

Mixomas cardíacos: estudio morfológico e inmunohistoquímico de 50 biopsias

Drs. Jannete Scholz¹, Claudia Suárez², José David Mota³

^{1,2,3}Instituto Anatomopatológico (IAP) "Dr. José Antonio O' Daly". Sección de Patología Cardiovascular. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas.

RESUMEN

Los mixomas son los tumores primarios más frecuentes del corazón. Se analizaron histopatológicamente 50 biopsias de mixomas cardíacos en 24 de las cuales, se hizo el estudio inmunohistoquímico. Los pacientes (M/F: 19/31) cuyas edades fueron entre la 2ª y 7ª década de vida, presentaron sintomatología variada, fueron operados con el diagnóstico de tumor y/o masa intracardiaca. La localización más frecuente de los mixomas fue en aurículas izquierda (86,0 %) y derecha (8,0 %). Macroscópicamente, presentaron aspecto gelatinoso y mixoide. Sólo un caso estaba petrificado. Midieron entre 3 y 10 cm y el 50,0 % eran pediculados. Al microscopio de luz, se caracterizaron por la presencia de: células aisladas o formando estructuras vasculares (94,0 %), seudopapilares (54,0 %) y pseudo glandulares (4,0 %); abundante matriz mixoide con células inflamatorias (96,0 %), hemorragia (94,0 %), nódulos de Gamna-Gandi (30,0 %) y calcificaciones (18,0 %). El estudio inmunohistoquímico reveló: marcaje positivo en las células tumorales para: vimentina (100,0 %), CD34 (83,0 %), actina músculo liso (37,0 %) y desmina (17,0 %). El marcaje para S-100 fue negativo y la citoqueratina (AI/AE3) resultó positiva sólo en un caso con diferenciación glandular.

Conclusiones: Basándonos en el estudio inmunohistoquímico consideramos que existen evidencias del origen mesenquimal del tumor con diferenciación predominante hacia la línea endotelial.

Palabras clave: Mixomas cardíacos. Tumor cardíaco. Inmunohistoquímica.

SUMMARY

Myxomas are the most frequent primary tumors of the heart. Fifty cardiac biopsies of myxomas were analyzed by histopathology, in 24 of which, the immunohistochemical was done. Patients (M/F: 19/31) whose ages were between second and seventh decade of life, presented varied symptomatology, were operated with the diagnosis of tumor and/or intracardiac mass. The most frequent location of myxomas was in left (86.0 %) and right (8.0 %) auricles. Macroscopically, they presented gelatinous and mixoid aspect, one single case was petrified. They measured between 3 and 10 cm and 50.0 % were pediculate. To the light microscope, they were characterized by: isolated cells or forming vascular structures (94.0 %), pseudopapillary (54.0 %) and pseudo glandular (4.0 %); abundant mixoid matrix with inflammatory cells (96.0 %), hemorrhage (94.0 %), nodules of Gamna-Gandi (30.0 %) and calcifications (18.0 %). The immunohistochemical study revealed: positive marker in the tumorlike cells: vimentin (100.0 %), CD34 (83.0 %), actin smooth muscle (37.0 %) desmin (17.0 %). The marker for S-100 were negative and the cytoqueratine (AI/AE3) was positive in a single case with glandular differentiation.

Conclusions: on the base of the immunohistochemical study, we considered that evidences exist that support the mesenchymal origin of the tumor with predominant differentiation towards the endothelial line.

Key words: Cardiac myxomas. Cardiac tumors. Immunohistochemical.

INTRODUCCIÓN

Los mixomas cardíacos, son los tumores primarios más frecuentes del corazón, llegando a constituir el 50,0 % de los tumores benignos de este

Autor responsable de la publicación:
Dra. Claudia BB de Suárez. Sección de Patología Cardiovascular
Instituto Anatomopatológico (IAP) "Dr. José Antonio O' Daly"
Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas.
e-mail: claudia1937cantv.net Telf. 6053294

órgano (1).

En nuestro país han sido pocos los trabajos publicados acerca de la clínica, ecocardiografía y anatomía patológica de los tumores cardíacos (2-4).

Antes del advenimiento de la ecocardiografía, el diagnóstico de los mixomas se basaba en los datos clínicos y hemodinámicos. Con el desarrollo de la radiología especializada, imaginología y los avances de la cirugía cardiovascular, los tumores intracardíacos son cada vez más diagnosticados, extirpados quirúrgicamente y caracterizados desde el punto de vista anatomopatológico.

El análisis morfológico de algunos tumores intracardíacos puede presentar ciertas dificultades cuando se trata de establecer el diagnóstico diferencial entre los mixomas y los trombos organizados (5). Este hecho ha determinado la aplicación de métodos de diagnóstico actualizados (biopsia de aguja fina por aspiración) así como la histoquímica, inmunohistoquímica y ultraestructura (6,9).

Previamente, en nuestro centro de investigación, (Sección de Patología Cardiovascular del Instituto de Anatomía Patológica "Dr. José A O'Daly", de la Universidad Central de Venezuela o IAP), se hizo un análisis anatomoclínico en autopsias y biopsias, de tumores cardíacos primarios y secundarios en el cual el 70,9 % de los tumores primarios correspondió a mixomas (10). Es de hacer notar que en aquel estudio, 22 mixomas fueron analizados sólo con tinciones especiales al microscopio de luz. Por estos motivos, consideramos importante realizar otro estudio, más exhaustivo de las biopsias con diagnóstico clínico de mixomas y/o tumoraciones intracardíacas. Igualmente, determinar el fenotipo de las células que constituyen los mixomas mediante su expresión al inmunomarcaje con varios anticuerpos, con la finalidad de comparar nuestros hallazgos con los de algunas series provenientes de otros países especialmente los realizados en América Latina en las tres últimas décadas (11-14).

Este estudio es el primero realizado con estos procedimientos en nuestra institución.

Otro de los principales objetivos, es determinar la frecuencia de los mixomas en la población de biopsias cardiovasculares en un período de 17 años y actualizar su manejo anatomopatológico con el fin de reconocer más detalladamente sus características morfológicas estructurales así como su relación con los aspectos clínicos y paraclínicos en nuestro medio.

Se analizaron todos los casos de biopsias de mixomas de un total de 1 450 biopsias cardiovasculares de la Sección de Patología Cardiovascular del Instituto de Anatomía Patológica "Dr. José A O'Daly" (IAP), en el período 01-01-1984 al 01-12-2000, provenientes del Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Universitario de Caracas. Se incluyeron todos los casos referidos con los diagnósticos clínicos y paraclínicos de mixomas y/o tumoraciones intracardíacas (n = 50/3,44 %). Las variables de inclusión clínicas fueron: edad, género y diagnósticos clínicos más importantes. Las variables de inclusión anatomopatológicas comprendieron: hallazgos macroscópicos, histológicos (microscopía de luz) e inmuno-histoquímicos según los criterios internacionales (15-19).

Se seleccionaron los bloques de parafina más representativos de cada tumor a los cuales se les practicaron cortes de 3 a 4 micras de espesor y los cuales fueron teñidos con hematoxilina y eosina, tricrómico de Masson, PAS- Azul Alciano y coloración de Pearls para demostrar hierro tisular.

El estudio inmunohistoquímico de 24 mixomas, se realizó en la Sección de Inmunohistoquímica del IAP, en la cual los cortes fueron desparafinados, hidratados y se procesaron con la técnica de estreptavidina biotina peroxidasa usando los anticuerpos monoclonales para el marcaje de los siguientes antígenos: antivimentina (*Immunon Shandon*), anticitoqueratina (Dako, dilución 1:50), antígeno primario factor VIII (Dako, dilución 1:25), actina músculo liso específica (1:100), desmina (1:50), proteína S-100(1:500), CD 31(1:20), CD 34(1:50), CD68 (Dako, dilución 1:100).

Los resultados de la reacciones se interpretaron de esta manera: (negativo) ausencia de reacción, (+) reacción con marcaje positivo débil, (++) reacción de moderada intensidad, (+++) reacción intensa, (++++) reacción muy intensa.

El porcentaje de células con marcaje positivo se interpretó: (negativo) ausencia de marcaje, (+) marcaje positivo hasta de 25 % de las células, (++) marcaje entre 25 y 50 % de las células, (+++) marcaje entre 50 y 75 % de las células, (++++) marcaje en más de 75 % de las células.

RESULTADOS

Datos clínicos

Las características poblacionales de todos los

MIXOMAS CARDÍACOS

mixomas cardíacos según edades y género, femenino (n = 31) y masculino (n = 19) están expuestos en la Figura 1. Los mixomas cardíacos fueron más frecuentes en el sexo femenino (62,0 %) de la 4ta y 5ta década de la vida. Se comprobaron 4 mixomas en adolescentes. La corroboración de los diagnósticos preoperatorios con los diagnósticos definitivos anatomopatológicos demostró que en 31 (62,0 %) mixomas, el diagnóstico clínico fue concordante, en tanto que 19 casos no fueron diagnosticados como mixomas sino como masas y/o trombos intracardíacos (38,0 %). La localización de los mixomas en las cavidades cardíacas según los datos ecocardiográficos, está consignada en el Cuadro 1, siendo la ubicación más frecuente, la aurícula izquierda.

Las manifestaciones clínicas más relevantes fueron: la insuficiencia cardíaca congestiva y los trastornos del ritmo (24 %). Algunos pacientes presentaron cuadro clínico de estenosis mitral (6 %) y manifestaciones clínicas de embolismo cerebral (12 %).

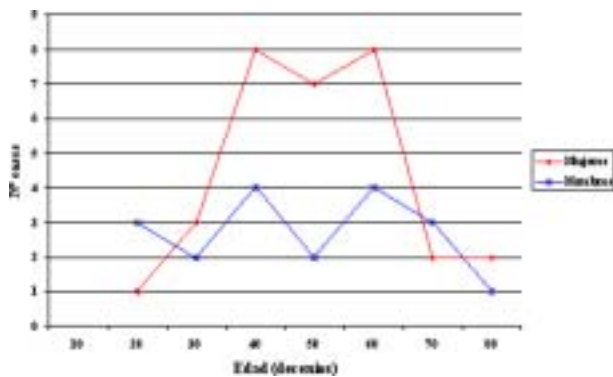


Figura 1. Distribución de los mixomas cardíacos por edades y género.

Cuadro 1

Localización de los mixomas cardíacos en las cavidades cardíacas

	nº (%)
Aurícula izquierda	43 (86,0)
Aurícula derecha	4 (8,0)
Aurícula izquierda+ septum interventricular	1 (2,0)
Biauricular	1 (2,0)
Ventrículo derecho	1 (2,0)
Total de casos	50 (100,0)

Hallazgos macroscópicos

Los mixomas recibidos del quirófano para su estudio, como masas tumorales sólidas (n = 25) o fragmentados (n = 25), presentaron diversas formas y tamaños, cuyas medidas variaron entre: 3x1.5x1.8 cm y 10x4x2 cm. Generalmente, las masas tumorales eran ovoideas o irregularmente redondeadas, sólidas, de aspecto gelatinoso, de consistencia blanda. Las variables del aspecto exterior fueron: áreas de hemorragia, focos de calcificación y zonas de tejido gelatinoso mixoide irregular (96,0 %). Uno de los mixomas, tenía el aspecto de un trombo totalmente calcificado (mixoma petrificado). La característica más común y significativa tanto en las masas tumorales enteras como en los fragmentos de mixoma, fue la presencia de una superficie externa brillante, polipoide, vellosa o lobulada, sin áreas de necrosis, siendo de consistencia muy blanda, friable. Este último aspecto se consideró como el más característico de los mixomas. Figura 2. En 25 tumores se identificó un pedículo.

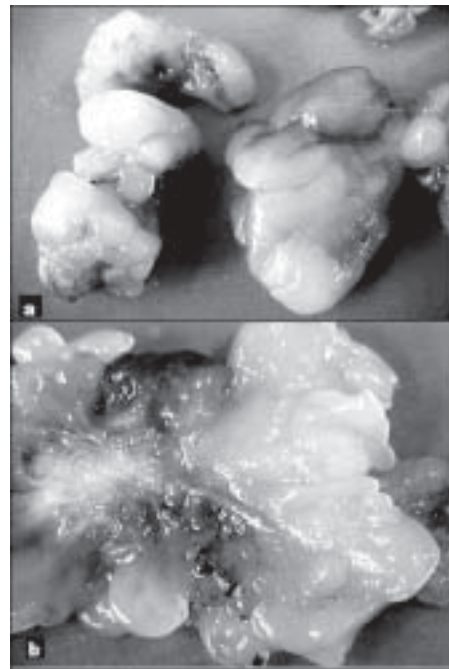


Figura 2.a. Fotografía que muestra el aspecto macroscópico de un mixoma cardíaco (biopsia). La superficie externa es de aspecto mixoide, brillante e irregularmente lobulada con áreas de aspecto polipoide y vellosa. La consistencia era blanda y friable. b) La superficie de corte del mixoma es sólida, irregular, brillante de aspecto mixoide con áreas de hemorragia. El contorno de la masa tumoral es irregular, de aspecto polipoide.

Hallazgos microscópicos (microscopio de luz): características de las células tumorales

Las células tumorales se observaron aisladas y en grupos, en un estroma conjuntivo laxo, abundante. Las células aisladas variaron en formas y en tamaño y las agrupaciones celulares tumorales formaban estructuras dispuestas en empalizadas alrededor de vasos sanguíneos. Sus características están consignadas en el Cuadro 2. Figura 3a y c. No se encontraron diferencias en la distribución de las células tumorales aisladas y agrupadas en la periferia, centro o base del tumor. En un solo caso se observaron algunas células con mitosis en la periferia del tumor.

Cuadro 2

Características celulares de los mixomas cardíacos

VARIABLES	Número/casos
Características de las células tumorales aisladas	
	n° (%)
Fusiformes	50 (100,0)
Redondeadas	48 (96,0)
Poligonales	32 (64,0)
Características de las células tumorales agrupadas	
	n° (%)
Estructuras vasoformativas	46(92,0)
Formaciones vasculares con células en empalizada	41(82,0)
Estructuras pseudo papilares	27(54,0)
Estructuras glandulares	2(4,0)

Características del estroma tumoral

En todos los mixomas se evidenció la presencia de una abundante matriz mixoide rica en proteoglicanos PAS-Azul-Alciano positivo (mucopolisacáridos ácidos en el 96 % y neutros en el 78 %), con focos de hemorragia (94,0 %) y de hemosiderina (76,0 %), fibrosis (86 %), nódulos sidero-micóticos de Gamna-Gandi (30,0 %) y calcificaciones (18,0 %). Figura 3b, d y e. La vascularización, era predominantemente capilar (54 %), aunque, se observó vasculatura de tipo arterial y arteriolar en la base de implantación de los tumores o en el pedículo (48,0 % y 44,0 %, respectivamente).

En 45 mixomas, la superficie del tumor estaba tapizada por células aplanadas de aspecto endotelial (77,0 %) y por células cuboidales de aspecto mesotelial (24,4 %), en dos de los cuales se observó hiperplasia focal. La presencia de trombos se evidenció en 12 tumores. En el 11,0 % de los tumores se observó una capa celular aplanada de estructura no identificable.

Los diferentes tipos de células inflamatorias que infiltraban el estroma fueron: linfocitos (96,0 %), plasmocitos (88,0 %), histiocitos (74,0 %), polimorfonucleares neutrófilos (66,0 %) y mastocitos (20,0 %). En el sitio de la unión del tumor con el septum interauricular, se observaron frecuentemente, folículos linfoides con o sin centros germinales, haces de músculo liso, formación de granulomas y engrosamiento de las paredes de las arterias musculares.

Tres mixomas presentaron focos infecciosos; en uno de los cuales se demostró *Candida albicans* (comprobada en cultivos) y en los dos restantes, la infección fue bacteriana. Figura 3f.

Hallazgos del miocardio subyacente

En la pared miocárdica, la cual se pudo evidenciar en 22 mixomas, se observó: fibrosis perivascular y perimisial (86,0 %), degeneración hidrópica (72,2 %), hipertrofia (45,5 %), necrosis (9,0 %) y miocitolisis (4,5 %) de las fibras miocárdicas. El endocardio estaba engrosado en el 63,3 % de los casos.

Características inmunohistoquímicas.

Los resultados del estudio inmunohistoquímico realizado en 24 de los 50 mixomas cardíacos están consignados en los Cuadros 3 y 4. En todos los casos, el inmunomarcaje para la vimentina fue positivo tanto en las células tumorales aisladas como en las células de los vasos neoformados con diferentes intensidades de inmunomarcaje. El porcentaje de células marcadas fue mayor del 50 % en la mayoría de los casos. El inmunomarcaje para CD34 fue positivo en las células tumorales en el 83,0 %, siendo la intensidad de la inmunorreacción variable y el porcentaje de células marcadas menor del 25,0 % en 10 casos y mayor del 50,0 % en 10 casos. La antiactina específica para músculo liso, mostró inmunomarcaje positivo en las células tumorales en el 37,0 % y en el 66,6 % en los vasos sanguíneos tumorales y capilares, siendo variable

MIXOMAS CARDÍACOS

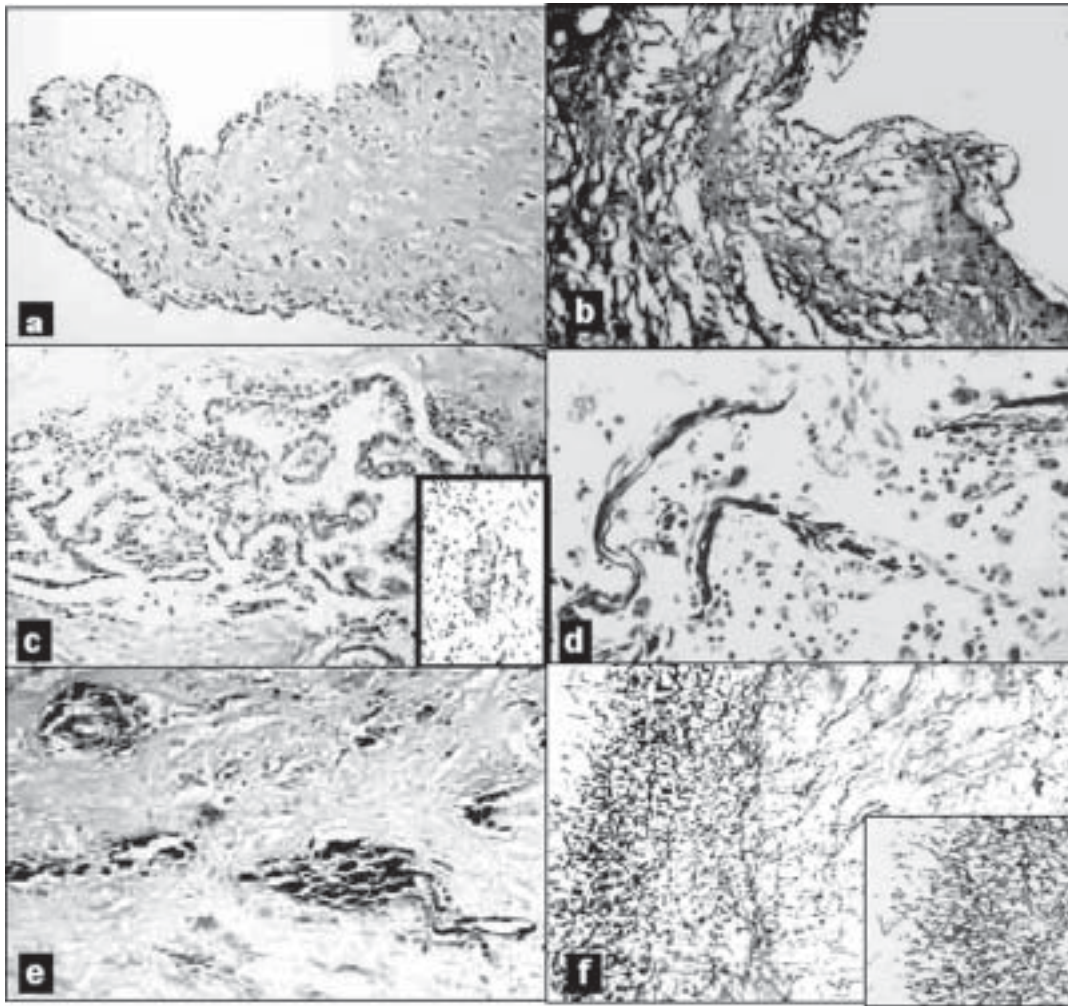


Figura 3 Microfotografías al microscopio de luz. a) Aspecto vellosa de la superficie del mixoma cardíaco, recubierta por endotelio. Obsérvese, el estroma tumoral abundante y laxo con células lepidicas aisladas. En b) se aprecia la abundante presencia de proteoglucanos en el estroma tumoral teñidos con PAS- Azul- Alciano. c) Células tumorales formando estructuras pseudoglandulares. d) Aspecto de un cuerpo de Gamna-Gandy formado por fibras colágenas degeneradas parcialmente calcificadas, células inflamatorias mononucleares, calcificación focal y hemosiderina. (Tinción de Pearls para la demostración de hierro). e) Foco de calcificación en un área de fibrosis. f) Colonia de *Candida albicans* (Recuadro) en el tejido tumoral de uno de los mixomas. (Tinción de Grocott).

su intensidad y el porcentaje de células marcadas. Las inmunorreacciones para el factor VIII fueron positivas en las células tumorales (29,0 %) y en las de los vasos sanguíneos de la mayoría de los casos (79,0 %), siendo el inmunomarcaje leve y las células tumorales inmunomarcadas, menor del 25,0 %. La citoqueratina fue positiva en las áreas de diferenciación glandular de un caso, con un porcentaje de células marcadas menor del 50,0 %. Figuras 4, 5 y 6. Se observó positividad focal y débil

para CD 68 en macrófagos en el 69,2 % de los casos. El inmunomarcaje celular para la desmina, fue negativo en la mayoría de los casos, tanto en las células tumorales (83,0 %) como en las células de vasos neoformados y en aquellos casos en que se expresó (66,6 %), el marcaje fue débil en la mayoría de las células tumorales. El inmunomarcaje para la proteína S-100, fue negativo tanto en las células tumorales como en las células neoformados en todos los casos.

Cuadro 3

Caracterización de la intensidad del inmunomarcaje de las células tumorales en mixomas cardíacos (n = 24)

Intensidad de la reacción	Vimentina n(%)	CD34 n(%)	Actina músculo liso específica n(%)	Factor VIII n(%)	Desmina n(%)
negativo	0 (0,0)	4 (17,0)	15 (63,0)	17 (71,0)	20 (83,0)
(+)	4 (17,0)	9 (38,0)	8 (33,0)	5 (21,0)	3 (13,0)
(++)	14 (58,0)	6 (25,0)	1 (4,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
(+++)	6 (25,0)	5 (20,0)	0 (0,0)	2 (8,0)	1 (4,0)

Cuadro 4

Distribución del porcentaje de células tumorales de mixoma cardíaco con inmunomarcaje positivo

Número de células positivas (%)	Vimentina n(%)	CD34 n(%)	Actina músculo liso específica n (%)	Factor VIII n(%)	Desmina n(%)
negativo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	17 (71,0)	20 (83,0)
>0<25	6 (25,0)	0 (0,0)	6 (25,0)	7 (29,0)	3 (13,0)
>25<50	4 (17,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
>50<75	8 (33,0)	4 (17,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
>75	6 (25,0)	0 (0,0)	1 (4,0)	0 (0,0)	1 (4,0)

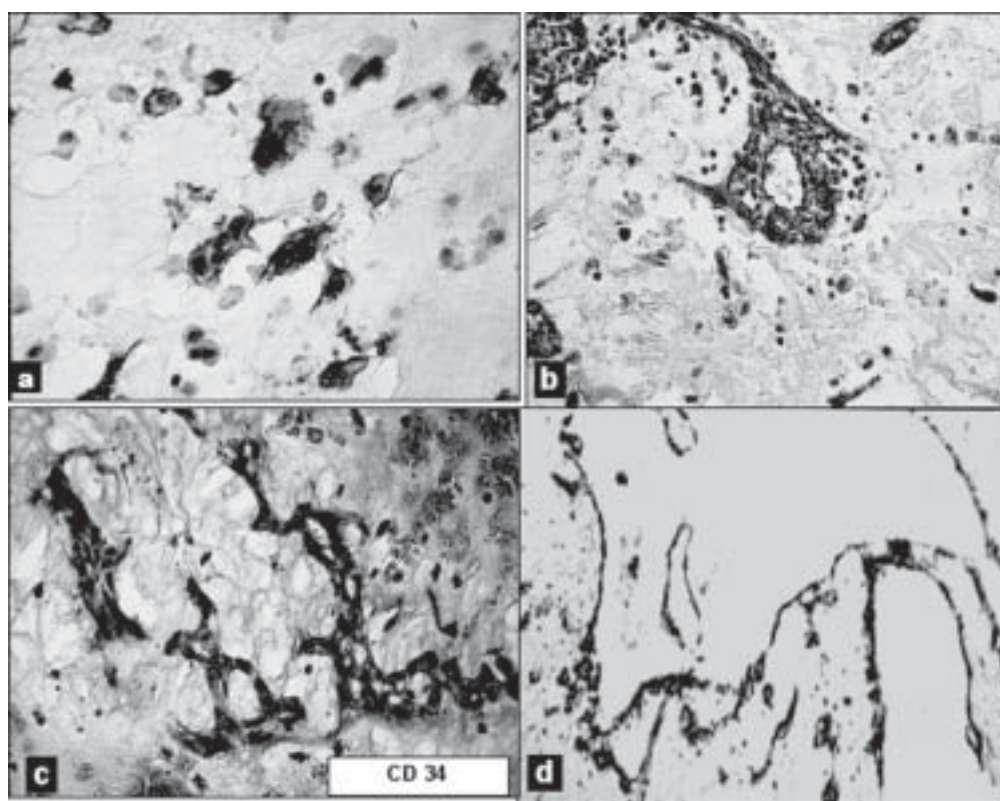


Figura 4. Fotografías de cortes histológicos al microscopio de luz, con inmunorreactividad positiva para CD34, Técnica estreptavidina biotina peroxidasa. a) Células tumorales con inmunorreacción fuertemente positiva para CD34 en la membrana celular. 250X. b y c) Células tumorales perivasculares y endoteliales con inmunomarcaje positivo .250X d). Células tumorales que recubren la superficie de la masa tumoral igualmente muestran inmunomarcaje fuertemente positivo.100X.

MIXOMAS CARDÍACOS

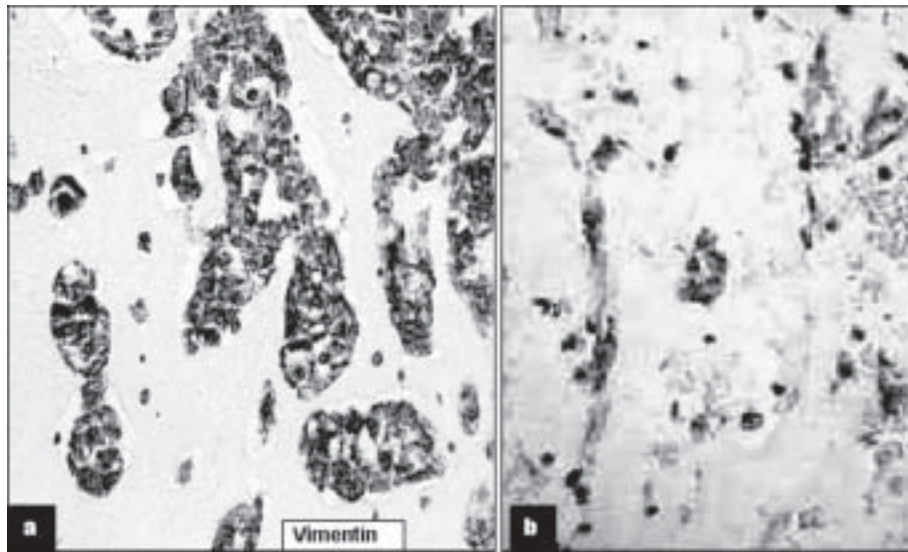


Figura 5. Microfotografías de cortes histológicos al microscopio de luz con inmunorreactividad positiva para vimentina, Técnica estreptavidina biotina peroxidasa. a) Células tumorales vasoformativas fuertemente inmunomarcadas. 250X. b) Células de las paredes vasculares de los vasos pequeños y células aisladas inmunomarcadas en el estroma tumoral .100X.

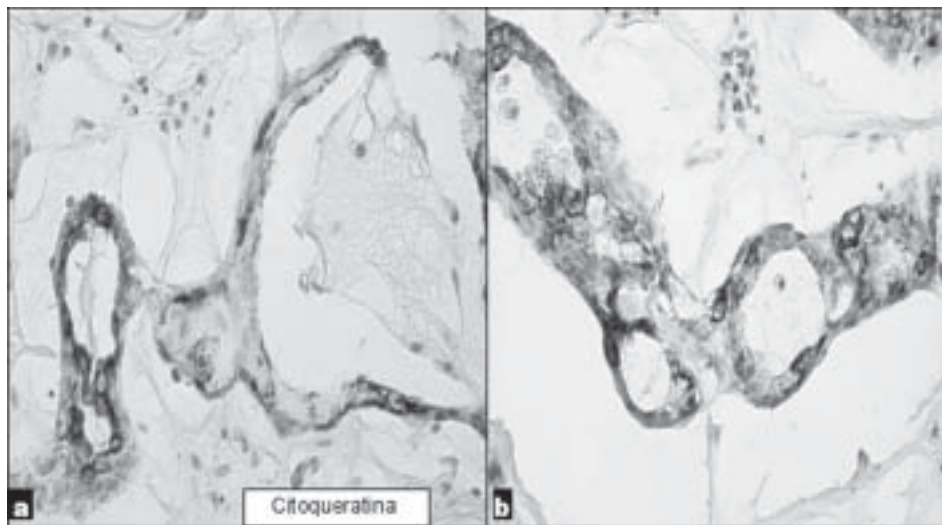


Figura 6. Fotografías de cortes histológicos al microscopio de luz de mixoma cardíaco el cual presenta estructuras pseudo glandulares con inmunomarcaje positivo para citoqueratina AE1/AE3. Técnica estreptavidina biotina peroxidasa. 250 X.

DISCUSIÓN

Los mixomas han sido considerados como los tumores cardíacos primarios más frecuentes en el corazón, como lo hemos observado en nuestra casuística. Con los estudios ecocardiográficos, la mayoría de los casos de mixoma se diagnostican antes de la intervención quirúrgica, planteándose el diagnóstico diferencial con los trombos intra-

cardíacos solo en un pequeño número de casos como se comprobó en nuestra serie (15-19).

Al examen morfológico, el diagnóstico diferencial entre un mixoma y un trombo organizado eventualmente puede ser difícil, ya que los trombos son simuladores de los tumores cardíacos, (“seudo tumores”) razón por la cual se han establecido las

diferencias estructurales histológicas entre ambos (20). Los angiosarcomas también pueden simular mixomas y en estos casos, la biopsia endomiocárdica puede ser de utilidad para emitir el diagnóstico preoperatorio de angiosarcoma (21).

La localización de nuestros casos, fue cónsona con la reportada en la mayoría de los trabajos consultados e igualmente, fueron más frecuentes en adultos del género femenino de la 4^{ta} y 5^{ta} década de la vida, unas décadas menos que en otros trabajos (5). Aunque, es poco común en los jóvenes, observamos 4 casos en adolescentes. En general, la sintomatología más frecuente está relacionada con los fenómenos embólicos, seguidos de disnea y otros no específicos. En nuestros pacientes predominaron las manifestaciones cardiovasculares tales como: insuficiencia cardíaca la estenosis mitral, los trastornos del ritmo y las manifestaciones clínicas de embolismo cerebral. En la literatura se han reportado algunos mixomas asociados a síndromes complejos tales como el complejo de Carney (síndromes de LAMB y de NAME), síndrome de mixoma maligno, fenómeno de Raynaud, schwannomas melanocíticos psamatomatosos y tumor (22-25). Ninguno de los pacientes portadores de nuestros casos de mixomas presentó estos síndromes.

En general, el comportamiento de los mixomas de nuestra serie, fue benigno, sólo dos casos fueron recidivantes. En la literatura se han reportado casos de mixomas con recidiva tumoral debido a escisión incompleta o implantación tumoral aunque pueden presentarse recurrencias en sitios distantes a los de la cirugía original (26,27).

El 75,0 % de los mixomas son masas de la aurícula izquierda que se originan en la región de la fosa oval. Ecocardiográficamente, fueron clasificados por Charuzi y col. según su tamaño (grande y pequeño) y de acuerdo al grado de prolapso y de su motilidad dentro de las cavidades cardíacas a través de los orificios aurículo-ventriculares (28). Es de mencionar que algunos pueden obstruir el tracto de salida del ventrículo izquierdo o localizarse en la valva anterior de la mitral (29-32).

La apariencia externa y la consistencia de los mixomas son muy variables. En general, son de aspecto mixoide, gelatinoso, de consistencia blanda, casi friable. Sin embargo, algunos de ellos pueden presentar una consistencia muy dura presentando un aspecto petrificado, difícil de distinguir de los trombos organizados y calcificados. Han sido descritos mixomas con estas características, los

cuales fueron confundidos con trombos antiguos organizados con hemorragias recurrentes (33). Sólo observamos un caso de mixoma petrificado, el cual constituyó una forma de difícil diagnóstico diferencial. Algunos mixomas de larga evolución, pueden presentar una importante fibrosis (mixomas hipocelulares), siendo esta variante del tumor, más frecuentemente observada en pacientes ancianos. Estos suelen producir menos embolización.

La mayoría de los mixomas poseen un pedículo, aunque en un porcentaje significativo (27,0 %) pueden estar adheridos directamente a la pared cardíaca (34). En el 50,0 % de las piezas estudiadas observamos un pedículo.

Histológicamente, nuestros casos mostraron las características celulares y estromales que se describen comúnmente en los mixomas. Varios autores describen la presencia de células de diferentes formas, o en grupos, formando estructuras de aspecto vascular o pseudoglandular revestidas por células cargadas de mucina (35). Esta última variedad de tumor se presenta en adultos, con igual predilección por ambos sexos; involucra especialmente la aurícula izquierda en el 70 % de los casos con implantación en el septum interauricular, usualmente cerca de la fosa oval. Su apariencia macroscópica no difiere de la forma clásica. Las glándulas involucran una parte del tumor, son positivas para la antiqueratina (AE1, AE3, CAM5.2), el antígeno de membrana epitelial (EMA) y el antígeno carcinoembrionario (CEA) (36).

En cuanto a la presencia de atipias tumorales y mitosis en los mixomas cardíacos, sólo las observamos en un caso en la periferia del tumor. La presencia de mitosis en algunos casos no tiene relación con la recidiva tumoral sino con el DNA aneuploide atípico (mitosis, alta celularidad y atipia citológica). La evidencia clínica de agresividad puede significar malignidad de la tumoración (37).

Un hallazgo interesante en el estroma de estos tumores, son los cuerpos de Gamna-Gandy o nódulos sideromicóticos, estructuras constituidas por fibras de colágeno degeneradas con depósitos de hierro y calcio, los cuales se evidencian en tumores con hemorragias antiguas y recurrentes. Pueden contener células gigantes multinucleadas a cuerpo extraño y estructuras esferoidales o semilunares. Estas estructuras se pueden observar en el bazo y tejidos extraesplénicos como ganglios linfáticos, tiroides y tejidos tímicos (38). Su ocurrencia en el corazón es rara. En nuestra serie se observaron cuerpos de

Gamna-Gandy en un 30 % de los casos. La patogénesis de estas estructuras es incierta; la hemorragia ha sido considerada como una de las causas más importantes (39,40).

En todas las series de mixomas se ha descrito el infiltrado inflamatorio focal o difuso en la matriz mixoide. En este trabajo se demostró la presencia de infiltrado inflamatorio difuso de tipo mixto en el 98,0 % de los casos examinados.

En cuanto a las complicaciones, la mayoría de los mixomas mostraron trombos generalmente recientes localizados en la superficie tal como ha sido descrito. Particularmente relevante fue el caso de un mixoma infectado secundariamente por *Candida albicans*. La infección de mixomas es una complicación rara. Revankar y col. (1998) reportaron un solo caso e hicieron la revisión de la literatura sobre este tópico encontrando un total de 40 casos publicados entre 1956 y 1998, infectados con varios tipos de microorganismos comprobados como: estreptococos, enterococos, estafilococos, bacilos gramnegativos, anaerobios, hongos y otros (41). Los casos con *Candida* fueron escasos (2/40-5 %). El diagnóstico definitivo de mixoma cardíaco infectado fue realizado tomando en cuenta la presencia de los hongos en el estudio histopatológico o la positividad en los cultivos sanguíneos.

La inmunohistoquímica de los mixomas ha sido ampliamente descrita y los resultados han sido variables (42). Se ha considerado que los mixomas provienen de células estromales primitivas con capacidad para diferenciarse hacia muchas líneas celulares. Se han realizado diversas investigaciones inmunohistoquímicas tratando de dilucidar su histogénesis, los cuales incluyen los siguientes anticuerpos: factor VIII, desmina, vimentina, mioglobina, citoqueratina, actina músculo liso específica, CD34, marcadores neurales como sinaptofisina, proteína S-100, Enolasa neuronal específica y recientemente la calretinina. También han sido empleados marcadores histiocíticos como lisozima, alfa-1-antitripsina y alfa-1-antiquimiotripsina (43,44).

Comparamos nuestros resultados con los descritos en la literatura, comprobando que la mayor parte de ellos, concuerdan con los aspectos generales descritos, a excepción del factor VIII, el cual fue positivo en las células tumorales como lo demostró Morales y col. (45). El inmunomarcaje para vimentina fue el de mayor positividad en las células tumorales, seguido de CD34, actina músculo liso

específica y factor VIII. Estos hallazgos apuntan hacia una histogénesis de naturaleza celular mesenquimal con diferenciación multipotencial predominante hacia la serie endotelial como ha sido reportado (46-49). Recientemente se ha hipotetizado que los mixomas cardíacos se originan de un tejido nervioso sensorial del endocardio, basándose en el inmunomarcaje positivo para calretinina (50).

Conclusiones

Los mixomas cardíacos son los tumores cardíacos benignos más frecuentes y de fácil diagnóstico anatomopatológico. Sin embargo, pueden ser confundidos imaginológicamente y macroscópicamente con los trombos intraauriculares o intraventriculares (pseudotumores). La diferenciación entre ambos es histológica, ultraestructural e inmunohistoquímica, pero puede ofrecer ciertas dificultades.

Los hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos de los mixomas estudiados en este trabajo fueron similares a los reportados por otros autores internacionales. Sin embargo, encontramos algunos rasgos interesantes como la de un mixoma petrificado, dos mixomas con formaciones seudoglandulares y la presencia de cuerpos de Gamma Gandy en el 30 % de los casos.

Concluimos que la inmunohistoquímica es el instrumento de evaluación más importante para la identificación de la probable histogénesis de las células tumorales.

Manejo del material de biopsias. Recomendaciones

Actualmente la cirugía cardiovascular se practica en varios centros hospitalarios del país, lo que obliga al patólogo general a tomar algunos lineamientos para el manejo de este tipo de biopsia. Es importante en primer lugar conocer el sitio de implantación del tumor obtenido mediante el estudio ecocardiográfico (interatrial, septum, aparato valvular tricúspide o mitral, etc.) y buscar la zona de implantación del tumor o identificar su pedículo. En caso de implantación del tumor en las valvas de uno de los aparatos valvulares, probablemente se ha practicado un reemplazo valvular y conjuntamente el patólogo estudiará el aparato valvular. En implantaciones más extensas, podría requerirse reconstrucción de venas pulmonares y otras estructuras cardíacas que deben ser estudiadas por el patólogo.

Para la toma de las muestras de tejido tumoral, es preferible identificar los fragmentos de la periferia, centro y base del tumor. La solución fijadora suele ser la universal (formalina al 10 %). En algunos centros especializados, se practican de rutina las coloraciones especiales para la evidencia de mucopolisacáridos ácidos y neutros, hemosiderina, bacterias, hongos, calcio e inmunohistoquímica, como se realizó en la serie estudiada. En otros centros de investigación, el estudio ultraestructural es de rutina.

El examen histopatológico de las diferentes zonas de estos tumores es importante, ya que la mayoría de los estudios han demostrado características regionales, por ejemplo una de ellas y quizás la más importante, es la presencia de mitosis y de microorganismos (hongos, colonias bacterianas, etc.) en la periferia del tumor. Por otra parte, los cambios vasculares de la base tumoral ofrecen particularidades interesantes como: proliferación de fibras musculares lisas o pericitos en la pared de arterias, cuya significación aún no ha sido determinada.

Debe examinarse el margen de escisión del tumor, para asegurar su extracción total y descartar la presencia de restos de tejido tumoral en las márgenes de su implantación, los cuales podrían estar relacionados con las recidivas.

En los casos donde el diagnóstico diferencial entre los mixomas hipocelulares o petrificados y los trombos organizados, es difícil, se recomienda reexaminar el material o tomar nuevas muestras de tejido con el fin de encontrar células lepidicas.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento a la técnica históloga, Ayarit Villarroel por su excelente participación en la elaboración de cortes y preparaciones inmunohistoquímicas. Este proyecto fue financiado por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CDCH) de la Universidad Central de Venezuela, y del Instituto Anatómopatológico. (Secciones de Patología Cardiovascular. UCV y de Inmunohistoquímica.)

REFERENCIAS

1. Rey Sanjurjo JL, Capdeville Puerta A, Sacristán Lista F, Ruiz de Valbuena C, Bouso Montero M, Crespo M.G. Mixomas cardíacos: estudio anatomoclínico e inmunohistoquímico de 13 casos. *Rev Esp Cardiol.* 1996;49:741-746.
2. Ávila Mayor A, Ferreira Morales E, García Tamayo J, Ferrer OE. Tumores primarios del corazón. Reporte de 4 casos y estudio inmunohistoquímico y ultraestructural del rabiomioma. *Act Med Ven.* 1983;30:87-97.
3. Collet H, Villamizar E, Collet C H, Matheus A, Orta J, Kertnutz J. Mixomas auriculares Diagnóstico ecográfico y angiográfico. *Act Med Ven.* 1984;31:94-102.
4. Perez Alvarado S, Amilachwari MB, Perdomo Z, Romero C. Tumores cardíacos pediátricos. Informe de 11 casos. *Avan Cardiol.* 1992;12:51-61.
5. Adams C, Collins H, Damit E, Allen J. Intracardiac myxomas and thrombus. Clinical manifestations, pathology and treatment. *Am J Cardiol.* 1961:176-187.
6. Layfield L J, Dodd L G. Fine-needle aspiration of a primary right atrial myxoma. *Diag Cytopathol.* 1996;14:162-164.
7. Burke A, Virmani R. Atlas of tumor pathology. Tumors of the heart and great vessels. Armed Forces Institute of Pathology. Washington: Edt. Advisory Board. 1996:21-46.
8. Feldman PS, Horvath E, Kovacs K. An ultraestructural study of seven cardiac myxomas. *Cancer.* 1977;40:2216-2232.
9. Deshpande A, Kumar A. Phenotypic characterization of cellular components of cardiac myxoma: A light microscopy and immunohistochemistry study. *Hum Pathol.* 1996;12:1056-1059.
10. Gutiérrez L, Suárez C, Mota D, Álvarez A, Rodríguez A. Tumores cardíacos: análisis clínico patológico. *Rev Fac Med.* 1997;20:116-127.
11. Rosai J. Cardiovascular system heart cardiac tumor. En: Gery L, Hoiner P, editores. *Ackerman's Surgical Pathology* (8ª edición). St Louis: Mosby; 1996.p.2182-2184.
12. Ferrans V, Roberts W. Structural features of cardiac myxomas. *Histology, Histochemistry and electron microscopy.* *Hum Pathol.* 1973;4:111-146.
13. Suzigan S, Braile DM, Silva DR, Souza W. Mixomas cardíacos: Relato de 15 casos. *Patología (Mex)* 1992;30:197-200.
14. García E, Acevedo A. Mixoma cardíaco en niños. *Med. UIS* 1988;2:88-90.
15. Umana E, Alpert M A, Massey C V, Tucker J A, Damrich M E. Biatrial myxoma resembling an interatrial clot in transit on echocardiogram. *South Med J.* 1999;92:1019-1022.
16. Wold L E, Lie J T. Cardiac myxomas: A Clinical pathologic profile. *Am J Pathol.* 1980;101:219-224.

MIXOMAS CARDÍACOS

17. Burke A P, Virmani R. Cardiac myxoma. A Clinic pathologic study. *Am J Clin Pathol.* 1993;100:671-680.
18. Fine G. Neoplasm's of the pericardium and heart. En: Gould S E, editor. *Pathology of the heart and blood vessels.* Springfield, Illinois: Charles C Thomas; 1968.p.851-883.
19. Govoni E, Severi G, Cenacchi G, Laschi R, Pileri S, Rivano M T, et al. Ultrastructural and immunohistochemical contribution to histogenesis of human cardiac myxoma. *Ultras Pathol.* 1988;12:221-233.
20. Lie JT. Petrified cardiac myxoma masquerading as organized atrial mural thrombus. *Arch Pathol Lab Med.* 1989;113:742-745.
21. Poletti A, Cocco P, Valente M, Fasoli G, Chionin R, Thiene G. In vivo diagnosis of cardiac angiosarcoma by endomyocardial biopsy. *Cardiovasc Pathol.* 1993;12:89-91.
22. Carney J A. Differences between nonfamilial and familial cardiac myxoma. *Am Surg Pathol.* 1985;9:53-55.
23. Kasugai T, Skurai M, Yutani Ch, Hirota S, Waki N, Adachi S, et al. Sequential malignant transformation of cardiac myxoma. *Act Pathol Jap.* 1990;40:687-662.
24. Kitami A, Susuki S, Kamio Y, Hori G. A case of typical carcinoid accompanied with left atrium myxoma. *Kyobu Geka.* 1999;52:333-335.
25. Rupp G, Heyman M, Martínez J, Sekhar L, Jungreis C. The pathology of metastatic cardiac myxoma. *Am J Clin Pathol.* 1989;91:221-227.
26. Sook I, Warner T, Colyer R, Winkler R. Metastasized Atrial Myxoma. *Am J Surg Pathol.* 1980;14:391-399.
27. Reed R, Pauly M, Terezakis N. Embolic and metastatic cardiac myxomas. *Am J Derm Pathol.* 1989;11:157-162.
28. Charuzi Y, Bolger A, Beeder C, Lew A. A new echocardiographic classification of left atrial myxoma. *Am J Cardiol.* 1985;55:614-619.
29. Koeling I, Olerwalder P, Schuchlenz H, Anelli-Monti M, Rigler B. Left ventricular outflow tract obstruction due to valve myxoma. *Ann Thorac Surg.* 2000;69:1590-1591.
30. Rocha AS, Ferrerira MF, Dutra PR, Rocha NN, Tinoco SN, Nascimento C, et al. Myxoma of the mitral valve. *Arq Bras Cardiol.* 1999;72:621-626.
31. Ozer N, Aksoyek S, Aytimir K, Guvener M, Boke E, Kes S. Myxoma on anterior mitral leaflet presenting with symptoms of cerebellar arteinfarction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2000;13:626-628.
32. Handke M, Schahlin A, Shafer DM, Beyersdorf F, Geibel A. Myxoma of the mitral valve: Diagnosis by 2-dimensional and 3. Dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999;12:773-776.
33. Lie JT. Gamna-Gandy body of the heart: Petrified cardiac myxoma mimicking atrial thrombus. *Cardiovasc Pathol.* 1993;2:97-98.
34. Goldman B I, Frydman C, Harpaz N, Ryan S, Loiterman D. Glandular cardiac myxomas. Histology, immunohistochemical and ultrastructural evidence of epithelial differentiation. *Cancer.* 1987;59:1767-1775.
35. Lindner V, Edah-Tally S, Chakfé N, Onody T, Eisenmann B. Cardiac myxoma with glandular component: Case report and review of the literature. *Pathol Res Pract.* 1999;195:267-272.
36. Abenzoza P, Sibley R. Cardiac myxoma with gland like structures. An immunohistochemical study. *Arch Pathol Lab Med.* 1986;110:736-739.
37. Seideman JD, Berman JJ, Hitchcock CL, Becker RL, Mergner W, Moore W, et al. DNA analysis of myxomas: Flow cytometry and image analysis. *Hum Pathol.* 1991;22:494-500.
38. Trotter SE, Shore D F, Olsen E G. Gamna-Gandy nodules in a cardiac myxoma. Brief report. *Histopathology.* 1990;117:270-272.
39. Kawano H, Sueyoshi N, Kawai S, Shirai T, Okada R. The Gamna-Gandy body in cardiac myxoma. *Cardiovasc Pathol.* 1993;2:93-96.
40. Zhang P, Jones J, Anderson R. Cardiac myxomas correlative study by light, transmission, and scanning electron microscopy. *Am J Cardiovasc Pathol.* 1989; 2: 295-300.
41. Revankar SG, Clark RA. Infected cardiac myxoma. Case report and literature review. *Medicine.* 1998;77:337-344.
42. Takagi M. Ultrastructural and immunohistochemical characteristics of cardiac myxoma. *Act Pathol JPN.* 1987;34:1099-1114.
43. Lie J T. The identity and histogenesis of cardiac myxomas. A controversy put to rest. *Arch Pathol Lab Med.* 1989;113:724-726.
44. Fine G, Morales A, Horn R.C. Cardiac Myxoma. A morphologic and histogenetic Appraisal. *Cancer.* 1968;26:1156-1162.
45. Morales A R, Fine G, Castro A, Nadji M. Cardiac myxomas (Endocardioma): An immunocytochemical assessment of histogenesis. *Hum Pathol.* 1981;12:896-899.
46. Tanimura A, Kitazono M, Nagayama K, Tanaka S, Kosuga K. Cardiac Myxoma: Morphologic, histochemical and tissue culture studies. *Hum Pathol.* 1988;19:316-322.

47. Johansson L. Histogenesis of cardiac myxomas: An immunohistochemical study of 19 cases, including one with glandular structures and review of literature. *Arch Pathol Lab Med.* 1989;113:735-741.
48. Landon G, Ordoñez N G, Guarda L A. Cardiac myxomas. An immunohistochemical study using endothelial, histolytic and smooth muscle cell markers. *Arch Pathol Lab Med.* 1986;110:116-120.
49. Matturri L, Varesi C, Cuttin M, Nappo A. Osservazioni anatomopatologiche e immunoistochimiche di 6 mixomi cardiaci. *Minerva Med.* 1998;89:335-339.
50. Terraciano LM, Mhaweck P, Suess K, D'Armiento M, Lehmann FS, Jundt G, et al. Calretinin as marker for cardiac myxoma. Diagnostic and histogenetic considerations. *Am J Clin Pathol.* 2000;114:754-759.

...viene de la pág. 125

Este concepto tradicional de patrimonio cultural se ha enriquecido al incluir nuevas categorías como el paisaje cultural, el patrimonio industrial y el turismo cultural, tal como ha sido puesto de relieve en la Conferencia Intergubernamental de Políticas Culturales favorables al desarrollo celebrada en Estocolmo bajo los auspicios de la UNESCO (30 de marzo a 2 de abril de 1998).

Vistos estos conceptos, queda claro que la destrucción del patrimonio cultural es un ataque contra la esencia de un pueblo, pero también contra la esencia de la representación de lo humano porque hay que establecer, por lo pronto, que la destructividad se dirige a socavar la base simbólica de lo social.

Hay quienes creen que el hombre destruye el patrimonio cultural de sus adversarios o el propio porque tiene instintos destructivos. Yo creo que quienes delegan la causa de la destructividad en un instinto no distan mucho del hombre primitivo que la atribuía a un demonio o a un elemento de la naturaleza. La localización de ese instinto ha dependido de la hipótesis neurológica más reciente: o en el hipotálamo del cerebro, o en el sistema límbico, o en el lóbulo prefrontal. Parece innegable que el centro de la violencia humana ha dependido a lo largo de la historia más de expectativas sociales que científicas: en la era de la visión teológica, los dioses nos poseían, y en la era de la visión atómica, estamos determinados por unidades mínimas cuya estructura genética impone una herencia de reacción y lucha. Si hay algo claro en esta histeria extrapolativa es que la teoría del instinto se inscribe en un mito de liberación característico del hombre: su intento por liberarse de la responsabilidad directa sobre su destrucción.

En general, creo que las causas hay que buscarlas en una actitud arquetipal. He observado que todas

las civilizaciones han postulado su origen y su fin como un mito de destrucción, contrapuesto al de la creación, en un marco cuyo eje es el eterno retorno. La apocatástasis ha sido un recurso para defender el fin de la historia y el inicio de la eternidad. En las mitologías antiguas encontramos cientos de relatos donde se describe cómo el agua, el fuego o algún otro elemento purificó la maldad humana o la purificará en un futuro pospuesto constantemente.

Por tanto, los períodos de destrucción y creación serían las dos únicas alternativas del universo. Esta creencia en una destrucción y creación periódica ya aparecían en el Atharva Veda (X,8,39-40) y siempre estuvo presente en las concepciones hebreas, iraníes, grecolatinas y mesoamericanas. En el mazdeísmo y el zervanismo el universo finaliza tras un lapso que hacía de la historia algo limitado. Entre los aztecas, los dioses se sacrificaron para suministrar sangre y corazón al sol y ese ritual se mantuvo gracias a la guerra, que condicionaba a perpetuidad a los hombres para repetir semejante momento. La ragnarök germánica o gran conflagración sintetizó los mitos orientales y los autóctonos como fuente de consuelo. Los oráculos sibílicos anunciaban constantemente el fin de Roma y el nacimiento de un mundo nuevo. El cristianismo recuperó ese mito y añadió al libro del Génesis del Antiguo Testamento un libro del Apocalipsis en el Nuevo Testamento. El Apocalipsis sería un cataclismo capaz de revelar la verdad de las cosas y rescatar la pureza perdida. De hecho, la palabra griega "Apocalipsis" se traduce como "destrucción", pero también como "revelación". Hay Apocalipsis donde hay revelación. El mensaje final, sin embargo, vendría a ser el mensaje de un nuevo tiempo.

Continúa en la pág. 143...