

Taponamiento cardiaco secundario a metástasis de adenocarcinoma gástrico en el pericardio

Sinhué Alejandro Cisneros Vieyra,* Janeth García Acosta,* Guillermo Castellanos*

RESUMEN

Exponemos el caso de una mujer adulta, quien tuvo taponamiento cardiaco y muerte secundarios a metástasis de adenocarcinoma gástrico difuso en pericardio, así como ausencia de manifestaciones clínicas gastrointestinales. Dichos diagnósticos se establecieron en la autopsia. Se discuten las dificultades y posibles fuentes de error en el diagnóstico citológico para el material de derrame pericárdico, así como una enfermedad autoinmunitaria como diagnóstico clínico diferencial. El taponamiento cardiaco secundario a tumores gastrointestinales malignos es un evento que se diagnostica excepcionalmente en la práctica clínica.

Palabras clave: taponamiento, metástasis, pericardio, adenocarcinoma gástrico.

ABSTRACT

We present the case of an adult woman with cardiac tamponade and death associated to pericardial metastasis from a diffuse gastric adenocarcinoma that lacked gastrointestinal clinical manifestations. These diagnoses were not established until post-mortem pathological examination. The clinical differential diagnoses with an autoimmune disease as well as pitfalls in the cytological diagnosis dealing with pericardial effusion material are discussed. Cardiac tamponade due to pericardial metastases from gastrointestinal cancers are exceptional events hardly ever diagnosed in clinical practice.

Key words: tamponade, metastases, pericardial, gastric adenocarcinoma.

En el miocardio las metástasis de neoplasias epiteliales malignas tienen una frecuencia de 4.2 a 30%; los carcinomas primarios de mama y pulmón son la causa más común.^{1,2} Los tumores gastrointestinales, en especial el adenocarcinoma gástrico, metastatizan con poca frecuencia en dicha localización.^{1,2}

El taponamiento cardiaco asociado con metástasis de adenocarcinoma gástrico en epicardio o pericardio es una

manifestación muy poco usual; el taponamiento se ha observado únicamente en enfermedad con curso clínico agresivo; en la bibliografía se informa de éste en forma extraordinaria.^{1,2}

Exponemos el caso de una paciente con manifestaciones clínicas y muerte asociada con taponamiento cardiaco, cuya causa neoplásica fue establecida en el estudio *post mortem*.

COMUNICACIÓN DEL CASO

Mujer de 57 años de edad sin antecedentes de importancia. Su padecimiento inició en mayo de 2007, con pérdida paulatina de peso, disnea de grandes esfuerzos y sin otros síntomas. Cuatro meses después había perdido ya 10 kg e inició con insomnio, disnea de medianos esfuerzos que evolucionó a disnea en reposo, ortopnea, dolor precordial, tos, fiebre intermitente de predominio vespertino, diaforesis e hiporexia. Fue hospitalizada en tres ocasiones (fuera de nuestra institución) por diagnóstico de “derrame pericárdico”, sin especificarse su causa. En cada uno de dichos internamientos se le practicó pericardiocentesis,

* Servicio de Anatomía Patológica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, DF.

Correspondencia: Dr. Alejandro Cisneros Vieyra. Departamento de Patología, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Av. Cuauhtémoc 330, colonia Doctores, CP 06725, México, DF. Correo electrónico: sinhuhec@hotmail.com

Recibido: noviembre, 2010. Aceptado: febrero, 2011.

Este artículo debe citarse como: Cisneros-Vieyra SA, García-Acosta J, Castellanos G. Taponamiento cardiaco secundario a metástasis de adenocarcinoma gástrico en el pericardio. Patología Rev Latinoam 2011;49(2):145-150.

con drenaje de 500 mL—en promedio— de líquido hemático. El análisis citoquímico de la última muestra obtenida demostró que el material correspondía a trasudado, negativo a células neoplásicas; no se aislaron microorganismos en el cultivo. En enero de 2008 ingresó a nuestro hospital con exacerbación de los síntomas descritos, además de artralgias en manos, edema en miembros inferiores, palpitaciones y ansiedad. Exploración física: TA 110/70 mmHg, taquicardia 110/min, ruidos cardiacos con intensidad disminuida, 32 respiraciones por minuto, 36.5°C e ictericia generalizada. Los resultados de los estudios de laboratorio se muestran en el Cuadro 1. Examen general de orina sin alteraciones. Anticuerpos anti-ADN de doble cadena (negativo menor de 19.9 UI/mL). Anticuerpos antinucleares con patrón mitocondrial positivo 1:160 y con patrón moteado grueso 1:160. Anticuerpos negativos contra virus de hepatitis C y B y contra virus de la inmunodeficiencia humana. PPD negativo. Coombs directo positivo en gel (anticuerpos fríos, C3b) y anticuerpos despegados de eritrocitos positivos con especificidad auto-anti Ii. En la radiografía simple del tórax se observó borramiento bilateral de ángulos costodiafragmáticos y cardiofrénicos compatible con derrame pleural de 30% en hemitórax derecho y de 40% en hemitórax izquierdo, aumento de red venocapilar y cardiomegalia grado II. Mediante un ecocardiograma se identificó engrosamiento difuso del epipericardio (de 9.8 mm) y derrame pericárdico (Figura 1a); la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo fue 84%. Se realizó PCC y se obtuvieron 50 mL de líquido hemorrágico de la cavidad pericárdica, que en el examen microscópico mostró citólisis acentuada, escasas células mesoteliales y aislados linfocitos. No se realizó análisis citoquímico del material. Mediante centellografía con tecnecio ($^{99m}\text{TcO}_4$) se identificaron en la glándula tiroides hipercaptación generalizada y concentración irregular del radionúclido, con predominio en el lóbulo izquierdo. No se realizó la búsqueda de anticuerpos específicos para tiroiditis autoinmunológica.

Se establecieron los diagnósticos de bocio tóxico difuso, coagulación intravascular diseminada crónica sin sangrado, anemia hemolítica autoinmunológica y derrame pericárdico de probable causa autoinmunológica. Se administró, por vía oral, tiamazol a 10 mg cada 12 horas y metilprednisolona a 1 g cada 24 horas, sin mejoría clínica. En su cuarto día de estancia intrahospitalaria experimentó de forma súbita desorientación, somnolencia y dificultad

Cuadro 1.

<i>Parámetro</i>	<i>Resultado</i>	<i>Referencia</i>
Glucosa	118	< 110 mg/dL
Urea	48	45 mg/dL
Creatinina	0.5	0.40-1.2 mg/dL
Bilirrubinas totales	3.1	0-1.1 mg/dL
Bilirrubina indirecta	2.26	0-0.80 mg/dL
Bilirrubina directa	0.84	0-0.30 mg/dL
AST	31	2-38 U/L
ALT	13	2-41 U/L
GGT	20	7-49 U/L
DHL	1,010	240-480 U/L
FA	240	40-130 U/L
Hb	8.2	13-18 g/dL
Hto	26.3	42-53.6%
VSG	23	< 10 mm
Leucocitos	14.5	5-10 X 10 ³ /μL
Neutrófilos	69%	50-70%
Plaquetas	110	150-450 X 10 ³ /μL
C3	55	90-180 mg/dL
C4	11	10-40 mg/dL
Productos de degradación de fibrinógeno	128	200-400 mg/dL
TP	15.9	13 seg
Fibrina	> 20	< 5 μg/mL
Dímero D	3	< 5 μg/mL
TSH	0.006	0.4-4.0 μUI/mL
T4 libre	1.17	0.8-1.9 ng/dL
Antígeno carcinoembrionario	1.3	0-3 U/mL
CA15-3	7.0	< 30 U/mL
CA125	82.41	< 35 U/mL

respiratoria. A la exploración física se observó pálida, con petequias en tórax y abdomen, ingurgitación yugular, pulsos débiles, taquicardia 120/min, taquipnea 50/min e hipotensión arterial (80/50 mmHg), por lo que se realizó intubación orotraqueal. Los laboratorios mostraron Hb 5.9 g/dL, Hto 15%, leucocitos 34.8 X 10³/μL (20% de bandas), plaquetas 52 X 10³/μL, SpO2 70% (arterial), glucosa 195 mg/dL, urea 130 mg/dL, bilirrubinas totales 11 mg/dL (indirecta 9 mg/dL), K 5.35 meq/L (3.5-5.0), DHL 1,779 U/L y TP 20/13 seg. Una hora después tuvo sangrado de tubo digestivo alto de aproximadamente 500 mL y paro cardiorrespiratorio que no respondió a maniobras de reanimación. Los diagnósticos finales fueron bocio tóxico difuso, anemia hemolítica autoinmunológica, derrame pericárdico de probable causa autoinmunológica com-

plicado por uremia, taponamiento cardíaco, coagulación intravascular diseminada y sangrado de tubo digestivo alto. Se practicó autopsia toracoabdominal.

Hallazgos de autopsia

Examen macroscópico: mujer de 1.50 m de estatura y 45 kg de peso. A la apertura del tórax se observó engrosamiento difuso del pericardio de 1 cm de espesor en promedio, con adherencias al epicardio por tejido blanco amarillo membranoso friable y áreas mixoides que se extendían hacia el miocardio (Figura 1b). Los ganglios linfáticos intraparenquimatosos y parahiliares pulmonares formaban conglomerados firmes y blancos de 1.5 cm de diámetro. Ambos pulmones tenían engrosamiento de la pleura visceral y puntillado blanco difuso subpleural. La superficie de corte del parénquima pulmonar mostraba engrosamiento peribronquial blanquecino con aumento de la consistencia. En la curvatura mayor y menor del estómago se identificaron varios nódulos blancos de 1.5 cm de diámetro en promedio, firmemente adheridos a la serosa. La totalidad de la pared gástrica mostraba aumento de su espesor (1.7 cm en promedio) y tenía consistencia firme; la mucosa era marrón y granular con pliegues notablemente engrosados (Figuras 1c y d). Se identificaron ganglios linfáticos color blanco con aumento de tamaño y consistencia en regiones supraclaviculares, peripancreáticas (que ocluían parcialmente la vía biliar extrahepática) y periaórticas, raíz de mesenterio, implantes blanquecinos en peritoneo visceral-parietal, ovarios y vértebras lumbares. La tiroides tuvo tamaño y peso normales con pequeños nódulos de aspecto coloide. El hígado mostró colestasis acentuada.

Examen histológico: se demostró infiltración transmural en la pared del estómago, con extensión al epiplón mayor y menor por un adenocarcinoma gástrico difuso de Lauren tipo *linitis plástica*, con células en “anillo de sello” positivas para las tinciones de ácido peryódico de Schiff y azul alciano a pH de 2.5 (Figuras 2a y b). El tejido membranoso fibromixioide que envolvía el miocardio, el puntillado subpleural y los anillos peribronquiales correspondía a infiltración masiva del peri/epi/miocardio (Figura 2c), del parénquima pulmonar y de los vasos linfáticos peribronquiales y subpleurales por células en anillo de sello. Ambos ovarios tenían infiltración linfática y parenquimatosa por adenocarcinoma gástrico. Los nódulos blancos de vértebras, del resto de los órganos y

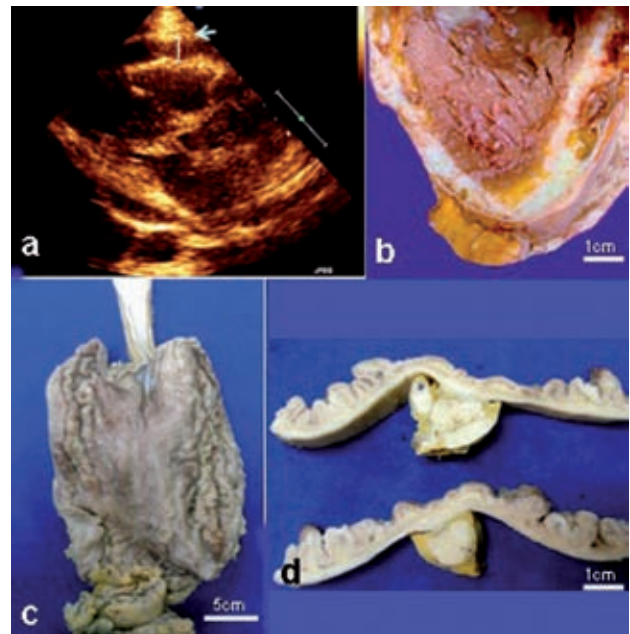


Figura 1. a) Ecocardiograma que muestra engrosamiento difuso del pericardio (flecha). b) El corazón muestra engrosamiento del pericardio, secundario a infiltración por adenocarcinoma. c y d) Estómago con adenocarcinoma difuso tipo *linitis plástica* y metástasis en los ganglios perigástricos. Las figuras de este artículo aparecen a color en el anexo 5 de este número.

de superficies serosas correspondían a metástasis óseas de adenocarcinoma difuso en ganglios linfáticos e implantes.

Las reacciones de inmunohistoquímica demostraron positividad para citoqueratinas de amplio espectro (AE1/AE3) y antígeno carcinoembrionario en células neoplásicas (Figuras 2d y e). En la tiroides se observó hiperplasia nodular que alternaba con zonas de atrofia folicular, sin evidencia de neoplasia.

DISCUSIÓN

El caso descrito correspondió a una mujer con derrame pericárdico recidivante por carcinomatosis pericárdica y por adenocarcinoma gástrico, que condicionaron deterioro súbito de la función hemodinámica y muerte, una situación clínica muy poco frecuente. En la serie de 60 pacientes con neoplasias malignas y MC, informada por Adenle y Edwards,³ se identificó un solo caso (7%) de adenocarcinoma de estómago. Kobayashi y col.² informaron de una frecuencia similar y señalaron atinadamente que esta observación es excepcional en la práctica clínica, pero

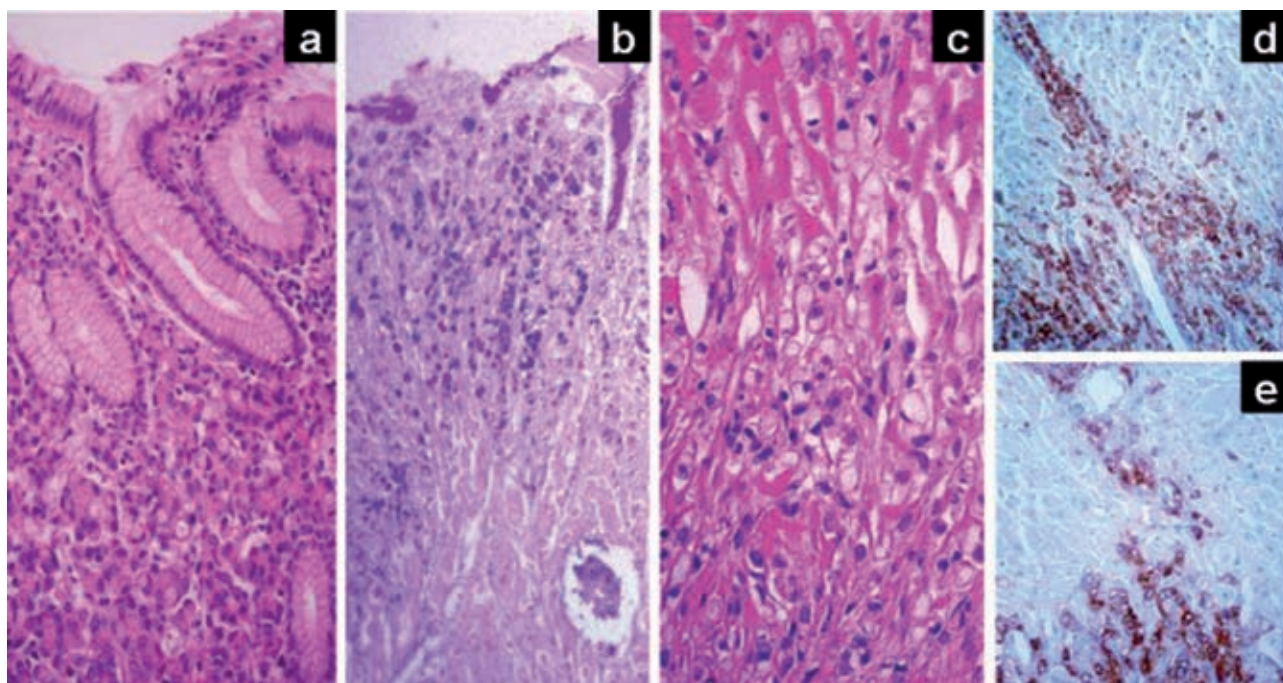


Figura 2. a) Infiltración difusa de la mucosa del estómago por adenocarcinoma difuso con células en anillo de sello. b) Mucosa de estómago con tinción de ácido peryódico de Schiff-azul alciano positiva en las células neoplásicas en anillo de sello. c) Infiltración en el miocardio por células neoplásicas. d y e) Positividad para citoqueratinas y antígeno carcinoembrionario en células en anillo de sello, respectivamente.

no es infrecuente en casos de autopsia. La manifestación clínica peculiar de los pacientes con neoplasias malignas es la disnea de esfuerzos, secundaria a derrame pericárdico y derrame pleural.³ Esto generalmente resulta ser indicación para una telerradiografía de tórax y un ecocardiograma, que la mayor parte de las veces demuestran un engrosamiento difuso del pericardio.^{4,5} La pericardiocentesis con drenaje de líquido para análisis citológico define casi siempre el diagnóstico etiológico.^{6,7}

En nuestro caso destacan: a) la ausencia de manifestaciones gastrointestinales de un adenocarcinoma de estómago de variedad *linitis plástica*, b) ausencia de diagnóstico histológico de neoplasia maligna en repetidos análisis citológicos de líquido de pericardiocentesis, c) la existencia de un cuadro clínico y bioquímico que simuló una enfermedad autoinmunitaria, y d) la causa de la muerte directamente relacionada con taponamiento cardíaco de causa neoplásica sin diagnóstico *pre mortem*.

De acuerdo con el estudio mencionado antes,³ únicamente en 30% de los casos se estableció el diagnóstico antes de la muerte del paciente. Asimismo, de la serie de 127 casos con MC y DP, de Wilkes y col., en 45% de ellos

no se identificó inicialmente la causa neoplásica, y hasta en 74% no fue posible establecer la causa.⁷ En nuestra paciente no se estableció el diagnóstico de metástasis cardíaca debido a que el material drenado de la cavidad pericárdica mostraba citólisis, abundantes eritrocitos y escasas células, que fueron interpretadas como de hiperplasia mesotelial reactiva. La revisión de las preparaciones citológicas de nuestro archivo confirmó la observación inicial de ausencia de células neoplásicas. Se ha informado que la sensibilidad de la citología y de la biopsia de pericardio es de 90 y 56% en estos casos, respectivamente.^{7,8} Aunque generalmente las células neoplásicas suelen identificarse en los derrames serosos, éstas pueden confundirse con linfocitos o células mesoteliales reactivas, puede haber poca cantidad de las mismas o pueden estar oscurecidas por la hemorragia, lo cual da resultados falsos negativos.^{4,6}

También en nuestra paciente se evaluaron algunos marcadores tumorales, de los que únicamente el CA125 mostró elevación significativa. Esto seguramente se debe a las metástasis de adenocarcinoma gástrico en ambos ovarios (tumor de Krukenberg bilateral); sin embargo, existen enfermedades no neoplásicas que pueden elevar el

CA125.⁹ La ausencia de manifestaciones gastrointestinales no favoreció la identificación de la enfermedad, además de lo poco útiles que resultan otros marcadores tumorales para establecer el diagnóstico de adenocarcinoma de estómago.¹⁰ La ictericia y elevación de las bilirrubinas, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica se explican con el hallazgo *post mortem* de ganglios linfáticos con metástasis de adenocarcinoma, que obstruían la vía biliar extrahepática. Así, el padecimiento fue clínicamente interpretado como de origen autoinmunológico, pues la paciente sufrió –además– dolor articular, fiebre, derrame pericárdico y anticuerpos antinucleares.

Es bien sabido que en individuos sanos puede ocurrir elevación de los valores de los anticuerpos antinucleares, secundaria a neoplasias sólidas y a procesos infecciosos, entre otros.¹¹ En nuestra paciente la taquicardia asociada con ansiedad y pérdida de peso importante fue confundida con manifestaciones de bocio tóxico, cuando en realidad se explicaba por restricción progresiva de la función cardíaca. A pesar de que el perfil tiroideo de nuestra paciente mostró mínimas alteraciones, la hipercaptación tiroidea del radiomarcador –demostrada mediante gammagrafía–, la sospecha de enfermedad autoinmunológica y la ausencia de síntomas gastrointestinales y de diagnóstico histológico de neoplasia en el análisis del líquido de derrame pericárdico justificaron el tratamiento con tiamazol.

Existen muy escasos informes de carcinomatosis pericárdica complicada con taponamiento cardíaco, lo cual se ha observado como la primera manifestación de enfermedad de curso clínico muy agresivo, enfermedad terminal o urgencia oncológica, según la serie más extensa que conocemos –publicada por Kobayashi y col.² Los pacientes sufren afectación hemodinámica súbita, con ruidos cardíacos de baja intensidad y trazo electrocardiográfico de bajo voltaje. En este caso el taponamiento cardíaco se manifestó como un evento terminal, que en nuestra opinión fue la causa directa de la muerte.

La carcinomatosis pericárdica puede iniciarse por contigüidad con la neoplasia, por vía hematógena o linfática. Se acepta como mecanismo patogénico fundamental el bloqueo de los ganglios linfáticos del corazón y pericardio, con diseminación retrógrada a partir de ganglios mediastinales.^{1,2} Los casos publicados,^{5,12} al igual que éste, muestran extensa permeación de vasos linfáticos miocárdicos, pleurales y pulmonares, lo que señala que la vía linfática es la principal vía para su diseminación.

Las preparaciones citológicas del material obtenido por pericardiocentesis en la etapa intermedia de evolución de nuestra paciente, con resultados de “trasudado negativo para neoplasia”, sugieren que la obstrucción linfática mediastinal por adenocarcinoma gástrico condicionó inicialmente la acumulación de líquido en la cavidad pericárdica, que terminó con la diseminación de la neoplasia a este sitio.

En individuos con estas condiciones el pronóstico es muy limitado, aun establecido el diagnóstico.^{2,5,13} Se ha utilizado quimioterapia intrapericárdica con resultados variables, pero la supervivencia generalmente no es mayor de 10 meses.^{2,5,14} El tiempo total de evolución de la paciente que describimos fue de nueve meses, así como de cinco meses a partir de que se identificó el DP, lo que es prueba de un curso clínico agresivo.

Finalmente, proponemos el uso del término *carcinomatosis pericárdica* –en lugar de “pericarditis carcinomatosa”, utilizado por algunos autores–,² pues define de manera más adecuada la patogenia de las alteraciones observadas. La inflamación implícita en el término *pericarditis* es un epifenómeno, resultado de la reacción inmunológica que despiertan en el hospedero antígenos asociados con células neoplásicas, y no el proceso mórbido fundamental.¹⁵

REFERENCIAS

1. Domínguez AB, Linares P, Vivas S, Castañón C, et al. Cardiac tamponade as the first manifestation of gastric cancer recurrence. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25:577.
2. Kobayashi M, Okabayashi T, Okamoto K, Namikawa T, Araki K. Clinicopathological study of cardiac tamponade due to pericardial metastasis originating from gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2005;11(44):6899-6904.
3. Adenle AD, Edwards JE. Clinical and pathologic features of metastatic neoplasms of the pericardium. *Chest* 1982;81:166-169.
4. Escobar A, Beltrán R, Buitrago R. Taponamiento cardíaco en pacientes con neoplasia primaria conocida. *Revista CES Medicina* 2002;16(1):35-38.
5. Miyanari N, Iyama K, Baba H. A patient with 43 synchronous early gastric carcinomas with a Krukenberg tumor and pericardial metastasis. *Gastric Cancer* 2007;10(2):135-139.
6. Gray W, Kocjan G. *Diagnostic cytopathology*. 2nd ed. London: Elsevier; 2003:103-244.
7. Wilkes JD, Fidias P, Vaickus L, Perez RR. Malignancy-related pericardial effusion. 127 cases from the Roswell Park Cancer Institute. *Cancer* 1995;15(76):1377-1387.
8. Kusaba H, Fujihara M. Systemic chemotherapy of TS-1 and cisplatin for gastric signet-ring cell carcinoma presenting as cardiac tamponade. *Med Oncol* 2008;25(2):241-244.

9. Jacobs I, Bast RC Jr. The CA125 tumour-associated antigen: a review of the literature. Hum Reprod 1989;4(1):1-12.
10. Tochi A, Costa G, Lepre L. The role of serum and gastric juice levels of carcinoembryonic antigen, CA19-9 and CA72.4 in patients with gastric cancer. J Cancer Res Clin Oncol 1998;124:450-455.
11. Adams BB, Mutasim DF. The diagnostic value of anti-nuclear antibody testing. Int J Dermatol 2000;39:887-891.
12. Sakai Y, Minouchi K, Ohta H, Annen Y, Sugimoto T. Cardiac tamponade originating from primary gastric signet ring cell carcinoma. J Gastroenterol 1999;34(2):250-252.
13. Funk L, Hartmann D, Apel D, Spiethoff A, et al. Symptomatic pericardial effusion as initial manifestation of gastric signet ring cell carcinoma. Dtsch Med Wochenschr 2003;128(16):870-873.
14. Kohnoe S, Maehara Y, Takahashi I, Saito A, et al. Intrapericardial mitomycin C for the management of malignant pericardial effusion secondary to gastric cancer: case report and review. Chemotherapy 1994;40(1):57-60.
15. Taylor-Papadimitriou J, Finn OJ. Biology, biochemistry and immunology of carcinoma-associated mucins. Immunol Today 1997;18(3):105-107.

La Asociación Mexicana de Patólogos A.C.,
El Consejo Mexicano de Médicos Anatomopatólogos A.C. y
Patología Revista Latinoamericana
Lamentan profundamente el sensible fallecimiento del

Dr. Juan E Olvera Rabiela

Acaecido el 20 de marzo de 2011 en la Ciudad de México.
El Dr. Rabiela fue miembro fundador de la AMP, de la SLAP, del COMMAP
y de nuestra revista, entrañable maestro y colega

Descanse en Paz