

ACTUALIZACION

TUMORES CARDIACOS PRIMARIOS FETALES. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Víctor Córdova¹; Leopoldo Córdova²; Hernán Muñoz³

- (1) Médico Cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia, subespecialidad en Medicina Materno Fetal. Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Sótero del Río, Santiago, Chile
(2) Licenciado de Medicina, Interno de Medicina. Universidad de Chile, Santiago, Chile
(3) Médico Cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia, subespecialidad en Medicina Materno Fetal. Unidad de Medicina Materno Fetal, Hospital Clínico Universidad de Chile

Resumen

Los tumores cardiacos primarios fetales representan una entidad de baja incidencia en la práctica clínica. La gran mayoría corresponde a lesiones benignas, siendo el rhabdomioma el tipo más común. Si bien, es frecuente la regresión espontánea de este tipo de lesiones durante el embarazo, los tumores cardiacos fetales pueden asociarse a complicaciones como obstrucción del flujo cardíaco, insuficiencia valvular, arritmias, insuficiencia cardíaca e hidrops fetal, pudiendo conducir incluso a la muerte fetal.

El mayor desarrollo de técnicas imagenológicas ha permitido un aumento en el número y precisión de los diagnósticos prenatales de tumores cardiacos, generando al mismo tiempo, nuevos desafíos y alternativas en relación al abordaje terapéutico.

El objetivo del presente artículo de revisión es exponer la evidencia actual en relación al diagnóstico prenatal, manejo, complicaciones y condiciones asociadas de los tumores cardiacos fetales más frecuentes.

Palabras claves: Tumores cardiacos fetales; diagnóstico prenatal; rhabdomioma; teratoma; fibroma

Abstract

Fetal primary cardiac tumors represent a low incidence entity in clinical practice. The vast majority corresponds to benign lesions, with rhabdomyoma being the most common type. Although spontaneous regression of this type of lesions during pregnancy is frequent, fetal

cardiac tumors can be associated with complications such as obstruction of cardiac flow, valvular insufficiency, arrhythmias, heart failure and fetal hydrops, which can even lead to fetal death.

The greater development of imaging techniques has allowed an increase in the number and precision of prenatal diagnoses of cardiac tumors, generating at the same time, new challenges and alternatives in relation to the therapeutic approach.

The objective of this review article is to present the current evidence regarding the prenatal diagnosis, management, complications and associated conditions of the most frequent fetal cardiac tumors.

Keywords: Fetal cardiac tumors; prenatal diagnosis; rhabdomyoma; teratoma; fibroma

Introducción

Los tumores cardíacos primarios corresponden a una entidad cuya presentación en la práctica clínica es extremadamente rara, con una incidencia estimada entre 0.0018-0.027% en revisiones autopsicas clásicas de pacientes de todas las edades [1].

Los tumores cardíacos primarios fetales (TCPFs), desde un punto de vista histológico, exhiben características diferentes respecto a los tumores cardíacos que se presentan en otras etapas de la vida. Corresponden a una condición inusual, cuya real incidencia es difícil de estimar debido al carácter regresivo de muchos de ellos [2]. Pese a lo anterior, el desarrollo y mejoramiento continuo de técnicas imagenológicas como la ultrasonografía, la resonancia magnética (RM) y la ecocardiografía multidimensional, han permitido un aumento significativo en el número de TCPFs detectados durante las últimas décadas [3].

Los TCPFs pueden ser categorizados en tumores benignos (rabdomiomas, teratomas, fibromas, mixomas y hemangiomas) y tumores malignos (rabdomyosarcomas y fibrosarcomas). La gran mayoría corresponde a lesiones benignas, siendo el rabdomioma el tipo más común (a diferencia de lo que sucede en los corazones adultos en donde el mixoma es la lesión predominante) [4]. Si bien los tumores cardíacos fetales malignos y metastásicos también se han descrito, corresponden a diagnósticos excepcionales [5]. Los fetos afectados tienen un amplio espectro de presentaciones clínicas; desde aquellos asintomáticos (especialmente cuando los tumores son pequeños) a otros con manifestaciones de diversa severidad, dentro de las que destacan arritmias, obstrucción en tracto de salida ventricular, hidrops fetal, insuficiencia cardíaca congestiva y/o alteraciones hemodinámicas que pueden conducir a la muerte fetal [6].

Numerosos tumores cardíacos primarios ocurren en el contexto de un síndrome genético, pudiendo ser la manifestación inicial del trastorno; algunos ejemplos corresponden a la asociación de mixomas cardíacos y complejo de Carney, la detección de rabdomiomas en contexto de esclerosis tuberosa y fibromas en el

síndrome de Gorlin-Goltz. La identificación temprana del tumor cardíaco corresponde a una oportunidad única en la atención del paciente, pudiendo repercutir de forma significativa en la vigilancia y manejo futuro [7].

El abordaje de fetos con diagnóstico de tumores cardíacos requerirá una evaluación ecocardiográfica seriada y su manejo variará según la naturaleza tumoral y los hallazgos ecográficos [8]. Debido a la rareza de los TCPFs, el diagnóstico prenatal, pronóstico y tratamiento son todavía materia de investigación.

Definición

SM Yuan, en revisiones recientes [5], y con el objetivo de precisar el concepto de TCPF y diferenciarlo de otros términos encontrados en la literatura (como tumores cardíacos congénitos, teratomas pericárdicos, entre otros), plantea una serie de criterios necesarios para considerar un TCPF como tal:

1. Primario: Origen cardíaco (y no secundario) del tumor
2. Fetal: Inicio prenatal del tumor cardíaco y su seguimiento, independiente del momento de la intervención (el cual puede ser postnatal)
3. Cardíaco y pericárdico: El crecimiento de células tumorales cardíacas puede comprometer endocardio, miocardio, epicardio, así como también el (intra)pericardio
4. Benigno o maligno

Tumores cardíacos fetales benignos

Rabdomioma:

El rabdomioma cardíaco corresponde al más común de los tumores cardíacos primarios fetales, con una incidencia aproximada de 60% [9]. Corresponde a un tumor benigno compuesto por miocitos con grandes vacuolas y considerables cantidades de glicógeno (células en araña), siendo considerados hamartomas de fibras musculares estriadas. Usualmente son diagnosticados durante el segundo y tercer trimestre y en 90% de los casos se presentan como tumores múltiples. Al ultrasonido se identifican como masas redondeadas, homogéneas e hiperecogénicas en los ventrículos y especialmente en el septum

interventricular, sin embargo se han reportado también a nivel de aurículas, unión cavoa-auricular y excepcionalmente en tronco pulmonar [10]. La Resonancia Nuclear Magnética (RNM) es un método diagnóstico útil para efectuar el diagnóstico diferencial; se reconocen por ser masas homogéneas que tienden a seguir la intensidad de la señal del miocardio normal en todas las secuencias, son isointensas en T1, isointensas o levemente hiperintensas en T2 y demuestran mínimo realce frente a la administración de gadolinio [11].

Su presentación clínica en niños y en adultos es bien conocida con una baja morbilidad asociada. Sin embargo, cuando la presentación es durante la vida intrauterina, el cuadro clínico y el pronóstico es variable e incierto. En el año 2002 Pipitone et al. describió una serie de 9 casos, la mayor parte de ellos asintomáticos durante la vida prenatal, sin embargo, un feto falleció por hidrops y arritmia fetal secundario a un gran tumor del septo interventricular que originó una estenosis subaórtica, en tanto otros 2 presentaron estenosis subaórtica sin hidrops fetal. Postnatalmente 4 niños manifestaron arritmias cardíacas y uno requirió manejo quirúrgico [10]. De manera similar Bejiqi et al. describen en el año 2017 una serie de 12 casos. De los cuales 2 fallecieron intrauterino por hidrops y arritmias fetales y en 8 casos se realizó interrupción legal del embarazo [12].

Otro aspecto relevante es la conocida asociación entre rabdomiomas cardíacos y un síndrome neurocutáneo conocido como Esclerosis Tuberosa (ET) en rangos de 40-90%. Cuando los rabdomiomas cardíacos son múltiples la asociación alcanza el 100% [13]. La ET es un síndrome autosómico dominante causado por mutaciones en los genes del complejo escleriosis tuberosa 1 (TSC1/Hamartin) y 2 (TSC2/Tuberin). La presencia de una mutación patogénica es suficiente para establecer el diagnóstico de la enfermedad. En 10 a 25% de los casos no tienen mutación identificada y el diagnóstico se puede establecer mediante criterios clínicos [14].

La mayoría de los niños no requieren resección quirúrgica dado que la mayor parte de los tumores regresa espontáneamente a los 6 años

de seguimiento [7]. Una alternativa al manejo quirúrgico es el uso de inhibidores de Rapamicina en pacientes con tumores gigantes o sintomáticos [15]. El principal factor asociado con arritmias cardíacas futuras es el tamaño del tumor mayor a 30 mm y no la localización del mismo [16].

Teratoma pericárdico:

Los teratomas pericárdicos son tumores primitivos surgidos a partir de la adventicia del pericardio visceral, y en cuyo origen participan células pluripotenciales derivadas de las tres capas germinales (ectodermo, endodermo y mesodermo) [17]. Pese a que su diagnóstico usualmente se realiza durante el periodo postnatal, el teratoma pericárdico corresponde al segundo tumor más frecuente detectado en corazón fetal [18]. Cuando su diagnóstico se realiza durante el periodo prenatal la mortalidad fetal es alta [19].

A la ultrasonografía, los teratomas son descritos generalmente como masas solitarias, de forma irregular y ecogenicidad mixta, con áreas sólidas y quísticas asociadas ocasionalmente a calcificaciones. La mayoría se ubica al lado derecho del corazón, siendo su origen más común la base cardíaca adyacente a la aurícula derecha. Pueden mostrar una mayor vascularización al doppler color y en su gran mayoría están asociados a derrame pericárdico fetal [6] [17] [19]. Por su parte, a la RNM, se muestran como masas heterogéneas, bien definidas, con componentes quísticos hipointensos y paredes con hiperintensidad de señal en T1 [20].

El crecimiento de los teratomas dentro del saco pericárdico puede llegar a ser rápido, pudiendo causar obstrucción de la vena cava y compromiso del retorno venoso en grados variables. Sumado a lo anterior, el desplazamiento del mediastino producido por el crecimiento tumoral puede asociarse a compresión e hipoplasia del parénquima pulmonar. La obstrucción significativa secundaria a masas de gran tamaño y los derrames pericárdicos asociados, pueden conducir a taponamiento cardíaco e hidrops fetal no inmune (HFNI) el cual ocurre en el 77% de los fetos afectados. Una vez desarrollado el HFNI, la muerte fetal ocurre rápidamente [21]

[22].

Por todo lo anterior, el manejo prenatal de esta condición representa un importante desafío. El feto con diagnóstico de teratoma pericárdico debe ser monitorizado regularmente por medio ultrasonográfico evaluando la presencia de hidrops y considerando el tamaño tumoral y su tasa de crecimiento como los factores pronósticos más importantes. Si el feto completa la gestación sin hidrops ni derrame pericárdico significativo, el tumor generalmente se puede resear después del nacimiento mediante esternotomía media con buenos resultados [23].

Los fetos que inician cambios hidrópicos, por su parte, requieren de una conducta terapéutica distinta; si estos cambios se presentan de forma tardía en la gestación (>28 semanas), se debe proceder a la interrupción del embarazo para la escisión quirúrgica postnatal de la masa.

Mientras que si se presentan a una edad gestacional temprana, anterior a la maduración pulmonar, las opciones disponibles son la pericardiocentesis intrauterina o la cirugía fetal abierta. La pericardiocentesis in útero se asocia a una mejoría de la obstrucción del retorno venoso, retrasando la progresión del hidrops [24]. Su mayor efectividad se asocia al manejo de los tumores con características predominantemente quísticas, mientras que es poco efectiva ante los tumores sólidos, en donde la reaccumulación de derrame pericárdico ocurre rápidamente [25].

La resección de un teratoma pericárdico después del nacimiento es curativa, sin embargo, el tratamiento intrauterino del feto afectado aún resulta dificultoso. El éxito en el manejo de esta condición depende de una vigilancia seriada adecuada (tamaño del tumor, ubicación y evaluación del gasto cardiaco ayudan en la toma de decisiones) y del empleo de intervenciones terapéuticas idealmente antes del inicio del hidrops [19].

Fibroma:

Los fibromas corresponden a tumores benignos de origen fibroblástico, con una incidencia que varía entre 6-25% de los tumores cardiacos primarios. El diagnóstico prenatal de los fibromas cardiacos a partir de los hallazgos

ultrasonográficos es poco común, siendo la mayoría de las veces reportados como tumores solitarios intramurales no encapsulados, que comprometen el tabique ventricular o la pared libre del ventrículo izquierdo, estando ocasionalmente asociados con calcificaciones y degeneración quística [26] [27]. En la RNM, el tumor es isoíntenso en secuencias potenciadas en T1, siendo leve y heterogéneamente hiperíntenso en imágenes ponderadas en T2 [11].

A diferencia de los rabiomiomas, los fibromas generalmente no muestran regresión espontánea [4]. Si bien, se han descrito a los fibromas como tumores con tendencia al crecimiento postnatal [28], su curso natural aún no está bien establecido. Las manifestaciones clínicas de los fibromas cardiacos dependen del tamaño y localización del tumor; van desde el hallazgo incidental en pacientes asintomáticos hasta síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias ventriculares, colapso cardiovascular y muerte súbita [29].

En raras ocasiones estos tumores se asocian a otras anomalías congénitas como la displasia renal quística y el síndrome de Gorlin-Goltz (síndrome del carcinoma nevoide basocelular) [7].

Establecer el diagnóstico a partir de las características ecocardiográficas del tumor y/o la RNM no siempre es posible, requiriéndose a menudo la confirmación histológica. Con el diagnóstico precoz y el tratamiento quirúrgico el pronóstico de los fibromas cardiacos es bueno; la resección quirúrgica completa es curativa y puede ser dificultosa a una edad posterior cuando el tumor es más extenso [30]. El manejo de fibromas asintomáticos sigue siendo controversial.

Mixoma:

El mixoma es un tumor benigno, derivado de células mesenquimales cardiacas multipotenciales. Es el más frecuente de los tumores cardiacos del adulto, pero extremadamente raros en la vida fetal [31].

Ultrasonográficamente se presenta como una masa única, hiperecogénica, homogénea, de contorno irregular y con base pediculada ancha

[32][33]. Su localización en vida fetal es similar tanto en ventrículos como aurículas, principalmente aurícula derecha y ventrículo izquierdo. Pueden ser móviles y prolapsar a través de las válvulas auriculoventriculares o el foramen oval [34]. En adultos es predominante su localización a nivel de los atrios.

Los mixomas fetales se asocian con fenómenos embólicos y obstrucción del flujo sanguíneo con mucho menor frecuencia que en adultos y no hay reportes de malignidad [32]. Se asocian en un 3-10% con un síndrome genético conocido como Complejo de Carney [35]. La cirugía es el tratamiento de elección, la evolución postoperatoria es generalmente buena y no existen reportes de recurrencia [36].

Conclusión

Los tumores cardiacos primarios fetales (TCPF) corresponden a una entidad de muy baja incidencia durante la gestación. El primer reporte de un tumor cardiaco diagnosticado in útero fue efectuado por De Vore en el año 1982.

En adelante son múltiples las publicaciones referentes al tema, potenciado en gran medida por los avances tecnológicos en el área ultrasonográfica. Gran parte de los TCPF son asintomáticos y su comportamiento es benigno, sin embargo, establecer su diagnóstico específico permite determinar un pronóstico y un manejo más adecuado. El Rabdomioma corresponde al tumor cardiaco fetal más frecuente y en general tienden a ser asintomáticos, salvo cuando su tamaño supera los 30 mm o se ubican a nivel de los tractos de salida alterando la hemodinamia. Es esencial evaluar la posible asociación con el Complejo

Esclerosis Tubrosa, para lo cual se disponen de técnicas moleculares dirigidas a determinar la existencia de mutaciones puntuales en los genes TSC1/TSC2. El segundo tumor cardiaco fetal más frecuente es el teratoma pericárdico, el cual presenta una alta mortalidad cuando su detección se realiza antenatal. Siempre se deben seguir de manera estrecha y seriada, dado su rápido crecimiento y su conocida asociación a hidrops fetal. Los Fibromas representan una entidad de más difícil diagnóstico, a diferencia de los rabdomiomas su tendencia es a no regresar o incluso a crecer. Su pronóstico y evolución no está bien establecido. Los mixomas son los tumores más frecuentes en el adulto y su presentación en vida fetal es excepcional. Los tumores cardiacos fetales malignos son extremadamente raros y en general son más frecuentemente secundarios, su pronóstico es malo.

Bibliografía

1. G. Süttsch, R. Jenni, L. von Segesser, and J. Schneider, "[Heart tumors: incidence, distribution, diagnosis. Exemplified by 20,305 echocardiographies].," *Schweiz. Med. Wochenschr.*, vol. 121, no. 17, pp. 621–9, Apr. 1991.
2. A. Wacker-Gussmann, J. F. Strasburger, B. F. Cuneo, D. L. Wiggins, N. L. Gotteiner, and R. T. Wakai, "Fetal arrhythmias associated with cardiac rhabdomyomas," *Heart Rhythm*, vol. 11, no. 4, pp. 677–683, Apr. 2014.
3. H. Isaacs, "Fetal and Neonatal Cardiac Tumors," *Pediatr. Cardiol.*, vol. 25, no. 3, pp. 252–273, Jun. 2004.
4. M. C. Carrilho, G. Tonni, and E. Araujo Júnior, "Fetal cardiac tumors: prenatal diagnosis and outcomes," *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, vol. 30, no. 1, pp. VI–VII, 2015.
5. S. M. Yuan, "Fetal Primary Cardiac Tumors During Perinatal Period," *Pediatr. Neonatol.*, vol. 58, no. 3, pp. 205–210, 2017.
6. S.-M. Yuan, "Fetal cardiac tumors: clinical features, management and prognosis," *J. Perinat. Med.*, vol. 0, no. 0, 2017.
7. E. Lee, M. G. Mahani, J. C. Lu, A. L. Dorfman, A. Srinivasan, and P. P. Agarwal, "Primary cardiac tumors associated with genetic syndromes: a comprehensive review," *Pediatr. Radiol.*, vol. 48, no. 2, pp. 156–164, Feb. 2018.
8. K. Niewiadomska-Jarosik *et al.*, "Prenatal diagnosis and follow-up of 23 cases of cardiac tumors," *Prenat. Diagn.*, vol. 30, no. 9, pp. 882–887, Sep. 2010.
9. S. R. Lacey and M. T. Donofrio, "Fetal Cardiac Tumors: Prenatal Diagnosis and Outcome," *Pediatr. Cardiol.*, vol. 28, no. 1, pp. 61–67, Feb. 2007.
10. S. Pipitone, M. Mongioli, R. Grillo, S. Gagliano, and V. Sperandio, "Cardiac rhabdomyoma in intrauterine life: clinical features and natural history. A case series and review of published reports," *Ital Heart J.*, vol. 3, no. 1, pp. 48–52, 2002.
11. M. G. Mahani, J. C. Lu, C. K. Rigsby, R. Krishnamurthy, A. L. Dorfman, and P. P. Agarwal, "MRI of Pediatric Cardiac Masses," *Am. J. Roentgenol.*, vol. 202, no. 5, pp. 971–981, May 2014.
12. R. Bejiqi, R. Retkoceri, and H. Bejiqi, "Prenatally Diagnosis and Outcome of Fetuses with Cardiac Rhabdomyoma - Single Centre Experience.," *Open access Maced. J. Med. Sci.*, vol. 5, no. 2, pp. 193–196, Apr. 2017.
13. C. O. Harding and R. A. Pagon, "Incidence of tuberous sclerosis in patients with cardiac rhabdomyoma.," *Am. J. Med. Genet.*, vol. 37, no. 4, pp. 443–6, Dec. 1990.
14. D. A. Krueger, H. Northrup, and International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group, "Tuberous sclerosis complex surveillance and management: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference.," *Pediatr. Neurol.*, vol. 49, no. 4, pp. 255–65, Oct. 2013.
15. F. Aw, I. Goyer, M.-J. Raboisson, C. Boutin, P. Major, and N. Dahdah, "Accelerated Cardiac Rhabdomyoma Regression with Everolimus in Infants with Tuberous Sclerosis Complex," *Pediatr. Cardiol.*, vol. 38, no. 2, pp. 394–400, Feb. 2017.
16. T. Ide *et al.*, "Prediction of postnatal arrhythmia in fetuses with cardiac rhabdomyoma," *J. Matern. Neonatal Med.*, pp. 1–6, Feb. 2018.
17. R. M. Sydorak *et al.*, "Prenatal Resection of a Fetal Pericardial Teratoma," *Fetal Diagn. Ther.*, vol. 17, no. 5, pp. 281–285, 2002.
18. A. Patel, C. Rigsby, and L. Young, "Cardiac Teratoma of the Interventricular Septum with Congenital Aortic Stenosis in a Newborn," *Pediatr. Cardiol.*, vol. 29, no. 6, pp. 1126–1128, Nov. 2008.
19. J. Rychik *et al.*, "Fetal intrapericardial teratoma: natural history and management including successful in utero surgery," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 215, no. 6, p. 780.e1-780.e7, Dec. 2016.

20. T. D. de Bustamante, J. Azpeitia, M. Miralles, M. Jiménez, A. Santos-Briz, and J. L. Rodríguez-Peralto, "Prenatal sonographic detection of pericardial teratoma.," *J. Clin. Ultrasound*, vol. 28, no. 4, pp. 194–8, May 2000.
21. A. Perez-Aytes *et al.*, "Non-immunological hydrops fetalis and intrapericardial teratoma: Case report and review," *Prenat. Diagn.*, vol. 15, no. 9, pp. 859–863, Sep. 1995.
22. R. Bader *et al.*, "Fetal Pericardial Teratoma: Presentation of Two Cases and Review of Literature," *Am. J. Perinatol.*, vol. 23, no. 1, pp. 053–058, Jan. 2006.
23. J. L. Peiró, L. Sbragia, F. Scorletti, F. Y. Lim, and A. Shaaban, "Management of fetal teratomas," *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 32, no. 7, pp. 635–647, Jul. 2016.
24. A. M. Fagiana, S. Barnett, V. S. Reddy, and K. A. Milhoan, "Management of a Fetal Intrapericardial Teratoma: A Case Report and Review of the Literature," *Congenit. Heart Dis.*, vol. 5, no. 1, pp. 51–55, Jan. 2010.
25. S. W. Bruch, N. S. Adzick, R. Reiss, and M. R. Harrison, "Prenatal therapy for pericardial teratomas.," *J. Pediatr. Surg.*, vol. 32, no. 7, pp. 1113–5, Jul. 1997.
26. J. Atallah, M. Robertson, I. M. Rebeyka, J. Dyck, and M. L. Noga, "Antenatal Diagnosis and Successful Surgical Removal of a Large Right Ventricular Fibroma," *Pediatr. Cardiol.*, vol. 27, no. 4, pp. 493–496, Aug. 2006.
27. Q. C. Zhou, P. Fan, Q. H. Peng, M. Zhang, Z. Fu, and C. H. Wang, "Prenatal echocardiographic differential diagnosis of fetal cardiac tumors," *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 23, no. 2, pp. 165–171, Feb. 2004.
28. N. López V, R. Rodríguez G, G. Vegas G, M. De La Calle M, and A. González G, "Tumores cardiacos fetales: diagnóstico ecográfico, evolución y tratamiento," *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.*, vol. 76, no. 3, pp. 147–154, 2011.
29. H. Munoz, D. M. Sherer, R. Romero, J. Sanchez, I. Hernandez, and C. Diaz, "Prenatal Sonographic Findings of a Large Fetal Cardiac Fibroma," *J. Ultrasound Med.*, vol. 14, pp. 479–481, 1995.
30. J. M. Cho *et al.*, "Surgical resection of ventricular cardiac fibromas: early and late results.," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 76, no. 6, pp. 1929–34, Dec. 2003.
31. K. Reynen, "Frequency of primary tumors of the heart.," *Am. J. Cardiol.*, vol. 77, no. 1, p. 107, Jan. 1996.
32. S. Yuan, T. Hospital, and T. Hospital, "Fetal Cardiac Myxomas," pp. 175–179, 2017.
33. D. Paladini, A. Tartaglione, M. Vassallo, and P. Martinelli, "Prenatal ultrasonographic findings of a cardiac myxoma," *Obstet. Gynecol.*, vol. 102, no. 5 SUPPL., pp. 1174–1176, 2003.
34. A. Abbas, K. A. G. Garfath-Cox, I. W. Brown, J. S. Shambrook, C. R. Peebles, and S. P. Harden, "Cardiac MR assessment of cardiac myxomas," *Br. J. Radiol.*, vol. 88, no. 1045, p. 20140599, Jan. 2015.
35. S. Jain, J. J. Maleszewski, C. R. Stephenson, and K. W. Klarich, "Current diagnosis and management of cardiac myxomas.," *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.*, vol. 13, no. 4, pp. 369–75, Apr. 2015.
36. J. C. Ríos *et al.*, "Cardiac myxoma with prenatal diagnosis.," *World J. Pediatr. Congenit. Heart Surg.*, vol. 4, no. 2, pp. 210–2, 2013.
37. D. G. Holley *et al.*, "Diagnosis and management of fetal cardiac tumors: a multicenter experience and review of published reports," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 26, no. 2, pp. 516–520, Aug. 1995.