

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

PREVALENCIA DE DERRAME PERICÁRDICO EN PACIENTES CON
SÍNDROME DE DOWN E HIPOTIROIDISMO EN EL
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

DRA. NANCY LUNA TORRES.

DIRECTOR DE TESIS :

DR. JULIO R. ERDMENGER ORELLANA.

Ciudad de México, febrero 2017.



Joy Chuc



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AGRADECIMIENTOS

HOJA DE FIRMAS

Dra. Rebeca Gómez Chico Velasco
Directora de Enseñanza y Desarrollo Académico



Dr. Julio Roberto Erdmenger Orellana.
Director de Tesis
Jefe del Departamento de Cardiología
Hospital Infantil de México Federico Gómez



Dra. Tania Tamayo Espinosa.
Tutor asociado
Médico adscrito al Servicio de Ecocardiografía
Hospital Infantil de México Federico Gómez

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, que siempre se encuentran a mi lado,
del otro lado del teléfono, apoyándome a pesar de la distancia.
Gracias por todo, esto es por y para ustedes.

A Kenneth Magaña, mi compañero en esta travesía;
gracias por siempre estar ahí, por no dudar de mí
y siempre tener las palabras de aliento correctas.

A Lena Huerta, porque a pesar del tiempo y la distancia,
siempre me escuchas, aconsejas y apoyas.

A mis amigos y colegas: Laura, Mayra, Arcelia, Álvaro, José Luis,
Jorge y Juan Antonio, compañeros de aventuras y risas;
este viaje ha sido más llevadero gracias a ustedes.

A mis maestros y tutores, gracias por la enseñanza y
paciencia a lo largo de estos tres años; sin duda los
más importantes a lo largo de mi formación.

A nuestros niños, los más grandes maestros en este recorrido,
Por esas sonrisas sinceras y lecciones de vida que nos dan día a día.

ÍNDICE

| | Página |
|--------------------------------------|---------------|
| 1. Resumen | 1 |
| 2. Introducción | 2 |
| 3. Marco Teórico | 3 |
| 4. Antecedentes | 7 |
| 5. Planteamiento del Problema | 9 |
| 6. Pregunta de Investigación | 10 |
| 7. Hipótesis | 10 |
| 8. Justificación | 11 |
| 9. Objetivos | 12 |
| 9.1 Objetivo general | 12 |
| 9.2 Objetivos específicos | 12 |
| 10. Métodos | 13 |
| 10.1 Tipo de estudio | 13 |
| 10.2 Población de estudio | 13 |
| 10.3 Unidad de estudio | 13 |
| 10.4 Unidad de análisis | 13 |
| 10.5 Criterios de selección | 13 |
| 10.5.1 Criterios de inclusión | 13 |
| 10.5.2 Criterios de exclusión | 13 |
| 10.5.3 Criterios de eliminación | 14 |
| 10.6 Periodo de estudio | 14 |
| 10.7 Muestreo | 14 |
| 10.8 Plan de análisis estadístico | 14 |
| 11. Descripción de variables | 15 |
| 12. Resultados | 17 |
| 13. Discusión | 20 |
| 14. Conclusión | 22 |
| 15. Limitación del estudio | 23 |
| 16. Cronograma de actividades | 24 |
| 17. Referencias bibliográficas | 25 |

1. RESUMEN

PREVALENCIA DE DERRAME PERICÁRDICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN E HIPOTIROIDISMO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS.

Introducción. Al nacimiento, el síndrome de Down es la anomalía cromosómica más común, en México su frecuencia se estima en 1 de cada 650 recién nacidos. El hipotiroidismo se define como la deficiencia de hormonas tiroideas; se reporta una prevalencia de 17% en pacientes con síndrome de Down. El derrame pericárdico consiste en la acumulación de líquido, ya sea de forma súbita o insidiosa, dentro del saco pericárdico. En el hipotiroidismo, existe un incremento en la permeabilidad capilar con posterior fuga de proteínas al espacio intersticial, lo que predispone a la formación de derrame pericárdico.

Objetivos. Describir la prevalencia de derrame pericárdico en pacientes con síndrome de Down e hipotiroidismo y analizar la relación entre síndrome de Down, hipotiroidismo y derrame pericárdico.

Material y métodos. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico. En pacientes menores de 18 años con el diagnóstico de Síndrome de Down e hipotiroidismo que contaran con valoración cardiológica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, en el período enero de 2010 a diciembre de 2015. Se hizo revisión de los expedientes clínicos, posteriormente se realizó un análisis de prevalencia y análisis bivariante para describir la relación existente entre las tres variables, en el cual se utilizó la fórmula de chi cuadrado.

Resultados. De un universo de 967 pacientes, se revisaron 893 expedientes, 517 (57.9%) de ellos de sexo masculino y 376 (42.1%) de sexo femenino, con edades que oscilan entre 0 y los 18 años de edad, con una media de edad de 5.68 años. De estos, en 163 se confirmaron los diagnósticos de síndrome de Down e hipotiroidismo, en los que se encontró un total de 16 casos con derrame pericárdico, sin embargo en 6 de ellos, se presentaron comorbilidades tales como neumonía adquirida en la comunidad e insuficiencia cardíaca, excluyéndose del estudio. Se contabilizaron 10 casos de derrames pericárdicos sin comorbilidades al momento del hallazgo cuya prevalencia resultó en 6.53%. Se utilizó la prueba estadística chi cuadrado, para definir la asociación entre las variables de estudio, obteniendo un valor de $p=0.019$.

Conclusiones. La prevalencia del derrame pericárdico en pacientes con síndrome de Down e hipotiroidismo es de 6.53%, con una relación positiva de asociación entre las variables estudiadas, rechazando la hipótesis nula.

Palabras clave. Síndrome de Down, hipotiroidismo, derrame pericárdico.

2. INTRODUCCIÓN

En el presente estudio de investigación se abordará sobre la prevalencia del derrame pericárdico en los pacientes con Síndrome de Down e hipotiroidismo en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Dicho estudio fue llevado a cabo en los últimos 5 años, en las instalaciones de la Institución anteriormente mencionada, en el Servicio de Cardiología.

Es un tema de gran importancia ya que se carece con datos epidemiológicos sobre el mismo, existen pocos antecedentes sobre dicho tema a nivel nacional e internacional, sin embargo, esto no quiere decir que carezca de importancia.

El hallazgo incidental de derrame pericárdico en pacientes con Síndrome de Down durante su abordaje inicial es relativamente frecuente, habitualmente los pacientes cursan asintomáticos ya que en su mayoría se encuentra un derrame pericárdico leve; se cree que el factor de riesgo que mayormente predispone a esta condición es la comorbilidad con hipotiroidismo, siendo esta la causa aparente del mismo.

Se considera una prevalencia de derrame pericárdico de hasta 30%, en pacientes con hipotiroidismo (22), sin embargo, dichos estudios se han realizado en pacientes con enfermedad severa y en adultos.

La importancia del hallazgo temprano del derrame pericárdico radica en la posibilidad de llevar a cabo un tratamiento médico conservador sin la necesidad de requerir un manejo invasivo para la resolución del mismo. Es por esto que, en este proyecto demostraremos prevalencia del derrame pericárdico en la población anteriormente mencionada.

3. MARCO TEÓRICO

Al nacimiento, el Síndrome de Down es la anomalía cromosómica más común. (8) La atención médica inmediata es prioritaria y debe proporcionarse en todas las unidades de salud. A nivel mundial, se estima una incidencia de 1 de cada 800 recién nacidos, mientras tanto, en México su frecuencia se estima en 1 de cada 650 recién nacidos. (19) Es una condición que predispone a los portadores de dicha patología, a adquirir muchas otras enfermedades, entre las cuales se encuentran las cardiopatías congénitas, infecciones, desórdenes autoinmunes, y entre estos últimos, se encuentran la afectación a diversas glándulas, entre las cuales están, páncreas, glándula tiroidea, mucosa gástrica, entre otras. (8)

Es ampliamente conocido que la incidencia de patologías tiroideas es amplia en pacientes con Síndrome de Down comparado con la población en general. Los desórdenes tiroideos asociados que se han descrito incluyen hipotiroidismo congénito, hipotiroidismo autoinmune, hipotiroidismo subclínico y raramente hipertiroidismo. (12)

El hipotiroidismo se define como la deficiencia de hormonas tiroideas, pudiendo ser congénito o adquirido. La deficiencia de estas hormonas, es comúnmente debido a un problema intrínseco en la glándula tiroidea o a una alteración en la síntesis de las mismas, siendo la causa más frecuente, una disgenesia. (20)

En nuestro país, se cuenta con un programa de detección al nacimiento, el tamiz neonatal, mismo que se inició de una manera más organizada a partir de 1988; se conoce que la frecuencia mundial del hipotiroidismo congénito es de 2 a 3 casos por cada 10 000 recién nacidos. En México no existen datos estadísticos concretos.

Se han estudiado las relaciones entre dichas patologías; a finales del siglo pasado, se realizó un estudio que incluía a 121 pacientes con Síndrome de Down de los cuales al menos el 17% se encontraron anomalías tiroideas, dicho estudio concluyó la incidencia de hipotiroidismo en pacientes con Síndrome de Down estimada de 1.2 por cada 1000. (2) Sin embargo, se desconoce la causa por la

cual ambas patologías se relacionan, ya que la mayoría de los pacientes tienen glándula tiroidea sin daño estructural. (11)

El derrame pericárdico consiste en la acumulación de líquido, ya sea de forma súbita o insidiosa entre el pericardio, el cual, es un doble saco membranoso compuesto de una capa interna o visceral y una externa o parietal que envuelve al corazón y al origen de los grandes vasos, normalmente el espacio pericárdico contiene entre 5 a 20 ml de líquido claro, permitiendo el movimiento libre del corazón dentro del saco pericárdico. (16)

La acumulación de líquido dentro del saco pericárdico es usualmente una complicación de alguna otra patología, más comúnmente secundario a una pericarditis, sin embargo, también es observado como consecuencia a infecciones, falla cardíaca congestiva, posterior a un evento quirúrgico intrínseco, neoplasias y como en este caso estudiaremos, secundario a hipotiroidismo. (16)

La presencia de derrame pericárdico en pacientes con hipotiroidismo se puede explicar, ya que esta condición incrementa la permeabilidad capilar con posterior fuga de proteínas al espacio intersticial, ocasionando el derrame. (10) Los reportes de casos de pacientes con hipotiroidismo y derrame pericárdico sugieren la relación entre la severidad y cronicidad del propio hipotiroidismo con la aparición del derrame; algunos otros, señalan una relación entre el pobre control del mismo hipotiroidismo y la falta de tratamiento. (3)

Se considera que un diagnóstico temprano del hipotiroidismo, puede ser un factor a favor de la mínima ocurrencia del derrame pericárdico. (3) Por otra parte, se ha observado que en pacientes donde coinciden ambas patologías y en donde se ha determinado que no existe tratamiento, el inicio de terapia con levotiroxina y con el consecuente seguimiento con ecocardiogramas seriados, se observó la disminución paulatina del derrame pericárdico, claro está, en aquellos pacientes donde dicho derrame no ocasionaba compromiso hemodinámico y que no ameritaba pericardiocentesis. (9)

El estudio de diagnóstico de elección para corroborar el hallazgo de derrame pericárdico, es el ecocardiograma; representa una herramienta diagnóstica no invasiva para estudiar el involucro cardíaco en estos pacientes. (15)

En un estudio realizado con 86 pacientes con Síndrome de Down a quienes se les dio seguimiento durante dos años, se utilizó un ecocardiografo Doppler, con el que se clasificó al derrame pericárdico de acuerdo a la cantidad de líquido acumulado en el saco pericárdico, en leve cuando por imagen la acumulación de líquido representaba 3 – 4 mm, moderado de 5 – 10 mm y en severo con más de 10 mm, en este mismo estudio se concluyó que de los casos estudiados, el 79% presentó un derrame pericárdico leve. (8)

Como anteriormente se mencionó, el estudio de diagnóstico de elección para la detección de derrame pericárdico es el ecocardiograma, sin embargo, este se puede realizar con diversas técnicas, las elegidas para esta patología, son la unidimensional o conocida como modo M y la bidimensional. El diagnóstico se establece al determinar una distancia entre el epicardio y el pericardio parietal que permanezca durante todo el ciclo cardíaco; ahora bien, al utilizar el modo M, se suman los espacios libres de ecos en saco anterior y posterior en telediástole, obteniendo la siguiente clasificación: derrame leve menor a 10 mm, moderado de 10 a 19 mm y derrame severo más de 20 mm.

En otro estudio realizado con 30 pacientes con el diagnóstico de hipotiroidismo no tratado, se reportó una incidencia de 30 a 80% de derrame pericárdico, sin embargo, este estudio fue realizado en pacientes adultos. (3) Existen muy pocos registros donde se hayan estudiado exclusivamente pacientes pediátricos. Esto nos traduce, que la incidencia incrementa en los casos en los que no se haya comenzado tratamiento suplementario con levotiroxina. En la mayoría de los casos los pacientes cursarán asintomáticos, sobretodo, aquellos que presenten un derrame pericárdico leve y aquellos que presenten sintomatología tendrán un derrame pericárdico más significativo o incluso la presencia de tamponade cardíaco, su hallazgo es raro en pacientes con Síndrome de Down e

hipotiroidismo, atribuido a la acumulación lenta de líquido y la marcada distensibilidad del pericardio. (9)

El porcentaje de incidencia de derrame pericárdico en pacientes con hipotiroidismo se reporta 73% en niños y 46% en lactantes, de estos, en la mayoría de los casos será un hallazgo ocasional y muy frecuentemente subdiagnosticado. (1)

Con lo anteriormente descrito podemos destacar la alta incidencia de Síndrome de Down y su relación con la presencia de patologías tiroideas, entre la que sobresale el hipotiroidismo, ya sea congénito o adquirido, y que en nuestro medio existe pobre control del mismo, he ahí la importancia de una búsqueda intencionada a través de un estudio de imagen, en este caso, ecocardiograma, para determinar si existe o no la presencia de derrame pericárdico, considerando, que pocas veces es súbito y que raramente ocasionará síntomas. El hecho de que sea una complicación que curse en su mayoría asintomática, no quita importancia, ya que la acumulación progresiva de líquido puede llegar a ser tan importante que pueda ocasionar un tamponade cardíaco y tener graves consecuencias para la vida.

Las Guías de Práctica Clínica para niños con Síndrome de Down recomiendan que todos los pacientes hasta antes del mes de edad, deban ser valorados por un cardiólogo pediatra y que dicha valoración debe incluir un ecocardiograma, aún en la ausencia de soplo cardíaco. (17) De esta manera podríamos llegar a diagnosticar de manera temprana la presencia de derrame pericárdico, incluso llegar a sospechar también el diagnóstico de hipotiroidismo, de manera indirecta.

4. ANTECEDENTES

Una vez relacionados los conceptos, la asociación del Síndrome de Down e hipotiroidismo ha sido muy estudiada, sin embargo se cuenta con muy poca bibliografía cuando se habla de esta asociación y la aparición de derrame pericárdico.

En un estudio realizado en Suiza en el año de 1992, se reportaron tres casos de pacientes con Síndrome de Down e hipotiroidismo adquirido, a quienes se les realizó un ecocardiograma antes y después del inicio de tratamiento con levotiroxina, en dichos pacientes se detectó derrame pericárdico; al iniciar la terapia sustitutiva se observó mejoría clínica en dichos pacientes, sin señalar el período del tiempo en el que se llevó a cabo, los estudios ecocardiográficos de control demostraron la ausencia de líquido en el saco pericárdico posterior al inicio del tratamiento, concluyendo que la manifestación de derrame pericárdico en pacientes con Síndrome de Down puede ayudar a detectar de manera temprana el hipotiroidismo adquirido. (4)

En 2007 se reportó el caso de un paciente de 39 años de edad, con los diagnósticos de Síndrome de Down e hipotiroidismo congénito quien presentaba sintomatología caracterizada por fatiga, palpitaciones y cianosis, dicho paciente se encontraba sin tratamiento sustitutivo, se demostró a través de un ecocardiograma la presencia de derrame pericárdico significativo. Meses después al inicio del tratamiento, la acumulación de líquido disminuyó significativamente. (9)

Un caso más fue reportado en el año 2011, de una paciente de 16 años de edad, quien después de tres meses al inicio del tratamiento con levotiroxina, el derrame pericárdico fue remitido. (10)

Como podemos observar contamos con muy pocos antecedentes de nuestro tipo de estudio, en la literatura internacional se cuenta sólo con reporte de casos. Mientras tanto, en nuestro país, se cuenta sólo con un estudio de reporte de casos, realizado en 2011 en donde se determinó la asociación de nuestras variables, Síndrome de Down e hipotiroidismo que acudieron además con

diagnóstico de neumonía y en quienes el 100% de ellos presentó derrame pericárdico, estableciendo al hipotiroidismo como el factor mayormente asociado a la aparición del mismo. (21)

Al momento, no se cuenta con datos epidemiológicos bien establecidos, que incluyan la asociación de las tres patologías, en pacientes pediátricos, tanto en la literatura internacional como en nuestro país.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No se cuentan con estudios donde se determine la prevalencia de derrame pericárdico en dichas entidades nosológicas, ni en la literatura internacional ni en la local, sin embargo, esto no quiere decir que carezca de importancia.

El diagnóstico de derrame pericárdico en pacientes con Síndrome de Down e hipotiroidismo congénito es poco reconocido, una de las posibles causas podría ser la lejanía con un hospital de tercer de nivel de atención donde se cuente con un ecocardiograma o un médico especializado, por lo que frecuentemente puede ser subdiagnosticado.

Sin embargo resulta de gran importancia su pronta detección ya que considerando la gran incidencia de Síndrome de Down e hipotiroidismo congénito en nuestro medio y el poco apego al tratamiento del mismo, considerándose este último como el factor mayormente predisponente a la acumulación de líquido en el saco pericárdico, contando con el antecedente de que hasta en 76% de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito se ha realizado el hallazgo de derrame pericárdico.

El derrame pericárdico es fácilmente detectable, de una manera no invasiva con el ecocardiograma, por lo que resulta sumamente importante su pronta detección y tratamiento para evitar serias complicaciones como el tamponade cardíaco, en caso de no ser diagnosticado.

Se debe realizar un ecocardiograma a todos los pacientes con Síndrome de Down, en el primer mes de vida, tal y como lo marcan las Guías de Práctica Clínica en el abordaje y atención integral a un paciente con dicho diagnóstico, que serviría no sólo para descartar la presencia del derrame pericárdico, como es la intención de este estudio, sino para detección temprana y oportuna de cardiopatías congénitas.

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de derrame pericárdico en pacientes con Síndrome de Down e hipotiroidismo en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en los últimos cinco años?

7. HIPÓTESIS

La prevalencia de derrame pericárdico está asociada al binomio de Síndrome de Down e hipotiroidismo en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

8. JUSTIFICACIÓN

Se requiere conocer la prevalencia de derrame pericárdico en los pacientes con Síndrome de Down e hipotiroidismo en nuestro medio, debido a la alta incidencia de ambas patologías en nuestro país y a las fatales consecuencias que este podría traer, de esta manera podríamos realizar una detección e intervención temprana, pudiéndolo manejar sólo con tratamiento médico, sin necesidad de realizar un abordaje invasivo.

De no realizarse este estudio, continuaríamos desconociendo la importancia de realizar el diagnóstico de derrame pericárdico aún en etapas tempranas, con el fin de evitar un desenlace fatal en los pacientes, dado que es un hallazgo que progresa paulatinamente, la mayoría de las veces sin ocasionar síntomas que nos alerten sobre su presencia.

Así mismo, adquiere mayor importancia por tratarse de un hallazgo en una población altamente susceptible, no sólo de esta patología, si no de muchas otras complicaciones. Estando en un centro de atención médica de tercer nivel, es imprescindible, ofrecer a nuestros pacientes un manejo integral con un equipo multidisciplinario.

9. OBJETIVOS

9.1 Objetivo general:

- Describir la prevalencia de derrame pericárdico en pacientes con síndrome de Down e hipotiroidismo en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en los últimos cinco años.

9.2 Objetivos específicos:

- Identificar pacientes con diagnóstico simultáneo de síndrome de Down e hipotiroidismo.
- Identificar la presencia de derrame pericárdico en dichos pacientes, mediante ecocardiografía.
- Analizar la prevalencia de las tres variables en estudio simultáneamente.
- Analizar la relación entre síndrome de Down, hipotiroidismo y derrame pericárdico.

10. MÉTODOS

10.1 Tipo de estudio:

Observacional, retrospectivo, analítico.

10.2 Población de estudio:

Niños con el diagnóstico de Síndrome de Down e hipotiroidismo, en pacientes menores de 18 años, que acuden a valoración cardiológica como parte de abordaje integral, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, en el período enero de 2010 a diciembre de 2015.

10.3 Unidad de estudio:

Pacientes con Síndrome de Down e hipotiroidismo, menores de 18 años.

10.4 Unidad de análisis:

Perfil tiroideo con concentraciones de T4 baja (< 4 mcg/ml), T4 libre baja (< 0.8 ng/dl) y TSH elevada (> 4 mcg/dl), en al menos una determinación, ecocardiograma para determinar el hallazgo de derrame pericárdico.

10.5 Criterios de selección:

10.5.1 Criterios de Inclusión:

Pacientes femeninos y masculinos, menores de 18 años con el diagnóstico de Síndrome de Down e hipotiroidismo, con valoración cardiológica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

10.5.2 Criterios de Exclusión:

Pacientes con Síndrome de Down sin hipotiroidismo. Pacientes mayores de 18 años. Pacientes sin valoración cardiológica.

10.5.3 Criterios de Eliminación: Pacientes que estén cursando con proceso infeccioso agudo, insuficiencia cardíaca, evento quirúrgico previo.

10.6 Período de estudio:

Enero de 2010 a diciembre de 2015.

10.7 Muestreo:

Muestra no probabilística:

La muestra será obtenida de pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez que cumplan con los criterios de inclusión del estudio.

10.8 Plan de análisis estadístico:

Se revisarán expedientes clínicos del Hospital Infantil de México Federico Gómez, en búsqueda de pacientes que cumplan los criterios de inclusión para el estudio, en el cual se analizarán las variables para determinar la presencia o no de derrame pericárdico.

Se realizará análisis bivalente; para describir la relación existente entre las tres variables, se utilizará la prueba estadística de chi cuadrado.

11. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

| NOMBRE DE LA VARIABLE | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFICION OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Variables independientes | | | |
| Síndrome de Down | El síndrome de Down es un defecto al nacimiento de origen cromosómico que origina retraso mental, causada por la presencia de una dosis de la región cromosómica extra que origina el fenotipo Down (21q22). (19) | Fenotipo caracterizado por microbraquicefalia, hipoplasia medio facial, boca y nariz pequeñas, piel redundante en la nuca, pabellones auriculares pequeños y alteraciones de pliegues, acortamiento de extremidades, Braquidactilia, hipotonía muscular, pliegue transversal único palmar. | Categórica, nominal. 1 = No 2 = Síndrome de Down. |
| Hipotiroidismo | El hipotiroidismo es un trastorno producido por una inadecuada acción de las hormonas tiroideas en el organismo, cuya principal causa es su falta de producción por la glándula tiroides. | Hipotiroidismo: Pacientes con perfil tiroideo concentraciones de T4 baja (< 4 mcg/ml), T4 libre baja (< 0.8 ng/dl) y TSH elevada (> 4 mcg/dl). | Categórica, nominal. 1 = No 2 = Hipotiroidismo 3 = Pendiente perfil tiroideo |

| Socio demográficas | | | |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Edad | Años cumplidos al momento de valoración cardiológica. | Se revisó en expediente y se corrobora con fecha de nacimiento, al momento del estudio. | Cuantitativa, discontinua, años. |
| Sexo | Diferencia fenotípica y de conducta que distingue a los sujetos. | Se observan las características físicas del sujeto. | Categórica, nominal. 1= Femenino. 2= Masculino |
| Variables Dependientes | | | |
| Derrame pericárdico | Acumulación de líquido en el saco pericárdico. | Derrame pericárdico: acumulación mayor a 20 ml de líquido en saco pericárdico. | Categórica, nominal. 1= No derrame pericárdico. 2= Derrame pericárdico. 3 = Pendiente valoración cardiológica. |

12. RESULTADOS

Durante el período de enero de 2010 a diciembre de 2015, de un total de 967 expedientes, fueron revisados 893; 517 (57.9%) de ellos de sexo masculino y 376 (42.1%) de sexo femenino. La media de edad es de 5.68 (DE 3.811) de un rango de 0 a 18 años de edad. Los 893 (100%) pacientes contaron con el diagnóstico de síndrome de Down.

En la Tabla 1 se describirá la relación entre los pacientes con diagnóstico de síndrome de Down e hipotiroidismo y la presencia de derrame pericárdico.

Tabla 1.

Pacientes con derrame pericárdico en pacientes con Síndrome de Down e hipotiroidismo.

| Síndrome de Down | | | | | |
|-------------------------|------------------------|---------------------|---------------------|------------------------|-------------------|
| | | Derrame pericárdico | | | |
| | | Sí | No | No aplica ^a | Total |
| Hipotiroidismo | Sí | 16 (9.8%) | 143 (87.7%) | 4 (2.45%) | 163 (18.2%) |
| | No | 23 (4.4%) | 492 (94.25%) | 7 (1.34%) | 522 (58.45%) |
| | No aplica ^b | 6 (2.88%) | 143 (68.75%) | 59 (28.36%) | 208 (23.29%) |
| Total | | 45 (5.03%) | 778 (87.12%) | 70 (7.83%) | 893 (100%) |

^a Pacientes sin valoración cardiológica al momento del estudio.

^b Pacientes que no contaban con perfil tiroideo al momento del estudio.

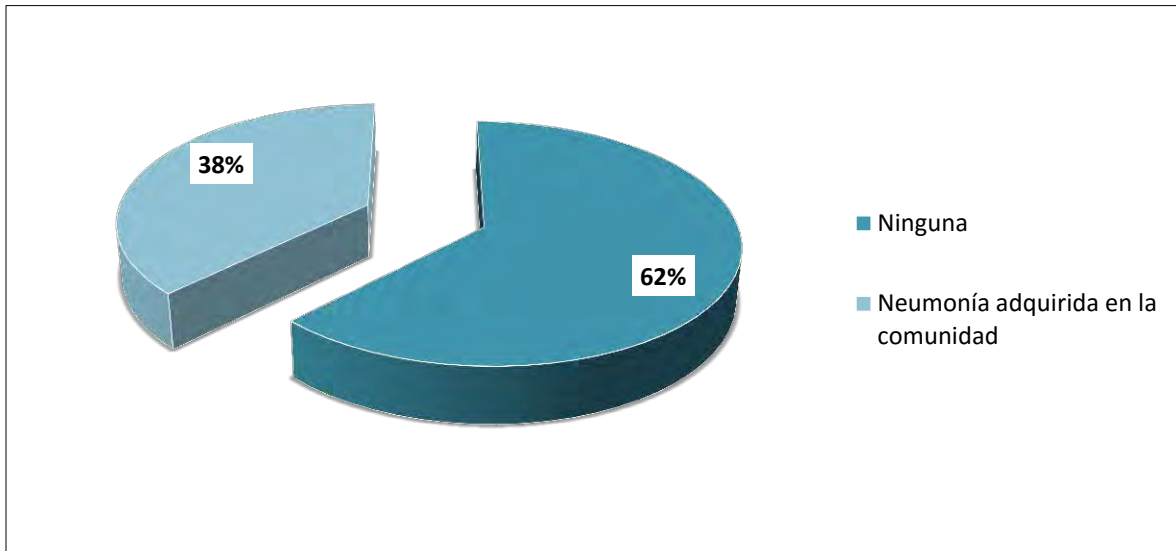
Pacientes con diagnóstico clínico de Síndrome de Down, hipotiroidismo y derrame pericárdico en el período de enero de 2010 a diciembre de 2015, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

En los pacientes que contaron con el hallazgo de derrame pericárdico, se pudo identificar la existencia de comorbilidades, tales como neumonía adquirida en la comunidad e insuficiencia cardíaca.

En la Gráfica 1, podremos observar la coexistencia de dichas comorbilidades en los pacientes en quienes se encontró la presencia de derrame pericárdico.

Gráfica 1.

Comorbilidad durante el derrame pericárdico, en pacientes con diagnóstico de síndrome de Down e hipotiroidismo.



Fuente: Pacientes con diagnóstico clínico de Síndrome de Down, hipotiroidismo y derrame pericárdico en el período de enero de 2010 a diciembre de 2015, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

De acuerdo a nuestros criterios de inclusión y exclusión, tenemos un total de 10 casos de derrames pericárdicos sin comorbilidades al momento del hallazgo, en pacientes con diagnóstico de síndrome de Down e hipotiroidismo, de los cuales 3 (30%) fueron de sexo femenino y 7 (70%) de sexo masculino; la media de edad al momento del derrame pericárdico fue de 10.48 meses, de un rango de 3 a 72 meses de edad.

Por lo tanto, la prevalencia de derrame pericárdico en pacientes con síndrome de Down e hipotiroidismo en el Hospital Infantil de México Federico Gómez desde enero de 2010 a diciembre 2015 es de 6.53%.

Una vez obtenida la prevalencia de derrame pericárdico, se realizó un análisis de dichas variables para determinar si existe relación o no, entre dichos diagnósticos.

Se analizaron aquellos casos en los que contaban con ambos métodos de diagnóstico (perfil tiroideo y ecocardiograma) al momento de la realización de esta investigación y se eliminaron los casos de derrame pericárdico con coexistencia de alguna comorbilidad, como se demuestra en la Tabla 2; se utilizó la prueba estadística chi cuadrado, obteniendo $p 0.019$, por lo que se concluye que existe relación entre las variables estudiadas, rechazando la hipótesis nula.

Tabla 2.

Casos de derrame pericárdico sin comorbilidades existentes, en pacientes con diagnóstico de síndrome de Down e hipotiroidismo.

| Síndrome de Down | | | |
|---------------------------|----------------|---------------|--------------|
| | Sin DP* | Con DP | Total |
| Sin hipotiroidismo | 492 (97.4%) | 13 (2.6%) | 505 (100%) |
| Con hipotiroidismo | 143 (93.5%) | 10 (6.5%) | 153 (100%) |
| Total | 635 (96.5%) | 23 (3.5%) | 658 (100%) |

**Derrame pericárdico.*

Fuente: Pacientes con diagnóstico clínico de Síndrome de Down, hipotiroidismo y derrame pericárdico en el período de enero de 2010 a diciembre de 2015, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

13. DISCUSIÓN

En esta investigación se tenía como principal propósito, describir la prevalencia de derrame pericárdico en pacientes con los diagnósticos de síndrome de Down e hipotiroidismo en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de enero de 2010 a diciembre de 2015, los resultados finales arrojaron una prevalencia de 6.53%, y de acuerdo al análisis estadístico, sí existe relación entre los diagnósticos, por lo tanto se comprueba la hipótesis alterna.

Inicialmente se describió que existe una amplia cantidad de pacientes con síndrome de Down en nuestro medio, pero en menos de la cuarta parte de nuestra población estudiada no cuenta con el diagnóstico de hipotiroidismo, cabe señalar que hasta el 23% de los pacientes no contaban con reporte de perfil tiroideo, por diversas causas, que más adelante describiremos.

Ahora bien, es importante señalar que sólo el 7.8% de la población en estudio, no contó con valoración cardiológica, esto es importante, ya que de acuerdo a las Guías de Práctica Clínica de los pacientes con síndrome de Down, dicho abordaje debe realizarse a todo paciente con esta característica, a fin de descartar otra patología subyacente; esta cifra es significativa ya que el objetivo de realizar un abordaje integral en nuestros pacientes se está cumpliendo.

Dentro de los antecedentes, en estudios similares a nuestra investigación, se encontró una prevalencia de hasta 73% (22) en niños con el diagnóstico de hipotiroidismo, sin embargo este estudio fue realizado en pacientes en donde la enfermedad fue considerada severa y en quienes no se había iniciado tratamiento médico sustitutivo, dicho estudio fue realizado con una pequeña muestra de pacientes y en quienes no presentaban síndrome de Down.

En nuestro país, sólo se cuenta con un estudio similar, en el cual sólo se reportan cuatro casos (21) en los que sí coexisten las tres variables estudiadas, pero en el momento del hallazgo cursaban con proceso infeccioso agudo grave.

En lo que respecta, a las causas que pueden predisponer a la formación de derrame pericárdico, se encontró en un estudio realizado en 204 pacientes adultos, que la causa más frecuente es pericarditis; en el mismo estudio se confirmó la presencia de patologías subyacentes, tales como cáncer, enfermedades de la colágena, artritis reumatoide y deficiencia de hormonas tiroideas. (23). En nuestro estudio pudimos determinar cuáles fueron las comorbilidades más frecuentes, presentes en el momento del hallazgo, entre ellas, un proceso infeccioso agudo a nivel pulmonar e insuficiencia cardíaca, sin embargo, más de la mitad de los casos con derrame pericárdico no presentaron algún evento asociado y fueron hallazgos espontáneos.

En otro estudio realizado en 102 pacientes con el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar, se determinó una prevalencia de derrame pericárdico de 28.6%, pero la fisiopatología es aún desconocida; sin embargo, una de las explicaciones, es la severidad de la enfermedad subyacente, el grado de falla cardíaca derecha, incluso las citocinas juegan un papel importante en la formación de derrame pericárdico idiopático. (24)

Dicho lo anterior, se podría determinar una relación entre el binomio, hipotiroidismo y derrame pericárdico; en otro estudio se encontró que tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo producen cambios en la contractilidad cardíaca, el consumo de oxígeno del miocardio, el gasto cardíaco, presión arterial y la resistencia vascular sistémica o pulmonar; estos cambios cardiovasculares son reversibles cuando se reconoce y trata la enfermedad subyacente de la tiroides. Los datos actualmente disponibles sugieren una influencia directa de la hormona tiroidea en la vasculatura pulmonar; los posibles mecanismos incluyen el aumento de la sensibilidad de catecolaminas, causando vasoconstricción pulmonar, una reducción de la distensibilidad vascular pulmonar y un incremento en la resistencia vascular; aumento del metabolismo de sustancias vasodilatadoras pulmonares intrínsecas; disminución o alteración del metabolismo de vasoconstrictores. (25)

14. CONCLUSIÓN

De acuerdo a los resultados encontrados en nuestro trabajo de investigación, existe asociación significativa entre el binomio síndrome de Down e hipotiroidismo que predisponga la formación de derrame pericárdico de manera espontánea, ya que esta condición incrementa la permeabilidad capilar con posterior fuga de proteínas al espacio intersticial, siendo este el principal mecanismo de acumulación de líquido en el espacio pericárdico.

Si bien es cierto, algunas otras patologías que generan cambios en la vasculatura pulmonar, predisponen la formación de derrame pericárdico, estas no fueron la mayoría en nuestra población estudiada.

Se necesita más evidencia que apoye las causas predisponentes a la formación de derrames pericárdicos en niños, así como un adecuado abordaje integral en los pacientes con síndrome de Down, ya que es una población susceptible a la presencia de muchas otras enfermedades.

15. LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

Una de las principales limitaciones encontradas a lo largo de este proyecto de investigación fue la inasistencia a las citas de seguimiento en los servicios de Endocrinología y Cardiología; así como la obtención de expedientes clínicos para su lectura.

16. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| ACTIVIDAD | FECHA |
|-----------------------------------------|--------------------------|
| Búsqueda de antecedentes | agosto - octubre 2014 |
| Elaboración del protocolo | octubre – diciembre 2014 |
| Revisión de pacientes | enero – diciembre 2015 |
| Recopilación y análisis de datos | enero – marzo 2016 |
| Discusión de resultados | abril – mayo 2016 |
| Conclusiones y entrega de tesis | Mayo – junio 2016 |

17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bereket, Abdullah M. D., Tai Fung Tang M. D., Dey, Subrata M. D., et al. () Cardiac decompensation due to massive pericardial effusion. *Clinical Pediatrics*. 749 – 751.
2. Fort, P., M. D., Lifshitz, F., M. D., Bellisario, R., M. D., et al. (1984). Abnormalities of thyroid function in infants with Down syndrome. *The Journal of Pediatrics* , 545 – 549.
3. Kabadi, Udaya, M. D., Kumar, Samuel, M. D. (1990). Pericardial effusion in primary hypothyroidism. *American Heart Journal*. 1393 – 1395.
4. Werder, E. A., Torresani, T., Navratil, F. (1992). Pericardial effusion as a sign of acquired hypothyroidism in children with Down syndrome. *European Journal of Pediatrics*. 397 – 398.
5. Bercedo, A.; Mirones, Y.; Álvarez, E; Vallés, P. (1995). Derrame pericárdico en el periodo neonatal. *Boletín de Pediatría*. 351 – 354.
6. González Vílchez, Francisco; Castillo, Luis; Pi, Javier; Ruiz, Enrique. (1998) Manifestaciones cardíacas del hipotiroidismo primario. Factores determinantes y respuesta al tratamiento.
7. De Rubens Figueroa, Jesús; Del Pozzo Magaña, Blanca; Pablos Hach, José; et al. (2003) Malformaciones cardíacas en los niños con Síndrome de Down. *Revista española de Cardiología*. 94 – 99.
8. Concolino, D.; Pascuzzi, A.; Pietragalla, E. (2005). High prevalence of Isolated Pericardial Effusion in Down Syndrome. *American Journal of Medical Genetics* , 331-332.
9. Said, S. A.; Droste, H. T.; Derks, A.; et al. (2007). Down syndrome associated with hypothyroidism and chronic pericardial effusion: echocardiographic follow - up. *Netherlands Heart Journal* , 67 - 70.
10. Anah, M. U.; Ansa, V. O.; Etiuma, A. U. (2011). Recurrent pericardial effusion associated with hypothyroidism in Down syndrome: A case report. *West African Journal of Medicine* , 210 - 213.

11. Cebeci, Ayse; Güven, Ayla; (2013) Profile of Hypothyroidism in Down's Syndrome. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 116 – 120.
12. King, K. O.; O'Gorman, C.; Gallagher, S. (2013). Thyroid dysfunction in children with Down syndrome: a literature review. *Irish Journal of Medical Science* , 183: 1-6.
13. Claret, Cristina; Goday, Albert; Benaiges, David; et al. (2013). Subclinical hypothyroidism in the first years of life in patients with Down syndrome. *Pediatric Research*. 674 – 678.
14. Iughetti, Lorenzo; Predieri, Barbara; Bruzzi, Patrizia; et al. (2014). Ten – year longitudinal study of thyroid function in children with Down's syndrome. *Hormone research in pediatrics*. 113 – 121.
15. Rondanini, G. F.; De Panizza, G.; Bollati, A.; et al. (1991) Congenital hypothyroidism and pericardial effusion. *Hormone research*. 41 – 44.
16. Clavería, Cristián; Vergara, Luis; Negrón, Sandra; et al. (2009) Derrame pericárdico, enfrentamiento clínico. *Revista chilena de Pediatría*. 267 – 273.
17. Van Cleve, S. N., & Cohen, W. I. (2006). Part I: Clinical Practice Guidelines With Down Syndrome From Birth to 12 Years. *Journal of Pediatric Health Care* , 47 - 54 .
18. Van Cleve, S. N., & Cohen, W. I. (2006). Part II: Clinical Practice Guidelines for adolescents and young adults with Down Syndrome: 12 to 21 Years. *Journal of Pediatric Health Care* , 198 – 205.
19. Secretaría de Salud. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Atención Integral de la Persona con síndrome de Down. Lineamiento Técnico. Secretaría de Salud 2007.
20. Rastogi, Maynika V; La Franchi, Stephen. (2010) Congenital hypothyroidism. *Orphanet Journal of rare diseases*. 5 – 17.
21. Áviles-Martínez, Karla; Pintor-Márquez, Gabriela Teresa; Meza – Jaurégui, Ana Lilia; et al. (2011) Neumonía y derrame pericárdico en pacientes pediátricos con Síndrome de Down e hipotiroidismo. *Revista Médica MD*. 6 – 9.

22. Hardisty CA, Naik DR, Munro DS. (1980) Pericardial effusion in hypothyroidism. *Clinical Endocrinology*.13: 349 – 354.
23. Yves Levy, Pierre; Corey, Ralf; Berger, Pierre; et al. (2003) Etiologic Diagnosis of 204 Pericardial Effusions. *Medicine*. Volume 82. Number 3.
24. Shimony, Avy; Benjamin, D. MD; Langleben, David. (2013) Incidence and Significance of Pericardial Effusion in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *Canadian Journal of Cardiology*. 29; 678 – 682.
25. Marvisi M; Balzarini L; Mancini, C; et al. (2013) Thyroid gland and pulmonary hypertension. *Panminerva Med*. 55; 93-7.