

Mixoma de aurícula derecha como probable causa de migraña

Right atrial myxoma as a probable cause of migraine

Dr. Yuri Medrano-Plana¹, Dr. Carlos Enrique Hernández-Borroto²,
Dra. Sirced Salazar-Rodríguez³, Dra. Nadia Sánchez-Torres⁴

Resumen

Introducción: El mixoma cardíaco es un tumor benigno conocido como el “gran simulador”, ya que puede manifestarse clínicamente de forma muy variada y/o con hallazgos inespecíficos que crean mucha confusión y dificultan su diagnóstico. Se asocia a manifestaciones neurológicas secundarias generalmente a complicaciones embólicas al sistema nervioso, como los accidentes cerebrovasculares isquémicos, que pueden provocar: mareos, cefalea, pérdida del conocimiento, y/o alteraciones de la visión y el lenguaje.

Caso Clínico: Paciente femenina de 16 años con episodios de cefaleas de seis meses de evolución y sin otros antecedentes neurológicos. Hospitalizada para estudio diagnóstico, por el servicio de neurología, que se interpretó como una cefalea primaria del tipo migraña sin aura. Entre los exámenes realizados durante su ingreso hospitalario, se detectó una masa intracardiaca a nivel de la aurícula derecha compatible con mixoma cardíaco mediante el análisis histopatológico postoperatorio. Evolucionó favorablemente sin presentar nuevamente sintomatología neurológica.

Conclusión: La aparición de migraña en pacientes portadores de mixomas cardíacos, es raramente reportada, asociándose únicamente la presencia de esta enfermedad a mixomas ubicados en cavidades cardíacas izquierdas. Al describir los diferentes mecanismos fisiopatológicos publicados que pueden dar origen a este cuadro neurológico y debido a lo extraño del caso reportado, por la ubicación de la neoplasia en cavidades derechas, se considera plantear como posible mecanismo de origen de la migraña: la síntesis y liberación de polipéptido intestinal vasoactivo por el tumor mixomatoso.

Palabras clave: Cefalea, manifestaciones neurológicas, mixoma, neoplasias cardíacas, trastornos migrañosos.

Abstract:

Introduction: Cardiac myxoma is a benign tumor known as the "great imitator" because it can manifest clinically in a very diverse manner and/or with nonspecific findings that create a lot of confusion and make diagnosis difficult. It is associated with neurological manifestations, typically secondary to embolic complications affecting the nervous system, such as ischemic strokes, which can cause dizziness, headaches, loss of consciousness, and/or vision and speech disturbances.

Clinical Case: A 16-year-old female patient with a six-month history of headaches and no other neurological history. She was hospitalized for diagnostic evaluation by the neurology department, where her condition was interpreted as primary migraine-type headaches without aura. Among the tests performed during her hospitalization, an intracardiac mass in the right atrium was detected, compatible with cardiac myxoma, confirmed by postoperative histopathological analysis. She evolved favorably without presenting neurological symptoms again.

Conclusion: The occurrence of migraines in patients with cardiac myxomas is rarely reported, and this condition has only been associated with myxomas located in the left heart chambers. Describing the different published pathophysiological mechanisms that can lead to this neurological condition, and due to the unusual nature of the case reported, given the location of the neoplasm in the right heart chambers, it is considered possible that the migraine may have originated from the synthesis and release of vasoactive intestinal polypeptide by the myxomatous tumor.

Keywords: Headache, neurological manifestations, myxoma, cardiac neoplasms, migraine disorders.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 33, N° 2, 2024

¹Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Manta. Ecuador

²Servicio de Salud Metropolitano Norte. Santiago de Chile. Chile

³Universidad San Gregorio de Portoviejo. Portoviejo. Ecuador

⁴Centro Clínico Quirúrgico Ambulatorio Cotacollao. Quito. Ecuador

Correspondencia:

Dr. Yuri Medrano-Plana

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud.

Avenida Circunvalación – Vía San Mateo. Manta. Manabí. Ecuador. CP: 130802

Email: yuri.medrano@uleam.edu.ec o cubaccv@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5256-7250

Introducción

Los tumores cardiacos se presentan en menos del 1% de la población, siendo más frecuentes los de origen secundario o metastásico (malignos) con una proporción de 30:1. Los primarios, se reportan con una incidencia entre 0,001 – 0,03% y aproximadamente el 75 – 80% son de etiología benigna; siendo el mixoma cardíaco (MC), el más común de todos. Al MC se le conoce como el “gran simulador o imitador,” pues clínicamente quienes lo presentan pueden mostrar síntomas variados y/o hallazgos inespecíficos que crean mucha confusión y dificultan su diagnóstico. A pesar de que en estos pacientes predominan las manifestaciones cardiovasculares, la sintomatología puede ser múltiple y se relaciona siempre con su dimensión y localización dentro del corazón, encontrándose más frecuentemente localizados a nivel de la aurícula izquierda en aproximadamente el 75% de los enfermos.^{1,2}

La presencia de manifestaciones y/o signos neurológicos aparece reportada entre el 15 – 22% de pacientes con MC; y entre estas están: mareos, cefalea, síncope, convulsiones, y/o alteraciones motoras (hemiparesia, hemiplejía, disartria, ataxia), sensitivas (pérdida de la visión) y mixtas (afasias motoras y sensitivas). Estos mayormente se asocian a complicaciones secundarias a accidentes cerebrovasculares isquémicos por embolización. También se describen la presencia de complicaciones neurológicas tardías como: aneurismas oncóticos y metástasis mixomatosas. Específicamente, la cefalea como síntoma neurológico aislado, no aparece reportada con mucha frecuencia; más bien se describe asociado a pacientes con MC y accidentes cerebrovasculares.^{1,3-5}

Se presenta el caso de una adolescente con cefaleas, y posterior diagnóstico de migraña, en asociación a un MC; abordando los mecanismos fisiopatológicos reportados que demuestren el origen de esta entidad neurológica.

Caso Clínico

Paciente de 16 años, sexo femenino, con episodios de cefaleas de seis meses de evolución y sin otros antecedentes neurológicos personales o familiares. Los sucesos

de cefalea referidos presentaban disímiles características: la mayoría de ellos tenían una localización hemicraneal y eran pulsátiles, su aparición iba en aumento; ocurriendo entre dos y cuatro veces en la semana durante el último mes antes de su ingreso, con periodos de duración que oscilaban entre tres y ocho horas; no respondiendo ya a tratamientos analgésicos convencionales por vía oral con paracetamol, diclofenaco o metamizol.

Los episodios nunca se acompañaron de foto/sono/osmofobia o auras. La intensidad era variable y en ocasiones llegaban a ser evaluadas en 8 puntos de 10, en la Escala Visual Analógica del dolor, acompañándose de náuseas, vómitos y palpitaciones; precisando de traslado a algún centro de salud donde se le brindara evaluación y medicación parenteral con Ketorolaco y Metoclopramida, ambos por vía intravenosa, para el alivio de estos síntomas. Los episodios en ocasiones eran desencadenados o se intensificaban con la realización de actividad física o el estrés.

La paciente fue internada por el Servicio de Neurología para la realización de estudios complementarios, al no contar con la posibilidad de realizar resonancia magnética nuclear en el hospital donde se encontraba internada, se le realizó tomografía axial computarizada, con resultados negativos y se interpretó como una cefalea primaria del tipo migraña sin aura. Durante su ingreso y estudio fue valorada por el servicio de cardiología, presentando un electrocardiograma sin alteraciones y un ecocardiograma transesofágico, donde se detectó la presencia de una masa intracardiaca situada en la aurícula derecha (Figura 1). Se valoró por el servicio de cirugía cardiovascular decidiéndose su tratamiento quirúrgico y realizándose la exéresis quirúrgica del tumor (Figura 2). El resultado del estudio anatomopatológico resultó ser compatible con un MC (Figura 3). La paciente presentó una evolución satisfactoria, siendo egresada a los 15 días, con clase funcional I de la Asociación del Corazón de Nueva York y actualmente con 29 meses de seguimiento, sin presentar sintomatología neurológica y sin necesidad de tratamiento farmacológico para la migraña.

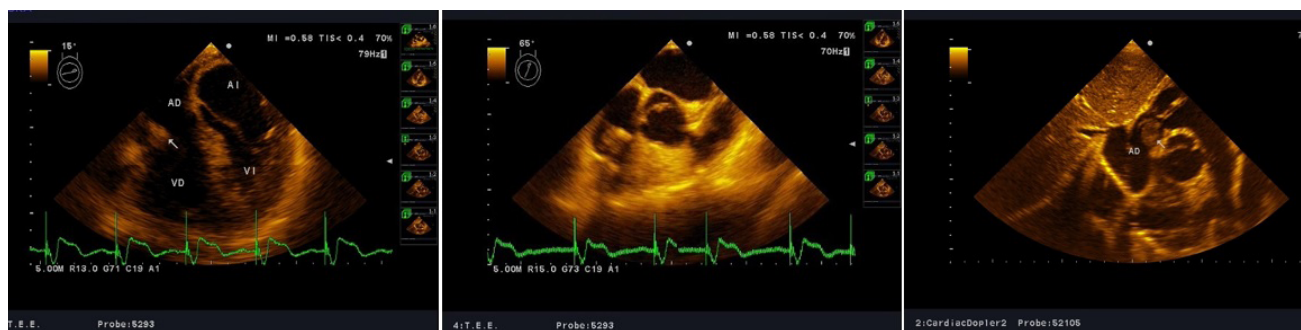


Figura 1. Ecocardiograma donde se localiza masa tumoral (flecha). Aurícula derecha (AD). Aurícula izquierda (AI). Ventrículo derecho (VD). Ventrículo izquierdo (VI).

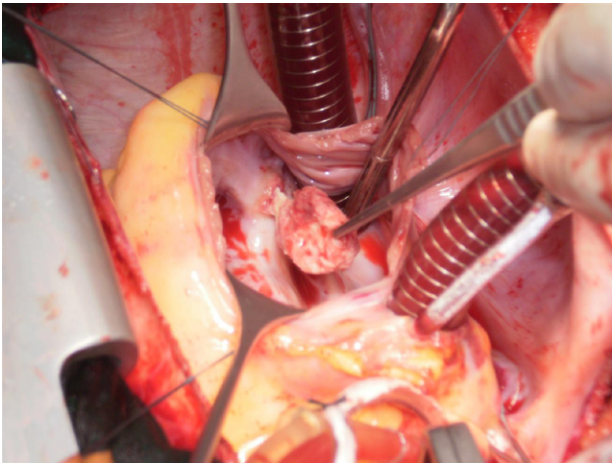


Figura 2. Exéresis quirúrgica del tumor de aurícula derecha (mixoma cardíaco). Se observa una masa de tejido de aproximadamente dos centímetros de diámetro, redondeada y de consistencia blanda; que al corte estaba conformada por tejido de aspecto gelatinoso, que alterna con áreas blanquecinas de mayor consistencia.

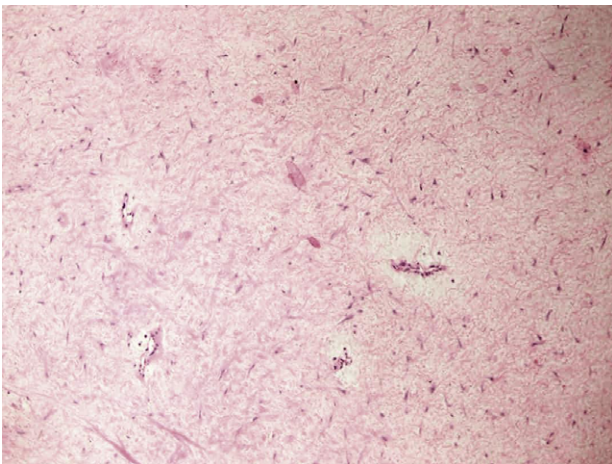


Figura 3. Examen microscópico del mixoma cardíaco. Tejido con escasa celularidad homogénea de células estrelladas y algunas fusiformes, con citoplasma eosinófilo y núcleos ovales; las cuales se encontraban embebidas en abundante estroma fibromixóide.

Discusión

Clínicamente los pacientes con MC pueden encontrarse asintomáticos o presentar uno o varios componentes de la denominada Triada clásica, que incluye: manifestaciones obstructivas, embólicas y/o constitucionales.² Las manifestaciones neurológicas asociadas al MC son ocasionadas generalmente por embolización periférica de material tumoral fragmentado o restos de trombos que se desarrollan en su superficie y pueden aparecer entre un 25 – 50 % de los casos, con MC ubicado a nivel de cavidades izquierdas, fundamentalmente a nivel auricular. En más de la mitad de estos episodios, el destino final de dichos fragmentos es el sistema nervioso central; mientras que el resto puede establecerse en los sistemas arteriales periféricos.^{2,5} Solo en ocasiones especiales de etiología congénita, como

son la existencia de comunicación interauricular o inter-ventricular y de foramen oval permeable, los MC ubicados en cavidades derechas son fisiopatológicamente responsables de cuadros neurológicos por embolización.⁶

Se ha informado que aproximadamente entre un 30 – 45% de los pacientes con MC existen eventos neurológicos que anteceden a la aparición de otras manifestaciones clínicas, siendo más frecuente los accidentes cerebrovasculares; los cuales no solamente son causados por fenómenos embólicos, sino que también pueden ser secundarios a aneurismas o metástasis a distancia del tumor con riesgo de hemorragia y efecto de masa.^{2,5-8} Las manifestaciones cerebrovasculares iniciales más frecuentes son el infarto cerebral y ataque isquémico transitorio, que según el artículo de Arauz y colaboradores,⁸ se asociaron a cefalea en más del 50 % de los casos estudiados.

La cefalea es una de las principales causas de consulta en la atención primaria de salud y su diagnóstico resulta difícil para el médico no especialista; aunque se plantea que se puede llegar a un diagnóstico clínico siguiendo los últimos criterios publicados en 2018 para la clasificación internacional de las cefaleas, según la Sociedad Internacional de Cefaleas, y que en ocasiones la realización de estudios complementarios pueden ayudar a discernir entre la etiología de las denominadas cefaleas secundarias.⁹ Según las características de los episodios referidos por la paciente y los resultados de estudios realizados, fue interpretada como una cefalea primaria del tipo migraña sin aura.

La aparición de migraña asociada a mixomas cardíacos podría explicarse desde el punto de vista fisiopatológico refiriendo algunos mecanismos debatidos en la literatura consultada, como son la microembolización e hipoxia cerebral. Estos conllevan a una hipoperfusión cerebral transitoria, con alteración a nivel de los vasos sanguíneos cerebrales, manifestada por una vasoconstricción primaria seguida de vasodilatación que ocasiona directamente una depresión cortical; también se plantea que, en modelos animales estudiados, los émbolos microscópicos desprendidos del MC pueden desencadenar depresión cortical sin causar directamente un infarto cerebral. En la totalidad de los casos reportados por este mecanismo, el MC se encontraba ubicado a nivel de cavidades izquierdas.^{5,6,10} siendo el responsable directo de la microembolización cerebral. Como se ha referido en el caso presentado, el MC estaba ubicado en aurícula derecha, lo que hace más complejo establecer las relaciones causales ya debatidas.

Otro mecanismo descrito y relacionado con la inducción de migraña en pacientes con MC es el reportado por Kern y Asa,¹¹ quienes demostraron mediante estudios de inmunohistoquímica en un MC, la presencia de polipéptido intestinal vasoactivo (PIV); al cual se le atribuye

un papel importante en el control neurogénico del flujo sanguíneo cerebral al regular la liberación presináptica de óxido nítrico. El PIV es sintetizado y liberado por el tumor mixomatoso, contribuyendo a cambios vasculares que se asocian a la depresión cortical y posible migraña. Este mecanismo de inducción del síndrome migrañoso a través de la secreción de PIV a través de la neurotransmisión glutamatérgica en pacientes con MC también ha sido referido por otros autores.^{5,10,12}

Resultados similares han sido demostrados recientemente por Pellesi y colaboradores,¹³ los cuales realizaron un estudio aleatorizado a doble ciego y controlado con placebo, para evaluar el efecto del PIV en el desarrollo de dolores de cabeza en pacientes con migraña sin aura. Como resultados positivos de este estudio informaron la aparición de ataques de migraña en el 71 % de los casos (15 pacientes), lo que refuerza el papel importante del PIV en la fisiopatología de esta enfermedad. Los autores plantean como mecanismo, la activación de los receptores del PIV en las células del músculo liso y el aumento del AMPc intracelular, activando los canales iónicos de potasio y provocando una vasodilatación arterial con la consiguiente activación de las fibras nerviosas perivasculares; con la activación de la vía del dolor. A pesar de los estudios mencionados, que respaldan este mecanismo que plantea la aparición de migraña asociada a la secreción de PIV por parte del MC, Riederer y colaboradores,¹⁰ reportaron un caso en el que existía un MC ubicado en la aurícula izquierda que se asociaba a migrañas con aura, en el cual el estudio de detección de VIP fue negativo.

Como se ha mencionado, el caso reportado presentaba una masa tumoral ubicada en la aurícula derecha sin evidenciarse, mediante el ecocardiograma o la cirugía, que existiera algún tipo de comunicación entre las cavidades cardíacas derechas e izquierdas que fuera responsable de fenómenos embólicos tumorales paradójicos a nivel cerebral. Por tanto, y tras consultar la literatura científica mencionada, cabe plantearse como hipótesis la presencia del PIV, para justificar los episodios de migraña en la paciente; sin embargo, esto no fue posible de comprobar, ya que no se le realizaron exámenes de inmunohistoquímica al tejido tumoral extraído, por limitaciones técnicas en el laboratorio al momento de realizar los estudios correspondientes.

Según artículos publicados, los episodios de migraña se mantienen en los pacientes portadores de MC o van haciéndose más frecuentes, sobre todo en aquellos en los cuales el MC se encuentra ubicado en cavidades izquierdas o en el caso de estar ubicado en cavidades derecha y cuenten con algún tipo de comunicación que justifique un embolismo cerebral paradójico. Por desgracia, la mayoría de estos pacientes el MC es diagnosticado producto de la aparición de complicaciones neurológicas que mayormente son isquémicas. No encontramos

en la literatura revisada ningún caso en el cual se reportaran episodios de migraña asociados a MC de cavidades derechas sin que existiera una comunicación anómala entre el corazón derecho e izquierdo. Los síntomas neurológicos de la paciente presentada desaparecieron luego de extirpación quirúrgica del tumor, lo cual coincide con estudios publicados, en los cuales se reportan enfermos con migraña asociados al MC; en todos ellos la migraña desapareció en un periodo de tiempo transcurrido entre los 3 y 48 meses posteriores a la cirugía. A pesar de lo anteriormente planteado, se debe tener en cuenta que los MC son tumores que reportan una escasa incidencia de recidiva (1 – 3%) y por tanto pueden volver a originar sintomatología neurológica en pacientes ya operados, por cualquiera de los mecanismos descritos anteriormente.^{6,8,10-12}

Conclusión

Basado en las evidencias científicas presentadas, resulta importante tener siempre presente la posibilidad de que, en pacientes con cefalea, a pesar de que esta tenga el perfil de una migraña, puede etiológicamente ser secundaria a causas no neurológicas. Por este motivo, se recomienda tener en cuenta la posibilidad de efectuar estudios ecocardiográficos a aquellos pacientes con migrañas que presenten episodios a repetición por largos periodos de tiempo, en los cuales no se demuestren otras causas y/o que se asocien a otras manifestaciones neurológicas o a síntomas generales, con el fin de descartar en ellos la presencia de masas intracardíacas del tipo MC y además realizar estudios de inmunohistoquímica en los MC, buscando la presencia de PIV con el objetivo respaldar o rechazar este mecanismo.

Referencias

1. Zamora Bastidas T, Maya Ruiz DE, Rangel M, López Garzón N, Bermúdez Joaquín M. Mixoma: manifestaciones neurológicas y reumatológicas. Informe de casos. *Rev Urug Cardiol.* 2013; 28(1): 116-121. http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202013000100018&lng=es
2. Alzate Piedrahita JA, Delgado Araujo AC, Eraso Landázury JX, Franco Ramírez JD. Mixoma auricular izquierdo gigante como causa de obstrucción de la válvula mitral e hipertensión pulmonar severa. *Rev Urug Med Interna.* 2021; 06(03): 85-92. <https://doi.org/10.26445/06.03.8>
3. Pérez Andreu J, Parrilla G, Arribas JM, García-Villalba B, Lucas JJ, García Navarro M, et al. Manifestaciones neurológicas de los mixomas cardíacos. Experiencia en un centro de referencia. *Neurol.* 2013; 28(9): 529-34. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2013.03.006>
4. Yuan SM, Humuruola G. Stroke of a cardiac myxoma origin. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2015; 30(2): 225-34. <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20150022>

5. Gunawardane SP, Kramer ME, Bearden JM, Resar JR, Lawton JS, Allison DB, et al. Chronic migraine with aura as a neurologic manifestation of an atrial myxoma - A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2022;92: 106894. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2022.106894>
6. De Ceuster L, Van Diepen T, Koehler PJ. Migraine with aura triggered by cardiac myxoma: case report and literature review. *Cephalalgia.* 2010; 30 (11): 1396-9. <https://doi.org/10.1177/0333102410378928>
7. Panos LD, Brunel C, Berezowska S, Engisch R, Kollar A, Bassetti C, et al. Early and delayed neurological manifestations of cardiac myxomas. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020; 190: 105673. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105673>
8. Arauz A, Cantú C, Merlos-Benítez M, Hernández-Curiel B, Barinagarrementeria F, Roldan J. Enfermedad cerebrovascular como complicación de mixoma auricular. Reporte de seis casos y revisión de la literatura. *Rev Mex Neuroci* 2010; 11(3): 194-198. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2010/rmn103b.pdf>
9. Cid ML. Migraña, un desafío para el médico no especialista. *Rev Médica Clín Las Condes.* 2019; 30(6):407–13. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(14\)70086-0](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70086-0)
10. Riederer F, Luft AR, Sándor PS. Atrial myxoma as a trigger of migraine with aura – pathophysiological considerations. *Cephalalgia.* 2010; 30 (9): 1149-50. <https://doi.org/10.1177/0333102409360829>
11. Kern RZ, Asa S. Left atrial myxoma presenting as migraine with aura: a VIP-induced syndrome? *Headache.* 2005; 45 (3): 251-4. https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2005.05053_4.x
12. Caputi L, D'Amico D, Carriero MR, Materazzo C, Parati E. Cessation of migraine with aura following removal of left atrial myxoma. *Eur J Neurol.* 2006; 13(9): e5-6. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01349.x>
13. Pellesi L, Al-Karagholi MA, De Icco R, Coskun H, Elbahi FA, Lopez-Lopez C, et al. Effect of Vasoactive Intestinal Polypeptide on Development of Migraine Headaches: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2021; 4(8): e2118543. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.1854>