

## Implicaciones Anestesiológicas en el Síndrome de Carney

Dra. Miriam Silvero\*, Dr. Juan Manuel Boulosa \*\*

\*Servicio de Anestesiología

Hospital San Juan de Dios de La Plata

Buenos Aires, Argentina

silneilmir@gmail.com

\*\*Residente Rotante

Hospital San Juan de Dios de La Plata

Buenos Aires, Argentina

### Resumen

Los tumores cardíacos primarios representan el 5% de los tumores y el mixoma, el más frecuente en adultos. Aparecen en forma aislada, formas familiares (7 al 10 %), asociados a otras formaciones tumorales con actividad hipersecretora, configurando el Complejo o Síndrome de Carney, que se transmite en forma autosómica dominante. Su diagnóstico se basa en la aparición de dos o más de los siguientes criterios: a) mixoma cardíaco, b) mixomas cutáneos, c) mixomas o adenomas mamarios, d) manchas pigmentadas mucocutáneas, e) enfermedad adrenocortical nodular pigmentada f) tumores testiculares, g) adenoma hipofisario secretor de hormona del crecimiento. **Descripción del paciente.** Paciente de 23 años con familiares con Síndrome de Carney. Tiene Mallampati I, soplo meso sistólico 2/6. Exámenes complementarios normales. Ecocardiografía transtorácica con ventrículo izquierdo con masa de 4 cm móvil, con pedículo en cara inferoseptal; ventrículo derecho con masa apical escasamente móvil de 2 cm, aurícula derecha ocupada con dos masas, una no móvil implantada en el septum y la otra pediculada y móvil implantada en la valva anterior de la válvula tricúspide. Se monitorizó con ECG, oxícapnografía, temperatura esofágica, presión de vía aérea, volumen minuto espirado, volumen corriente espirado, frecuencia respiratoria, presión arterial invasiva, diuresis horaria. Nomograma, ionograma, glucemia, lactacidemia y tiempo de coagulación activado, postesternotomía, durante el bypass cardiopulmonar y 10 minutos después de la reversión de la anticoagulación. Se hizo un acceso venoso periférico en el miembro superior, catéter arterial, y catéter en vena yugular interna. Premedicación con midazolam 6 mg y cefazolina 2g. Inducción con midazolam 9 mg, fentanilo 1 mg, lidocaína 100 mg, vecuronio 10 mg e hidrocortisona 500 mg. Intubación oral y ventilación mecánica. El mantenimiento con sevoflurano 2%, vecuronio 10 mg a los 50 minutos, fentanilo 250 µg a los 120 minutos. Acido epsilonaminocaproico 8 g post heparinización e hidrocortisona 500 mg antes del egreso. Solución de glucosa-insulina-potasio 0.2 UI/Kg/hora durante toda la intervención. La circulación extracorpórea fue de 46 minutos y el clampeo de 36 minutos. Destete del bypass cardiopulmonar: recuperación espontánea del ritmo sinusal con apoyo inotrópico, dobutamina 7 µg/Kg/min. Se le realizó resección del mixoma de aurícula derecha implantado en el septum, del implantado en válvula tricúspide, de 2 mixomas del ventrículo derecho y del localizado en el ventrículo izquierdo, ventriculografía izquierda, cierre de ventrículo derecho con parche, plástica de válvula plástica tricuspídea, cierre de comunicación interauricular residual y atriorrafia derecha. Se pasa a recuperación intubado con analgo-sedación, PAM de 70 mmHg, FC 84 Lat/min y saturación de O<sub>2</sub> de 99%. El paciente es dado de alta a los 6 días del postoperatorio. **Discusión:** La actividad hormonal hipersecretora, descrita en este síndrome, genera implicancias anestesiológicas: drogas utilizadas, interacciones medicamentosas, tirotoxicosis, dificultad en la intubación, etc. La probabilidad de embolia arterial debe conocerse por su ocurrencia en el perioperatorio. El bloqueo auriculoventricular, posible complicación, es indicación de marcapasos transitorio intraoperatorio. Algunos autores sostienen que durante la cirugía cardíaca resectiva de esta entidad, es necesaria la exploración de las cuatro cavidades. Una entidad compleja, con implicancias anestesiológicas multifactoriales, que se presenta como un desafío para el especialista.

**Palabras clave:** Mixoma. Síndrome de Carney

### Abstract

Primary cardiac tumors represent 5% of all tumors, with myxoma being the most common among adults. It appears sporadically, or in familial form (7 to 10%) associated with other hypersecreting tumors comprising the Carney syndrome or complex, which displays an autosomic dominant form of inheritance. The diagnosis is made by the presence of

two or more of the following criteria: a) cardiac myxoma, b) cutaneous myxomas, c) mammary adenomas or myxomas, d) pigmented mucocutaneous lesions, e) primary pigmented nodular adrenocortical disease, f) testicular tumors, g) growth-hormone-producing pituitary adenoma. Patient description: A 23 year old patient with a family history of Carney syndrome. Patient presents with Mallampati I and a mesosystolic murmur 2/6. Complementary exams were normal. Transthoracic echocardiography showed a 4 cm mobile mass in the left ventricle, pedunculated in the inferior septal wall. Another mass was located at the apex of the right ventricle measuring 2 cm, only scarcely mobile. Two masses were found in the right atrium, one non-mobile, implanted in the septum, and the other mobile, pedunculated in the anterior leaflet of the tricuspid valve. Patient was monitored with ECG, oxycapnography, esophageal temperature sensor, airway pressure, expiratory minute volume, exhaled tidal volume, respiratory rate, invasive arterial pressure and hourly diuresis. Nomogram, ionogram, glycemia, lactic acidemia, activated coagulation time performed post-sternotomy, during cardiopulmonary bypass and 10 minutes after reversal of anticoagulation. A peripheral venous access was placed in an upper limb, as well as an arterial catheter, and a catheter was placed in the internal jugular vein. The patient was premedicated with 6 mg midazolam and cefazolin 2 g. Induction was with midazolam 9 mg, fentanyl 1 mg, lidocaine 100 mg, vecuronium 10 mg and hydrocortisone 500 mg. Oral intubation, and mechanical ventilation. Anesthesia was maintained with sevoflurane 2%, vecuronium 10 mg at 50 minutes surgical time, fentanyl 250 µg at 120 minutes. Epsilon-aminocaproic acid 8 g was administered post-heparinization, and hydrocortisone 500 mg prior to leaving the OR. A glucose-insulin-potassium solution was administered at 0.2 UI/kg/hour during the entire procedure. Extracorporeal circulation time was 46 minutes and clamping 36 minutes. Upon removal from cardiopulmonary bypass there was spontaneous recovery of sinus rhythm with inotropic support of dobutamine 7 µg/kg/min. The myxomas were resected from the septal wall of the right atrium, the tricuspid valve, 2 myxomas from the right ventricle and the one from the left ventricle. Ventriculography of the left ventricle was performed, the right ventricle was closed with a plastic patch, a plastic tricuspid valve was installed, the interatrial communication was closed, and right atriorrhaphy was performed. The patient was moved to the recovery area still intubated and under analgesia and sedation, with a MAP of 70 mmHg, heart rate of 84/min and O2 saturation 99%. Patient was discharged 6 days post-operatively. Discussion: Hormone hypersecretion described in this syndrome has anesthesiologic implications: medications utilized, drug interactions, thyrotoxicosis, difficult intubation, etc. The probability of arterial embolism should be considered due to its high perioperative incidence. Atrioventricular block, a possible complication, is an indication for a temporary intraoperative pacemaker. Some authors maintain that during open heart resection of this tumor it is vital to examine all four chambers. This is a complex entity, with multifactorial anesthesiologic implications, that presents a challenge for the specialist. Key words: Myxoma, Carney syndrome

## Introducción

Los tumores cardíacos pueden ser primarios, (lesiones derivadas de tejido cardíaco), y secundarios (de tejidos extra cardíacos). Su incidencia es variable y oscila en diferentes series entre el 0.0017 y el 0.28%.<sup>1,2,3</sup> Los tumores primarios son el 5% de todos los tumores cardíacos y el mixoma es el más frecuente en los adultos. Los mixomas macroscópicamente se presentan como masas poliposas pedunculadas, de superficie lisa o racemosa, brillante, amarillo pardusca, frecuentemente con focos hemorrágicos, de consistencia gelatinosa y superficie vítrea. Ultra estructuralmente están constituidos por una matriz homogénea con abundantes mucopolisacáridos, en la que se encuentran las células mixomatosas aisladas o dispuestas en pequeños grupos con caracteres varios, similares a los de una célula mesenquimática indiferenciada muscular lisa, endotelial, secretora o fibroblástica. Se ha observado la producción de Factor de Necrosis Tumoral, interleukina-6, interleukina-8, factor básico de crecimiento fibroblástico, proteína-1 quimiotáctica monocítica.<sup>4,5</sup> Las formas de presentación pueden ser: a) Asintomáticos; hallazgo accidental en un examen ecocardiográfico por la presencia de un soplo mitral en diástole. b) Síntomas sistémicos; por la liberación de citoquinas inflamatorias (fiebre, malestar general, artralgias, pérdida de peso, eritrosedimentación acelerada, anemia y leucocitosis, aumento de gammaglobulina y trombocitopenia). c) Síntomas cardiovasculares; con infarto de miocardio, insuficiencia

cardíaca aguda o crónica, síncope, arritmias; dependiendo de la cavidad que ocupen. d) Síntomas neurológicos y cuadros cardioembólicos; por desprendimientos de porciones del mismo que impactan en arterias intracraneales, (cuadros de infarto cerebral, AIT, mareos, amaurosis permanente o transitoria),<sup>6</sup> IAM por embolias coronarias.<sup>4</sup> e) Manifestaciones cutáneas; manchas eritematosas en la piel, nevos asociados con fenómeno de Raynaud e isquemias distales como consecuencia de fenómenos embólicos. f) Constituyendo el complejo de Carney; que se caracteriza por la presencia de lesiones cutáneas pigmentadas (nevos azules, lentiginosis), mixomas (cardíacos, cutáneos y mamaros), hiperreactividad endocrina hipersecretora y schwannomas melanóticos. El diagnóstico ecocardiográfico es el de mayor relevancia: ubicación, movilidad, afectación valvular, multiplicidad y para diferenciarlos de trombos. La TAC y RMN son útiles en la búsqueda de las formas familiares. El diagnóstico diferencial se efectúa con la enfermedad mitral reumática, trombos o hematomas intramurales, enfermedad de Ebstein, endocarditis infecciosa, síncope y embolismo pulmonar o sistémico entre otras patologías.<sup>6,7</sup> Aparecen en forma aislada o en formas familiares asociados (7 al 10 %),<sup>1,8</sup> a otras formaciones tumorales, configurando el Complejo o síndrome de Carney, descrito por Carney en 1985, que se transmite en forma autonómica dominante. Se ha localizado en más del 90 % de los pacientes una mutación genética en el cromosoma 17q2 de la regulación

de la subunidad r1 alpha del ciclo de ADP dependiente de la proteinkinasa A (PRKAR1alpha).<sup>9-14</sup>

Su diagnóstico se basa en la aparición de dos o más de los siguientes criterios:<sup>2</sup> mixoma cardíaco, mixomas cutáneos, mixomas o adenomas mamarios, manchas pigmentadas mucocutáneas, enfermedad adrenocortical nodular pigmentada (20% Síndrome de Cushing), resistentes a la dexametasona, tumores testiculares (bilaterales, multicéntricos y que condicionan precocidad sexual), adenoma hipofisiario secretor de hormona del crecimiento (acromegalia y gigantismo). Por eso también se le asigna la sigla NAME (nevi, atrial mixoma, mixoide neurofibroma y efélides) y LAMB (lentiginos, atrial mixoma y blue nevi).

El objetivo de este reporte es describir un caso con mixomas múltiples intracardíacos que se sometió a cirugía resectiva.

## Descripción de enfermo

Paciente de 23 años, peso 67 Kg, talla 183 cm. Sin antecedentes patológicos de importancia, que ingresa al hospital en junio de 2007 con diagnóstico de mixoma cardíaco para la exéresis del mismo. Simultáneamente su madre ingresa con diagnóstico de mixoma de aurícula izquierda recidivado, que se manifiesta clínicamente por cuadro sincopal. Se destaca como antecedente familiar su madre a los 38 años sufrió un ACV isquémico cerebeloso, cuya causa se atribuyó a un trombo intracardíaco. A los 41 años, presentó de nuevo un ACV isquémico dejando como secuela disartria y plejía faciobraquiocrural. En esta oportunidad se diagnóstica mixoma de aurícula izquierda (de 40 x 78mm.) por ecocardiograma, se realiza la intervención quirúrgica de la cual evoluciona favorablemente. Un hermano falleció a los 27 años de edad, en el 4to día del postoperatorio de la resección de un mixoma en aurícula izquierda, con un fallo multiorgánico por síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Ante la sospecha de Síndrome de Carney se realizó una búsqueda en los familiares de primer grado. De esta búsqueda surgió el diagnóstico de nuestro paciente. La exploración física mostró un paciente delgado, de extremidades superiores e inferiores largas. Al examen neurológico se presenta vigil, lúcido, ubicado en tiempo y espacio, sin foco sensitivo ni motor, con reflejos conservados. Mallampati clase I. El aparato cardiovascular con soplo mesosistólico 2/6 con irradiación axilar, normotenso, con buenos accesos venosos. Prueba de Allen positiva bilateral. El aparato respiratorio con narinas permeables y auscultación sin particularidades. Los exámenes complementarios con hemograma, función hepática, renal y orina completa normales. Eritrosedimentación 35 mm/1<sup>er</sup> hora, grupo 0, factor Rh + y coagulograma normal. Nomograma, ionograma y lactacidemia normales. HBsAg, HBcAc, HIV y Chagas negativos. Hormona del crecimiento, cortisol, ACTH, y hormonas tiroideas con valores normales. Alta odontológica. Ecografía tiroidea normal. Ecografía testicular: microlitiasis bilateral y quiste de epidídimo izquierdo de 5.2 mm. Con TAC de abdomen normal. La evaluación neumológica con radiografía de tórax y espirometría normales. La valoración cardiológica con electrocardiograma con ritmo sinusal,

75 lat/min QRS de 0.11 seg, PR 0.16 seg, eje en +90°, signos de hipertrofia ventricular izquierda. Ecocardiografía transtorácica: diámetros áreas, espesores y flujos intracavitarios de las cuatro cavidades normales, fracción de eyección 74 %.Ventrículo izquierdo con masa de 4 cm móvil, con pedículo en cara inferoseptal; ventrículo derecho con masa apical escasamente móvil de 2 cm; aurícula derecha ocupada con dos masas, una no móvil implantada en el septum y la otra pediculada y móvil implantada en la valva anterior de la válvula tricúspide. Se estratificó el riesgo con Euroscore de 2. Se estimó el riesgo intra y postoperatorio con posibilidad de bloqueo auriculoventricular completo, comunicación interauricular y ventricular residual, insuficiencia cardíaca izquierda, insuficiencia cardíaca derecha, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia tricúspidea e insuficiencia mitral, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, embolizaciones cerebrales, renales, coronarias, en miembros inferiores y en bifurcación aórtica, imposibilidad de monitoreo hemodinámico, porque la colocación del catéter de Swan-Ganz no era viable por la localización de los mixomas.

El monitoreo intraoperatorio se hizo con ECG de 6 derivaciones, oxi-capnografía, temperatura esofágica, presión de vía aérea, volumen minuto espirado, volumen corriente espirado, frecuencia respiratoria, presión arterial invasiva con registro de curva, diuresis horaria, nomograma, ionograma, glucemia y lactacidemia postesternotomía, durante el bypass cardiopulmonar y 10 minutos después de la infusión de protamina, débito de sonda nasogástrica, tiempo de coagulación activado basal, cada 30 minutos durante la circulación extracorpórea y 10 minutos después de la infusión de protamina. Se le colocaron acceso venoso periférico con catéter de teflón número 16 G en miembro superior derecho, catéter de teflón número 18 G en arteria radial derecha y catéter Arrow™ 14 G de 20 cm de longitud en vena yugular interna derecha con técnica de Seldinger por vía posterior. Se le hizo premedicación intraoperatoria con midazolam 6 mg, cefazolina 2 g. La inducción con preoxigenación durante 5 minutos, midazolam 9 mg, fentanilo 1 mg, lidocaína 100 mg, vecuronio 10 mg e hidrocortisona 500 mg. Se intubó por vía oral y se mantuvo con ventilación mecánica con FIO<sub>2</sub> 1, VT 700 mL, 12 respiraciones por minuto, FGF 4 L/min, con relación I: E 1:2. La anestesia se mantuvo con sevoflurano 2%, vecuronio 10 mg a los 50 minutos, fentanilo 250 µg a los 120 minutos e hidrocortisona 500 mg antes del egreso Acido epsilonaminocaproico 8 g post heparinización (300 UI/Kg). Solución de glucosa-insulina-potasio 0.1 UI /Kg/hora durante toda la intervención. La circulación extracorpórea se realizó con una bomba COBE™ y un intercambiador de temperatura STOCKERT™, fue de 46 minutos y el clampeo de 36 minutos; el destete del bypass cardiopulmonar con recuperación espontánea del ritmo sinusal y apoyo inotrópico de dobutamina (7 µg/kg/min). Se le realizó resección de mixoma de aurícula derecha implantado en el septum, resección de mixoma implantado en válvula tricúspide, resección de 2 mixomas del ventrículo derecho, por ventriculotomía izquierda se resecó el mixoma de ventrículo izquierdo, ventriculorrafia izquierda, cierre de ventrículo derecho con parche de Dacron™, plástia de válvula tricúspidea de De Vega, cierre de comunicación

Tabla 1. Mixomas cardíacos

Tipo de tumor	Mixoma aislado	Mixoma del Síndrome de Carney
Prevalencia de sexo	Masculino	Femenino
Edad media de aparición	49 (13 a 80)	26
Mixomas extra cardíacos	No	Si
Cavidad afectada	Aurícula izq. (75%) Aurícula der. (20%) Ventrículos (4%)	Aurícula izq. (64%) Aurícula der. (44%) Ventrículo izquierdo (14%) Ventrículo derecho (12%)
Afectación de más de una cavidad	Si +	Si +++
Cuadro clínico de presentación	Dependiente ubicación cardíaca Embolizaciones a distancia	Dependiente de la ubicación cardíaca y del resto de las localizaciones tumorales (Ej: Síndrome de Cushing)
% de recidiva	2 %	20%

interauricular residual y atriorrafia derecha. Al término se revirtió la heparinización con 25.000 UH de protamina. La duración desde el ingreso a quirófano hasta al egreso fue de 3 horas.

Se trasladó a sala de recuperación cardiovascular con monitoreo electrocardiográfico, intubado con FIO<sub>2</sub> de 1, relajado, con analgo-sedación, PAM de 70 mmHg, FC 84 lat/min y saturación de O<sub>2</sub> de 99%. El paciente fue dado de alta a los 6 días del postoperatorio.

Nota. En forma simultánea se realizó la intervención quirúrgica de la madre, a quién se le practicó la exéresis de un mixoma de aurícula izquierda (recidiva) de 35 x 60mm, pasando a sala de recuperación cardiovascular con marcapasos transitorio por bloqueo auriculoventricular completo, falleciendo en el 2º día de postoperatorio con diagnóstico de falla multiorgánica por síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

## Discusión

Los mixomas que componen este complejo Síndrome de Carney presentan características diferenciales de los mixomas cardíacos que son aislados,<sup>1,4,12,15,16</sup> como se observa en la tabla 1. En la serie descrita por Carney sobre pacientes portadores de este síndrome, el mixoma cardíaco provocó 9 de las 12 muertes registradas.<sup>9</sup>

En la presentación de nuestro caso, el carácter familiar es relevante para el diagnóstico de este síndrome. Flores describe una paciente con un mixoma de aurícula izquierda de 6.6 x 20 mm cuya hermana mayor fallece a los 16 años debido a un accidente cerebrovascular, y otra hermana operada a los 22 años de un mixoma auricular.<sup>9</sup> Zabala, en España cita un caso en que madre e hijo presentaban mixomas cardíacos y lesiones pigmentadas; la madre padecía también Síndrome de Cushing causado por un adenoma adrenal.<sup>17</sup> Mabuchi, en una investigación genética, relata sobre un padre y su hija que presentaban mixomas izquierdos y ella además era portadora de un adenoma hipofisario.

La ruta de estudio hormonal de quienes padecen este síndrome es: hormona del crecimiento, prolactina, cortisol, ACTH, LH, FSH, y hormonas tiroideas (incluye desde la hiperplasia folicular hasta el carcinoma),<sup>1</sup> ecografía tiroidea, mamaria, testicular y tomografía abdominal. El paciente que

reportamos presentó microlitiasis testicular bilateral y quiste de epidídimo izquierdo de 5.2 mm.

La simultaneidad de actividad hormonal hipersecretora hipofisaria, adrenal y tiroidea genera implicancias anestesiológicas para cada una de ellas: drogas utilizadas en la premedicación, interacciones medicamentosas, tirotoxicosis, dificultad en la intubación, etc.<sup>4</sup>

La eventualidad de embolizaciones cerebrales, renales, coronarias, en miembros superiores y en bifurcación aórtica<sup>3</sup> genera la necesidad de conocer su antecedente, de esperar la ocurrencia en el perioperatorio y de la comunicación al paciente y sus familiares de esta posible complicación. Morillas presenta a una mujer de 43 años con un infarto agudo de miocardio, de cara inferior, secundario a una embolización del mixoma auricular implantado en el septum que protruía en diástole en la válvula mitral; presentaba además alteraciones cutáneas y fibroadenoma mamario.<sup>1</sup>

Durante la resección de los tumores cardíacos existe la posibilidad de bloqueo auriculoventricular,<sup>18</sup> siendo indicación de marcapasos transitorio intraoperatorio y el alta hospitalaria del paciente con un marcapasos definitivo. El carácter recidivante de este síndrome aumenta el riesgo de bloqueo.<sup>19,20</sup> Es imprescindible la práctica de escrutinio ecocardiográfico y genético frente a la sospecha de Síndrome de Carney,<sup>10</sup> y hacerlo extensivo para los parientes en primer grado. Aspres relata el caso de un paciente con el antecedente familiar pero que se encontraba asintomático. Durante la búsqueda intencionada se halló la positividad de la mutación genética de PRKAR1 alpha y al realizarle un ecocardiograma se halló un mixoma auricular de 3 cm.<sup>14,20</sup> Nuestro paciente tuvo características semejantes: su antecedente familiar y la condición de asintomática.

Algunos autores sostienen que a pesar de los resultados de los exámenes complementarios, en una cirugía cardíaca resectiva de esta entidad, es necesaria la exploración de las cuatro cavidades.<sup>12,20</sup> Se ha encontrado en nuestro caso un mixoma en el ventrículo derecho que no constaba en la ecocardiografía.

El síndrome de Carney es una entidad compleja, con implicancias anestesiológicas multifactoriales, que se presenta como un desafío para el especialista.

## Referencias

1. Morillas P, Araceli F, Bertomeu V. y col. Un caso de síndrome de Carney. *Rev Esp Cardiol* 2002;54:803-806.
2. Reynen K. Frequency of primary tumors of the heart. *Am J Cardiol* 1996;77:107
3. Marelli R, Basso G, Giacomo M y col. Tumores cardíacos. Congreso Nacional de Cardiología -FAC 2005. Libro de Resúmenes de Temáticas Libres. Número 259
4. Masuda I, Ferreño A, Pasca J. cols. Tumores cardíacos primarios. Mixoma auricular. Available:<http://www.fac.org.ar/revista/04v33n2/actual/act01/masuda.PDF>
5. Amano J, Kono T, Wada Y, y col. Cardiac myxoma: its origin and tumor characteristics. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2003;9:215-221.
6. Gopal AS, Stathopoulos JA, Arora N y col. Differential diagnosis of intracavitary tumors obstructing the right ventricular outflow tract. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:937-940.
7. Facchin L, Tenderini PL, Caturelli G. Integrated echocardiography (transthoracic-transesophageal) in the differential diagnosis of left atrial myxoma. Description of three clinical cases. *Cardiologia* 1998;43:515-518.
8. Valiente Mustelier J, Mon MA, Paredes Cordero A. y col. Rara ubicación de un mixoma gigante. Available: <http://www.fac.org.ar/tcvc/llave/tl047/tl047.PDF>
9. Flórez Noel MD. Mixoma auricular. Casos de interés. Julio de 2003. Available: <http://www.cardiolili.org/esp/casos/casos.php?fun=ver&id=82>
10. Imai Y, Taketani T, Maemura K, et al. Genetic analysis in a patient with recurrent cardiac myxoma and endocrinopathy. *Circ J* 2005;69:994-995.
11. Mabuchi T, Shimizu M, Ino H, et al. PRKAR1A gene mutation in patients with cardiac myxoma. *Int J Cardiol* 2005;102:273-277.
12. Edwards A, Bermudez C, Piwonka G. et al. Carney's syndrome: complex myxomas. Report of four cases and review of the literature. *Cardiovasc Surg* 2002;10:264-275.
13. Boikos SA, Stratakis CA. Carney complex: the first 20 years. *Curr Opin Oncol* 2007;19:24-29.
14. Aspres N, Bleasel NR, Stapleton KM. Genetic testing of the family with a Carney-complex member leads to successful early removal of an asymptomatic atrial myxoma in the mother of the patient. *Australas J Dermatol* 2003;44:121-122.
15. Nechaenko MA, Kuznetsova LM, Ovchinnikov VI y col. Primary tumors of heart. *Krurgiya (Mosk)* 1999;8:23-27.
16. Morillas PJ, Almenar L, Rueda V, et al. Primary heart tumors. Study of 21 cases. *Med Clin (Barc)* 1998;110:356.
17. Carney JA. Carney complex: the complex of myxomas, spotty pigmentation, endocrine overactivity, and schwannomas. *Semin Dermatol* 1995;14:90-98.
18. Scherer K, Müller T, Stolz W, et al. A case of Carney complex. *Dtsch Med Wochenschr* 1998;123:972-976.
19. Rosetti M, Tighe DA, Chandok D, et al. An unusual cause of pulmonary vein stenosis: a case report and review of the literature. *Echocardiography* 2006;23:685-688.
20. Ito F, Tanaka H, Oi K, Arai H, et al. Multiple recurrence of cardiac myxoma in a Carney complex patient 4 years after the first operation. *Kyobu Geka* 2006;59:1159-1162.
21. Dominguez Morán JA, Plaza JF, Frutos T. et al. Recurrent cerebral embolism as the main sign of atrial myxoma. *Neurologia* 1999;14:90-93.
22. Marchena Iglesias P, de Benito Cordón L, Hervás Laguna M. y col. Mixoma auricular izquierdo como forma de presentación de una angina de esfuerzo. Available:[http://www.scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992006000600008&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992006000600008&lng=en&nrm=iso)
23. Carney JA, Gordon H, Carpenter PC, Shenoy BV, Go VL. The complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. *Medicine* 1985;64: 270-283.
24. Zabala JI, Maroto E, Maroto C, y cols. Síndrome mixoma: mixoma cardíaco, lesiones pigmentadas cutáneas y tumores periféricos y endocrinos. A propósito de dos casos. *Rev Esp Cardiol* 1994;47:113-115.
25. Guerra M, Santos N, Neves F, Mota C. Carney's Complex: Familial cardiac myxoma. *Rev Port Cir Cardiorac Vasc* 2006;13:79-83.
26. Allen PW. Myxoma is not a single entity: a review of the concept of myxoma *Ann Diagn Pathol* 2000;4:99-123.
27. Manfredini R, Cali G, Foresti A. Acute anterior myocardial infarction in a patient with left atrial myxoma during pregnancy. *G Ital Cardiol* 1995;25:1419-1424.
28. Loire R, Delaye J. Myxoma of the right atrium. Apropos of 10 surgically treated cases. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 1992;41:177-180.