

CLINICA Y SEGUIMIENTO DE LA PERICARDITIS CONSTRICTIVA CRONICA

JOSE M. SANTOS, JOSE H. CASABE, EDUARDO D. GABE, CARLOS VIGLIANO, JOSE ABUD,
EDUARDO GUEVARA, ROBERTO R. FAVALORO, ENRIQUE P. GURFINKEL

Hospital Universitario Fundación Favaloro, Buenos Aires

Resumen El objetivo de este estudio fue describir la etiología, presentación clínica, métodos diagnósticos, tratamiento, evolución y pronóstico alejado de 35 pacientes con pericarditis constrictiva crónica que fueron evaluados prospectivamente de acuerdo a un protocolo de enfermedad pericárdica que se aplica en nuestra Institución. En 24 (68%) la pericarditis constrictiva fue idiopática y 11 (32%) presentaron etiología definida, realizándose pericardiectomía en 34 (97%). Hubo 4 (12%) muertes intrahospitalarias, todas con etiología definida. La mediana de seguimiento fue de 5.6 años (percentilos 25-75: 2.4-7.4 años). La supervivencia de acuerdo al método de Kaplan-Meier fue de 97% al año (IC 95% 80 - 99%), 83% a los 5 años (IC 95% 65 - 93%), 78% a los 7 años (IC 95% 60 - 90%), y 69% a los 10 años (IC 95% - 50% - 84%). En conclusión, la pericarditis constrictiva crónica es una enfermedad generalmente idiopática, de diagnóstico tardío, cuyo tratamiento es la pericardiectomía. Los pacientes con etiología específica presentaron mayor mortalidad intrahospitalaria. En el seguimiento a 10 años 2/3 de los pacientes están vivos y con mejoría de los síntomas.

Palabras clave: pericardio, pericarditis constrictiva, pericarditis crónica, pericardiectomía

Abstract *Clinical finding and follow up of chronic constrictive pericarditis.* The aim of this study was to describe the etiology, clinical findings, diagnostic methods, treatment, outcome and long-term prognosis of 35 patients with chronic constrictive pericarditis (CCP) that were prospectively analyzed according to a pericardial disease protocol performed in our Institution. Etiology of CCP was idiopathic in 24 patients (68%), and specific in 11 (32%). The majority (34 patients, 97%) underwent pericardiectomy. Perioperative mortality was 12% (4/33) no deaths were registered among patients with idiopathic CCP. Median follow-up was 5.6 years (percentile 25-75: 2.4-7.4 years). The cumulative actuarial survival probability was 97% at 1 year (confidence interval [CI] 80% to 99%); 83% at 5 years, (95% CI 65% to 93%); 78% at 7 years, (95% CI 60% to 90%), and 69% at 10 years (95% CI 50% to 84%). In conclusion, nowadays CCP is generally an idiopathic disease with late diagnosis. The clinical course of the disease produces severe symptoms of congestive heart failure. In a 10 years follow-up 2/3 of patients are alive and improved their quality of life. Idiopathic form of pericarditis did not show mortality during early postoperative period.

Key words: pericardium, constrictive pericarditis, chronic pericarditis, pericardiectomy

El pericardio es una membrana serosa compuesta de dos capas (parietal y visceral) que puede afectarse por agentes infecciosos, físicos, traumáticos, inflamatorios, por procesos metabólicos o enfermedades generales. La respuesta inflamatoria generada puede manifestarse clínicamente como pericarditis aguda o evolucionar con producción de líquido en el saco pericárdico originando un derrame pericárdico. La eventual reacción fibrosa-

retráctil del pericardio puede producir engrosamiento del pericardio como resultado de un proceso inflamatorio persistente, desarrollando una enfermedad poco frecuente denominada pericarditis constrictiva crónica (PCC)^{1, 2}. No hemos encontrado series actuales que describan las características de esta enfermedad, que dejada a su evolución natural tiene mal pronóstico, produciendo insuficiencia cardíaca congestiva refractaria al tratamiento médico y óbito. El objetivo del presente estudio fue el de determinar la etiología, presentación clínica, métodos diagnósticos, tratamiento, evolución y pronóstico alejado de pacientes con PCC.

Recibido: 29-VI-2009

Aceptado: 6-I-2010

Dirección postal: Dr. José M Santos, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Av. Belgrano 1746, 1093 Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11) 4378-1221 e-mail: msantos@ffavaloro.org

Materiales y métodos

La pericarditis constrictiva crónica es una inflamación crónica del pericardio que causa fibrosis, engrosamiento y a ve-

ces calcificación, provocando un llenado diastólico anormal, con aumento en las presiones de llenado por disminución de la complacencia de un pericardio rígido. Se clasifica en 2 grupos, de acuerdo a su etiología: PCC idiopática, cuando no se obtuvo diagnóstico etiológico luego de haber sido sometido al protocolo de estudio de enfermedad pericárdica (Fig. 1); PCC secundaria, cuando se obtuvo diagnóstico etiológico: constricción post-irradiación, post-quirúrgica, infecciosa, asociada a enfermedades sistémicas, u otras.

En este estudio se incluyeron en forma prospectiva a todos los pacientes con diagnóstico de PCC que fueron tratados en forma ambulatoria o durante su internación en nuestro centro desde junio de 1992 hasta diciembre de 2008. El diagnóstico de PCC se realizó basándose en: 1) clínica, 2) fisiología de constricción por ecocardiograma Doppler, 3) engrosamiento del pericardio demostrado con una técnica de imagen como ecocardiograma Doppler, tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear³.

Se sospechó PCC en todo paciente con signos de insuficiencia cardíaca derecha de causa no evidente, en presencia de otros datos compatibles con constricción como *knock* pericárdico (ruido diastólico pericárdico temprano que corresponde al súbito cese del llenado ventricular por el pericardio no distensible), ingurgitación yugular con colapso diastólico prominente (onda Y) (signo de Friedreich) o signo de Kussmaul. Se evaluó la capacidad funcional utilizando la escala de la *New York Heart Association* (clase I: disnea a grandes esfuerzos, clase II: a medianos esfuerzos, clase III: a mínimos esfuerzos y clase IV: disnea de reposo). Adicionalmente se aplicó el flujograma diagnóstico-terapéutico desarrollado en la Fig. 1.

Según nuestro protocolo institucional se realizó: hemograma completo, glucemia, eritrosedimentación, hepatograma, estudio de función renal y, ante la sospecha de etiología específica hormonas tiroideas, coagulograma, proteinuria de Bence Jones, proteinograma electroforético y colagenograma incluyendo factor antinúcleo, anti ADN células LE, látex para factor reumatoideo, Rose Reagan, ANCA C y reacción de Mantoux. A todos los pacientes mayores de 40 años de edad se les practicó una cinecoronariografía antes de la pericardiectomía.

La pericardiocentesis se realizó en los pacientes que presentaron PCC asociada con derrame pericárdico, cuando se sospechó pericarditis purulenta, taponamiento cardíaco o derrame pericárdico grave por síntomas atribuibles al mismo.

Se indicó pericardiectomía en todos los casos en que se confirmó PCC. La pericardiectomía se efectuó por esternotomía media con el equipo perfusionista de circulación extracorpórea preparado. Se efectuó biopsia pericárdica del material obtenido en la cirugía en todos los casos.

El seguimiento se realizó en forma telefónica con un cuestionario estructurado, y en algunos casos por intermedio del médico de cabecera. Los contactos fueron realizados cada 3 meses el primer año y una vez por año en los años subsiguientes. La mediana de seguimiento fue de 5.6 años (percentilos 25-75: 2.4-7.4) (un paciente perdido de seguimiento).

Los datos categóricos se analizaron utilizando porcentajes, en tanto que los cuantitativos utilizando media, ± 1 desvío estándar, así como mediana con percentilo 25-75 cuando la distribución de las variables mostró una distribución no normal. Las diferencias entre variables cualitativas se estudiaron mediante la prueba de Chi cuadrado o el test exacto de Fisher, cuando fue necesario, mientras que para las variables continuas se usaron pruebas no paramétricas. Se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$. Se efectuó un análisis de la probabilidad acumulada de supervivencia utilizando el método de Kaplan-Meier.

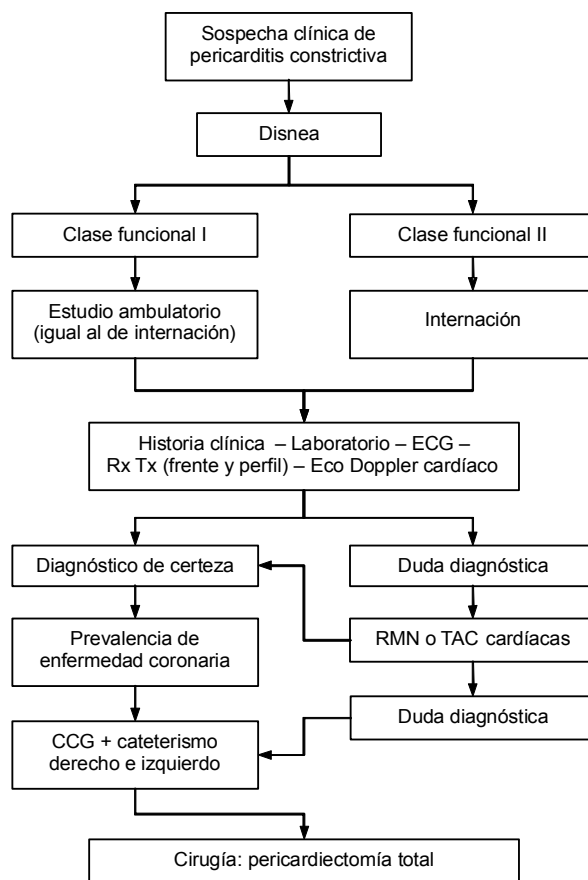


Fig. 1.- Flujograma diagnóstico terapéutico de la pericarditis constrictiva. ECG: electrocardiograma, Rx Tx: radiografía de tórax, RMN: resonancia magnética nuclear, TAC: tomografía axial computarizada convencional, CCG: cinecoronariografía.

Resultados

Entre junio de 1992 y diciembre de 2008 se evaluaron 248 pacientes con enfermedades del pericardio; 35 (14%) presentaron PCC y fueron incluidos en este estudio.

En la Tabla 1 se muestran las características basales de la población. La edad media fue de 53 ± 14 años (21-74 años) y 24 (68%) fueron hombres.

En la evaluación inicial todos estaban sintomáticos. El síntoma más frecuente fue la disnea: 11 (32%) en clase funcional (CF) I-II de la *New York Heart Association* (NYHA) y 24 (68%) en CF III-IV. Se constataron signos de insuficiencia cardíaca derecha avanzada en 28 (80%). Otros síntomas menos frecuentes fueron dolor precordial y palpitaciones. La Tabla 2 muestra los hallazgos electrocardiográficos.

En la radiografía de tórax se observó calcificación en 8 (23%) y derrame pleural en 14 (40%) A los 35 pacien-

TABLA 1.- Características de 35 pacientes con pericarditis constrictiva

VARIABLES	n (%)
Edad, media ± DE	53 ± 14
Varones	24 (68)
Dislipemia	9 (26)
Hipertensión arterial sistémica	8 (23)
Tabaquismo	7 (20)
Diabetes	4 (11)
IRC	3 (8)
EVP	2 (6)
Disnea CF I – II	11 (32)
Disnea CF III – IV	24 (68)
Insuficiencia Cardíaca	28 (80)
Cirugía cardíaca previa (*)	4 (11)
Pericardiectomía previa	2 (6)

DE: desvío estándar, EVP: enfermedad vascular periférica, IRC: insuficiencia renal crónica. (*) 1 reemplazo de aorta ascendente y cayado, 1 reemplazo valvular aórtico y de aorta ascendente, 1 reemplazo valvular mitral, 1 cirugía coronaria.

TABLA 2.- Hallazgos electrocardiográficos más frecuentes en 35 pacientes con pericarditis constrictiva

VARIABLES	n (%)
Microvoltaje	28 (80)
Ondas T negativas o aplanadas	19 (54)
Taquicardia sinusal	12 (34)
Agrandamiento auricular	8 (23)
Fibrilación auricular	3 (8)

tes se les efectuó eco-doppler cardíaco y tomografía axial computarizada (TAC) en dos de ellos multicorte⁴.

La mediana del tiempo transcurrido desde el comienzo de los síntomas hasta obtener el diagnóstico de PCC fue de 7.5 meses (percentilos 25 y 75 entre 2 y 15).

Se obtuvo diagnóstico etiológico en 11 (32%), mientras que en 24 (68%) la PCC fue definida como idiopática. Presentaron derrame pericárdico asociado 5 (14%). En la Fig. 2 se puede observar la distribución etiológica.

En las PC posquirúrgicas, la mediana de tiempo transcurrido desde la cirugía hasta el diagnóstico de PCC fue de 7.5 años (1-17 años).

En 34 (97%) se efectuó pericardiectomía por esternotomía media. Un paciente no se operó porque rechazó la cirugía. Se realizó cirugía combinada con otro procedimiento en cuatro (una cirugía coronaria pura, una cirugía combinada y dos cirugías valvulares), y en una con pericardiectomía pura fue necesario utilizar circulación extracorpórea. La mediana del tiempo de inter-

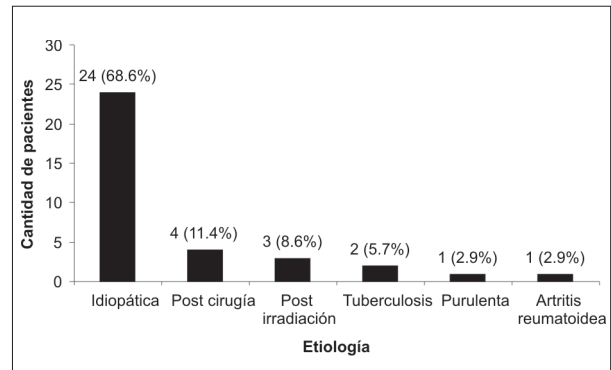


Fig. 2.- Etiología de la pericarditis constrictiva en 35 pacientes.

nación postoperatoria fue de 10 días (amplitud intercuartilo 12).

El estudio anatomopatológico del material obtenido durante la cirugía mostró en la mayoría de los casos hallazgos histológicos inespecíficos como fibrosis, inflamación crónica y calcificación, correspondiendo a PCC con largo tiempo de evolución.

Hubo cuatro (12%) muertes intrahospitalarias. Las causas fueron insuficiencia ventricular derecha con presiones ventriculares de llenado elevadas en tres (8%) y disociación electromecánica en uno. Las muertes se produjeron en aquellos pacientes que tuvieron un diagnóstico etiológico específico (tres por irradiación y una por tuberculosis) fundamentalmente por la aparición de un síndrome de bajo volumen minuto posquirúrgico. Todos los pacientes con PCC idiopática sobrevivieron (24 pacientes). En el análisis univariado no se encontraron predictores de mortalidad.

Al realizar el análisis de la mortalidad intrahospitalaria por períodos encontramos que los pacientes operados entre los años 1992 a 1999, tuvieron mayor mortalidad que los operados entre 2000 y 2008 (18% vs. 6%) sin alcanzar significación estadística ($p = 0.3$).

En 30 (uno perdido), la mediana de seguimiento fue de 5.6 años (percentilos 25 y 75 entre 2.4 y 7.4 años), registrándose seis muertes (tres por insuficiencia cardíaca congestiva, una muerte súbita, una por cáncer de próstata y una por neumonía). La supervivencia de acuerdo al método de Kaplan y Meier, fue de 97% al año (IC 95% 80-99%), 83% a los 5 años (IC 95% 65-93%), 78% a los 7 años (IC 95% 60-90%), y 69% a los 10 años (IC 95% 50%-84%) (Fig. 3).

La presencia de calcificación no se asoció a una mayor mortalidad: cinco de los pacientes con calcificación sobrevivieron y uno falleció por muerte súbita.

De los pacientes sobrevivientes seguidos a largo plazo, 17 (77%) permanecen asintomáticos, y cinco (23%) con disnea en clase funcional II de la *New York Heart Association* (NYHA).

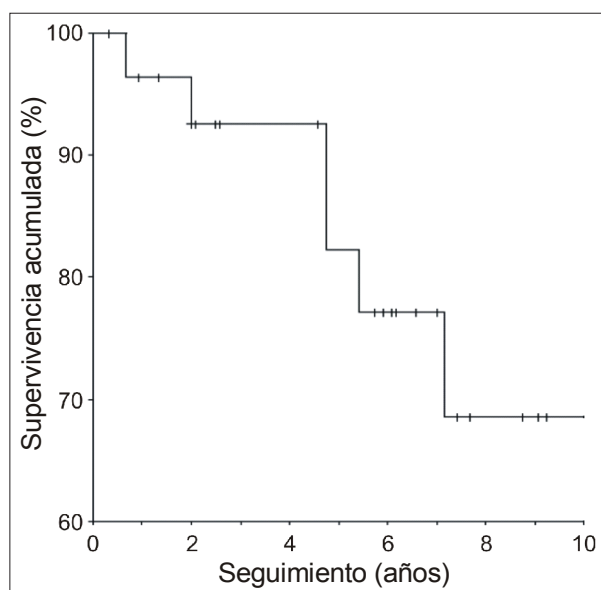


Fig. 3.— Curva de supervivencia en 30 pacientes con pericarditis constrictiva.

Discusión

A diferencia de la enfermedad coronaria, la insuficiencia cardíaca o la enfermedad valvular, existen pocos datos de estudios que guíen la conducta del médico en el manejo de las enfermedades pericárdicas^{5,6}. La PCC es una entidad relativamente rara y no existen series numerosas con seguimiento prolongado. La presente tiene un número apreciable de pacientes con un seguimiento alejado (5.6 años).

En los enfermos analizados, la mayoría de los casos fueron idiopáticos (68%), datos estos que coinciden con la mayoría de las series actuales⁷⁻⁹. En los pacientes con PCC idiopática las muestras de pericardio obtenidas en la cirugía presentaban signos anatomopatológicos compatibles con pericarditis crónica inespecífica.

En los pacientes en los que se pudo establecer diagnóstico etiológico, la cirugía cardíaca y la radioterapia representaron la causa más frecuente de la enfermedad (11% y 8% de los casos, respectivamente). Estos datos, al igual que el de otras series actuales, confirman que el espectro etiológico de la enfermedad ha cambiado en los últimos años. En el pasado la etiología más frecuente era la tuberculosa, mientras que actualmente en países desarrollados son más comunes los casos relacionados con cirugía cardiovascular o radioterapia⁷. Sin embargo, el contexto epidemiológico puede modificar la prevalencia etiológica de la enfermedad; siendo la tuberculosis en algunos países, tales como los del África subSahariana, la causa de la mitad de las pericardiectomías^{10,11}.

La PCC es una enfermedad de difícil diagnóstico, hecho confirmado en nuestro estudio por el largo tiempo de evolución previo al diagnóstico, siendo la mediana de tiempo transcurrido desde el comienzo de los síntomas de 7 meses. Si bien la tomografía computarizada y la resonancia magnética permitieron evaluar el grado de extensión de la constrictión, así como valorar la presencia de calcificación y el grado de fibrosis o atrofia del miocardio adyacente¹², el ecocardiograma con Doppler fue un elemento útil para aproximar el diagnóstico en la mayoría de los pacientes, al mostrar engrosamiento pericárdico y/o fisiología de constrictión. Aun con las modernas técnicas de imagen el diagnóstico de PCC es complejo, particularmente en casos en los que puede haber un componente mixto de constrictión y restricción. Cuando ningún método es concluyente, puede ser necesario solicitar más de uno para lograr una evaluación anatómica y fisiológica integral.

En otras series la mortalidad intrahospitalaria oscila entre el 5 y el 15%⁷⁻¹¹ y en nuestro estudio fue del 12%, donde todas las muertes se produjeron en los que tuvieron un diagnóstico etiológico específico (tres por irradiación y uno por tuberculosis); en los pacientes con PCC idiopática no se registró mortalidad intrahospitalaria, hecho que sugiere que la enfermedad de base probablemente contribuyó al resultado¹³. En otras series, la mortalidad hospitalaria se asoció con la edad avanzada, la clase funcional, la duración de los síntomas, la disfunción ventricular izquierda, la presencia de extensas calcificaciones no resecables, la radioterapia, la insuficiencia renal y la hiponatremia⁶⁻¹². La mayoría de los pacientes intervenidos en nuestro hospital presentaron disnea grave y signos de insuficiencia cardíaca derecha avanzada. Esta situación pudo haber influido en los resultados quirúrgicos.

Bashi y col.¹⁰ observaron una reducción de la mortalidad del 16 al 11% en un período de 32 años, que atribuyeron a la mejora de los cuidados perioperatorios. En nuestra serie hubo una tendencia a disminuir la mortalidad intrahospitalaria en los operados entre los años 2000-2008 con respecto a los operados entre 1992-1999, que no alcanzó significación estadística.

En 30 pacientes la mediana de seguimiento fue de 5.6 años, registrándose 6 muertes. No encontramos relación entre las variables clínicas, ecocardiográficas, hemodinámicas y el tiempo de evolución de los síntomas, con la mortalidad. Algunos autores relacionaron la presencia de calcificación radiológica con mayor mortalidad perioperatoria y peor pronóstico a largo plazo debido a que este hallazgo podría implicar mayor atrofia miocárdica secundaria a constrictión¹⁴. Coincidiendo con los resultados del estudio realizado por Bertog y col.⁷, la presencia de calcificación radiológica no se asoció en nuestro estudio con una mayor mortalidad, probablemente por el reducido número de pacientes analizado.

En conclusión, la PCC es una enfermedad crónica generalmente idiopática que en su evolución produce con frecuencia síntomas graves e incapacitantes de insuficiencia cardíaca congestiva. El diagnóstico se realizó en forma tardía. Los pacientes con etiología específica presentaron mayor mortalidad intrahospitalaria. En el seguimiento a largo plazo, dos tercios de los pacientes están vivos y la pericardiectomía contribuyó a su mejoría.

Agradecimientos: los autores agradecen al Dr. Juan Gabriel Barra por la colaboración en la edición del manuscrito.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Spodick DH. Macrophysiology, microphysiology, and anatomy of the pericardium: a synopsis. *Am Heart J* 1992; 124: 1046-51.
2. Little WC, Freeman GL. Pericardial disease. *Circulation* 2006; 113: 1622-32.
3. Johnson KT, Julsrud PR, Johnson CD. Constrictive pericarditis at abdominal CT: a common overlooked diagnosis. *Abdom imaging* 2008; 33: 349-52.
4. Butz T, Langer C, Faber L, Korfer R, Horstkotte D. Double-layered calcification with interspatial pericardial effusion in a patient with calcareous constrictive pericarditis detected by multislice computed tomography. *Clin Res Cardiol* 2007; 96: 299-300.
5. Maisch B, Seferović PM, Ristić AD, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary; The Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 587-610.
6. Hoit BD. Management of effusive and constrictive pericardial heart disease. *Circulation* 2002; 105: 2939-42.
7. Bertog SC, Thambidorai SK, Parakh K, et al. Constrictive pericarditis: etiology and cause-specific survival after pericardiectomy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1445-52.
8. Ling LH, Oh JK, Schaff HV, et al. Constrictive pericarditis in the modern era: evolving clinical spectrum and impact on outcome after pericardiectomy. *Circulation* 1999; 100: 1380-6.
9. Peset AM, Martí V, Cardona M, Montiel J, Guindo J, Domínguez de Rozas JM. Resultados de la pericardiectomía por pericarditis constrictiva crónica. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 1097-101.
10. Bashi VV, John S, Ravikumar E, Jairaj PS, Shyamsunder K, Krishnaswami S. Early and late results of pericardiectomy in 118 cases of constrictive pericarditis. *Thorax* 1988; 43: 637-41.
11. McCaughan BC, Schaff HV, Piehler JM, et al. Early and late results of pericardiectomy for constrictive pericarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 340-50.
12. Reinmüller R, Gürkan M, Erdmann E, Kemkes BM, Kreutzer E, Weinhold C. CT and MR evaluation of pericardial constriction: a new diagnostic and therapeutic concept. *J Thorac Imaging* 1993; 8: 108-21.
13. Karam T, Rinkevitch D, Markiewicz W. Poor outcome in radiation-induced constrictive pericarditis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25: 329-31.
14. Ling LH, Oh JK, Breen JF, et al. Calcific constrictive pericarditis: is it still with us? *Ann Intern Med* 2000; 132: 444-50.

LA TAPA

Augusto Busse. *De las misiones*, 1992

Acrílico sobre tela, 200 x 150 cm. (1992) Cortesía de la Comisión Nacional de Energía Atómica, Predio TANDAR, Centro Atómico Constituyentes. Presidente de la Comisión Organizadora de la Exposición Permanente: Dr. A.J.G. Maroto. La exposición permanente está abierta al público.

Augusto Busse. Pintor y dibujante, nacido el 20-7-1944 en la ciudad de Santa Fe, radicado desde 1955 en la Provincia de Misiones donde se inicia en la pintura y se considera afectivamente misionero. En 1979 se muda a la ciudad de Buenos Aires. Expone sus obras desde 1964 en muestras individuales y colectivas, ha obtenido numerosos premios y distinciones y su obra se encuentra en importantes colecciones públicas y privadas de la Argentina y el exterior. Realizó retrospectivas en el Centro Cultural Misiones, el de Asunción (Paraguay), el *Palais de Glace*, el Centro Cultural Gral. San Martín, *ARTE BA*, la Galería Cultural Brasil-Argentina (Brasil), entre otras. Obtuvo diversos galardones como artista plástico, escenógrafo y decorador. Desde 2009 reside y trabaja en Garupá (Misiones, Argentina)¹.

¹Extractado de: *Comisión Nacional de Energía Atómica. Artistas Plásticos con la CIENCIA*, 103. Centro Atómico Constituyentes, Predio TANDAR, Buenos Aires, 1999; p 104 y de www.picassomio.es/augusto-busse.html; consultado el 17 de junio de 2010.