

Tumores cardíacos primarios en pediatría

HAYDÉE VÁZQUEZ¹, ALBERTO QUILINDRO¹, MARÍA I. SICURELLO¹, NÉSTOR BAILATTI¹, JORGE GÓMEZ²,
ALBERTO RODRÍGUEZ CORONEL^{*2}

RESUMEN

Objetivo

Con el objetivo de comunicar la incidencia de tumores cardíacos primarios diagnosticados en el Hospital de Niños de Buenos Aires, durante el período comprendido entre marzo de 1979 y diciembre de 2000 se revisaron 14.216 historias clínicas.

Resultados

Se realizó el diagnóstico de tumor intracardíaco en 26 pacientes, de los cuales 18 eran varones (69%). En 17/26 (65%) la edad de presentación fue menor de 1 año. Los motivos de consulta más frecuentes fueron: soplo en 14/26 pacientes (54%) y arritmia en 5/26 (19,2%). Sólo 5/26 (19%) presentaron cardiomegalia en la radiografía de tórax. En 16/26 (61%) el tumor fue múltiple, alojado en el ventrículo derecho en el 61%, en el ventrículo izquierdo en el 53% y en las aurículas en el 19,2%.

De acuerdo con las características ecocardiográficas se diagnosticaron 14 rabdomiomas (53,8%) (10 asociados con esclerosis tuberosa), 3 fibromas (11,5%), 4 mixomas, 1 rabdomiosarcoma y 4 no clasificables. En 2 pacientes el diagnóstico se realizó por ecocardiografía fetal. La mortalidad global fue de 4 pacientes (15%): 2 con mixoma, 1 con rabdomioma y 1 con rabdomiosarcoma.

En 7 pacientes la confirmación se obtuvo por anatomía patológica (3 fibromas y 1 mixoma intervenidos quirúrgicamente y 1 mixoma; 1 rabdomioma y el rabdomiosarcoma por autopsia). De los rabdomiomas 11/14 pacientes permanecieron en seguimiento entre 1 y 6 años (media: 3,5 años), durante el cual estuvieron asintomáticos y en 3 pacientes se observó regresión espontánea de la masa tumoral.

Conclusiones

Los tumores cardíacos primarios en pediatría tienen una incidencia baja, su síntoma de presentación habitual es el soplo inespecífico y la ecocardiografía es el método diagnóstico de elección. En nuestra serie hubo un predominio notorio de varones, con el rabdomioma en primer lugar en frecuencia. Cabe destacar su presentación múltiple como la más frecuente y en más de la mitad de los casos de nuestra serie en asociación con esclerosis tuberosa; su curso es benigno y tiene tendencia a la regresión.

REV ARGENT CARDIOL 2003; 71: 270-274

Recibido: 11/2002

Aceptado: 3/2003

Dirección para separatas:

Dra. Haydée Vázquez - Ramos

Mejía 2166 (1642) San Isidro,

Provincia de Buenos Aires,

Argentina

e-mail: haydeevazquez@arnet.com.ar

Palabras clave

> Tumores cardíacos primarios - Esclerosis tuberosa

INTRODUCCIÓN

Los tumores cardíacos primarios son muy poco frecuentes en todas las edades, con una incidencia del 0,0017-0,0023% en una serie muy extensa de autopsias revisada por Mac Allister y colaboradores. (1, 2) Nadas y colaboradores (3) en su revisión de la extensa experiencia pediátrica del Hospital de Niños de Boston comunicaron una incidencia del 0,027% en una serie de 11.000 autopsias pediátricas. Los datos del programa regional de infantes con cardiopatía de New

England (4) indicaron que de 2.251 pacientes sobrevivientes con cardiopatía congénita sólo 11 tenían tumores cardíacos, incluidos 2 tumores mediastínicos y 3 pericárdicos.

La variedad histológica más frecuente encontrada en las distintas series(1-6) es el rabdomioma, asociado en más del 70% de los casos con esclerosis tuberosa. (7, 8)

En el pasado, mayoría de los tumores cardíacos se han diagnosticado en autopsias. Actualmente, con el desarrollo de la ecocardiografía en general y de la

Hospital de Niños de Buenos Aires Dr. Ricardo Gutiérrez. Servicio de Cardiología

* Miembro Titular SAC

¹ Para optar a Miembro Titular SAC

¹ Sección de Ecocardiografía, Servicio de Cardiología del Hospital de Niños de Buenos Aires

² Servicio de Cardiología del Hospital de Niños de Buenos Aires

ecocardiografía fetal en particular pueden detectarse en forma no invasiva con gran precisión y tan precozmente como en estadio intraútero. (9)

En más del 90% de los casos los tumores cardíacos primarios en pediatría se han clasificado histológicamente como benignos, (5, 10) pero en ocasiones debido a su tamaño o localización han tenido impacto sobre la morbilidad o mortalidad en la población infantil. (11, 12) El propósito de esta comunicación es la de determinar la incidencia así como de revisar la experiencia clínico-quirúrgica de los tumores cardíacos primarios en edad pediátrica en el servicio de Cardiología del Hospital de Niños de Buenos Aires en los últimos 21 años y destacar las formas de presentación más frecuentes, la evolución y los recursos de diagnóstico y tratamiento en la población pediátrica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisó un total de 14.216 historias clínicas de todos los pacientes ingresados en el servicio desde marzo de 1979 hasta diciembre de 2000 y los pacientes con diagnóstico de tumor cardíaco primario se seleccionaron para su ulterior análisis.

Se detectaron 26 pacientes con diagnóstico clínico y/o anatomopatológico de lesión tumoral cardíaca primaria. Se descartaron los tumores secundarios en su totalidad. En los 26 pacientes se realizó un ecocardiograma, en 2 pacientes un ecocardiograma fetal en 4 pacientes un cateterismo cardíaco (período pre-Doppler) y en 1 paciente se efectuó resonancia y estudio radioisotópico.

RESULTADOS

En 26 pacientes se realizó diagnóstico de tumor intracardiaco, de los cuales 18 eran varones (69%). En 17/26 (65%) la edad de presentación fue menor de 1 año. Los motivos de consulta más frecuentes fueron: soplo en 14/26 pacientes (54%) y arritmia en 5/26 (19,2%) (1 paciente con taquicardia ventricular, 2 con extrasístoles supraventriculares y 2 con TPSV). En 2 pacientes el debut de su sintomatología fue un accidente vascular cerebral (ambos tenían mixomas). En relación con la radiografía de tórax, sólo 5 pacientes (19,2%) presentaron cardiomegalia. Los hallazgos ecocardiográficos demostraron:

En 16/26 pacientes (61%) el tumor fue múltiple, alojado en el ventrículo derecho en 16 pacientes (61%), 14 en el ventrículo izquierdo (53%) y 5 en las aurículas (19,2%). Sobre la base de los datos clínicos y teniendo en cuenta las características ecocardiográficas, en 14 pacientes se clasificaron como rabdomiomas (53,8%) (Figura 1) (10 asociados con esclerosis tuberosa y 4 asociados con tumoraciones múltiples), 3 fibromas (11,5%), 4 mixomas (15,3%) (Figura 2), 1 rabdomiosarcoma y 4 con tumores no clasificables (15,3%). En 2 pacientes el diagnóstico se realizó en estadio prenatal por ecocardiografía fetal, que mostró múltiples tumoraciones biventriculares en ambos casos. En 4 pacientes se efectuó cateterismo cardíaco para confirmar el diagnóstico (etapa pre-Doppler en nuestro ser-

ABREVIATURAS

ECG	Electrocardiograma
TPSV	Taquicardia paroxística supraventricular
TV	Taquicardia ventricular
VD	Ventrículo derecho

vicio) y 2 correspondieron a mixomas, 1 a fibroma y 1 a rabdomioma.

La mortalidad global fue de 4 pacientes (15%), 2 con mixoma, 1 con rabdomioma y 1 con rabdomiosarcoma.

En 7 pacientes se obtuvo la confirmación por anatomía patológica (3 fibromas y 1 mixoma intervenidos quirúrgicamente y 1 mixoma, 1 rabdomioma y el rabdomiosarcoma por autopsia).

Las indicaciones para realizar la resección quirúrgica en 5 pacientes fueron: obstrucción del tracto de salida de VD en 3 pacientes, de la mitral en 1 y arritmia maligna en el restante.

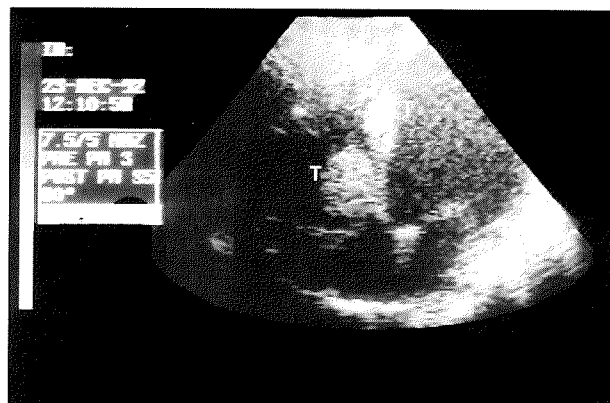


Fig. 1. Vista de cuatro cámaras en un paciente con rabdomiomas múltiples localizados a nivel septal que protruyen hacia la cavidad ventricular derecha. T: tumor.

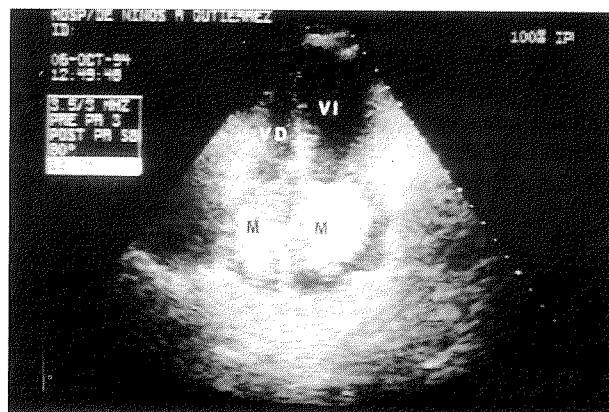


Fig. 2. Vista de cuatro cámaras. Mixoma biauricular. M: mixoma. VD: ventrículo derecho. VI: ventrículo izquierdo.

- En 7 pacientes no hubo seguimiento ulterior al diagnóstico inicial. El seguimiento global fue en promedio de 3,8 años (rango de 1-9 años). De los tumores predominantes en esta población, 11/14 rabiomomas permanecieron en seguimiento (rango: 1-6 años, media: 3,5 años). En todos los casos permanecieron asintomáticos y en 3 pacientes se observó regresión espontánea de la masa tumoral.

DISCUSIÓN

En la presente serie, la incidencia de tumores cardíacos primarios en una población de pacientes admitidos en el Servicio de Cardiología de un hospital pediátrico general resultó del 0,18%. Este hallazgo es notoriamente superior al 0,0017%-0,027% obtenido a través de autopsias por diferentes autores. (3) El origen de esta aparente discrepancia se debe a la suma de varios factores. Por una parte, la naturaleza predominantemente benigna e incluso en algunos casos con probada regresión espontánea de las lesiones tumorales en la población pediátrica (5, 14-18) daría por resultado en la evolución una tendencia negativa a ser hallados en las autopsias. Por otro lado, el fuerte desarrollo de la ecocardiografía pediátrica y fetal como modalidad de recurso no invasivo temprano, aun en pacientes asintomáticos sin duda ha permitido mejorar el diagnóstico. (13, 19-21) Analizando la incidencia de tumores en nuestra serie por décadas podemos comprobar el impacto de dicho desarrollo. Freedom y colaboradores señalan en una publicación de revisión reciente (22) el aumento significativo en la detección de masas tumorales cardíacas en pediatría en relación con el desarrollo de tecnología ecocardiográfica y de resonancia magnética.

Resulta relevante destacar que la radiografía de tórax no es un elemento clínico sensible ni precoz, ya que sólo reveló alteraciones en el 19,2% de la población.

En cuanto al ECG, son varias las comunicaciones que destacan la presencia de alteraciones electrocardiográficas en pacientes con lesiones tumorales intracardíacas. (23-26) Si bien en un paciente con fibroma se debió indicar la resección quirúrgica por TV recurrente, las extrasístoles supraventriculares y ventriculares aisladas de curso benigno han sido el hallazgo más frecuente. En el ECG basal no hemos hallado evidencias de vías anómalas de preexcitación, tal como lo informan Van Hare y colaboradores. (23)

En relación con la variedad histológica más frecuente, el rabiomoma ocupa el primer lugar, con una incidencia en nuestra serie y en otras mayor del 50%. (4- 6, 10, 13, 17, 18, 27) Como ya se mencionó, esta variedad de tumor tiene una tendencia peculiar a la regresión espontánea, (27, 28) hallazgo comprobado en 3 pacientes de nuestra población. El fundamento de los mecanismos biológicos para esta regresión no se ha definido bien aún, pero se ha propuesto un mecanismo de apoptosis celular. (29)

Existe una notoria asociación de esta variedad tumoral con la esclerosis tuberosa, enfermedad multisistémica caracterizada por hamartomas intracraneanos, angiomiolipomas renales, fibromas subungulares y nevos epidérmicos, entre otros. Las causas de muerte en estos pacientes con esclerosis tuberosa, según la experiencia de la Clínica Mayo, (30) no sería el compromiso tumoral cardíaco, ya que en una serie de 355 pacientes comunican una incidencia menor del 1%, dato coincidente con nuestros resultados.

El fibroma ocupa el segundo lugar en frecuencia dentro de los tumores cardíacos primarios en la infancia. La naturaleza exacta de este tumor permanece poco clara y existen dudas acerca de si se trata de un tumor benigno o si es un hamartoma. (31) Esta variedad tumoral es menos frecuente en el período neonatal, en contraposición al rabiomoma. Habitualmente se presenta como un tumor solitario, que con frecuencia involucra la pared libre del ventrículo izquierdo o el septum; el compromiso auricular y ventricular derecho es menos frecuente. Es un tumor no encapsulado que infiltra el miocardio normal subyacente, presenta focos de calcificación y ocasionalmente en el tumor de gran crecimiento puede mostrar necrosis focal y degeneración quística (Figura 3). Estas características identificables por ecocardiografía bidimensional lo diferencian claramente del rabiomoma. (32)

Si bien la histología de los fibromas es benigna, su comportamiento clínico es muy diferente del rabiomoma. En esta variedad no hay regresión espontánea y tiene una tendencia mayor a provocar complicaciones con alta mortalidad si no se realiza su exéresis quirúrgica. En esta serie, todos los pacientes con fibroma fueron intervenidos quirúrgicamente, con resolución satisfactoria de los síntomas. Su presentación, infrecuente, en el período neonatal tiene una mortalidad muy alta y puede simular una cardiopatía congénita de alto riesgo. (33-35)

La coexistencia de tumor cardíaco y cardiopatía congénita es infrecuente. Russell y colaboradores (36) des-

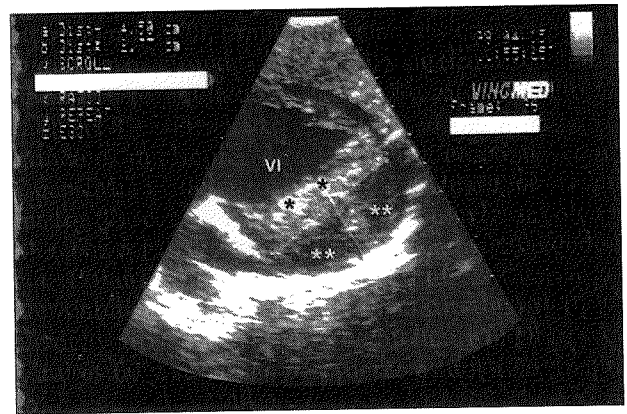


Fig. 3: Vista subcostal en un paciente con fibroma de ventrículo izquierdo que invade la pared libre. *: áreas de calcificación. **: áreas de necrosis focal y degeneración quística.

cribieron 4 pacientes. Dos de ellos tenían rabdomiomas, uno asociado con malformación de Ebstein y el otro con hipoplasia tricuspídea, el tercero tenía mixomas múltiples y el ventrículo derecho dividido, en tanto que el cuarto paciente presentaba atresia pulmonar en asociación con fibroma ventricular. Los autores postulan que la presencia del tumor en etapas tempranas del desarrollo embriológico tendría una posible interacción con el crecimiento de las estructuras normales del corazón. En nuestra experiencia no se encontró asociación entre cardiopatía congénita y tumor primario.

El mixoma ha tenido una presentación más tardía en nuestra serie (segunda infancia y adolescencia), lo cual coincide con lo comunicado por Freedom y colaboradores (22) y Marantz y colaboradores. (37)

Dada su morfología peduncular y su ubicación anatómica más frecuente a nivel auricular, su reconocimiento a través de la ecocardiografía resulta sencillo.

Cabe destacar que el mixoma puede ser recidivante y existirían dos formas bien diferenciadas. Un grupo, el más frecuente, lo constituyen aquellos pacientes con resecciones quirúrgicas inadecuadas, en tanto que el otro grupo lo conforman aquellos pacientes con mixomas cardíacos recidivantes en múltiples sitios. (38) Estos pacientes tienen mal pronóstico, con una mortalidad superior al 50%. Carney y colaboradores en varias comunicaciones (39, 40) alertaron sobre este grupo específico de pacientes, los cuales tienen mixomas múltiples asociados con lesiones pigmentadas de la piel (lentiginosis), mixomas de piel y enfermedad adrenocortical nodular primaria. Este tipo de afección sería de transmisión autosómica dominante, conocida como "complejo de Carney", con expresión cutánea (lentiginosis, nevos azules, efélides) en el contexto de mixomas intracardíacos.

CONCLUSIONES

En esta serie se ha observado una incidencia baja de tumores cardíacos primarios en pediatría, aunque superior a la comunicada por otros autores. El síntoma de presentación más habitual fue el soplo inespecífico. La ecocardiografía bidimensional con Doppler y la ecocardiografía fetal constituyeron la llave diagnóstica y esto ha sido particularmente notorio en los últimos 10 años. El rabdomioma resultó el tumor primario más frecuente, con localización múltiple como la forma de presentación habitual. Se encuentra asociado con esclerosis tuberosa en más de la mitad de los casos, su curso habitualmente es benigno y con tendencia a la regresión espontánea.

SUMMARY

Primary cardiac tumors in pediatrics

Our purpose was to communicate the incidence of primary cardiac tumors diagnosed in the Children's Hospital of Buenos Aires city from March 1979 to December 2000. A total of 14216 clinic reports were reviewed.

Results

Intracardiac tumor was diagnosed in 26 patients (p). Eighteen patients (out of a total of 26) were male (69%). In 17/26 (65%) the age of presentation was under one year. The most frequent reasons for consultation were: murmur in 14/26 p (54%) and arrhythmia 5/26 (19.2%). Only 5/26 p (19%) presented increased cardiac size in the chest X-ray exam. In 16/26 p (61%) the tumor was multiple and was located in the right ventricle in 61%; in 14 p it was localized in the left ventricle (53%) and 5 p in atrial chamber (19.2%). Fourteen were classified as rhabdomyomas based on their echocardiographic characteristics. Ten of these were associated with tuberous sclerosis, 3 fibrous were tumors (11.5%), 4 were myxomas, 1 was a rhabdomyosarcoma and 4 were non-classifiable. Two patients were diagnosed *in utero* by fetal echocardiography. Global mortality was 15% (4 p): 2 with myxoma, 1 with a rhabdomyoma and 1 with a rhabdomyosarcoma. In 7 p confirmation was obtained by histopathology (3 fibrous tumor and 1 myxoma surgically treated, 1 rhabdomyoma and 1 rhabdomyosarcoma *post mortem*). Among those with rhabdomyomas 11/14 p remained in follow-up for 1 to 6 years (mean follow-up: 3.5 years). All of them were asymptomatic and in 3 p a regression of the tumoral mass was observed.

Conclusions

Primary cardiac tumors in Pediatrics have low incidence. The usual symptom at presentation is the unspecific murmur. Echocardiography is the elective diagnostic method. There was a remarkable predominance of male patients in our population. Rhabdomyoma was the most frequent tumor and its multiple presentation was the most prevalent. In half of the cases in our series, it was associated with tuberous sclerosis. It has a benign evolution as well as a tendency to regression.

Key words: cardiac tumors - pediatrics - tuberous sclerosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. MacAllister HA Jr, Fenoglio JJ. Tumors of the cardiovascular system. En: Subcommittee on Oncology of the National Research Council's Committee on Pathology, ed Atlas of tumor pathology. Fascicle 15, 2nd series. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1978.
2. McAllister HA Jr. Primary tumors of the heart and pericardium. *Pathol Annu* 1979;14:325-55.
3. Nadas AS, Ellison RC. Cardiac tumors in infancy. *Am J Cardiol* 1968;21:363-6.
4. No authors listed. Report of the New England Regional Infant Cardiac Program. *Pediatrics* 1980;65:375-461.
5. Beghetti M, Gow RM, Haney I, Mawson J, Williams WG, Freedom RM. Pediatric primary benign cardiac tumors: a 15-year review. *Am Heart J* 1997;134:1107-14.
6. Chan HS, Sonley MJ, Moes CA, Daneman A, Smith CR, Martin DJ. Primary and secondary tumors of childhood involving the heart, pericardium, and great vessels. A report of 75 cases and review of the literature. *Cancer* 1985;56:825-36.
7. Smythe JF, Dyck JD, Smallhorn JF, Freedom RM. Natural history of cardiac rhabdomyoma in infancy and childhood. *Am J Cardiol* 1990;66:1247-9.
8. Bosi G, Lintermans JP, Pellegrino PA, Svaluto-Moreolo G, Vliers A. The natural history of cardiac rhabdomyoma with and without tuberous sclerosis. *Acta Paediatr* 1996;85:928-31.
9. Gutiérrez-Larraya Aguado F, Galindo Izquierdo A, Olaizola Llodio JI, Sotelo Rodríguez MT, Merino Batres G, Velasco Bayon JM, et al. Fetal cardiac tumors. *Rev Esp Cardiol* 1997;50:187-91.

10. Wilding G, Green HL, Longo DL, Urba WJ. Tumors of the heart and pericardium. *Cancer Treat Rev* 1988;15:165-81.
11. Engle MA, Ebert PA, Redo SF. Recurrent ventricular tachycardia due to resectable cardiac tumor. Report of two cases in two-year-olds in heart failure. *Circulation* 1974;50:1052-7.
12. Marín-García J, Fitch CW, Shenefelt RE. Primary right ventricular tumor (fibroma) simulating cyanotic heart disease in a newborn. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:868-71.
13. Sbragia L, Paek BW, Feldstein VA, Farrell JA, Harrison MR, Albanese CT, et al. Outcome of prenatally diagnosed solid fetal tumors. *J Pediatr Surg* 2001;36:1244-7.
14. Takach TJ, Reul GJ, Ott DA, Cooley DA. Primary cardiac tumors in infants and children: immediate and long-term operative results. *Ann Thorac Surg* 1996;62:559-64.
15. Jiménez Casso S, Benito Bartolomé F, Sánchez Fernández-Bernal C. Cardiac rhabdomyomas in tuberous sclerosis: clinical symptoms and course in 18 cases diagnosed in childhood. *An Esp Pediatr* 2000;52:36-40.
16. Di Liang C, Ko SF, Huang SC. Echocardiographic evaluation of cardiac rhabdomyoma in infants and children. *J Clin Ultrasound* 2000;28:381-6.
17. Choi JY, Bae EJ, Noh CI. Cardiac rhabdomyoma in childhood tuberous sclerosis. *Cardiol Young* 1995;5:166-71.
18. Jozwiak S, Kawalec W, Dlużewska J, Daszkowska J, Mirkowicz-Malek M, Michalowicz R. Cardiac tumours in tuberous sclerosis: their incidence and course. *Eur J Pediatr* 1994;153:155-7.
19. Hickey AJ, Wolfers J, Wilcken DE. Cardiac tumour. An echocardiographic diagnosis. *Med J Aust* 1982;2:267-9.
20. Marx GR, Bierman FZ, Matthews E, Williams R. Two-dimensional echocardiographic diagnosis of intracardiac masses in infancy. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:827-32.
21. Mugge A, Daniel WG, Haverich A, Lichtlen PR. Diagnosis of noninfective cardiac mass lesions by two-dimensional echocardiography. Comparison of the transthoracic and transesophageal approaches. *Circulation* 1991;83:70-8.
22. Freedom RM, Lee KJ, MacDonald C, Taylor G. Selected aspects of cardiac tumors in infancy and childhood. *Pediatr Cardiol* 2000;21:299-316.
23. Van Hare GF, Phoon CK, Munkenbeck F, Patel CR, Fink DL, Silverman NH. Electrophysiologic study and radiofrequency ablation in patients with intracardiac tumors and accessory pathways: is the tumor the pathway? *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7:1204-10.
24. Mehta AV. Rhabdomyoma and ventricular preexcitation syndrome. A report of two cases and review of literature. *Am J Dis Child* 1993;147:669-71.
25. Muhler EG, Kienast W, Turniski-Harder V, von Bernuth G. Arrhythmias in infants and children with primary cardiac tumours. *Eur Heart J* 1994;15:915-21.
26. Case CL, Gillette PC, Crawford FA. Cardiac rhabdomyomas causing supraventricular and lethal ventricular arrhythmias in an infant. *Am Heart J* 1991;122:1484-6.
27. Abushaban L, Denham B, Duff D. 10 year review of cardiac tumours in childhood. *Br Heart J* 1993;70:166-9.
28. Alkalay AL, Ferry DA, Fink BW, Pomerance JJ. Spontaneous regression of cardiac rhabdomyoma in tuberous sclerosis. *Clin Pediatr* 1997;26:532-5.
29. Satge D, De Geeter B. Cardiac rhabdomyoma and apoptosis: are regression controlled by the body? *Arch Mal Coeur Vaiss* 1992;85:603-8.
30. Shepherd CW, Gómez MR, Lie JT, Crowson CS. Causes of death in patients with tuberous sclerosis. *Mayo Clin Proc* 1991;66:792-6.
31. Burke A, Virmani R. Atlas of Tumor Pathology 3rd series, Fascicle 16. AFIP, Washington DC, 1996. p. 1-11, 55-67, 69-78, 79-85.
32. Parmley LF, Salley RK, Williams JP, Head GB 3rd. The clinical spectrum of cardiac fibroma with diagnostic and surgical considerations: noninvasive imaging enhances management. *Ann Thorac Surg* 1988;45:455-65.
33. Valente M, Cocco P, Thiene G, Casula R, Poletti A, Milanese O, et al. Cardiac fibroma and heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:1208-12.
34. Beghetti M, Haney I, Williams WG, Mawson J, Freedom RM, Gow RM. Massive right ventricular fibroma treated with partial resection and a cavopulmonary shunt. *Ann Thorac Surg* 1996;62:882-4.
35. Butto F, Ben Shachar G, Najmabadi H, Smith G. Massive cardiac tumor presenting as severe cyanosis in a newborn. *Pediatr Cardiol* 1994;15:103-4.
36. Russell GA, Dhasmana JP, Berry PJ, Gilbert-Barnes EF. Coexistent cardiac tumours and malformations of the heart. *Int J Cardiol* 1989;22:89-98.
37. Marantz P, Capelli H, Micheli D, Berri G. Tumores cardíacos en la infancia. Diagnóstico y seguimiento por ecocardiografía. *Arch Arg Pediat* 1992;90:193-6.
38. Molina JE, Edwards JE, Ward HB. Primary cardiac tumors: experience at the University of Minnesota. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990;38:183-91.
39. Basson CT, MacRae CA, Korf B, Merliss A. Genetic heterogeneity of familial atrial myxoma syndromes (Carney complex). *Am J Cardiol* 1997;79:994-5.
40. Carney JA. Familial multiple endocrine neoplasia syndromes: components, classification, and nomenclature. *J Intern Med* 1998;243:425-32.