

## Pericarditis: actualización del tratamiento farmacológico

La pericarditis es la forma más frecuente de enfermedad pericárdica y una causa relativamente común de dolor torácico. Se trata de una inflamación del pericardio y es una afección que se puede presentar en los días o semanas siguientes a un infarto.

La pericarditis idiopática y/o viral –la más común en nuestro entorno- se trata habitualmente con **ácido acetilsalicílico** (AAS) o un **antiinflamatorio no esteroideo** (AINE). Hasta ahora se conocía que añadir **colchicina** podía mejorar el episodio inicial y se asociaba aproximadamente con una disminución del 50% de las tasas de recurrencia, episodio que aparece en el 30% de estos pacientes que no reciben terapia preventiva.

Los corticoesteroides se han considerado tradicionalmente una terapia de segunda línea para aquellos que no responden, son intolerantes, o tienen contraindicaciones a los AINES y colchicina.

En una [revisión](#), publicada en la revista JAMA, se analizan las últimas evidencias disponibles sobre el tratamiento farmacológico de las pericarditis. En la revisión se incluyeron 31 estudios (n=7569 pacientes adultos): 5 eran meta-análisis, 10 ensayos clínicos aleatorizados y 16 estudios de cohortes. A continuación, analizamos los resultados de este estudio:

### AAS o AINES como tratamiento de primera línea

---

AAS o un AINE -principalmente ibuprofeno- se consideran el pilar fundamental del tratamiento médico de la pericarditis tanto aguda como recurrente.

A pesar de ello, entre los estudios seleccionados, solo en un ensayo ([Horneffer 1990](#); n=149) se estudió la eficacia de tratamiento durante 10 días con los AINES ibuprofeno o indometacina frente a placebo. Los pacientes presentaban una condición muy específica -síndrome pospericardiotomía- que se da tras la cirugía cardíaca y su diagnóstico se basó en la presencia de, al menos, dos de los criterios clínicos que son fiebre, dolor torácico anterior o roce pericárdico. La eficacia del tratamiento se definió como la resolución de, al menos, dos de los anteriores criterios dentro de las 48 horas siguientes al inicio del tratamiento. Ibuprofeno e indometacina fueron significativamente más efectivos que placebo (62,5%; p=0,003) y, aun teniendo ambos resultados muy favorables, ibuprofeno resultó ligeramente más eficaz (90,2%) que indometacina (88,7%). Por lo general, se considera más adecuado el uso de ibuprofeno dado que tiene menos efectos secundarios que indometacina, presenta un efecto beneficioso sobre las arterias coronarias y permite un mayor rango de dosis.

No se localizó ningún estudio de eficacia donde se comparase AAS frente a AINES o AAS frente a placebo.

#### *¿Qué dicen las guías europeas?*

*La guía europea de referencia más actualizada es la emitida por la Sociedad Europea de Cardiología ([2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases](#)). Según este documento, los tratamientos antiinflamatorios prescritos más frecuentemente como tratamiento de primera línea son AAS o ibuprofeno en pericarditis aguda; y AAS, ibuprofeno o indometacina en pericarditis recurrente. También aborda, aunque sin evidencia concluyente, las preferencias de tratamiento en poblaciones especiales (AAS en embarazadas, evitar indometacina en ancianos).*

### Tratamiento coadyuvante de primera línea: colchicina

---

El principal **efecto antiinflamatorio** conocido de la colchicina se ejerce mediante el bloqueo de la polimerización de tubulina con alteración del ensamblaje de los microtúbulos, inhibiendo así las funciones pro-inflamatorias de los glóbulos blancos, especialmente de los granulocitos, lugar en el que se concentra la colchicina.

Existen estudios que ofrecen suficiente evidencia para considerar el uso de colchicina como terapia complementaria al tratamiento antiinflamatorio estándar para **mejorar las tasas de remisión en la primera semana de tratamiento y reducir las tasas de recurrencia** tanto en las pericarditis agudas como en las recurrentes:

En el meta-análisis de [Lotrionte 2010](#) (n=451), la colchicina se asoció con una reducción del riesgo de fracaso del tratamiento (OR=0,23; IC95% [0,11; 0,49]) y reducción de pericarditis recurrente (OR=0,39; IC95% [0,20; 0,77]). El evento adverso más frecuente asociado con colchicina fue la intolerancia gastrointestinal, especialmente diarrea en un 7-10% de los pacientes. Resultados similares se observaron en otros meta-análisis ([Alabed 2014](#), [Imazio 2014](#), [Briasoulis 2015](#)) que incluyeron el último ensayo clínico con colchicina ([COPPS-2](#)).

En los estudios más recientes ([NCT00128453](#), [NCT00235079](#)), se ha obtenido eficacia con dosis de colchicina ajustadas al peso (por ejemplo, 0,5 mg dos veces al día en pacientes >70 kg y 0.5 mg una vez al día en pacientes ≤ 70 kg), sin una dosis inicial de carga.

*La [ESC 2015](#) destaca, entre las nuevas evidencias en el tratamiento de las pericarditis, el posicionamiento de la colchicina como tratamiento co-adyuvante de primera línea junto a las terapias antiinflamatorias convencionales, tanto en pericarditis aguda como recurrente, para mejorar la respuesta a la terapia, aumentar las tasas de remisión y reducir las recurrencias.*

Debido a estas evidencias, los autores recomiendan añadir colchicina a dosis ajustada según peso -sin dosis inicial de carga- en pacientes con pericarditis aguda y recurrente en tratamiento de primera línea con AAS o AINES.

## Tratamiento de segunda línea: añadir corticoesteroides

Inicialmente, la terapia con corticoesteroides (CE) se consideraba de elección para tratar las pericarditis con derrame pericárdico o recurrente que no responden a AAS o AINEs. Sin embargo, en algunos estudios no aleatorizados, esta terapia parecía asociarse a mayor frecuencia de efectos adversos, posiblemente a un curso de la enfermedad más prolongado y a un riesgo de recurrencia mayor.

En uno de estos estudios observacionales (Imazio 2008; n=100) realizado en pacientes con pericarditis recurrente, se comparó el efecto de CE a dosis alta (1,0 mg/kg/día) frente a CE a dosis moderada-bajas (0,2-0,5 mg/kg/día). La dosis inicial se mantuvo durante 4 semanas y después se fue reduciendo. Los pacientes tratados con dosis altas frente a los tratados a dosis bajas presentaron una tasa mucho mayor de efectos adversos graves (23,5% vs 2,0%, respectivamente; p<0,002), mayor tasa de recurrencia (64,7% vs 32,6%, respectivamente p<0,002) y mayor frecuencia de ingresos relacionadas con la enfermedad (31,4% vs 8,2%; p<0,005). Tras ajustar por variables confundidoras (edad, sexo femenino, origen no-idiopático), **solo las dosis altas se asociaron a efectos adversos graves, recurrencias e ingresos** (HR: 3,61, IC95% [1,96-6,63]).

*Respecto a este punto, la ESC 2015 es más clara. En ella se recomienda el uso de CE en casos de respuesta incompleta a AAS/AINEs + colchicina para mejorar el control de los síntomas pero deben añadirse en dosis bajas-moderadas como triple terapia, no como reemplazo del tratamiento estándar. Aunque los CE proporcionan un control rápido de los síntomas, a su vez favorecen la cronicidad, la aparición de recurrencias y los efectos adversos. Su retirada debe ser particularmente lenta, siendo el umbral crítico de recurrencias 10-15 mg/día de prednisona o equivalente.*

Si los pacientes no responden, son intolerantes o tienen contraindicaciones al tratamiento de primera línea complementado con colchicina, puede considerarse el tratamiento adicional con corticoesteroides, preferiblemente a dosis bajas.

## Tercera y cuarta línea de tratamiento

Según los estudios analizados en la revisión, no está claro el manejo de los casos de pericarditis recurrentes donde colchicina falla o no se tolera. Existe una evidencia limitada sobre su tratamiento con las terapias alternativas disponibles actualmente como son azatioprina oral, inmunoglobulinas humanas intravenosas o anakinra.

Para pacientes con pericarditis recurrente refractaria que no responden a ninguna terapia farmacológica, la única opción de tratamiento es la pericardiectomía. Según los autores, las evidencias al respecto son limitadas por su diseño retrospectivo.

## Recomendaciones de manejo farmacológico de pericarditis agudas y recurrentes

En general, los resultados de la revisión comentada son consistentes con las recomendaciones farmacológicas de la guía clínica europea de referencia (ESC 2015, ver algoritmo de tratamiento aquí).

En la siguiente tabla se analizan con detalle los niveles de evidencia del manejo farmacológico de primera y segunda línea de las pericarditis agudas y recurrentes analizadas en la presente revisión (Imazio 2015) y en la guía europea de referencia (ESC 2015 Guidelines):

		Revisión (Imazio 2015)*	ESC 2015 Guidelines**	
		Pericarditis aguda y recurrente	Pericarditis aguda	Pericarditis recurrente
Tratamiento de primera línea	AAS	750-1000 mg/3 veces al día	750-1000 mg/3 veces al día	500-1000/3-4 veces al día (rango 1,5-4 g/día)
	Ibuprofeno	600 mg/3 veces al día	600 mg/3 veces al día	600 mg/3 veces al día (rango 1.200-2.400 mg)
	Indometacina	25-50 mg/3 veces al día	-	25-50 mg/3 veces al día <sup>a</sup>
	Duración	1-2 semanas p. aguda y 2-4 semanas p. recurrente	1-2 semanas	semanas-meses
	Nivel de evidencia	<b>B</b>	<b>A</b> (con gastroprotección)	<b>A</b> (dosis máximas de AINEs si se toleran)
Tratamiento coadyuvante de primera línea	Colchicina	0,5 mg de colchicina/2 veces al día (1 vez al día para pacientes <70kg o en aquellos que no toleran dosis altas)	0,5 mg de colchicina/2 veces al día (1 vez al día para pacientes <70kg o en aquellos que no toleran dosis altas) <sup>b</sup>	0,5 mg de colchicina/2 veces al día (1 vez al día para pacientes <70kg o en aquellos que no toleran dosis altas)
	Duración	3 meses (aguda) 6 meses (recurrente)	3 meses	Al menos 6 meses
	Nivel de evidencia	<b>A</b>	<b>A</b>	<b>A</b>
Tratamiento de segunda línea	Corticoesteroides	Dosis inicial: 0,2-0,5 mg/kg/día de prednisona o equivalente	Dosis inicial: 0,2-0,5 mg/kg/día de prednisona o equivalente	Dosis inicial: 0,25-0,50 mg/kg/día de prednisona o equivalente
	Duración	Hasta remisión de síntomas. Reducción de dosis escalonada	Hasta remisión de síntomas. Reducción de dosis escalonada	Hasta remisión de síntomas. Reducción de dosis escalonada
	Nivel de evidencia	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>B</b>

\*Adaptado de Imazio 2015. Niveles de evidencia según AHA/ACC guidelines. \*\*Adaptado de 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. (Tabla 5 y 6 y Tabla resumen apartado 9). Niveles de evidencia según ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) policy. AAS: ácido acetilsalicílico; AINEs: antiinflamatorios no-esteroides. <sup>a</sup>Empezar en el límite inferior del rango de dosificación e ir aumentando la dosis para evitar dolor de cabeza o mareo. <sup>b</sup>En 2015 ESC se indica que la adición de colchicina al tratamiento de primera línea en pericarditis aguda no es obligatoria, pero puede considerarse para prevenir persistencia de síntomas o recurrencias.