

Departament de Medicina
Facultat de Medicina
Universitat Autònoma de Barcelona

ESTRATEGIA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA
EN EL PACIENTE CON DERRAME PERICÁRDICO

Memoria para optar al Grado de Doctor en Medicina y Cirugía

Jordi Mercé Klein

Director de la tesis: Dr. Jaume Sagristà Sauleda

Servei de Cardiologia

Hospital General Universitari Vall d'Hebron

Barcelona, 2002

JAUME SAGRISTÀ I SAULEDA,

Profesor Asociado de la Facultad de Medicina
de la Universitat Autònoma de Barcelona,
hago constar que la tesis doctoral titulada

**“Estrategia diagnóstica y terapéutica
en el paciente con derrame pericárdico”**

que presenta el Doctorando JORDI MERCÉ KLEIN, licenciado en Medicina y Cirugía, ha sido realizada bajo mi dirección en el Servicio de Cardiología del Hospital Universitari Vall d’Hebron de Barcelona, y considero que cumple los requisitos para su presentación, lectura y defensa pública.

Firmado. Dr. J. Sagristà Sauleda

Barcelona, febrero de 2002

*A mis padres, por creer siempre en mí, y por poner a mi alcance
todo lo que he necesitado para poder elegir libremente mi futuro*

A Mireia, mi mejor y admirada amiga

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Jaume Sagristà Sauleda, Jefe de Sección del Servicio de Cardiología del Hospital Universitari Vall d'Hebron, por confiar en mí, y por compartir conmigo su extensa experiencia y sus inquietudes en las enfermedades del pericardio. Su dirección, su confianza en este proyecto y su constancia han sido los pilares que han permitido obtener estos frutos de un trabajo iniciado ocho años atrás.

Al Dr. Jordi Soler Soler, por sus valiosas aportaciones al trabajo, y por haberme enseñado a apreciar el rigor científico y la actitud crítica que caracterizan el Servicio que dirige.

A los Dres. Gaietà Permanyer Miraldà y Artur Evangelista Masip por su colaboración en diferentes fases y aspectos del trabajo, y porque sus valiosas aportaciones han permitido ir perfeccionando el resultado de este proyecto.

A mis amigos y excompañeros del Servicio de Cardiología del Hospital Vall d'Hebron, por su desinteresada ayuda y apoyo, y por su valiosa colaboración durante la fase de inclusión de pacientes. Al Dr. Juli Carballo por la ayuda prestada en el seguimiento de algunos pacientes.

A mis amigos de la Sección de Cardiología del Hospital Joan XXIII de Tarragona, por su amistad y su apoyo.

A la Dra. Montserrat Olona Cabases, del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Joan XXIII de Tarragona por su asesoramiento en diversos aspectos estadísticos de los trabajos.

A todos los miembros del laboratorio de ecocardiografía del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, por su ayuda en la identificación, inclusión y seguimiento de pacientes

INDICE

<u>COMENTARIO PRELIMINAR</u>	10
<u>A. INTRODUCCIÓN</u>	11
1. <u>DIAGNÓSTICO DEL DERRAME PERICÁRDICO</u>	12
1.1 DEFINICIÓN DE DERRAME PERICÁRDICO	12
1.2 CRITERIOS PARA LA CUANTIFICACIÓN DEL DERRAME	12
1.3 EPIDEMIOLOGÍA	13
2. <u>PROBLEMAS EN EL MANEJO DEL DERRAME PERICÁRDICO</u>	15
2.1 DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DEL DERRAME PERICÁRDICO	16
2.1.A Espectro etiológico	16
2.1.B Orientación diagnóstica global del derrame pericárdico	18
a) Derrame pericárdico primario y derrame pericárdico secundario	18
b) Exploraciones generales en el diagnóstico etiológico del derrame pericárdico primario	19
2.1.C ¿ Existen datos clínicos que orienten hacia las etiologías más probables?	21
2.1.D Técnicas invasivas de diagnóstico y drenaje pericárdico	24
a) Pericardiocentesis	25
a.1) Indicaciones diagnósticas de la pericardiocentesis	27
b) Biopsia pericárdica quirúrgica o pericardiotomía	28
b.1) Indicaciones diagnósticas de la biopsia pericárdica	29
c) Pericardioscopia	29
2.2 VALORACIÓN DE LA REPERCUSIÓN HEMODINÁMICA DEL DERRAME	31

2.2.A El taponamiento como un continuum.....31

2.2.B Taponamiento: correlación entre signos clínicos, ecocardiográficos
y hemodinámicos33

2.2.C Diagnóstico de taponamiento cardíaco. ¿Clínico?
¿Ecocardiográfico? ¿Hemodinámico?.....36

2.3 INDICACIONES DE DRENAJE PERICÁRDICO EN AUSENCIA
DE TAPONAMIENTO.....38

2.3.A Indicaciones diagnósticas38

2.3.B Prevención del taponamiento. Influencia sobre la evolución
del derrame pericárdico.....38

B. OBJETIVOS.....41

C. PUBLICACIONES (en orden cronológico).....46

1. Should pericardial drainage be performed routinely in patients who have a large pericardial effusion without tamponade?
En: American Journal of Medicine 1998; 105: 106-109.....49
2. Correlation between clinical and Doppler echocardiographic findings in patients with moderate and large pericardial effusion: implications for the diagnosis of cardiac tamponade.
En: American Heart Journal 1999; 138: 759-764.....50
3. Clinical clues to the causes of large pericardial effusions.

En: American Journal of Medicine 2000; 109: 95-101	51
4. Derrame pericárdico en el paciente anciano: ¿una enfermedad diferente?	
En: Revista Española de Cardiología 2000; 53: 1432-1436.....	52
<u>D. RESUMEN DE RESULTADOS</u>	53
1. <u>ESTUDIO 1</u>	54
2. <u>ESTUDIO 2</u>	56
3. <u>ESTUDIO 3</u>	58
4. <u>ESTUDIO 4</u>	61
<u>E. DISCUSION FINAL Y CONCLUSIONES</u>	63
1. <u>DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DEL DERRAME</u>	64
2. <u>VALORACIÓN DE LA REPERCUSIÓN HEMODINÁMICA</u>	66
3. <u>INDICACIÓN DE PROCEDIMIENTOS DE DRENAJE</u>	68
<u>F. BIBLIOGRAFÍA</u>	70

COMENTARIO PRELIMINAR

Esta tesis doctoral es el fruto de una línea de investigación clínica iniciada ocho años atrás, en el Servei de Cardiologia del Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona. Desde entonces, parte de los resultados de estos trabajos han sido presentados, por mí y por los demás coautores, en varios congresos nacionales e internacionales, y en diversas reuniones científicas. Además, fruto de esta línea de investigación es la publicación de diversos artículos en revistas científicas nacionales y extranjeras.

La Universitat Autònoma de Barcelona brinda la oportunidad de presentar la tesis doctoral como compendio de publicaciones científicas sobre una misma línea de investigación, en revistas con un determinado factor de impacto. Esta posibilidad estimula la investigación, premia el trabajo científico que suscita interés en la comunidad científica, y facilita la elaboración de tesis doctorales a investigadores con resultados notables.

Así, el núcleo fundamental de esta tesis son los artículos publicados durante estos años, y su estructura y formato está centrada en la justificación, presentación y discusión de estas publicaciones.

A. INTRODUCCIÓN

1. DIAGNÓSTICO DEL DERRAME PERICÁRDICO

1.1 DEFINICIÓN DE DERRAME PERICÁRDICO.

Se entiende por derrame pericárdico una acumulación excesiva de líquido en el saco pericárdico. En condiciones normales, el pericardio contiene hasta 50 ml de líquido seroso. El volumen de reserva pericárdica es la cantidad de líquido que puede acumularse rellenando de los senos y pliegues del pericardio antes de ocasionar alteraciones que permitan detectarlo. Hablar de derrame pericárdico implica una condición anormal, por lo que debe tenerse en cuenta que las técnicas de imagen actuales tienen capacidad de detectar pequeñas cantidades de líquido pericárdico, que no deben considerarse patológicas (1). Aunque la sospecha diagnóstica inicial suele realizarse por el aumento del índice cardiotorácico en la radiografía de tórax, la ecocardiografía es la técnica de elección en el diagnóstico definitivo y la cuantificación del derrame. Mediante esta técnica, el derrame se observa característicamente como una zona libre de ecos por fuera del contorno cardíaco, habitualmente por detrás de la pared posterior del ventrículo izquierdo.

1.2 CRITERIOS PARA LA CUANTIFICACIÓN DEL DERRAME.

La técnica de elección es la ecocardiografía transtorácica. Pequeñas cantidades de líquido no patológicas se observan, exclusivamente durante la sístole, en el saco posterior, entre la pared posterior del ventrículo izquierdo (el epicardio) y la membrana pericárdica. Cuando la cantidad de líquido es mayor, la separación posterior se observa tanto en sístole como en diástole, hallazgo que permite el diagnóstico de derrame pericárdico. Cuando es más abundante, el derrame se hace visible también en el saco anterior, entre la pared libre del

ventrículo derecho y el pericardio. Los derrames masivos rodean todas las cavidades cardíacas, y hacen que todo el contorno del corazón sea visible en el ecocardiograma.

Los criterios más ampliamente utilizados para establecer una cuantificación más objetiva del derrame son los propuestos en el trabajo de Weitzman et al (2). Según este método deben sumarse en diástole los máximos espacios libres de ecos en sacos anterior y posterior, y debe existir separación durante todo el ciclo cardíaco. Una suma inferior a 10 mm indica derrame ligero; si la suma se halla entre 10 y 20 mm, el derrame debe considerarse moderado; por encima de 20 mm, el derrame es severo. Cualquier método de cuantificación debe aplicarse con prudencia, ya que en algunas situaciones el derrame puede tener una distribución atípica debido, por ejemplo, a la existencia de adherencias pericárdicas tras cirugía cardíaca que ocasionan derrames localizados junto a cualquiera de las cavidades cardíacas.

1.3 EPIDEMIOLOGÍA.

Hay poca información en la literatura que permita conocer la incidencia y prevalencia de derrame pericárdico. En una serie de 3000 necropsias consecutivas (3) existía una cantidad de líquido pericárdico superior a 50 ml en el 7.5% de los casos. En pacientes remitidos para la práctica de un ecocardiograma por motivos diversos, la prevalencia de derrame pericárdico fue del 8% (4).

Ante el hallazgo de un espacio libre ecos exclusivamente en el saco anterior en el ecocardiograma, sin que exista en el saco posterior, no debe establecerse el diagnóstico de derrame pericárdico, ya que estas imágenes suelen ser provocadas por la existencia de grasa epicárdica (5). En la población general, la prevalencia de derrames ligeros que se visualizan como pequeñas zonas libres de ecos en saco

posterior está entre el 3 y el 6% (6), aunque puede alcanzar cifras muy superiores en determinados subgrupos (por ejemplo, era del 17% en mujeres de más de 70 años en el mismo estudio). No obstante, estos datos deben ser tomados con cautela dado que también en saco posterior puede existir grasa, siendo difícil por ecocardiografía este diagnóstico diferencial.

Debido a las dificultades que supone el diagnóstico de derrame pericárdico ligero y a su habitual poca relevancia en la práctica clínica por sí solo, esta tesis se ha limitado al estudio de los pacientes con derrame moderado y severo. Así pues, en adelante, la exposición se limitará a los derrames de esta cuantía.

2. PROBLEMAS EN EL MANEJO DEL DERRAME PERICÁRDICO

Tres cuestiones son las que fundamentalmente se plantea el clínico ante un paciente diagnosticado de derrame pericárdico de grado moderado o severo:

2.1 Cómo establecer el **diagnóstico etiológico** del derrame.

2.2 Valorar si existe repercusión hemodinámica por el derrame, es decir **taponamiento cardíaco**, que a su vez puede sentar la indicación de drenar el líquido.

2.3 Decidir la **actitud terapéutica** a seguir con el derrame pericárdico, especialmente si está indicada la práctica de un procedimiento de drenaje, decisión que será de especial dificultad en ausencia de taponamiento.

2.1 DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DEL DERRAME PERICÁRDICO

2.1.A Espectro etiológico.

La primera dificultad que encuentra el clínico en el diagnóstico etiológico del derrame pericárdico es el amplio espectro de enfermedades y situaciones que pueden originarlo (1). Cualquier agente nocivo - infeccioso, inmunológico, neoplásico, físico, metabólico, farmacológico, y otros muchos... - que produzca irritación de la serosa pericárdica, el pericardio visceral, puede ocasionar una exudación inflamatoria de líquido al espacio pericárdico, que además tiende a perpetuarse al ocurrir una obstrucción del drenaje venoso y linfático y al acumularse moléculas de alta osmolaridad, hechos que contribuyen a incrementar la cantidad de derrame. Por dificultades en el drenaje linfático y venoso, aquellas enfermedades que ocasionan retención hidrosalina y elevación de presiones intracavitarias cardíacas, también tienden a incrementar la cantidad de líquido pericárdico. Las enfermedades de los órganos contiguos al pericardio y las lesiones yatrógenas o traumáticas del corazón o del pericardio pueden producir derrame pericárdico, con componente frecuentemente hemático. La degradación de sangre en la cavidad pericárdica provoca la aparición de moléculas de alto poder osmótico, con atracción de líquido adicional.

Diferentes grupos de enfermedades y anomalías pueden ser causa de derrame pericárdico:

1. Idiopáticas: pericarditis aguda idiopática y derrame crónico idiopático.
2. Infecciosas: virus, bacterias, hongos, parásitos.
3. Neoplasias: metastásicas o primarias del pericardio.
4. Traumáticas y físicas, incluyendo yatrógenas.
5. Metabólicas: hipotiroidismo, insuficiencia renal.

6. Enfermedades del tejido conectivo, vasculitis y estados de hipersensibilidad.
7. Enfermedades de los órganos contiguos: corazón, pulmón, aorta, pleura.
8. Enfermedades que cursan con retención hidrosalina: insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, síndrome nefrótico.

La prevalencia de cada una de estas etiologías en las diferentes series de la literatura es muy variable, ya que está determinada fundamentalmente por las características de la población en estudio. Deben diferenciarse aquellas series que, como la que nos ocupa, estudian pacientes con derrame pericárdico de las que incluyen pacientes con síndrome de pericarditis aguda o sólo pacientes que presentan taponamiento, ya que la prevalencia de las diferentes etiologías en cada una dependerá mucho del síndrome pericárdico de que se trate.

En la Tabla 1 se muestra el espectro etiológico del derrame pericárdico en algunas de las series publicadas. Existe una importante variabilidad en la prevalencia de las diferentes etiologías. Estas diferencias responden principalmente a las características de la población estudiada - características de los pacientes atendidos en unos u otros centros, criterios de selección y de cuantificación del derrame, incidencia de taponamiento -, al protocolo de estudio seguido y a los criterios aplicados para establecer el diagnóstico etiológico del derrame.

%	Berger (4) n=171	Corey (7) n=57	Colombo (8) n= 25	Nugue (9) n=141	Eisenberg (10) n=187	Guberman (11) (TAP) n=56
Idiopáticas	12	7	32	36	45	14
Infecciones	1	27	0	15	4	13
Neoplasias	11	23	36	31	11	32
Traumáticas- yatrógenas	3	14	0	11	14	14
Metabólicas	9	12	20	1	11	13
Conectivopat	4	12	4	4	0	2
Organos vecinos	29	0	8	1	5	13
Insuficiencia cardíaca	22	0	0	2	10	0
Otras	11	9	0	0	0	2

TAP: incluidos sólo pacientes con taponamiento cardíaco.

2.1.B Orientación diagnóstica global del derrame pericárdico

a) Derrame pericárdico primario y derrame pericárdico secundario.

En ocasiones, el derrame pericárdico se diagnostica en un contexto que permite establecer un diagnóstico inicial de alta sospecha basándose en los datos obtenidos de la historia clínica, exploración física, radiografía de tórax, analítica y electrocardiograma. Es el caso, por ejemplo, de derrames diagnosticados en el post-operatorio inmediato de cirugía cardíaca (12), pacientes con enfermedades

crónicas conocidas que pueden ser causa de derrame – neoplasia diseminada, antecedentes de irradiación torácica, conectivopatía activa, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca descompensada -, o en el curso de una disección aórtica o un infarto de miocardio, entre otras causas. El diagnóstico etiológico definitivo deberá basarse a ser posible en datos objetivos que apoyen una relación de causalidad entre ambos, debiéndose considerar la posibilidad de etiologías alternativas del derrame. Por ejemplo, en una serie de 31 pacientes (13 con neoplasias conocidas y enfermedad pericárdica (con o sin derrame), basándose en los resultados de citologías, biopsias, necropsias, ecocardiografía y en la evolución favorable del cuadro sin necesidad de tratamiento antineoplásico, los autores atribuyen a la neoplasia únicamente el 58% de las manifestaciones de afectación pericárdica, siendo el resto pericarditis idiopáticas (32%) y post-irradiación (10%). Estos diagnósticos alternativos pueden tener una gran importancia pronóstica y terapéutica.

En ausencia de circunstancias o enfermedades asociadas como las descritas, el derrame pericárdico se considera primario. En este subgrupo no existen, tras la valoración inicial, datos que permitan establecer un diagnóstico inicial de sospecha sobre la causa del derrame pericárdico. Es en este contexto en el que se plantea el principal reto diagnóstico.

b) Exploraciones generales en el diagnóstico etiológico del derrame pericárdico primario.

En el derrame primario, la investigación de la etiología debe centrarse en la búsqueda de signos-guía que permitan dirigir el estudio hacia la patología causante del derrame. La anamnesis y exploración física, además de determinar si existe o no taponamiento cardíaco, pueden orientar el diagnóstico por la existencia, por ejemplo, de un síndrome febril o tóxico acompañante, otras

manifestaciones de determinadas enfermedades sistémicas o metabólicas, o por encontrarse anomalías a otros niveles -por ejemplo, adenopatías o masas-. En la radiografía de tórax puede observarse derrame pleural, o anomalías en el mediastino o en los campos pulmonares ocasionadas por enfermedades infecciosas, sistémicas o neoplásicas, entre otras. Determinadas alteraciones analíticas pueden ser secundarias a la afectación a otro nivel de la misma enfermedad que afecta al pericardio. Tiene interés obtener documentación que nos permita establecer la antigüedad del derrame mediante radiografías o ecocardiogramas antiguos, ya que su cronicidad reduce considerablemente el espectro de posibles etiologías (14). Salvo en pacientes con pericarditis aguda que responden rápidamente al tratamiento antiinflamatorio, es aconsejable practicar de forma rutinaria niveles de hormonas tiroideas, anticuerpos antinucleares y anti-DNA, factor reumatoideo, serología para toxoplasma, serología HIV en determinados casos, e investigación de micobacterias en esputo o aspirado gástrico. Una proporción significativa de pacientes con pericarditis tuberculosa pueden ser diagnosticados gracias al estudio microbiológico de estas muestras, aún en ausencia de signos radiológicos de afectación pulmonar (15).

En este punto, la investigación de la etiología del derrame vendrá determinada por la existencia o no de taponamiento cardíaco moderado o grave, que obligará a la práctica de un procedimiento de drenaje del líquido pericárdico, y por la existencia de hallazgos anómalos en esta valoración inicial. El diagnóstico etiológico del derrame debe centrarse en el análisis de estos signos-guía, que pueden indicar afectación a otros niveles del mismo proceso que afecta al pericardio. Mención especial merece el estudio del derrame pleural. El hallazgo de una actividad enzimática adenosín-deaminasa (ADA) en el líquido pleural superior a 45 UI/l tiene una alta especificidad en el diagnóstico de pleuritis tuberculosa, y

puede ser un criterio para adoptar una actitud diagnóstica más agresiva dirigida a descartar pericarditis tuberculosa en pacientes con derrame pericárdico.

En los pacientes con infección por VIH, especialmente aquellos que ya han desarrollado SIDA, no es infrecuente el hallazgo de derrames pericárdicos, a menudo ligeros o moderados, y habitualmente asintomáticos (16-20). Este hallazgo suele ocurrir en pacientes con enfermedad evolucionada y un grado avanzado de inmunosupresión, y es un marcador independiente de peor supervivencia, aunque no existe una relación de causa-efecto entre este peor pronóstico y la aparición de derrame pericárdico. Estos derrames no requieren por norma general estudios específicos. Ahora bien, aquellos pacientes que presentan cuadros de pericarditis aguda con derrame pericárdico importante, taponamiento cardíaco, o derrame pericárdico en el contexto de un cuadro febril o enfermedad sistémica, requieren una búsqueda en profundidad de la etiología, ya que presentan una mayor prevalencia de infección por micobacterias, neoplasias, y otras infecciones bacterianas u oportunistas (16,21). Probablemente, en estos pacientes la indicación de pruebas diagnósticas deba realizarse de una forma menos restrictiva. Aún así, en un porcentaje importante de casos, entre el 40 y 60%, no se alcanzará un diagnóstico etiológico específico.

2.1.C ¿Existen datos clínicos que orienten hacia las etiologías más probables?

Con frecuencia, tras aplicar este protocolo diagnóstico la etiología del derrame continúa siendo desconocida. Sería de utilidad disponer de datos clínicos o ecocardiográficos (22,23) que permitieran dirigir la sospecha diagnóstica hacia una etiología determinada, y poder indicar las exploraciones complementarias con mayor rendimiento. Existe poca información en la literatura referente a esta

cuestión.

Agner y Gallis (24), en su análisis retrospectivo de 133 pacientes con pericarditis, encontraron que los pacientes con pericarditis tuberculosa y neoplásica tenían con más frecuencia compromiso hemodinámico, cardiomegalia, derrame pleural y derrame pericárdico severo, en comparación con los diagnosticados de pericarditis aguda idiopática. Según sus resultados, a mayor número de estos factores, mayor es la probabilidad de encontrar una causa específica de la pericarditis. En esta serie se incluyeron pacientes con pericarditis, independientemente de la presencia o no de derrame pericárdico y de su cuantía, lo que puede explicar que sólo el 10% de los pacientes con pericarditis aguda idiopática presentaran compromiso hemodinámico. Este hecho puede hacer que los pacientes con esta entidad tuvieran un perfil de gravedad inferior a otras series centradas en el estudio del derrame pericárdico, y estos resultados pueden no ser aplicables en un contexto diferente. Otro dato aportado por los autores es que los pacientes con pericarditis neoplásica presentaban con menor frecuencia alteraciones electrocardiográficas que los pacientes con pericarditis idiopática. No se menciona la frecuencia relativa de dolor torácico o fiebre en las diferentes categorías etiológicas.

Posner et al (13) analizaron 31 pacientes con cáncer y enfermedad pericárdica, entre los que 18 tenían pericarditis neoplásica, 10 pericarditis idiopática y 3 pericarditis post-irradiación. Los pacientes con pericarditis neoplásica presentaban con mayor frecuencia taponamiento cardíaco, y los pacientes con pericarditis idiopática tenían más a menudo roce, fiebre y dolor torácico. En otra serie (4), sólo 8 de los 171 pacientes con derrame pericárdico que habían sido remitidos para la práctica de un ecocardiograma por diferentes motivos, presentaban cambios en el electrocardiograma típicos de pericarditis. Cinco de

estos tenían pericarditis idiopática y 2 pericarditis urémica. Ninguno de los 18 pacientes con pericarditis neoplásica presentaba estas alteraciones.

En el trabajo de Zayas et al (25), se estudiaron 100 pacientes con pericarditis aguda, 60 de los cuales presentaba derrame pericárdico. Se alcanzó un diagnóstico específico en el 22% de los casos. En el análisis univariado, la presencia de taponamiento, derrame severo o una evolución clínica desfavorable (definida por la persistencia de fiebre, derrame o afectación general de más de 7-10 días a pesar de tratamiento), guardaba una relación significativa con la existencia de una causa específica de pericarditis. Al igual que en el trabajo de Agner y Gallis (24), la inclusión de un 40% de pacientes sin derrame pericárdico y de un 20% de pacientes con derrame ligero, hace que estas conclusiones no sean aplicables a pacientes con derrame pericárdico moderado o severo, ya que la mayoría de estos casos de menor gravedad se concentran en el grupo de pericarditis idiopática.

En la serie de Permanyer-Miralda et al (26) se incluyeron de forma prospectiva 231 pacientes con pericarditis aguda o taponamiento "primarios". En este estudio presentaba taponamiento el 28% de los pacientes con pericarditis idiopática y el 68% de los pacientes con pericarditis neoplásica, tuberculosa o purulenta, una diferencia significativa. No obstante, el hecho de que el taponamiento fuera suficientemente prevalente en la pericarditis idiopática, y que ésta fuera la causa más frecuente de enfermedad pericárdica aguda en esta serie, hace que, tal como afirman los autores, la presencia de taponamiento tenga escaso valor al considerar el diagnóstico etiológico ante un paciente concreto.

Prácticamente no existe información acerca de la influencia de la edad en el espectro etiológico del derrame pericárdico (27-30). Mientras que en una serie de Permanyer-Miralda et al la prevalencia de formas específicas de enfermedad

pericárdica aguda primaria era mayor en el grupo de pacientes ancianos (25% vs 9%), en la serie de Zayas et al (25) los pacientes con formas específicas tendían a ser más jóvenes (40 vs 49 años, $p=0.06$). En el momento actual, no podemos considerar la edad como un dato que permita orientar el diagnóstico etiológico del derrame en un sentido u otro.

En resumen, disponemos de escasa información que nos permita establecer un diagnóstico etiológico de sospecha basado en datos clínicos y ecocardiográficos en el momento del diagnóstico del derrame. Según varios de los trabajos mencionados, las formas específicas de pericarditis -fundamentalmente tuberculosa, purulenta (31) y neoplásica- presentan con mayor frecuencia taponamiento, derrame pleural o una evolución desfavorable. No obstante, dada la muy superior prevalencia de las formas idiopáticas de pericarditis, que también pueden presentar estas complicaciones, estos datos pierden valor diagnóstico ante un caso determinado. Tampoco se ha analizado hasta la actualidad la utilidad de la combinación de estos datos clínicos y/o ecocardiográficos.

2.1.D Técnicas invasivas de diagnóstico y drenaje pericárdico.

No existe un consenso total sobre la indicación de los procedimientos invasivos sobre el pericardio. Si bien en presencia de taponamiento cardíaco grave el beneficio de la evacuación del líquido pericárdico por una u otra técnica es obvio, en ausencia de taponamiento la actitud adoptada por diferentes grupos es mucho más heterogénea. Algunos autores (7,8), ante el diagnóstico de derrame pericárdico, incluso cuantitativamente poco relevante y sin compromiso hemodinámico, indican estos procedimientos con la pretensión de un alto rendimiento diagnóstico y una baja morbilidad. Según otros grupos (25,26) las indicaciones de pericardiocentesis o biopsia pericárdica deben aplicarse de forma

mucho más restrictiva, aplicando protocolos diagnósticos preestablecidos, con el fin de seleccionar aquellos pacientes que puedan obtener el máximo beneficio de estas técnicas.

La técnica ideal debería cumplir con los siguientes requisitos: mínima morbi-mortalidad, máxima eficacia en la eliminación del líquido pericárdico, alto rendimiento diagnóstico y mínima tasa de recurrencia del derrame que obligue a nuevos procedimientos.

Exponemos a continuación las principales técnicas invasivas utilizadas para el diagnóstico y drenaje pericárdico, la información que mediante ellas puede obtenerse, su rendimiento diagnóstico y finalmente la opinión mayoritaria sobre sus indicaciones.

a) Pericardiocentesis.

Inicialmente descrita por Schuh en 1840 a través de un acceso intercostal anterior, en la actualidad la vía de acceso más utilizada es la subxifoidea. La obtención de líquido pericárdico es exitosa en un 86 a 100% (32,33) dependiendo fundamentalmente de la cantidad de líquido y su presencia o no en saco anterior pericárdico. Estos resultados pueden mejorarse mediante una punción guiada por ecocardiograma, especialmente en pacientes con derrame localizado (16,34). La técnica no está totalmente exenta de complicaciones, con una mortalidad entre 0% y 4% y una morbilidad entre el 5% y el 10% (32,33,35), según la experiencia y el contexto en que se practique. Un número significativo de pacientes requerirá nuevos procedimientos tras una primera pericardiocentesis, frecuentemente por recurrencia del derrame. Esto ocurre con mayor frecuencia en pacientes neoplásicos, en quienes un drenaje más prolongado y la instilación de sustancias esclerosantes o antineoplásicas en la cavidad pericárdica (36) puede minimizar este problema.

Además del taponamiento, la única indicación claramente establecida es la sospecha de pericarditis purulenta. En este caso, la obtención de un exudado purulento resulta un dato imprescindible para el diagnóstico y el manejo del paciente, que requerirá drenaje quirúrgico y antibioterapia específica. En ausencia de estas dos circunstancias, la pericardiocentesis con finalidad diagnóstica tiene un rendimiento muy bajo, entre el 5% y el 14% (26,32), a diferencia de la pericardiocentesis terapéutica (en presencia de taponamiento) con un rendimiento del 25% a 30% (26,32). Este hecho está en buena medida determinado por la baja prevalencia de etiologías específicas en pacientes sin taponamiento cardíaco. La sensibilidad de la técnica en la detección de etiologías específicas (tuberculosis, neoplasia y otras infecciones no virales) es inferior al 80%, una cifra subóptima teniendo en cuenta las posibles repercusiones de los falsos negativos. Esto refleja las dificultades en la obtención del bacilo tuberculoso en el líquido pericárdico (37), y en menor medida, la subóptima sensibilidad de la citología para la pericarditis neoplásica, que se sitúa alrededor del 75% a 85% (13,16,32,38), o incluso inferior (9). Algunos autores (25) han utilizado un valor de ADA superior a 40UI/l en líquido pericárdico como criterio diagnóstico de tuberculosis, obteniendo así cifras superiores de rendimiento y sensibilidad diagnósticas de la pericardiocentesis. Este parámetro tiene una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de tuberculosis (39,40). No obstante, es aconsejable la demostración microbiológica de la infección porque su especificidad no alcanza el 100% y por las consecuencias terapéuticas y pronósticas que supone este diagnóstico.

El aspecto macroscópico del líquido no ayuda en el diagnóstico etiológico diferencial, salvo en el caso del derrame quiloso, pericarditis purulenta y pericarditis por colesterol. Tampoco parámetros como el hematocrito, glucosa, proteínas o LDH, aunque la utilidad de estas últimas en la diferenciación entre

exudados y trasudados es similar a la conocida para el líquido pleural (41-44). Puede tener interés la determinación de niveles de antígeno carcinoembrionario (CEA) en líquido pericárdico para el diagnóstico de pericarditis neoplásica. Cifras superiores a 5ng/ml tuvieron en un estudio (40) una sensibilidad del 75% y una especificidad del 100% para el diagnóstico de neoplasia. Las técnicas que permiten la amplificación de DNA de micobacterias mediante PCR tienen un papel prometedor en el diagnóstico de tuberculosis, aunque la experiencia en el pericardio es aún escasa (45-47). La principal aportación de esta técnica es la rapidez con que puede alcanzarse el diagnóstico de tuberculosis, a diferencia de las técnicas de cultivo, y su potencial utilidad en pacientes inmunodeprimidos, que presentan cambios histológicos atípicos. La validez de esta técnica en el diagnóstico de pericarditis tuberculosa no está aún determinada, ya que hay datos discordantes en la literatura sobre su sensibilidad y especificidad. Según los datos publicados su principal limitación en el diagnóstico de pericarditis tuberculosa reside en la baja sensibilidad en las muestras de líquido pericárdico y en la existencia de algunos falsos positivos (16,45-47).

a.1) Indicaciones diagnósticas de la pericardiocentesis.

1 La sospecha de pericarditis purulenta obliga a obtener una muestra de líquido pericárdico, ya que en caso de confirmarse deberá realizarse drenaje quirúrgico y tratamiento antibiótico específico.

2 En pacientes con enfermedad neoplásica y derrame pericárdico mayor que ligero de origen incierto, puede estar indicada la pericardiocentesis para determinar si el derrame es neoplásico o de otra etiología (48). En este grupo de pacientes conviene prever la necesidad de adoptar medidas terapéuticas que eviten la recurrencia del derrame, especialmente en aquellos casos en que se demuestre derrame neoplásico (ver 2.3.B).

b) Biopsia pericárdica quirúrgica o pericardiotomía.

El acceso más habitualmente utilizado es el subxifoideo. Esta intervención permite el drenaje completo del líquido, la obtención de muestras de líquido y tejido, la inspección y exploración digital del pericardio, la liberación de adherencias y la inserción de tubos de drenaje. La morbi-mortalidad quirúrgica es escasa (1,35,49), inferior a la de la pericardiocentesis, la ventana pleuro-pericárdica y la pericardiectomía, así como también la tasa de recurrencia del derrame.

En el taponamiento cardíaco la elección entre pericardiocentesis y drenaje quirúrgico dependerá de la disponibilidad, experiencia del centro y nivel de urgencia en cada caso. No obstante, cabe recordar que la anestesia general en pacientes con taponamiento entraña riesgos importantes (9,50). Con finalidad diagnóstica, la biopsia pericárdica es superior a la pericardiocentesis, ya que además del estudio del líquido pericárdico, permite tomar muestras de tejido y explorar parcialmente el pericardio parietal y visceral, superando en buena medida las limitaciones de la pericardiocentesis, especialmente en lo referente al diagnóstico de tuberculosis (15). En el estudio de Permanyer-Miralda et al (26) el rendimiento diagnóstico de la biopsia practicada a 31 de 231 pacientes con enfermedad pericárdica aguda primaria fue del 22%, aunque sólo 5% si la indicación era con finalidad diagnóstica y 54% si la finalidad era terapéutica. La sensibilidad para detectar etiologías específicas fue del 78%. La principal limitación de la biopsia viene dada por la posibilidad de falsos negativos en el diagnóstico de neoplasia, en aquellos casos con afectación localizada del pericardio. Este inconveniente se supera en parte mediante el análisis citológico de las muestras de líquido pericárdico obtenidas en el mismo procedimiento (7). Los resultados del cultivo de micobacterias son superiores en tejido que en líquido pericárdico, y

posiblemente también las técnicas de amplificación de DNA por PCR (45). Algunos autores (7) indican sistemáticamente biopsia pericárdica en el protocolo diagnóstico de todos los pacientes con derrame pericárdico, reivindicando una alta rentabilidad diagnóstica (hasta 93%). No obstante, si analizamos estos datos, observamos que muchos de los diagnósticos alcanzados podrían haberse realizado sin necesidad de estudiar muestras de líquido o tejido pericárdico (conectivopatías, uremia, post-irradiación) y que muchos de los diagnósticos alcanzados tuvieron luego poca trascendencia práctica en el manejo del paciente (infecciones virales).

b.1) Indicaciones diagnósticas de la biopsia pericárdica.

1 Pacientes con enfermedad pericárdica aguda primaria que presentan una evolución desfavorable, con persistencia de síntomas y de derrame pericárdico a pesar de tratamiento antiinflamatorio correcto durante 3 semanas o más.

2 La obtención de una actividad adenosín-deaminasa (ADA) alta en líquido pleural o pericárdico en un paciente con derrame pericárdico y persistencia de signos de actividad de la enfermedad puede ser indicación de pericardiotomía y biopsia.

c) Pericardioscopia.

Esta técnica, practicada a través de un abordaje subxifoideo, permite la introducción de un mediastinoscopio o pericardioscopio en la cavidad pericárdica, con una morbi-mortalidad mínima. Además de la obtención de líquido y tejido pericárdico, permite la observación directa del pericardio y epicardio y la toma de biopsias dirigidas a las zonas con anomalías (51). La necesidad de anestesia general limita su utilización en pacientes con taponamiento cardíaco. En una serie de 141 pacientes con derrame pericárdico (9), la sensibilidad en el diagnóstico de etiologías específicas fue del 96%, y su especificidad del 100%. La técnica se

mostró superior a la pericardiocentesis y a la biopsia principalmente en el diagnóstico de los derrames de causa neoplásica, al poder guiar las biopsias a las zona con infiltración neoplásica. Los autores sugieren también la superioridad de la técnica en los derrames de causa tuberculosa o purulenta, al poderse establecer el diagnóstico en el mismo momento de la exploración basándose en el aspecto característico del pericardio.

Una variante de este procedimiento es la video-toracoscopia (52), en la que el acceso se realiza a través de 2 ó 3 pequeñas incisiones en el tórax. Como principales ventajas, ofrece la posibilidad de practicar una resección pericárdica más amplia y la creación de una ventana pleuro-pericárdica mayor, y el estudio de la pleura y mediastino en el mismo procedimiento. La necesidad de colapsar un pulmón durante la intervención limita su uso en pacientes con taponamiento o una capacidad respiratoria limitada.

2.2 VALORACIÓN DE LA REPERCUSIÓN HEMODINÁMICA DEL DERRAME

El segundo problema que se plantea al clínico ante un paciente con derrame pericárdico es la valoración de su repercusión hemodinámica, es decir, la existencia o no de taponamiento cardíaco.

Tradicionalmente se había considerado el taponamiento cardíaco como una situación de “todo o nada”, definida por la presencia o ausencia de sus signos característicos. Si bien esto no admite discusión en las primeras descripciones de cuadros agudos de taponamiento (53) y actualmente en situaciones tales como la ruptura cardíaca o el taponamiento traumático, en muchas otras circunstancias los signos clínicos son menos aparentes y la valoración de la presencia o ausencia de taponamiento se hace mucho más difícil. Esto se debe a dos hechos: en primer lugar, las patologías que con más frecuencia causan este síndrome hoy en día provocan una acumulación insidiosa y progresiva de líquido en saco pericárdico, dando lugar a la aparición de los signos de taponamiento de forma mucho menos aguda y florida; en segundo lugar, si la velocidad de acumulación de líquido no es muy rápida se activan mecanismos de compensación – distensión del pericardio, aumento del volumen plasmático, activación adrenérgica - que tienden a contrarrestar el aumento de presión intrapericárdica, el descenso de las presiones transmuralas y la caída del gasto cardíaco.

2.2.A El taponamiento como un continuum.

Hasta hace pocos años se consideraba que en todos los casos de derrame pericárdico, cuando el volumen de líquido pericárdico llegaba a un valor umbral, la curva de volumen/presión del pericardio (Fig. 1, izda) alcanzaba un punto crítico de inflexión y, a partir de este momento, mínimos aumentos en la cantidad de líquido

provocarían grandes aumentos en la presión intrapericárdica. Actualmente, se acepta que en la mayoría de los pacientes con derrame pericárdico la curva de volumen/presión es mucho menos pendiente (Fig. 1, dcha), y se produce una alteración mucho más progresiva y continua de parámetros como el gasto cardíaco, la tensión arterial o la aparición de pulso paradójico (1).

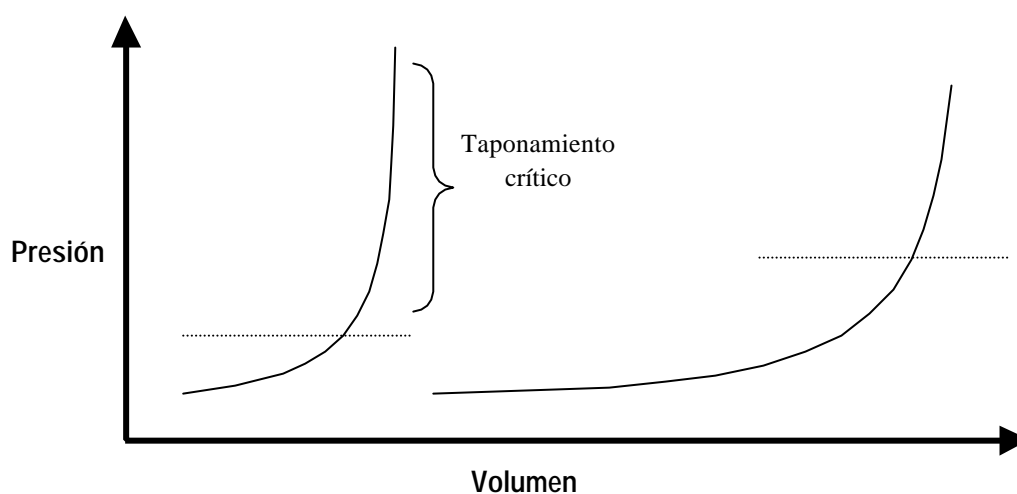


Fig. 1. Curva de volumen/presión del pericardio

Diversos trabajos experimentales y clínicos han ayudado a aclarar este concepto (54-56). En el trabajo de Reddy et al (54), rebatiendo sus conclusiones de investigaciones previas (55), se descarta el concepto de taponamiento como una situación de “todo o nada”. En este trabajo, 77 pacientes con derrame pericárdico fueron sometidos a pericardiocentesis. Según las presiones intracavitarias (PIP: intrapericárdica; PAD: aurícula derecha; PCP: enclavada) medidas antes del procedimiento fueron divididos en 3 grupos: grupo I, $PIP < PAD$ y PCP ; grupo II, $PIP = PAD < PCP$, grupo III, $PIP = PAD = PCP$. Comparando presiones, gasto cardíaco y descenso inspiratorio de la tensión arterial antes y después de la pericardiocentesis, se demostró que el derrame ocasionaba alteraciones más severas en el grupo III que en los grupo I ó II; pero también, los

grupos I y II sufrían anomalías antes de la pericardiocentesis manifestadas por descenso inspiratorio de la tensión arterial (grupos I y II) y descenso del gasto cardíaco (grupo II) que mejoraron tras el drenaje del líquido. De esta manera demostraban que el taponamiento provoca trastornos hemodinámicos progresivos y que más que determinar si existe o no una situación de taponamiento, debemos determinar la severidad de las alteraciones hemodinámicas ocasionadas por el derrame.

2.2.B Taponamiento.

Correlación entre signos clínicos, ecocardiográficos y hemodinámicos.

Signos de taponamiento cardíaco

Clínicos

- Elevación de la presión venosa central.
- Pulso paradójico.
- Taquicardia y disnea.
- Hipotensión arterial.
- Mejoría de estas alteraciones tras la pericardiocentesis.

Ecocardiográficos y Doppler

- Variaciones respiratorias anormales en las dimensiones ventriculares.
- Colapso de aurícula y de ventrículo derecho.
- Dilatación y pérdida del colapso inspiratorio de la vena cava inferior.
- Variaciones respiratorias anormales en los flujos mitral y tricuspídeo.
- Colapso de cavidades izquierdas.

Hemodinámicos

- Igualación diastólica de las presiones intrapericárdica, de aurícula derecha y de llenado ventricular.

Antes de la generalización de técnicas diagnósticas como la ecocardiografía-Doppler o el cateterismo cardíaco, el diagnóstico de taponamiento se realizaba exclusivamente por la existencia de signos clínicos característicos. Las primeras descripciones de los colapsos de cavidades derechas en el ecocardiograma (57) mencionaban este hallazgo como signo de taponamiento “incipiente”. En los años 80, varios estudios (58) correlacionaron estos hallazgos

con signos clínicos o hemodinámicos de taponamiento. Los resultados de varias investigaciones sugerían cifras de especificidad de los colapsos de cavidades derechas cercanas al 100% (59-62). No obstante, sólo uno de estos estudios, que incluyó únicamente 16 pacientes, se realizó de forma prospectiva. Otros autores apuntaban ya que el colapso de cavidades derechas podía estar presente en pacientes sin taponamiento cardíaco, como ocurría en casi el 20% en la serie de Gillam et al (60) y en el 54% (ventrículo derecho) y 86% (aurícula derecha) de la serie de Eisenberg et al (10).

En años sucesivos, se puso de manifiesto que es frecuente la presencia de anomalías ecocardiográficas sugestivas de taponamiento en pacientes que no presentan signos o síntomas típicos de este síndrome. Frecuentemente informadas por el ecocardiografista como “signos de taponamiento”, estos hallazgos han contribuido a aumentar la confusión existente. También los estudios hemodinámicos ponen con frecuencia de manifiesto alteraciones en las presiones intracardiácas, intrapericárdicas, transmurales o en el gasto cardíaco, que no tienen repercusión clínica aparente.

En un estudio de Levine et al (33), 50 pacientes con derrame pericárdico y signos ecocardiográficos de taponamiento, definidos por la presencia de colapso de una o ambas cavidades derechas, fueron sometidos a cateterismo derecho y pericardiocentesis. En sólo la mitad de los pacientes el taponamiento se había sospechado clínicamente. Existía colapso de aurícula derecha en el 92% y de ventrículo derecho en el 57%. Todos los pacientes tenían elevación de la presión intrapericárdica (3 a 27 mmHg), que en el 84% estaba igualada con la presión de la aurícula derecha. A pesar de estos hallazgos ecocardiográficos y hemodinámicos, muchos pacientes tenían mínimos signos de compromiso hemodinámico: la presión arterial era ≥ 100 mmHg en el 94%, el índice cardíaco $>$

2.3 l/min/m² en el 58% y había pulso paradójico amplio en sólo el 36% de los pacientes. La pericardiocentesis redujo invariablemente la presión intrapericárdica, pero frecuentemente sin una mejoría clínica paralela. A pesar de reconocer que la ecocardiografía-Doppler detecta un número importante de pacientes con mínima afectación hemodinámica, los autores proponen que la pericardiocentesis electiva en estos casos puede estar indicada para evitar una posible descompensación. No obstante, también reconocen que la historia natural de estos pacientes es desconocida, y no hay información que permita decidir entre una actitud conservadora o invasiva.

En este mismo sentido se dirigen las conclusiones de un estudio previo (63), en el que 21 pacientes con derrame pericárdico fueron sometidos a pericardiocentesis. Tomando como “patrón oro” los criterios hemodinámicos de taponamiento – igualación de presiones pericárdica, auricular derecha y de enclavamiento pulmonar, superiores a 10 mmHg – los valores predictivos positivo y negativo del colapso del ventrículo derecho en el diagnóstico de taponamiento fueron 100% y 83% respectivamente, mientras que para el pulso paradójico fueron 81% y 40%. A pesar de estos valores subóptimos, el pulso paradójico guardaba una buena correlación con parámetros como la presión pericárdica, el gasto cardíaco o la frecuencia cardíaca. En un estudio de Sagristà-Sauleda et al (14), 16 pacientes con derrame pericárdico crónico idiopático fueron sometidos a pericardiocentesis con monitorización de presiones. A pesar de que sólo 3 de ellos presentaban taponamiento cardíaco definido clínicamente, prácticamente todos tenían elevación de la presión intrapericárdica y una presión transmural de aurícula derecha cercana a 0 mmHg. Tras la pericardiocentesis, se observó en todos ellos descenso en la presión de aurícula derecha e intrapericárdica, descenso en la reducción inspiratoria de la presión sistólica arterial e incremento del índice

cardíaco, todos ellos significativos.

Todos estos datos apoyan la idea de que las manifestaciones clínicas clásicas de taponamiento aparecen en fases avanzadas de este síndrome, y que la ecocardiografía-Doppler y el estudio hemodinámico son capaces de detectar las fases más iniciales, en las que muchos pacientes se hallan en una situación de taponamiento ligero o moderado, y no presentan en este momento pulso paradójico o hipotensión arterial.

2.2.C Diagnóstico de taponamiento.

¿Clínico? ¿Ecocardiográfico? ¿Hemodinámico?

Esta cuestión tiene importancia porque llegar al diagnóstico de taponamiento implica a menudo la indicación de una técnica de drenaje pericárdico. En la práctica clínica, el dilema se plantea entre el diagnóstico clínico o el ecocardiográfico, porque cuando un paciente llega a la sala de Hemodinámica, de una forma u otra, esta disyuntiva ya ha sido resuelta previamente.

Los datos clínicos y ecocardiográficos que sugieren la presencia o ausencia de taponamiento deben ser valorados en conjunto. La utilidad de cualquier prueba diagnóstica, es decir, sus valores predictivos, está en íntima relación con el riesgo de que la población que se estudia tenga o no la condición que la prueba intenta detectar. Por ejemplo, la presencia de colapsos tendrá un valor predictivo positivo de taponamiento muy alto en un paciente con pulso paradójico, pero muy bajo si el paciente tiene baja probabilidad pretest de taponamiento. La ausencia de colapsos descarta el taponamiento en un paciente sin pulso paradójico u otros signos clínicos, pero no en presencia de estos signos (64). Por otra parte, existen múltiples situaciones que pueden motivar la ausencia de los signos clínicos o ecocardiográficos característicos. El pulso paradójico puede estar ausente en

casos de disfunción ventricular, insuficiencia aórtica, sobrecarga de volumen derecha, taponamiento localizado (post-quirúrgico), ventilación con presión positiva, taponamiento de bajas presiones y otras (65,66). Los colapsos pueden estar ausentes cuando hay hipertensión en las cavidades derechas, en el taponamiento localizado y otras. La aparición de colapsos está muy influenciada por la volemia y el estado de hidratación del paciente.

Los criterios clínicos clásicos de taponamiento han demostrado en varios estudios su validez en la indicación de los procedimientos de drenaje pericárdico y en general en el manejo de estos pacientes (25,26), hecho no demostrado con los criterios ecocardiográficos. Cabe preguntarse si los pacientes que presentan hallazgos ecocardiográficos que sugieren grados ligeros de taponamiento tienen una mayor prevalencia de etiologías específicas del derrame, tal como sucede con el diagnóstico clínico de taponamiento, hecho que podría favorecer la indicación de procedimientos diagnósticos. Este aspecto no ha sido aclarado hasta la fecha (67). Habitualmente, la indicación terapéutica de drenaje pericárdico se establece en situaciones de taponamiento moderado o severo. Es bien conocido que grados ligeros de taponamiento pueden ser reversibles con tratamiento médico (68), especialmente cuando la causa del derrame es benigna y la enfermedad responde al tratamiento. Por otra parte, el conocer si los pacientes que presentan colapsos en el ecocardiograma tendrán una evolución menos favorable en el curso de su enfermedad tiene interés a la hora de decidir la actitud terapéutica a adoptar. Tampoco disponemos de información que haga referencia a este aspecto.

2.3 INDICACIONES DE DRENAJE PERICÁRDICO EN AUSENCIA DE TAPONAMIENTO

2.3.A Indicaciones diagnósticas.

Ya comentadas en apartados anteriores.

2.3.B Prevención del taponamiento. Influencia sobre la evolución del derrame pericárdico.

Muy pocos estudios han abordado de forma prospectiva el manejo global de pacientes con derrame pericárdico primario. Dos estudios (7,8) analizaron 25 y 57 pacientes con derrame pericárdico. Todos fueron sometidos a procedimientos de drenaje pericárdico poco después del diagnóstico del derrame, por lo que no es posible obtener conclusiones sobre la historia natural de la enfermedad y la necesidad real de estos procedimientos. Del análisis de uno de estos estudios (7), en el que la causa más frecuente de derrame era la neoplásica, se observa que más de la mitad de los pacientes requirió un segundo procedimiento de drenaje y que el 68% había fallecido tras un seguimiento medio de 37 meses. La gran mayoría de los fallecimientos tuvo relación con la enfermedad de base que había ocasionado el derrame – neoplasia, uremia y cardiopatía isquémica – y ninguno con la afectación pericárdica. Otros autores, en varias series de pacientes con derrame pericárdico (33), enfermedad pericárdica aguda “primaria” (25,26) y derrame pericárdico en pacientes con neoplasia (13), llegan a esta misma conclusión: en ausencia de taponamiento, el pronóstico del paciente con derrame pericárdico depende mucho más de la enfermedad de base que de la actitud terapéutica que se tome sobre el derrame.

Algunos investigadores (25,26) han utilizado indicaciones de drenaje mucho

más restrictivas en pacientes con enfermedad pericárdica aguda primaria en ausencia de taponamiento. Tanto el pronóstico de los pacientes como la eventual evolución a constricción pericárdica (26) se han relacionado con la etiología del derrame, y no con la realización o no de estos procedimientos.

Como ya hemos comentado anteriormente, no disponemos de datos que nos indiquen si los pacientes que presentan signos ecocardiográficos sugestivos de taponamiento – colapsos de cavidades cardíacas derechas – tienen una evolución más desfavorable con tratamiento conservador, con independencia de la etiología del derrame. Eisenberg et al (10) intentaron analizar este aspecto en un estudio de 187 pacientes con derrame pericárdico, en el que 50 tenían derrame moderado o severo. Nueve pacientes presentaron taponamiento a lo largo del ingreso, pero 7 de ellos ya estaban taponados en el momento del diagnóstico del derrame. Por este motivo, no es posible obtener conclusiones en este estudio sobre el valor pronóstico de los diferentes hallazgos ecocardiográficos o los “factores de riesgo ecocardiográfico de taponamiento”.

Un contexto diferente es el de los pacientes que presentan un derrame pericárdico crónico con un estudio etiológico exhaustivo negativo (14,69). A pesar de estar asintomáticos en la mayoría de los casos en el momento del diagnóstico, una tercera parte aproximadamente puede presentar taponamiento en algún momento de su evolución. Además, la pericardiocentesis puede resultar en la resolución definitiva o una disminución importante de la cantidad de líquido a largo plazo en un 40% de los casos. Por estos motivos, la pericardiocentesis está indicada en pacientes que presentan derrame pericárdico crónico idiopático severo (70).

Por último, en los pacientes que presentan derrame pericárdico severo de origen neoplásico, especialmente si no se prevee una buena respuesta al

tratamiento de la neoplasia, puede estar indicado el drenaje del líquido con la intención de evitar el taponamiento cardíaco (36). Dado que la supervivencia de estos pacientes es habitualmente breve, la actitud terapéutica debe tener la menor morbilidad posible y permitir una rápida recuperación. Con pericardiocentesis aislada, la probabilidad de recurrencia del derrame es alta, alrededor del 50% (48,50). Es aconsejable dejar el catéter en la cavidad pericárdica durante varios días en aspiración continua, medida que disminuye la tasa de recurrencias, y valorar la posibilidad de instilar sustancias esclerosantes o citostáticos, que previenen la reaparición del derrame en alrededor del 80% de los casos (48,71-75). También se han conseguido buenos resultados tras tratamiento con radioterapia, especialmente en neoplasias radiosensibles, como linfomas o leucemias (48). Algunos autores proponen la realización de una pericardiotomía y ventana pericárdica quirúrgica abierta a pleura o peritoneo, o la creación de una ventana pericárdica por vía percutánea mediante el inflado de un balón de valvuloplastia (76).

B. OBJETIVOS

A lo largo de esta introducción se ha intentado proporcionar una visión global y estructurada de los problemas y decisiones que afronta el clínico ante el diagnóstico de derrame pericárdico. Como ya hemos comentado, imágenes ecocardiográficas sugestivas de derrame pericárdico ligero, además de ser un hallazgo relativamente frecuente en la población general sana, plantean un problema de diagnóstico diferencial con otras situaciones que pueden ofrecer la misma imagen. Por estos motivos, la presente tesis se ha centrado en el estudio del derrame pericárdico cuantitativamente moderado o severo.

Se ha desarrollado esta introducción en 3 apartados, de acuerdo con el orden lógico que el clínico seguirá tras el diagnóstico del derrame:

- en primer lugar, el estudio de la etiología del derrame mediante un empleo razonable de las técnicas diagnósticas de que dispone, con la menor morbilidad posible.
- en segundo lugar, la valoración del grado de repercusión hemodinámica que ocasiona el derrame, es decir, la existencia o no de taponamiento, lo que influirá en la toma de decisiones terapéuticas.
- y por último, la conveniencia de drenaje terapéutico del líquido pericárdico, decisión que será de especial dificultad en ausencia de taponamiento cardíaco.

A medida que hemos ido desarrollando estos apartados, han surgido algunos puntos sobre los cuales existe poca o nula información en la literatura, y que en la actualidad son aspectos del diagnóstico y manejo del derrame pericárdico aún por aclarar. Algunos de estos puntos se exponen a continuación siguiendo el orden empleado en el desarrollo de la introducción, y constituyen los **objetivos de esta tesis**, especificando los estudios que suscitaron y las

publicaciones a que han dado lugar:

1. Ante un paciente con derrame pericárdico primario, es decir, sin una etiología obvia o probable una vez realizada la valoración inicial, ¿existen datos clínicos y/o ecocardiográficos, disponibles en el momento del diagnóstico del derrame, que hagan más probable una u otra etiología? De ser así, estos datos serían útiles en el manejo del paciente y permitirían orientar la estrategia diagnóstica e indicar las exploraciones a practicar en función de esa sospecha inicial.

El **Estudio 3** fue diseñado con la intención de determinar si la cuantía del derrame por ecocardiograma, la presencia o ausencia de datos clínicos de taponamiento, y la presencia o ausencia de signos y síntomas de pericarditis, o la combinación de estos datos, constituye una información útil en el momento de establecer un diagnóstico inicial de sospecha.

2. La información existente en la literatura acerca de si la edad del paciente diagnosticado de derrame pericárdico es un dato relevante a la hora de establecer un diagnóstico etiológico inicial de probabilidad, es contradictoria.

El **Estudio 4** se diseñó con el objetivo de analizar si en pacientes ancianos el derrame pericárdico tiene un perfil etiológico, forma de presentación y evolución particulares, lo que obligaría a un manejo diagnóstico y terapéutico individualizado.

3. En el momento de valorar la repercusión hemodinámica ocasionada por

el derrame, el clínico se encuentra ante la disyuntiva de saber qué datos, clínicos o ecocardiográficos, es más adecuado considerar en la valoración de la presencia o ausencia de taponamiento. Tampoco se conoce qué implicaciones tiene la existencia de signos ecocardiográficos aislados de taponamiento, en ausencia de signos clínicos.

El **Estudio 2** analiza la correlación existente entre estos datos ecocardiográficos –colapsos de cavidades derechas y morfología de los flujos venosos– y los criterios clínicos clásicos de taponamiento. Una discrepancia relativamente frecuente es encontrar signos ecocardiográficos en ausencia de signos clínicos, y en esta circunstancia no hay acuerdo sobre la actitud terapéutica idónea a seguir. Por tanto, un segundo objetivo de este estudio es el de determinar las implicaciones en cuanto al diagnóstico, manejo y evolución del derrame, en aquellos pacientes que presentan únicamente colapsos de cavidades derechas, en ausencia de signos clínicos de taponamiento.

4. En ausencia de taponamiento, no existe un consenso sobre la necesidad de drenar siempre el líquido pericárdico en pacientes que presentan derrame pericárdico severo. Ante este dilema, el clínico puede plantearse si el drenaje sistemático del líquido puede mejorar el rendimiento diagnóstico, evitar la evolución a taponamiento o a constricción, o modificar la historia natural del derrame a medio y largo plazo.

¿Aporta algún beneficio adicional proceder de forma rutinaria al

drenaje del derrame, o esta indicación debe establecerse de forma más restrictiva, únicamente en determinados subgrupos de pacientes?

Estudio 1.

C. PUBLICACIONES
(en orden cronológico)

Estudio 1

Should pericardial drainage be performed routinely in patients who have a large pericardial effusion without tamponade?

Jordi Mercé, Jaume Sagristà-Sauleda, Gaietà Permanyer-Miralda, Jordi Soler-Soler.

En: *American Journal of Medicine* 1998; 105: 106-109.

Estudio 2

Correlation between clinical and Doppler echocardiographic findings in patients with moderate and large pericardial effusion: implications for the diagnosis of cardiac tamponade.

Jordi Mercé, Jaume Sagristà-Sauleda, Gaietà Permanyer-Miralda, Arturo Evangelista, Jordi Soler-Soler.

En: *American Heart Journal* 1999; 138: 759-764.

Estudio 3

Clinical clues to the causes of large pericardial effusions.

Jaume Sagristà-Sauleda, Jordi Mercé, Gaietà Permanyer-Miralda, Jordi Soler-Soler.

En: *American Journal of Medicine* 2000; 109: 95-101.

Estudio 4

Derrame pericárdico en el paciente anciano: ¿una enfermedad diferente?

Jordi Mercé, Jaume Sagristà-Sauleda, Gaietà Permanyer-Miralda, Juli Carballo,
Montserrat Olona, Jordi Soler-Soler.

En: *Revista Española de Cardiología* 2000; 53: 1432-1436.

ESTUDIO 1

SHOULD PERICARDIAL DRAINAGE BE PERFORMED ROUTINELY IN PATIENTS WHO HAVE A LARGE PERICARDIAL EFFUSION WITHOUT TAMPONADE?

ESTUDIO 2

CORRELATION BETWEEN CLINICAL AND DOPPLER
ECHOCARDIOGRAPHIC FINDINGS IN PATIENTS WITH MODERATE AND
LARGE PERICARDIAL EFFUSION: IMPLICATIONS FOR THE DIAGNOSIS
OF CARDIAC TAMPONADE.

ESTUDIO 3

CLINICAL CLUES TO THE CAUSES OF LARGE PERICARDIAL EFFUSIONS.

ESTUDIO 4

DERRAME PERICÁRDICO EN EL PACIENTE ANCIANO: ¿UNA ENFERMEDAD DIFERENTE?

D. RESUMEN DE RESULTADOS

1. ESTUDIO 1

Should pericardial drainage be performed routinely in patients who have a large pericardial effusion without tamponade?

En: American Journal of Medicine 1998; 105: 106-109.

El objetivo de este estudio es analizar si está justificado el drenaje sistemático del líquido pericárdico en pacientes que presentan derrame pericárdico severo, en ausencia de signos clínicos de taponamiento.

De entre 162 pacientes con derrame pericárdico severo diagnosticado durante un período de 6 años, se identificaron 71 que presentaban derrame pericárdico severo en ausencia de taponamiento. Entre éstos, se practicaron 13 procedimientos de drenaje por cumplir criterios según el protocolo aplicado en el Servicio de Cardiología: 12 pericardiocentesis por sospecha derrame crónico idiopático y una biopsia-drenaje por persistencia de signos de pericarditis y derrame tras 3 semanas de tratamiento. En los 58 pacientes restantes se practicaron, con intención diagnóstica o terapéutica aunque sin criterios según el protocolo, otros 13 procedimientos (12 pericardiocentesis y 1 pericardiectomía). Del total de estos 26 procedimientos, se obtuvieron 2 diagnósticos específicos (rendimiento 7%), aunque sólo uno era nuevo diagnóstico: un caso de pericarditis tuberculosa (biopsia pericárdica) y un caso de derrame neoplásico en un paciente con una neoplasia de pulmón previamente conocida (pericardiocentesis).

En 45 pacientes no se practicó ningún procedimiento de drenaje del derrame. Este grupo no difería del previo en características demográficas, cuantía

del derrame o presencia de signos ecocardiográficos sugestivos de taponamiento. En estos pacientes se obtuvieron varios diagnósticos específicos por medios ajenos al estudio del líquido o tejido pericárdico: neoplasia en 3 casos, pericarditis tuberculosa en 2 y enfermedades del tejido conectivo en 3.

El seguimiento se completó en el 95% de pacientes (mediana 10 meses), el 96% de ellos con ecocardiograma. La mortalidad fue alta (19/68, 28%), y fundamentalmente relacionada con la enfermedad de base (15/19, 78%). Ningún paciente falleció por taponamiento cardíaco, pero sí hubo muertes (3/19) relacionadas con tres procedimientos médico-quirúrgicos (pericardiocentesis, biopsia pleural y pericardiectomía).

En el seguimiento no se realizó ningún nuevo diagnóstico relacionado con la enfermedad pericárdica. Se practicaron 5 nuevos procedimientos: 1 pericardiocentesis (lupus), 1 biopsia pericárdica (SIDA) y 3 pericardiectomías (2 derrame crónico idiopático y 1 constricción), ninguno de los cuales aportó nueva información diagnóstica.

En 61 pacientes se constató resolución del derrame. Persistió derrame pericárdico de grado moderado o severo en 10 pacientes (6 derrame crónico idiopático, 1 irradiación torácica, 2 conectivopatías y 1 enfermedad neoplásica diseminada), 8 de los cuales habían sido sometidos a pericardiocentesis exitosa durante el manejo inicial. Ningún paciente presentó taponamiento cardíaco en el seguimiento, y sí hubo un caso de constricción pericárdica que requirió pericardiectomía en un paciente con derrame tras cirugía cardíaca.

2. ESTUDIO 2

Correlation between clinical and Doppler echocardiographic findings in patients with moderate and large pericardial effusion: implications for the diagnosis of cardiac tamponade.

En: American Heart Journal 1999; 138: 759-764.

Este estudio analiza la correlación entre los signos clínicos clásicos de taponamiento y algunos de los signos ecocardiográficos, en concreto la presencia de colapsos de cavidades derechas y la morfología del flujo venoso en vena suprahepática o cava superior. También analiza las implicaciones en cuanto al diagnóstico, evolución y pronóstico del derrame, en aquellos pacientes que presentan signos ecocardiográficos de taponamiento (colapsos de cavidades derechas) en ausencia de signos clínicos.

Todos los pacientes diagnosticados por ecocardiograma de derrame pericárdico moderado o severo durante un período de 2 años fueron incluidos en el estudio de forma prospectiva. Se valoró clínica y ecocardiográficamente de forma simultánea la presencia o ausencia de signos de taponamiento.

Se incluyeron 110 pacientes, *38 de los cuales tenía taponamiento por criterios clínicos (4 derrame moderado, 34 severo)*. De éstos, el 90% (34/38) tenían algún colapso en el ecocardiograma (9 de aurícula derecha, 6 de ventrículo derecho y 17 de ambas cavidades derechas). Los 4 pacientes que no presentaban colapsos (10%) requirieron pericardiocentesis urgente con resolución del cuadro de taponamiento, en 2 de ellos en el laboratorio de Hemodinámica, demostrándose pulso paradójico de más de 20 mmHg y presiones intrapericárdicas de 16 y 19

mmHg. Ninguno de estos 4 pacientes tenía hipertensión pulmonar o patología del ventrículo derecho, y las causas del taponamiento eran pericarditis tuberculosa en 2, idiopática en uno y purulenta en el último.

De los 24 pacientes con flujo venoso valorable, en 18 (75%) era sugestivo de taponamiento, en 5 (21%) dudoso y en sólo 1 (4%) normal.

De los 72 *pacientes sin taponamiento clínico* (45 derrame moderado, 27 severo), 47 (65%) no tenían colapsos, pero 25 (34%) tenían colapso de una ó dos cavidades, mayoritariamente la aurícula derecha aislada (72%).

En 46 pacientes pudo analizarse el flujo venoso, resultando normal en el 80% (37/46), dudoso en 5 (11%) y sugestivo de taponamiento en 4 (9%). Estos 4 pacientes presentaban también colapso de alguna cavidad.

En los 25 pacientes con colapsos en ausencia de taponamiento, las etiologías de derrame eran diversas: 5 pericarditis idiopática, 3 neoplasia, 3 insuficiencia renal, 3 post-infarto, 2 pericarditis tuberculosa, 2 insuficiencia cardíaca y otras. Ninguno de ellos desarrolló taponamiento o constricción durante la hospitalización inicial o en el seguimiento (100%, mediana 10 meses). Dos de ellos fueron sometidos a pericardiocentesis: 1 terapéutica por mala tolerancia a hemodiálisis y 1 diagnóstica en paciente con SIDA. No se realizaron nuevos diagnósticos etiológicos en estos pacientes durante el seguimiento. La mortalidad fue similar a la del grupo general (6/25, 24% en este subgrupo y 24/85, 28% en el resto). Su pronóstico estuvo relacionado, al igual que en el grupo general, con la enfermedad de base que ocasionaba el derrame y no con la afectación pericárdica.

3. ESTUDIO 3

Clinical clues to the causes of large pericardial effusions.

En: American Journal of Medicine 2000; 109: 95-101.

Este estudio analiza si determinados datos clínicos y ecocardiográficos, de los que podemos disponer en el momento del diagnóstico del derrame pericárdico, son útiles en el estudio de su etiología. Los datos analizados en este sentido son: cuantía del derrame pericárdico, presencia o ausencia de signos clínicos de taponamiento cardíaco, y presencia o ausencia de signos de inflamación pericárdica (dolor, roce, alteraciones en el electrocardiograma).

A lo largo de un período de 6 años, se identificaron 342 pacientes que presentaban derrame pericárdico moderado o severo, seleccionados de entre 11349 pacientes a quienes se practicó un ecocardiograma. Veinte fueron excluidos por no disponer de información clínica suficiente. De los 322 restantes, 111 (34%) tenían signos de inflamación pericárdica y 119 (37%) presentaron taponamiento. El derrame era moderado en 132 (41%) y severo en 190 (59%). El 60% de los pacientes (192) tenía enfermedades o condiciones asociadas que podían explicar la presencia de derrame pericárdico –derrame pericárdico presumiblemente secundario- (neoplasia, infarto agudo de miocardio, cirugía cardíaca, insuficiencia renal terminal, insuficiencia cardíaca, conectivopatías, entre otras), y sólo en 7 de ellos (3.6%) se llegó a un diagnóstico alternativo no relacionado con la enfermedad de base. Los 130 restantes (40%) presentaban derrame pericárdico primario; es decir, no existía, tras la evaluación inicial, una causa aparente del derrame.

La etiología más frecuente de derrame pericárdico cualquiera que fuera la

cuantía del derrame y tanto en presencia como en ausencia de taponamiento, fue la pericarditis aguda idiopática (20%); después, el derrame yatrógeno (16%), derrame neoplásico (13%), derrame pericárdico crónico idiopático (9%), infarto agudo de miocardio (8%), insuficiencia renal (6%) y cardíaca (5%), conectivopatías (5%), pericarditis tuberculosa o purulenta (4%) y otras (13%).

De acuerdo con la cuantía de derrame y la presencia o ausencia de signos clínicos de taponamiento, los pacientes fueron distribuidos en 3 grupos: derrame moderado sin taponamiento (grupo I), derrame severo sin taponamiento (grupo II), y taponamiento con cualquier cantidad de derrame (grupo III). En cuanto a la distribución por etiologías en estos 3 grupos, los pacientes con derrame pericárdico neoplásico presentaban con mayor frecuencia taponamiento cardíaco (26/43, 60%), comparado con el 33% (93/279) en el resto de etiologías ($p < 0.003$); el derrame crónico idiopático se manifestó con mayor frecuencia como derrame severo sin taponamiento (14/29, 48%), comparado con el 22% (65/293) en el resto de etiologías ($p < 0.003$); los pacientes con conectivopatías presentaban con mayor frecuencia derrame moderado sin taponamiento (12/15, 80%) comparado con el 36% (112/307) en el resto de etiologías ($p < 0.003$). No hubo otras diferencias en la distribución de las diversas etiologías de derrame en los 3 grupos.

Se consideró que había signos de inflamación pericárdica cuando el paciente presentaba al menos dos de los siguientes: dolor característico, roce pericárdico, fiebre o alteraciones electrocardiográficas típicas. Como era de esperar, los pacientes diagnosticados de pericarditis aguda idiopática presentaban estos signos en el 98% de los casos, a diferencia del 18% en el resto de etiologías ($p < 0.001$).

Al analizar conjuntamente la utilidad de estos datos clínicos y ecocardiográficos en el diagnóstico etiológico, en pacientes con derrame

pericárdico primario:

- cualquiera que sea la cuantía del derrame y tanto en presencia como en ausencia de taponamiento, la existencia de signos de inflamación pericárdica se asocia al diagnóstico de pericarditis aguda idiopática (OR = 5.5, 95% CI: 4.2 a 7.1).
- la ausencia de signos inflamatorios en pacientes que presentan taponamiento se asocia a una mayor probabilidad de pericarditis neoplásica (9/13, versus 10/41 con esta forma de presentación en el resto de etiologías, OR = 2.8, 95% CI: 1.5 a 5.4).
- en ausencia de signos inflamatorios y de taponamiento cardíaco, en pacientes con derrame pericárdico severo el diagnóstico más probable es el de derrame crónico idiopático (14/14, versus 1/22 con esta forma de presentación en el resto de etiologías, OR = 22, 95% CI: 3.2 a 150).

4. ESTUDIO 4

Derrame pericárdico en el paciente anciano: ¿una enfermedad diferente?

En: Revista Española de Cardiología 2000; 53: 1432-1436.

El objetivo de este estudio es el de determinar si en pacientes de edad avanzada el derrame pericárdico tiene un espectro etiológico, curso clínico o pronóstico particulares, lo que implicaría una actitud diagnóstica y terapéutica individualizada dependiendo de la edad del paciente.

De un total de 322 pacientes con derrame pericárdico moderado (122) o severo (200) reclutados durante un período de 6 años, 221 tenían edades entre 15 y 65 años (grupo I) y 101 tenían una edad superior a 65 años (grupo II). La cuantía del derrame (severo en el 60 y 66% respectivamente) y la incidencia de taponamiento (36 y 39% respectivamente) fueron similares en ambos grupos. En cuanto a su etiología, los derrames secundarios a infecciones pericárdicas específicas (n=14, pericarditis tuberculosa y purulenta) fueron más frecuentes en el grupo I (5.9% vs 0.9%, $p<0.05$) y los relacionados con cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca, más frecuentes en el grupo II ($p<0.05$). Los derrames idiopáticos, neoplásicos y yatrógenos fueron muy prevalentes en los dos grupos, sin diferencias entre ambos.

En cuanto al seguimiento (96%, mediana 11 meses), la mortalidad, fundamentalmente relacionada con la enfermedad de base, fue similar en ambos grupos (24% en el grupo I y 30% en el grupo II), y también la evolución a constricción clínica y/o ecocardiográfica (4% vs 2%) o la necesidad de nuevos procedimientos pericárdicos (4% vs 0%). No obstante, la persistencia de derrame

moderado o severo se observó con más frecuencia en el grupo II (6.3% vs 14%, $p < 0.05$), hecho que no guardaba relación con el número de procedimientos de drenaje practicados en cada grupo.

No se encontraron características diferenciales específicas al analizar el subgrupo de pacientes con edad superior a 75 años ($n=24$).

E. DISCUSIÓN FINAL Y CONCLUSIONES

1. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DEL DERRAME.

En muchos casos de derrame pericárdico, la etiología del mismo puede suponerse si éste se presenta en determinados contextos clínicos o en presencia de determinadas enfermedades asociadas (por ejemplo, en un paciente con una neoplasia diseminada, o en el post-operatorio inmediato de cirugía cardíaca). Esta circunstancia se daba en el 60% de los pacientes de nuestra serie. No obstante, en estos pacientes debe también tenerse en cuenta la posibilidad de causas alternativas del derrame, e intentar establecer el diagnóstico mediante datos objetivos, aunque este hecho ocurre de forma infrecuente (7 / 192, 3.6% en nuestra serie).

En otros casos, no existe una causa aparente del derrame tras la evaluación inicial. Hablamos entonces de derrame pericárdico primario. En esta situación resultaría útil disponer de datos que permitieran realizar un diagnóstico inicial de sospecha y decidir a continuación las exploraciones a practicar. Este aspecto se trata en el **Estudio 3**.

Existen datos clínicos y ecocardiográficos sencillos, de los que podemos disponer en el momento del diagnóstico del derrame, que pueden ayudar en el planteamiento diagnóstico y en la estrategia a seguir, incluyendo la necesidad de drenar el líquido pericárdico. Mediante la combinación de estos datos –cuantía del derrame, presencia de taponamiento, presencia de signos de inflamación pericárdica- puede establecerse el diagnóstico etiológico más probable y, consecuentemente, seleccionar las exploraciones más adecuadas para confirmarlo o descartarlo. Por ejemplo, ante un paciente con derrame severo, sin taponamiento y sin signos/síntomas de inflamación pericárdica el diagnóstico más probable es el de derrame pericárdico crónico idiopático, y las investigaciones a practicar

deberían ir dirigidas inicialmente a intentar confirmar la cronicidad del derrame. Ante un paciente que presenta taponamiento cardíaco sin causa aparente y sin signos/síntomas inflamatorios tendrá más importancia el estudio del líquido y/o tejido pericárdico, además de otras exploraciones, para descartar la etiología neoplásica del derrame. Finalmente, cualquiera que sea la forma de presentación en cuanto a cantidad de líquido y presencia o ausencia de taponamiento, la existencia de signos/síntomas inflamatorios sitúa la pericarditis aguda idiopática en primer lugar en el diagnóstico diferencial, aunque sin olvidar la posibilidad de otras etiologías, como pericarditis infecciosas específicas –tuberculosa o purulenta-, especialmente en presencia de taponamiento. En nuestra serie no hay un número suficiente de pacientes con estas últimas formas de pericarditis para poder definir sus características de presentación particulares.

Por otra parte, la edad no debe considerarse un factor determinante a la hora de establecer la mayor o menor probabilidad de una determinada etiología en un paciente con derrame pericárdico primario (**Estudio 4**). A diferencia de lo que se ha sugerido en algún estudio previo, las pericarditis tuberculosa y purulenta fueron en nuestra serie más frecuentes en el grupo de pacientes más jóvenes, y las etiologías idiopáticas y neoplásicas de derrame pericárdico fueron igualmente frecuentes en ambos grupos. Esto sugiere que ante un paciente con pericarditis o derrame pericárdico, cualquier etiología debe ser considerada en el diagnóstico diferencial, con independencia de la edad del paciente. De esta manera, en pacientes jóvenes y previamente sanos no debe descartarse la posibilidad de una infección tuberculosa o bacteriana o de una neoplasia, mientras que en pacientes de edad avanzada las causas idiopáticas pueden representar alrededor del 40% de los casos de derrame pericárdico.

2. VALORACIÓN DE LA REPERCUSIÓN HEMODINÁMICA.

Reconociendo el taponamiento como un continuum, y no como una situación de “todo o nada”, la información que proporciona la valoración clínica del paciente debe integrarse con los datos proporcionados por el ecocardiograma **(Estudio 2)**.

La mayoría de los pacientes (90%) *con taponamiento clínico* tienen uno o más colapsos en el ecocardiograma, siendo el más frecuente el de aurícula derecha, aunque la ausencia de colapsos no permite descartar totalmente el taponamiento. Una tercera parte de los pacientes *sin taponamiento clínico* presenta algún colapso en el ecocardiograma, que muy frecuentemente es de aurícula derecha. Así, la sensibilidad del colapso de alguna cavidad en la detección de taponamiento es alta (90%), pero menor si se analizan de forma separada la aurícula y el ventrículo. La especificidad del colapso de aurícula derecha es baja (66%), pero más alta la del ventrículo derecho (90%). Dicho de otra manera, la ausencia de colapsos se correlaciona bien con la ausencia de taponamiento clínico, pero su presencia se correlaciona mal con la presencia de taponamiento definido por criterios clínicos.

En cuanto a la contribución del flujo venoso, éste fue valorable únicamente en el 64% de los pacientes, de forma similar a otras series. Tomando como referencia la presencia de signos clínicos de taponamiento, una morfología del flujo venoso sugestiva de taponamiento tiene un valor predictivo positivo y negativo de 82% y 88% respectivamente.

Se desconoce qué implicaciones tiene la detección de signos ecocardiográficos de taponamiento (colapsos) en ausencia de signos clínicos, en cuanto al curso clínico y pronóstico del derrame pericárdico, y por tanto, no hay acuerdo sobre la

actitud más adecuada a seguir en este caso. La presencia de colapsos en el 34% (25/72) de los pacientes que no presentaban pulso paradójico ni otros signos clínicos de taponamiento, sugiere que existen elevaciones de la presión intrapericárdica, suficientes para provocar un cierto grado de compresión de las cavidades, aunque sin limitar de forma clínicamente significativa el llenado de éstas. Así, existirían grados ligeros de taponamiento no detectables según los criterios clínicos clásicos. A efectos del manejo de estos pacientes, y a la vista de su evolución posterior la existencia de estas anomalías no parece tener una gran relevancia. De hecho, estos pacientes no presentaban un perfil etiológico particular, ninguno de ellos presentó taponamiento o constricción en el seguimiento, y la evolución fue similar a la del resto. Por lo tanto, la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas no debería basarse exclusivamente en estos hallazgos, sino fundamentalmente en la presencia o ausencia de taponamiento definido por criterios clínicos.

3. INDICACIÓN DE PROCEDIMIENTOS DE DRENAJE.

La actitud terapéutica óptima ante un paciente con derrame pericárdico severo es especialmente controvertida en ausencia de taponamiento cardíaco. En esta situación, el clínico se plantea si el drenaje sistemático del líquido pericárdico podría tener efectos beneficiosos. Aunque los distintos procedimientos de drenaje del líquido tienen buenos resultados, no están totalmente libres de riesgos. La justificación para tomar esta decisión podría ser la de mejorar el rendimiento diagnóstico, evitar el taponamiento cardíaco o influir favorablemente en la evolución del derrame.

Este aspecto fue analizado en el **Estudio 1**, que nos permitió observar la evolución de un grupo numeroso de pacientes con derrame pericárdico severo que no presentaban signos clínicos de taponamiento y que fueron tratados, en general, de forma conservadora. Así, en 45 de estos 71 pacientes con derrame severo (63%) no se realizó ningún procedimiento de drenaje del líquido pericárdico. A pesar de este manejo conservador, no hubo ningún error en el diagnóstico etiológico del derrame, hecho sugerido por la ausencia de nuevos diagnósticos específicos durante el período de seguimiento. Los diagnósticos etiológicos que se realizaron en este grupo de pacientes se alcanzaron mediante otras exploraciones, sin necesidad de estudiar el líquido o tejido pericárdico. Ninguno de estos pacientes presentó taponamiento en el seguimiento o requirió pericardiocentesis con finalidad terapéutica. Un paciente con derrame secundario a cirugía cardíaca desarrolló constricción pericárdica que requirió pericardiectomía. En sólo 2 de estos 45 pacientes persistió derrame en grado moderado o severo en el seguimiento, mientras que persistió en 8 de 26 pacientes que habían sido sometidos a algún procedimiento de drenaje. Esto sugiere que la persistencia de

derrame está relacionada con la etiología del mismo (que establece la indicación del procedimiento) y no con el hecho de drenar o no el líquido pericárdico. De hecho, 12 de 26 pacientes en quienes se drenó el líquido pericárdico tenían derrame crónico idiopático, etiología de la que se conoce una alta incidencia de recidiva después de la evacuación completa del líquido.

En los 26 pacientes que sí fueron sometidos a pericardiocentesis o biopsia pericárdica, el rendimiento diagnóstico fue bajo (7%), y similar al encontrado en otras series de patología pericárdica aguda primaria en ausencia de taponamiento.

En conclusión, en ausencia de taponamiento, el drenaje del líquido pericárdico mediante pericardiocentesis o biopsia tiene un bajo rendimiento diagnóstico y poca influencia sobre la evolución del derrame pericárdico. En este grupo de pacientes, un manejo conservador no implica la pérdida de información útil para el diagnóstico etiológico ni una evolución desfavorable del derrame.

F. BIBLIOGRAFÍA

1. Spodick DH. The Pericardium. A Comprehensive Textbook. Marcel Dekker Inc. New York. 1997.
2. Weitzman LB, Tinker WP, Kronzon I, Choen ML, Glassman E, Spencer FC. The incidence and natural history of pericardial effusion after cardiac surgery. An echocardiographic study. *Circulation* 1984; 69: 506-511.
3. Wolfe LI. An autopsy study of diseases of the pericardium. *Perm Found Med Bull* 1950; 8: 122-139.
4. Berger M, Bobak L, Jelveh M, Goldberg E. Pericardial effusion diagnosed by echocardiography. Clinical and electrocardiographic findings in 171 patients. *Chest* 1978; 74: 174-179.
5. Soler-Soler J, Permanyer-Miralda G, Sagristà-Sauleda J. Enfermedades del pericardio. Nuevos aspectos y viejos dilemas. Ediciones Doyma. Barcelona. 1988.
6. Savage DD, Garrison RJ, Brand F, Anderson SJ, Castelli WP, Kannel WB, Feinleib M. Prevalence and correlates of posterior extra echocardiographic spaces in a free-living population based sample (The Framingham Study). *Am J Cardiol* 1983; 51: 1207-1212.
7. Corey GR, Campbell PT, Van Tright P, Kenney RT, O'Connor CM, Sheikh KH, Kisslo JA, Wall TC. Etiology of large pericardial effusions. *Am J Med* 1993; 95:

- 209-213.
8. Colombo A, Olson HG, Egan J, Gardin JM. Etiology and prognostic implications of a large pericardial effusion in men. *Clin Cardiol* 1988; 11: 389-394.
 9. Nague O, Millaire A, Porte H, de Groot P, Guimier P, Wurtz A, Ducloux G. Pericardioscopy in the etiologic diagnosis of pericardial effusion in 141 consecutive patients. *Circulation* 1996; 94: 1635-1641.
 10. Eisenberg MJ, Oken K, Guerrero S, Saniei MA, Schiller NB. Prognostic value of echocardiography in hospitalized patients with pericardial effusion. *Am J Cardiol* 1992; 70: 934-939.
 11. Guberman BA, Fowler NO, Engel PJ, Gueron M, Allen JM. Cardiac tamponade in medical patients. *Circulation* 1981; 64: 633-640.
 12. Pepi M, Muratori M, Barbier P, Doria E, Arena V, Berti M, Celeste F, Guazzi M, Tamborini G. Pericardial effusion after cardiac surgery: incidence, site, size, and haemodynamic consequences. *Br Heart J* 1994; 72: 327-331.
 13. Posner MR, Cohen GI, Skarin AT. Pericardial disease in patients with cancer. The differentiation of malignant from idiopathic and radiation-induced pericarditis. *Am J Med* 1981; 71: 407-413.
 14. Sagristà-Sauleda J, Angel J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Long-term follow-up of idiopathic chronic pericardial effusion. *N Engl J Med* 1999; 341:

2054-2059.

15. Sagristà-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Tuberculous pericarditis: ten year experience with a prospective protocol for diagnosis and treatment. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 724-728.
16. Spodick DH. Pericardial diseases. In: Braunwald. Heart disease. 6th edition. WB Saunders Company. Philadelphia. 2001.
17. Heindenreich PA, Eisenberg MJ, Kee LL, Somelofski CA, Hollander H, Schiller NB, Cheitlin MD. Pericardial effusion in AIDS. Incidence and survival. *Circulation* 1995; 92: 3229-3234.
18. Silva-Cardoso J, Moura B, Martins L, Mota-Miranda A, Rocha-Gonçalves S, Lecour H. Pericardial involvement in human immunodeficiency virus infection. *Chest* 1999; 115: 418-422.
19. Eisenberg MJ, Gordon AS, Schiller NB. HIV-associated pericardial effusions. *Chest* 1992; 102(3): 956-958.
20. Hsia J, Ross AM. Pericardial effusion and pericardiocentesis in human immunodeficiency virus infection. *Am J Cardiol* 1994; 74: 94-96.
21. Chen Y, Brennessel D, Walters J, Johnson M, Rosner F, Raza M. Human immunodeficiency virus-associated pericardial effusion: report of 40 cases and review of the literature. *Am Heart J* 1999; 137: 516-521.

22. Alio-Bosch J, Candell-Riera J, Monge-Ragel L, Soler-Soler J. Intrapericardial echocardiographic images and cardiac constriction. *Am Heart J* 1991; 121: 207-208.
23. Ping-Yenn L, Yi-Heng L, Wei-Chuan T, Liang-Miin T, Ting-Hsing C, Yu-Jen Y, Jyh-Hong C. Usefulness of echocardiographic intrapericardial abnormalities in the diagnosis of tuberculous pericardial effusion. *Am J Cardiol* 2001; 87: 1133-1135.
24. Agner RG, Gallis HA. Pericarditis. Differential diagnostic considerations. *Arch Intern Med* 1979; 139: 407-412.
25. Zayas R, Anguita M, Torres F, Giménez D, Bergillos F, Ruiz M, Ciudad M, Gallardo A, Vallés F. Incidence of specific etiology and role of methods for specific etiologic diagnosis of primary acute pericarditis. *Am J Cardiol* 1995; 75: 378-382.
26. Permanyer-Miralda G, Sagristà-Sauleda J, Soler-Soler J. Primary acute pericardial disease: a prospective series of 231 consecutive patients. *Am J Cardiol* 1985; 56: 623-630.
27. Permanyer-Miralda G, Sagristà-Sauleda J, Soler-Soler J. Características de las enfermedades primarias del pericardio en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1991; 26: 384-390.

28. Kotler MN, Segal BL. The inflamed heart: pericarditis in the elderly. *Geriatrics* 1980; Jan: 63-73.
29. Feigenbaum H. The value of echocardiography in older patients. *Geriatrics* 1975; June: 106-110.
30. Wenger NK. Pericardial disease in the elderly. *Cardiovasc Clin* 1992; 22: 97-103.
31. Sagristà-Sauleda J, Barrabés JA, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Purulent pericarditis: review of a 20-year experience in a general hospital. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(6): 1661-1665.
32. Krikorian JG, Hancock EW. Pericardiocentesis. *Am J Med* 1978; 65: 808-814.
33. Levine MJ, Lorell BH, Diver DJ, Come PC. Implications of echocardiographically assisted diagnosis of pericardial tamponade in contemporary medical patients: detection before hemodynamic embarrassment. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 59-65.
34. Salem K, Mulji A, Lonn E. Echocardiographically guided pericardiocentesis. The gold standard for the management of pericardial effusion and cardiac tamponade. *Can J Cardiol* 1999; 15: 1251-1255.
35. Allen KB, Faber LP, Warren WH, Shaar CJ. Pericardial effusion: subxiphoid pericardiostomy versus percutaneous catheter drainage. *Ann Thorac Surg*

- 1999; 67: 437-440.
36. Shepherd FA. Malignant pericardial effusion. *Current Opinion in Oncology* 1997; 9: 170-174.
37. Trautner BW, Darouiche RO. Tuberculous pericarditis: optimal diagnosis and management. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 954-961.
38. Edoute Y, Malberger E, Kuten A, Ben-Haim SA, Moscovitz M. Cytologic analysis of pericardial effusion complicating extracardiac malignancy. *Am J Cardiol* 1992; 69: 568-571.
39. Komsuoglu B, Göldeli Ö, Kulan K, Komsuoglu SS. The diagnostic and prognostic value of adenosine deaminase in tuberculous pericarditis. *Eur Heart J* 1995; 16: 1126-1130.
40. Koh KK, Kim EJ, Cho CH, Choi MJ, Cho SK, Kim SS, Kim MH, Lee CJ, Jin SH, Kim JM, Nam HS, Lee YH. Adenosine deaminase and carcinoembryonic antigen in pericardial effusion diagnosis, especially in suspected tuberculous pericarditis. *Circulation* 1994; 89: 2728-2735.
41. Meyers DG, Meyers RE, Prendergast TW. The usefulness of diagnostic tests on pericardial fluid. *Chest* 1997; 111: 1213-1221.
42. Spodick DH. Diagnostic interpretation of pericardial fluids. *Chest* 1997; 111: 1156-1157.

43. Atar S, Chiu J, Forrester JS, Siegel RJ. Bloody pericardial effusion in patients with cardiac tamponade. Is the cause cancerous, tuberculous or iatrogenic in the 1990's?. *Chest* 1999; 116: 1564-1569.
44. Chiu J, Atar S, Siegel RJ. Comparison of serous and bloody pericardial effusion as an ominous prognostic sign. *Am J Cardiol* 2001; 87: 926
45. Cegielski JP, Devlin BH, Morris AJ, Kitinya JM, Pulipaka UP, Lema LEK, Lwakatare J, Reller LB. Comparison of PCR, culture, and histopathology for diagnosis of tuberculous pericarditis. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 3254-3257.
46. Rana BS, Jones RA, Simpson IA. Recurrent pericardial effusion: the value of polymerase chain reaction in the diagnosis of tuberculosis. *Heart* 1999; 82: 246-247.
47. Shah S, Miller A, Mastellone A, Kim K, Colaninno P, Hochstein L, D'Amato R. Rapid diagnosis of tuberculosis in various biopsy and body fluid specimens by the Amplicor Mycobacterium tuberculosis polymerase chain reaction test. *Chest* 1998; 113: 1190-1194.
48. Vaitkus PT, Herrmann HC, LeWinter MM. Treatment of malignant pericardial effusion. *JAMA* 1994; 272: 59-64.
49. Palatianos GM, Thurer RJ, Kaiser GA. Comparison of effectiveness and safety of operations on the pericardium. *Chest* 1985; 88(1): 30-33.

50. DeCamp MM, Mentzer SJ, Swanson SJ, Sugarbaker DJ. Malignant effusive disease of the pleura and the pericardium. *Chest* 1997; 112: 291S-295S.
51. Maisch B. Pericardial diseases, with a focus on etiology, pathogenesis, pathophysiology, new diagnostic imaging methods, and treatment. *Current Opinion in Cardiology* 1994; 9: 379-388.
52. Nataf P, Cacoub P, regan M, Baron F, Dorent R, Pavie A, Gandjbakhch I. Video-thoracoscopic pericardial window in the diagnosis and treatment of pericardial effusions. *Am J Cardiol* 1998; 82: 124-126.
53. Beck CS. Two cardiac compression triads. *JAMA* 1935; 104: 714-716.
54. Reddy PS, Curtiss EI, Uretsky BF. Spectrum of hemodynamic changes in cardiac tamponade. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1487-1491.
55. Reddy PS, Curtiss EI, O'Toole JD, Shaver JA. Cardiac tamponade: hemodynamic observations in man. *Circulation* 1978; 58: 265-272.
56. Fowler NO. Cardiac tamponade. A clinical or an echocardiographic diagnosis? *Circulation* 1993; 87: 1738-1741.
57. Shiina A, Yaginuma T, Kondo K, Kawai N, Hosoda S. *J Cardiography* 1979; 9: 555-563.

58. Reydel B, Spodick DH. Frequency and significance of chamber collapses during cardiac tamponade. *Am Heart J* 1990; 119: 1160-1163.
59. Armstrong WF, Schilt BF, Helper DJ, Dillon JC, Feigenbaum H. Diastolic collapse of the right ventricle with cardiac tamponade: an echocardiographic study. *Circulation* 1982; 65: 1491-1496.
60. Gillam LB, Guyer D, Gibson TC, King ME, Marshall JE, Weyman AE. Hydrodynamic compression of the right atrium: a new echocardiographic sign of cardiac tamponade. *Circulation* 1983; 68: 294-301.
61. Fast J, Wielenga RP, Jansen E, Schuurman S, Stekhoven JH. Abnormal wall movements of the right ventricle and both atria in patients with pericardial effusion as indicators of cardiac tamponade. *Eur Heart J* 1986; 7: 431-436.
62. Singh S, Wann S, Schuchard GH, Klopfenstein PP, Leimgruber MH, Keelan JR, Brooks HL. Right ventricular and right atrial collapse with cardiac tamponade – a combined echocardiographic and hemodynamic study. *Circulation* 1984; 70: 966-971.
63. Singh S, Wann S, Klopfenstein HS, Hartz A, Brooks HL. Usefulness of right ventricular diastolic collapse in diagnosing cardiac tamponade and comparison to pulsus paradoxus. *Am J Cardiol* 1986; 57: 652-656.
64. Eisenberg MJ, Schiller NB. Bayes' theorem and the echocardiographic diagnosis of cardiac tamponade. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1242-1244.

65. Spodick DH. The normal and diseased pericardium: current concepts of pericardial physiology, diagnosis and treatment. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 240-251.
66. Shabetai R. Changing concepts of cardiac tamponade. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12(1): 194-195.
67. Permanyer-Miralda G, Sagristà-Sauleda J. El taponamiento cardíaco: ¿una nueva era en su diagnóstico? *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 14-16.
68. Shabetai R. Taponamiento cardíaco: aspectos clínicos. En: Soler-Soler J, Permanyer-Miralda G, Sagristà-Sauleda J, ed. Enfermedades del pericardio. Nuevos aspectos y viejos dilemas. Barcelona. Ediciones Doyma SA, 1988.
69. Loire R, Goineau P, Fareh S, Saint-Pierre A. Épanchements péricardiques chroniques d'apparence idiopathique. *Arch Mal Coeur* 1996; 89 (6): 835-841.
70. Soler-Soler J, Sagristà-Sauleda J, Permanyer-Miralda G. Management of pericardial effusion. *Heart* 2001; 86: 235-240.
71. Flannery EP, Gregoratos G, Corder MP. Pericardial effusions in patients with malignant diseases. *Arch Intern Med* 1975; 135: 976-977.
72. Wilkes JD, Fidas P, Vaickus L, Pérez RP. Malignancy-related pericardial effusion. 127 cases from the Roswell Park Cancer Institute. *Cancer* 1995; 76(8):

1377-1387.

73. Tsang TSM, Seward JB, Barnes ME, Bailey KR, Sinak LJ, Urban LH, Hayes SN. Outcomes of primary and secondary treatment of pericardial effusion in patients with malignancy. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 248-253.
74. Park JS, Rentschler R, Wilbur D. Surgical management of pericardial effusion in patients with malignancies. Comparison of subxiphoid window versus pericardiectomy. *Cancer* 1991; 67: 76-80.
75. Liu G, Crump M, Goss PE, Dancey J, Shepherd FA. Prospective comparison of the sclerosing agents doxycycline and bleomycin for the primary management of malignant pericardial effusion and cardiac tamponade. *J Clin Oncol* 1996; 14: 3141-3147.
76. Ziskind AA, Pearce AC, Burstein S. Percutaneous balloon pericardiotomy for the treatment of cardiac tamponade and large pericardial effusion. *J Am Coll Cardiol* 1992; 21: 1-5.
77. Kilpatrick ZM, Chapman CB. On pericardiocentesis. *Am J Cardiol* 1965; 16: 722-728.
78. Spodick DH. Pathophysiology of cardiac tamponade. *Chest* 1998; 113: 1372-1378.
79. Eisenberg MJ, Muñoz de Romeral L, Heidenreich PA, Schiller NB, Evans GT.

The diagnosis of pericardial effusion and cardiac tamponade by 12-lead ECG.
Chest 1996; 110: 318-324.

Referenciadas sólo en las publicaciones:

80. Curtiss EI, Reddy PS, Uretsky BF, Cecchetti AA. Pulsus paradoxus: definition and relation to the severity of cardiac tamponade. *Am Heart J* 1988; 115: 391-398.
81. Plotnick GD, Rubin DC, Feliciano Z, Ziskind AA. Pulmonary hypertension decreases the predictive accuracy of echocardiographic clues for cardiac tamponade. *Chest* 1995; 107(4). 919-924.
82. Schutzman JJ, Obarsky TP, Pearce GL, Klein AL. Comparison of Doppler and two-dimensional echocardiography for assessment of pericardial effusion. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1353-1357.
83. Fowler NO, Gabel M. The hemodynamic effects of cardiac tamponade: mainly the results of atrial, no ventricular, compression. *Circulation* 1985; 1: 154-157.
84. Byrd BF, Linden RW. Superior vena cava Doppler flow velocity patterns in pericardial disease. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1464-1470.
85. Chandraratna PAN. Echocardiography and Doppler ultrasound in the evaluation of pericardial disease. *Circulation* 1991; 84(I): I 303-I 310.

86. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ. Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of Doppler echocardiography. Part II. Clinical studies. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 181-201.
87. Burstow DJ, Oh JK, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Cardiac tamponade: characteristic Doppler observations. *Mayo Clin Proc* 1989; 64:312-324.
88. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Superior vena cava and hepatic vein Doppler echocardiography in healthy adults. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 1032-1039.
89. Linden R, Byrd BF. Superior vena cava Doppler: a non-invasive method for the diagnosis of pericardial disease. *Int J Cardiol* 1987; 16: 145-153.
90. Sivacyan V, Ranganathan N. Transcutaneous Doppler jugular venous flow velocity recording. Clinical and hemodynamic correlates. *Circulation* 1978; 57: 930-939.
91. Simel DL, Samsa GP, Matchar DB. Likelihood ratios with confidence: sample size estimation for diagnostic test studies. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 763-770.
92. Lorell BH. Pericardial diseases. In: Braunwald E, editor: Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1997, p. 1492.
93. Spodick DH. Chronic and constrictive pericarditis. New York: Grune & Stratton; 1964.