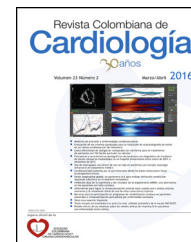




SOCIEDAD
COLOMBIANA
DE CARDIOLOGÍA Y
CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

Revista Colombiana de Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO – PRESENTACIÓN DE CASOS

Mixoma ventricular izquierdo

Camilo Alvarado-Castro^{a,*}, María Paula Vega-Brizneda^a, Eugenio Matijasevic-Arcila^a,
Javier Darío Maldonado-Escalante^b y Andrés Buitrago-Sandoval^b

^a Departamento de Medicina Interna, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

^b Instituto de Enfermedades Cardiovasculares, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

Recibido el 22 de enero de 2016; aceptado el 23 de agosto de 2016

PALABRAS CLAVE

Mixoma;
Ecocardiografía;
Resonancia
magnética
cardiovascular

Resumen

Introducción: El mixoma es un tumor benigno con prevalencia de 0,01 a 0,03% en la población, principalmente de presentación esporádica y con predilección por la aurícula izquierda seguido por la aurícula derecha. La localización en los ventrículos es considerablemente más infrecuente y la sintomatología varía según el lugar de origen. Con la presentación de este caso se hará énfasis en: las manifestaciones clínicas, el diagnóstico y el tratamiento del mixoma.

Objetivo: Presentar un caso clínico de mixoma ventricular izquierdo en la Fundación Santa Fe de Bogotá de un hombre de 50 años sin antecedentes de importancia, con disnea de esfuerzos y dolor retroesternal de dos meses de evolución. El ecocardiograma transtorácico, la resonancia nuclear magnética, y el cateterismo cardiaco, evidenciaron una masa en la región posterior y medial del ápex, por lo que se realizó la resección quirúrgica del tumor. Posteriormente, el estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico inicial dado por las imágenes. El paciente tuvo una evolución favorable y fue dado de alta seis días después con resultados satisfactorios.

Discusión: Es más frecuente en el sexo femenino y la edad adulta, aunque se reportan casos en todas las edades. La localización de los mixomas es de 75-80% en la aurícula izquierda, 20% en la aurícula derecha, 3% en el ventrículo izquierdo, y 3% en el ventrículo derecho. Las manifestaciones se evidencian con síntomas constitucionales (74%), disnea (45%) y embolismo (41%).

Conclusión: Las neoplasias cardiacas son infrecuentes siendo el mixoma, el tumor benigno más común del corazón. El diagnóstico puede ser sugerido por los síntomas, aunque es usual encontrar un examen físico normal. Se diagnostica con el ecocardiograma transtorácico, la tomografía axial computarizada y la resonancia nuclear magnética. El tratamiento es quirúrgico, siendo seguro, efectivo y considerado curativo en la mayoría de las resecciones, con una tasa de supervivencia a 5 años del 83%.

© 2016 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: camilo.alvarado5@gmail.com (C. Alvarado-Castro).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2016.08.007>

0120-5633/© 2016 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Myxoma;
Echocardiogram;
Cardiovascular
magnetic resonance

Left ventricular myxoma

Abstract

Introduction: Myxomas are a benign tumour with a prevalence of 0,01 to 0,03%, mostly of sporadic presentation and with a preference for the left atrium, followed by the right atrium. Their location in the ventricles is considerably more infrequent and their symptomatology varies depending on their placement. With the presentation of this case focus will lie on clinical manifestations, diagnosis and treatment of myxomas.

Motivation: To present a clinical case of left ventricular myxoma in the Fundación Santa Fe de Bogotá in a 50 year-old male without relevant medical conditions, with exertional dyspnea and retrosternal pain over the last two months. The transthoracic echocardiogram, magnetic resonance and cardiac catheterization evidenced a mass in the anterior and medial regions of the apex, therefore a surgical resection of the tumour was carried out. Later on the histological analysis confirmed the initial imaging diagnosis. The patient presented a favourable evolution and was discharged six days later with positive results.

Discussion: It is more frequent in females and in adults, though cases are reported in all ages. Location of myxomas is 75-80% in the left atrium, 20% in the right atrium, 3% in the left ventricle and 3% in the right ventricle. Manifestations are evidenced with constitutional symptoms (74%), dyspnea (45%) and embolism (41%).

Conclusion: Cardiac neoplasms are infrequent, myxomas being the most common benign heart tumours. The diagnosis can be suggested by the symptoms, though it is usual to encounter a normal physical examination. It is diagnosed with transthoracic echocardiogram, computerised axial tomography and magnetic resonance. Treatment is surgical, being safe, effective and considered curative in most resections, with a survival rate after 5 years of 83%.

© 2016 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La prevalencia de los tumores primarios cardiacos se encuentra entre 0,01 a 0,03% en la población general basado en las diversas series de autopsias¹. La palabra mixoma proviene del griego *myxa* que significa mucus, dado a la apariencia macroscópica de estos tumores en su superficie (suave y gelatinosa). Son lesiones tumorales heterogéneas que pueden contener áreas fibrosas así como áreas quísticas y hemorrágicas. Su pico de incidencia se observa entre los 50 y 60 años de edad, con predominio en la población femenina. Los mixomas son frecuentemente encontrados en la aurícula izquierda (80%) seguido de la aurícula derecha (20%), el ventrículo derecho (3%) y el ventrículo izquierdo (3%). Aproximadamente el 90% de los tumores primarios cardiacos resecaados son benignos y cerca del 80% de estos tumores representan mixomas.

Los estudios de la ultraestructura de las células tumorales del mixoma tienen características de células primitivas mesenquimales pluripotenciales con filamentos intermedios y uniones intercelulares fuertes, sin uniones desmosomales². Ocasionalmente, las células muestran características de miofibroblastos y el estroma muestra gránulos electrodenosos. Adicionalmente, los mixomas se pueden originar de las células estromales primitivas que tienen la capacidad de diferenciarse a diferentes líneas endoteliales. En los estudios con marcadores neuroendocrinos usando técnicas de inmunohistoquímica, se sugiere que el tejido nervioso sensorial endocárdico, es el origen de los mixomas. La atipia reactiva se pueden observar en las células del mixoma pero el comportamiento maligno no se ha demostrado³.

En la mayoría de los casos de los mixomas cardiacos, se presentan de forma esporádica. No obstante, hay formas familiares que se han descrito, con una incidencia del 7%, y se asocian al complejo de Carney, siendo este un complejo hereditario autosómico dominante, el cual incluye una combinación de los mixomas cutáneos y cardiacos, la hiperfunción endocrina (adrenal, hipofisaria, tiroidea, células de sertoli) y la hiperpigmentación cutánea en forma de lentiginosis. Se ha atribuido la mutación del gen supresor tumoral, proteinkinasa A regulador de la subunidad 1 alfa, en el cromosoma 17q22-24 como causa de este síndrome. La forma de transmisión familiar se observa en personas jóvenes, con tendencia a ser múltiples y presentándose en localizaciones atípicas. Estos casos tienen mayor riesgo de recurrencia posterior a la resección quirúrgica⁴.

El mixoma se puede originar en cualquier superficie revestida por el subendocardio incluyendo las válvulas y los ventrículos, no obstante, la aparición en la cavidad ventricular izquierda se considera menor del 3% en la mayoría de series publicadas. A continuación se presenta el caso de un paciente valorado en el Instituto de Enfermedades Cardiovasculares de la Fundación Santa Fe de Bogotá con diagnóstico del mixoma ventricular izquierdo.

Presentación del caso

Paciente masculino de 52 años de edad, procedente de Bogotá, quien acude al servicio de consulta externa con un cuadro clínico de dos meses de evolución consistente en disnea de medianos esfuerzos, asociado a dolor torácico



Figura 1 Ecocardiograma transtorácico que muestra una masa de 2,2 cm de ancho, por 3,5 cm de largo en forma de pera, cuyo pedículo se localiza en la región posterior y medial del ápex muy sugestivo de corresponder a un mixoma ventricular.

retroesternal y epigástrico de intensidad moderada, intermitente y que mejora con el reposo. Tiene antecedente personal de dislipidemia de dos años de evolución en manejo con dieta y ejercicio y gastritis crónica en manejo con omeprazol. La exploración física fue anodina. Se encontraron ruidos cardiacos rítmicos de intensidad, tono y timbre adecuados y no se auscultaron soplos. A continuación, se solicitó un ecocardiograma transtorácico (fig. 1) el cual reporta: ventrículo izquierdo no dilatado (diámetro telediastólico de 48 mm), ni hipertrófico (9 mm), con buena contractilidad (fracción de eyección del 65%); aurícula izquierda (35 mm) y cavidades derechas de tamaño normal. Como hallazgo importante se encuentra una masa de 2,2 cm de ancho, por 3,5 cm de largo en forma de pera, cuyo pedículo se localiza en la región posterior y medial del ápex muy sugestivo de corresponder a un mixoma ventricular. Tamaño y función sistólica ventricular normal. Se solicitó una resonancia magnética cardiaca (fig. 2) con el fin de caracterizar este

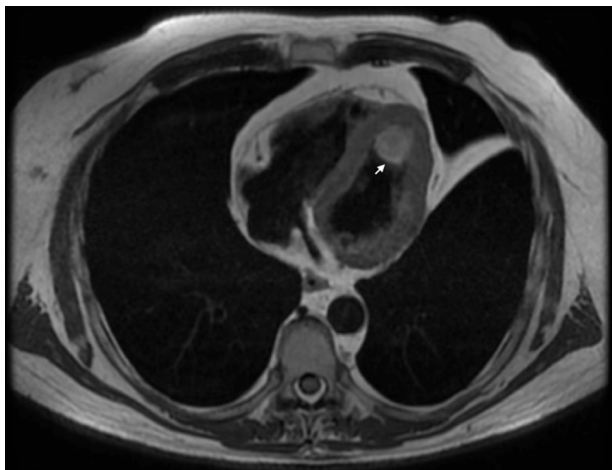


Figura 2 Resonancia magnética cardiaca muestra una lesión nodular intracavitaria en el ápex del ventrículo izquierdo por características y comportamiento en resonancia; considerar como primera posibilidad trombo antiguo. Menos probable el mixoma ventricular.

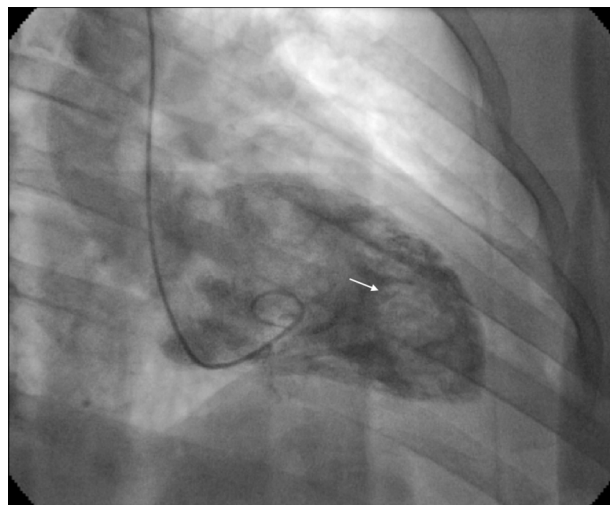


Figura 3 Cateterismo cardiaco: imagen con defecto de llenamiento circular, móvil y pediculada en la región apical.

hallazgo, en el cual reportan: lesión nodular intracavitaria en el ápex del ventrículo izquierdo por características y comportamiento en resonancia; considerar como primera posibilidad trombo antiguo. Menos probable el mixoma ventricular y el adelgazamiento de ápex sugestivo de evento isquémico. Dados los resultados imagenológicos en relación con el evento isquémico, se solicitó un cateterismo cardiaco (fig. 3) que da evidencia de una imagen con defecto de llenamiento circular, móvil y pediculada en la región apical. Las arterias coronarias no tienen lesiones.

Ante la evidencia de un tumor intraventricular izquierdo, se decidió realizar la intervención quirúrgica procediendo a la apertura de la raíz aórtica y por vía transvalvular, en donde se apreció una tumoración pediculada de aspecto mixomatoso de 4 x 3 cm en ápex del ventrículo izquierdo adherida a la base del papilar infero-posterior, comprometiendo parte de las cuerdas de las dos valvas. Se llevó a cabo la resección de la tumoración y por compromiso de base de papilar mitral y válvula mitral, se realizó reemplazo valvular por prótesis mecánica (sorin # 29).

El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica (fig. 4) informó: mixoma cardiaco, no evidencia de malignidad, muestra células de núcleos ovoides a redondos, monomórficos, sin atipia con citoplasma amplio, eosinófilos que se disponen en cordones y nidos, matriz mixoide con áreas fibrosas, con hemorragia y frecuentes histiocitos, actividad mitótica menor a 1 en 10 campos de alto aumento. No presentó complicaciones eléctricas o mecánicas relacionadas con el procedimiento, asintomático desde el punto de vista cardiovascular y neurológico fue dado de alta al sexto día del postoperatorio.

Discusión

Aunque los tumores cardiacos son considerados tumores raros, se ha observado un aumento en su detección gracias a la disponibilidad y el incremento de la sensibilidad de las técnicas imagenológicas no invasivas. El mixoma es el paradigma de los tumores cardiacos benignos intracavitarios, probablemente, originado de residuos embrionarios

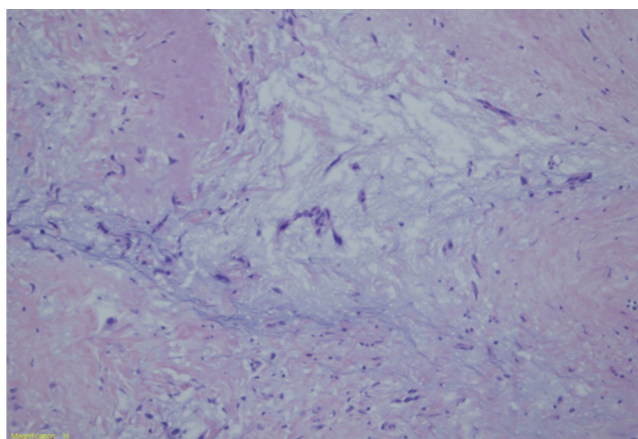


Figura 4 Estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica que informó: mixoma cardíaco, no evidencia de malignidad, muestra células de núcleos ovoides a redondos, monomórficos, sin atipia con citoplasma amplio, eosinófilos que se disponen en cordones y nidos, matriz mixoide con áreas fibrosas, con hemorragia y frecuentes histiocitos, actividad mitótica menor a 1 en 10 campos de alto aumento.

cardíacos. Puede tener un comportamiento similar a los tumores malignos dado que puede embolizar y comprometer órganos distales, y además, puede recurrir tras su resección. Amano y colaboradores sugieren que los niveles altos de interleukina 6, la presencia de síntomas constitucionales, los niveles elevados de gammaglobulinas y la eritrosedimentación aumentada después de la resección completa del tumor, se correlacionan con el comportamiento maligno⁵. Las causas de recurrencia tumoral descritas incluyen: la extirpación incompleta, la implantación tumoral periperatoria, la embolización y el origen múltiple del tumor. En raras ocasiones el mixoma puede calcificarse, sobreinfectarse o sufrir una transformación maligna.

A nivel macroscópico, los mixomas son usualmente lobulados y de superficie lisa. Es posible encontrar trombos en la superficie, y así mismo, en el interior se pueden observar quistes, hemorragias y áreas de necrosis⁶. Debido a esto, la apariencia heterogénea en la caracterización tisular de las técnicas imagenológicas se atribuye a estos diferentes componentes⁷. Desde el punto de vista clínico, el 60% de los pacientes presentan síntomas obstructivos relacionados con el impedimento del flujo intracardiaco y el compromiso de la función valvular. El 30% de los casos presentan síntomas constitucionales relacionados con la liberación de mediadores inflamatorios (interleucina 6) con lo que se explica la fiebre, las artralgias y el *rash* lúpico-like. Otro 16% presenta embolismo cuyo riesgo está determinado por la morfología del mixoma y el tamaño. Los mixomas polipoides semi-transparentes conllevan a un riesgo mayor de embolización comparado con los demás mixomas, así como los que se localizan en las válvulas, donde hay un alto riesgo⁸. También se ha sugerido la asociación entre los fenómenos embólicos y los tumores de menor tamaño, los cuales presentan mayor frecuencia de embolia cuando el porcentaje de células en la fase S del ciclo celular por la citometría de flujo es mayor⁹. A pesar de ser más frecuentes en el sexo femenino, la presencia de los síntomas embólicos se ha demostrado con mayor predisposición a los mixomas presentes en los

pacientes masculinos. El 25% de los casos son asintomáticos y el diagnóstico se hace en forma incidental en el 12% de los casos por condiciones médicas no relacionadas. Barreiro y colaboradores reportaron una serie de 32 años con 73 casos donde se realizó el diagnóstico incidental en 25,8% de los pacientes¹⁰. El cateterismo cardíaco fue el primer método usado para el diagnóstico de tumores cardíacos, pero fue reemplazado con el advenimiento de la ecocardiografía, la tomografía computarizada y la resonancia magnética. El ecocardiograma transtorácico es la primera línea de técnica imagenológica, por su disponibilidad, bajo costo y no invasividad del paciente, y pueden ser reconocidos como masas lobulares unidas a la superficie endocárdica, ocasionalmente, con movilidad amplia y prolapsos a través de las válvulas atrioventriculares. La ecocardiografía por el método doppler puede mostrar la estenosis o la falla valvular asociada, y en el ecocardiograma transtorácico se muestra en mayor detalle las masas pequeñas (< 1 cm) localizadas en la aurícula izquierda y permite describir con mayor precisión las masas localizadas en las válvulas.

La ecocardiografía transtorácica tiene limitaciones que incluyen: técnica operador dependiente, pobre caracterización tisular (dificultad para diferenciar entre el trombo, los tumores malignos y benignos) y las restricciones de la ventana acústica¹¹. La tomografía axial computarizada puede mostrar adecuadamente la morfología, la localización, la extensión de la masa, y presenta con respecto a la ecocardiografía, la ventaja de describir el pericardio, los grandes vasos y otras estructuras que podrían estar infiltradas por metástasis. En la resonancia magnética estas masas son hipointensas o isointensas al miocardio en secuencias T1 y son hiperintensas en secuencias T2 con captación ávida y heterogénea (por la presencia de áreas de necrosis) tras la administración de medio de contraste. Esta técnica permite distinguir el mixoma del trombo intracardiaco por ausencia del fenómeno de primer paso de captación y la latencia del medio de contraste¹². Pazos-López y colaboradores sugirieron en una publicación en el año 2014 que la apariencia homogénea o heterogénea del tumor en la resonancia magnética, no se correlaciona con la benignidad o la malignidad, respectivamente. Encontraron diferencias en las secuencias T2 relacionadas con la hiperintensidad cuando se trataba de un tumor cardíaco, sin observarse diferencias en la secuencia T1. Los trombos subagudos pueden ser hiperintensos en secuencias T1 y T2 por la acumulación de eritrocitos lisados y la acumulación de componentes paramagnéticos como la deoxihemoglobina y la metahemoglobina. Los trombos crónicos son isointensos o hipointensos por el reemplazo progresivo del tejido fibroso¹³. Se ha reportado el uso de la tomografía por emisión de positrones (PET/CT) con una sensibilidad superior al 90% para diferenciar entre procesos benignos y malignos¹⁴.

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para los mixomas y puede ser realizada tempranamente por el riesgo de embolización. La serie española de García y colaboradores en el año 2009 reportó el manejo quirúrgico en 30 pacientes sin mortalidad postoperatoria¹⁵. Otras series publicadas oscilan entre el 0 y el 3%, con una mortalidad a los 20 años del 15%¹⁶. En la serie publicada por Barreiro en el año 2013 se informaron tasas de 0% de mortalidad postquirúrgica a los 30 días y al año. En el grupo de estrategia conservadora la mediana de supervivencia era

de dos meses (mínimo 1 mes, máximo 17 meses). Todas las muertes se relacionaron con embolización fatal de las masas cardíacas¹⁰. Las recurrencias tardías han sido reportadas en 0,4-5% de los pacientes tratados quirúrgicamente de 3 meses a 22 años después de la cirugía. La serie publicada por Gabe y colaboradores en 31 pacientes con diagnóstico del mixoma sometidos a cirugía, informó que sólo 3,23% de los mixomas se observaron en los ventrículos. El único caso del mixoma de ventrículo izquierdo de la serie, debutó con infarto agudo de miocardio de cara inferior como presentación inusual por embolia coronaria derivada de la superficie del tumor¹⁰. Una publicación de Delgado y colaboradores reportó el caso de un paciente de 17 años que debutó con síncope como manifestación inusual de mixoma ventricular izquierdo¹⁷. El registro colombiano de Uribe y colaboradores sobre 15 años de experiencia con 32 pacientes, no reportó la resección de algún mixoma de localización en el ventrículo izquierdo¹⁸.

Conclusión

Los tumores cardíacos son raros. La incidencia en las cavidades ventriculares comparada con otras localizaciones es menor al 3%. El diagnóstico de tumor cardíaco puede ser sugerido por la presentación clínica, no obstante, en la mayoría de los casos, el examen físico puede ser normal. Los tumores de mayor tamaño suelen presentarse en los pacientes de mayor edad y, además, se acompañan frecuentemente de disnea y cardiomegalia, mientras que los tumores de menor tamaño, suelen presentar manifestaciones embólicas. El diagnóstico se realiza por los hallazgos típicos de la ecocardiografía que es el procedimiento diagnóstico de primera línea y el cual consideramos la herramienta inicial por considerarse no invasivo, disponible, costoefectivo y con respaldo en la literatura, sin embargo, se puede hacer necesaria la realización de estudios de extensión como la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear para determinar el grado de compromiso local. El tratamiento es la extirpación del tumor, siendo un procedimiento seguro y con bajas tasas de mortalidad postoperatoria.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de los pacientes.

Financiación

El presente artículo no recibió apoyo financiero de ninguna institución o empresa.

El artículo no se basa en tesis académicas o previas presentaciones en instituciones.

El artículo no ha sido presentado en ninguna reunión científica ni eventos académicos.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores declara conflicto de interés relacionado con relaciones comerciales y/o laborales con empresas farmacéuticas.

Bibliografía

1. Han JS, An J, Yan DM. Clinical analysis for 232 cases of primary heart neoplasms. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2006;1544:87-9.
2. Reynen K. Cardiac myxomas. *N Engl J Med*. 1995;333:1610-7.
3. Kawatra M, Bhandari V, Phatak S, Kulkarni D. Primary occipital myxoma: A rare case report. *J Pediatr Neurosci*. 2013;8:129-31. <http://dx.doi.org/10.4103/1817-1745.117844>
4. Carney JA, Gordon H, Carpenter PC, Shenoy BV, Go VL. The complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. *Medicine (Baltimore)*. 1985;64:270-83.
5. Amano J, Kono T, Wada Y, Zhang T, Koide N, Fujimori M, Ito K. Cardiac myxoma: its origin and tumor characteristics. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;9:215-21.
6. Sakamoto H, Sakamaki T, Kanda T, Tsuchiya Y, Sato M, Sato H, et al. Vascular endothelial growth factor is an autocrine growth factor for cardiac myxoma cells. *Circ J*. 2004;68:488-93.
7. Luna A, Ribes R, Caro P, Vida J, Erasmus JJ. Evaluation of cardiac tumors with magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*. 2005;15:1446-55.
8. Cetin G, Gursoy M, Ugurlucan M, Uzunhasan I, Hatemi AC, Tireli E, Kucukoglu S, Kansiz E. Single-institutional 22 years experience on cardiac myxomas. *Angiology*. 2010;61:504-9.
9. Gabe ED, Rodríguez-Correa C, Vigliano C, San Martino J, Wisner J, González P, et al. Mixomas cardíacos: correlación anatomoclínica. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:505-13.
10. Barreiro M, Renilla A, Jimenez J, Martin M, Al Musa T. Primary cardiac tumors: 32 years of experience from a spanish tertiary surgical center. *Cardiovasc Pathology*. 2013;22:424-7.
11. Plana JC. Three-dimensional echocardiography in the assessment of cardiac tumors: the added value of the extra dimension. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2010;6:12-619.
12. Araoz PA, Mulvagh SL, Tazelaar HD, Julsrud PR, Breen JF. CT and MR imaging of benign primary cardiac neoplasms with echocardiographic correlation. *Radiographics*. 2000;20:1303-19.
13. Pazos-López P, Pozo E, Siqueira M, García-Lunar I, Cham M. Value of CMR for the differential diagnosis of cardiac masses. *J Am Coll Cardiol Img*. 2014;7:896-905.
14. Rahbar K, Seifarth H, Schäfers M, Stegger L, Hoffmeier A, Spieker T, et al. Differentiation of malignant and benign cardiac tumors using 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med*. 2012;53:856-63.
15. García C, Yebra M, Salas C, García R, Manzano L, Yebra M. Mixoma cardíaco: serie de 30 pacientes. *Rev Clin Esp*. 2009;209:478-82.
16. Keeling IM, Oberwalder P, Anelli-Monti M, Schuchlenz H, Demel U, Tilz GP, et al. Cardiac myxomas: 24 years of experience in 49 patients. *Eur J Cardio-Thorac Surg*. 2002;22:971-7.
17. Delgado L. V Mixoma de ventrículo izquierdo como causa de síncope en adolescente. *Rev Esp Cardiol*. 1998;51:674-6.
18. Uribe CE, Fernández A, Gómez CA. Tumores cardíacos: registro de 15 años de experiencia en la Clínica Cardiovascular Santa María. *Rev Col Cardiol*. 2005;12:45-7.