

Cefaleas

Caso clínico

KRANION 2007;7:65-8

Aura migrañosa como síntoma de presentación de mixoma de aurícula izquierda

A.L. GUERRERO¹, S. FLOREZ², Y. CARRASCAL², E. GUILLÉN³, J. MARTÍN-POLO¹, A. TEJERO¹, F. GUTIÉRREZ¹ Y F. IGLESIAS¹

Introducción

La relación entre migraña y enfermedad cardíaca es conocida. En los últimos años este tema ha sido especialmente revisado gracias, principalmente, a la asociación descrita entre migraña, sobre todo con aura, y las anomalías del septo interauricular.

El mixoma es un tumor cardíaco benigno que con frecuencia se acompaña de manifestaciones neurológicas, fundamentalmente ictus embólicos. La cefalea ha sido descrita, generalmente de forma inespecífica, dentro de estos síntomas. Muchos de estos casos asociaban déficits neurológicos persistentes o lesiones en neuroimagen sugerentes de enfermedad cerebrovascular cardioembólica.

Presentamos un caso, bien caracterizado clínicamente, de aura migrañosa como primer síntoma atribuible a un mixoma de aurícula izquierda, sin lesión cerebrovascular subyacente alguna, y con una completa resolución inicial tras la resección del tumor.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 43 años, fumadora de unos 15 cigarrillos/d como único factor de riesgo vascular reseñable. Diagnosticada de glaucoma crónico en tratamiento con latanoprost (un análogo de la prostaglandina F2 α) tópico.

En octubre de 2005 comenzó a presentar episodios de déficit visual temporal con espectro de fortificación y posterior escotoma centelleante. Este cuadro revertía espontáneamente en 15-180 min, según los casos. Aproximadamente, en el 25% de las ocasiones, el síntoma visual se seguía de una cefalea opresiva biparietal, de intensidad moderada, acompañada de fotofobia, de unas 6 h de duración.

Fue evaluada en la consulta de neurología. La exploración neurológica y una TC craneal fueron normales. Se emitió el diagnóstico de «aura típica con cefalea no migrañosa» (código ICHD-II: 1.2.2) y «aura típica sin cefalea» (código ICHD-II: 1.2.3). Se comenzó trata-

¹Unidad de Neurología

³Unidad de Cardiología

Complejo Asistencial de Palencia

Palencia

²Servicio de Cirugía Cardíaca. ICICOR
Hospital Universitario de Valladolid
Valladolid

Dirección para correspondencia:

Ángel Luis Guerrero

Unidad de Neurología

Complejo Asistencial de Palencia

Avda. Donantes de Sangre, s/n

34005 Palencia

E-mail: aguerrero@hrcr.sacyl.es

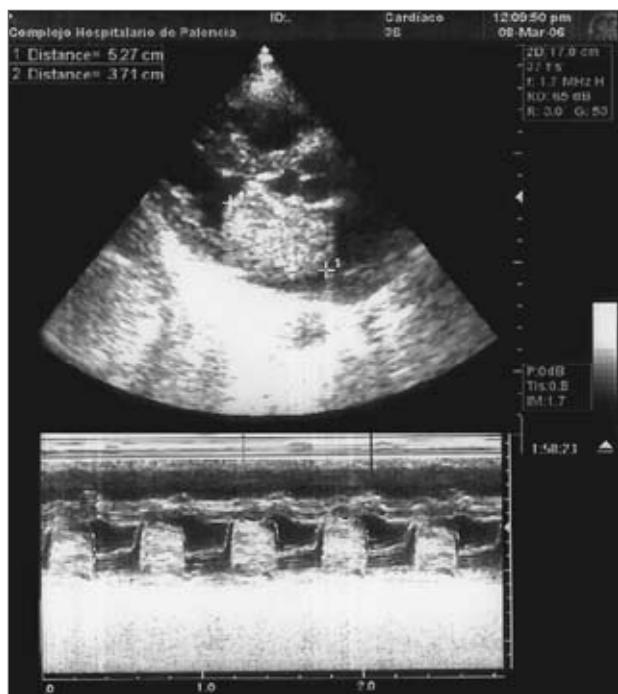


Figura 1. Imagen ecocardiográfica del mixoma, localizado en aurícula izquierda, y que produce una obstrucción del llenado ventricular izquierdo.

miento con flunaricina a dosis de 10 mg en toma única nocturna. Pese al tratamiento preventivo, la frecuencia de episodios se mantuvo en 3-4/mes.

En enero de 2006 la paciente comenzó a presentar disnea con esfuerzos progresivamente menores, llegando a hacerse de reposo. En marzo de 2006 fue ingresada en nuestro centro en situación de insuficiencia cardíaca izquierda. Un ecocardiograma transtorácico (Fig. 1) mostró una masa ovoidea de $3,7 \times 5,2$ cm de diámetro, pediculada, con fijación en la zona media de septo interauricular y que prolapsaba parcialmente hacia el ventrículo izquierdo, dificultando así su llenado. El estudio analítico completo no evidenció alteraciones significativas ni aumento de los reactantes de fase aguda. Fue intervenida quirúrgicamente ese mismo mes (marzo), extirpándose un tumor irregular con aspecto macroscópico de mixoma (Fig. 2). El cierre del tabique interauricular, necesariamente abierto durante la cirugía, se realizó mediante sutura directa. Un ecocardiograma transesofágico tras la resección del tumor no mostró alteración alguna en la válvula mitral ni en tabique interauricular.

En abril de 2006 fue evaluada de nuevo en la consulta de neurología. Entonces refirió que, después de la intervención, no había vuelto a tener episodios

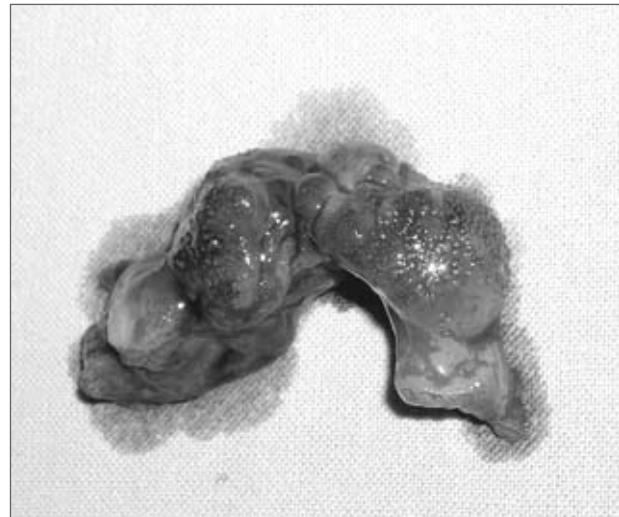


Figura 2. Imagen macroscópica de la pieza quirúrgica, de superficie brillante y aspecto gelatinoso, la morfología típica del mixoma.

de aura ni cefalea. Una nueva exploración neurológica fue normal. Se le realizó una RM craneal, estudio que no mostró alteraciones. Tras la intervención se recuperó totalmente de la insuficiencia cardíaca. Desde la cirugía hasta junio de 2006 fue tratada con dicumarol.

En agosto de 2006 reaparecieron los episodios de aura migrañosa con una frecuencia de 3-4/mes. El 50% se seguía de cefalea no migrañosa. Un nuevo ecocardiograma transesofágico evidenció un defecto septal interauricular –por dehiscencia de la sutura– a nivel de la fosa oval de unos 5 mm, con un $Qp:Qs$ (relación entre flujo pulmonar y flujo sistémico) estimado de 1,4. En diciembre de 2006 se inició tratamiento preventivo con lamotrigina a una dosis inicial de 50 mg/12 h. A partir de este momento, los episodios de aura migrañosa disminuyeron su frecuencia mensual a dos, siendo además de menor duración e intensidad. En abril de 2007, un nuevo ecocardiograma transesofágico mostró una cierta mejoría espontánea del mencionado defecto septal (4 mm de diámetro y $Qp:Qs$ de 1,2).

Discusión

El mixoma es el tumor cardíaco primario benigno más frecuente, con una incidencia de 0,5-0,7 casos/millón de habitantes/año. En el 75% de las ocasiones se localiza, como en el caso que nos ocupa, en la aurícula izquierda (AI), generalmente anclado en la fosa oval. La edad media en el momento del diagnóstico es de

unos 50 años. El 90% aparece entre los 30-60 años. Este tumor predomina en el sexo femenino¹⁻⁴.

Los mixomas, macroscópicamente, suelen presentar una superficie suave e irregular y son multicoloreados, brillantes y friables^{2,3}. Microscópicamente, se componen de células mixomatosas o «lepidicas» (en forma de alas de mariposa). Pueden tener focos de hematopoyesis y glándulas comparables a las intestinales³.

Clínicamente pueden dar lugar a tres grupos de síntomas^{1,2}:

- Manifestaciones constitucionales como mialgias, fiebre, síndrome anémico, pérdida de peso o fenómeno de Raynaud, asociadas a hallazgos analíticos como aumento de la VSG, leucocitosis, hiper gammaglobulinemia o plaquetopenia.
- Clínica relacionada con obstrucción del flujo sanguíneo intracardíaco, como insuficiencia cardíaca o cuadros sincopales.
- Síntomas debidos a embolia, bien de fragmentos del tumor o de trombos adheridos al mismo. La localización más frecuente de las embolias por mixoma (50% del total) es el sistema nervioso central^{5,6}.

Se produce algún tipo de sintomatología neurológica en el 24-42% de los mixomas^{4,6,7-10}. Este hecho no parece relacionarse con el tamaño del tumor, sino con que éste tenga una superficie vellosa y friable⁷. El cuadro neurológico más frecuente es la enfermedad cerebrovascular aguda, con afectación, generalmente, de múltiples territorios vasculares. No es raro que un ictus sea la forma de presentación de un mixoma de aurícula izquierda. Otras manifestaciones neurológicas que se han comunicado en relación con los mixomas cardíacos son: metástasis intracraneales, hemorragia subaracnoidea, demencia vascular, vértigo y crisis comiciales⁴.

La cefalea se ha descrito hasta en el 15% de los mixomas con sintomatología neurológica^{4,8}. Lamentablemente, en estas series clínicas la cefalea se ha considerado como un síntoma neurológico inespecífico, siendo escasas en la literatura las descripciones detalladas de cefalea relacionada con mixoma.

Así, una migraña con aura^{11,12} o sin aura^{1,5,12,13} a veces se recoge dentro de los antecedentes de estos pacientes. En ocasiones, la migraña cambia de características^{11,13} o aumenta su frecuencia^{5,11} meses o

años antes del diagnóstico del mixoma. Cuando la cefalea aparece de forma aguda y cercana en el tiempo al diagnóstico del mixoma, suele estar relacionada con una o varias embolias cerebrales^{6,9,11-13} o retinianas^{1,6}. De hecho, en la mejor descripción –en nuestra opinión– realizada hasta la fecha de migraña con aura relacionada con mixoma cardíaco, el estudio de neuroimagen mostró un infarto embólico¹¹.

Al igual que en nuestro caso, algunos autores han señalado mejoría o desaparición de la migraña tras la resección del tumor¹¹⁻¹⁴. Además de la posible activación plaquetaria relacionada con el mixoma en la aurícula izquierda, se ha sugerido que ciertas sustancias producidas por células secretoras intestinales presentes en el tumor estarían involucradas en la génesis de las crisis de migraña¹³. En nuestro caso, el estudio anatomo-patológico no evidenció estas estructuras glandulares.

Aunque no nos es posible asegurar cuál fue el nexo fisiopatológico entre el mixoma de aurícula izquierda y la aparición de auras migrañosas en nuestra paciente, pensamos que se puede hacer una hipótesis plausible desde la conocida relación entre migraña y foramen oval permeable (FOP)^{15,16}.

La migraña con aura es más prevalente en pacientes con FOP (10-60%) que en la población general (alrededor del 4%)¹⁷⁻²¹. Además, el FOP es más frecuente en migrañosos (40-60% de los casos de migraña con aura y 20-30% de los casos de migraña sin aura) que en la población general (8-25%)²⁰⁻²⁴. Asimismo, se han notificado casos en los que la corrección del FOP dio lugar a una mejoría o resolución de las migrañas, sobre todo las migrañas con aura^{15,16,18,20,21,24-28}, si bien la utilidad de estos estudios es limitada.

Para explicar esta asociación entre FOP y migraña se han sugerido varias hipótesis fisiopatológicas. Así, la depresión cortical, mecanismo fundamental para entender el aura migrañosa, puede verse desencadenada o favorecida por un evento isquémico; de hecho, en el aura migrañosa se ha descrito una agregabilidad plaquetaria anormal^{20,22}. Del mismo modo, microembolos relacionados con el *shunt* derecha-izquierda tendrían predilección por la circulación posterior, donde se produce el aura²². Sustancias vasoconstrictoras –como la endotelina 1 a dosis no isquémicas– se sabe que son capaces de inducir la depresión cortical^{13,20,28}. De la misma manera, sustancias vasoactivas –como la 5-hidroxitriptamina (serotonina)– principalmente generadas en la circulación pulmonar, pueden llegar a la circulación cerebral por un *shunt* derecha-izquierda.

Además, la activación plaquetaria *in situ* en la circulación izquierda también puede producir estas sustancias vasoactivas. Dicha activación se ha relacionado con el dispositivo de cierre del FOP y prótesis valvulares (principalmente durante el periodo de endotelización, en los primeros 3 meses), prolapsio mitral y, como ya se ha dicho, mixoma de cavidades izquierdas^{20,29,30}.

Conclusión

Aportamos un caso de migraña con aura que se comportó como síntoma de presentación de un mixoma de aurícula izquierda. La migraña se resolvió inicialmente tras la extirpación quirúrgica del tumor para reaparecer después en posible relación con el desarrollo de una pequeña comunicación interauricular derecha-izquierda posquirúrgica. Se han revisado los procesos fisiopatológicos mecánicos y humorales que pueden explicar la aparición de migraña con aura en pacientes con mixoma de aurícula izquierda y en pacientes con comunicación derecha-izquierda, procesos que pudieron ponerse en juego secuencialmente en nuestro caso.

Bibliografía

1. Pérez de Colosía Rama V, Bóveda Álvarez FJ, Zabala, Morales MS, Lucini Pelayo G. Ictus isquémicos y mixomas cardíacos. Hallazgos de resonancia magnética craneal. *Neurología* 2006;21(5):260-4.
2. Roberts WC. Neoplasms involving the heart, their simulators, and adverse consequences of their therapy. *BUMC Proceedings* 2001;14:358-76.
3. Butany J, Nair V, Naseemuddin A, Nair GM, Catton C, Yau T. Cardiac tumours: diagnosis and management. *Lancet Oncol* 2005;6:219-28.
4. Álvarez-Sabín J, Lozano M, Sastre-Garriga J, et al. Transient ischaemic attack: a common initial manifestation of cardiac myxomas. *Eur Neurol* 2001;45:165-70.
5. Bienfait HP, Moll LCM. Fatal cerebral embolism in a young patient with an occult left atrial myxoma. *Clin Neurol Neurosurg* 2001;103:37-8.
6. Reichmann H, Romberg-Hahnloser R, Hofmann E, Becker T, Mertens HG. Neurological long-term follow-up in left atrial myxoma: are late complications frequent or rare? *J Neurol* 1992;239:170-4.
7. Pinede L, Duhaut P, Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. *Medicine (Baltimore)* 2001;80:159-72.
8. Ekinci El, Donnan GA. Neurological manifestations of cardiac myxoma: a review of the literature and report of cases. *Int Med J* 2004;34:243-9.
9. Swartz MF, Lutz CJ, Chandan VS, Landas S, Fink GW. Atrial myxomas: pathologic types, tumor location, and presenting symptoms. *J Card Surg* 2006;21:435-40.
10. Jelic J, Milicic D, Alfirevic I, et al. Cardiac myxoma: diagnostic approach, surgical treatment and follow-up. *J Cardiovasc Surg* 1996;37 Suppl 1:113-7.
11. Bowen J, John K, Pakalnis A. Left atrial myxoma presenting with migraine-like episodes. *Psychosomatics* 1986;27(11):804-5.
12. Garnier P, Michel D, Antoine JC, et al. Myxome de l'oreillette gauche a manifestations neurologiques: 8 cas. *Rev Neurol (París)* 1994; 150(11):776-84.
13. Kern RZ, Asa S. Left atrial myxoma presenting as migraine with aura: a VIP-induced syndrome? *Headache* 2005;251-4.
14. Bleasel NR, Stapleton KM. Carney complex: in a patient with multiple blue naevi and lentigines, suspect cardiac myxoma. *Australian J Dermatol* 1999;40:158-60.
15. Shapiro RE. Patent foramen ovale and migraine: why the flap? *Headache* 2006;46:435-8.
16. Anzola GP, Frisoni GB, Morandi E, Casilli F, Onorato E. Shunt-associated migraine responds favorably to atrial septal repair: a case-control study. *Stroke* 2006;37:430-4.
17. Mortelmans K, Post M, Thijs V, Herroelen L, Budts W. The influence of percutaneous atrial septal defect closure on the occurrence of migraine. *Eur Heart J* 2005;26(15):1533-7.
18. Reisman M, Christofferson RD, Jesurum J, et al. Migraine headache relief after transcatheter closure of patent foramen ovale. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(4):493-5.
19. Sztajzel R, Genoud D, Roth S, Mermilliod B, Le Floch-Rohr J. Patent foramen ovale, a possible cause of symptomatic migraine: a study of 74 patients with acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2002;13(2):102-6.
20. Schwedt TJ, Dodick DW. Patent foramen ovale and migraine. Bringing closure to the subject. *Headache* 2006;46:663-71.
21. Beda RD, Gill EA. Patent foramen ovale: does it play a role in the pathophysiology of migraine headache? *Cardiol Clin* 2005;23:91-6.
22. Wammes-Van der Heijden EA, Tijssen CC, Egberts ACG. Right-to-left shunt and migraine: the strength of the relationship. *Cephalgia* 2005; 26:208-13.
23. Carod-Artal FJ, Da Silveira Ribeiro L, Braga H, Kummer W, Mesquita HM, Vargas AP. Prevalence of patent foramen ovale in migraine patients with and without aura compared with stroke patients: a transcranial Doppler study. *Cephalgia* 2006;26:934-9.
24. Piechowski-Jozwiak B, Devuyst G, Bogousslavsky J. Migraine and patent foramen ovale: a residual coincidence or a pathophysiological intrigue? *Cerebrovasc Dis* 2006;22:91-100.
25. Giardini A, Donti A, Formigari R, et al. Transcatheter patent foramen ovale closure mitigates aura migraine headaches abolishing spontaneous right-to-left shunting. *Am Heart J* 2006;151(4):922-5.
26. Giardini A, Donti A, Formigari R, et al. Long-term efficacy of transcatheter patent foramen ovale closure on migraine headache with aura and recurrent stroke. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;67(4):625-9.
27. Diener HC, Weimar C, Katsarava Z. Patent foramen ovale: paradoxical connection to migraine and stroke. *Curr Opin Neurol* 2005;18(3):299-304.
28. Schwerzmann M, Wiher S, Nedeltchev K, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale reduces the frequency of migraine attacks. *Neurology* 2004;62:1399-401.
29. Álvarez-Fernández JA, Blasco OA, Pérez-Quintero R. Clinical relevance of patent foramen ovale and right-to-left shunt. *Rev Clin Esp* 2006; 206(4):202-4.
30. Wilmshurst P, Nightingale S. The role of cardiac and pulmonary pathology in migraine: a hypothesis. *Headache* 2006;46:429-34.