

## ❖ DERRAME PERICÁRDICO MALIGNO

Hasta un 21% de los pacientes de cáncer sufre de derrame pericárdico maligno, y con frecuencia no se sospechan hasta que no se presentan signos clínicos o síntomas de taponamiento pericardio. Las 2/3 partes de ellos tienen una evolución subclínica sin signos ni síntomas cardiovasculares evidentes. En el 50% de los pacientes con enfermedades neoplásicas y derrame pericárdico, éstos se presentan concomitantes al momento del diagnóstico, y la tercera parte tendrá enfermedad del parénquima pulmonar.

Una revisión retrospectiva de 375 derrames pericárdicos, en un período de 24 años, 65 derrames eran malignos (17%); el cáncer de pulmón en el hombre fue la patología de mayor frecuencia encontrada y en las mujeres el de la mama. En 43% de los casos, el derrame pericárdico fue el primer signo de cáncer detectado. Entre los pacientes diagnosticados con derrames pericárdicos malignos, 86% fallecieron dentro de un año del diagnóstico. (1)

### **ETIOLOGÍA**

- Metástasis linfáticas o hematógenas al pericardio ocurren con mayor frecuencia con carcinomas de la mama (2) y de pulmón (3), leucemias, linfomas y melanomas.
- Extensión directa de carcinoma pulmonar o esofágico, timoma o linfoma
- Tumores que se manifiestan en el miocardio como angiosarcoma, rhabdomyosarcoma e histiocitosis fibrosa maligna.
- Cáncer primario del pericardio: mesotelioma pericárdico. Los tumores primarios de la pleura o el pericardio han sido denominados recientemente derrames malignos intratorácicos primarios

### **HISTORIA NATURAL Y PRONÓSTICO (4)**

El pronto diagnóstico y la implementación de las opciones terapéuticas paliativas son responsables de la reducción de la mortalidad. (5) Es el compromiso maligno

del pericardio la razón más común por la cual se presentan el derrame generado por el resultado del bloqueo de la circulación linfática y venosa del fluido pericárdico. (6)

La mayoría de las metástasis miocárdicas y pericárdicas son clínicamente silentes y aproximadamente 2/3 de estos pacientes no son diagnosticados antes de morir. El pronóstico está en relación directa con el tipo de tumor, al igual que el tratamiento dependiendo de la patología que lo provoca.

Las metástasis pericárdicas suelen producir síntomas relacionados con derrame pericárdico hasta el taponamiento cardíaco, con pericarditis constrictiva y/o arritmia.

El pronóstico de estos pacientes depende de varios factores:

- Performance status.
- Tipo de histología neoplásica
- Grado de presencia de enfermedad metastásica distinta a la pericárdica
- Posibilidades de realizar otros tratamientos sistémicos onco-específicos
- Posibilidad de que el derrame pericárdico sea manejado en forma correcta, sobre todo para evitar el taponamiento cardíaco.

La disnea es el síntoma más frecuente, ocurre en el 93% de los pacientes con derrame pericárdico. Otros síntomas comunes son tos, dolor en el pecho, ortopnea, distensión abdominal o presión a causa de la distensión hepática hacia abajo, hipo a causa de presión en el diafragma, o dolor pleurítico (especialmente con el decúbito dorsal).

### ***SIGNOS DE DERRAME***

- Signo de Kussmaul (aumento de distensión de las venas yugulares al inspirar),
- Signo de Freidreich (rápida reducción diastólica del pulso venoso),
- Pulsus paradoxus (reducción de más de 10 mm Hg en la presión diastólica al inspirar). El roce por fricción pericárdica y la fiebre se asocian más comúnmente con las causas no malignas con respecto a las de etiología tumoral.

Los signos de taponamiento cardíaco comprenden taquicardia, pulsus paradoxus, presión venosa elevada de la yugular e hipotensión. Algunos pacientes pueden tener taponamiento sin presentar estas características

clínicas. El compromiso hemodinámico ocurre cuando la cantidad normal de fluido pericárdico (aproximadamente 15–50 cc) aumenta entre 200 cc–1,800 cc. En la evolución del cuadro clínico se iguala la presión diastólica entre todas las cámaras cardíacas del corazón derecho. Cuando el fluido se acumula rápido, una cantidad tan pequeña de fluido como 250 cc puede provocar taponamiento.

### ***DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (7-8)***

El diagnóstico diferencial de derrame pericárdico maligno debe hacerse con las siguientes entidades clínicas: secundaria a Pericarditis post-radioterapia más frecuentemente en pacientes que han recibido radiación mediastinal para la enfermedad de Hodgkin o para el cáncer de la mama o secundaria a fármacos quimioterapéuticos como doxorubicina y la ciclofosfamida. (9). Una amplia variedad de causas no neoplásicas del derrame pericárdico figuran pericarditis virósicas y constrictivas, infarto del miocardio, uremia, hipotiroidismo, lupus eritematoso sistémico, trauma, síndrome de pericardiotomía posquirúrgica y hematomas intrapericárdicos, Mixedema.

### **DIAGNÓSTICO (10)**

- **Radiografía (11)**

Como se trata de un método complementario poco específico para esta patología en particular, cuando en forma incidental en un paciente con neoplasia pulmonar, mamaria o linfomatosa, con o sin sintomatología se observa en una teleradiografía de tórax, proyección de frente, un aumento de la sombra de la silueta cardíaca en forma de botellón, sobre todo el contorno derecho superior, se debería descartar derrame pericárdico. Una radiografía con característica de normalidad no excluye el diagnóstico de derrame pericárdico.

#### ***Los signos clásicos del derrame son:***

- Agrandamiento de la sombra cardíaca en botellón.
- Senos costofrénicos elevados sobre el nivel diafragmático y puntas de estas reflexiones pericárdicas redondeadas.

- **Tomografía**

El uso regular de tomografías de tórax para la estadificación de las neoplasias pulmonares o linfoproliferativas, demuestra en forma incidental el hallazgo de derrame pericárdico sintomático o compromiso infiltrativo del pericardio temprano.

Aumenta la sensibilidad y especificidad con respecto a la radiografía de tórax.

Las imágenes que hacen el diagnóstico probable de compromiso pericárdico son las siguientes:

- Líquido hiperdenso entre las hojas del pericardio.
- Engrosamiento pericárdico localizado o difuso.
- Masas contiguas al pericardio que lo comprometen directamente o infiltrando tejidos blandos intermedios entre estas estructuras.
- Compromiso ganglionar metastático correspondiente al grupo ganglionar encargado del drenaje linfático del corazón y pericardio.

- **Ecografía (12-13)**

Representa el método complementario menos invasivo, más económico, más rápido, que se puede efectuar al lado de la cama del paciente. Además, es el método que actualmente tiene mayor sensibilidad y especificidad en cuanto al diagnóstico y cuantificación del volumen del líquido pericárdico.

Su uso es indispensable para el tratamiento del mismo, dado que sirve de guía visual en punción y extracción de líquido. La patente ecográfica del derrame pericárdico se conoce con el termino de corazón nadador (*swimming heart*) es importante ya que preanuncia el taponamiento y es indicación precisa de pericardiocentesis para evitar el evento catastrófico (14).

- **Pericardiocentesis**

Extracción de líquido del pericardio mediante una aguja insertada a través de la pared torácica. Para diagnosticar el derrame pericárdico maligno, se examina el líquido bajo un microscopio para verificar la presencia de células neoplásicas. También se puede verificar si en el líquido hay signos de infección.

Las características del líquido pericárdico neoplásico desde el punto de vista macroscópico pueden ser:

- **Hemorrágico:** Sobre todo cuando es secundario a una neoplasia de pulmón, en estos casos el 80% al 90% tienen celularidad neoplásica positiva. Sin embargo, hay casos de falsos negativos, pero en estos el diagnóstico no queda excluido.
- **No hemorrágico:** Representan los casos de aquellos derrames pericárdicos secundarios al compromiso del drenaje linfático. En lo que respecta a las características bioquímicas son las mismas que para el líquido pleural neoplásico. Es de tipo exudativo asociado con la presencia de células neoplásicas y abundantes glóbulos rojos.

La citología del fluido pericárdico tiene una precisión de 80% - 90% en el diagnóstico de la efusión pericárdica maligna. Tiene una especificidad hasta de 100%, pero su sensibilidad varía desde 57% hasta 100% en pacientes con un diagnóstico de cáncer conocido y fluido pericárdico. Un análisis citológico negativo del fluido pericárdico no ayuda a distinguir entre las causas malignas y no malignas.

La utilización de más de una preparación citológica (como la concentración de la muestra con citosina, utilización de marcadores especiales o análisis del contenido ADN) aumenta el rendimiento, en contraste con una preparación única.

- **Electrocardiograma (15)**

En la pericarditis neoplásica, los cambios que se ven con más frecuencia y en orden decreciente de presencia son:

- Taquicardia
- QRS prematuro
- QRS de bajo voltaje
- Cambios no específicos en el segmento ST o en la onda T.
- Fibrilación auricular

Un resultado clásico de las efusiones grandes con taponamiento pericárdico, pero que se ve muy poco, es la variación de la amplitud de la onda P y del complejo QRS en latidos sucesivos en el ECG, al cual se conoce como alternancia eléctrica.

- **Tratamiento (16-17)**

El tratamiento, debe individualizarse de manera que se aumente al máximo el alivio de los síntomas con mínima repercusión en la calidad de vida.

Las opciones de tratamiento comprenden: pericardiocentesis percutánea, esclerosis pericárdica, ventana pericárdica subxifoide, pericardiotomía o pericardiotomía mediante toracotomía o torascoscopia asistida por video.

En pacientes con enfermedad avanzada o estado funcional precario la pericardiocentesis con o sin escleroterapia, debe considerarse por encima de otros procedimientos más invasivos.

Si bien el derrame pericárdico maligno pueden considerarse tratable requiriendo una verdadera intervención terapéutica en vez de un mero acercamiento paliativo, lo cual dependerá de los factores referido previamente, es un evento que refleja un mal pronóstico y señala el ingreso de la enfermedad a la terminalidad oncológica.

- **Pericardiocentesis (18)**

Drenaje del líquido por medio de la colocación de un catéter. La pericardiocentesis percutánea guiada bajo eco bidimensional está asociada con un alto índice de diagnóstico terapéutico, con baja frecuencia en sus complicaciones y rápida disminución sintomática de taponamiento.

El derrame pericárdico recurrente ocurre en un 21% a 50% de los pacientes después de la pericardiocentesis.

Las complicaciones más frecuentes son:

- Taquicardia ventricular
- Neumotórax

Se contraindica este procedimiento cuando un derrame pericárdico se encuentra ubicado en la posición posterior.

Es un procedimiento de emergencia, pero desafortunadamente está asociado con una muy alta incidencia temprana de recurrencias de derrame pericárdico (hasta un 40%). En general después de realizado requerirá ser complementado con otras terapéuticas para paliar la situación, que puede ser radioterapia, cirugía y más raramente escleroterapia.

- **Escleroterapia (19)**

Si bien poco usada actualmente, por su elevada tasa de complicaciones (arritmias, dolor y fiebre) es otra forma de tratamiento en los derrames neoplásicos del paciente.

El fármaco esclerosante más eficaz para los derrames pericárdicos malignos era la tetraciclina, que tenía tasas de éxito hasta de 80%, otros esclerosantes que se han utilizado son bleomicina, carboplatino, vinblastina, mitomicina C, doxiciclina, bleomicina, tiotepa (bajo costo, bajo riesgo y seguro), mitoxantrona y docetaxel. La mayoría de los casos pueden requerir tres o más tratamientos para lograr suficiente esclerosis (20).

- **Cirugía (21)**

Los pacientes con buen estado funcional se les puede someter a técnicas quirúrgicas más intensivas con derrames pericárdicos moderados o severos (taponamiento cardíaco) estas cirugías comprenden:

- a. **Pericardiotomía subxifoidea**

La pericardiocentesis seguida de ventana pleuropericárdica. Este procedimiento ofrece alivio inmediato del taponamiento y la prevención de recurrencias locales en casi el 90% con una baja incidencia de mayores complicaciones.

Las condiciones para que un paciente sea intervenido quirúrgicamente son:

- Pacientes que requirieron varias punciones en un corto periodo de tiempo (7 a 10 días) o que su derrame pericárdico reaparece rápidamente (menos de 14 días).
- Repetidas (más de 3) en un corto periodo de tiempo (30 días).
- Pacientes con pericarditis constrictivas secundarias a la fibrosis posterior a la radioterapia o pericardiopatía constrictiva neoplásica (con derrame).

Los procedimientos pueden efectuarse desde el punto de vista técnico, de muy diversas maneras, los reportes indican que la sobrevida de estos pacientes

sometidos a tratamiento quirúrgico por pericarditis neoplásica, dependen del tipo histológico del tumor de origen y no del tipo de técnica quirúrgica empleada.

La velocidad de reaparición del derrame está estrechamente relacionada con la técnica a emplear, así es que cuando más amplia sea la pericardiotomía menos probabilidades de reaparición del derrame.

Por lo tanto, muchos autores prefieren a estos pacientes, después de realizado el procedimiento (ventana o pericardiotomías), realizarles radioterapia, para disminuir el tiempo de reaparición de derrame pericárdico.

La mortalidad global de estos procedimientos en manos especializadas y entrenadas es del 8%. La supervivencia media esperada posterior a procedimientos quirúrgicos en pacientes con pericarditis neoplásicas secundarias a cáncer de pulmón es de 3 a 5 meses; para cáncer de mama es de 9,3 a 18,5 meses y para linfomas de 10 meses.

**b. Pericardiostomía de globo (22)**

La pericardiostomía de globo transcutáneo es menos invasiva que las estrategias quirúrgicas. En este procedimiento, se inserta un catéter con un globo en el extremo a través del pecho en el pericardio. Luego se infla el globo para agrandar la apertura pericárdica y permitir que el líquido drene en la cavidad pleural. Esto se puede utilizar en el caso de que se haya presentado un derrame nuevamente después de la pericardiocentesis o como una alternativa a una cirugía más invasora.

**c. Pericardiotomía o pericardiotomía mediante toracotomía o torascopía asistida por video**

La pericardioscopia por video tiene una sensibilidad diagnóstica de 97% para detectar efusiones malignas. La torascopía asistida por video se prefiere al manejo con procedimientos quirúrgicos más invasivos y debe considerarse para los pacientes que requieran pericardiocentesis repetidas para controlar las efusiones sintomáticas.

Esta técnica quirúrgica incluye ventana pericárdica subxifoide, toracotomía con formación de ventana pericardiopleural y toracotomía con pericardectomía.

## **Bibliografía**

- 1- García-Riego A, Cuiñas C, Vilanova JJ: Malignant pericardial effusion. *Acta Cytol* 45 (4): 561-6, 2001 Jul-Aug
- 2- Buck M, Ingle JN, Guilani ER, et al. (1987) Pericardial effusion in women with breast cancer. *Cancer* 60:263–271.
- 3-Senkai T, Tomenagu K, Saijo N, et al. (1982) The incidence of cardiac metastases in primary lung tumors and the management of malignant pericardial effusion. *Jpn J Clin Oncol* 12:23–30.
- 4- Division of Cardiology, the University of North Carolina, Chapel Hill, USA. Diagnosis and management of chronic pericardial effusions. 2001 Aug; 322 (2): 79-87.
- 5- Chiara Lestuzzi, Department of Cardiology, Centro di Riferimento Oncologico, IRCCS, National Cancer Institute, Via F. Gallini 2, 33081 Aviano (PN), Italy. Neoplastic pericardial disease: Old and current strategies for diagnosis and management. *World J Cardiol.* 2010 Sep 26;2(9):270-9.
- 6- Hancock EW. Cardiology Division, Stanford University School of Medicine, California. Neoplastic pericardial disease. *Cardiol Clin.* 1990 Nov;8(4):673-82.
- 7- Kabukcu M, Demircioglu F, Yanik E, Basarici I, Ersel F. Department of Cardiology, Akdeniz University, School of Medicine. Pericardial tamponade and large pericardial effusions: causal factors and efficacy of percutaneous catheter drainage in 50 patients. *Tex Heart Inst J.* 2004;31(4):398-403.
- 8- Agner RC, Gallis HA (1979) Pericarditis. Differential diagnosis considerations. *Arch Intern Med* 139:407–412,
- 9- Posner MR, Cohen GI, Skarin AT (1981) Pericardial disease in patients with cancer. The differentiation of malignant from radiation-induced pericarditis. *Am J Med* 7:407–413,
- 10- Division of Cardiology, the University of North Carolina, Chapel Hill, USA. Diagnosis and management of chronic pericardial effusions. 2001 Aug; 322 (2): 79-87.
- 11- Chiles C, Woodard PK, Gutierrez FR, et al.: Metastatic involvement of the heart and pericardium: CT and MR imaging. *Radiographics* 21 (2): 439-49, 2001 Mar-Apr.

- 12- William J Strimel, Cardiovascular Disease, Scott and White Memorial Hospital American College of Cardiology, American College of Physicians, and Heart Rhythm Society.
- 13- D'Cruz IA, Kanuru N: Echocardiography of serous effusions adjacent to the heart. *Echocardiography* 18 (5): 445-56, 2001.
- 14- Mercé J, Sagristá Sauleda J, Permanyer Miralda G, et al. (1999) Correlation between clinical and Doppler echocardiographic findings in patients with moderate and large pericardial effusion: implications for the diagnosis of cardiac tamponade. *Am Heart J* 138:759–764, A further study showing that echo-Doppler findings suggestive of raised intrapericardial pressure are very common in patients with large pericardial effusions without clinical tamponade.
- 15- Fowler NO. Division of Cardiology, University of Cincinnati College of Medicine, Ohio Cardiac tamponade. A clinical or an echocardiographic diagnosis? *Circulation*. 1993 May;87(5):1738-41.
- 16- Martinoni A. Treatment of neoplastic pericardial effusions. *Recenti Prog Med*. 2006 Apr;97(4):206-10.
- 17- Vaitkus PT, Herrmann H, LeWinter MM(1994) Treatment of malignant pericardial effusion. *JAMA* 72:59–64, Review of different therapeutic options of malignant pericardial disease.
- 18- Allen KB, Faber LP, Warren WH, Shaar CJ. Department of Cardiovascular and Thoracic Surgery, Rush-Presbyterian-St. Lukes Medical Center, Chicago Pericardial effusion: subxiphoid pericardiostomy versus percutaneous catheter drainage. *Ann Thorac Surg*. 1999 Feb;67(2):437-40.
- 19- Lestuzzi C, Lafaras C, Bearz A, Gralec R, Viel E, Buonadonna A, Bischiniotis T. Malignant pericardial effusion: sclerotherapy or local chemotherapy? *Br J Cancer*. 2009 Aug 18; 101(4):734-5; author reply 736-7.
- 20- Lestuzzi C. Neoplastic pericardial disease: Old and current strategies for diagnosis and management. Chiara Lestuzzi, Department of Cardiology, Centro di Riferimento Oncologico, IRCCS, National Cancer Institute, Via F. Gallini 2, 33081 Aviano (PN), Italy. *World J Cardiol*. 2010 Sep 26;2(9):270-9.
- 21- Fiocco M, Krasna MJ: The management of malignant pleural and pericardial effusions. *Hematol Oncol Clin North Am* 11 (2): 253-65, 1997.
- 22- Martinoni A, Cipolla CM, Civelli M, et al.: Intrapericardial treatment of neoplastic pericardial effusions. *Herz* 25 (8): 787-93, 2000.

23- Vaitkus PT, Herrmann HC, LeWinter MM: Treatment of malignant pericardial effusion. *JAMA* 272 (1): 59-64, 1994.

24- Colleoni M, Martinelli G, Beretta F, et al.: Intracavitary chemotherapy with thiotepa in malignant pericardial effusions: an active and well-tolerated regimen. *J Clin Oncol* 16 (7): 2371-6, 1998.

- -Moriya T, Takiguchi Y, Tabeta H, et al.: Controlling malignant pericardial effusion by intrapericardial carboplatin administration in patients with primary non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer* 83 (7): 858-62, 2000.
- -Norum J, Lunde P, Aasebø U, et al.: Mitoxantrone in malignant pericardial effusion. *J Chemother* 10 (5): 399-404, 1998.
- -Girardi LN, Ginsberg RJ, Burt ME: Pericardiocentesis and intrapericardial sclerosis: effective therapy for malignant pericardial effusions. *Ann Thorac Surg* 64 (5): 1422-7; discussion 1427-8, 1997.
- Chiles C, Woodard PK, Gutierrez FR, et al.: Metastatic involvement of the heart and pericardium: CT and MR imaging. *Radiographics* 21 (2): 439-49, 2001 Mar-Apr.
- Martinoni A, Cipolla CM, Cardinale D, Civelli M, Lamantia G, Colleoni M, Fiorentini C. Long- term Results of Intrapericardial Chemotherapeutic Treatment of Malignant Pericardial Effusions With Thiotepa. *Chest* 2004; 126; 1412-1416.
- Tomkowski WZ, Wisniewska J, Szturmowicz M, Kuca P, Burakowski J, Kober J, Fijalkowska A. Evaluation of intrapericardial cisplatin administration in cases with recurrent malignant pericardial effusion and cardiac tamponade. *Support care cancer*. 2004 Jan; 12(1): 53- 7. Epub 2003. Sep 23.  
Musch E, Gremmler B, Nitsch J, Kieger J, Malek M, Chrissofidou A. Intrapericardial Instillation of Mitoxandrone in Palliative therapy of Malignant Pericardial Effusion. *Onkologie* 2003; 26: 135-139.
- Anderson TM, Ray CW, Nwogu CE, et al.: Pericardial catheter sclerosis versus surgical procedures for pericardial effusions in cancer patients. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 42 (3): 415-9, 2001.
- Vaitkus PT, Herrmann HC, LeWinter MM: Treatment of malignant pericardial effusion. *Journal of the American Medical Association* 272(1): 59-64, 1994.
- Pass HI: Malignant pleural and pericardial effusions. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, Eds.: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 5th ed., 1997, pp 2586-2598.

- Ziskind AA, Pearce AC, Lemmon CC, et al.: Percutaneous balloon pericardiotomy for the treatment of cardiac tamponade and large pericardial effusions: description of technique and report of the first 50 cases. *Journal of the American College of Cardiology* 21(1): 1-5, 1993.