin embargo, cabe destacar que la mortalidad de estos pacientes se reduce considerablemente si la operación cardíaca pudiera posponerse más de 4 semanas después de un ictus embólico para prevenir los riesgos de hemorragia secundaria en la región cerebral afectada después de las terapias trombolíticas y anticoagulantes (11).

Otra clínica muy poco común pero descrita es la disfagia, causada por un mixoma auricular izquierdo grande, que se resuelve con la resección del mixoma (11).

Por su parte el mixoma cardíaco en el embarazo es una entidad rara. La mayoría de las pacientes presentan uno o dos síntomas de la tríada de Goodwin. El momento de la resección del mixoma sigue en debate, pues se tiene en cuenta tanto el destino de la madre como del bebé, aunque ya se han comunicado resultados positivos con el tratamiento quirúrgico en las pacientes embarazadas (1,11).

1.1.5 DIAGNÓSTICO DE LOS MIXOMAS CARDÍACOS

Para el diagnóstico de cualquier masa intracardíaca, esta debe ser puesta en contexto clínico, recogiendo información sobre antecedentes médicos, edad, sexo o pruebas de laboratorio antes de iniciar el examen físico y las pruebas de imagen (6,13).

El diagnóstico de un mixoma puede surgir a raíz de los síntomas derivados del propio tumor, o de manera incidental, durante el estudio de imágenes de rutina por otras razones. Mientras que las imágenes proporcionan datos importantes para el diagnóstico, para que este sea definitivo, debe realizarse un examen histológico (macroscópico y microscópico) del tumor en si (1,14).

Las pruebas genéticas desempeñan un papel fundamental en los casos familiares de mixomas (Complejo de Carney), mediante la detección de mutaciones en el gen *PKRARIA* (1).

1.1.5.1 EXAMEN FÍSICO

Entre el 10% y el 50% de los mixomas cardíacos se diagnostican incidentalmente durante la evaluación clínica (1).

En el examen general podemos observar caquexia, fiebre, cianosis o erupciones eritematosas. En algunos casos las venas del cuello están congestionadas y presentan una onda A prominente en el pulso venoso yugular (7). Los hallazgos exploratorios pueden simular una estenosis mitral en muchos casos (1).

En lo referente a la auscultación cardíaca, se pueden escuchar soplos sistólicos o diastólicos en más de la mitad de los pacientes con mixomas, dependiendo del tamaño, localización y movilidad del tumor. Los soplos diastólicos son debidos a la obstrucción del llenado de los ventrículos; por su parte, los soplos sistólicos se producen cuando el mixoma interfiere con las válvulas auriculoventriculares o estrecha el tracto de salida (2,15).

El primer ruido cardíaco puede ser fuerte y muy dividido (característico de los mixomas de la aurícula izquierda (2)) debido al retraso en el cierre de la válvula mitral por el prolapso del tumor en el orificio de la válvula mitral. El componente pulmonar del segundo ruido cardíaco puede ser normal o fuerte dependiendo de la presencia de hipertensión pulmonar. Cabe destacar el característico "plop tumoral", que es un sonido diastólico temprano de tono bajo justo después del segundo ruido. El plop tumoral se produce por el impacto del mixoma contra la pared endocárdica. También puede oírse un tercer ruido cardíaco, un cuarto ruido cardíaco, un soplo diastólico de estenosis mitral o tricuspídea funcional o incluso pueden presentarse roces pericárdicos en algunas ocasiones. Algunas veces se puede escuchar un soplo sistólico de regurgitación mitral o tricuspídea. Todos estos hallazgos auscultatorios varían dependiendo de los cambios de posición del paciente (1,2,7).

Los hallazgos del ECG son inespecíficos o incluso normales, en los que solo se puede apreciar agrandamiento auricular o hipertrofia ventricular (1,7).

1.1.5.2 PRUEBAS DE IMAGEN

Las pruebas de imagen no invasivas tienen un papel fundamental en el diagnóstico y la planificación quirúrgica de las masas cardíacas, pues estas pruebas nos permiten distinguir las neoplasias entre benignas y malignas y estas, de otras patologías no neoplásicas (16).

La modalidad de imagen fundamental para el diagnóstico de los mixomas es la ecocardiografía. Otras opciones como la tomografía computerizada (TC) o la resonancia magnética desempeñan un papel secundario. Por su parte, la radiografía de tórax y la electrocardiografía tienen un uso limitado (1).

Ecocardiografía

La ecocardiografía transtorácica es la modalidad de imagen de elección, pues es la más práctica y nos aporta la información necesaria para la resección quirúrgica. Permite realizar el diagnóstico y determinar la localización, el tamaño y la forma del tumor (1,2,10,14-16). Por otra parte, la ecocardiografía transesofágica tiene una mayor sensibilidad y especificidad, lo que permite detectar tumores más pequeños o en localizaciones atípicas (1,2,7,14).

La imagen característica de un mixoma auricular en la ecocardiografía incluye una masa irregular (polipoide o papilar) que se adhiere al septo interatrial mediante un pedúnculo y se mueve de un lado a otro de la cavidad, a veces llegando a la cavidad ventricular correspondiente atravesando dicha válvula aurículo-ventricular. Algunas veces, la masa tumoral puede presentar zonas de licuefacción o calcificación. Mediante la ecocardiografía Doppler podemos ver la hemodinámica del mixoma (1,2,10,15).

Es de vital importancia, durante la ecocardiografía, ser capaces de diferenciar entre el mixoma y el trombo. Los mixomas suelen tener un pedúnculo con preferencia por la fosa oval del limbo del tabique auricular para su fijación, además de mostrar una movilidad característica. Por su parte, el trombo suele estar situado en la porción posterior de la aurícula, con preferencia por el apéndice auricular, tiene un aspecto estratificado y se observa con mayor frecuencia en presencia de estenosis mitral o fibrilación auricular (1,7,14).

Otra de las aplicaciones que nos permite esta modalidad de imagen es la ecocardiografía con contraste, que nos sirve de ayuda en el diagnóstico diferencial de las masas intracardíacas basándose en la perfusión de la masa. Los tumores malignos son, por norma general, muy vasculares y presentan un mayor realce de contraste que el miocardio adyacente, mientras que los mixomas (tumores benignos) muestran una perfusión parcial con menor realce de contraste que el miocardio adyacente. Por otra parte, los trombos, al ser avasculares, muestran una ausencia total de perfusión (1).

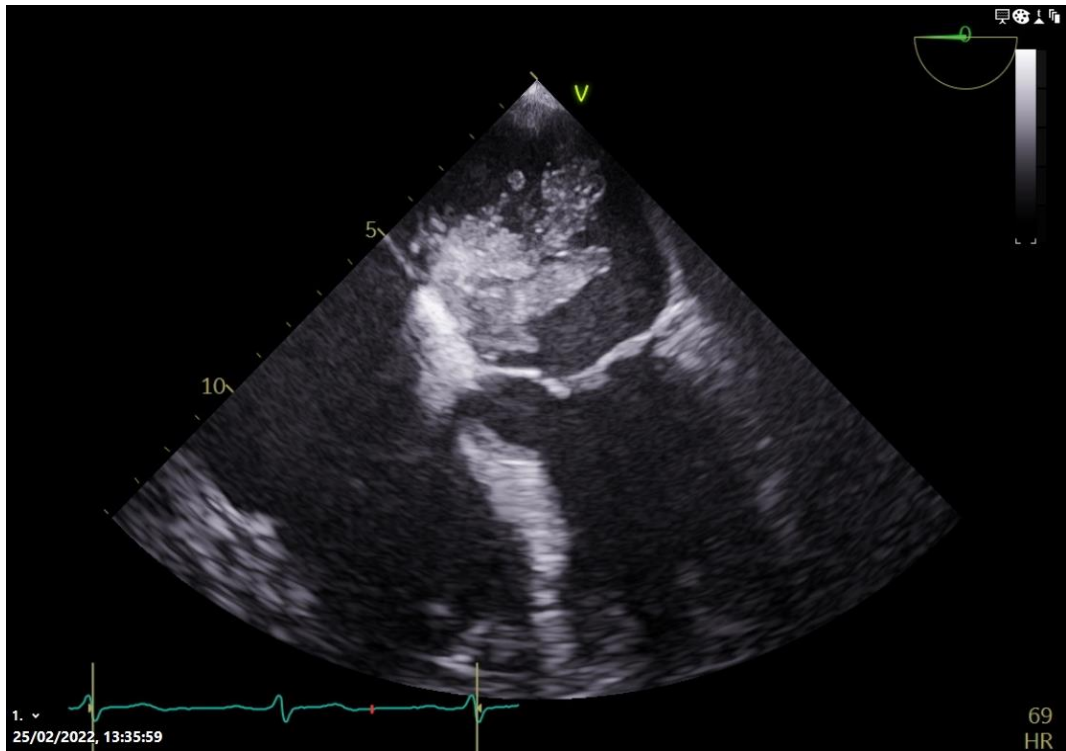


Figura 5. Ecocardiografía transesofágica, proyección medioesofágica apical de cuatro cámaras. Se observa tumoración en aurícula izquierda de ecogenicidad heterogénea y bordes mal definidos.

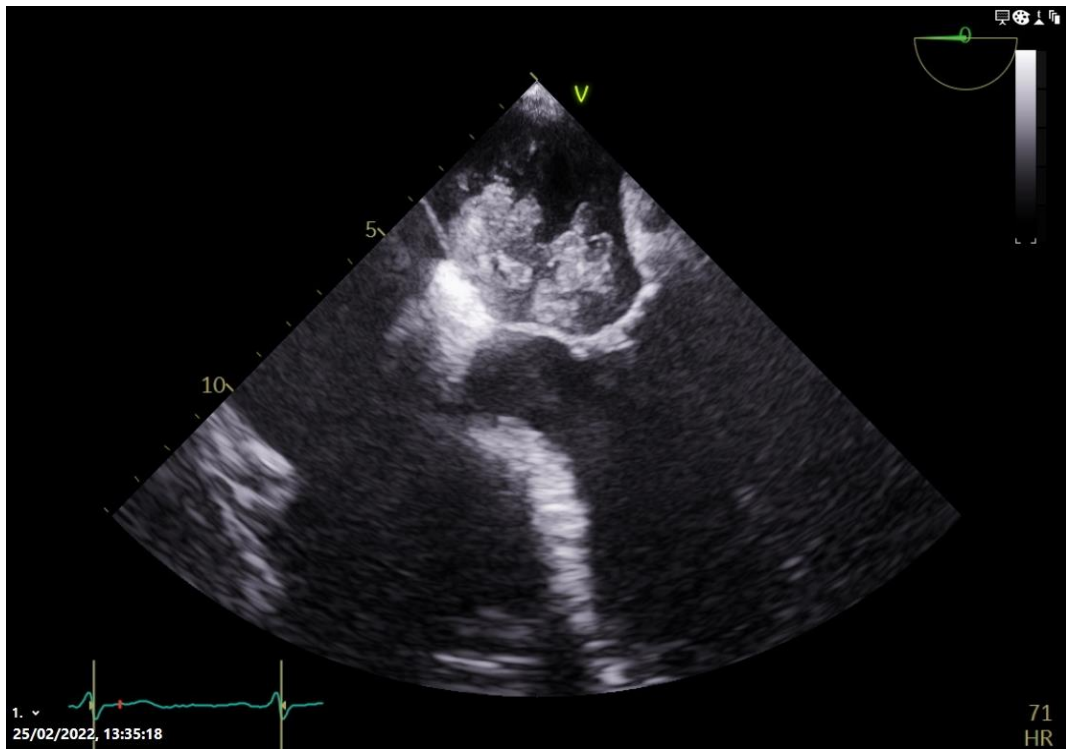


Figura 6. Estudio de ecografía transesofágica de un mixoma en la aurícula izquierda. Se aprecia como la masa se asienta en la pared de la aurícula y protruye hacia el interior de dicha cavidad.

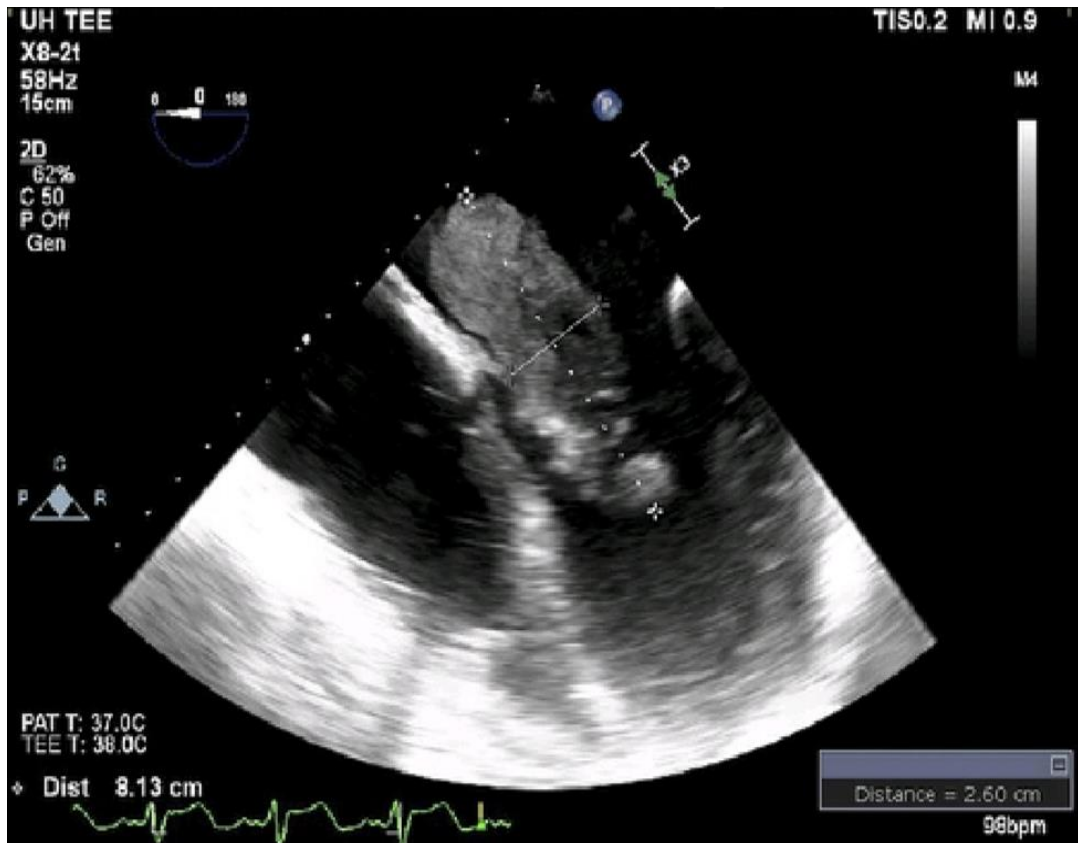


Figura 7. Ecocardiograma transesofágico de un mixoma auricular izquierdo. Se observa una gran masa auricular izquierda que prolapsa hacia la válvula mitral. Sacado de Peters MJ, Tuwairqi KW, Farah MG. A Case of Infected Left Atrial Myxoma Presenting as ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI). Am J Case Rep. 2019;20:1930-5 (19).

Resonancia magnética

Esta modalidad de imagen nos proporciona una información más detallada sobre el tamaño del tumor, su forma, su densidad, las características de su superficie e incluso se puede apreciar su movilidad en el eco de gradiente de la resonancia magnética, además de una alta resolución temporal y capacidad de imagen multiplano (1,14,16).

Dado que la RM no requiere radiaciones ionizantes, esta es la modalidad de elección, junto con la ecocardiografía, para pacientes pediátricos con masas cardíacas (16).

La ventaja de esta técnica de imagen es que nos proporciona cortes seccionales de estructuras tanto cardíacas, como mediastínicas o pulmonares, sin superposición en ningún plano, por lo que se puede diferenciar la composición del tejido, permitiendo así identificar dichos tumores y excluir cualquier otra afectación coexistente dentro del tórax (2,15).

Por la contra, como desventajas presenta que necesita la cooperación del paciente, y que está contraindicado en pacientes claustrofóbicos o con dispositivos magnéticos implantados (16).

La forma de presentación más frecuente de un mixoma cardíaco es una masa isointensa en T1 e hiperintensa en T2, a causa de su naturaleza gelatinosa y su alto contenido en agua extracelular. De todas formas, los mixomas cardíacos en estas imágenes suelen mostrarse heterogéneos debido a que se intercalan artefactos relacionados con la calcificación y la hemosiderina. Además, las características de dicho tejido nos permiten diferenciar un tumor de un trombo (1,10,14).

Tomografía axial computarizada

La ventaja de esta técnica de imagen es que nos proporciona cortes seccionales de estructuras tanto cardíacas, como mediastínicas o pulmonares, sin superposición en ningún plano, por lo que se puede diferenciar la composición del tejido, permitiendo así identificar dichos tumores, al igual que la RM (2).

La principal desventaja que presenta esta modalidad de imagen es la no capacidad de diferenciar de forma fiable entre los mixomas y los trombos, por lo que no es útil para el diagnóstico de estos tumores, por lo que queda relegada a pacientes con contraindicaciones para la RM o con imágenes poco útiles de otros métodos no invasivos (1,16). Además, el TC implica exposición a la radiación, riesgo de nefropatía inducida por el contraste y una resolución más baja en relación con la resonancia magnética (16).

Normalmente, los mixomas se presentan homogéneos e isodensos o como una masa ligeramente hipodensa en el TC sin contraste con una unión estrecha al tabique interauricular, que no muestra realce tras la inyección de contraste yodado. (1,10,14).

Sin embargo, el TC es más útil para diferenciar los mixomas de los tumores malignos e identificar linfadenopatías asociadas y extensión del tumor (14-16). Además, constituye la técnica preferida para detectar la calcificación, que se encuentra en el 10%-30% de los casos (1,16).

Angiocardografía

En la actualidad, raramente se utiliza para el diagnóstico de mixomas cardíacos debido a la disponibilidad de modalidades de imagen no invasivas, especialmente la ecocardiografía (1,2).

La principal desventaja que presenta es que para realizar esta técnica se requiere la manipulación de un catéter, lo cual conlleva un alto riesgo de embolización de fragmentos tumorales (1,2).

En la angiocardiografía, los mixomas cardíacos suelen aparecer como defectos de llenado (1,2).

1.1.6 TRATAMIENTO DE LOS MIXOMAS

El tratamiento del mixoma cardíaco es la cirugía. Se requiere de una extirpación quirúrgica, a menudo de forma urgente (tan pronto como se diagnostica), para reducir el riesgo de embolización del tumor y muerte súbita, que suele ser curativa (1,2,7,14,15). El abordaje quirúrgico de estos tumores debe ser individualizado, teniendo en cuenta la ubicación y el tamaño del tumor (7).

Las cirugías de mixomas se realizan con mayor frecuencia a través de una esternotomía mediana estándar y un bypass cardiopulmonar bicava (7,14). Se trata de una cirugía “sencilla” en donde se extirpa la raíz del tallo y todo el grosor del tabique interauricular adyacente, y posteriormente se cierra la consiguiente comunicación interauricular. Se debe tener la máxima precaución durante la escisión quirúrgica de los mixomas cardíacos debido a su potencial embolización durante la operación (1,2,14,17). Se debe inspeccionar el corazón para descartar un tumor multifocal. El daño mecánico a una válvula cardíaca o la adhesión del tumor a las valvas pueden requerir su reparación mediante anuloplastia o reemplazo protésico (2,7,14). Por todo esto, podemos definir 4 principios básicos del manejo quirúrgico de estas lesiones: 1) evitar la manipulación indebida del corazón, que podría producir la embolización del tumor durante el procedimiento; 2) extirpar el origen endocárdico del tumor para prevenir las recidivas; 3) retirar cualquier fragmento de tumor suelto de las cámaras cardíacas después de haber extirpado el tumor y 4) inspeccionar las válvulas cardíacas que tuvieron contacto con el tumor (7).

La cirugía mínimamente invasiva con o sin asistencia robótica ha cobrado importancia en los últimos años, lo que permite el restablecimiento temprano de la calidad de vida normal del paciente y la reincorporación temprana al trabajo, reduciendo así los costes de dicha enfermedad (1). Si bien este enfoque es menos invasivo, todavía no hay suficientes datos de seguimiento a corto y largo plazo (14-15).

Los datos publicados en las últimas décadas sobre este tratamiento muestran muy buenos resultados, sin mortalidad temprana o tardía, con un pronóstico a largo plazo excelente y una tasa de reoperaciones muy baja; sin embargo, es necesario un seguimiento a largo plazo para evitar posibles recidivas (1,2,7,14,15).

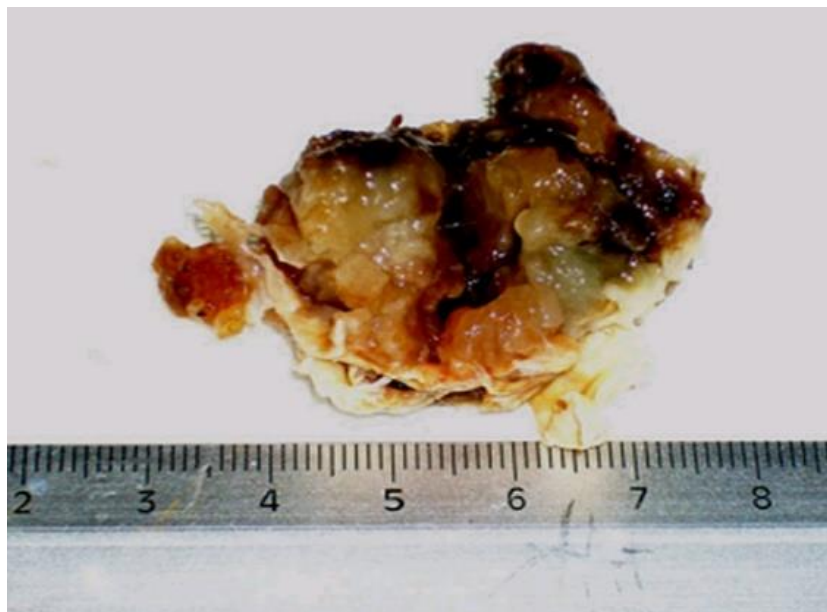


Figura 8. Aspecto macroscópico de un mixoma con proyecciones papilares resecao. Sacado de Di Vito A, Mignogna C, Donato G. The mysterious pathways of cardiac myxomas: a review of histogenesis, pathogenesis and pathology. *Histopathology*. 2015;66(3):321-32 (3).

1.2 MIXOMAS CARDÍACOS INFECTADOS

La infección de los mixomas cardíacos es extremadamente rara, con menos de un centenar de casos publicados (12,18-21). Fueron informados por primera vez en 1956, por Dick y Mullin (20).

En 1998, Revankar y Clark propusieron la definición de mixoma cardíaco infectado proponiendo 3 niveles: definitivo, probable y posible, basándose en criterios clínicos y patológicos (20). (Tabla 1)

Los mixomas cardíacos infectados se muestran más frecuentemente en los varones (20). No parece haber relación entre el tamaño del mixoma y su infección (12).

Entre los factores predisponentes para la infección del mixoma cardíaco se encuentran procedimientos dentales recientes, infecciones recientes, procedimientos invasivos previos, uso de drogas por vía parenteral o estados de inmunosupresión del paciente (18,20,22,23).

El diagnóstico diferencial entre un mixoma cardíaco y un mixoma cardíaco infectado puede constituir un verdadero reto diagnóstico, pues comparten muchos de los síntomas y signos. Los más característicos de este tipo de tumores infectados son la fiebre, de mayor grado que en los no infectados y presente de manera casi universal en estos casos, pérdida de peso, escalofríos,

sudores nocturnos, fatiga y malestar general. Los fenómenos embólicos se muestran más frecuentemente en estos casos donde el tumor está infectado. También es un rasgo característico de estos pacientes la presencia anemia con altas tasas de sedimentación (1,12,18,20,23,24).

El microorganismo más frecuentemente aislado en este tipo de pacientes es el *Streptococcus viridans*, seguido del *Staphylococcus aureus*. El resto de microorganismos encontrados no difieren de los que están implicados en una endocarditis (19,20); sin embargo, se ha informado de la presencia cada vez mayor de microorganismos refractarios (18,24).

El diagnóstico oportuno y el manejo rápido y eficaz (uso de antibióticos sensibles y la resección quirúrgica urgente del mixoma infectado, que suele ser curativa) han reducido las posibles complicaciones derivadas de esta patología y han mejorado los resultados en estos pacientes, teniendo una supervivencia muy buena a largo plazo (12,18,23).

La necesidad de antibióticos durante un periodo largo de tiempo después de la extirpación quirúrgica del tumor no está clara. La idea más utilizada es la de completar un ciclo estándar de antibióticos después de la cirugía (20).

La mortalidad operatoria de estos pacientes es baja y, en general, el resultado es bueno cuando el diagnóstico se hace antes de que ocurran embolias graves o complicaciones fatales (20,23) logrando, en la actualidad, un pronóstico posterior a la excisión excelente, con una supervivencia mayor del 90% y un índice de recurrencia alrededor del 5% (24).

A) Mixoma cardíaco infectado definitivo: 1-Mixoma documentado por patología y 2a- Microorganismos vistos en patología o 2b- Hemocultivos positivos e inflamación en patología.
B) Mixoma cardíaco infectado probable: 1-Mixoma documentado por patología y 2-Hemocultivos positivos o inflamación en patología.
C) Mixoma cardíaco infectado posible: 1-Apariencia característica por TTE o TEE y 2-Hemocultivos positivos.

TABLA 1. Definición de mixoma cardíaco infectado propuesta por Revankar y Clark (20).

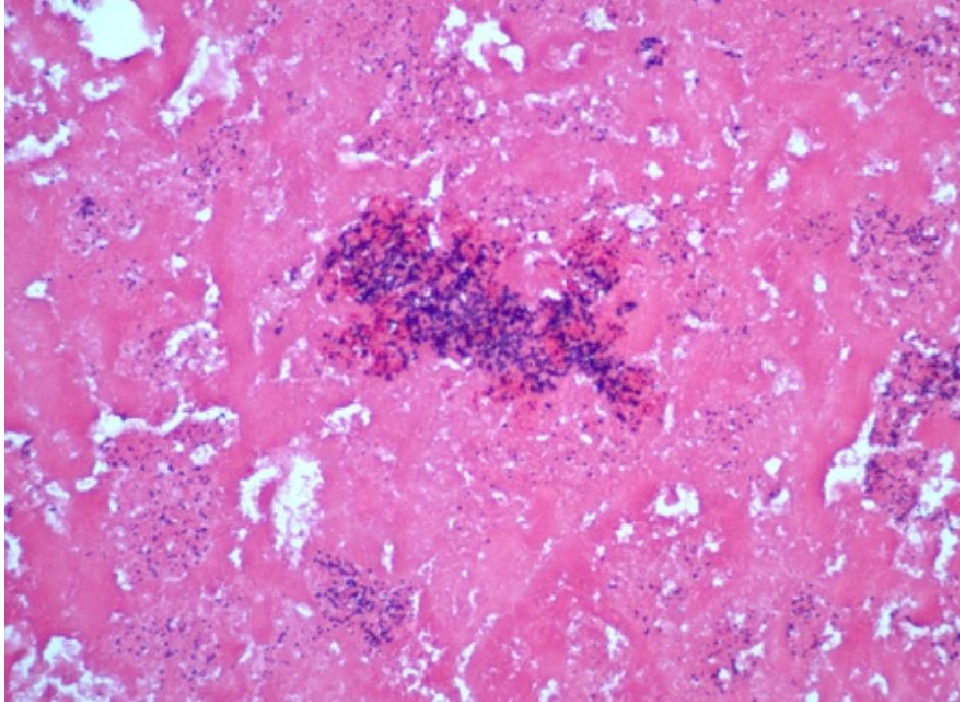


Figura 9. Imagen histológica de un mixoma auricular izquierdo teñido con tinción de Gram. Esta tinción permite mostrar los cocos Gram positivos (púrpura, en el centro) inmersos en el tejido del mixoma. Sacado de Peters MJ, Tuwairqi KW, Farah MG. A Case of Infected Left Atrial Myxoma Presenting as ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI). Am J Case Rep. 2019;20:1930-5 (19).

2. JUSTIFICACIÓN

Lo anteriormente descrito pone de manifiesto la importancia de un diagnóstico correcto y precoz y un tratamiento urgente y efectivo para eliminar las consecuencias potencialmente fatales de una patología que constituye la neoplasia primaria más frecuente del corazón.

La investigación acerca de la clínica y la eficacia del diagnóstico y el tratamiento de esta patología permitirá al facultativo diagnosticar con mayor brevedad y proponer un tratamiento que minimice al máximo las posibles complicaciones.

Por todo ello, se considera conveniente la realización de esta investigación que permitirá avanzar en el estudio y comprensión de esta patología, pudiendo así minimizar tiempos entre diagnóstico y tratamiento y obtener mejores resultados, siendo el principal beneficiado el paciente.

3. OBJETIVOS

Este estudio tiene como objetivo realizar una revisión de la literatura existente sobre el mixoma cardíaco infectado y presentar una actualización sobre el cuadro clínico del mismo, mediante la recopilación y análisis de los casos publicados desde el 2014, última fecha de la que se consta una información actualizada sobre este asunto.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión sistemática para estudiar la etiopatogenia y características clínicas, microbiológicas y morfológicas de los mixomas infectados así como las alternativas terapéuticas y pronóstico de esta enfermedad. Los criterios de selección de los artículos incluyeron revisiones y artículos originales -series o casos clínicos- sobre mixomas cardíacos infectados publicados en la literatura científica.

La localización de los estudios se realizó a través de la base de datos PubMed. La estrategia de búsqueda se llevó a cabo de modo electrónico considerando la palabra "myxoma" para identificar los artículos y combinar este término con las palabras "infected" y "cardiac". La estrategia se aplicó para el título y resumen de los artículos.

Se procedió a la lectura del abstract y/o del artículo completo para seleccionaron los artículos de acuerdo con los requisitos establecidos. Se incluyeron en esta revisión sistemática los trabajos publicados desde 1996 hasta 2022, siendo la fecha límite de búsqueda el 31 de diciembre de 2022.

Los artículos seleccionados, objeto de la revisión sistemática, fueron analizados y de ellos se extrajeron los datos utilizando un formulario estandarizado que incluyó información sobre el trabajo (autor, año, país, idioma), información sobre la población en estudio (edad, sexo, tamaño muestral), información sobre los resultados (clínica, microbiología, diagnóstico y tratamiento). En algunos casos se ampliaron las fuentes de información mediante artículos referenciados en los artículos iniciales.

5. RESULTADOS

AÑO	AUTOR	SEXO/ EDAD	MICROORGANISMO	DIAGNÓSTICO	LOCALIZACIÓN	OPERACIÓN	RESULTADO
2018	G.P. Fitzgerald	M/23	<i>Streptococcus Viridans</i>	TTE/TEE	Tabique interauricular (aurícula izquierda)	Sí	Sobrevivió
2019	M. Kawabori	M/55	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	TTE/TC	Tabique interauricular (aurícula izquierda)	Sí	Sobrevivió
2019	MD, Neil Patel	M/43	<i>Staphylococcus aureus</i>	TTE/TEE	Ventrículo izquierdo	Sí	Sobrevivió
2019	MJ, Peters	M/34	<i>Streptococcus Viridans</i>	TEE	Aurícula izquierda	Sí	Sobrevivió
2020	TS, Coutinho	F/33	<i>Haemophylus spp.</i>	TTE	Aurícula izquierda	Sí	Sobrevivió
2020	J.A.A.S. Jayaweera	M/46	<i>Kodamaea ohmeri</i>	TTE/TEE	Válvula tricúspide	Sí	Sobrevivió
2021	MD PhD, Takashi Yamamoto	F/72	<i>Streptococcus mitis</i>	TEE	Aurícula derecha	Sí	Sobrevivió
2022	Masi Javeed	M/70	<i>Escherichia coli</i>	TEE	Aurícula derecha	Sí	Sobrevivió
2022	Shi A Kim	F/39	<i>Haemophylus parainfluenzae</i>	TTE/TEE/ PET	Aurícula izquierda	Sí	Sobrevivió
2022	José M. Abuelo	M/63	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	TTE/TEE	Aurícula izquierda	Sí	Sobrevivió

TABLA 2. Nuevos casos de mixoma cardíaco infectado (19,21,24-31).

Síntoma	Nº de casos en los que está presente
Fiebre	6
Pérdida de peso	5
Malestar general	3
Disnea	3
Cansancio	3
Sudoración nocturna	2
Escalofríos	2
Mialgias	1
Debilidad	1
Presión en el pecho (IAMCEST)	1
Signos de embolia periférica	1
Púrpura	1
Edema	1

Tabla 3. Sintomatología de los pacientes afectos de mixoma cardíaco infectado (19,21,24-31).

6. DISCUSIÓN

En el año 1998, Revankar y Clark presentaron una revisión completa de la literatura sobre el mixoma cardíaco infectado, presentando un total de 40 casos publicados hasta la fecha desde 1966, con descripciones completas sobre las características de esta patología. En el año 2015, con el fin de actualizar el cuadro clínico de esta patología, Shi-Min Yuan presentó los casos clínicos que habían sido publicados entre 1998 y 2014.

Para seguir indagando sobre esta patología y poder ofrecer una mayor información y, por consiguiente, una mejor resolución de esta patología, en la tabla anterior se recogen los casos publicados en la base de datos PubMed de mixoma cardíaco infectado, con sus características clínicas más importantes, desde el año 2014 hasta 2022.

Cabe destacar, con la presente serie de casos de mixomas cardíacos infectados, que todos los pacientes han sido operados y todos han sobrevivido, posiblemente por las mejoras en el diagnóstico rápido y correcto, además de un tratamiento precoz y oportuno (tanto por el uso de

antibióticos sensibles para el patógeno como por la resección quirúrgica precoz) evitando así eventos embólicos y posibles complicaciones fatales.

En cuanto al diagnóstico de esta patología, se confirma como prueba de elección la ecocardiografía, pues la totalidad de los pacientes han sido diagnosticados mediante esta prueba.

En lo referente a la epidemiología, vemos que la mayoría de los casos se presentan en varones adultos, desde los 20 a los 70 años, siendo minoría las mujeres adultas.

La sintomatología de los pacientes afectados de mixoma cardíaco infectado no difiere de lo ya descrito, siendo los síntomas principales la fiebre y la pérdida de peso, acompañándose de otras manifestaciones como malestar general o disnea.

7. CONCLUSIONES

El mixoma cardíaco constituye la neoplasia más común del corazón. A pesar de que biológicamente son benignos, podemos considerarlos potencialmente malignos por su capacidad de embolización.

Su clínica es muy variable y depende de la movilidad, tamaño y ubicación del tumor, presentando generalmente la tríada característica de obstrucción intracardíaca, embolización y síntomas constitucionales, presentes en la mayoría de los casos. El ecocardiograma es la principal herramienta para el diagnóstico y la base del tratamiento es la cirugía, que cuenta con un pronóstico excelente.

La infección de estos tumores es una complicación rara que se traduce en un mayor riesgo de embolización y de fiebre alta, requiriendo de un diagnóstico y tratamiento urgente mediante cirugía y antibióticos sensibles al microorganismo implicado.

En definitiva, el mixoma cardíaco supone un verdadero reto diagnóstico para el facultativo, pues se trata de una patología poco común con una sintomatología ambigua que puede crear dilemas a la hora de su diagnóstico. Únicamente un diagnóstico precoz y oportuno, junto con un tratamiento urgente y eficaz es capaz de reducir la morbilidad y la mortalidad asociada a este cuadro, especialmente por el potencial riesgo de embolización.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Islam AKMM. Cardiac myxomas: A narrative review. *World J Cardiol.* 2022;14(4):206-19.
2. Reynen K. Cardiac myxomas. *N Engl J Med.* 1995;333(24):1610-7.
3. Di Vito A, Mignogna C, Donato G. The mysterious pathways of cardiac myxomas: a review of histogenesis, pathogenesis and pathology. *Histopathology.* 2015;66(3):321-32.
4. Cohn LH, editor *Cardiac Surgery in the Adult* . 5^a ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2017.
5. Read RC. Cardiac Myxoma and Surgical History. *The Annals of Thoracic Surgery.* 1980;29(5):395-6.
6. Bussani R, Castrichini M, Restivo L, Fabris E, Porcari A, Ferro F, et al. Cardiac Tumors: Diagnosis, Prognosis, and Treatment. *Curr Cardiol Rep.* 2020;22(12):169.
7. Schaff HV, Mullany CJ. Surgery for cardiac myxomas. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;12(2):77-88.
8. Bernatchez J, Gaudreault V, Vincent G, Rheaume P. Left Atrial Myxoma Presenting as an Embolic Shower: A Case Report and Review of Literature. *Ann Vasc Surg.* 2018;53:266.e13-266.e20.
9. Gošev I, Paić F, Durić Z, Gošev M, Ivčević S, Jakuš FB, et al. Cardiac myxoma the great imitators: comprehensive histopathological and molecular approach. *Int J Cardiol.* 2013;164(1):7-20.
10. Burke AP, Tavora FR, Maleszewski JJ, Frazier AA. *Tumours of the Heart and Great Vessels.* Washington DC, DC, United States of America: American Registry of Pathology; 2015.
11. Yuan SM, Yan SL, Wu N. Unusual aspects of cardiac myxoma. *Anatol J Cardiol.* 2017;17(3):241-7.
12. Nagata T, Totsugawa T, Katayama K, Kuinose M, Yoshitaka H, Uesugi T. Infected cardiac myxoma. *J Card Surg.* 2013;28(6):682-4.
13. Griborio-Guzman AG, Aseyev OI, Shah H, Sadreddini M. Cardiac myxomas: clinical presentation, diagnosis and management. *Heart.* 2022;108(11):827-33.
14. Jain S, Maleszewski JJ, Stephenson CR, Klarich KW. Current diagnosis and management of cardiac myxomas. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2015;13(4):369-75.
15. Samanidis G, Khoury M, Balanika M, Perrea DN. Current challenges in the diagnosis and treatment of cardiac myxoma. *Kardiol Pol.* 2020;78(4):269-77.

16. Kassop D, Donovan MS, Cheezum MK, Nguyen BT, Gambill NB, Blankstein R, et al. Cardiac Masses on Cardiac CT: A Review. *Curr Cardiovasc Imaging Rep.* 2014;7(8):9281.
17. Gür AK, Aykaç MC. Surgical Treatment of Cardiac Myxomas: A 23-Case Experience. *Heart Surg Forum.* 2018;21(5):E370-4.
18. Yuan SM. Infected Cardiac Myxoma: an Updated Review. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2015;30(5):571-8.
19. Peters MJ, Tuwairqi KW, Farah MG. A Case of Infected Left Atrial Myxoma Presenting as ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI). *Am J Case Rep.* 2019;20:1930-5.
20. Revankar SG, Clark RA. Infected cardiac myxoma. Case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 1998;77(5):337-44.
21. Kawabori M, Benkert AR, Warner KG, Patel AR, Arkun K, Chen FY, et al. Uncommon Cause of Fever and Embolism: Staphylococcus epidermidis Infected Myxoma. *Ann Thorac Surg.* 2019;107(4):e283.
22. Yalta K, Ozturk C, Yalta T, Yetkin E. Systemic Inflammation in the Setting of Cardiac Myxomas: an Overview of Clinical and Practical Considerations. *Korean Circ J.* 2021;51(9):784-6.
23. García-Quintana A, Martín-Lorenzo P, Suárez de Lezo J, Díaz-Escofet M, Llorens R, Medina A. [Infected left atrial myxoma]. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(11):1358-60.
24. Fitzgerald GP, Coughlan JJ, Satti Z, Arnous S. Atrial myxoma presenting as infective endocarditis. *BMJ Case Rep.* 2018;2018:bcr-2017-223656.
25. Coutinho TS, Almeida BCR de, Amorim GDT de, Zappa M, Weksler C, Lamas C da C. Mitral Valve Mass in a Patient Suspected of Systemic Lupus: Tumor, Endocarditis or Both? *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(6):1201-4.
26. Javeed M, Gruhonjic H, Kirkman T, Pitarys C, Akel R. A Unique Case of a Right Atrial Myxoma Infected With Escherichia coli. *Cureus.* 2022;14(5):e25394.
27. Jayaweera J a. a. S, Kothalawala M, Sooriyar S. Infected tricuspid valve myxoma with Kodamaea ohmeri: Case report. *Indian J Med Microbiol.* 2021;39(2):252-5.
28. Yamamoto T, Yamashita K, Hagiwara H. Infected atrial myxoma presenting with purpura. *CMAJ.* 2021;193(10):E340.
29. Patel N, Arkonac D, Aoi S, Finkielstein D. Infective Endocarditis of a Left Ventricular Myxoma in a Heroin User. *Tex Heart Inst J.* 2019;46(3):215-8.
30. Kim SA, Pyo W, Jung SH. Infected Left Atrial Myxoma Presenting Without Bacterial Growth on Blood Cultures: A Case Report. *J Chest Surg.* 2023;56(2):136-9.

31. Abuelo JM, García Carro J, Caneiro J, El-Diasty M, Fernandez Gonzalez AL. Left Atrial Myxoma Infected With Fusobacterium Nucleatum. Port J Card Thorac Vasc Surg. 2022;29(3):55-7.

9. ANEXO. CASO CLÍNICO MIXOMA INFECTADO

Abuelo JM, García Carro J, Caneiro J, El-Diasty M, Fernandez Gonzalez AL. Left Atrial Myxoma Infected With Fusobacterium Nucleatum. Port J Card Thorac Vasc Surg. 2022 ;29(3):55-7.
doi: 10.48729/pjctvs.287. PMID: 36197820.

LEFT ATRIAL MYXOMA INFECTED WITH *FUSOBACTERIUM NUCLEATUM*

José M. Abuelo¹, Javier García Carro², Javier Caneiro³, Mohammad M. El-Diasty⁴, Angel L. Fernández^{1,2}

¹ Department of Surgery and Medico-Surgical Specialties, University of Santiago de Compostela, Spain

² Division of Cardiac Surgery, University Hospital, Santiago de Compostela, Spain

³ Division of Pathology, University Hospital, Santiago de Compostela, Spain

⁴ Division of Cardiac Surgery, Kingston General Hospital, Kingston, Canada

* Corresponding author: angelluis.fernandez@usc.es

Abstract

Cardiac myxomas are the most common primary cardiac tumours in adults. Clinical presentation is variable, with few cases of infected myxomas reported in the literature. We describe a rare case of a 63-year-old patient who presented with splenic abscesses and a left atrial mass suggestive of emboligen myxoma. The patient underwent a successful emergency surgical excision of the atrial mass followed by splenectomy. Blood cultures were positive for *Fusobacterium nucleatum*, whereas the histopathological examination of the excised mass confirmed the presence of a myxoma with a marked inflammatory infiltrate. All these findings allowed us to confirm the diagnosis of definite infected myxoma. Some aspects related to the aetiology, diagnosis and management of this entity are discussed.

Keywords: cardiac myxoma, endocarditis, tumor, septic emboli, splenic abscess

CASE REPORT

Myxomas are the most common primary cardiac tumours in adults. They derive from multipotential mesenchymal cells located within the endocardium. Clinical presentation frequently includes constitutional symptoms such as fever, anaemia, and elevation of serum inflammatory markers¹; however, myxomas rarely become infected²⁻⁵.

We describe a rare case of a 63-year-old patient who presented with splenic abscesses secondary to septic emboli from left atrial myxoma infected with *Fusobacterium nucleatum*.

CLINICAL CASE

A 63-year-old male patient presented to Emergency Department with a 2-weeks history of high temperatures, up to of 39.5°C, with nocturnal worsening. He also complained of sweating, epigastric discomfort and weight loss of 2 kg

during the previous two weeks.

The patient had a history of type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension. He had no other cardiovascular risk factors or any other clinical conditions.

On admission his physical examination was unremarkable and his temperature was 38°C.

Blood laboratory tests showed a white cell count 14.11x10³/μL (neutrophils 92.5%, lymphocytes 4.2%, monocytes 1.9%); hemoglobin 13.1 g/dL; platelets 312x10³ /μL; glucose 123 mg/dL; serum creatinine 1.57 mg/dL; total bilirubin 1.8 mg/dL; indirect bilirubin 1.2 mg/dL; C-reactive protein 17.92 mg/dL and procalcitonin 8.61 ng/mL. In his blood smear 9% of staffs and 1% of metamyelocytes were detected.

Peripheral blood cultures were withdrawn, and empirical antibiotic therapy was initiated. Bedside abdominal ultrasound was initially requested to assess the biliary tract as a potential cause of abdominal discomfort, raised bilirubin and fever. Several hypoechoic lesions in the spleen, the largest of which was 10 cm in diameter, were observed, raising



Table 1 Criteria for the diagnosis of infected atrial myxoma according to Revankar et al⁴.

Definite infected cardiac myxoma	
1. Documented myxoma by pathology and	
2a) Microorganisms seen on pathology or	
2b) Positive blood cultures and inflammation on pathology	
Probable infected cardiac myxoma	
1. Documented myxoma by pathology and	
2. Positive blood cultures or inflammation on pathology	
Possible infected cardiac myxoma	
1. Characteristic appearance by transthoracic or transesophageal echocardiography and	
2. Positive blood cultures	

the suspicion of multiple splenic abscesses. Subsequently, a computed tomography (CT) scan of the abdomen confirmed the presence of multiple splenic abscesses with inflammatory changes extending into the perisplenic fatty tissue.

Transthoracic, followed by transesophageal, echocardiography was obtained to exclude a possible cardiac origin for septic emboli, and confirmed the presence of a large heterogeneous left atrial mass, with approximately 55x23x21 mm attached to the interatrial septum (figure 1).

The patient underwent an urgent surgical procedure for the excision of the intra-cardiac lesion to minimize the risk of any further embolic events. The surgery was uneventful, and the patient did not develop any significant complications in the postoperative period.

Pathological examination of the cardiac mass confirmed the diagnosis of myxoma with wide-spread inflammatory changes and abundant polymorphonuclear leukocytes infiltration, although no microorganisms were observed (figure 2). Serial blood cultures were positive for *Fusobacterium nucleatum*.

Three weeks later, the patient underwent an uneventful laparoscopic splenectomy. The pathological study of the spleen demonstrated the presence of abscessed cavities as well as organized thrombosis of the splenic artery with myxoid foci concordant with remains of emboli from cardiac myxoma. No microorganisms were observed. The postoperative course was satisfactory, and the patient completed a total of 6 weeks of antibiotic therapy.

DISCUSSION

Cardiac myxomas are rare primary cardiac tumors with variable clinical presentation that ranges from general constitutional symptoms to intra-cardiac obstruction and systemic embolization¹. Very rarely, myxomas are infected, with less than a hundred cases described in literature²⁻⁶. Es-



Figure 1

Four-chamber apical mid-oesophageal plane transesophageal ultrasound. Left atrial mass of heterogeneous echogenicity and frayed edge are observed.

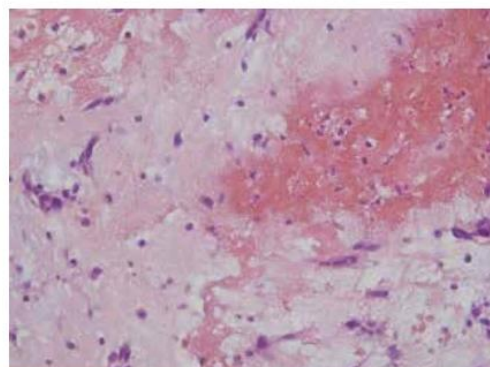


Figure 2

Histological image. Fusiform cells of eosinophilic cytoplasm and rounded nucleus bathed in the myxoid stroma with inflammatory infiltrate and abundant polymorphonuclears are observed (hematoxylin-eosin x40).

Establishing the diagnosis of infected myxoma can sometimes be challenging since the clinical picture can resemble valvular endocarditis or mural thrombus infection^{3,4}. Therefore, it has been suggested to adopt the specific criteria that were initially proposed by Revankar et al to establish an accurate diagnosis of infected myxoma⁴ (table 1). Factors that may increase the risk of myxoma infection include invasive dental procedures, systemic infections, invasive procedures, intra-venous drug use, and immune system disorders^{2,5}.

Infected myxomas predominantly present with high fever, weight loss, and peripheral embolism^{2,4}. It has also been suggested that infection of myxomas may increase the peripheral embolic risk due to the presence of loosely adherent vegetations on the surface of the myxoma⁴. Peripheral embolism affects mainly the cerebral and splenic vascular beds². The most frequent microorganisms responsible for myxoma infection are the genus *Streptococcus* followed by *Staphylococcus*²⁻⁵.

Surgical excision associated with antibiotic treatment is the treatment of choice for infected cardiac myxomas since antibiotic therapy alone is not enough to resolve this disease². The interval between diagnosis and surgery varies – between a few hours and several weeks – with an average of 14 days². In our case, we decided to intervene urgently to prevent the repetition of new embolic episodes.

Currently, there is no consensus on the duration of antibiotic treatment; however, it is generally accepted to give antibiotics for a period of four weeks²⁻⁶. Overall, excellent outcomes have been reported after surgical resection and antibiotic therapy^{2, 4}. Our patient remained clinically stable and asymptomatic at six-months follow up.

In conclusion, infected left atrial myxoma remains a challenging clinical entity with an associated risk of peripheral septic embolism. Extended course of antibiotic and surgical excision remain the gold standard therapeutic strategy.

REFERENCES

1. Reynen K. Cardiac myxomas. *N Engl J Med.* 1995; 333: 1610-1617.
2. Yuan S. Infected cardiac myxoma: an updated review. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2015; 30: 571-578.
3. Fitzgerald GP, Coughlan JJ, Satti Z, Arnous S. Atrial myxoma presenting as infective endocarditis. *BMJ Case Rep.* 2018 mar 9; 2018: bcer 2017223656.
4. Revankar SG, Clark RA. Infected cardiac myxoma. Case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 1998; 77: 337-344.
5. Patel N, Arkonac D, Aoi S, Finkelstein D. Infective endocarditis of a left ventricular myxoma in a heroin user. *Tex Heart Inst J.* 2019; 46: 215-218.
6. Kawabori M, Benkert AR, Warner KG, Patel AR, Arkun K, Chen FY, Zhan Y. Uncommon cause of fever and embolism: *Staphylococcus epidermidis* infected myxoma. *Ann Thorac Surg.* 2019; 107: e283.
7. García-Quintana A, Martín-Lorenzo P, Suárez de Lezo J, Díaz-Escofet M, Llorens R, Medina A. Infected left atrial myxoma. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58: 1358-1360.