



Tumores cardiacos primarios. Generalidades y particularidades clínicas.

Primary cardiac tumor. Generality and clinic manifestation.

Dr. Nizahel Estévez Álvarez¹, Dr. Vladimir Rodríguez Rodríguez¹, Dr. Ángel M. Paredes Cordero¹, Dr.C Guillermo Mojena Morfa¹, Dr.C Horacio Pérez López¹, Dr.C Julio Taín Blázquez¹, Dr. Amaury Flores Sánchez², Dr. Jorge Karel García Blaya³, Dr. Nisaber M. Estévez Trujillo⁴.

¹ Departamento de Cirugía Cardiovascular. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana. Cuba.

² Sala de Clínica Cardiovascular. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana. Cuba.

³ Servicio de Ecocardiografía. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana. Cuba.

⁴ Profesor Consultante de Cirugía General. Universidad de Ciencias Médicas de Granma.

RESUMEN

En los últimos años existe un creciente interés por la incursión en el estudio de las tumoraciones del corazón. El objetivo que se persigue con este material es realizar una compilación de temas relacionados con las generalidades y particularidades clínicas de los tumores cardiacos primarios. Para este propósito se realiza una exhaustiva revisión bibliográfica sobre el tema presentándose en esta primera parte una puesta al día que transita desde los antecedentes históricos pasando por la epidemiología y la clasificación actualizada hasta las manifestaciones clínicas expuestas desde un enfoque semiológico complementado por las diferencias fundamentales que caracterizan a los procesos primarios tanto benignos como malignos del corazón.

Palabras clave: tumores cardiacos primarios.





INTRODUCCIÓN

En los últimos años existe un creciente interés por la incursión en el estudio de las tumoraciones del corazón, hace algún tiempo el Dr. Charles K. Friedberg relacionó esta tendencia con cuatro factores fundamentales: La incertidumbre acerca de la naturaleza y patogenia de los tumores del corazón y el pericardio, la aparición de signos clínicos que pueden simular cardiopatías corrientes, la posibilidad de diagnosticar un tumor cardíaco (TC) durante el tiempo de vida del paciente y la inminente necesidad de extirpar algunas tumoraciones en virtud de poder lograr la curación del paciente.¹

Se cuenta dentro de los antecedentes históricos con la emblemática afirmación pronunciada por Senac, eminente patólogo quien supuso que "...el corazón es un órgano demasiado noble para ser atacado por un tumor primario...", posterior a esto una de las referencias más antiguas de un TC que recoge la literatura data de la primera mitad del siglo XVI cuando Boneti reportara el hallazgo en estudios cadavéricos de la primera masa tumoral intracardiaca². Lymburner en el 1934 publica la primera serie importante sobre TC donde recopilaba un total de 226 casos relacionados en su totalidad con el resultados de las necropsias. No es hasta la segunda mitad del siglo XX en que se llevara a efecto la primera resección exitosa de un TC empleando circulación extracorpórea (C.E.C) por Crafoord en

1954; desde entonces hasta la contemporaneidad el abordaje integrador de los tumores primarios del corazón continúan siendo un desafío para las cardiociencias.³

El objetivo que se persigue con este material es realizar una compilación de temas relacionados con las generalidades y particularidades clínicas de las tumoraciones cardíacas primarias con el ánimo de que se convierta en una herramienta de consulta para la comunidad médica. Dentro de nuestro material nos concentramos solamente en la tumoraciones relacionadas con el corazón, los procesos tumorales relacionados con el pericardio serán objeto de otro trabajo.

EPIDEMIOLOGÍA

El diagnóstico premortem de un TC hasta hace unas décadas era prácticamente imposible, la gran mayoría de referencias se basaban en observaciones provenientes de las autopsias y el interés que esta entidad era puramente académico. Ellison y Nadas reportaron en una de las series más amplias 1 caso por cada 10.000 autopsias.^{4,5} Con el advenimiento de los múltiples avances tecnológicos del pasado siglo en el mundo de las cardiociencias existe un creciente número de reportes de TC primarios diagnosticados y tratados oportunamente en el tiempo.



Los TC primarios son poco frecuentes como regla general en todos los grupos etáreos, con una prevalencia descrita del 0,001 al 0,03% en series autópsicas. La afectación secundaria del corazón por tumores extracardíacos es de 20 a 40 veces más frecuente que los tumores cardíacos primarios, pero estos escapan del propósito de este material.^{6,7}

Se describe que aproximadamente el 75% de todos los TC primarios son neoplasias benignas; los mixomas cardíacos suponen al menos la mitad de ellos. Sin embargo, la denominación oncológica de benignidad infraestima el efecto potencialmente devastador que puede suponer para el paciente cualquier TC primario benigno. El TC benigno más frecuente en el adulto es el mixoma y en la edad pediátrica el rabdomioma seguido del mixoma y el fibroma. Del 25% restante de TC primarios que se considera que son neoplasias malignas, la mayoría son sarcomas; los linfomas resultan ser los siguientes en frecuencia.^{7,8}

CLASIFICACIÓN

Múltiples son las clasificaciones que describe la literatura especializada, Cipriano Abad en su artículo titulado *Tumores cardíacos (I). Generalidades. Tumores primitivos benignos* publicado en la Revista Española de Cardiología propone una clasificación con algunas modificaciones siguiendo a las referenciadas por McAllister y Fenoglio y a las de Colucci y

Braunwald, la cual nos parece muy operativa y mostramos a continuación.⁹

Tumores primarios benignos

- Mixoma
- Rabdomioma
- Fibroma
- Fibroelastoma papilar
- Lipoma
- Mesotelioma del nodo A-V
- Teratoma
- Hemangioma
- Quiste broncogénico
- Quiste hidatídico
- Quiste pericárdico
- Tumores endocrinos:
 - Paraganglioma
 - Tumor tiroideo
- Otros:
 - Linfangioma.
 - Neurofibroma.
 - Hamartoma.
 - Leiomioma.
 - Swannoma.
 - Granuloma de células plasmáticas.

Tumores primarios malignos

- Sarcomas
 - Angiosarcoma
 - Rabdomiosarcoma
 - Fibrosarcoma
 - Osteosarcoma
 - Sarcoma neurogénico
 - Liposarcoma
 - Sarcoma sinovial
 - Leiomiosarcoma
- Mesotelioma
- Linfoma maligno
- Timoma maligno
- Teratoma maligno

COMPORTAMIENTO CLÍNICO

Las tumores cardíacas primarias son reconocidas en tratados clásicos como grandes simuladores de muchas enfermedades cardio-



vasculares y sistémicas. Lo anterior tiene su fundamentación en un grupo de factores multifactoriales estrechamente relacionados con la topografía de la masa tumoral, sus dimensiones, el grado de movilidad, su consistencia, grado de diferenciación celular, estadio tumoral y la variedad histológica entre otros particulares. Desde el punto de vista semiológico los TC pueden producir una amplia diversidad de síntomas y signos como parte de las manifestaciones clínicas, estas pueden ser divididas desde el punto de vista práctico en cuatro grupos generales: *Manifestaciones sistémicas, sintomatología cardiovascular, fenómenos embólicos y manifestaciones secundarias a enfermedades metastásicas*.⁵

I. Manifestaciones sistémicas.

Múltiples manifestaciones sintomáticas de carácter sistémicas pueden ser producidas por los TC independientemente de su grado de malignidad esto hace que se dificulte en alguna medida el diagnóstico oportuno. Estas manifestaciones sistémicas guardan una estrecha relación con los productos de secreción liberados por el tumor o por la necrosis tumoral. Un ejemplo representativo de este comportamiento tenemos que entre los tumores cardíacos primarios benignos, los mixomas cardíacos son los que producen síntomas sistémicos más llamativos, y se piensa que estén mediados por la elevación de la concentración plasmática de interleucina 6 (IL-6) que con frecuencia se encuentra en estos pacientes.^{5,8}

Los enfermos con TC generalmente presentan ***sintomatología general*** como fiebre, escalofríos, malestar general, astenia y disminución de peso corporal. Adicionalmente estos síntomas imitan a los de varias enfermedades del tejido conjuntivo y vasculitis, como mialgias, artralgias, debilidad muscular y fenómeno de Raynaud.⁹

En relación con los resultados de los ***exámenes de laboratorio*** estos suelen mostrar leucocitosis, policitemia, anemia, trombocitosis, trombocitopenia, hipergammaglobulinemia y aumento de la velocidad de sedimentación globular.¹⁰ No se detallan más elementos relacionados con los medios diagnósticos debido a que los mismos serán tratados a profundidad en otro material relacionado con este particular.

II. Sintomatología cardiovascular.

Las manifestaciones cardíacas propiamente dichas de los TC primarios tienen su base relacionada con la interferencia mecánica directa que se establece con el funcionamiento miocárdico o valvular, interferencia con la conducción electrofisiológica, interrupción del flujo sanguíneo coronario o acumulación de líquido pericárdico. La expresión de las diversas manifestaciones cardíacas depende fundamentalmente de la topografía del tumor (pericárdico, intraparietal o intracavitario), de la cavidad afectada, del tamaño del tumor y de su naturaleza infiltrativa.⁵

Los TC primarios **intraparietales** o **miocárdicos** de pequeñas dimensiones suelen generar poca sintomatología o presentan un comportamiento asintomático. Sin embargo, los tumores intraparietales de mayor tamaño suelen interferir con la disposición en las que discurren las estructuras nerviosas del sistema éxito conductor del corazón o igualmente pudieran comprimir las mismas, produciendo una amplia variedad de arritmias, como bloqueo cardíaco de diferentes grados. Vale señalar además que los TC intramurales grandes también pueden infiltrar las paredes de las cavidades cardíacas y de esta manera obstruir el tracto de salida ventricular o contribuir a generar diversos grados de insuficiencias valvulares relacionados por la deformidad que su presencia genere en las diferentes cámaras cardíacas.⁹

En relación a la localización **intracavitaria** de los TC primarios resulta significativo que estos tienden a ser más sintomáticos. Como dato topográfico de interés se tiene que los tumores intracavitarios pedunculados y móviles puede ser significativamente problemáticos debido a su potencial capacidad para interferir con el funcionamiento valvular y miocárdico.⁷

En el caso de los tumores **auriculares izquierdos**, las lesiones intracavitarias de tipo pedunculadas y móviles pueden interferir con la válvula mitral y producir hallazgos clínicos típicos de insuficiencia mitral dados por aste-

nia, ortopnea, disnea paroxística nocturna, tos, hemoptisis, dolor torácico y edema periférico.**Figura No.1**

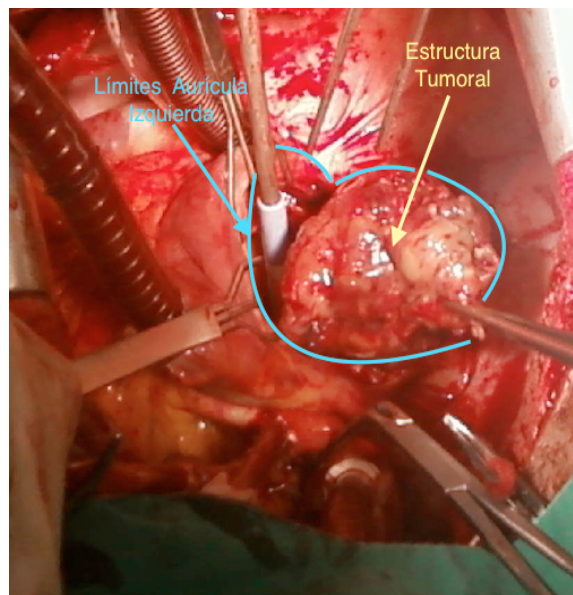


Figura No.1. Resección de tumoración intracardiaca a nivel de la Aurícula Izquierda (AI). Base de implantación pediculada a nivel de cara posterior de la AI. Ocupaba casi la totalidad de la cámara y se pronunciaba a nivel de la válvula mitral comprometiéndola.

Esta sintomatología antes descrita puede tener un inicio brusco o pueden ser intermitentes y guardando relación con los cambios de posición. Desde el punto de vista semiológico el examen físico suele mostrar signos de congestión pulmonar que se manifiesten auscultatoriamente con S3 y S1 intenso y muy desdoblado, un soplo holosistólico más llamativo en la punta irradiado hacia la axila, un soplo diastólico por el flujo sanguíneo turbulento a través del orificio mitral, y un «plop» tumoral, elemento este último de gran significación cuando se encuentra presente. Se piensa que este «plop» tumoral se debe a que el tumor golpea la pared endocárdica o a la

detención súbita de los movimientos del tumor. Se produce después del chasquido de apertura, aunque antes que Ss.⁷

- En cuanto a la localización **auricular derecha**, las manifestaciones cardíacas más frecuentes de los tumores intracavitarios localizados a este nivel son astenia, edema periférico, ascitis, hepatoesplenomegalia y elevación de la presión venosa yugular con onda a prominente. El diagnóstico con frecuencia es tardío, con un intervalo que promedia desde la presentación hasta el diagnóstico correcto de 2.5 a 3 años aproximadamente. Los pacientes con frecuencia consultan refiriendo sintomatología compatible con insuficiencia cardíaca derecha rápidamente progresiva y también con soplos cardíacos de nueva aparición por interferencia mecánica con la válvula tricúspide. En algunas oportunidades los casos se presentan con manifestaciones compatibles con un síndrome de la vena cava superior producido por un tumor auricular derecho grande. La semiología puede traducirse por edema periférico, hepatoesplenomegalia, ascitis, elevación de la presión venosa yugular con una onda a prominente auscultatoriamente existirá un soplo diastólico temprano o un soplo holosistólico con variación respiratoria o posicional significativa. **Figura No.2**

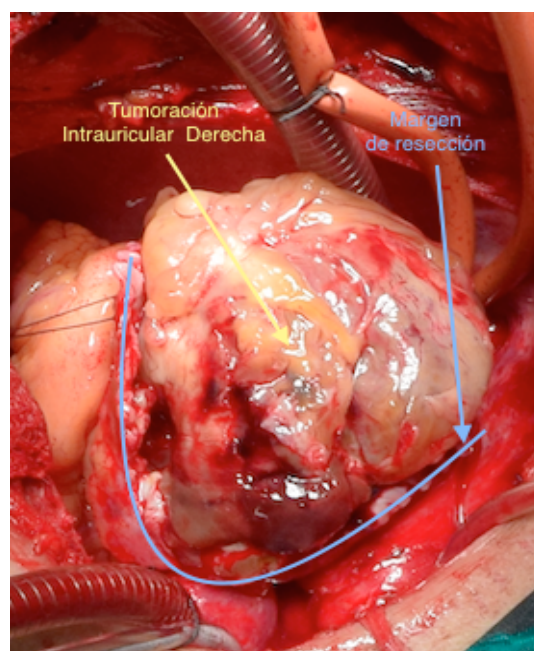


Figura No.2. Resección de tumoración intracardiaca a nivel de la Aurícula Derecha (AD). Base de implantación pediculada a nivel de la Vena Cava Superior. Ocupaba casi la totalidad de la AD y se pronunciaba a nivel de la Válvula Tricúspide comprometiéndola.

- Los tumores **ventriculares derechos** con un componente intracavitario significativo suelen interferir con el llenado o con el flujo de salida del ventrículo derecho, por lo que pueden producir insuficiencia cardíaca derecha generando manifestaciones dadas por disnea, edema periférico, ascitis y hepatoesplenomegalia. La auscultación precordial puede mostrar un soplo de eyección sistólico en el borde esternal izquierdo, Ss y P2 diferido. Puede haber también elevación de la presión venosa yugular y signo de Kussmaul. Estos hallazgos pueden variar mucho dependiendo de la posición del paciente.



- Los TC primarios ubicados a nivel **ventricular izquierdo** que presenten un componente intracavitario de importancia pueden igualmente obstruir el tracto de salida ventricular izquierdo y producir una sintomatología caracterizada por insuficiencia cardíaca izquierda y síncope, así como dolor torácico atípico debido generalmente a una obstrucción del sistema arterial coronario por infiltración tumoral. Semiológicamente tenemos que pueden evidenciarse elementos que sugieran edema pulmonar, presión arterial baja y soplos sistólicos que simulan los hallazgos de la estenosis aórtica o subaórtica. Las manifestaciones auscultatorias y la tensión arterial periférica pueden tener una amplia variación relacionada con los cambios posicionales. En el caso de los TC primarios malignos, como los angiosarcomas y los linfomas cardíacos primarios, puede haber derrames pericárdicos hemorrágicos malignos. Puede producirse también taponamiento cardíaco potencialmente mortal y rotura cardíaca que causa muerte súbita.^{7,13}

III. Fenómenos embólicos.

Los TC primarios pueden producir embolia sistémica o pulmonar por la liberación de émbolos tumorales o por formación de tromboémbolos en la superficie del mismo. La alta probabilidad que tienen los TC de producir fenómenos embólicos parece estar relacionada en gran medida con la topografía predominante (intraparietal o

intracavitario), el tipo de tumor y la friabilidad de la superficie intraluminal. Los mixomas cardíacos dentro de los TC primarios benigno son los que se asocian con más frecuencia a hallazgos embólicos, especialmente cuando el tumor tiene superficie vellosa.¹⁴

Los eventos embólicos relacionados con los TC primarios malignos no resultan infrecuentes porque muchos tumores malignos tienen una superficie luminal friable, trombosada y con elementos necróticos.

Desde el punto de vista sintomático los TC primarios pueden producir fenómenos embólicos a distancia, lo que causa isquemia o infarto, e incluso formación tardía de aneurismas en los órganos o las partes del cuerpo afectadas.¹⁵

Las embolias tumorales y las tromboembolias asociadas al tumor se pueden producir en casi cualquier órgano o tejido. Los territorios mayormente afectados en orden de frecuencia son la bifurcación ilíaca, las extremidades inferiores, los troncos supraaórticos y las arterias coronarias. Esto está determinado por las particularidades anatómicas de estas regiones.

- **Manifestaciones neurológicas:** El encéfalo es la localización más frecuente de las embolias sistémicas producidas por los tumores cardíacos primarios, y en más del 40% de las ocasiones se observa afectación de ambos hemisferios y de múltiples regiones.¹³ El embolismo cerebral la mayoría de las veces



produce un accidente isquémico transitorio o un accidente cerebrovascular isquémico, aunque también puede causar hemorragia intracraneal. En relación con la región encefálica afectada los pacientes pueden tener diversos trastornos tanto de naturaleza psiquiátrica como de tipo neurológico cuya expresión varía desde vértigo leve hasta convulsiones e incluso coma. La formación tardía de aneurismas, probablemente en la localización de una embolia tumoral cerebral previa, es otra complicación temida de la enfermedad.^{7,16}

- **Manifestaciones cardiovasculares:** El embolismo del sistema *arterial coronario* da lugar a hallazgos clínicos de infarto de miocardio y puede ocultar aún más la alteración subyacente. Por lo tanto, es importante la exploración cuidadosa para poder llegar a un diagnóstico oportuno.
- **Manifestaciones de la circulación pulmonar:** La embolización *a nivel pulmonar* habitualmente está producida por un tumor en el hemicardio derecho, aunque los émbolos procedentes de un tumor del hemicardio izquierdo proximal a la localización de un cortocircuito intracardiaco de izquierda a derecha también pueden producir embolia pulmonar en algunos casos en no pocos casos. Debemos sospechar la posibilidad de un tumor cardíaco primario en pacientes que consulten con hallazgos de embolia pulmonar cuando no se pueda identificar ningún origen de la

embolia después de la evaluación convencional.⁷

IV. Manifestaciones secundarias a enfermedades metastásicas.

Las manifestaciones secundarias a los procesos metastásicos son característicos de los tumores cardíacos primarios malignos. La casi totalidad de los TC primarios malignos se detectan en una etapa avanzada donde generalmente existe diseminación sistémica. En no pocos casos la forma de presentación de estos procesos la constituyen las manifestaciones clínicas secundarias a la enfermedad metastásica. Las localizaciones más frecuentes descritas en la mayoría de los TC primarios, como los angiosarcomas y los rhabdomyosarcomas, se ubican por orden de frecuencia a nivel pulmonar, encefálico y óseo. Existen reportes que adicionalmente describen manifestaciones dadas por invasión hepática, esplénica, a nivel de las glándulas suprarrenales y la piel con diferentes grados de infiltración de las cadenas ganglionares.^{7,17}

Diferencias entre TC primarias malignas y benignas.

Los TC primitivos malignos tienen algunas particularidades que los distinguen de los benignos, las cuales resultan de enorme interés manejar en el orden práctico, esto permitirá establecer inferencias que faciliten el abordaje de los enfermos de una forma mucho mas temprana.¹⁸

- **Edad:** Se presentan con más frecuencia en la tercera, cuarta o quinta décadas de la vida.



- **Sexo:** El sexo masculino está generalmente más afectado.
- **Topografía:** Los TC primarios malignos generalmente asientan en las cámaras cardíacas derechas, muchas veces en la aurícula derecha y desde aquí invaden otras estructuras cardíacas como el ventrículo derecho, aurícula izquierda, ventrículo izquierdo, arteria pulmonar, pericardio o tabique auricular o ventricular.
- **Diferenciación celular:** Se caracterizan por presentar un crecimiento rápido con carácter infiltrativo o invasivo de estructuras mediastínicas y torácicas.
- **Aspecto y consistencia:** Son tumores de configuración y forma variable pero sobre todo polipoide, infiltrativa o intracavitaria a diferencia del aspecto macroscópico que presentan los TC primarios benignos que generalmente suelen ser lisos, regulares, bien definidos. **Figura No.3**
- **Potencial metastásico:** Poseen los TC primarios malignos gran tendencia a producir metástasis a distancia especialmente en pulmón, riñón, hígado, glándulas suprarrenales y hueso.
- **Particularidades clínicas:** Los TC primarios malignos ocasionan generalmente una sintomatología muy florida dependiente de múltiples factores tales como la topografía, grado de crecimiento y desarrollo del tumor. Tienen protagonismo manifestaciones caracterizadas por la presencia de dolor torácico, disnea, palpitaciones, síncope, arritmias auriculares o ventriculares y bloqueo auriculo-ventricular. También pueden presentarse con insuficiencia cardíaca, fenómenos de embolización tumoral periférica o pulmonar y síndrome constitucional inespecífico que es bastante característico en las neoplasias malignas. Puede complementarse lo anterior con pericarditis constrictiva por infiltración tumoral igualmente resulta muy característico la existencia de derrame pericárdico hemático o taponamiento cardíaco.
- **Elementos diagnósticos:** El análisis y estratificación del tipo de tumor sólo adquiere veracidad mediante la evaluación por biopsia extensa de la masa tumoral complementada por estudios inmunohistoquímicos; no obstante, existen un grupo de datos clínicos con gran valor diagnóstico que son aportados por estudios de alta especificidad tales como la ecocardiografía, la tomografía y la resonancia magnética nuclear. No entramos a detallar esta sección puesto que será objeto de otro trabajo especialmente dedicado a los medios diagnósticos y sus aportes al estudio de los TC primarios.

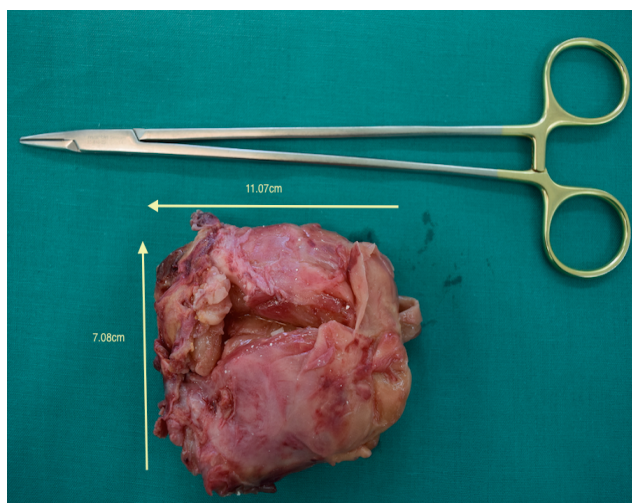


Figura No.3. Aspecto macroscópico de un espécimen tumoral extraído de la Aurícula Derecha que permite inferir proceso maligno.

CONSIDERACIONES

En virtud a la diversidad de elementos que rodean a los TC, hemos podido ver que existe una gran cantidad de información relacionada con el tema; de manera que un intento por ordenar en dos series todo el volumen de datos es una aspiración bastante ambiciosa. Resulta muy práctico manejar las particularidades clínicas de manera ordenada y tener siempre en cuenta el conocimiento de que el comportamiento sintomático presenta un componente de multifactorialidad de bastante peso, solo de esta manera se podrá integrar toda la información que se derive durante el examen del paciente, pudiendo con ello llegar a un diagnóstico oportuno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Friedberg. Enfermedades del corazón. Tumores cardíacos. 3ra edición. Editorial científico técnica. 1972. p.1545-1556.
2. Estévez Álvarez N, et. al: Leiomiomasarcoma pleomórfico invasivo como causa de tumoración intracardiaca. Rev Cub Cardiol. Vol. 20, 2014; 107-11

3. Crafoord CL. Discussion on mitral stenosis and insufficiency. En: Lam CR, editor. Proceedings of the International Symposium on Cardiovascular Surgery. Henry Ford Hospital. Detroit. Filadelfia: WB Saunders, 1955; 202.

4. Nadas HS, Ellison RC. Cardiac tumors in infancy. Am J Cardiol 1968; 21: 363-366.

5. Straus R, Merliss R. Primary tumors of the heart. Arch Pathol 1945; 39: 74-78.

6. Burke A, Virmani R: Tumors of the Heart and Great Vessels. Atlas of Tumor Pathology. 3rd Series, Fascicle 16. Washington, DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1996.

7. Braunwald. Tratado de Cardiología. Tumores cardíacos primarios. 9a.edición. Elsevier España, 2013. p.1689-2076.

8. James Willerson T, Jay Cohn N, Hein Wellens JJ. Cardiovascular Medicine. Third Edition. Tumors of the Hear, 2007. p. 1-2273.

9. Abad C. Tumores cardíacos (I). Generalidades. Tumores primitivos benignos. Rev Esp Cardiol 1998; 51: 10-20

10. Mendoza CE, Rosado MF, Bernal L The role of interleukin-6 in cases of cardiac myxoma. Clinical features, immunologic abnormalities, and a possible role in recurrence. Tex Heart Inst J 28:3, 2001.

11. Grebenc ML, Rosado-de-Christenson ML, Green CE, et al: Cardiac myxoma: Imaging features in 83 patients. Radiographics 22:673, 2002.

12. Pinede L, Duhaut P, Loire R: Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases. Medicine (Baltimore) 80:159, 2001.

13. Chalabreysse L, Berger F, Loire R, et al: Primary cardiac lymphoma in immunocompetent patients: A report of three cases and review of the literature. Virchows Arch 441:456, 2002.

14. Acebo E, Val-Bernal JF, Gomez-Roman JJ, et al: Clinicopathologic study and DNA analysis of 37 cardiac myxomas: A 28-year experience. Chest 123:1379, 2003.

15. Ekinici EI, Donnan GA: Neurological manifestations of cardiac myxoma: A review of the literature and report of cases. Intern Med J 34:243, 2004.

16. Sabolek M, Bachus-Banaschak K, Bachus R, et al: Múltiple cerebral aneurysms as delayed complication of left cardiac myxoma: A case report and review. Acta Neurol Scand 111:345, 2005.

17. Pomper GJ, Gianani R, Johnston RJ, Cardiac angiosarcoma: et al: An unusual presentation with cutaneous metastases. Arch Pathol Lab Med 122:273,1998.

18. Abad C. Tumores cardíacos (II). Tumores primitivos malignos. Tumores metastásicos. Tumor carcinoide. Rev Esp Cardiol 1998; 51: 103-114

Recibido: 13-11-2014

Aceptado: 20-11-2014

