



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
REUMATOLOGÍA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

TÍTULO

**CARACTERIZACIÓN DE LA AFECCIÓN DEL PERICARDIO EN
ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS REUMATOLÓGICAS**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA

PRESENTA:
DRA. ABISH ANGELES ACUÑA

DIRECTOR
DRA. ANGÉLICA VARGAS GUERRERO

CO-ASESOR
DR. LUIS MANUEL AMEZCUA GUERRA

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



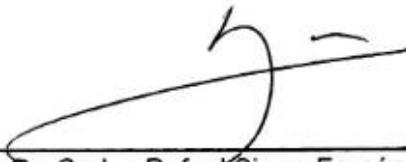
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CARACTERIZACIÓN DE LA AFECCIÓN DEL PERICARDIO EN
ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS REUMATOLÓGICAS



Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



Dr. Manuel Martínez-Lavín
Jefe de Departamento de Reumatología
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



Dra. Angélica Vargas Guerrero
Médico Adscrito de Departamento de Reumatología
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



Dr. Luis Manuel Amezcua Guerra
Investigador Médico Adscrito de Departamento de Reumatología
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



Dra. Abish Ángeles Acuña
Residente segundo año de Reumatología
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
Renacimiento de la excelencia

Ciudad de México, 12 de octubre 2021.

Dr. Gerhard Heinze Martin
Jefe de la Subdivisión de Especializaciones Médicas de Posgrado
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México
Presente

Por medio de la presente hago constar que el Proyecto de Investigación titulado: **CARACTERIZACIÓN DE LA AFECCIÓN DEL PERICARDIO EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS REUMATOLÓGICAS** presentado por la Dra. Abish Angeles Acuña, residente que cursa la Especialidad en Reumatología, ha sido sometido a revisión por el Comité de Investigación de la Dirección de Enseñanza de este Instituto, cumpliendo con los requisitos para la titulación oportuna.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

Atentamente


Dr. Carlos R. Sierra Fernández
Director de Enseñanza



CSF/mem



AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi familia por ser el apoyo e impulsarme siempre a conseguir mis sue. os, por confiar y apoyarme en cada decisión, por los consejos y valores que me han permitido crecer en lo profesional y como ser humano en esta hermosa profesión.

Agradezco a todos los maestros del instituto quienes han sido parte de mi formación académica, que han compartido su conocimiento, tiempo para hacerme crecer tanto en lo profesional como ser humano, por la humildad que nos enseñan día a día y por enseñar con su ejemplo el trato humano como aspecto fundamental de nuestra profesión.

ÍNDICE

• Resumen	6
• Introducción	8
• Planteamiento del problema	14
• Justificación	14
• Pregunta de investigación	15
• Hipótesis	15
• Objetivos	16
• Metodología	17
• Análisis estadístico	22
• Resultados	23
• Discusión	30
• Conclusiones	33
• Bibliografía	34

RESUMEN

CARACTERIZACIÓN DE LA AFECCIÓN DEL PERICARDIO EN ENFERMEDADES AUTOIMUNES SISTÉMICAS REUMATOLÓGICAS

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades reumatológicas autoinmunes (ERA) se caracterizan por afección multiorgánica, dentro de estas puede afectar el sistema cardiovascular. La afección pericárdica es muy frecuente, aunque suele ser asintomática y detectarse mediante estudios de imagen, pero llega a incrementar la mortalidad.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo, donde se analizaron 364 pacientes adultos con diagnósticos de pericarditis, derrame pericárdico y/o miopericarditis. Se agruparon y analizaron las características generales de acuerdo a: 1) ERA, 2) anticuerpos positivos y 3) sin ERA ni autoanticuerpos. Posteriormente el grupo de ERA que se dividió en: 1) AR/SS 2) LES/SAF 3) ES/EITC/MII y 4) Vasculitis. Se evaluaron características demográficas, resultados de laboratorio tratamiento y desenlace. Se utilizó prueba de χ^2 para las variables categóricas y prueba de Kruskal-Wallis para las variables dimensionales, con el programa de Graphpad prism V 6.0

RESULTADOS

Se encontraron 364 pacientes con los diagnósticos de pericarditis, derrame pericárdico y/o miopericarditis. Con ERA 40 (11%), anticuerpos positivos 101 (27.7%) y sin ERA ni anticuerpos 223 (61.3%). El sexo femenino predominó principalmente en el grupo de ERA (87.5 %, $p < 0.0001$). La mortalidad global fue de 12%, sin diferencia entre los grupos. De los 40 pacientes con ERA, los pacientes con LES/SAF tuvieron la menor media de edad (30 años) y los de AR/SS la mayor con 66.5 años ($p 0.009$). En el 40% de los pacientes con ERA se presentó como manifestación inicial, predominantemente en el grupo de ES/EITC/MII, seguida de LES/SAF. La PCR fue significativamente mayor en los grupos de AR/SS y LES/SAF con una mediana de 30mg/L y la menor (6mg/L) en el grupo de ES/EITC/MII ($p 0.040$).

CONCLUSIONES

La ERA se documentó en 11% de los pacientes hospitalizados por afección pericárdica. El sexo femenino predominó en ERA, siendo menor la edad en los pacientes con LES/SAF. La enfermedad pericárdica fue la manifestación inicial de la ERA en 40%. La PCR elevada fue significativamente menor en el grupo de ES/EITC/MII. Sin diferencia significativa en laboratorios, tratamiento o pronóstico respecto a los pacientes sin ERA.

1. DATOS DEL ALUMNO	
APELLIDO PATERNO	ANGELES
APELLIDO MATERNO	ACUÑA
NOMBRE	ABISH
TELEFONO	5510110362
UNIVERSIDAD	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD	Facultad de Medicina
ESPECIALIDAD	Reumatología
No. DE CUENTA	516219354
CORREO ELECTÓNICO	abishangeles@gmail.com
2. DATOS DE LOS TUTORES	
TUTOR PRINCIPAL:	DRA. ANGÉLICA VARGAS GUERRERO Especialista en Reumatología Adscrita del Servicio de Medicina Interna. Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez Teléfono: 55 5573 2911 ext 22207 E-mail: vargasgan@yahoo.com
CO-TUTOR	DR. LUIS MANUEL AMEZCUA GUERRA Especialista en Reumatología Jefe del Departamento de Inmunología. Investigador en Ciencias Médicas "D". Sistema Nacional de Investigadores, nivel III. Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez Teléfono: 55 5573 2911 ext 22207 E-mail: lmamezcuag@gmail.com
3. DATOS DE LA TESIS	
TITULO	CARACTERIZACIÓN DE LA AFECCIÓN DEL PERICARDIO EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS REUMATOLÓGICAS
No. DE PAGINAS	34 P
AÑO	2021

CARACTERIZACIÓN DE LA AFECCIÓN DEL PERICARDIO EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS REUMATOLÓGICAS

1. INTRODUCCIÓN:

Las enfermedades reumatológicas autoinmunes (ERA) se caracterizan por afección multiorgánica, muchas de ellas con involucro inflamatorio prominente. Entre estas se incluyen el lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica, miopatías inflamatorias y vasculitis, entre otras. Las manifestaciones clínicas varían ampliamente. La afección del sistema cardiovascular, es frecuente en este grupo de enfermedades, si bien dicha afectación puede ser subclínica, requiriendo una alta sospecha diagnóstica e inspección minuciosa o del empleo de estudios auxiliares para detectarlas. Puede ser la manifestación inicial, hallarse en el contexto de enfermedad activa, asociarse a complicaciones de la enfermedad e incluso pueden incrementar la mortalidad. Entre las manifestaciones cardiovasculares se encuentran afecciones a pericardio como la pericarditis, derrame pericárdico y el tamponade.¹

Pericardio

El pericardio separa el corazón de los pulmones disminuyendo la posibilidad de infección por contigüidad con los éstos últimos. En caso de una sobrecarga de volumen aguda, ambas hojas del pericardio ayudan a limitar la distensión de las cámaras del corazón. El efecto de las presiones en las cámaras cardíacas se incrementa por un aumento rápido en el volumen cardíaco total, como sucede con el ejercicio, la hipervolemia o la regurgitación valvular grave.^{2,3}

El pericardio parietal presenta una relación presión-volumen no lineal, hay una porción plana inicial en la relación presión-volumen por la cual pequeños cambios

en el volumen pericárdico producen un cambio mínimo o nulo en la presión pericárdica. Sin embargo, una vez que se excede el volumen de reserva pericárdica, hay una curva hacia arriba en la presión. Por ello un derrame pericárdico agudo relativamente pequeño puede limitar el llenado cardíaco y causar taponamiento. Por otro lado, se puede observar un derrame pericárdico crónico muy grande con un efecto hemodinámico mínimo si la acumulación de líquido es lo suficientemente lenta como para permitir que el pericardio se estire, lo que aumenta la distensibilidad al desplazar su relación presión-volumen hacia la derecha.^{2,3}

Pericarditis

La pericarditis aguda dura menos de 3 meses y el diagnóstico se realiza por la presencia de al menos dos de los siguientes criterios: dolor torácico típico, subesternal, de inicio agudo que irradia al trapecio, región supraclavicular, hombro y brazo izquierdo; puede presentarse como dolor de tipo pleurítico, que incrementa con el decúbito presentando mejoría en sedestación con el tronco inclinado hacia delante. Puede presentarse con frote pericárdico, el cual se puede auscultar hasta en un 60% de los pacientes, cambios de la repolarización en el electrocardiograma, derrame pericárdico y elevación de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva o velocidad de sedimentación globular). Entre otros datos de laboratorios que pueden ayudar en el diagnóstico se encuentra el conteo de leucocitos o niveles de troponina.^{2,3}

El ecocardiograma se recomienda como técnica de imagen no invasiva inicial, en las primeras 24 horas de la presentación, para aquellos pacientes con pericarditis aguda para valorar si existe derrame, evaluar si existen datos de taponade o afección miocárdica. Si los resultados del ecocardiograma son negativos en un paciente con alta sospecha de pericarditis aguda y datos de pobre pronóstico como: fiebre >38° C, falla de respuesta al tratamiento o cuando existen evidencias de compromiso hemodinámico, se recomienda complementar el estudio con resonancia magnética, por su mayor sensibilidad.^{2,3}

El ecocardiograma es de utilidad para identificar la presencia de derrame pericárdico y datos de tamponade, entre los hallazgos se encuentran el incremento en la ecogenicidad del pericardio; el engrosamiento pericárdico; y el movimiento septal anormal, sugestivo de constricción temprana. La presencia de hebras fibrinosas intrapericárdicas sugieren un proceso inflamatorio o sangre coagulada. La presencia de masas se pueden observar en tumores pericárdicos primarios o secundarios, o en procesos inflamatorios.^{2,3}

En la tomografía computada (TC), el engrosamiento pericárdico sin calcificaciones con derrame es sugestivo de pericarditis aguda. La duración y gravedad de la inflamación en el pericárdico incrementa las irregularidades detectadas en la tomografía. Con la administración de contraste, se observa realce del engrosamiento de las hojas visceral y parietal del pericardio, lo que confirma la presencia de inflamación activa.^{2,3}

En la resonancia magnética (RM) al igual que en la TC el engrosamiento pericárdico sin calcificaciones, combinado con derrame es sugestivo de pericarditis aguda. En las formas agudas y subagudas de la pericarditis, el pericardio engrosado y las adhesiones se observan con hiperintensidad de la señal.^{2,3}

El tratamiento incluye ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y colchicina. En casos acompañados de predictores de mal pronóstico se puede iniciar terapia intensiva que incluye con AINE, colchicina y glucocorticoides.^{2,3,4}

Derrame pericárdico

Existe un volumen de reserva en el pericardio < 50 mL. Una acumulación mayor de > 50 mL es anormal y ocurre en enfermedades que afectan el pericardio y enfermedades sistémicas como hipotiroidismo, enfermedad renal crónica, neoplasias y enfermedades reumatológicas autoinmunes. El líquido se puede presentar como exudado, trasudado, hemopericardio o piopericardio.^{2,3}

Los derrames pericárdicos leves son generalmente idiopáticos o virales. Los derrames moderados tienen múltiples etiologías, mientras que los derrames grandes se asocian con mayor frecuencia aneoplasias, tuberculosis e hipotiroidismo.^{4,5,6,7} La acumulación rápida en el espacio pericárdico es resultado de trauma, disección aortica ascendente, ruptura cardíaca como complicación de infarto agudo al miocardio o procedimientos invasivos cardíacos.⁸ En estos casos, el derrame pericárdico puede variar de pequeño a moderado y resultar en tamponade cardíaco agudo por la acumulación rápida en el pericardio.^{4,7,9}

Los derrames pericárdicos pueden ser asintomáticos, identificados muchas veces durante la evaluación de síntomas no relacionados, evaluación clínica minuciosa, con estudios de imagen como el ecocardiograma, TC o RM, o pueden ser identificados en presencia de pericarditis aguda o por enfermedades sistémicas que afecten el pericardio.^{3,5,6}

El tratamiento en la mayoría de los casos es con AINE y seguimiento ambulatorio. El drenaje de líquido pericárdico por pericardiocentesis o ventana pericárdica sólo se requiere en aquellos pacientes con sospecha de pericarditis purulenta, tamponade cardíaco o para abordaje diagnóstico.^{2,3,4,7}

El pronóstico se relaciona con la etiología. Si la causa es idiopática y se mantiene estable durante el seguimiento, no se requiere mayor tratamiento. Si de inicio es grande y asintomático, el pronóstico es menos favorable, debido a que estos pacientes tienen comúnmente neoplasias ocultas o inflamación del pericardio que requieren pericardiocentesis y estudios diagnósticos como TC y RM.^{3,4,7,9}

En el ecocardiograma en modo M se puede observar la persistencia de espacio relativamente libre de eco entre el epicardio y el pericardio parietal durante el ciclo cardíaco. Una separación de las hojas observada sólo en sístole representa una cantidad de líquido normal o clínicamente insignificante, mientras que una separación que está presente en sístole y diástole se asocia a derrames >50 mL. En la ecocardiografía 2D, el derrame pericárdico se describe basado en el tamaño del espacio libre de eco observado entre el pericardio parietal y el

visceral al final de la diástole: leve (<10 mm), moderado (10 – 20 mm), grande (>20 mm), muy grande (>25 mm).^{2,3}

Anticuerpos antinucleares y enfermedad del pericardio

Los anticuerpos antinucleares (AAN) son frecuentemente usados para la evaluación ante sospecha de enfermedad autoinmune. Se han reportado casos de enfermedad pericárdica y pleural con títulos elevados de AAN de causa inflamatoria en ausencia de ERA, generalmente relacionados con exudado. Sin embargo, la ausencia de AAN en el líquido pericárdico no excluye una ERA, mientras que la presencia de títulos muy elevados de AAN no solo pueden asociarse a ERA, sino también con malignidad.¹⁰ La presencia de AAN se ha reportado en 10 a 53% de los pacientes con afección pericárdica idiopática, incluso en relación con pericarditis idiopática recurrente, la cual predomina en el sexo femenino y en relación a AAN a títulos bajos ^{11,12}

Enfermedad del pericardio y enfermedades reumatológicas autoinmunes sistémicas

La pericarditis es la complicación cardíaca más frecuente observada en pacientes con lupus eritematoso sistémico, la prevalencia varía del 9 al 80%, se reportan series de pacientes en los que se observó en 54% al evaluarlos mediante ecocardiografía y 80% en autopsias. El derrame pericárdico se presenta con mayor frecuencia al inicio de la enfermedad y en recaídas de la enfermedad, puede ser de manera aislada o como ataques recurrentes. En general siendo asintomáticos y pequeños, si bien se reportan sintomáticos hasta en 37% de los casos y 7% pueden tener derrames moderados a grandes.¹² Los hallazgos más comunes en el electrocardiograma son las alteraciones en la onda T, con inversión de la misma. El 10-20% progresarán a tamponade y requerirán manejo con dosis altas de glucocorticoides y/o pericardiocentesis, Entre los factores asociados al derrame pericárdico se encuentran niveles bajos de complemento, anemia y enfermedad renal. El volumen del derrame pericárdico no se ha relacionado como factor de riesgo para tamponade.^{13,15}

En pacientes con artritis reumatoide también se reporta la pericarditis; suele ser asintomática y detectada mediante ecocardiografía en 30%, alcanzando hasta un 50% en autopsias. Algunos pacientes pueden presentar síntomas de pericarditis como fiebre, dolor torácico o síntomas como disnea, fatiga e hipotensión.¹³ La mayoría de las pericarditis se asocian con el sexo masculino, factor reumatoide positivo, hipoalbuminemia y nódulos reumatoides u otras manifestaciones extraarticulares. Los pacientes con derrame pericárdico y AR tienen tasas más altas de defectos de llenado ventricular izquierdo.¹⁵

La afección cardíaca en la esclerosis sistémica se ha reportado en un 15 a 35%, de los pacientes, de estos la afección pericárdica sintomática se observa de un 5 a 16% y se relacionan con presencia de taquicardia e insuficiencia cardíaca derecha. En autopsias se observa de 33-72%, puede presentarse como pericarditis fibrinosa, pericarditis fibrosacrónica, adhesiones en el pericardio y derrame pericárdico; siendo más frecuente en la variedad difusa. Los derrames pericárdicos grandes y/o el tamponade son manifestaciones raras y se pueden presentar antes de la afección cutánea. Los derrames pericárdicos grandes generalmente se asocian a peor pronóstico y mayor mortalidad por la disminución de la capacidad volumétrica del pericardio fibrótico y se debe reconocer de manera precoz. Suele presentarse como exudado y el diagnóstico concomitante de hipertensión arterial pulmonar es frecuente. En la mayoría de los casos la pericarditis es la enfermedad primaria, sin embargo, en algunas ocasiones es secundaria a la enfermedad renal crónica por esclerosis. El tratamiento debe ser relacionado a la causa subyacente, inmunosupresores o diuréticos dependiendo de la relación a proceso inflamatorio o por insuficiencia cardíaca.^{13,15,16}

La afección cardíaca es poco frecuente en arteritis de Takayasu y en general su presencia se relaciona con mal pronóstico. La afección pericárdica se ha encontrado hasta en 18% de estos pacientes. En las vasculitis relacionadas a ANCA se puede observar pericarditis aguda y derrame pericárdico o bien pericarditis crónica constrictiva, se estima en un 8-32% en la granulomatosis eosinofílica con poliangitis y en un 19% en la granulomatosis con poliangitis.¹⁴

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La afección del pericardio es una manifestación cardíaca frecuente de las enfermedades reumatológicas autoinmunes sistémicas, la presentación clínica puede ir desde asintomática hasta la presencia de tamponade. El Instituto Nacional de Cardiología es un centro cardiológico de referencia, por lo que los pacientes hospitalizados con afección pericárdica, se espera tengan un comportamiento diferente a los frecuentemente asintomáticos con ERA reportados en la literatura y que se suelen ver en la consulta externa de reumatología. A su vez la enfermedad pericárdica puede presentar AAN y FR positivos en ausencia de ERA, consideramos importante analizar si existen diferencias con el grupo de ERA y aquellos pacientes con enfermedad pericárdica en ausencia de seropositividad y ERA.

3. JUSTIFICACIÓN

El conocimiento de la frecuencia y la caracterización de la afección del pericardio en pacientes hospitalizados en un centro de referencia, puede ser de utilidad para identificar en que pacientes se puede sospechar una ERA, el comportamiento de acuerdo al tipo de ERA, la evolución que suelen tener y la respuesta al tratamiento.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cómo se caracteriza la enfermedad del pericardio en las enfermedades reumatológicas autoinmunes en el Instituto Nacional de Cardiología en el período de enero 2013 a marzo del 2020?

5. HIPOTESIS

- HIPOTESIS NULA

No existe diferencia en las características de la enfermedad del pericardio independientemente de la enfermedad reumatológica autoinmune sistémica.

- HIPOTESIS ALTERNA

Existen diferencias en las características de la enfermedad del pericardio de acuerdo a la enfermedad reumatológica autoinmune sistémica

6. OBJETIVOS

Primario

- Caracterización de la afección pericárdica en enfermedades reumatológicas autoinmunes sistémicas en el Instituto Nacional de Cardiología en el período de enero 2013 a marzo del 2020

Secundario

- Investigar si existen diferencias en los parámetros bioquímicos de acuerdo al grupo de enfermedades reumatológicas autoinmunes sistémicas
- Investigar si existen diferencias en el tratamiento que recibieron los pacientes de acuerdo al grupo de enfermedades reumatológicas sistémicas
- Investigar si existe diferencia en el pronóstico de los pacientes con enfermedad del pericardio de acuerdo al grupo de enfermedades reumatológicas sistémicas
- Investigar las características entre los pacientes con enfermedad autoinmune confirmada y aquellos con AAN y/o FR positivos en ausencia de ERA

7. METODOLOGÍA:

7.1 Diseño de estudio

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo

7.2 Descripción de la población de estudio:

7.2.1 Población objetivo: Pacientes con enfermedades reumatológicas autoinmunes sistémicas

7.2.2 Población elegible: Pacientes que acudieron a urgencias o fueron hospitalizados con diagnósticos de pericarditis, derrame pericárdico y/o miopericarditis en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

7.2.3 Criterios de inclusión

- Pacientes hospitalizados o ingresados vía urgencias con edad ≥ 18 años
- Diagnóstico de pericarditis que cumpla con ≥ 2 criterios (dolor típico, cambios en la repolarización en el electrocardiograma, reactantes de fase aguda)
- Estudio de imagen (ecocardiograma transtorácico [ECOTT], tomografía computada, resonancia magnética)

7.2.4 Criterios de exclusión

- Expediente incompleto
- Síndromes de lesión pos-cardiaca. (procedimientos, quirúrgicos, pos-IAM, disección aórtica)
- No tener enfermedad reumatológica autoinmune

7.3 Muestra

Se evaluaron 798 expedientes con los criterios de búsqueda especificados, de los cuales se seleccionaron aquellos pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión y se excluyeron aquellos con expediente incompleto o síndromes de lesión pos-cardiaca. Hasta este punto se incluyeron 364 expedientes, se dividió a los pacientes en 3 grupos para hacer un análisis global. 1) Pacientes con enfermedad reumatológica autoinmune confirmada, 2) pacientes con anticuerpos positivos (anticuerpos antinucleares o factor reumatoide positivos), sin enfermedad reumatológica autoinmune y 3) Pacientes sin enfermedad autoinmune ni anticuerpos positivos.

Posteriormente se analizaron los pacientes con ERA sistémica confirmada y se dividieron en 4 grupos para su análisis. 1) artritis reumatoide/ síndrome de Sjögren (AR/SS), 2) lupus eritematoso sistémico/ síndrome antifosfolípidos (LES/SAF), 3) esclerosis sistémica/ enfermedad indiferenciada del tejido conectivo/miopatías inflamatorias idiopáticas (ES/EITC/MII) y 4) vasculitis (arteritis de Takayasu/ vasculitis asociadas a ANCA) (Fig 1)

7.4 Especificación de variables

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDADES/VALOR
Edad	Cuantitativa Escala	Edad del sujeto en años cumplidos	Años
Genero	Cualitativa Nominal	Grupo al que pertenecen los humanos de cada sexo.	1 femenino 2 masculino
Primera manifestación	Cualitativa Nominal	Manifestación inicial de ERA	1 Si 2 No
Compromiso hemodinámico	Cualitativa Nominal	Afección hemodinámica (hipotensión, choque)	1 Si 2 No
Derrame pericárdico	Cualitativa Nominal	Separación de hojas de pericardio más síntomas	1 Si 2 No
Pericarditis	Cualitativa Nominal	Inflamación de membrana que rodea al corazón	1 Si 2 No
AAN	Cualitativa Nominal	Anticuerpos dirigidos contra antígenos nucleares de una célula > 1:160	1 Si 2 No
Anti-DNA _{dc}	Cualitativa Nominal	Anticuerpos que reconocen epítopes conformacionales en la doble hélice del ADN	1 Si 2 No

Anti-Ro	Cualitativa Nominal	Inmunoglobulinas contra proteínas de 52kD y 60kD	1 Si 2 No
FR	Cualitativa Nominal	Autoanticuerpo del tipo IgM producido contra la porción Fc de la inmunoglobulina G.	1 Si 2 No
Anti-PC	Cualitativa Nominal	Anticuerpos contra péptidos citrulinados	1 Si 2 No
Leucocitos	Cuantitativa Escala	Cantidad de leucocitos/mm ³	mm ³
Linfocitos	Cuantitativa Escala	Cantidad de linfocitos/mm ³	mm ³
Hemoglobina	Cuantitativa Escala	Gramos de hemoglobina/dL	gr/dL
Plaquetas	Cuantitativa Escala	Cantidad de plaquetas/mm ³	mm ³
Creatinina	Cuantitativa Escala	Cantidad de creatinina en sangre	mg/dL
PCR	Cuantitativa Escala	Niveles de Proteína C Reactiva	mg/L
proBNP	Cuantitativa Escala	Neurohormona secretada por ventrículos por sobrecarga de volumen y de presión	pg/mL
C3	Cuantitativa Escala	Niveles de complemento C3	mg/dL

C4	Cuantitativa Escala	Niveles de complemento C4	mg/dL
Ventana pericárdica	Cualitativa Nominal	Procedimiento para drenar liquido pericárdico	1 Si 2 No
Prednisona	Cualitativa Nominal	Uso de glucocorticoide	1 Si 2 No
Colchicina	Cualitativa Nominal	Uso de colchicina	1 Si 2 No
AINE	Cualitativa Nominal	Uso de antiinflamatorio no esteroideo	1 Si 2 No
Mortalidad	Cualitativa Nominal	Muerte durante hospitalización con afección a pericardio	1 Si 2 No
Recurrencia	Cualitativa Nominal	Aparición de nuevos síntomas con relación a la afección de pericardio	1 Si 2 No

7.5 Técnicas para la recolección de datos

- Se utilizó el sistema electrónico de diagnósticos por CIE 10 con base en los siguientes criterios de búsqueda: “pericarditis”, “derrame pericárdico” y/o “miopericarditis”
- Estudios de histopatología realizados a pacientes hospitalizados durante el periodo de estudio y con los diagnósticos de “pericarditis”, “derrame pericárdico” y/o “miopericarditis”

8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el programa *Graphpad prism v.6* para el análisis estadístico.

Los datos se expresan en frecuencias y porcentajes para variables categóricas en la estadística descriptiva. Utilizando la prueba de X^2 para realizar el análisis de estas variables.

La prueba de Kruskal Wallis se utilizó para evaluar las variables dimensionales, expresadas en promedios con desviación estándar o medianas con rango intercuantil (IQR).

Se consideró un valor estadísticamente significativo cuando p fue menor a 0.05.

9 RESULTADOS:

Se incluyeron 364 pacientes con los diagnósticos de pericarditis, derrame pericárdico y/o miopericarditis. La media de edad fue de 49 años con una desviación estándar de \pm 19 años. El 53.5% de los pacientes incluidos fueron mujeres, de los cuales el 11% pertenecieron al grupo de ERA, 27.7% al grupo con anticuerpos positivos y 61.3% sin enfermedad ni seropositividad a anticuerpos. El derrame pericárdico se observó en un 92.2% de todos los pacientes y la pericarditis en 23.7%

De los 364 pacientes incluidos a 150 pacientes se les solicitó anticuerpos antinucleares, de estos el 86.2% tuvieron anticuerpos positivos y a 36 pacientes se les solicitó factor reumatoide, reportándose 42.9% positivos. La proteína C reactiva tuvo una mediana de 28 mg/L (7.0-86.30). El 67.3% de esta población requirió ventajita pericárdica y hubo una mortalidad del 12%. (Tabla1)

La media de edad en el grupo de pacientes con ERA fue de 44 años, para el grupo de anticuerpos positivos 45 años y 51 años para el grupo sin enfermedad ni anticuerpos. En cuanto al sexo femenino fue de 87.5 % en pacientes con ERA confirmada, 51.5% en anticuerpos positivos y 48% para los pacientes sin enfermedad autoinmune ni anticuerpos. Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con ERA confirmada y los otros grupos.

La pericarditis se reportó en 12.5% de los pacientes con ERA, 25.7% en el grupo con anticuerpos positivos y 24.2% en pacientes sin enfermedad autoinmune ni anticuerpos positivos. El derrame pericárdico se observó en 95% de los pacientes con ERA, 93.1% en el grupo de anticuerpos positivos y 91.5% en el grupo sin enfermedad autoinmune ni anticuerpos. En ERA, la mayoría fueron derrames grandes (57.9%), 72.3% en el grupo de anticuerpos positivos y 66.7% en el grupo sin enfermedad ni anticuerpos.

La proteína C reactiva se reportó elevada en todos los grupos, sin demostrar diferencia estadísticamente significativa con una mediana de 28.67mg/L en ERA, 25.65 en anticuerpos positivos y 28.8 en aquellos sin enfermedad ni anticuerpos. El

79.2% de los pacientes con anticuerpos positivos requirieron la realización de ventana pericárdica con una diferencia significativa ($p = 0.008$) con el grupo de ERA 62.5% y sin enfermedad ni anticuerpos de 61.9%. La mortalidad fue de 15% en el grupo de ERA, 8.9% en el de anticuerpos positivos y 13.5% en el grupo sin enfermedad autoinmune ni anticuerpos. (Tabla 2)

Figura 1

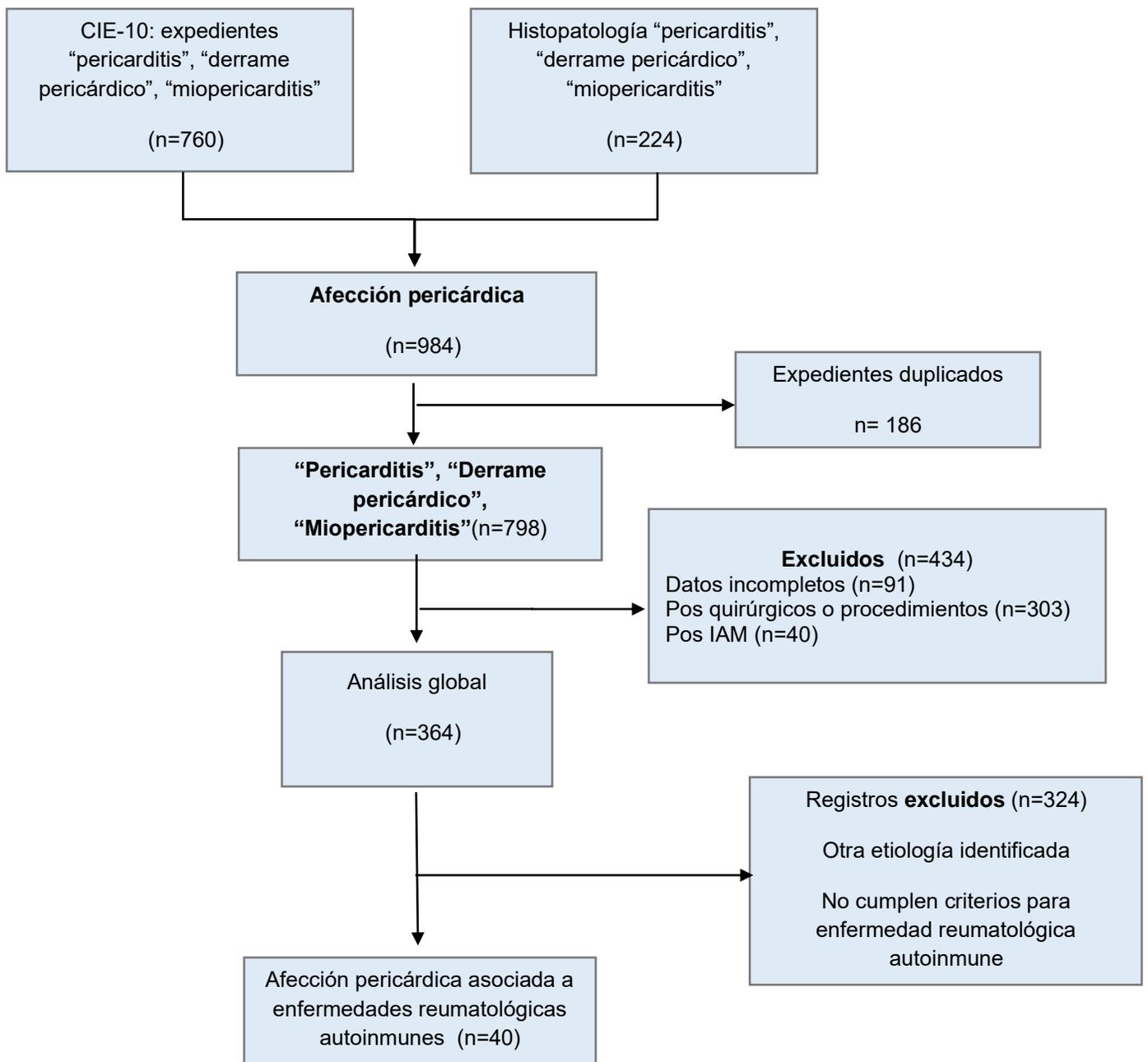


Tabla 1. Características demográficas y generales en pacientes con afección pericárdica

Variable	Todos (n=364)
Edad ± DE	43± 17
Sexo femenino (%)	194 (53.5)
Enfermedad autoinmune confirmada (%)	40 (11)
Anticuerpos positivos sin ERA (%)	101 (27.7)
Sin enfermedad autoinmune ni anticuerpos (%)	223 (61.3)
Derrame pericárdico (%)	319 (92.2)
Pericarditis (%)	82 (23.7)
AAN (%)	125 (86.2)
FR (%)	15 (42.9)
PCR mg/L	28 (7.20- 86.30)
Ventana pericárdica (%)	233 (67.3)
Mortalidad (%)	42 (12.1)

*AAN: Anticuerpos antinucleares, ERA Enfermedad reumatológica autoinmune, FR factor reumatoide, PCR proteína C reactiva, DE: Desviación estándar

Tabla 2. Comparación de acuerdo con el estado clínico de 364 pacientes con afección pericárdica

Variables	Enfermedad reumática autoinmune confirmada (n = 40)	Anticuerpos positivos, sin ERA (n = 101)	Sin ERA ni anticuerpos (n = 223)	p
Edad (años)	44 (28-56)	45 (31-60)	51 (32-67)	0.055
Sexo femenino (%)	35 (87.5)	52 (51.5)	107 (48)	<0.0001
Pericarditis (%)	5 (12.5)	26 (25.7)	54 (24.2)	0.218
Derrame pericárdico (%)	38 (95)	94 (93.1)	204 (91.5)	0.703
• Leve	7 (18.4)	3 (3.2)	19 (9.3)	
• Moderado	9 (23.7)	23 (24.5)	49 (24)	0.077
• Grande	22 (57.9)	68 (72.3)	136 (66.7)	
AAN (%)	31 (88.6)	98 (99)	---	
FR (%)	8 (57.1)	7 (46.7)	---	
PCR mg/L	28.67 (6.52-105.7)	25.65 (5.79-113)	28.80 (7.97-79.09)	0.984
Ventana pericárdica (%)	25 (62.5)	80 (79.2)	138 (61.9)	0.008
Mortalidad (%)	6 (15)	9 (8.9)	30 (13.5)	0.447

Posteriormente se excluyeron los pacientes sin ERA confirmada, encontrando 40 pacientes con ERA. En las características demográficas se reportó una media de edad de 30 años para LES/SAF y 66.5 años para AR/SS (p 0.055), al realizar el subanálisis se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre estos grupos. El sexo femenino fue mayor al 80% en los 4 grupos. Se presentó como primer síntoma de enfermedad autoinmune en 40% de los casos, en el grupo de ES/EITC/MII se presentó en el 60%, mientras que en un 14% en AR/SS, 17% en LES/SAF y 16% en vasculitis. El derrame pericárdico se presentó en 95% de todos

los pacientes. El volumen se reportó como muy grande en el 50% de los casos, con un 42% en AR/SS, 47% en LES/SAF, 60% en ES/EITC/MII y 50% en vasculitis. La afección hemodinámica se presentó en 45% de los pacientes.

En cuanto a los anticuerpos detectados, los anticuerpos antinucleares se reportaron en el 77% de los pacientes; 88% en el grupo de LES/SAF y 80% en ES/EITC/MII. En el grupo de LES/SAF 52% de los pacientes tenían DNAdc positivos; el 35% anti Ro. En el grupo de ES/EITC/MII el 40% tenían anti-Ro positivo. En el grupo de AR/SS, el factor reumatoide y los anti péptido citrulinado positivos se presentaron en 57% de los pacientes respectivamente. (Tabla 3)

De los resultados de los estudios de laboratorio no se observó diferencia entre los niveles de leucocitos, linfocitos, hemoglobina, plaquetas o creatinina sérica entre los cuatro grupos. La mediana de ProBNP fue de 8573 pg/mL para el grupo de LES/SAF, 1924 pg/mL en AR/SAF, 4672 pg/mL en ES/EITC/MII y 3529 pg/mL en vasculitis. La hipocomplementemia de C3 y C4 se encontró en el grupo de LES/SAF. Se observó una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de proteína C reactiva entre los grupos, existiendo elevación significativa en AR/SS (33.3mg/L), LES/SAF (39.1mg/L) y en vasculitis (32.3mg/L), a diferencia del grupo de ES/EITC/MII (6.7mg/L) donde solo existió leve elevación (Tabla 4)

En lo concerniente a los procedimientos o tratamiento, el 62% de los pacientes requirió ventana pericárdica. La prednisona se empleó en el 67% de los pacientes, en el 88% de los pacientes con LES/SAF, 42% en AR/SS, 50% en ES/EITC/MII y 66% en el grupo de vasculitis. La colchicina se administró a 22.5% de los pacientes y los AINE en 17.5%. La recurrencia se observó en 17.5% de los casos, predominando en el grupo de ES/EITC/MII con un 40%. La mortalidad general fue de 15%; 28% en AR/SS, 17% en LES/SAF y 16% en el grupo de vasculitis. (Tabla 5)

Tabla3. Características demográficas de pacientes con afección pericárdica en enfermedades reumatológicas autoinmunes sistémicas

Variables	Todos (n=40)	AR/SS (n=7)	LES/SAF (n=17)	ES/EITC (n=10)	Vasculitis (n=6)	P
Edad	43.5	66.5	30	47	49	0.009
Género, n (%)	35 (87)	6 (85)	14 (82)	10 (100)	5 (83)	0.580
1er síntoma n(%)	16 (40)	1 (14)	8 (17)	6 (60)	1 (16)	0.150
Derrame pericárdico n(%)	38 (95)	7 (100)	16 (94)	10 (100)	5 (83)	0.890
Pequeño n(%)	7 (17)	2 (28)	3 (17)	1 (10)	1 (16)	
Moderado n(%)	9 (22)	2 (28)	3 (17)	3 (30)	1 (16)	
Grande n(%)	2 (5)	--	2 (11.7)	--	--	
Muy grande n(%)	20 (50)	3 (42)	8 (47)	6(60)	3 (50)	
Pericarditisn(%)	5 (12)		2 (11)	2(20)	1 (16)	
Afección hemodinámica n(%)	18 (45)	3 (42)	8 (47)	4 (40)	3 (50)	0.970
ANA n(%)	31 (77)	--	15 (88)	8 (80)	--	
DNAdc n(%)	9 (22)	--	9 (52)	--	--	
Ro n(%)	11 (27)	1 (14)	6 (35)	4 (40)	--	
FR n(%)	4 (10)	4 (57)	--	--	--	
Anti-CCP n(%)	4 (10)	4 (57)	--	--	--	

Tabla 4. Características de laboratorio en pacientes con afección pericárdica en enfermedades reumatológicas autoinmunes sistémicas

Variables	Todos (n=40)	AR/SS (n=7)	LES/SAF (n=17)	ES/EITC (n=10)	Vasculitis (n=6)	p
Leucocitos mm³	7.63	11.7	6.9	9	7.35	0.300
Linfocitos mm³	1.21	1.35	1.15	1.6	0.85	0.120
Hb g/dL	12.10	10.7	10.1	12.95	13.2	0.150
Plaquetas mm³	232	281	202.5	275.5	261.5	0.890
CrS mg/dL	0.96	0.95	0.9	0.93	1.25	0.820
ProBNP pg/mL	4599	1924	8573	4672	3529	0.620
C3 mg/dL	70.2	--	59.3	93.2	--	
C4 mg/dL	16.3	--	11.2	19.4	--	
PCR mg/L	28.6	33.3	39.1	6.7	32.3	0.040

Tabla 5. Características del tratamiento en pacientes con afección pericárdica en enfermedades reumatológicas autoinmunes sistémicas

Variables	Todos (n=40)	AR/SS (n=7)	LES/SAF (n=17)	ES/EITC (n=10)	Vasculitis (n=6)	p
Ventana pericárdica	25 (62)	4(57)	12 (70)	6 (60)	3(50)	0.800
PDN	27 (67)	3 (42)	15 (88)	5 (50)	4(66)	0.080
Colchicina	9 (22.5)	3 (42)	2 (11)	4 (40)		0.090
AINE	7 (17.5)	1 (14)	1 (5)	5 (50)	--	0.010
Recurrencia	7 (17.5)		2 (11)	4 (40)	1 (16)	0.140
Mortalidad	6 (15)	2 (28)	3 (17)		1 (16)	0.400

10 DISCUSIÓN:

En este estudio reportamos que en un hospital cardiológico de concentración, encontramos el 11% de los pacientes ingresados con los diagnósticos de pericarditis, derrame pericárdico o miopericarditis tenían enfermedad reumatológica autoinmune confirmada. El 67.3% de los pacientes del grupo con anticuerpos positivos sin ERA requirió ventaja pericárdica, esto podría deberse a un mayor impacto inflamatorio que estimula el sistema inmunológico. Esto tiene relación con estudios publicados, donde se observa que la pericarditis se presenta en un 2% y el derrame pericárdico en un 5-12%. En el 95% de los pacientes con ERA se detectó derrame pericárdico y pericarditis en 12%. Los altos porcentajes pueden deberse a un sesgo de selección por tratarse de un hospital de concentración; a su vez debido a que las alteraciones de afección pericárdica fueron los criterios de búsqueda para este estudio y se realizó en pacientes hospitalizados. En este estudio predominó el género femenino en todos los grupos de pacientes con ERA a diferencia de estudios en la literatura, donde la artritis reumatoide se reporta predominio en el sexo masculino y en relación con factor reumatoide positivo; éste último se encontró en 57% de estos pacientes.

La afección pericárdica fue más frecuente en el grupo de LES/SAF, lo cual se relacionó con una menor edad de presentación y la mayoría tenían complemento bajo; lo anterior corresponde con lo citado en la literatura. La mayor edad de presentación se encontró en el grupo de AR/SS, en los otros grupos no se encontró diferencia respecto a la edad de presentación. En un 40% de estos pacientes se presentó como primera manifestación de ERA, en los pacientes con LES se ha reportado en 34.7% como primera manifestación. Sin embargo en este estudio, esto se observó con mayor frecuencia en los pacientes con EITC/ES/MII, lo cual no es común y puede deberse a un sesgo de referencia a un hospital cardiológico. En la literatura en estos grupos de pacientes la afección pericárdica significativa suele relacionarse con larga

evolución de la enfermedad. A su vez principalmente dentro es este grupo se suelen relacionar a ES variedad difusa, lo cual contrasta con nuestros hallazgos habiéndolo encintrado principalmente en pacientes con EITC lo cual consideramos puede asociarse a la mayor prevalencia de hipertensión arterial pulmonar en este grupo y en este instituto.

Los derrames pericárdicos en su mayoría se encontraron con una separación de las hojas del pericardio mayor de 25 mm, a diferencia de lo reportado donde la mayoría son de pequeño tamaño y en general asintomáticos. Esta diferencia puede explicarse debido a que en este estudio se incluyeron sólo pacientes con presentación sintomática de afección a pericardio y debido a que se trata de un hospital de concentración cardiológica. Al ser un centro de referencia cardiológico, consideramos que puede existir un sesgo de referencia lo que explique la mayor frecuencia de derrames de mayor tamaño. El tamaño del derrame, no tuvo relación con los datos de compromiso hemodinámico.

En los pacientes con esclerosis sistémica y derrame pericárdico se encontró menor elevación de proteínas de fase aguda en comparación con los demás grupos. Esto puede deberse a que la afección del pericardio en esta enfermedad no solo es un proceso inflamatorio sino también mecánico. En pacientes con esclerosis sistémica se ha reportado falla cardiaca derecha en un 48% e hipertensión arterial pulmonar en 75%. En este estudio observamos que en el grupo de esclerosis sistémica/enfermedad indiferenciada del tejido conectivo 50% de los pacientes tuvieron falla cardiaca y 30% hipertensión arterial pulmonar. Esta diferencia en el porcentaje de hipertensión pulmonar respecto a lo descrito en otros estudios se puede deber a que en este grupo incluimos también pacientes con enfermedad indiferenciada del tejido conectivo donde la hipertensión arterial pulmonar no es tan frecuente.

En el grupo de ES/EITC/MII se observó mayor recurrencia, sin influir esto en la mortalidad del grupo. En la literatura se ha reportado mayor mortalidad a largo plazo en estos pacientes, por lo que se recomienda el seguimiento estrecho.

Dada la alta frecuencia de derrames de gran cuantía o tamponade, 62% de estos pacientes requirió tratamiento invasivo. La mortalidad en el grupo de ERA fue del 15%; la mortalidad no se relacionó con ningún grupo de enfermedad, compromiso hemodinámico, parámetros de laboratorio o tratamiento.

11 CONCLUSIONES:

La enfermedad pericárdica asociada a enfermedades autoinmunes reumatológicas es poco frecuente. Sin embargo, dado que puede ser la primera manifestación de la enfermedad, se debe tener especial atención en detectar este grupo de pacientes. Los grupos de AR/SS, LES/SAF y vasculitis tuvieron un comportamiento inflamatorio con elevación de reactantes de fase aguda, mientras que el grupo de ES/EITC/MII tuvieron menor elevación de proteína C reactiva y predominaron los componentes mecánicos. La ventana pericárdica se requirió en 62% de los pacientes con ERA. Los glucocorticoides fueron empleados con más frecuencia en el grupo con LES/SAF, mientras que en el grupo de ES/EITC/MII los AINE fueron los más frecuentemente empleados. No hubo diferencias en los otros tratamientos. La mortalidad fue del 15%, sin observar diferencia entre los grupos.

La afección pericárdica predomina en el sexo femenino en los pacientes con ERA, sin embargo la magnitud del derrame y la mortalidad no tiene diferencias significativas. La presencia de anticuerpos positivos en ausencia de ERA se asoció con mayor necesidad de la realización de ventana pericárdica.

12 BIBLIOGRAFIA:

1. Movahedian, M., Afzal, W., Shoja, T., Cervellione, K., Nahar, J., & Teller, K. (2017). Chest Pain Due to Pericardial Effusion as Initial Presenting Feature of Rheumatoid Arthritis: Case Report and Review of the Literature. *Cardiology Research*, 8(4), 161–164. <https://doi.org/10.14740/cr570e>
2. Klein AL, Abbara S, Agler DA, Appleton CP, Asher CR, Hoit B, Hung J, Garcia MJ, Kronzon I, Oh JK, Rodriguez ER, Schaff HV, Schoenhagen P, Tan CD, White RD.(2013) American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease: endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr*, 26(9):965-1012.e15. doi: 10.1016/j.echo.2013.06.023.
3. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, Brucato A, Gueret P, Klingel K, Lionis C, Maisch B, Mayosi B, Pavié A, Ristic AD, Sabaté Tenas M, Seferovic P, Swedberg K, Tomkowski W (2015). ESC Scientific Document Group. 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*. 36(42):2921-2964. doi: 10.1093/eurheartj/ehv318.
4. Bouriche F, Toro A, Negre V, Yvorra S. Acute Pericarditis: Aetiologic Diagnosis and Practical Aspect of the Management. *Curr Probl Cardiol*. 2021 Apr;46(4):100769. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100769.
5. Gouriet F, Levy PY, Casalta JP, Zandotti C, Collart F, Lepidi H, Cautela J, Bonnet JL, Thuny F, Habib G, Raoult D. (2015) Etiology of Pericarditis in a Prospective Cohort of 1162 Cases. *Am J Med*. 128(7):784.e1-8. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.01.040.
6. Vecchié A, Chiabrando JG, Dell MS, Bonaventura A, Mauro AG, Wohlford G, Van Tassell BW, Berrocal DH, Montecucco F, Beutler A, Paolini JF, Gal TS, Abbate A. (2020) Clinical Presentation and Outcomes of Acute Pericarditis in a Large Urban Hospital in the United States of America. *Chest*. 158(6):2556-2567. doi: 10.1016/j.chest.2020.07.039.
7. Hoit BD. (2017) Pericardial Effusion and Cardiac Tamponade in the New Millennium. *Curr Cardiol Rep*. 19(7):57. doi: 10.1007/s11886-017-0867-5.

8. Imazio M, Hoit BD.(2013) Post-cardiac injury syndromes. An emerging cause of pericardial diseases. In *J Cardiol* 30;168(2):648-52. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.09.052.
9. Imazio M. (2020) Noninfectious pericarditis: management challenges for cardiologists. *Kardiol Pol.* 78(5):396-403. doi: 10.33963/KP.15353.
10. Wang DY, Yang PC, Yu WL, Kuo SH, Hsu NY. (2000) Serial antinuclear antibodies titre in pleural and pericardial fluid. *Eur Respir J.*15(6):1106-10. doi: 10.1034/j.1399-3003.2000.01520.x.
11. Imazio M, Brucato A, Doria A, Brambilla G, Ghirardello A, Romito A, Natale G, Palmieri G, Trincherò R, Adler Y. (2009) Antinuclear antibodies in recurrent idiopathic pericarditis: prevalence and clinical significance. *Int J Cardiol.* 136(3):289-93. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.05.020.
12. Sacre K, Delaval L, Dossier A, Alexandra JF, Berleur M, Chauveheid MP, Ducrocq G, Goulenok T, van Gysel D, Rouzaud D, Papo T. New 2019 SLE EULAR/ACR classification criteria are valid for identifying patients with SLE among patients admitted for pericardial effusion. *Ann Rheum Dis.* 2019 Dec 6:annrheumdis-2019-216712. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216712.
13. Buleu, F., Sirbu, E., Caraba, A., & Dragan, S. (2019). Heart involvement in inflammatory rheumatic diseases: A systematic literature review. *Medicina (Lithuania)*, 55(6), 1–13. <https://doi.org/10.3390/medicina55060249>
14. Li, J., Li, H., Sun, F., Chen, Z., Yang, Y., Zhao, J., Li, M., Tian, X., & Zeng, X. (2017). Clinical characteristics of heart involvement in Chinese patients with Takayasu arteritis. *Journal of Rheumatology*, 44(12), 1867–1874. <https://doi.org/10.3899/jrheum.161514>
15. Lee, K. S., Kronbichler, A., Eisenhut, M., Lee, K. H., & Shin, J. II. (2018). Cardiovascular involvement in systemic rheumatic diseases: An integrated view for the treating physicians. *Autoimmunity Reviews*, 17(3), 201–214. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.12.001>
16. Hosoya, H., & Derk, C. T. (2018). Clinically Symptomatic Pericardial Effusions in Hospitalized Systemic Sclerosis Patients: Demographics and Management. *BioMed Research International*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/6812082>