CASO CLÍNICO

PERICARDITIS AGUDA Y RECURRENTE: UNA REVISION

Dr. Guillermo Bustamante Novella*

RESUMEN

La Pericarditis Aguda se refiere a una inflamación de las capas pericárdicas, como resultado de una variedad de estimulos que desencadenan una respuesta inmune, caracterizándose principalmente por dolor toraxico asociado a cambios electrocardiográficos, en ocasiones, frote y derrame pericárdico. La Pericarditis aguda generalmente es autolimitada y usualmente no amenaza la vida del paciente, sin embargo puede causar una discapacidad significativa a corto plazo, complicándose con un gran derrame pericárdico que puede llegar a un taponamiento cardiaco y evolucionar en una significativa recurrencia y/o riesgo de muerte.

INTRODUCCION

La Pericarditis Aguda es una enfermedad benigna y usualmente autolimitada en la mayoría de los casos. Sin embargo en algunas situaciones desafortunadas pueden ocurrir a corto plazo un taponamiento cardiaco, que es una complicación terrible y potencialmente mortal si no se reconoce o no se trata a tiempo. A mediano plazo, pueden ocurrir las Pericarditis Recurrente y en un largo plazo, la Pericarditis constrctiva.

La incidencia de complicaciones depende en gran medida de la etiología subyacente(mayor en las formas secundarias, edad, sexo del paciente y la elección del tratamiento, como el uso inicial de corticoides y sobre todo en dosis elevadas.La Pericarditis Aguda puede aparecer como una enfermedad aislada o en el contexto de un transtorno sistémico.

A diferencia de una Pericarditis Aguda que se presenta por primera vez, la Pericarditis Recurrente es una afeccion problemática y a menudo difícil de tratar. Despues de un primer episodio de Pericarditis, se considera que la tasa de primera recurrencia es de 15-30% de los casos. En algunas situaciones desafortunadas (aproximadamente de 5-10%), pueden aparecer recurrencias adicionales con un impacto perjudicial en la vida de los pacientes. (1,2)

(*): CLINICA SAN BORJA

DEFINICION DE PERICARDITIS

AGUDA : Evento que dura entre 4-6 semanas

RECURRENTE :Nuevos signos y síntomas de inflamación pericárdica después de un intervalo sin una sintomatología de 4-6 semanas

INCESANTE :Evento que dura mas de 4 a 6 semanas sin remision

CRONICA : Pericarditis que dura mas de tres meses (2)

EPIDEMIOLOGIA

La Pericarditis aguda es el transtorno cardiaco inflamatorio mas frecuente , por delante de la Miocarditis aguda y la Endocarditis infecciosa. En el mundo occidental,la incidencia de Pericarditis aguda en la población general se estima aproximadamente en 27.7 casos por 100,000 personas por año, mientras que la incidencia de ingresos hospitalarios por Pericarditis es de 3,32 casos por 100,000 personas . Aproximadamente el 5% de los ingresos por emergencia son por una enfermedad Pericardica .La Pericarditis, al igual que la Miocarditis, es mas común entre los hombres jóvenes. Se reporta una mortalidad de 1.1% y un riesgo de recurrencia del 30% en los 18 meses siguientes al primer episodio.(3)

ETIOLOGIA

En los países desarrollados, los agentes etiológicos mas frecuentes son virales (80%) , mientras que en los países en desarrollo , la TBC es la mas frecuente.

Nosotros realizamos un trabajo para obtener el Titulo de Medicina- Interna –Cardiologia sobre Pericarditis en el año 1982 en la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Las causas que obtuvimos fueron: 1) Pericarditis TBC 44.3% 2) Pericarditis Uremica 20% 3) Pericarditis séptica 13.3% 4)Pericarditis Viral 10% . (4)

Esta incidencia de Pericarditis Tuberculosa se ha incrementado aun mas en las ultimas décadas como resultado de la epidemia del virus de la Inmunodeficiencia humana. Otras causas especificas a tener en consideración son las enfermedades autoinmunes, el Hipotiroidismo(tanto de base autoinmune como quirúrgica) y el cáncer , ya sea primario o secundario

(metástasis por Ca de Pulmon, Mama,Linfomas) o como consecuencia de la Radioterapia en el Torax como tratamiento de algún cancer.

Ultimamente , se están describiendo casos denominados Post Injuria Cardiaca.Este tipo de Pericarditis se esta incrementando progresivamente en los países desarrollados debido al numero de procedimientos cardiacos como la Cirugia cardiaca(By Pass A-C),Implantación de Marcapasos,Ablacion por Radiofrecuencia, el Implante percutáneo de la Valvula Aortica y en raras ocasiones por Intervencion Coronaria Percutanea.

Ademas de las etiologías bien reconocidas de la Pericarditis aguda, se han descrito 2 nuevas etiologías importantes en los 2 ultimos años. El primero es el infeccioso, el SARC-COV-2 y el segundo no infeccioso, que son las vacunas contra el COVID-19 . En el contexto de la infección por COVID-19 ,los datos epidemiológicos mostraron que la Pericarditis de inicio reciente se desarrollo en el 1,5% de los casos. La mortalidad por todas las causas a los 6 meses fue del 15,5% para los pacientes con Pericarditis frente a los pacientes emparejados con infección con COVID pero sin Pericarditis . En otros estudios, la tasa de incidencia de Pericarditis 1-28 dias después de una prueba positiva de SARS-COV-2 fue 2.79%. Con respecto a la vacunación contra el COVID-19(cualquier vacuna), el 0.001% fue hospitalizado por Pericarditis, en los 1-28 dias posteriores a cualquier dosis de vacuna. Los datos anteriores proporcionan evidencia indiscutible de que los beneficios de la vacunación contra el COVID-19 contrarrestan cualquier preocupación sobre la posible pero definitivamente rara Pericarditis-Miocarditis inducido por las vacunas y la enfermedad inflamatoria en general.Ademas, el curso clínico en pacientes que presentan Pericarditis después de la vacunación no difiere en comparación con la Pericarditis viral común. (1,2,5,6)

CARACTERISTICAS CLINICAS DIAGNOSTICO

Según las guias actuales de la Sociedad Europea de Cardiologia se necesitan al menos 2 de 4 criterios para el diagnostico de Pericarditis Aguda :1) Dolor toraxico 2) Frote pericárdico 3) cambios en el electrocardiograma 4) Derrame pericárdico nuevo o que empeora.Existen adicionalmente , marcadores inflamatorios no específicos que están incrementados (PCR,Velocidad de sedimentación y Leucocitosis) que nos ayudan a mejorar el diagnostico y tambien en la evolución clínica. Ademas existen técnicas de imagen que evidencian una inflamación pericárdica como el Ecocardiograma,la Tomografia Computarizada (TC) o la Resonancia Magnetica Cardiaca (RMC).Estas 2 ultimas tecnicas ayudan al diagnostico y al seguimiento en relación a la actividad de la enfermedad cuando el Ecocardiograma resulta ser insuficiente .(5)

IMÁGENES

ECOCARDIOGRAMA

La Ecocardiografia es la primera y a menudo, la única prueba de imagen necesaria en los pacientes con Pericarditis Aguda . Puede ser normal en el 40% de los casos. La Ecocardiografia permite monitorear la evolución de un derrame pericárdico a lo largo del tiempo. Ademas cuantifica indirectamente el derrame pericárdico en función del tamaño del espacio libre de Eco entre las capas al final de la Diastole: pequeño (menos de 10 mm), moderado (10 a 20 mm) y grande (mayor de 20 mm) . Las limitaciones de la Ecocardiografia incluyen la detección de derrames loculados y la presencia de un coagulo. Sin embargo, el uso de la Ecocardiografia Tridimensional puede ayudar a identificar y caracterizar los derrames loculados.(7)

TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA CARDIACA

Este equipo ofrece la ventaja de una resolución espacial superior que el Ecocardiograma . Es la técnica de imagen mas precisa para la medición del grosor pericárdico y la evaluación de las calcificaciones pericárdicas(en términos de presencia y carga), lo que es particularmente útil en la planificación de la Pericardiectomia quirúrgica. Por el contrario, no esta indicado en las enfermedades pericárdicas inflamatorias.(8)

RESONANCIA MAGNETICA CARDIACA

Es una prueba adyuvante en pacientes con Pericarditis y es particularmente útil cuando las imágenes Ecocardiograficas son ambiguas o existe una sospecha de compromiso miocárdico.

El realce tardío de de Gadolinio (LGE) proporciona información precisa sobre la presencia y la gravedad de la inflamación pericárdica, con una sensibilidad cercana al 94% . El LGE esta ausente o es minimo en condiciones fisiológicas porque el pericardio normal no esta vascularizado, mientras que en la Pericarditis aguda se asocia con una neovascularizacion . La medición del LGE puede ayudar a identificar sujetos que tienen un alto riesgo de complicaciones , ya que los pacientes que tienen Pericarditis recurrentes multiple y mayor LGE expeimentan una tasa de remisión clínica reducida.

La RMC tiene limitaciones como es su costo y la disponibilidad del equipo, además se necesita tener un ritmo cardiaco estable y por ultimo una retención de la respiración para una calidad de imagen de diagnostico mas adecuada. Finalmente, aunque están incrementándose el uso de la RMC en pacientes con

marcapasos, Desfibriladores, el uso de Gadolinio esta contraindicado en casos de Insuficiencia Renal avanzada (8)

TRATAMIENTO

Los principios del tratamiento de la Pericarditis lo podemos visualizar en la Figura 1 . Se recomienda la restricción del ejercicio en la fase aguda hasta la remisión de los síntomas, paralelamente con la normalizacion de la Proteina C Reactiva (PCR). En relación al reinicio de los deportes no competitivos en casos no complicados , se permite por lo menos 3 meses después del ataque agudo y debe prolongarse a 6 meses en casos de Miopericarditis. En los casos de Pericarditis Recurrente, es un tema mas debatible y en general, la actividad competitiva deberá ser mayor de 6 meses, tomando en consideración su cuadro evolutivo.

En cuanto al tratamiento medico, en la Pericarditis aguda se incluye los antinflamatorios no esteroideos (AINE), la Colchicina y los Inhibidores de la bomba de protones para la Gastro-proteccion.

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE)

Se recomienda el Ibuprofeno oral de 600 a 900 mgr cada 8 horas. Se prefiere el Acido-Acetil-Salicilico en dosis de 750 a 1000 mgr tres veces al dia en pacientes que tienen una Arteriopatia Coronaria conocida .

Los efectos secundarios del AINE son principalmente gastro-intestinales (ulceras) , otras toxicidades incluye sangrado, Hipertension Arterial e Insuficiencia Renal

COLCHICINA

La Colchicina tiene un efecto anti-inflamatorio, inhibiendo la formación de Inflamasomas que tiene relación con la generación y liberación de Citocinas, un potente anti-inflamatorio (Fig 2).

Se recomienda una dosificación ajustada al peso del pacientes con Pericarditis Aguda , siendo una terapia adicional a los anti-inflamatorios no esteroideos. Usualmente, los AINES se suspenden gradualmente cuando el dolor se resuelve y el PCR se normaliza. En el caso de la Colchisina, se puede considerar una continuación mas prolongada para prevenir los síntomas, y sobre todo la Recurrencia.Cuando se resuelve la sintomatología y la normalización del PCR (menos de 3 mg/l), la dosis de colchicina puede reducirse hasta completar los tres meses.El beneficio de la colchisina en la Pericarditis Aguda se demostró en el estudio COPE(Colchicina para la Pericarditis Aguda), que incluyo pacientes con Pericarditis Aguda y Pericarditis Recurrente. Este trabajo evidencio que la Colchisina redujo

Figura 1

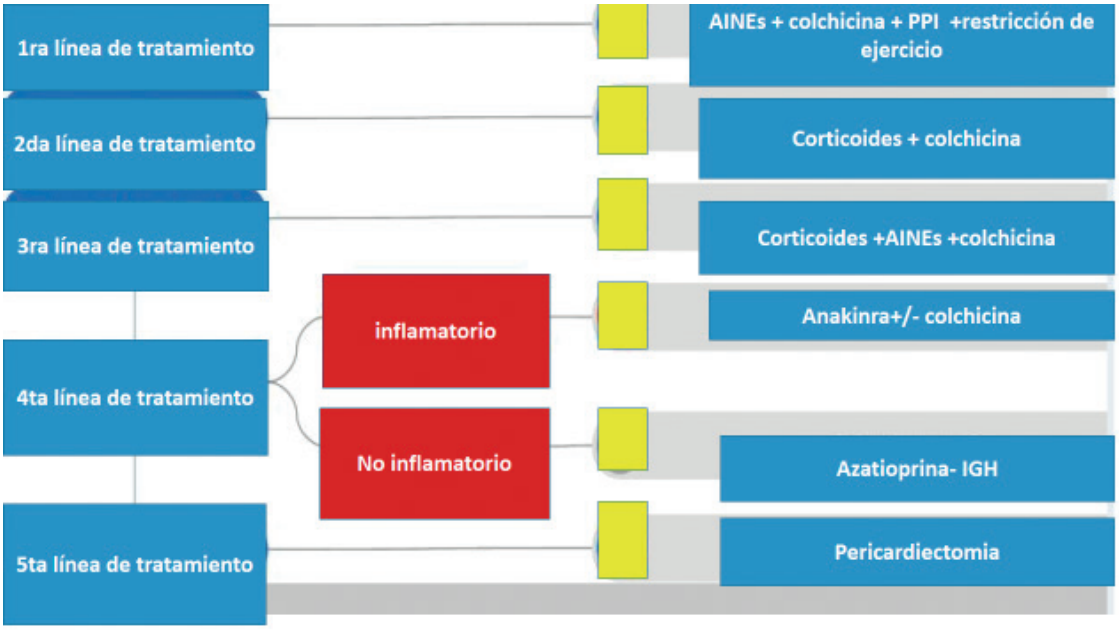
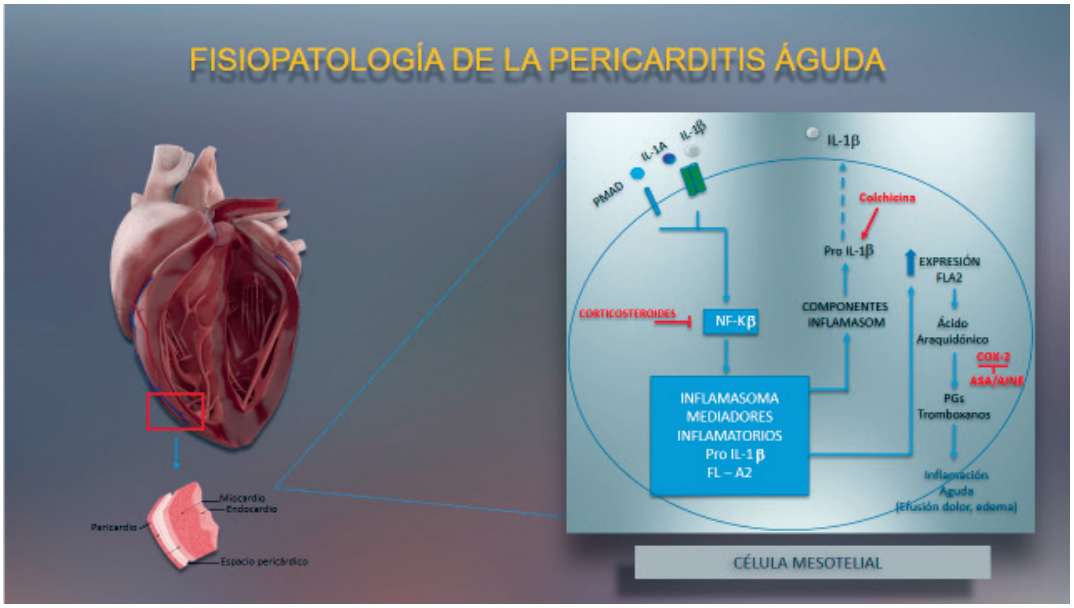


Figura 2



significativamente la persistencia de los síntomas a las 72 horas de haberla iniciado y además disminuyo las tasas de recurrencias. Este estudio tambien fue confirmado con el trabajo de investigación de ICAP (Investigation on colchisine for acute Pericarditis), demostrándose además que la colchicina redujo significativamente las tasas de hospitalización.

El evento adverso mas común con la colchisina es la intolerancia gástrica que conduce a la suspensión en el 5-8% de los pacientes.La mielosupresion y la Anemia aplasica son raras a las dosis recomendadas (0.5 a 1.2 mgr por dia). Los pacientes mayores de 70 años y los que pesen menos de 70 kg deben recibir 0.5 mg por dia.

CORTICOSTEROIDES

Los corticosteroides sistémicos (prednisona) se han utilizado principalmente como tratamiento de segunda o tercera línea . Cuando se usa en dosis elevadas de 1mg/kg/por dia ,se asocio con un curso mas prolongado de la enfermedad ,además de tener un mayor riesgo de recurrencia. En el ensayo COPE , el uso de corticoides en dosis altas, fue un factor de riesgo independiente para las recurrencias , con un incremento de 4,3 veces en relación a los que recibieron corticoides en dosis reducidas .Se ha demostrado que los corticoides en dosis pequeñas de 0.2 a 0.5 mg /kg de prednisona se asociaron con tasas mas bajas de recurrencia. Tambien se puede usar esta dosis cuando existe un fracaso en el tratamiento o que tengan intolerancia a los AINES o mayor cantidad de hospitalizaciones o tener un diagnostico relacionado con enfermedades autoinmunes(por ejemplo, pericarditis asociadas con Lupus Eritematoso Sistemico). Otros elementos que consideramos clave en las tasas de recurrencia es la rápida disminución del tratamiento con corticosteroides.

ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR IL-1

El antagonista del receptor IL-1(Anakinra) , ha demostrado ser beneficioso en la Pericarditis recurrente en ensayos clínicos aleatorizados. Actualmente se esta llevando a cabo un ensayo controlado, aleatorizado para deteminar la eficacia de la Anakinra en la Pericarditis Aguda(NCT03224585). Tanto la Anakinra como el Rilonacept inhiben la IL-alfa y la Beta respectivamente y han demostrado ser extremadamente eficaces en la Pericarditis Refractaria , logrando remisiones rapidas y sostenidadas de la enfermedad con un buen perfil de seguridad. La inhibición de la IL-1 se recomienda particularmente en casos caracterizados por una alta carga inflamatoria, como lo revela la elevación del PCR y la fiebre en cada recurrencia(2,9,10,11,12,13,14)

PERICARDITIS RECURRENTE

En el 30% de los pacientes con Pericarditis Aguda experimentan un cuadro clínico de recurrencia, usualmente después de un periodo inicial sin síntomas de 4 a 6 semanas , especialmente en el grupo que no fueron tratados con colchicina .

En cuanto a la etiología de la Pericarditis Recurrente, es un fenómeno inmunomediado relacionado generalmente por un tratamiento incompleto de la enfermedad, mas que por una infección viral recurrente. Los factores asociados con un mayor riesgo de recurrencia son el sexo femenino,

el uso previo de corticosteroides y las Pericarditis recurrente previas. Ademas para realizar el diagnostico , se necesita un intervalo sin síntomas de 4 a 6 semanas con evidencia de nueva inflamación pericárdica.
En relación al tratamiento, se usa AINE , Colchicina (0.5 a 1.2 mg/dia), prednisona (0.2-0.5 mg/kg/dia) y bloqueadores de IL-1 (100 mg por dia por 6 meses) . El uso combinado de estas terapias se daría de acuerdo a su evolución clínica.
Adicionalmente al tratamiento mencionado, se pueden usar fármacos inmunosupresores como agentes ahorradores de corticoides como la Azatriopina , el Metrotexato y el Micofenolato Mofetilo, que resultan ser efectivos y bien tolerados en pacientes con Pericarditis Recurrente Idiopatica que no responde a corticoides.
Por ultimo, la Pericardiectomia, debe considerarse como ultima opción para casos refractarios y debe realizarse solo en centros terciarios de alto volumen.

PRONOSTICO DE LA PERICARDITIS AGUDA

El pronostico depende en gran medida de la etiología subyacente . Es excelente en casos en casos de Pericarditis Idiopatica o viral, mientras que es complicado en casos de afectación con Pericarditis Purulenta o maligna , ya sea este primario o metastasico.
La pericarditis incesante, se ha asociado recientemente a la Pericarditis constrictiva. Las arritmias mas frecuentes que se encuentran son el flutter o fibrilación auricular, que se desarrollan en el 4.3% de los casos y su tratamiento es de acuerdo al puntaje del CHADVASC. Recientemente se ha desarrollado una puntuación de riesgo de recurrencia(0-22 puntos) que predice la recurrencia en pacientes hospitalizados con un primer episodio de Pericarditis aguda. La puntuación incluye 6 variables:edad, recuento de plaquetas, tamaño del derrame, uso de corticoides en el hospital, frecuencia cardiaca y la reducción del colapso de la vena cava inferior. En pacientes con puntaje bajo(menos de 7 puntos) tiene un riesgo de recurrencia de 21.3%, mediano(8-11 puntos)30.9% y mayor de 12 puntos una recurrencia de 69.8%. (1,2,15).

CONCLUSIONES

Los nuevos datos epidemiológicos obtenidos en los ultimos años en relación a la Pericarditis viral , han estimulado el descubrimiento de nuevas terapias, especialmente para la Pericarditis Refractaria. La epidemia del COVID -19 aumento aun mas la atención sobre los síntomas pericárdicos, ya que la Pericarditis es una complicación potencial que aparece en el contexto de esta pandemia o como una complicación después de la vacuna contra el SARC-COV-19 lo que podría afectar la confianza en la vacunación .
En los últimos años, se han desarrollado fármacos que son orientados de acuerdo a la fisiopatología, como la Colchicina, un inhibidor de la formación de Inflamasoma y medicamentos que bloquean los receptores de la Inrterleuquina – 1, actuando de esta manera, como un potente anti-inflamatorio.
Por esa razón, los medicamentos adicionales capaces de lograr remisiones duraderas y definitivas después de la interrupción del tratamiento de la pericarditis son bienvenidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chiabrando JG, Bonaventura. A Management of Acute and Recurrent Pericarditis: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2020 Jan 7;75(1):76-92
2. Lazarou E, Tsioufis P, Vlachopoulos C, Tsioufis C, Lazaros G. Acute Pericarditis: Update. Curr Cardiol Rep. 2022 Aug;24(8):905-913.
3. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J. 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 Nov 7;36(42):2921-2964.
4. Guillermo Bustamante Novella . Pericarditis:Aspectos clinicos, etiológicos y terapéuticos. Trabajo para optar el titulo de especialista en Medicina Interna-Cardiologia .UPCH , Biblioteca de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.
5. Ismail TF. Acute pericarditis: Update on diagnosis and management. Clin Med (Lond). 2020 Jan;20(1):48-51.
6. Lazaros G, Vlachopoulos C, Lazarou E, Vassilopoulos D, Tsioufis C. Acute Idiopathic Pericarditis: Is it Actually Always Idiopathic?. J Am Coll Cardiol. 2021 Mar 23;77(11):1484-1485.
7. Martínez-Selles M. Echocardiograms in patients with acute pericarditis. Emergency. 2020 Ago;32(4):302.
8. Kumar S, Khubber S, Reyaldeen R,. Advances in Imaging and Targeted Therapies for Recurrent Pericarditis: A Review. JAMA Cardiol. 2022 Sep 1;7(9):975-985.
9. Bouriche F, Toro A, Negre V, Yvorra S. Share ,Acute Pericarditis: Aetiologic Diagnosis and Practical Aspect of the Management. Curr Probl Cardiol. 2021 Apr;46(4):100769
10. Braunwald. Tratado de Cardiologia,Texto de Medicina Cardiovascular,Undecima Edicion ,2020
11. Shah AB, Coplan N, Kronzon I , Pericarditis aguda . Prog Cardiovasc Dis. 2017 ene-feb;59(4):349-359.
12. Cacoub P, Marques C. Acute recurrent pericarditis: from pathophysiology towards new treatment strategy. Heart. 2020 Jul;106(14):1046-1051.
13. Andreis A, Imazio M, Casula M, Avondo S, Brucato A.Recurrent pericarditis: an update on diagnosis and management. Intern Emerg Med. 2021 Apr;16(3):551-558
14. Schwier NC, Cannedy JJ, Skrepnek GH. Management of Acute Idiopathic (Viral) Pericarditis in the Emergency Department: A Review for the Nursing Professional. Adv Emerg Nurs J. 2020 Jan/Mar;42(1):17-29.
15. Emilia Lazarou,George Lazaros,Alexios S. Antonopoulos. A risk score for Pericarditis recurrence . Eur J Clin Invest. 2021.,00:e 13602