



Tumores cardíacos primarios: análisis histopatológico de 121 especímenes quirúrgicos.

Leticia Hamana ¹.

Claudia Blandenier de Suárez ².

Ayarit Villaroel ³.

Jannete Scholz ⁴.

¹Profesor asistente. Adjunto de la Sección de Patología Cardiovascular. Instituto Anatomopatológico. UCV. mamalety2002@yahoo.com

²Profesor titular. Jefe de la Sección de Patología Cardiovascular. Instituto Anatomopatológico. UCV.

³Técnico histotecnólogo adscrita a la Sección de Patología Cardiovascular. Instituto Anatomopatológico. UCV.

⁴Médico especialista en anatomía patológica.

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 11 de Mayo del 2009 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

Los tumores cardíacos primitivos son neoplasias raras, representan 5-10% de todas las neoplasias del corazón y pericardio, con una incidencia en autopsias de 0,001-0,30% y en especímenes quirúrgicos de 0,17-0,30%. Las tres cuartas partes (75%) de estos tumores son benignos, de los cuales cerca de la mitad (50%) son mixomas. Por su parte, el 95% de los tumores malignos son sarcomas y 5% restantes vienen dados por linfomas y mesoteliomas. En este estudio, se analizaron en la Sección de Patología Cardiovascular del Instituto Anatomopatológico, los casos de biopsias de tumores cardíacos provenientes del Hospital Universitario de Caracas entre 1.984 y el 2.007, de un total de 3.034 biopsias. Después de la evaluación macroscópica adecuada, los cortes histológicos fueron procesados con los métodos de rutina y coloreados con hematoxilina &

eosina y coloraciones especiales. Se realizaron estudios de inmunohistoquímica. La información clínica se recopiló de las boletas de solicitud de biopsia, y los casos fueron clasificados siguiendo un protocolo, siendo los resultados expresados en porcentajes. De 3.034 biopsias recibidas, solo 4,35 % correspondieron a tumores cardíacos, de los cuales 13,6 %, fueron tumores de pericardio y 86,4 % tumores intracavitarios. De los tumores de pericardio, 55,6 % resultaron benignos, en su mayoría quistes mesoteliales y 44,4 % malignos, todos metastásicos. Los tumores intracavitarios fueron 91,2 % benignos, en su mayoría mixomas y 8,8 % malignos con cinco casos de fibrohistiocitoma maligno, un angiosarcoma y un rabdomiosarcoma. Los tres casos restantes fueron metastásicos. Este estudio retrospectivo, es una recopilación y reporte de la experiencia de nuestra institución con la patología quirúrgica de los tumores cardíacos primarios por más de dos décadas, haciendo especial énfasis en las características morfológicas, histopatológicas e inmunohistoquímicas de una serie considerable de casos.

PALABRAS CLAVE: Tumores cardíacos, neoplasias intracardíacas, neoplasias del corazón.

PRIMARY CARDIAC TUMORS: HISTOPATHOLOGICAL ANALYSIS OF 121 SURGICAL SPECIMENS.

SUMMARY

Cardiac primary tumors are rare neoplasias, they represent 5-10 % of all neoplasias of the heart and pericardium, with an incidence in autopsies of 0,001-0,30 % and in surgical specimens of 0,17-0,30 %. 75 % of these tumors are benign, about 50 % of these are mixomas. 95 % of malignant tumors are sarcomas and the rest are linfomas and mesoteliomas. This study, was done in the Section of Cardiovascular Pathology of the Anatomopathological institute in Caracas, Venezuela. Biopsies of cardiac tumors were obtained from the University Hospital of Caracas between 1.984 and 2.007, out of a total of 3.034 biopsies, only 4, 35 % corresponded to cardiac tumors, of which 13, 6 %, were tumors of the pericardium and 86, 4 % intracavitary tumors. Tumors of the were benign in 55, 6 % of the cases studied and 44,4 % were malignant, all metastatic. Intracavitary tumors were benign, mostly mixomas (91, 2 %) and 8, 8 % malignant with five cases of malignant fibrohistiocitoma, one angiosarcoma and one rabdomiosarcoma. Three remaining cases were metastatic. This retrospective study, summarizes our experience of more than two decades, doing special emphasis on morphologic, histopathological and immunochemical characteristics, of a considerable series of cases.

KEY WORDS: Cardiac tumors, intracardíac neoplasias, neoplasias of the heart.

TUMORES CARDÍACOS PRIMARIOS: ANÁLISIS HISTOPATOLÓGICO DE 121 ESPECÍMENES QUIRÚRGICOS.

INTRODUCCIÓN

Barnes, hizo el primer diagnóstico premortem de un sarcoma cardíaco primario en 1934 después de biopsiar un nódulo metastásico. Por su parte, Goldberg, en 1951, fue el primero en describir las características angiográficas de un mixoma cardíaco, aunque no fue sino hasta 1960 con el advenimiento del by-pass aorto-pulmonar, que se comenzó la resección rutinaria de estos tumores.¹ Los tumores cardíacos primitivos son neoplasias raras, las cuales representan 5-10% de todas las neoplasias del corazón y pericardio, con una incidencia en series de autopsias de 0,001-

0,30% y en especímenes quirúrgicos de 0,17-0,30%. Las tres cuartas partes (75%) de estos tumores son benignos, de los cuales cerca de la mitad (50%) son mixomas. Aproximadamente 25% de los tumores cardíacos primitivos son malignos, de estos, 95% son sarcomas y tan solo 5% linfomas y mesoteliomas. Por su parte, los tumores cardíacos metastásicos son 20-40 veces más frecuentes que los primarios.² En nuestro país, han sido pocos los trabajos publicados o reportados sobre tumores cardíacos primarios o metastásicos.^{3,4,5,6} El primer caso de angiosarcoma intracardíaco reportado en Venezuela, fue operado en el año 1972 en el Hospital Vargas de Caracas.⁷ Aunque la mayoría de los tumores primarios cardíacos son histológicamente benignos, estos pueden mostrar un comportamiento biológico desfavorable.⁸ Clínicamente, pueden originar una sintomatología variada dependiendo de la localización, tamaño, grado de crecimiento y desarrollo tumoral, tendencia a la embolización (friabilidad), y grado de invasividad, siendo la presentación clínica más común la insuficiencia cardíaca (disnea, ortopnea, edema periférico, disnea paroxística nocturna). Los tumores cardíacos primitivos pueden originarse en cualquier estructura del corazón, especialmente paredes auriculares, tabique interauricular, paredes ventriculares, válvulas, vasos y raramente en la región del nodo atrio ventricular.⁹ Usualmente son unilaterales, pero pueden ser bilaterales, especialmente los auriculares.^{10, 11} Los tumores cardíacos primarios se presentan con uno o más de la tríada de síntomas y signos resultantes de obstrucción intracavitaria, embolización sistémica y síntomas constitucionales o sistémicos. La embolización ocurre frecuentemente, ya sea del tumor por sí mismo o trombos adherentes, lo cual puede desencadenar eventos cerebrovasculares, incluso se han reportado casos de tumor cardíaco maligno como una causa rara de infarto agudo del miocardio, como consecuencia de embolización tumoral coronaria.¹² Los tumores auriculares grandes, independientemente de su benignidad, pueden obstruir el flujo aurículo ventricular y mimificar una estenosis valvular. Por su parte, los tumores ventriculares, los cuales son poco frecuentes, pueden obstruir el tracto de salida de su respectivo ventrículo con el consecuente dolor precordial, pérdida de conciencia o síncope. Igualmente, los tumores intracavitarios pueden originar arritmias cardíacas ya sea por infiltración directa del tejido de conducción o a través de irritación del miocardio por sí mismo. El bloqueo aurículo ventricular y taquicardia ventricular, no son infrecuentes, y la presentación inicial puede ser la muerte súbita.¹³ Los tumores cardíacos pericárdicos por su parte, independientemente del carácter benigno o maligno, pueden provocar pericarditis constrictiva, derrame pericárdico o taponamiento cardíaco, siendo también causa de muerte súbita.¹⁴ El diagnóstico y tipificación tumoral solo puede ser confirmado con biopsia, pero existen métodos paraclínicos de gran ayuda, especialmente el ecosonograma (ECO) transtorácico y transesofágico, Tomografía axial computarizada (TAC) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN). Tanto el ECO bidimensional como transesofágico detectan adecuadamente los tumores intramurales e intracavitarios. Por su parte, la TAC y RMN proporcionan información adicional sobre el grado de invasión y extensión a mediastino, por lo cual son útiles en la estadificación de estas lesiones.¹ En el electrocardiograma, se puede apreciar elevación del segmento ST en caso de infiltración miocárdica así como arritmias auriculares o ventriculares en caso de invasión del tejido de conducción. En tumores con infiltración pericárdica, es común observar QRS de bajo voltaje. En la radiografía se pone de manifiesto la presencia de cardiomegalia, cambios en la silueta cardíaca, ensanchamiento mediastínico o derrame pericárdico.^{14, 15} La resolución quirúrgica está indicada en pacientes con tumores benignos, y la quimioterapia en pacientes con enfermedad maligna diseminada o tumores irresecables, recomendándose el uso

combinado de radioterapia y quimioterapia en casos de linfomas cardíacos primarios y la resección quirúrgica con quimioterapia adyuvante en caso de sarcomas. El tratamiento quirúrgico permite la extirpación total o parcial del tumor así como la tipificación histológica por biopsia.¹⁴ Hoy en día, gracias al uso de la inmunohistoquímica, es posible la identificación precisa del potencial de diferenciación de un sarcoma, ya que el diagnóstico morfológico basado en el patrón arquitectural, anomalías citonucleares, necrosis y mitosis, no es suficiente para determinar la diferenciación y tipo histológico tumoral.¹⁶ El pronóstico después de la cirugía de un tumor benigno es excelente, pero es desfavorable en caso de neoplasias malignas, aún las localizadas, siendo la supervivencia de 3 meses a 1 año en los casos de sarcomas y de 5 años en los linfomas tratados. Existen pocas referencias que estudien las recidivas de los sarcomas debido a que la supervivencia de los tumores malignos ha comprobado ser dependiente de la resección completa y la actividad mitótica. Después de una resección completa, la supervivencia se calcula de 10 a 48 meses.¹⁷ Este estudio retrospectivo, es una recopilación y reporte de la experiencia de nuestra institución, con la patología quirúrgica de los tumores cardíacos primarios por más de dos décadas, haciendo especial énfasis en investigar las características morfológicas, histopatológicas e inmunohistoquímicas de una serie considerable de casos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizaron los casos de especímenes quirúrgicos de tumores cardíacos. de un total de 3034 biopsias cardiovasculares, procedentes en su mayoría del servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Universitario de Caracas entre los años 1984 y 2007. Los casos fueron evaluados en la Sección de Patología Cardiovascular del Instituto Anatomopatológico “José A. ODaly”, Universidad Central de Venezuela. Se recopilaron los datos clínicos de las boletas de solicitud de biopsia.

Estudio macroscópico: Las masas tumorales fueron pesadas, medidas y fotografiadas. Se hizo la evaluación y descripción del aspecto exterior y superficie de corte. En todos los tumores se trató de identificar el área de resección, indicada a menudo por el cirujano con material de sutura.

Estudio microscópico: Se obtuvieron cortes histológicos representativos de la lesión, incluyendo la periferia y borde de resección. Posteriormente las muestras fueron procesadas según los métodos de técnicas histológicas de rutina, siendo incluidas en parafina y cortadas en secciones de 5- 7 micras de grosor. Las secciones histológicas fueron coloreadas con hematoxilina & eosina y coloraciones especiales de tricrómico de gomori y Van Gieson para fibras musculares y colágenas; azul de pearls para identificar hemosiderina y PAS azul anciano para mucopolisacáridos ácidos, según protocolo determinado en la sección de Patología Cardiovascular de nuestra institución.

Estudio Inmunohistoquímico: Fue realizado en la Sección de Inmunohistoquímica del mismo instituto. Se aplicó la técnica del polímero marcado con peroxidasa conjugado al anticuerpo secundario, para lo cual se indicaron los marcadores adecuados dependiendo del tipo de tumor.

Clasificación: Se tomó en cuenta la clasificación de la AFIP propuesta por Burke y Virmani y la de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en la cual incluyen los tumores de pericardio (**tablas 1**

y 2).^{18, 19}

<i>CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES CARDÍACOS PRIMARIOS. Burke y Virmani AFIP 1996.</i>	
BENIGNOS	MALIGNOS
Mixomas* Fibromas** Fibroelastoma papilar* Rabdomioma*** Lipoma+ Hemangioma**** Hemangiopericitoma**** Paraganglioma Teratoma++ Mesoteliooma del nodo AV+++ Otros	Sarcomas☒ Histiocitoma fibroso maligno Angiosarcoma Rabdomiosarcoma Fibrosarcoma Sarcoma neurogénico Leiomiomasarcoma Liposarcoma Osteosarcoma Otros B Linfomas++++ Mesotelioma maligno+++ Teratoma maligno++
Tejido de origen: *Histogénesis desconocida, **Fibroso, ***Muscular, ****Vascular, +Graso, ++Ectópico, +++Mesotelial, ++++linfoide, ☒ Mesenquimático	

Tabla 1.

TUMORES BENIGNOS Y LESIONES SIMILARES A TUMORES	TUMORES MALIGNOS
Rabdomioma Miocardiopatía Histiocitoide Hamartoma de miocardiocitos maduros Rabdomioma celular adulto Mixoma cardíaco Fibroelastoma papilar Hemangioma Fibroma cardíaco Tumor miofibroblástico inflamatorio Lipoma Tumor quístico Del nodo átrio ventricular	Angiosarcoma Hemangioendotelioma epiteliode Histiocitoma fibroso pleomórfico maligno/ sarcoma pleomórfico indiferenciado Fibrosarcoma y fibrosarcoma mixoide Rabdomiosarcoma Leiomiomasarcoma Sarcoma sinovial Liposarcoma Linfoma cardíaco Tumores metastásicos
	TUMORES DE PERICARDIO Tumor fibroso solitario Mesotelioma maligno Tumor de células germinales Tumores metastásicos

Tabla 2. Clasificación de tumores cardíacos según la OMS

Tratamiento estadístico: Los resultados fueron expresados en números absolutos y porcentajes.

RESULTADOS

Del total de biopsias cardiovasculares, 132 (4,35 %) correspondieron a tumores cardíacos, de los cuales 121 (92,0 %) casos resultaron primarios y 11 (8,0 %) casos metastásicos. En la tabla 3 y en el gráfico 1, está consignada la distribución de los tumores cardíacos según su localización en el pericardio o en las cavidades y paredes cardíacas. En las tablas 4 y 5 respectivamente, aparece la información de los tumores de pericardio e intracavitarios según su naturaleza.

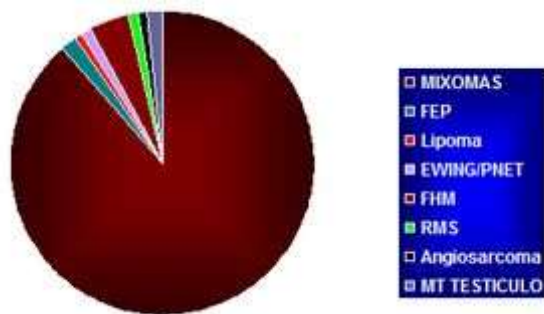


Gráfico 1

**TUMORES CARDÍACOS. SECCIÓN DE PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR. IAP.
1.984-2.007. N: 3.034 BIOPSIAS**

TUMORES DE PERICARDIO (18) 13,6 %	Número de casos	%
• BENIGNOS	10	7,58
• MALIGNOS	8	6,06
TUMORES INTRACAVITARIOS (114) 86,4 %	Número de casos	%
• BENIGNOS	104	78,78
• MALIGNOS	10	7,58
Total	132	100

Tabla 3

TUMORES DE PERICARDIO

Benignos (10) 55,6 %	Número de casos	Porcentaje (%)
• Quistes mesoteliales	5	27,78
• Linfangiomas	1	5,56
• Teratomas	3	16,67
• Lipomas	1	5,56
Malignos (8) 44,4 %	Número de casos	Porcentaje (%)
• Carcinomas metastáticos	6	33,32
• Linfomas	2	11,11
Total general	18	100

Tabla 4

TUMORES CARDÍACOS INTRACAVITARIOS

Benignos (104) 91,2 %	Número de casos	Porcentaje (%)
• Mixomas	101	88,59
• Fibroelastomas papilares	2	1,75
• Lipoma	1	0,88
Malignos (10) 8,8 %	Número de casos	Porcentaje (%)
• Angiosarcomas	1	0,88
• Fibrohistiocitoma maligno	5	4,39
• Rabdomiosarcoma	1	0,88
• MT de testículo	2	1,75
• Ewing/PNET2	1	0,88
Total	114	100

Tabla 5

Cinco de los diez casos de tumores pericárdicos benignos fueron **quistes mesoteliales** (50,0 %), sin predilección por sexo, con edades comprendidas entre 2 y 57 años. Estaban constituidos por estructuras quísticas uniloculadas o multiloculadas, histológicamente revestidos por una capa de células mesoteliales, las cuales resultaron positivas para citoqueratina (CK) y vimentina con el estudio de inmunohistoquímica. Encontramos tres casos de **teratomas** (30,0 %), todos en pacientes femeninas jóvenes entre 16 meses y 25 años de edad. Los tumores midieron entre 5,5 y 8 cm. de diámetro, y estaban constituidos por estructuras quísticas, todos multiloculados, con áreas sólidas, blanquecinos (Figura 1).



Figura 1: Teratoma pericárdico. A) Aspecto macroscópico, quístico, multiloculado, con áreas sólidas, color blanco nacarado. B y C) Aspecto histológico, donde se aprecian estructuras quísticas revestidas por epitelio escamoso y respiratorio, presencia de cartílago maduro y glándulas mucosas en el estroma tumoral (H&E).

Microscópicamente, se puso en evidencia epitelio escamoso queratinizado revistiendo los quistes, igualmente epitelio respiratorio, cartílago y tejido nervioso maduro. Igualmente encontramos un **linfangioma** (10,0 %) en un adolescente de 15 años de edad, constituido por una lesión quística, revestida por una capa de células endoteliales, positivas para CD34. El caso de tumor pericárdico benigno restante, estuvo representado por un **lipoma**, en un paciente masculino de 38 años, constituido histológicamente por tejido adiposo maduro típico. Todos los casos de tumores pericárdicos malignos resultaron metastáticos, provenientes de glándula mamaria, cuello uterino, glándula tiroides y pulmón. De los 104 casos de tumores cardíacos intracavitarios benignos, 101 (97,1 %) fueron **mixomas**. En la tabla 6 figura la información de los mixomas de acuerdo a la localización y en la tabla 7 los casos de mixomas en relación con el género y la edad.

MIXOMAS CARDÍACOS SEGÚN LOCALIZACIÓN

Localización	Número de casos	Porcentaje (%)
Aurícula izquierda	91	90,0
Aurícula derecha	7	7,0
Biauriculares	1	1,0
Ventriculo derecho	1	1,0
Aurícula izquierda + septum interventricular	1	1,0
Total	101	100

Tabla 6

MIXOMAS CARDÍACOS SEGÚN GÉNERO

Género	Número de casos	Porcentaje (%)
Masculino	35	34,7
Femenino	66	65,3
Total	101	100

Tabla 7

El aspecto macroscópico de estos tumores fue variable, desde masas sólidas, pediculadas, hasta masas de aspecto vegetante, friables, también recibimos tumores fragmentados. Todos coincidieron en su aspecto gelatinoso o mixoide, y en la presencia de focos de hemorragia (Figura 2).

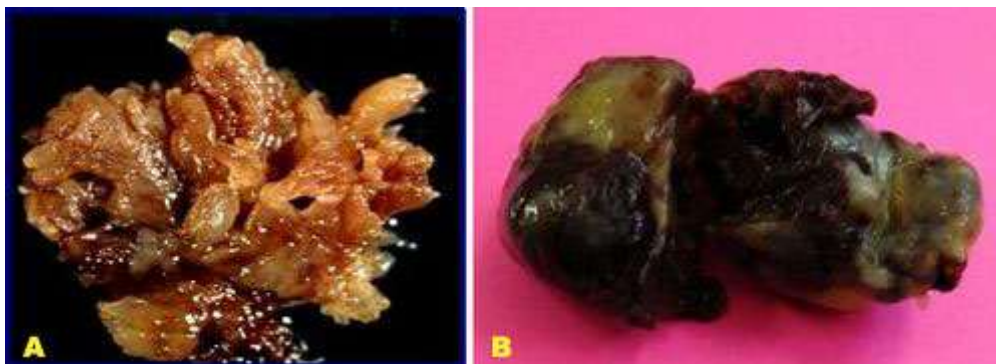


Figura 2: Aspecto macroscópico del mixoma cardiaco. A: Lesión vegetante, friable, de aspecto gelatinoso. B: Lesión polipoide, pediculada, heterogénea, de aspecto mixoide con extensas áreas de hemorragia.

Histológicamente, comprobamos la presencia de células de mixoma o lepidicas, inmersas en una matriz mixoide, la cual teñimos de Azul con la coloración de PAS azul alciano, distribuidas de forma aislada, o formando trabéculas o rara vez pseudoglandulas (Figura 3-a y 3-b).

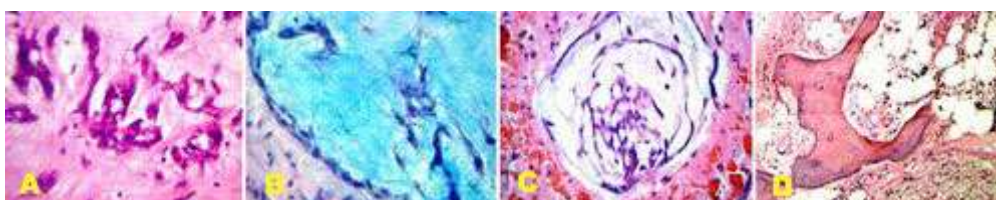


Figura 3: Aspecto microscópico de los mixomas. A: Células tumorales formando estructuras pseudoglandulares (200X, H&E) B: Abundante matriz mixoide que se tiñe de azul (PAS alcian blue, 200X). C: Patrón vascular característico del mixoma (H&E, 200X), D: Metaplasia ósea (H&E, 200X).

En todos los casos se encontró un patrón vascular característico (Figura 3-c) e infiltrado inflamatorio mononuclear y hemorragia con grados variables de hemosiderosis, puesta en evidencia con la coloración de azul de pearls, con lo que también pudimos observar los cuerpos de gamma gandy, que representan depósitos de hemosiderina en fibras colágenas degeneradas. En casos raros observamos metaplasia ósea (Figura 3-d). El estudio de inmunohistoquímica fue variable, con inmunopositividad para factor VIII en todos los casos, igualmente inmunomarcaje en algunos casos para actina músculo liso específica, vimentina, CD34, Ulex europeo, S100, desmina e incluso citoqueratina AE1-AE3, específicamente en los casos con formaciones glandulares. Dos casos de tumores intracavitarios benignos, fueron **fibroelastomas papilares** (1,9 %), reconocidos morfológicamente por su típica forma vegetante (en alga marina), e histológicamente por la presencia de un núcleo fibro-elástico, una capa mixomatosa y la cubierta endotelial. Uno de los casos tuvo una localización poco frecuente en cara anterolateral de ventrículo derecho. El caso restante fue un **lipoma** (1,0 %). El 8,8 % de los tumores intracavitarios restantes (10 casos) fueron malignos, cinco de estos casos reportados como **fibrohistiocitomas malignos**, los cuales se presentaron en su totalidad en aurícula izquierda, cuatro de los pacientes fueron del sexo masculino y uno femenino, con edades comprendidas entre 40 y 52 años. Característicamente, los cuatro tumores fueron masas sólidas, de aspecto heterogéneo, fibroso, blanquecinas y firmes (Figura 4-a).

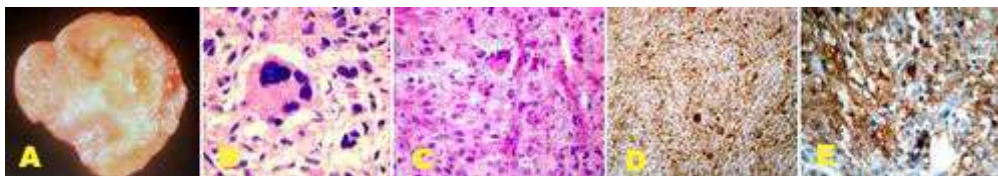


Figura 4: Fibrohistiocitoma maligno. A: Aspecto macroscópico dado por una masa ovoide, sólida, homogénea, pardo claro, semifirme. B: Aspecto microscópico, con presencia de células fusiformes irregulares y células gigantes multinucleadas (H&E, 400X). C: Lesión tumoral mesenquimática densamente celular, con áreas mixoides y presencia de células de aspecto epitelioides acompañadas de células gigantes tumorales. D: Inmunopositividad para alfa 1 antitripsina (100X), E: Inmunomarcaje positivo para CD68 (400X).

Histológicamente, predominó un patrón sólido, con células fusiformes de distribución irregular y estoriforme, con presencia de células epitelioides y en algunos casos, células gigantes tumorales, los tumores también presentaron áreas mixoides (Figura 4-b y 4-c). Con la coloración especial de tricrómico de gomori, el citoplasma de estas células mostró un color verde, y el estudio de inmunohistoquímica reveló inmunopositividad de las células tumorales para vimentina en todos los casos, con grados variables de positividad para otros marcadores tales como CD 68, alfa 1 antitripsina y alfa 1 antitripsina (Figura 4-d y 4-e). Un caso se reportó como **angiosarcoma**, en un paciente masculino de 21 años, el primero operado en el Hospital Universitario de Caracas. Estaba ubicado en aurícula derecha, siendo una masa lobulada de 3,5x 2,5 cm., muy hemorrágica. Histológicamente, observamos proliferaciones de células malignas formando canales vasculares anastomosados, tapizados por células endoteliales, multiestratificadas e hinchadas, redondeadas o alargadas en ocasiones formando penachos, con pleomorfismo,

anaplasia y mitosis frecuentes. Al estudio inmunohistoquímico, mostraron positividad para CD34. Este caso fue explicado en detalle en una publicación previa. Igualmente, encontramos un **rabdomiosarcoma**, en un paciente masculino de 19 años, con una masa tumoral sólida, ubicada en aurícula izquierda, de 4x7 cm. Histológicamente, pusimos de manifiesto, la presencia de rabiomioblastos, y la inmunopositividad de las células tumorales para desmina, miogenina y mio D1. Este caso fue objeto de publicación previa por nuestra sección. Los tres casos de tumores intracavitarios malignos restantes fueron metastásicos, dos de ellos de primario testicular y el tercero un Ewing/PNET primario de riñón. En este trabajo, discutiremos los tumores cardíacos primarios, siendo los tumores metastásicos motivo de publicaciones posteriores.

DISCUSIÓN

Los tumores cardíacos primarios son neoplasias raras, cuyo análisis clínico patológico, ya ha sido motivo de publicaciones previas por nuestra sección.²⁰ La mayoría son benignos, intracavitarios, siendo el mixoma cardíaco la neoplasia benigna más frecuente. De los tumores primarios de pericardio, **los quistes mesoteliales (celómicos o mesodérmicos)**, representan lesiones inusuales, encontrados incidentalmente en estudios imagenológicos avanzados, actos quirúrgicos o autopsias. En nuestra serie, representó la neoplasia benigna de pericardio más frecuente con 5 casos (50,0 %). Se caracterizan por estructuras quísticas uniloculadas o multiloculadas, con paredes fibrosas bordeadas por una capa de células mesoteliales con pequeños grupos de hiperplasia celular. El diagnóstico diferencial es principalmente con los linfangiomas, para lo cual nos ayudamos con la inmunohistoquímica, ya que las células mesoteliales co-expresan citoqueratina y vimentina, siendo negativas para marcadores de células endoteliales. Estos cinco casos fueron descritos en detalle en una publicación previa hecha por nuestra sección.²¹ El segundo tumor pericárdico benigno más frecuente en nuestra serie fue el teratoma. **Los Teratomas**, son neoplasias benignas de células germinales, que típicamente afectan a niños, aunque uno de nuestros casos tenía 25 años. Se presentan con clínica de distress respiratorio y cianosis secundaria a tamponamiento pericárdico. Su localización más frecuente es del lado derecho, con la consiguiente compresión de estructuras vasculares como la raíz aórtica, vena cava superior, aurícula derecha y arteria pulmonar. El ultrasonido prenatal muestra una masa quística multilocular con áreas sólidas, de varios milímetros a centímetros, asociada a derrame pericárdico e hidrops fetal. Microscópicamente contienen elementos derivados de las tres capas germinales. Al igual que lo reportado en la literatura, nuestros casos ameritaron terapia con pericardiocentesis, y fueron indicativos de resolución quirúrgica urgente, debido al riesgo de muerte súbita por tamponamiento pericárdico.²² Cuando estudiamos los tumores cardíacos primarios intracavitarios, **el Mixoma** comprende el 24-50 %.²³ Los mixomas cardíacos son más comunes en mujeres entre 50-70 años de edad. 90 % de estas neoplasias son solitarias y se localizan en aurícula izquierda. En nuestra serie, los hallazgos coinciden con la mayoría de los estudios, ya que encontramos 101 casos de mixomas, que representaron el 97,1% de los tumores intracavitarios benignos, siendo igualmente la localización más frecuente en aurícula izquierda (90,0 %) y el género predominante en mujeres (65,3 %). Los 50 primeros casos de esta serie ya fueron publicados y explicados en detalle.²⁴ Se han descrito dos tipos distintos de pacientes con mixoma cardíaco, El primer grupo corresponde a mixomas típicos e incluye pacientes femeninas

de aproximadamente 50 años con lesiones esporádicas, localizados en aurícula izquierda, únicos, siendo el riesgo estimado de recurrencia después de la resección quirúrgica de 1-3 %. El segundo grupo representa 7 % de los mixomas cardíacos, y exhiben una evolución biológica atípica, incluyendo características como multicentricidad, localización en cualquier cámara cardíaca diferente de la aurícula izquierda, recurrencia después de la resección quirúrgica (12-22 %), y asociación con condiciones inusuales, incluyendo el complejo de Carney, el cual es un desorden autosómico dominante en el que el mixoma cardíaco ocurre en asociación con mixomas mamarios y cutáneos, pigmentación de la piel, sobreactividad endocrina, schwannoma melanótico psammomatoso, enfermedad adrenal nodular pigmentada primaria, y neoplasias testiculares. Estos pacientes son usualmente más jóvenes (edad promedio 28 años), del sexo masculino, y muestran predisposición familiar para mixomas cardíacos.²² En nuestra serie, aunque algunos casos mostraron características de localización y edad atípicas, no encontramos asociación con complejo de Carney. Histológicamente, los mixomas en ambos grupos son indistinguibles. Los síntomas incluyen desvanecimiento, fiebre, pérdida de peso, síncope, hemoptisis y muerte súbita. La embolización sistémica múltiple, puede imitar una vasculitis o endocarditis infecciosa. También el tumor puede comportarse como las infecciones sistémicas con caquexia, fiebre, artralgias y aumento de los marcadores inflamatorios. Los tumores del lado derecho son muy raros, y embolizan a los pulmones con la consecuente hipertensión pulmonar. El diagnóstico, depende del alto índice de sospecha, y casi siempre puede ser hecho por ecocardiografía transesofágica y transtorácica. Es importante la diferenciación de los mixomas de vegetaciones valvulares y trombos auriculares. Macroscópicamente aparecen como masas firmes y lobuladas, gelatinosas y mixoides o friables e irregulares de 6 a 12 mm. Estos últimos con mayor tendencia a la formación de trombos y embolización. Ocasionalmente poseen áreas calcificadas y frecuentemente son pedunculados por lo cual pueden ser móviles y obstruir el orificio valvular. La mayoría están unidos al septum auricular izquierdo, alrededor de la fosa oval, y pueden protruir hacia el lado derecho. Nuestros casos mostraron características consecuentes con las descritas. Microscópicamente los mixomas están compuestos de células de mixoma o lepidicas, las cuales son fusiformes, con núcleo ovoide, nucleolo grande o inconspicuo, abundante citoplasma eosinofílico y bordes celulares indistintos que se disponen formando estructuras complejas tales como anillos, sincitios, glándulas y cordones, típicamente con infiltrado de linfocitos y macrófagos. Abundante fondo mixoide es característico en áreas sin fibrosis, lo cual fue puesto de manifiesto en nuestros casos con coloraciones especiales de PAS azul anciano. Hay hemosiderina dentro de los histiocitos y algunas células de mixoma, para lo que realizamos coloraciones especiales de azul de pearls. Son comunes la fibrosis, trombosis y calcificación. En casos raros hay hematopoyesis extramedular, glándulas mucosecretoras en la base del tumor, así como metaplasia ósea o cartilaginosa. Se pueden evidenciar cuerpos de gamma gandy, que representan depósitos de calcio y hemosiderina en fibras colágenas degeneradas. El estudio de inmunohistoquímica de estos tumores es muy variado, siendo su histogénesis controversial, por lo cual algunos autores sugieren que deriva de una célula madre pluripotencial. Las células muestran positividad variable para S100 y marcadores endoteliales como factor VIII, CD34 y CD31. La calretinina es expresada en cerca del 75 % de los mixomas. En cerca del 2 % de los mixomas, se observa formación de estructuras glandulares, con positividad para CK, EMA, CEA y CA 19.9. En nuestra serie encontramos inmunopositividad para factor VIII, y otros marcadores mesenquimáticos y endoteliales, coincidiendo de manera irregular con otras series revisadas.²⁵ El método de elección para el tratamiento de los mixomas auriculares es la resección quirúrgica temprana ya que estos tumores aunque son histológicamente benignos,

pueden producir la muerte por obstrucción, embolización distal y arritmias. La recurrencia de estos tumores se asocia a resección quirúrgica incompleta, por lo que sugerimos al cirujano, marcar el lecho quirúrgico, de manera tal que el patólogo pueda reconocerlo y establecer la presencia de músculo cardíaco, sugestivo de resección completa de la lesión. La sobrevida es excelente, pero se recomienda el seguimiento a largo plazo.²³

Los Fibroelastomas Papilares, son tumores pequeños del aparato valvular, los cuales son frecuentemente hallazgos incidentales post mortem y constituyen cerca del 7 % de todos los tumores cardíacos primarios. Aunque raros, constituyen la segunda causa de tumores cardíacos benignos en la literatura, lo cual coincide con nuestro reporte. Cerca del 90 % son encontrados en el endocardio valvular, pero pueden también originarse en los músculos papilares, cuerdas tendinosas, o en la superficie endocárdica del septum interventricular. Uno de los casos reportados por nosotros, presentó una localización inusual en cara anterolateral de ventrículo derecho. Ecocardiográficamente semejan vegetaciones valvulares. Recientemente, los estudios post mortem han demostrado una alta incidencia de embolizaciones cerebrales y coronarias, por lo cual la resección quirúrgica es considerada apropiada a pesar de la naturaleza benigna de la lesión. Macroscópicamente, es típica la apariencia de alga marina con un corto pedículo, e histológicamente, cada fronda está formada por un núcleo fibroelástico, una capa mixomatosa y una cubierta endotelial. Tomando en cuenta que nuestra serie corresponde a especímenes quirúrgicos, encontramos solo dos casos de fibroelastoma papilar, ambos como hallazgo incidental en una intervención quirúrgica cardíaca, los cuales mostraron características cónsonas con las descritas en la literatura.²⁶

Otros tumores cardíacos benignos, poco frecuentes y no señalados en nuestra serie incluyen el **Rabdomioma** y los **Fibromas**. Entre las neoplasias cardíacas benignas extremadamente raras, se encuentran los **Angiomas**. En la serie de Meng y colaboradores, reportan un total de 149 casos de tumores cardíacos primarios, de los cuales, 118 (79,2 %) fueron benignos, siendo el más frecuente el mixoma (63,6 %), seguido por el lipoma (18,6 %), fibroelastoma papilar (5,9 %), rabdomioma (5,1 %), fibroma (2,5 %), hemangioma, y otros menos frecuentes (0,8 %).²⁷

Los sarcomas cardíacos, son neoplasias extremadamente raras, a pesar de lo cual, constituyen la mayoría de las neoplasias cardíacas primarias malignas y el segundo tumor cardíaco primario más común según series de autores.²² Se piensa que estos tumores derivan de una célula mesenquimática indiferenciada, presumiblemente localizada en el endocardio, y su tipo histológico, no difiere mayormente del encontrado en los tejidos blandos extracardíacos. La mayoría de los sarcomas del corazón protruyen dentro de la aurícula izquierda como una masa endofítica y son confundidos con mixomas.²⁸

Los sarcomas cardíacos primarios por definición están confinados al corazón o pericardio al momento del diagnóstico sin evidencia de neoplasia primaria extracardíaca. El tipo más común encontrado en corazón, según la serie de la AFIP, lo reportado por la OMS y por autores como Shanmugam entre otros es el angiosarcoma (37 %), seguido por el sarcoma indiferenciado o inclasificable (0-24 %), histiocitoma fibroso maligno (11-24 %), leiomiosarcoma (8-9 %), rabdomiosarcoma (4-7 %), osteosarcoma (3-9 %), y fibrosarcoma (0,3-5 %).^{29, 30, 19} (Tabla 8). Estos tumores ocurren en adultos con edad promedio de 41 años, y las manifestaciones clínicas vienen dadas por obstrucción al flujo sanguíneo e interferencia con la función valvular, invasión local causando arritmias o derrame pericárdico con tamponamiento, fenómenos embólicos cerebrales, coronarios y embolización retiniana tanto de fragmentos tumorales como de trombos peritumorales y síntomas constitucionales tales como disnea, síncope, dolor pectoral, fiebre, malestar general y pérdida de peso.²⁸

Los sarcomas cardíacos que típicamente afectan la aurícula izquierda son el fibrohistiocitoma maligno, leiomiosarcoma y

osteosarcoma. En nuestra serie, los cinco casos reportados de fibrohistiocitoma maligno se ubicaron en aurícula izquierda. El sarcoma indiferenciado o inclasificable, es aquel que carece de características inmunohistoquímicas, ultraestructurales e histológicas específicas, por lo cual es importante realizar a todos los sarcomas, los estudios necesarios, antes de ser catalogados como inclasificables, ya que constituye un diagnóstico de exclusión. La gran mayoría de los sarcomas son masas grandes e invasivas al momento del diagnóstico. Son altamente agresivos, siendo la sobrevida promedio de tres meses a 1 año, aunque se ha reportado una sobrevida mayor de 4 años. Las características patológicas que predicen un mejor pronóstico incluyen el origen tumoral en aurícula izquierda, bajo conteo mitótico, ausencia de necrosis y ausencia de metástasis al momento del diagnóstico. La cirugía agresiva es paliativa y mejora la sobrevida. La muerte tiene lugar por complicaciones post operatorias, falla cardíaca debida a crecimiento progresivo del tumor y metástasis.²³

Los Angiosarcomas cardíacos primarios, son tumores raros, más comunes en hombres, casi exclusivamente en aurícula derecha, aunque se ha descrito en ventrículo derecho y pericardio. Son comunes los síntomas obstructivos derechos y el tamponamiento pericárdico, aunque ocasionalmente se presentan con signos inespecíficos de enfermedad maligna diseminada tales como fiebre, pérdida de peso y fatiga, antes de los síntomas cardiovasculares. Estos tumores surgen en una población más joven (entre los 20 y los 50 años) que su contraparte de tejidos blandos, con una edad promedio de 42 años. Andersen y col describieron un caso en un paciente de 65 años el cual se presentó con disnea y derrame pericárdico.³¹ La extensión epicárdica, endocárdica o intracavitaria es común y la diseminación local del tumor a la pleura o mediastino es frecuente, así como las metástasis pulmonares, con una sobrevida después del diagnóstico que rara vez excede los 6 meses. Los síntomas clínicos inespecíficos, requieren el uso temprano de RMN y TAC tanto para establecer el diagnóstico de la lesión como la posible extensión a tejidos vecinos y metástasis. Histológicamente, los indicadores más importantes de tumor vascular maligno son la presencia de espacios vasculares anastomosados, formación de penachos y células fusiformes con pleomorfismo, anaplasia y mitosis. Con una buena tinción de reticulina es posible demostrar un patrón vascular en los angiosarcomas más celulares. Desde el punto de vista inmunohistoquímico, las células tumorales muestran inmunomarcaje para factor VIII, Ulex europeo y CD34. Una de las pruebas de mayor especificidad es el hallazgo de anticuerpos para CD31 (molécula de células endoteliales para la adhesión de plaquetas). Todos estos hallazgos coinciden con lo encontrado en nuestro caso, el cual fue el primer caso de Angiosarcoma cardíaco operado en Venezuela, motivo de una publicación previa.³²

El Rabdomiosarcoma es un tumor maligno raro de corazón, ocurriendo con mayor frecuencia en hombres, entre los 30-50 años, aunque constituyen el tumor maligno más frecuente en edad pediátrica, pudiendo comprometer cualquier cámara cardíaca.³³ Algunos autores han reportado predilección por aurícula derecha, con un crecimiento intraluminal y la consecuente invasión del miocardio y válvulas cardíacas. Síntomas inespecíficos de enfermedad maligna son la regla. Pueden manifestarse con embolizaciones distales, arritmias y síntomas obstructivos, siendo raro el compromiso pericárdico. El rabdomiosarcoma más frecuente en corazón, tal y como se encontró en el caso que reportamos, es el de tipo embrionario con variabilidad histológica en cuanto a pleomorfismo y anaplasia, siendo fundamental la presencia de rabdomioblastos, los cuales pueden adoptar diferentes formas (renacuajo, raqueta, redondeados, células gigantes) que contienen un citoplasma fuertemente eosinofílico con abundante glucógeno. Las células del rabdomiosarcoma expresan marcadores como desmina, mioglobina, miogenina y MyoD1, como en el caso reportado por nosotros, el cual

fue fuertemente positivo para desmina y MyoD1.³⁴ El Fibrohistiocitoma maligno, actualmente referido como Histiocitoma Fibroso Maligno Pleomórfico/ Sarcoma Pleomórfico Indiferenciado por la OMS, es considerado por ellos el segundo sarcoma cardíaco más común en adultos, ya que lo agruparon con todos los casos de sarcomas considerados indiferenciados, lo cual explica la diferencia con otras series, en las cuales es considerado un tumor poco frecuente.¹⁹ En una revisión de la literatura, señalaron solo 46 casos reportados, con una frecuencia dentro de los sarcomas cardíacos de 11,7 %. Otros autores también los consideran el segundo sarcoma cardíaco primario más frecuente ³⁵. En nuestra serie, representó el sarcoma cardíaco primario más común con un total de 5 casos reportados. El Fibrohistiocitoma Maligno, es un sarcoma de alto grado, el cual muestra diferenciación fibroblástica o miofibroblástica con áreas de marcado pleomorfismo celular. Se localiza predominantemente en aurícula izquierda, causando obstrucción del flujo sanguíneo dando como resultado hipertensión veno capilar pulmonar y/o enfermedad valvular mitral. Igualmente puede originar embolizaciones sistémicas con problemas isquémicos. Solo se han reportado 5 casos de localización en ventrículo derecho. ²⁸ El diagnóstico diferencial con mixomas, se plantea por la localización, siendo de ayuda el origen no septal de la masa tumoral y la multicentricidad con infiltración de la válvula mitral, y/o pared ventricular o auricular como indicativos de malignidad. Morfológicamente se presenta como una masa polipoide, suave o firme, sésil o pediculada, pero puede ser múltiple, blanquecina, con hemorragia o necrosis, siendo infrecuente las calcificaciones. En el corazón, el subtipo histológico más frecuentemente encontrado es el pleomórfico, aunque también han sido reportados el de células gigantes y el tipo mixoide. Los tres casos de nuestra serie, presentaron un patrón pleomórfico, estoriforme. El diagnóstico se hace por exclusión, y el estudio de inmunohistoquímica muestra positividad de las células tumorales para vimentina, CD68 y otros marcadores como la alfa 1 antitripsina y alfa 1 antiqumiotripsina. El pronóstico de estas neoplasias es pobre, con una sobrevida de 18 a 30 meses y alta tasa de recurrencia, siendo rara la invasión al pericardio. En un estudio, se reportó el primer caso de sobrevida a largo plazo de un paciente con fibrohistiocitoma maligno tratado con transplante cardíaco ortotópico (OHT) y quimioterapia adyuvante, el cual recidivó 7 años después, siendo reintervenido. ²⁹

TUMORES CARDÍACOS MALIGNOS PRIMARIOS. COMPARACIÓN CON OTRAS SERIES.

SERIES DE BIOPSIAS	Dein y col.*	Putnam y col. **	Donsbeck y col. ***	Alfaro y col ****	IAP
Angiosarcoma	-	-	6	3	1
Sarcoma indiferenciado	1	1	9	3	-
FHM	-	-	2	-	5
Osteosarcoma	1	-	-	-	-
Fibrosarcoma	2	7	-	-	-
Rabdomiosarcoma	-	2	-	-	1
Leiomiomasarcoma	-	2	6	1	-
Otros	1	2	1	1	-
Total	8	21	24	8	7

* J torac Cardiovascular Surg 1987;93:502-11.

** Ann Torac Surg 1991;51:906-10.

*** Histopathology 1999;34:295-304.

**** Cir Ciruj 2003;71:79-85.

Tabla 8

En conclusión, los tumores cardíacos primarios, aunque raros, constituyen neoplasias fatales, por lo cual deben ser reportadas y estudiadas a fin de conocerlas lo suficiente como para predecir su presentación y evolución clínica y biológica así como avanzar en cuanto al conocimiento de los métodos diagnósticos más certeros y la terapia más adecuada, a fin de mejorar su morbi mortalidad.

REFERENCIAS

1. Odum J, Reehal V, Laks H, Mehta U, Fishbein M. Surgical pathology of cardiac tumors two decades at an urban institution. *Cardiovascular Pathology* 2003;12:267-70.
2. Agarwal V, Kumar S, Kumar A, Kapoor S. Primary cardiac tumors: Surgical experience and follow-up. *Indian Heart J* 2003;55:632-36.
3. Morales S, Cuervo D, Romero C. Mixoma de la aurícula izquierda. Presentación de dos casos operados con éxito. *Bol Soc Ven Cir* 1969;23(110):1155-68.
4. Avila A, Ferreira M, García J, Ferrer O. Tumores primarios del corazón. Reporte de 4 casos y estudio inmunohistoquímico y ultraestructural del rhabdomioma. *Act Med Ven* 1983;30:87-97.
5. Collet H, Villamizar E, Collet C, Matheus A, Orta J, Kertnutz J. Mixomas auriculares. Diagnóstico ecográfico y angiográfico. *Act Med Ven* 1984;31:92-102.
6. Pérez S, Amilachwari M, Perdomo Z, Romero C. Tumores cardíacos pediátricos. Informe de 11 casos. *Avances cardiología* 1992;12:51-61.
7. Collet H, Cartaza J, Vegas H, Salas M, Muci R, Franco R. Angiosarcoma de corazón. Primer caso de tumor cardíaco operado con éxito en Venezuela. *Arch Hosp. Vargas* 1972;14:52-70.
8. Pérez S, Amilachwari M, Perdomo Z y Romero C. Tumores cardíacos pediátricos. Informe de 11 casos. *Avances Cardiológicos* 1992;XII:51-61.
9. Santa Cruz D, Butano J, Gotlieb A. Cardiovascular Tumors. In: *Seminars in diagnostic Pathology* 2008;25(1):1-76.
10. Tavil Y, Turkoglu S, Tacoy G, Gemri M. Huge biatrial rhabdomyosarcoma resulting in bilateral atrioventricular valve obstruction. *Cardiovasc Pathol* 2006;15:354-5.
11. Maxey T, Grow P, Morris C, Patton K, Guyton R. Biatrial primary cardiac paraganglioma: a rare finding. *Cardiovasc Pathol* 2007;16:179-82.
12. Orban M, Tousek P, Becker I, Augustin N, Fischke Ch. Cardiac malignant tumor as a rare cause of acute myocardial infarction. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2004;20:47-51.
13. Shapiro L. Cardiac tumours: diagnosis and management. *Heart* 2001;85:218-22.
14. Butany J, Fair V, Naseemuddin A, Fair G, Catton Ch, Yau T. Cardiac tumours: diagnosis and management. *The Lancet* 2005;6:219-28.
15. Abad C. Tumores cardíacos (II). Tumores primitivos malignos. Tumores metastásicos. Tumor carcinoide. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51:103-14.

- 16.Donsbeck A, Ranchere D, Coindre J, Le Gall F, Cordier J, Loire R. Primary cardiac sarcomas: an immunohistochemical and grading study with long-term follow-up of 24 cases. *Histopathology* 1999;34:295-304.
- 17.Gutierrez L, Suárez C, Mota J, Alvarez A, Rodríguez A. Tumores cardíacos: análisis clínico patológico. *Rev Fac Med* 1997;20:116-27.
- 18.Burke A, Virmani R. Atlas of Tumor Pathology. Armed Forces Institute of Pathology. EEUU. Advisory Board 1996: p9.
- 19.Burke A, Veinot J, Loire R, Virmani R, Tazelaar H, Kamiya H, Araoz P, Watanabe G. Tumours of the heart. In: Travis W, Brambilla E, Müller H, Harris C. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics. Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon, France. IARC Press 2004: p249-87.
- 20.Gutierrez L, Suárez C, Mota J, Alvares A, Rodriguez A. Tumores cardíacos: Análisis clínico patológico. *Rev Fac Med* 1996;19:174-83.
- 21.Suárez C, Lorenzo C. Quistes mesoteliales del pericardio: Estudio morfológico e inmunohistoquímico de 5 casos. *Mexico* 2002;40:219-28.
- 22.Grebenc M, Rosado M, Burke A, Green C, Galván Y. Primary cardiac and pericardial neoplasms: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2000;20:1073-1103.
- 23.Alfaro F, Careaga G, Valero G, Argüero R. Tumores cardíacos. Experiencia de 16 años en el hospital de cardiología del centro médico nacional siglo XXI. *Cir Ciruj* 2003;71:179-85.
- 24.Scholz J, Suárez C, Mota J. Mixomas cardíacos: Estudio morfológico e inmunohistoquímico. *Gaceta Médica de Caracas* 2007;115:126-37.
- 25.Masuda I, Ferreño A, Pasca J, Pereiro G, Lastin H. Tumores cardíacos primarios. Mixoma auricular. *Rev Fed Arg Cardiol* 2004;3:193-204.
- 26.Breglia R. Primary tumors of the heart. Hospital Nacional de Clínicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. 2005. Available from: URL:<http://www.fac.org.ar/scvc/llave/cardio-1/breglia/bregliai.htm>.
- 27.Meng Q, Lai H, Lima J, Tong W, Qian Y, Lai Sh. Echocardiographic and pathologic characteristics of primary cardiac tumors: a study of 149 cases. *International Journal of Cardiology* 2002;84:69-75.
- 28.Novelli L, Anichini Ch, Pedemonte E, Tozzini S, Gori F, Nesi G. Malignant fibrous histiocytoma as a primary cardiac tumor. *Cardiovascular Pathology* 2005;14:276-79.
- 29.Shanmugam G. Primary cardiac sarcoma. *European Journal of Cardio Thoracic Surgery* 2006;29:925-32.
- 30.Villalpado E, Pérez F, Cortés A, Velazquez G, Fuentes C, Gonzalez A. Frecuencia de tumores cardíacos y su correlación histopatológica. *Cir Ciruj* 2006;74:183-7.

- 31.Andersen K, Cohnen M, Klar V, Wilhelm L. Angiosarcoma of the heart proved by CT-guided FNA: CT and MR findings. *European Journal of Radiology* 2002;58:5-8.
- 32.Silva G, Ortega M, Suárez C, Dávila C, Bibbo S. Angiosarcoma intra-cardíaco. Primer caso operado en Venezuela. *Rev Fac Med*1990;XIII:42-5.
- 33.Suárez C, Ochoa R, Hamana L, Moreno O, Finol H, Gómez C. Rabdomiosarcoma cardíaco: Estudio clínico patológico, inmunohistoquímico y ultraestructural de un caso. *Avances Cardiológicos* 2004;24:70-84.
- 34.Skopin I, Serov R, Makushin A, Sazonenkov M. Primary rabdomyosarcoma of the right atrium. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2002;2:316-18.
- 35.Okamoto K, Kato S, Katsuki S, Wada Y, Toyozumi Y, Morimatzu M. Malignant fibrous histiocytoma of the heart: case report and review of 46 cases in the literature. *Intern med* 2001;40:1222-6.
- 36.Shahab A, Akhter M, McGinty J, Konys J, Giesting R, Merrill W, Wagoner L. Recurrent primary cardiac malignant fibrous histiocytoma following orthotopic heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:1447-50.
- 37.Dorobantu M, Fruntelata A, Constantinescu D, Racoveanu I, Ardeleanu C, Tatu-chitoiu I. Primary left Heart malignant fibrous histiocytoma. *Eur J Echocardiography* 2005;6:225-27.