

DERRAME PERICARDICO MALIGNO (DPEM)

Dr. Marcelo Zylberman* FACP** MASCC***

* *Jefe Unidad Clínica Médica. Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich"*

** *Fellow American College of Physicians*

*** *Miembro Multinational Association Supportive Care in Cancer*

El hallazgo de derrame pericárdico en un paciente con cáncer requiere del médico tratante una evaluación rápida para elegir el método diagnóstico y el procedimiento terapéutico adecuado.

La chance de un DPEM de deberse a un tumor metastásico es 40 veces mayor a que se trate de un tumor cardíaco primario (mesoteliomas, sarcomas) (1)

Es conocido por estudios de autopsia que un paciente con metástasis en pericardio, tiene enfermedad metastásica en otros sitios en el 100% de los casos y es seguramente incurable. Pero a la vez, debe conocerse también que un paciente con derrame pericárdico y cáncer no necesariamente tiene DPEM, ya que entre un 33 y un 66% de los pacientes tiene etiología no maligna del derrame (1)(2)(3), y por ello deben descartarse otras causas como pericarditis radiante, infecciosa ó debida a drogas

Sin embargo, cuando no hay evidencias de enfermedad inflamatoria, (fiebre, frote o dolor pericárdico) y el paciente se presenta con taponamiento clínico, es muy probable que se tratase de una invasión maligna del espacio pericárdico. (4)

Los tumores que metastatizan en el pericardio con mayor frecuencia son el cáncer de pulmón, los linfomas, leucemias, cáncer de mama y tumores del tracto gastrointestinal (5). La causa más frecuente (43,8 %) de requerimiento de pericardiocentesis en una serie de 219 pacientes de un Hospital General en Boston fue el cáncer (6). La confirmación citológica de enfermedad metastásica se logra a través de la pericardiocentesis hasta en el 92% de estos pacientes (7).

El taponamiento cardíaco puede ser la forma de presentación de la enfermedad maligna. En un estudio de 58 pacientes con derrame pericárdico maligno, 45 tenían cáncer conocido, pero en 13 se conoció el diagnóstico a través de la pericardiocentesis motivada por el taponamiento (1).

Los pacientes con cáncer y derrame pericárdico pueden presentarse con

- 1) taponamiento clínico (shock con ingurgitación yugular, pulso paradójal, etc.) .
- 2) taponamiento por ecocardiograma: colapso diastólico del ventrículo derecho (VD), colapso auricular por más del 30% del ciclo cardiaco).
- 3) derrame ecográfico sin taponamiento (con colapso inspiratorio de la vena cava inferior).
- 4) pericarditis efuso constrictiva (PEC) (8)

METODOS DIAGNOSTICOS

Rx. de tórax: puede permitir sospechar el diagnóstico si hay crecimiento de la silueta cardíaca y más aún si una Rx. previa confirma que esa cardiomegalia no existía. A su vez, permite evaluar si existe derrame pleural asociado y visualizar eventualmente la causa (nódulo ó infiltrado pulmonar).

Electrocardiograma: no es de gran valor, pues la presencia de alternancia eléctrica y de microvoltaje (definido como la R + S en DI + DII + DIII < 15mm.), solo se ven en el 20% de los derrames masivos, según una publicación del grupo español (9) . El estudio de Nebraska solo encontró un coeficiente de correlación de 0.29 entre voltaje de QRS y magnitud del derrame.(10)

TAC: resulta de utilidad para ver engrosamiento, masas y calcificación en los casos en que se sospeche PEC. Puede valorar adenopatías mediastinales, derrame pleural y la presencia de lesiones pulmonares.

Ecocardiografía: es de gran valor no solo para el diagnóstico del derrame, sino por la evaluación de los signos de inminencia de taponamiento (colapso del VD) ó por la eventualidad de una forma de PEC, donde la presencia de calcio y bridas y el patrón del Doppler pueden orientar a pensar que la presión yugular no va a caer luego de la pericardiocentesis, por la presencia concomitante de constricción y derrame.

Examen del líquido pericárdico: La pericardiocentesis se halla indicada en el taponamiento clínico (Evidencia Clase I para las Guías de la Sociedad Española de Cardiología) (8) y de las Guías Europeas 2004, con un nivel de evidencia B (11) El rendimiento diagnóstico de la pericardiocentesis para células malignas en ausencia de taponamiento es del 5% (en el pool total de derrames) y se halla entre el 50 y el 100% de los DPEM según las series.

En pacientes con derrame pericárdico sintomático pero sin taponamiento, la indicación de pericardiocentesis tiene un nivel de evidencia menor (IIa); sin embargo, la pericardiocentesis no es recomendada de acuerdo al estudio de Duke University cuando se indica solamente a la búsqueda de citología maligna.(12)

Los estudios actuales desalientan la indicación de pericardiocentesis a ciegas para diagnóstico. En el caso que la realización a ciegas sea necesaria, se prefiere la vía subxifoidea y no la vía apical; por otro lado, varios trabajos encuentran ventajas con la vía apical cuando la pericardiocentesis se realiza bajo visión ecográfica (13)(14).

Si se obtiene líquido, debe tenerse en cuenta que el 75% de ellos es serosanguinolento independientemente de la etiología (10).

La biopsia pericárdica:

En pacientes con taponamiento, el rendimiento de la biopsia para hallar tejido neoplásico no va más allá del 35% y es menor (5%) sin taponamiento.

El bajo rendimiento de la toma de muestra de pericardio parietal, se explica pues es en el pericardio visceral donde suele residir la enfermedad neoplásica.

Habitualmente se utiliza el mismo procedimiento diagnóstico para colocar un drenaje ó realizar una ventana al peritoneo a través de la vía subxifoidea ó a la pleura a través de la toracoscopia ó acceso subxifoideo.

Las indicaciones de la biopsia pericárdica con drenaje son (8):

1. Taponamiento cardíaco no resuelto con la pericardiocentesis ó recidivante post

pericardiocentesis. (Evidencia Clase I)

2. Estudio histológico y bacteriológico del tejido pericárdico en pacientes con actividad clínica a pesar de tres semanas de tratamiento supuestamente adecuado.(Clase IIa)

TRATAMIENTO

Cuando nos enfrentamos a un DPEM, debemos preguntarnos antes de actuar:

- 1) ¿Cuál es la expectativa de vida de ese paciente ?
- 2) ¿Tiene chances de responder a algún tratamiento sistémico en tiempo corto?
- 3) ¿Cuál es el estado general del paciente?
- 4) ¿Cuál es el mejor método diagnóstico y terapéutico con que cuento en la institución?

La pericardiocentesis, como único procedimiento, resulta un tratamiento insuficiente para el derrame maligno debido al alto porcentaje de recidivas (15) El derrame tiene una chance de recurrir hasta en el 62% de estos pacientes (16)(17)

Años atrás, la elección del tratamiento del derrame pericárdico maligno no podía obviar la cirugía, sea a través del método convencional ó de la toracoscopia.

La cirugía se basa en la realización de las ventanas al espacio pleural ó peritoneal. Ambas cavidades están tapizadas por una gran área de células mesoteliales con capacidad absorbente. La ventana debe ser amplia para que no tienda a cerrar el defecto y deje de funcionar.

La pericardiectomía en DPEM se reserva solo para los casos de pericarditis efuso-constrictiva, donde fracasan los métodos de derivación.(12)

Actualmente, la colocación de un catéter a permanencia ha ganado popularidad y se ha demostrado en una revisión de la Mayo Clinic que incluyó pacientes con todo tipo de etiología de derrame pericárdico, que la tasa de recurrencia es solo del 14%, (18).

La vía percutánea ha permitido la introducción de catéteres con balón y la confección de ventanas para el tratamiento del taponamiento (19) Múltiples publicaciones de pequeño número de casos permiten demostrar la utilidad del método cuando se cuenta con el personal entrenado (20)

Desde que la FDA desaprobó la instilación de tetraciclinas (1996), múltiples intentos con drogas antineoplásicas intrapericárdicas han intentado demostrar utilidad en la prevención de la recidiva del derrame. La bleomicina. en dosis única de 20mg. y el cisplatino (dosis total de 50 mg. a razón de 10 mg/d por 5 días) solo se han publicado en estudios pequeños y no randomizados, aunque su tasa de éxito se halla en el orden del 80%.(21)

Se ha publicado recientemente un estudio italiano con buenos resultados con el uso de thiotepa intrapericárdica.(22) El protocolo es complejo debido al requerimiento de lidocaína y esteroides para evitar efectos adversos locales a diferencia del protocolo de cisplatino, con el cual se refiere excelente tolerancia.

Las guías europeas sugieren que la thiotepa es más útil en los DPEM por cáncer de mama y el cisplatino en los secundarios a cáncer de pulmón.(11)

La experiencia personal con cisplatino ha sido similar al del grupo español, con mínimas recidivas y escasos efectos adversos (23).

Existe la posibilidad que la radioterapia externa sea de utilidad en tumores radiosensibles. Si bien se ha descrito una efectividad del 93% en linfomas y leucemias, el riesgo de miocarditis radiante en pacientes con expectativa de sobrevidas prolongadas hace que se busquen otras alternativas terapéuticas

BIBLIOGRAFÍA

1. Ben-Horin S, Bank I, Guetta V. et al. Large symptomatic pericardial effusion as the presentation of unrecognized cancer: a study in 173 consecutive patients undergoing pericardiocentesis. *Medicine (Baltimore)* 2006; 85: 49-53.
2. Ivens EL, Munt BI, Moss RR. Pericardial disease: what the general cardiologist needs to know. *Heart* 2007; 93: 993-1000
3. Spodick DH. Effective management of pericardial neoplasia. *Chest* 2004;126:1395-96.
4. Sagristá-Sauleda J, Mercé J, Permanyer-Miralda G, et al. Clinical clues to the causes of large pericardial effusions. *Am J Med* 2000; 109: 95-101.
5. Tsang TS, Seward JB, Barnes ME, Bailey KR, Sinak LJ, Urban LH, et al. Outcomes of primary and secondary treatment of pericardial effusion in patients with malignancy. *Mayo Clinic Proc* 2000;75: 248-53.
6. Gornik HL, Gerhard-Herman M, Beckman JA. Abnormal cytology predicts poor prognosis in cancer patients with pericardial effusion. *J Clin Oncol* 2005; 23: 5211-16
7. Meyers DG, Meyers RE, Prendergast TW. The usefulness of diagnostic tests on pericardial fluid. *Chest* 1997;111,1213-21.
8. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en patología pericárdica. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53,394-412
9. Sagristà-Sauleda J, Angel J, Permanyer-Miralda G. et al. Long term follow-up of idiopathic pericardial efusión. *N Engl J Med* 1999;341, 2054-9
10. Meyers D, Bagin R, Levene J. Electrocardiographic changes in pericardial effusion *Chest* 1993; 104,1422-26

11. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases. Executive Summary; The Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart Journal* 2004; 25, 587-610
12. Van Trigt P, Douglas J, Smith P. et al. A prospective trial of subxiphoid pericardiectomy in the diagnosis and treatment of large pericardial effusion. *Ann Surg* 1993;218, 777-782
13. Fagan S, Leung Chan K Pericardiocentesis. Blind no more!. *Chest* 1999; 116, 275-76
14. Spodick D. H. Acute Cardiac Tamponade. *N Engl J Med* 2003; 349, 684-690
15. Girardi LN, Ginsberg RJ, Burt ME. Pericardiocentesis and intrapericardial sclerosis: effective therapy for malignant pericardial effusions. *Ann Thorac Surg* 1997;64,1422-8.
16. Vaitkus PT, Herrmann HC, Le Winter MM. Treatment of malignant pericardial effusion. *JAMA* 1994; 272, 59-64.
17. Laham RJ, Cohen DJ, Kuntz RE. et al. Pericardial effusion in patients with cancer: Outcome with contemporary management strategies. *Heart* 1996; 75,67- 71
18. Tsang T, Enríquez Sarano M, Freeman W et al. Consecutive 1127 therapeutic echocardiographically guided pericardiocenteses. Clinical profile, practice patterns and outcomes spanning 21 years *Mayo Clin Proc* 2002; 77, 429-436
19. Porte HL, Janecki TJ, Finzi L. et al. Pericardioscopy for primary management of pericardial effusion in cancer patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999,16,287-291
20. Palacios IF, Tuzcu EM, Ziskind A, et al. Percutaneous balloon pericardial window for patients with malignant pericardial effusion and tamponade. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1991; 22, 244-49
21. Pavón Jimenez R, García Rubira JC, García Martínez JT et al. Cisplatino intrapericárdico en el taponamiento neoplásico. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53, 587-9
22. Martinoni A, Cipolla C, Cardinale D. et al. Long-term Results of Intrapericardial Chemotherapeutic Treatment of Malignant Pericardial Effusions With Thiotepa. *Chest* 2004; 126,1412 -16.
23. Zylberman M, Pupareli C, Rosales A , et al. Utilidad del cisplatino intrapericárdico en

el tratamiento del derrame pericárdico maligno. *Rev Argent Cardiol* 2010; 78,114-7