

# Comunicaciones breves

## Instilación intrapericárdica de clorhidrato de tetraciclina. Un método útil para evitar la recidiva de taponamientos cardíacos de origen neoplásico

EDUARDO A. SAMPO\*, JOSE H. CASABE, JOSE MARTINEZ MARTINEZ, LUIS D. SUAREZ

Sección Cardiología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires

\* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 1/89. Aceptado: 5/89

Dirección para separatas: Dr. Eduardo A. Sampó, Hospital de Clínicas, Córdoba 2351, Buenos Aires, Argentina

En los últimos tiempos se ha observado un singular avance en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del pericardio. La ecocardiografía,<sup>1</sup> la tomografía computarizada de tórax,<sup>2</sup> algunos estudios radioisotópicos<sup>3</sup> y la pericardioscopia<sup>4,5</sup> con distintos fibroscopios, son evidencias de estos progresos.

Sin embargo el compromiso metastásico del pericardio es frecuente y de difícil tratamiento. En estudios necroscópicos generales se ha detectado invasión neoplásica del pericardio hasta en un 21% de los casos.<sup>6</sup> Este compromiso generalmente metastásico tiene un amplio espectro clínico, desde aquellos casos totalmente asintomáticos que resultan hallazgos de autopsias, hasta los grandes derrames pericárdicos rápidamente reproducibles que provocan taponamientos cardíacos agudos a repetición.

El objeto de este trabajo es comunicar nuestra experiencia con la instilación intrapericárdica de clorhidrato de tetraciclina en un paciente que presentó taponamiento pericárdico agudo por abundante efusión de líquido pericárdico y que no pudo ser controlado con otros métodos.

### CASO CLINICO

Paciente de sexo masculino de 48 años de edad, fumador y bronquítico crónico, que se internó por disnea grado IV, ortopnea, tos irritativa y disfonía. A su ingreso estaba taquipneico, taquicárdico, con ingurgitación yugular hasta gonion, cianosis, esternón mate y hepatomegalia a 5 cm del reborde costal. Los ruidos cardíacos eran inaudibles, la tensión arterial de 100/60 mmHg y tenía un pulso paradojal de 30 mmHg. La radiografía de tórax mostraba cardiomegalia global, con imagen

“en botellón” (Fig. 1). En el electrocardiograma se observaba ritmo sinusal, complejos de bajo voltaje, trastornos difusos de la repolarización ventricular y alternancia eléctrica. El ecocardiograma confirmó la presencia de derrame pericárdico masivo, con signos ecocardiográficos de taponamiento cardíaco (Fig. 2).

Se efectuó una punción pericárdica evacuadora de urgencia, obteniéndose 300 ml de líquido hemorrágico, cuyo análisis histológico mostró células neoplásicas. Luego de la pericardiocentesis se observó mejoría clínica y ecocardiográfica (Fig. 3). Sin embargo, una recidiva a las 48 horas obligó a una nueva evacuación. Tras ella se implantó un catéter intrapericárdico con la técnica habitual para la punción pericárdica (vía subxifoidea) a través del cual se instiló una primera dosis de

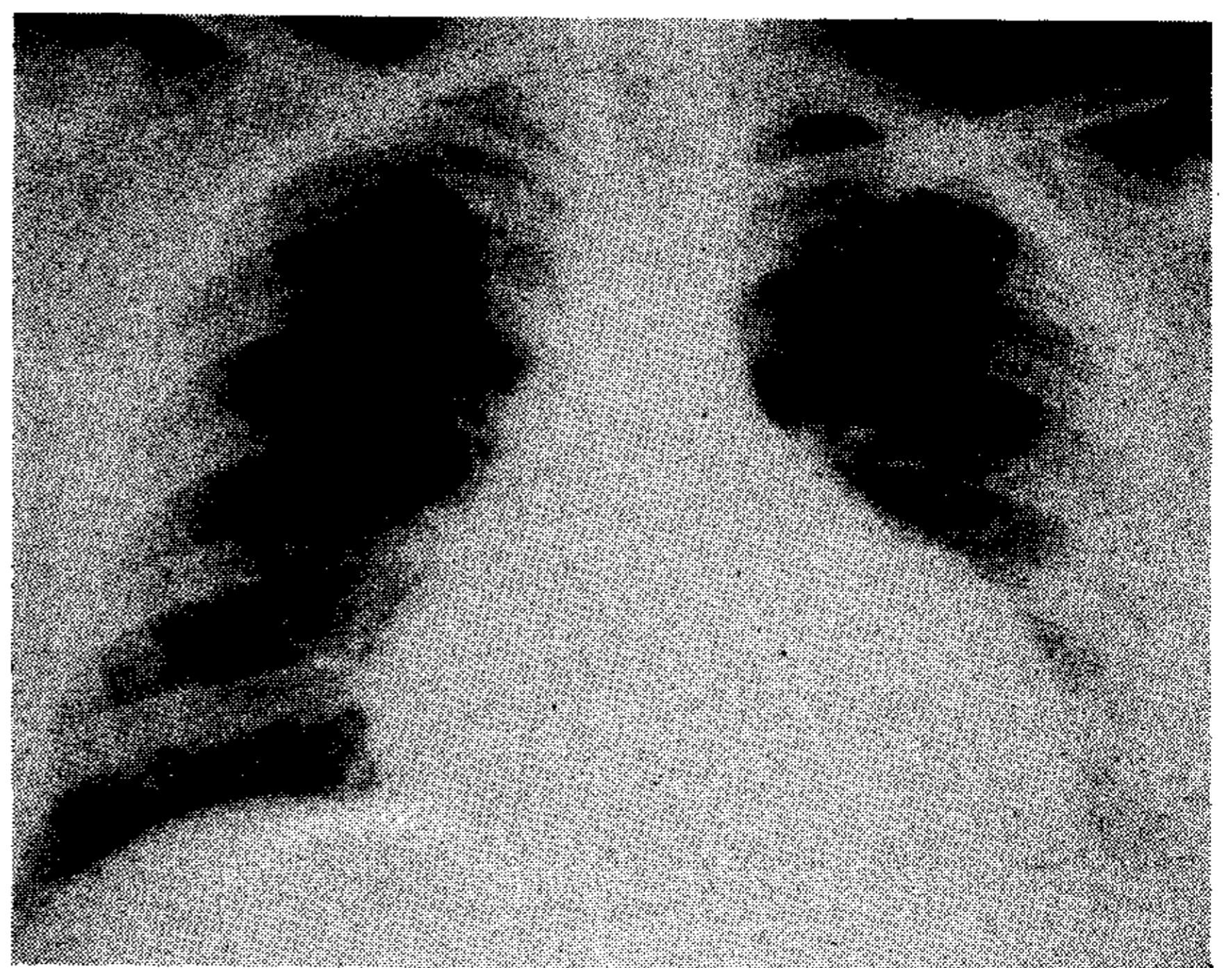


Fig. 1. Radiografía de tórax del paciente a su ingreso, donde se observa cardiomegalia global (imagen “en botellón”).

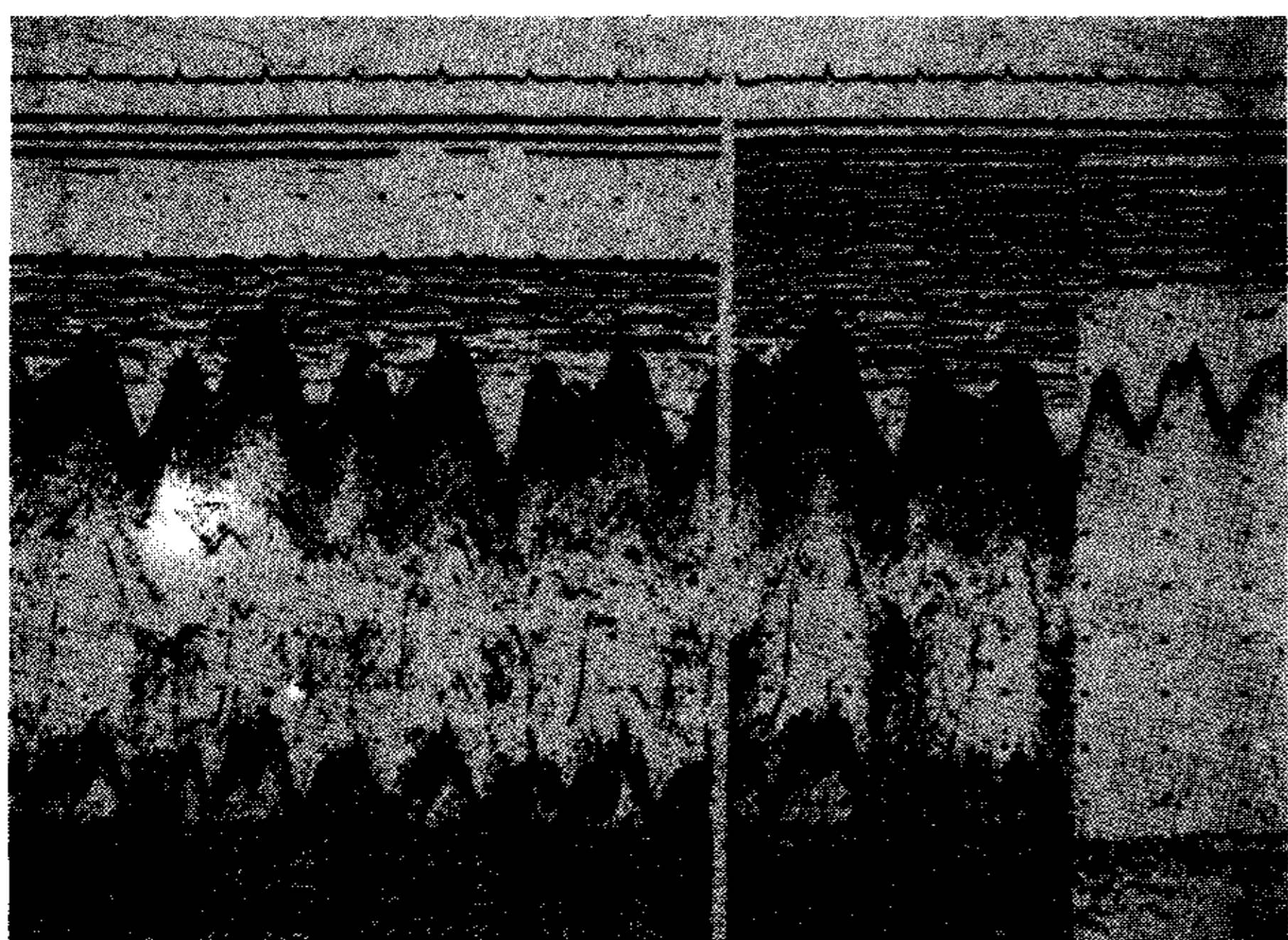


Fig. 2. Ecocardiograma en modo M obtenido al ingreso del paciente donde se visualiza derrame pericárdico muy importante, con criterios ecocardiográficos de taponamiento cardíaco.

1 g de clorhidrato de tetraciclina. Tras el procedimiento, que sólo provocó dolor moderado al enfermo, se observó una mejoría ostensible durante tres días. Ello permitió efectuar una fibrobroncoscopia, con la que se hizo diagnóstico de carcinoma pavimentoso semidiferenciado de pulmón. A los tres días de la primera aplicación reaparecieron las evidencias de taponamiento pericárdico. Se extrajeron nuevamente a través del catéter intrapericárdico 750 ml de líquido neoplásico y se instilaron otros 3 g de clorhidrato de tetraciclina y 100 mg de lidocaína. Con ello se logró la remisión del cuadro sin provocar dolor. Luego de 48 horas de la última instilación, y al detenerse el drenaje de líquido neoplásico por el catéter, se decidió extraerlo. Cinco días después se comenzó tratamiento quimioterápico con drogas antineoplásicas. La evolución clínica fue buena. En el ecocardiograma se observó sólo un leve derrame pericárdico sistodiastólico posterior. Luego de quince días de la última instilación se dio de alta al paciente para continuar su tratamiento por consultorio externo de Oncología. El paciente falleció 40 días luego del alta, debido a grave carcinoma bronquial, sin evidencias de nuevos taponamientos cardíacos.

## DISCUSION

En una revisión efectuada por Thurber y colaboradores<sup>7</sup> de 55 pacientes sintomáticos, el compromiso pericárdico fue la causa inmediata de muerte en 36% de ellos y contribuyó significativamente a la misma en otro 49%. El tratamiento de los derrames pericárdicos malignos es controvertido. Los procedimientos quirúrgicos paliativos (ventana pleuropericárdica, pericardioabdominal o pericardiectomía) tienen alta morbilidad, especialmente en pacientes con deterioro importante del estado general. Se han

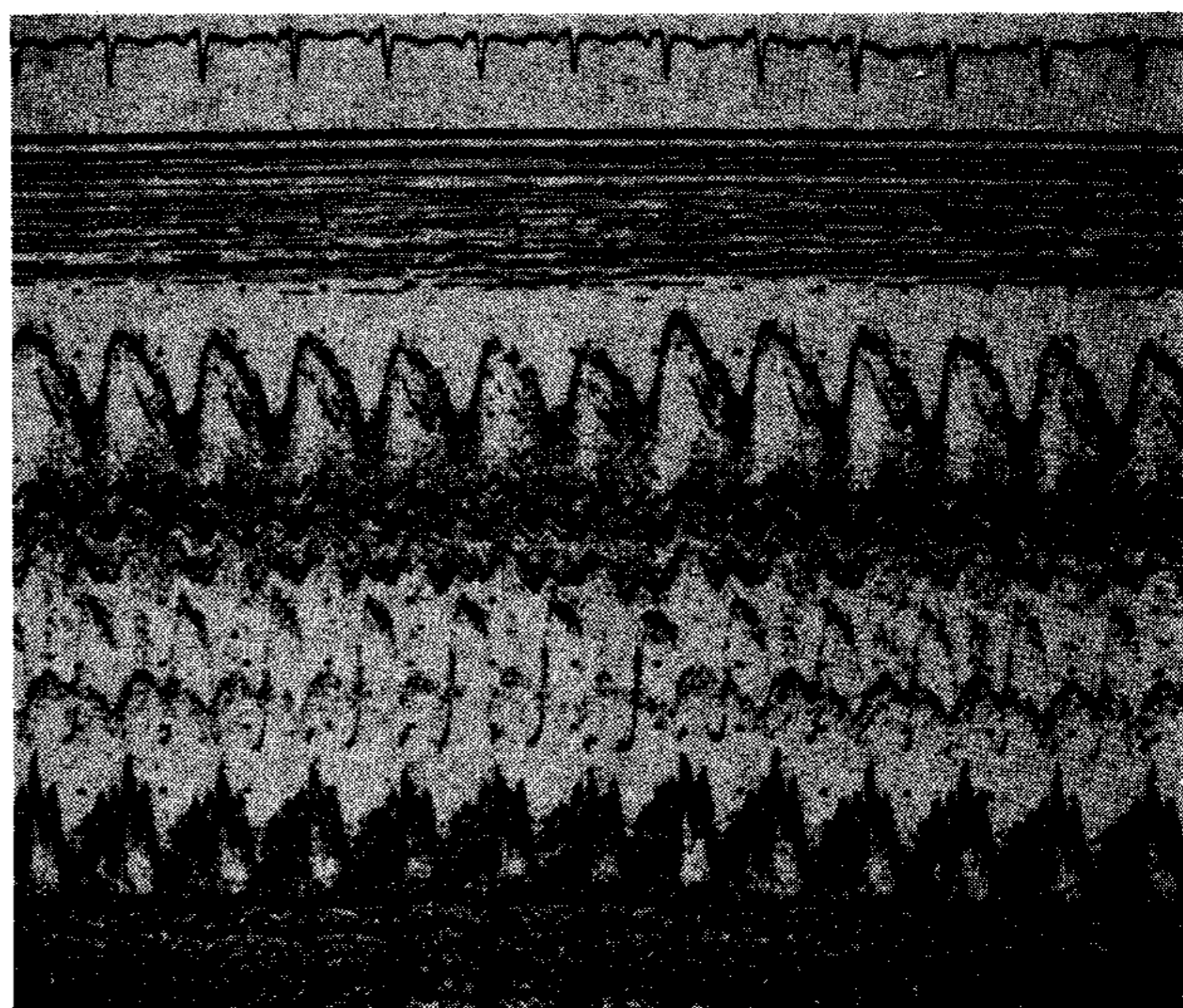


Fig. 3. Ecocardiograma obtenido luego de la punción pericárdica y drenaje de 300 ml de líquido hemorrágico, observándose la disminución evidente del derrame.

efectuado tratamientos para evitar la recidiva de la efusión pericárdica, obliterando el espacio pericárdico. Se han utilizado agentes esclerosantes como talco, drogas quimioterápicas como thio-tepa y otros agentes como quinacrina. Ellos se han dejado de usar debido al dolor muy intenso que se produce durante su instilación, y en el caso de los agentes alquilantes como thio-tepa, porque ocasionan toxicidad de la médula ósea.<sup>8,9</sup>

La instilación de clorhidrato de tetraciclina fue comunicada primariamente para el control efectivo de derrames pleurales de origen maligno.<sup>10</sup> Luego Davis y colaboradores relataron su uso con éxito en 6 pacientes con derrames pericárdicos malignos.<sup>11</sup> Posteriormente, Sheperd y colaboradores utilizaron el mismo procedimiento en otros 22 pacientes. Su mecanismo de acción probablemente se deba a un aumento de la acidosis local, con incremento de la producción de fibroblastos y la consecuente fibrosis pericárdica.

Smith<sup>13</sup> definió el criterio de control del derrame pericárdico, que incluye la disminución o desaparición del derrame pericárdico maligno, con control clínico, radiológico y sin síntomas por lo menos durante un mes. Este criterio estuvo presente en nuestro paciente, ya que luego de la última instilación vivió libre de síntomas pericárdicos durante 55 días. La instilación de clorhidrato de tetraciclina fue eficaz porque evitó la recidiva del derrame, mejoró transitoriamente al paciente e hizo más comfortable su vida. Asimismo evitó el utilizar

procedimientos quirúrgicos paliativos con alta morbimortalidad. La mejoría permitió efectuar el diagnóstico del tumor primitivo y la aplicación de un tratamiento quimioterápico específico.

En conclusión, la instilación de clorhidrato de tetraciclina es un procedimiento terapéutico eficaz para derrames pericárdicos malignos y debe ser considerado como una opción terapéutica útil ante taponamientos cardíacos recidivantes de origen neoplásico.

#### SUMMARY

*A forty eight male, heavy smoker patient was admitted to the hospital with signs and symptoms of cardiac tamponade which was confirmed by M-mode and bidimensional echocardiography. Pericardial effusion relapsed 48 hours after the initial pericardiocentesis. Then, an intrapericardial catheter was inserted and the pericardial fluid was drained. At the same time, tetracycline hydrochloride, 1000 mg was injected. A fibrobronchoscopy was carried out and a lung carcinoma was demonstrated. Three days later the symptoms of cardiac tamponade were noted again. A new pericardiocentesis was needed and 100 mg of lidocaine and tetracycline hydrochloride 3000 mg, were administered within the pericardial sac. The patient showed clinical and echocardiographic improvement so that chemotherapeutic treatment was started. He was discharged 15 days later in order to be followed up as an out hospital patient. The patient died 40 days after being discharged without having presented other evidences of cardiac tamponade. We think tetracycline hydrochloride was helpful in avoiding pericardial tamponade relapse which resulted in an acceptable quality of life until*

*his death. Furthermore, it made paliative surgical procedures unnecessary while the diagnosis of lung cancer was made. Finally, we conclude intrapericardic tetracycline hydrochloride administration should be considered as an useful tool for preventing relapsing cardiac tamponade of neoplastic origin.*

#### BIBLIOGRAFIA

1. Feigenbaum H: Echocardiographic diagnosis of pericardial effusion. *Am J Cardiol* 26: 475-479, 1970.
2. Fyke FE III, Tancredi RG et al: Detection of intrapericardial hematoma after open heart surgery: the roles of echocardiography and computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 5: 1496-1499, 1985.
3. Uren RF, Mc Laughlin AF, Cormack J: Cardiac tamponade: accurate diagnosis by radionuclide angiography. *Aust N Z J Med* 10: 414-416, 1980.
4. Berhaard Maisch, Ludwig Druge et al: Pericardioscopy in pericardial effusion. *Circulation* 78 (Suppl II): II-66, 1988.
5. León Galindo J, Uribe Vélez C: Pericardioscopy: a new diagnostic technique (abstract). X World Congress of Cardiology. Washington, September 14-19, 1986, p 4.
6. Theologides A: Neoplastic cardiac tamponade. *Sem Oncol* 5: 181-192, 1978.
7. Thurber D, Edwards, Anchor R: Secondary malignant tumors of the pericardium. *Circulation* 26: 228-241, 1962.
8. Fracchia AA, Knapper WH et al: Intrapleural chemotherapy for effusion from metastatic breast carcinoma. *Cancer* 26: 626-629, 1970.
9. Hickman JA, Jones MC: Treatment of neoplastic pleural effusions with local instillations of quinacrine (mepacrine) hydrochloride. *Thorax* 25: 226-229, 1970.
10. Rubinson R, Bolooki H: Intrapleural tetracycline for control of malignant pleural effusion: A preliminary report. *Southern Med J* 65: 847-849, 1972.
11. Davis S, Sharma S et al: Intrapericardial tetracycline for the management of cardiac tamponade secondary to malignant pericardial effusion. *N Engl J Med* 299: 113-114, 1978.
12. Shepherd F, Ginsberg JS et al: Tetracycline sclerosis in the management of malignant pericardial effusion. *J of Clinical Oncology* 3: 1678-1682, 1985.
13. Smith E, Luse M, Hudgins P: Conservative management of malignant pericardial effusion. *Cancer* 33: 47-57, 1974.