

Editorial

Tratamiento de la pericarditis recurrente

Treatment of Recurrent Pericarditis

Massimo Imazio*

Cardiology Department, Maria Vittoria Hospital, Turín, Italia



Historia del artículo:

On-line el 17 de diciembre de 2013

La pericarditis recurrente probablemente sea la complicación más frecuente y problemática de la pericarditis, y afecta a alrededor de un 20-30% de los pacientes después de un primer episodio de pericarditis aguda¹⁻³. La pericarditis recurrente se define como la recurrencia de signos y síntomas de pericarditis después de un intervalo asintomático arbitrario de 6 semanas⁴. La presencia de un intervalo sin síntomas de un mínimo de 4-6 semanas después del episodio inicial es importante para no etiquetar como recurrencias casos persistentes sin resolución del primer episodio de pericarditis. Estos casos persistentes se designan también como «pericarditis incesante» y no son una recurrencia real.

Los criterios diagnósticos propuestos para la pericarditis recurrente incluyen el dolor torácico recurrente y uno o varios de los siguientes signos: fiebre, rones pericárdicos, alteraciones electrocardiográficas, signos ecocardiográficos de un derrame pericárdico de nueva aparición o agravamiento del ya existente o elevación de marcadores de inflamación (es decir, elevación del recuento leucocitario, velocidad de sedimentación globular o concentración de proteína C reactiva)⁵. Muchos pacientes con un episodio previo de pericarditis pueden presentar un dolor recurrente pero sin que se documente una recurrencia real mediante signos objetivos de actividad de la enfermedad (es decir, elevación de la proteína C reactiva). Esta observación es importante para evitar malentendidos y tratamientos antiinflamatorios innecesarios⁶.

La etiopatogenia de las recaídas no se conoce bien y la mayoría de los casos continúan siendo idiopáticos. Sin embargo, la mayor parte de los casos se consideran de mediación inmunitaria, aunque esto solamente ha sido confirmado en parte por la presencia de autoanticuerpos inespecíficos o específicos (es decir, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anticardiacos)^{7,8}. Otros casos pueden deberse a una enfermedad autoinflamatoria (como la fiebre mediterránea familiar) o infecciosa (generalmente un virus en forma de infección crónica, reinfección o nueva infección, tal como se demuestra en hasta una tercera parte de los derrames pericárdicos recurrentes que requieren pericardiocentesis)^{9,10}. Algunos casos son la expresión de una enfermedad pericárdica neoplásica no detectada anteriormente (sobre todo cáncer de pulmón, pero se han descrito casos con cáncer de mama, linfomas y, más excepcionalmente, cáncer primario del pericardio, especialmente mesotelioma pericárdico). En la práctica clínica,

varios casos de recurrencias pueden estar especialmente relacionados con un tratamiento inadecuado o incompleto del primer episodio o con una recurrencia posterior debida a la posología o la duración del tratamiento^{2,10}.

El objetivo del presente editorial es revisar brevemente las estrategias terapéuticas actuales para la pericarditis recurrente (fármacos antiinflamatorios e inmunosupresores, cirugía) para presentar el mejor abordaje terapéutico, basado en la evidencia, para esta complicación.

FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son la piedra angular del tratamiento de la pericarditis (indicación de clase I, nivel de evidencia A)¹¹. Se ha propuesto el empleo de diversos fármacos (sobre todo ácido acetilsalicílico, ibuprofeno e indometacina) (tabla 1). La experiencia más amplia publicada es la relativa a ácido acetilsalicílico, que es también la opción de tratamiento preferida para los pacientes que están recibiendo ya un tratamiento antiagregante plaquetario y no presentan contraindicaciones para el uso de este fármaco. El uso de ibuprofeno se había propuesto en las guías de 2004 de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el tratamiento de enfermedades pericárdicas, basándose sobre todo en el consenso de expertos¹².

La decisión debe basarse en la respuesta individual, el tratamiento médico previo y la práctica y el conocimiento experto locales. Es esencial administrar una dosis de ataque plena cada 8 h para alcanzar un control completo de los síntomas durante las 24 h. Esta dosis debe mantenerse hasta la resolución de los síntomas y la normalización de la proteína C reactiva, que indica la resolución de la inflamación^{13,14}.

COLCHICINA

La colchicina en dosis bajas, ajustadas al peso del paciente (es decir, 0,5 mg una vez al día para pacientes de peso inferior a 70 kg o 0,5 mg dos veces al día para pacientes de más de 70 kg) es un adyuvante útil al uso de un AINE o un corticoide para todos los pacientes con pericarditis aguda y sobre todo en la pericarditis recurrente (indicación de clase I, nivel de evidencia A). Se puede considerar una reducción de dosis específica (tabla 2). A estas dosis bajas, el fármaco se tolera bien y puede reducir a la mitad el riesgo de recurrencias^{5,15}.

* Autor para correspondencia: Cardiology Department, Maria Vittoria Hospital, ASLTO2 Turín, Via Cibrario 72, 10141 Turín, Italia.

Correo electrónico: massimo_imazio@yahoo.it

Tabla 1

Tratamiento médico de la pericarditis: esquema práctico en el contexto clínico

Fármaco	Dosis de ataque*	Reducción gradual
AAS	1.000 mg cada 8 h	1.000 mg + 500 mg + 1.000 mg durante 1 semana, seguido de 1.000 mg + 500 mg + 500 mg durante 1 semana, seguido de 500 mg cada 8 h, seguido de retirada
Ibuprofeno	600 mg cada 8 h	600 mg + 400 mg + 600 mg durante 1 semana, seguido de 600 mg + 400 mg + 400 mg durante 1 semana, seguido de 400 mg cada 8 h, seguido de retirada
Indometacina	50 mg cada 8 h	50 mg + 25 mg + 50 mg durante 1 semana, seguido de 50 mg + 25 mg + 25 mg durante 1 semana, seguido de 25 mg cada 8 h, seguido de retirada
Prednisona	0,2-0,5 mg/kg/día	Reducción gradual muy lenta: véase la tabla 3
Colchicina	0,5 mg cada 12 h (0,5 mg una vez al día si peso < 70 kg)	Mantener durante 3 meses (pericarditis aguda) o durante 6-12 meses en las recurrencias

AAS: ácido acetilsalicílico.

Debe considerarse el empleo de ácido acetilsalicílico o de un fármaco antiinflamatorio no esteroideo como tratamiento de primera línea con colchicina; la prednisona es un tratamiento de segunda elección y puede añadirse en casos de recurrencia más grave; la colchicina suele añadirse a otro fármaco antiinflamatorio (véase la explicación detallada en el texto).

* Dosis de ataque, generalmente hasta la resolución de los síntomas y la normalización de la proteína C reactiva, seguido de una reducción gradual, con disminución de la dosis cada semana, hasta la suspensión. Para los pacientes que no toleran la administración oral, son refractarios a ella o presentan un dolor intenso, cabe considerar la administración intravenosa temporal de un antiinflamatorio no esteroideo o un corticoide. Se recomienda seguimiento de los valores de proteína C reactiva, hemograma, creatinina, transaminasas y creatininas.

Tabla 2

Ajuste de dosis de colchicina según la edad y la presencia de disfunción renal o hepática

Situación	Ajuste de dosis
<i>Niños</i>	
Edad ≤ 5 años	0,5 mg/día
Edad > 5 años	1,0-1,5 mg/día en 2-3 dosis fraccionadas
<i>Ancianos (> 70 años)</i>	Reducir la dosis en un 50%
<i>Deterioro de la función renal</i>	
ACr 30-60 ml/min	Vigilancia estricta de posibles efectos adversos; puede ser necesaria una reducción de la dosis (es decir, 0,5-0,6 mg una vez)
ACr < 30 ml/min	Dosis inicial: 0,25-0,3 mg/día o 0,5-0,6 mg cada 2-3 días; precaución en el ajuste de dosis; vigilancia de posibles efectos adversos. Considerado contraindicación en los ensayos clínicos de la pericarditis
<i>Disfunción hepática</i>	Evitar el uso en la disfunción hepatobiliar grave y en pacientes con hepatopatías

ACr: aclaramiento de creatinina.

El uso en presencia de un deterioro grave de la función renal está contraindicado por el fabricante.

CORTICOIDES

Se debe considerar los corticoides como tratamiento de segunda elección (indicación de clase I, nivel de evidencia A) para pacientes con contraindicaciones para el uso de AINE, falta de respuesta a más de un AINE o indicaciones específicas (como embarazo o presencia de una enfermedad inflamatoria sistémica que requiera este tratamiento)^{16,17}. Si se emplea corticoides, se debe usarlos en dosis bajas o moderadas (prednisona, 0,2-0,5 mg/kg/día, o una dosis equivalente de otros corticoides, como dosis de ataque durante 2-4 semanas, seguida de una reducción gradual hasta la retirada), tal como es práctica habitual en reumatología para el tratamiento de la serositis en el contexto de una enfermedad inflamatoria sistémica ([tablas 1 y 3](#)). Las dosis altas (como prednisona 1-1,5 mg/kg/día) no deben usarse nunca

Tabla 3

Régimen de reducción gradual de prednisona en la pericarditis, se recomienda una reducción muy lenta sobre todo en los casos recurrentes

Dosis diaria de prednisona	Reducción gradual
> 50 mg	10 mg/día cada 1-2 semanas
50-25 mg	5-10 mg/día cada 1-2 semanas
25-15 mg	2,5 mg/día cada 2-4 semanas
< 15 mg	1,25-2,5 mg/día cada 2-6 semanas

Cada reducción de la dosis de prednisona debe hacerse tan solo si el paciente está asintomático y la proteína C reactiva es normal, en especial para las dosis inferiores a 25 mg/día.

como tratamiento de primera elección, ya que aumentan el riesgo de efectos secundarios adversos (hasta un 25%), hospitalización y suspensiones de la medicación y, por lo tanto, nuevas recurrencias¹⁸.

AZATIOPRINA Y OTROS TRATAMIENTOS INMUNOSUPRESORES

En los casos recurrentes más difíciles, se puede considerar un tratamiento combinado (AINE más corticoide más colchicina) para alcanzar un control de los síntomas, como es práctica común en otros trastornos médicos como la angina estable con una combinación de diferentes fármacos posibles (nitratos, bloqueadores beta, antagonistas del calcio, ivabradina y ranolazina)¹⁴.

Hay una evidencia débil, derivada principalmente de presentaciones de casos y opiniones de expertos, que respalda el uso de otros fármacos inmunosupresores, que generalmente se prescriben en «casos refractarios». Estos casos no son simplemente casos recurrentes tras la reducción gradual de los corticoides, sino que son casos que requieren dosis crónicas inaceptablemente altas de corticoides para obtener cierto control de la enfermedad. En esta situación, se han utilizado varios fármacos (azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, metotrexato, hidroxycloquina, inmunoglobulina intravenosa, anakinra)². La azatioprina puede ser la opción preferida para pacientes adultos, si se tolera bien (a la dosis habitual de 2 mg/kg/día)¹⁹. Hay que preferir los fármacos menos tóxicos y de menor coste (p. ej., azatioprina), con un ajuste

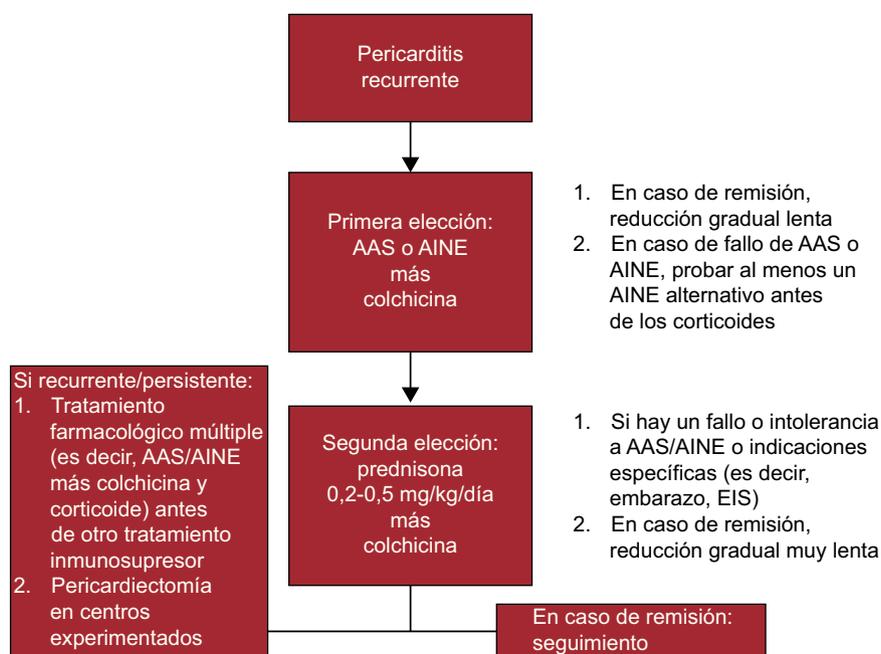


Figura. Algoritmo práctico para la pericarditis recurrente (véase información detallada en el texto). AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorio no esteroideo; EIS: enfermedades inflamatorias sistémicas.

individualizado del tratamiento en cada paciente y según la experiencia del médico.

PERICARDIECTOMÍA

Durante años, la pericardiectomía se ha considerado el último recurso en los casos recurrentes de pericarditis. Se han establecido indicaciones específicas en el taponamiento cardíaco recurrente o en las complicaciones inaceptables después del tratamiento médico, sobre todo tras el empleo de corticoides, así como en los casos realmente refractarios a los tratamientos médicos. En mi opinión, y en la de la mayor parte de los cardiólogos especializados en el tratamiento de la enfermedad pericárdica, la pericardiectomía es un tratamiento imperfecto e impredecible, cuyo uso para el tratamiento de la pericarditis recurrente se debe considerar solo después de haber ensayado de forma completa sin éxito el tratamiento médico. Sin embargo, para pacientes con síntomas persistentes y recaídas a pesar del tratamiento médico, la pericardiectomía parece ser realmente una opción terapéutica segura y a menudo eficaz en centros de referencia terciarios con experiencia, tal como ha confirmado recientemente una revisión retrospectiva de 184 pacientes tratados en un mismo centro de referencia entre 1994 y 2005. La intervención quirúrgica de pericardiectomía resultó segura, sin que se produjera ninguna muerte y con solo 2 complicaciones mayores (1 ictus y 1 episodio de hemorragia que requirió reintervención) en el periodo postoperatorio inmediato, y sin diferencias significativas en la mortalidad por todas las causas a lo largo de una media de seguimiento de 5,5 años. Además, los pacientes tratados con una pericardiectomía quirúrgica presentaron una frecuencia de recaídas significativamente inferior (el 9 frente al 29%) a la del grupo de tratamiento médico²⁰.

ALGORITMO DE TRATAMIENTO PROPUESTO

Aunque las guías europeas¹² recomendaban la hospitalización para el diagnóstico y la monitorización de todos los pacientes con

pericarditis, actualmente parece razonable ingresar solo a los pacientes con características de alto riesgo (es decir, fiebre alta, curso subagudo, derrame pericárdico grande, taponamiento cardíaco o falta de respuesta al tratamiento antiinflamatorio empírico después de al menos 1 semana) o cuando se sospecha una etiología específica (no idiopática y no viral) por cualquier razón en el momento de la presentación inicial o durante el seguimiento²¹. La actividad física extenuante puede desencadenar un agravamiento de los síntomas; en consecuencia, se debe evitar esta actividad hasta la resolución de los síntomas. Los deportistas no deben participar en deportes de competición hasta que han cesado los signos de enfermedad activa (p. ej., resolución de los síntomas y normalización de los biomarcadores inflamatorios). Aunque no disponemos de evidencias que lo respalden, nosotros pedimos a los pacientes que limiten su ejercicio físico al nivel necesario para realizar las tareas domésticas y que realicen un trabajo sedentario².

En la figura se presenta un algoritmo de tratamiento práctico propuesto para la pericarditis recurrente.

CONCLUSIONES

El ácido acetilsalicílico o los AINE constituyen la piedra angular del tratamiento de la pericarditis recurrente, con el empleo adyuvante de colchicina durante varios meses. Los corticoides son fármacos de segunda elección y pueden favorecer la cronificación de la enfermedad; en consecuencia, solo se debe usarlos en pacientes con contraindicaciones para los AINE, falta de respuesta a más de un AINE o indicaciones específicas (es decir, embarazo o una enfermedad inflamatoria sistémica que requiera este tratamiento). En casos recurrentes más difíciles, se puede considerar un tratamiento combinado (AINE más corticoide más colchicina) para lograr el control de los síntomas. Hay evidencia débil, derivada principalmente de presentaciones de casos y opiniones de expertos, que respalda el uso de otros fármacos inmunosupresores, que deben reservarse para la minoría de casos realmente refractarios a los tratamientos antiinflamatorios convencionales (no más de un 5% en mi experiencia). Azatioprina es la

opción preferida para los pacientes adultos, si se tolera bien. Se debe preferir los fármacos menos tóxicos y de menor coste, y el tratamiento debe ser individualizado para cada paciente y en función de la experiencia del médico. La pericardiectomía puede ser el último recurso en los casos realmente refractarios, en centros de referencia terciarios con experiencia.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Lilly LS. Treatment of acute and recurrent idiopathic pericarditis. *Circulation*. 2013;127:1723–6.
- Imazio M. Treatment of recurrent pericarditis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2012;10:1165–72.
- Imazio M, Spodick DH, Brucato A, Trincherio R, Adler Y. Controversial issues in the management of pericardial diseases. *Circulation*. 2010;121:916–28.
- Soler-Soler J, Sagristà-Sauleda J, Permanyer-Miralda G. Relapsing pericarditis. *Heart*. 2004;90:1364–8.
- Imazio M, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Belli R, Maestroni S, et al; CORP (COLchicine for Recurrent Pericarditis) Investigators. Colchicine for recurrent pericarditis (CORP): a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2011;155:409–14.
- Imazio M, Demichelis B, Parrini I, Cecchi E, Pomari F, Demarie D, et al. Recurrent pain without objective evidence of disease in patients with previous idiopathic or viral acute pericarditis. *Am J Cardiol*. 2004;94:973–5.
- Imazio M, Brucato A, Doria A, Brambilla G, Ghirardello A, Romito A, et al. Antinuclear antibodies in recurrent idiopathic pericarditis: prevalence and clinical significance. *Int J Cardiol*. 2009;136:289–93.
- Caforio AL, Brucato A, Doria A, Brambilla G, Angelini A, Ghirardello A, et al. Anti-heart and anti-intercalated disk autoantibodies: evidence for autoimmunity in idiopathic recurrent acute pericarditis. *Heart*. 2010;96:779–84.
- Maestroni S, Di Corato PR, Cumetti D, Chiara DB, Ghidoni S, Prisacaru L, et al. Recurrent pericarditis: autoimmune or autoinflammatory? *Autoimmun Rev*. 2012;12:60–5.
- Imazio M, Brucato A, Derosa FG, Lestuzzi C, Bombana E, Scipione F, et al. Aetiological diagnosis in acute and recurrent pericarditis: when and how. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2009;10:217–30.
- Lotrionte M, Biondi-Zoccai G, Imazio M, Castagno D, Moretti C, Abbate A, et al. International collaborative systematic review of controlled clinical trials on pharmacologic treatments for acute pericarditis and its recurrences. *Am Heart J*. 2010;160:662–70.
- Maisch B, Seferovic PM, Ristic AD, Erbel R, Rienmuller R, Adler Y, et al. Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Guidelines on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2004;25:587–610.
- Imazio M, Brucato A, Maestroni S, Cumetti D, Dominelli A, Natale G, et al. Prevalence of C-reactive protein elevation and time course of normalization in acute pericarditis: implications for the diagnosis, therapy, and prognosis of pericarditis. *Circulation*. 2011;123:1092–7.
- Imazio M, Brucato A, Trincherio R, Spodick D, Adler Y. Individualized therapy for pericarditis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2009;7:965–75.
- Imazio M, Brucato A, Forno D, Ferro S, Belli R, Trincherio R, et al. Efficacy and safety of colchicine for pericarditis prevention. Systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2012;98:1078–82.
- Imazio M, Brucato A, Rampello S, Armellino F, Trincherio R, Spodick DH, et al. Management of pericardial diseases during pregnancy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2010;11:557–62.
- Imazio M. Pericardial involvement in systemic inflammatory diseases. *Heart*. 2011;97:1882–92.
- Imazio M, Brucato A, Cumetti D, Brambilla G, Demichelis B, Ferro S, et al. Corticosteroids for recurrent pericarditis: high versus low doses: a nonrandomized observation. *Circulation*. 2008;118:667–71.
- Vianello F, Cinetto F, Cavarero M, Battisti A, Castelli M, Imbergamo S, et al. Azathioprine in isolated recurrent pericarditis: a single centre experience. *Int J Cardiol*. 2011;147:477–8.
- Khandaker MH, Schaff HV, Greason KL, Anavekar NS, Espinosa RE, Hayes SN, et al. Pericardiectomy vs medical management in patients with relapsing pericarditis. *Mayo Clin Proc*. 2012;87:1062–70.
- Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, Ierna S, Demarie D, Ghisio A, et al. Indicators of poor prognosis of acute pericarditis. *Circulation*. 2007;115:2739–44.