

Editorial

¿Es hora de revertir el paradigma en el tratamiento de la pericarditis aguda idiopática?



Is It Time for a “Reverse Paradigm Shift” in the Treatment of Acute Idiopathic Pericarditis?

Lovely Chhabra^{a,*} y David H. Spodick^b

^aDepartment of Cardiology, Heartland Regional Medical Center, Marion, IL, Estados Unidos

^bDepartment of Medicine, Saint Vincent Hospital, Worcester, MA, Estados Unidos

Historia del artículo:

On-line el 11 de junio de 2019

Hemos leído con gran interés el excelente trabajo de Sambola et al. «Colchicina administrada en el primer episodio de pericarditis aguda idiopática: estudio multicéntrico, abierto y aleatorizado», publicado en *Revista Española de Cardiología*, que investiga la función de la colchicina en el primer episodio de pericarditis aguda idiopática¹. Se extrae del estudio una conclusión importante y una enseñanza clave: en los pacientes con un primer episodio de pericarditis aguda idiopática (PAI) que no tomaban corticoides, la incorporación de la colchicina al tratamiento convencional con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) no redundaba en una disminución de las recidivas.

La administración sistemática de colchicina para el tratamiento de un primer episodio de PAI se inició en la práctica clínica tras la publicación de los resultados del estudio abierto y aleatorizado COPE², y más tarde se confirmaron hallazgos parecidos en el estudio aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo ICAP³. A partir de los datos de dichos estudios, la Sociedad Europea de Cardiología refrendó el uso de la colchicina como recomendación de clase I A en su guía de práctica clínica⁴. Sin embargo, los hallazgos del reciente estudio de Sambola et al. ponen en evidencia ciertas discrepancias con respecto a los de los estudios COPE e ICAP, que se justificarían por abstenerse totalmente de pautar corticoides como tratamiento de primera línea, por incluir únicamente la pericarditis idiopática o presuntamente viral (frente a otras formas de pericarditis como la autoinmunitaria o el síndrome de pospericardiotomía, etc.) y por constatar tasas significativamente inferiores de recidivas en general en comparación con las de los estudios controlados previos. La explicación a estas menores tasas de recidivas que se han observado debe buscarse en parte en que el estudio adolece tanto de valoración ecocardiográfica para descartar derrame pericárdico como de la determinación de marcadores de la inflamación⁵. Así, las mayores tasas de recidivas de los estudios anteriores se justificarían por un aumento del derrame y una elevación de los marcadores de la inflamación. Cabe aducir que el aumento del derrame en el intervalo y el ascenso de los marcadores de la inflamación, en ausencia de los otros 3 marcadores clínicos de la PAI (dolor torácico pericárdico, cambios electrocardiográficos característicos y roce pericárdico)⁶,

constituirían únicamente una recidiva subclínica y no alterarían el pronóstico clínico general, como lo demuestra el reciente estudio.

Independientemente de las diferencias señaladas en este análisis comparativo entre los resultados de los estudios COPE, ICAP y el presente, se desprende una clara conclusión de los 3 ensayos aleatorizados: la administración de corticoides como tratamiento de choque en el primer episodio induce un mayor riesgo de recidiva de la enfermedad. Este hecho concuerda con nuestros estudios, en los que se plantea que el pretratamiento esteroideo atenúa la eficacia de los antiinflamatorios y facilita la reproducción del virus, lo cual da lugar a que la lesión pericárdica perdure^{5,7}. Así pues, los cardiólogos clínicos deben desestimar rotundamente la administración de corticoides como tratamiento de primera línea salvo en contadas ocasiones⁸, entre las que se encuentran una reacción autoinmunitaria subyacente o una enfermedad del tejido conectivo que requiera tratamiento esteroideo, el síndrome urémico, la contraindicación a los AINE o una respuesta insuficiente al tratamiento con AINE⁸. Aunque el tratamiento esteroideo suele tener éxito a corto plazo, complicaría sobremanera el curso de la enfermedad y, aun en el caso de pautarse para una indicación infrecuente, se aconseja una reducción de la dosis progresiva y muy lenta⁸.

Surge un interrogante fundamental que plantean los resultados del estudio CAFE-AIP: «¿es hora de cambiar el patrón de tratamiento de la PAI?». Según nuestro criterio, se deberían evaluar con atención los resultados de estos 3 estudios y adecuar la toma de decisiones clínicas a cada caso en particular. Además, debe tenerse en cuenta que no siempre es fácil distinguir las pericarditis aguda idiopática y viral de otras formas autoinmunitarias del espectro de las enfermedades del pericardio debido a un solapamiento esporádico del cuadro clínico^{5,8}. La colchicina sirve para reducir las tasas de recidivas, como lo evidencian los resultados abrumadores de los ensayos clínicos precedentes, en los que se incluyó a pacientes con pericarditis tanto recurrente como aguda, aun cuando la población del estudio estuviera mezclada^{9,10}. Los hallazgos del reciente ensayo aportan un argumento sólido en favor de la tradicional monofarmacoterapia convencional con AINE, que es un tratamiento lo suficientemente adecuado, en especial cuando se administra en un primer episodio de PAI a los pacientes que no habían recibido antes un tratamiento esteroideo. Estos hallazgos adquirirían mayor relevancia si se confirmasen en un ensayo aleatorizado multicéntrico más amplio y, de ser posible, a doble ciego, en el que participasen únicamente los pacientes con un primer episodio de PAI y sin pretratamiento

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.11.021>

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.03.007>

* Autor para correspondencia: Heartland Regional Medical Center, 3331 W. DeYoung St, Marion, IL 62959, Estados Unidos.

Correo electrónico: lovids@hotmail.com (L. Chhabra).

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.02.016>

0300-8932/© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

esteroideo. Al margen de lo dicho, si el paciente no presenta reacción inmunitaria y se dan las condiciones para que sea candidato con bajo riesgo, parece razonable pautar AINE en monoterapia. Igualmente, se desestima la administración de colchicina a los pacientes con alteraciones de moderadas a graves de la función hepato-biliar, insuficiencia renal crónica grave o discrasia sanguínea, así como a los tratados con otros medicamentos en polifarmacoterapia (en particular, ciclosporina, azoles antifúngicos, ciprofloxacino, doxiciclina, antibióticos macrólidos, quinidina y verapamilo)¹¹.

Aunque se ha demostrado que la colchicina es inocua para la mayoría de los pacientes que participan en los estudios aleatorizados, en los que el malestar gastrointestinal representa la reacción adversa más habitual, hay que contar con otros posibles efectos adversos (< 1%) como, por ejemplo, mielodepresión, hepatotoxicidad, miopatía tóxica o neuromiopatía¹¹. Deberían sopesarse con los pacientes estas posibles reacciones adversas frente a las ventajas terapéuticas esperadas de la colchicina, de modo que se tomen decisiones clínicas bien informadas.

El reciente estudio representa una contribución muy importante a los datos existentes en esta materia. Se precisan estudios futuros que permitan afianzar en mayor medida nuestra comprensión de la función de la colchicina, pero sobre todo estudios aleatorizados que investiguen su papel en las formas no idiopáticas de la pericarditis¹²⁻¹⁴. También facilitaría la labor disponer de resultados de estudios aleatorizados realizados en Estados Unidos. A día de hoy, la *Food and Drug Administration* estadounidense no ha dado su aprobación al uso de la colchicina para la pericarditis y sigue siendo una indicación no autorizada¹¹.

En conclusión, claramente se debe evitar la administración de tratamiento esteroideo en primera línea para la pericarditis aguda, con la salvedad de las indicaciones infrecuentes ya reseñadas. Debe primarse la administración conjunta de AINE y colchicina para tratar la pericarditis aguda, para reducir las tasas de recidivas en el futuro. A nuestro juicio y partiendo de los datos citados, el tratamiento con colchicina puede ser una opción terapéutica para los pacientes que sufren un primer episodio de pericarditis aguda idiopática o viral establecida claramente, a quienes nunca antes se ha pautado tratamiento esteroideo y que muestran precozmente una respuesta clínica favorable a los AINE. Finalmente, debe propiciarse una toma de decisiones clínicas bien informada, tras

sopesar con los pacientes las posibles ventajas y reacciones adversas de las distintas opciones farmacoterapéuticas.

CONFLICTO DE INTERESES

D.H. Spodick recibe honorarios por la autoría del libro de texto titulado «The Pericardium: A Comprehensive Textbook. Fundamental and Clinical Cardiology».

BIBLIOGRAFÍA

1. Sambola A, Roca Luque I, Mercé J, et al. Colchicine Administered in the First Episode of Acute Idiopathic Pericarditis: A Randomized Multicenter Open-label Study. *Rev Esp Cardiol.* 2019. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2018.11.016>.
2. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute PERicarditis (COPE) trial. *Circulation.* 2005;112:2012–2016.
3. Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al. A Randomized Trial of Colchicine for Acute Pericarditis. *N Eng J Med.* 2013;369:1522–1528.
4. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2015;36:2921–2964.
5. Chhabra L, Spodick DH. Pericardial disease in the elderly. In: Aronow WS, Fleg JL, Rich MW, eds. In: *Tresch and Aronow's Cardiovascular Disease in the Elderly*. 5 th ed Boca Raton, FL: CRC Press; 2014:644–668.
6. Chhabra L, Spodick DH. Ideal isoelectric reference segment in pericarditis: a suggested approach to a commonly prevailing clinical misconception. *Cardiology.* 2012;122:210–212.
7. Artom G, Koren-Morag N, Spodick DH, et al. Pretreatment with corticosteroids attenuates the efficacy of colchicine in preventing recurrent pericarditis: a multicenter all-case analysis. *Eur Heart J.* 2005;26:723–727.
8. Chhabra L, Spodick DH. Letter by Chhabra and Spodick regarding article, “Treatment of acute and recurrent idiopathic pericarditis”. *Circulation.* 2013;128:e391.
9. Chhabra L. What we do not know about the role of colchicine in pericarditis in 2014. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2015;16:143–144.
10. Chhabra L, Spodick DH. Colchicine for pericarditis. *Am J Health Syst Pharm.* 2014;71:2012–2013.
11. US Food and Drug Administration. Colchicine (marketed as Colcrys) Information. Available at: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafety/InformationforPatientsandProviders/ucm174382.htm>. Accessed 25 Feb 2019.
12. Chhabra L, Khalid N, Spodick DH. Role of colchicine in nonidiopathic pericarditis needs further exploration!. *Ann Pharmacother.* 2014;48:1396–1397.
13. Chhabra L, Dua K, Spodick DH. CORP-2 trial and the role of colchicine in nonidiopathic pericarditis. *Nat Rev Cardiol.* 2014;11:442.
14. Chhabra L, Kowlgi NG, Spodick DH. Colchicine In Epistenocardiac Pericarditis. *Conn Med.* 2016;80:549–551.