



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de medicina

Alteraciones citogenéticas de niños con diagnóstico de Síndrome de Down del
Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de mayo 2022 a diciembre 2023

Que como parte de los requisitos
para obtener el Grado de
Especialista en Pediatría Médica

Presenta
Rosalía Galinzoga Zamora

Dirigido por:
Dr. Víctor Manuel López Morales

Co-Director:
Dra. Yuvia Michelle Barrera Acosta

Querétaro, Qro. Marzo 2024

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de medicina
Especialidad en Pediatría Médica

Alteraciones citogenéticas de niños con diagnóstico de Síndrome de Down del
Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de mayo 2022 a diciembre 2023

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de
Especialista en Pediatría Médica

Presenta
Rosalía Galinzoga Zamora

Dirigido por:
Dr. Víctor Manuel López Morales
Co-dirigido por:
Dra. Yuvia Michelle Barrera Acosta

Dr. Victor Manuel López Morales

Presidente

Dra. Yuvia Michelle Barrera Acosta

Secretario

Dr. Franklin Ríos Jaimes

Vocal

Dr. Rodrigo Miguel González Sánchez

Suplente

Dr. Nicolás Camacho Calderón

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Fecha de aprobación por el Consejo Universitario marzo 2024

México

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	10
II. ANTECEDENTES.....	12
III. HIPÓTESIS.....	26
IV. OBJETIVOS.....	26
V. MATERIAL Y MÉTODOS.....	27
VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	38
VII. CONCLUSIONES.....	54
VIII. BIBLIOGRAFÍA.....	56
IX. ANEXOS.....	61

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. Etiología del síndrome de Down

TABLA 2. Sexo de pacientes

TABLA 3. Rango de edades de primera valoración por genética

TABLA 4. Rango de edad materna al momento del nacimiento

TABLA 5. Sospecha de diagnóstico prenatal de Síndrome de Down

TABLA 6. Pacientes con diagnóstico citogenético

TABLA 7. Translocación Robertsoniana

TABLA 8. Pacientes con cardiopatía congénita

TABLA 9. Tipo de cardiopatías congénitas

TABLA 10. Pacientes con endocrinopatías

TABLA 11. Patología endocrinológica

TABLA 12. Pacientes con patología otorrinolaringológica

TABLA 13. Patología otorrinolaringológica

TABLA 14. Malformaciones gastrointestinales

TABLA 15. Patologías gastrointestinales

TABLA 16. Patologías hematológicas

TABLA 17. Presencia de Patologías oftalmológicas

TABLA 18. Patologías oftalmológicas

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA 1. Sexo de los pacientes

GRÁFICA 2. Rango de edades de primera valoración por genética

GRÁFICA 3. Rango de edad materna al momento del nacimiento

GRÁFICA 4. Sospecha de diagnóstico prenatal de Síndrome de Down

GRÁFICA 5. Pacientes con diagnóstico genético

GRÁFICA 6. Tipo de translocación Robertsoniana

GRÁFICA 7. Presencia de cardiopatía congénita

GRÁFICA 8. Cardiopatías congénitas

GRÁFICA 9. Presencia de endocrinopatías

GRÁFICA 10. Patologías endocrinológicas

GRÁFICA 11. Presencia de patologías otorrinolaringológicas

GRÁFICA 12. Patologías otorrinolaringológicas

GRÁFICA 13. Presencia de malformaciones gastrointestinales

GRÁFICA 14. Patologías gastrointestinales

GRÁFICA 15. Patologías hematológicas

GRÁFICA 16. Presencia de patologías oftalmológicas

GRÁFICA 17. Patologías oftalmológicas

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Representación del cromosoma 21 humano y ubicación de la región DSCR asociada con síndrome de Down

RESUMEN

Introducción. El Síndrome de Down es la cromosomopatía más frecuente en el mundo, 95% de los casos corresponden a una trisomía libre. Las personas con Síndrome de Down presentan numerosas condiciones médicas concomitantes. En el estado de Querétaro se desconoce el tipo de alteración citogenética predominante y las comorbilidades asociadas en los pacientes con Síndrome de Down atendidos en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer.

Objetivo. Determinar las alteraciones citogenéticas de niños con diagnóstico de Síndrome de Down del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de mayo 2022 a diciembre 2023.

Material y métodos. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal con información de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico clínico y citogenético de Síndrome de Down valorados en la consulta externa de Genética, se incluyeron las variables edad, sexo, edad materna, diagnóstico prenatal, alteraciones citogenéticas y principales comorbilidades.

Resultados. Se estudiaron 78 pacientes con diagnóstico clínico de Síndrome de Down, 54 cuentan con diagnóstico citogenético (69.23%), la mayoría corresponde a trisomía 21 libre con el 92.6%, la translocación solo con 7.4%, no se encontró mosaicismo. El sexo masculino predominó con 51.28%. De los 78 pacientes 53.85% recibió su primera valoración por genética antes del año de edad, la edad materna promedio al nacimiento de los pacientes fue de 31.3 años. El 91.03% de la población no tuvo sospecha diagnóstica prenatal. La cardiopatía más frecuente fue persistencia del conducto arterioso (31.3%). El 28.20% presentó patología endocrinológica en su mayoría hipotiroidismo subclínico. Solo 15.38% de los pacientes tuvieron patología otorrinolaringológica y en el 66.66% corresponde a hipoacusia. De los 78 pacientes 4 presentaron patología gastrointestinal, predominando hernia umbilical en 3 de ellos, ningún paciente presentó patología a nivel hematológico, el 11.54% tienen diagnóstico de patología oftalmológica en su mayoría Nistagmo.

Conclusiones. Al ser el primer estudio sobre Síndrome de Down en nuestro hospital, se describe que la alteración citogenética más frecuente es la trisomía 21 libre, seguida de la translocación y el mosaicismo, siendo estos resultados iguales a lo reportado a nivel mundial y nacional.

Palabras claves. Síndrome de Down, Trisomía 21, Translocación, Mosaicismo.

ABSTRACT

Introduction. Down Syndrome is the most common chromosomal disease in the world, 95% of cases correspond to a free trisomy. People with Down Syndrome have numerous concomitant medical conditions. In the state of Querétaro, the type of predominant cytogenetic alteration and the associated comorbidities in patients with Down Syndrome treated at the Children's and Women's Specialty Hospital are unknown.

Objective. Determine the cytogenetic alterations of children diagnosed with Down Syndrome of the Children's and Women's Specialty Hospital from May 2022 to December 2023.

Material and methods. An observational, descriptive, retrospective and transversal study was carried out with information from clinical records of patients with clinical and cytogenetic diagnosis of Down Syndrome evaluated in the Genetics outpatient consultation, including the variables age, sex, maternal age, prenatal diagnosis, cytogenetic alterations and main comorbidities.

Results. 78 patients with a clinical diagnosis of Down Syndrome were studied, 54 have a cytogenetic diagnosis (69.23%), the majority corresponds to free trisomy 21 with 92.6%, translocation only with 7.4%, no mosaicism was found. The male sex predominates with 51.28%. Of the 78 patients, 53.85% received their first genetic assessment before one year of age, the average maternal age at birth of the patients was 31.3 years. 91.03% of the population had no suspected prenatal diagnosis. The most frequent heart disease was persistence of the ductus arteriosus (31.3%). 28.20% had endocrinological pathology, mostly subclinical hypothyroidism. Only 15.38% of patients had otorhinolaryngological pathology and in 66.66% it corresponds to hearing loss. Of the 78 patients 4 presented gastrointestinal pathology, predominating umbilical hernia in 3 of them, no patient presented pathology at the hematological level, 11.54% have a diagnosis of ophthalmological pathology mostly Nystagmus.

Conclusions. Being the first study on Down Syndrome in our hospital, it is described that the most frequent cytogenetic alteration is free trisomy 21, followed by translocation and mosaicism, these results being equal to what was reported worldwide and nationally.

Keywords. Down syndrome, Trisomy 21, Translocation, Mosaicism.

I. INTRODUCCIÓN.

El Síndrome de Down es la cromosomopatía más frecuente en el mundo, con una incidencia a nivel mundial de 1 de cada 1000 nacimientos; 95% de los casos corresponden a una trisomía libre. La enfermedad cursa con un patrón característico de signos dismórficos, discapacidad intelectual, así como en su crecimiento y desarrollo. Conocer las alteraciones citogenéticas permite la confirmación del diagnóstico, además del asesoramiento genético de los padres y de esta manera evitar el riesgo de recurrencia con este síndrome en la familia. En el Hospital del niño y la mujer de atiende a este grupo poblacional y desconocemos el tipo de alteración citogenética Por lo anterior se nos conduce a la siguiente interrogante: ¿Cuáles son las alteraciones citogenéticas de niños con diagnóstico de Síndrome de Down del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de mayo 2022 a diciembre 2023?

Dentro de las múltiples aberraciones cromosómicas de naturaleza numérica, el síndrome de Down o trisomía del cromosoma 21 es el más común, con una incidencia que varía entre 1 en 700 y 1 en 1.000 recién nacidos (Díaz-Hernández et al., 2020) representa el 5% de los abortos espontáneos y 80% de las concepciones con esta patología son abortadas. (Equipo Médico del Servicio de Genética, 2019).

En Latinoamérica, la incidencia reportada de Síndrome de Down alcanza 1,88 casos por 1.000 nacidos vivos. (Gómez-Campo et al., 2021). En México no existe estadística precisa de cuántas personas nacen con esta patología, se estima que la incidencia es de aproximadamente 1/650 nacimientos. (Consejo Nacional para el Desarrollo y la Inclusión de las Personas con Discapacidad, 2017), además el Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas (RYVEMCE) informó una prevalencia de 11.37 casos de Síndrome de Down por cada 10,000 nacimientos, para el periodo 2004-2008 (Flores Arizmendi et al., 2021). Las personas con Síndrome de Down pueden presentar numerosas condiciones médicas concomitantes como la discapacidad intelectual, enfermedad cardíaca congénita hasta en un 50% de los individuos, así como alteraciones

endocrinológicas como obesidad e hipotiroidismo problemas físicos y metabólicos, además de Leucemias con una incidencia de hasta el 30%, entre otras numerosas patologías. (Esparza-Ocampo et al., 2022). Estas características, junto con el acceso desigual a la atención, los arreglos de tutela y el estigma social, contribuyen a la vulnerabilidad de los pacientes con síndrome de Down y deben tenerse en cuenta al proporcionar atención médica y social. (The Foundation Medical Care Workgroup, 2020). El Síndrome de Down, además de reconocerse como una discapacidad en un individuo, es una forma de vida con funcionamientos particulares que, según las oportunidades, podrá desarrollar sus capacidades para la inclusión social a la que tiene derecho. (Lopera Escobar & Bastidas Acevedo, 2018).

La esperanza de vida promedio de las personas con Síndrome de Down ha aumentado sustancialmente, de 25 años en 1983 a 60 años en 2020. (Tsou et al., 2020).

A este hecho han contribuido las eficaces y precoces intervenciones quirúrgicas de las cardiopatías congénitas que afectan al 40-50% de los casos y, de forma general a la aplicación de los programas de salud específicos.

Se acompaña, de un intenso impacto familiar y social, por lo que es imperativo definir los lineamientos y estrategias que deberán aplicarse en su atención en todo el país, de manera que asegure una adecuada calidad de vida y su integración a la sociedad en las mejores condiciones posibles. Sus manifestaciones clínicas y las patologías que se asocian con frecuencia en esta entidad hacen necesario definir estrategias de manejo integral y multidisciplinario. (Equipo Médico del Servicio de Genética, 2019).

Esta investigación es factible porque en nuestro hospital contamos con una población considerable de niños con diagnóstico de Síndrome de Down además de contar con la atención médica del departamento de genética, cardiología, endocrinología y otras subespecialidades de importancia para la atención integral de los pacientes.

II. ANTECEDENTES.

Las primeras descripciones de este síndrome fueron hechas por Jean-Etienne-Dominique en 1838, y por Édouard Séguin en 1846. Luego, en 1866, John Langdon Haydon Down, mientras trabajaba como superintendente médico en el Asilo Real de Earlswood (Inglaterra), identificó, en algunos de los pacientes que atendía con discapacidad mental, que fue nombrada como “mongolian idiocy” (idiotéz mongoliana) por el parecido fenotípico que presentaban los pacientes con los pobladores de los grupos étnicos mongoles. En 1961 se propone por un grupo de genetistas alternativas para este trastorno, entre las cuales se encontraba síndrome de Down, término que fue avalado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) casi cien años después de las primeras descripciones. (Díaz-Hernández et al., 2020).

Los modelos de ratón para el estudio del Síndrome de Down se desarrollaron por primera vez en 1990, y la secuencia completa de nucleótidos del brazo largo de HSA21 fue publicada en 2000 por un consorcio multinacional de investigadores. (Antonarakis et al., 2020).

Incidencia.

El síndrome de Down o trisomía del cromosoma 21 es el más común, con una incidencia que varía entre 1 en 700 y 1 en 1.000 recién nacidos (Díaz-Hernández et al., 2020). Representa el 5% de los abortos espontáneos y el 80% de las concepciones con esta patología son abortadas. (Equipo Médico del Servicio de Genética, 2019).

En Latinoamérica, la incidencia reportada de Síndrome de Down alcanza 1,88 casos por 1.000 nacidos vivos. (Gómez-Campo et al., 2021). En México no existe estadística precisa de cuántas personas nacen con esta patología, se estima que la incidencia es de aproximadamente 1/650 nacimientos.

(Consejo Nacional para el Desarrollo y la Inclusión de las Personas con Discapacidad, 2017), además el Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas (RYVEMCE) informó una prevalencia de 11.37 casos

de Síndrome de Down por cada 10,000 nacimientos, para el periodo 2004-2008 (Flores Arizmendi et al., 2021).

Factores de riesgo.

El síndrome de Down es de naturaleza multifactorial, por lo cual la suma de muchos factores causa un desbalance en la carga de cromosomas causantes de este síndrome que, por lo general, es el resultado de la no disyunción o falla en la separación de los cromosomas homólogos durante la etapa de meiosis, ya sea en el óvulo o en el espermatozoide. (Díaz-Hernández et al., 2020). Los factores de riesgo del síndrome de Down son agrupados en dos categorías: ambientales y fisiológicos. Entre los factores ambientales se incluyen las exposiciones a tóxicos ambientales, sustancias químicas como toxinas y otros compuestos químicos, el uso de fármacos para el tratamiento de enfermedades psicológicas y el uso descontrolado de anticonceptivos orales, hormonales o espermicidas. Entre los factores de riesgo fisiológicos, la edad de la madre es la más importante (Díaz-Hernández et al., 2020). La prevalencia al nacimiento de esta entidad aumenta con la edad materna, siendo el riesgo de 1/1,500 a los 20 años, 1/900 a los 30, 1/350 a los 35, 1/100 a los 40 y 1/25 a los 45 años. (Martini et al., 2019).

Etiología.

El síndrome de Down es una cromosomopatía producida por la trisomía del cromosoma 21. En la mayoría de los casos, por no disyunción meiótica y el porcentaje restante es secundario a otros mecanismos descritos en **tabla 1**. (Sarmiento & Gómez, 2022).

Tabla 1. Etiología del síndrome de Down.

Característica cromosómica	Porcentaje de casos (%)	Descripción
No disyunción meiótica	96	El riesgo aumenta con la edad materna.
Translocación	3-4	Ocurre entre el cromosoma 21 y otro cromosoma que a menudo es 14 o 22.
Mosaicismo	1-2	El porcentaje de células afectadas es variable.
Trisomía parcial	<1	Duplicación de un segmento delimitado del cromosoma 21

(Tomado y modificado de: Down Syndrome. N Engl J Med 2020;382:2344-52).

- ◇ Falta de disyunción en la meiosis, dando como resultado dos células hijas completamente anormales, una de las cuales porta 24 cromosomas y la otra 22, en lugar de 23 cromosomas como corresponde.
- ◇ Falta de disyunción en la mitosis, durante las primeras divisiones celulares de una célula embrionaria, generando un mosaicismo que se caracteriza por dos tipos de poblaciones celulares distintas a nivel cromosómico.
- ◇ Translocación desequilibrada, en la que un cromosoma sufre una rotura a nivel estructural, resultando un fragmento cromosómico libre, que llega a acoplarse a otro par de cromosomas, ocasionando así una trisomía. (Adrian et al., 2019).

Diagnóstico preconcepcional.

Durante el embarazo, existe la posibilidad de realizar la pesquisa del síndrome de Down a través de la evaluación combinada de la edad materna, la translucencia nuchal y los niveles en sangre materna de gonadotropina coriónica humana y proteína plasmática A, asociada al embarazo (Martini et al., 2019).

De acuerdo al trimestre del embarazo se valoran ciertas características ecográficas:

- ◊ Primer trimestre: incluyen un aumento en la medición de translucidez nuchal para la edad gestacional y otros cuatro marcadores del primer trimestre: ausencia de hueso nasal, aumento del ángulo frontomaxilar, insuficiencia de la válvula tricúspide y flujo ausente o reducido en el conducto venoso. (Antonarakis et al., 2020). La incorporación de la translucencia nuchal (TN) en el primer trimestre con la edad materna aumenta la detección al 93%, la TN por sí sola ofrece un 80% de detección con una tasa de falsos positivos del 5% (Palomaki et al., 2021).
- ◊ En el segundo trimestre (entre las semanas 18 y 20 de gestación): incluye marcadores cuantificables, como un pliegue cutáneo nuchal engrosado y mediciones de la longitud femoral y humeral. (Antonarakis et al., 2020).

El marcador del pliegue nuchal descrito hace más de 2 décadas debe realizarse entre las 15 y 21 semanas. Un valor >6 se considera patológico, existen estudios en donde se ha encontrado una sensibilidad de 46% para la detección de Síndrome de Down, con 0.1% de tasa de falsos positivos (Castaño Lam, C.A. Llambias Peláez, A, 2018).

Otros marcadores ultrasonográficos denominados "blandos" incluyen higroma quístico, lengua prominente, quistes del plexo coroideo, ventriculomegalia leve, defectos cardíacos, intestino ecogénico, atresia duodenal, pielectasia, clinodactilia bilateral del quinto dedo y un amplio espacio entre el dedo mayor y el segundo dedo del pie. (Antonarakis et al., 2020).

Por otra parte, tenemos que hasta dos tercios de los abortos en madres de edad avanzada presentan alguna alteración cromosómica (Macías Villa et al., 2018).

Citogenética.

Es necesario contar con el cariotipo de un paciente con Síndrome de Down para determinar la variante citogenética que condiciona el síndrome, ya que solo por el fenotipo no es posible establecerlo. El diagnóstico de la alteración citogenética permitirá brindar el asesoramiento genético respectivo a la familia.

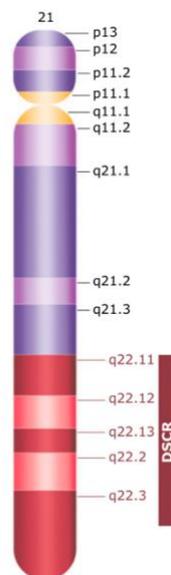
Citogenéticamente el SD puede producirse principalmente por: 1) trisomía 21 libre, es la más frecuente (92-95%), 2) mosaicismo (3%) y 3) translocación robertsoniana o fusión céntrica en un 2% de los pacientes. (Equipo Médico del Servicio de Genética, 2019).

Genes relacionados con el síndrome de Down.

El cromosoma 21 es uno de los 23 cromosomas del ser humano. Posee un tamaño aproximado de 48 Mb y su información se encuentra distribuida alrededor de 33,5 Mb en el brazo largo q21, y entre 5 Mb y 15 Mb en el brazo corto p21. Este cromosoma alberga cerca de 400 genes, varios de los cuales están vinculados con la variedad de complicaciones clínicas y rasgos fenotípicos que se observan en el síndrome de Down. La mayoría de estos genes están ubicados en la región cromosómica DSCR, con una longitud aproximada de 5,4 Mb extendida entre 21q22.11 y 21q22.3. (Díaz-Hernández et al., 2020). **(Figura 1)**

(Figura 1). Representación del cromosoma 21 humano y ubicación de la región DSCR asociada con síndrome de Down.

Fuente:(Díaz-Hernández et al., 2020)



Relación fenotipo-genotipo en el síndrome de Down.

En el 2009 Megarbane y colaboradores resaltan la correlación genotipo-fenotipo de este trastorno, según lo describen en 1997 se aprobó una nomenclatura común, en la que se definió a DSCR1 como la región con el mayor número de características asociadas al síndrome de Down, incluidos los fenotipos faciales, el aspecto de las manos y el retraso mental.

Además, la sobre expresión de COL6A1 puede causar defectos cardíacos y la DYRK1A retraso mental, mientras que la sobreexpresión de ETS2 puede causar leucemia, específicamente la megacarioblástica, y alteraciones esqueléticas. (Díaz-Hernández et al., 2020).

Trisomía 21 libre.

Representa el 95% de los casos de SD, una condición en la que una persona nace con tres copias del cromosoma 21, en lugar de las 2 copias habituales en cada célula. (The Foundation Medical Care Workgroup, 2020). Se debe a una no disyunción que ocurre en el 80% de los casos en la meiosis materna (68% en meiosis I y 12% en meiosis II) y el 20% a no disyunción paterna (13% en meiosis I y 7% en meiosis II). La trisomía 21 regular está relacionada directamente con la edad materna. (Equipo Médico del Servicio de Genética, 2019).

Este error aparece con mucha mayor frecuencia en el óvulo (85-90%) que en el espermatozoide (10-15%), se desconoce la causa de la no disyunción (Borrel Martinez J et al., 2020).

Mosaicismo.

Representa aproximadamente 3 % de las personas con síndrome de Down y se produce cuando una persona tiene solo algunas células con una copia adicional del cromosoma 21 (The Foundation Medical Care Workgroup, 2020), la presencia de dos líneas celulares, una con 46 cromosomas y la otra con 47 por la presencia de la trisomía 21 debida a una no disyunción postcigótica.

Puede ocurrir en un producto normal o en un producto trisómico que pierde el cromosoma 21 extra en alguna de sus células.

Tiene relación con madres en edad biológicamente avanzada (mayor de 35 años). (Equipo Médico del Servicio de Genética, 2019).

Translocación Robertsoniana.

Esta alteración representa el 3% de las personas con síndrome de Down y ocurre cuando una parte del cromosoma 21 o un cromosoma 21 completo se une (transloca) en otro cromosoma. (The Foundation Medical Care Workgroup, 2020)

En este caso se trata de una translocación no balanceada, ya que, aunque el número de cromosomas es de 46, el cromosoma 21 extra no está libre, sino integrado a otro acrocéntrico, que generalmente es el 14, pudiendo ser algún otro cromosoma acrocéntrico (13, 15, 21 o 22). No están en relación con la edad de la madre. (Equipo Médico del Servicio de Genética, 2019).

Aproximadamente tres de cada cuatro translocaciones ocurren espontáneamente durante la fecundación, las restantes son heredadas de los progenitores (Borrel Martinez J et al., 2020).

Manifestaciones clínicas.

El fenotipo del síndrome de Down implica manifestaciones que afectan múltiples sistemas corporales, en particular los sistemas musculoesquelético, neurológico y cardiovascular. Las personas con síndrome de Down suelen tener baja estatura, hipotonía muscular, inestabilidad atlantoaxial, densidad neuronal reducida, hipoplasia cerebelosa, discapacidad intelectual y defectos cardíacos congénitos. También tienen más probabilidades de desarrollar ciertas condiciones de salud, incluyendo hipotiroidismo, enfermedades autoinmunes, apnea obstructiva del sueño, epilepsia, problemas de audición y visión, trastornos hematológicos (incluida la leucemia), infecciones recurrentes, trastornos de ansiedad y enfermedad de Alzheimer de aparición temprana (Antonarakis et al., 2020).

Entre los hallazgos físicos más comunes se encuentran hipotonía, cabeza braquicéfala pequeña, pliegues epicánticos, puente nasal plano, fisuras palpebrales inclinadas hacia arriba, manchas de Brushfield, boca pequeña, orejas pequeñas, exceso de piel en la nuca, pliegue palmar transversal único, corta quinto dedo con clinodactilia y amplio espacio entre el primer y segundo dedo, a menudo con un surco plantar profundo. El grado de deterioro cognitivo es variable y puede ser leve (CI de 50 a 70), generalmente moderado (CI de 35 a 50) u ocasionalmente grave (CI de 20 a 35). (Bull et al., 2022).

Estado nutricional.

Los estudios indican que los niños con SD son más susceptibles a desarrollar sobrepeso y obesidad, llegando a un tercio a la mitad de la población. Además, los niños con sobrepeso y obesidad tienen un mayor riesgo de convertirse en adultos obesos (Song, 2020).

Este desorden cromosómico se caracteriza por un exceso de masa grasa, donde una mayor cantidad de este tejido está asociado con un alto riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, dislipidemia y otras enfermedades metabólicas. (Gatica-Mandiola et al., 2018).

Aunque el período crítico para el desarrollo del sobrepeso y la obesidad durante la infancia y la adolescencia aún no está definido, es posible observar el aumento de las tasas de tales condiciones a partir de los 2 años de edad. (Song, 2020).

También se ha reportado una gran cantidad de niños con desnutrición secundaria a enfermedades asociadas que además afectan el crecimiento, principalmente cardiopatías congénitas complejas y enfermedad celíaca (Perdomo et al., 2021).

Existe una mayor prevalencia de sobrepeso-obesidad de causa multifactorial, hasta el 75% de las mujeres y el 68% de los varones con Síndrome de Down presentan sobrepeso u obesidad, que incrementa el riesgo de frecuencia de apnea del sueño, problemas músculo esqueléticos, trastornos del ánimo, etc. (Sánchez Pérez, 2018).

Manifestaciones cardiovasculares.

Se ha asociado el síndrome de Down con la presencia de anomalías congénitas, siendo las más frecuentes las cardiopatías. Dichas comorbilidades, a su vez se han relacionado con disminución de la supervivencia de los afectados. (Martini et al., 2019). Entre las malformaciones cardíacas, la anomalía más común es el canal atrioventricular completo junto al defecto total del septo atrioventricular, el cual se considera exclusivo del síndrome de Down, representando el 80% de los casos. Otras anomalías que podrían presentarse son la comunicación interauricular, comunicación interventricular, persistencia del conducto arterioso y tetralogía de Fallot. (Esparza-Ocampo et al., 2022).

Alteraciones endocrinológicas.

En los pacientes pediátricos con síndrome de Down se describe una mayor prevalencia de patología endocrina: un 20.9% comparado con 5% en la población general.

Las más frecuentes constituyen alteraciones en el crecimiento, obesidad, patología tiroidea y mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus (Sarmiento & Gómez, 2022).

La patología tiroidea tiene una alta frecuencia en los pacientes con trisomía 21, con una prevalencia de hasta 66%. El espectro es amplio e incluye hipotiroidismo (subclínico, congénito, adquirido) e hipertiroidismo. (Sarmiento & Gómez, 2022).

La Academia Americana de Pediatría recomienda que la detección de tiroides se realice al nacer, a los 6 meses, y luego anualmente a partir de 1 año de edad. (Wooten et al., 2018).

Trastornos hematológicos.

Los niños con síndrome de Down tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar leucemia aguda en comparación con la población en general. El riesgo acumulado de leucemia en niños con síndrome de Down es del 2% a los 5 años de edad y del 2.5% a los 30 años. (Baruchel et al., 2023).

El trastorno mieloproliferativo transitorio (TMD), también conocido como leucemia transitoria del síndrome de Down, se observa en 5 a 30 % de las personas con síndrome de Down antes de los 3 meses de edad, y se debe realizar un hemograma dentro de los 3 días posteriores al nacimiento para permitir la identificación y seguimiento de este trastorno. Aunque el TMD generalmente se resuelve sin tratamiento en los primeros meses de vida, parece aumentar el riesgo de desarrollar leucemia hacia los 5 años de edad, y se estima que entre el 20 y el 30% de las personas con TMD desarrollarán leucemia mieloide. (Antonarakis et al., 2020).

Alteraciones de la visión.

El síndrome de Down también se ha asociado con numerosas manifestaciones oftalmológicas, incluyendo patrones de estrabismo, ambliopía, nistagmo, obstrucción del conducto naso lagrimal, queratocono, anomalías del párpado, cataratas, anomalías del nervio óptico, glaucoma y anomalías de la retina. (Haseeb et al., 2022).

Los trastornos oculares que reducen la agudeza visual comprenden los errores de refracción, el estrabismo, en nistagmo y las anomalías de la córnea, los cuales están asociados al desarrollo anormal de la visión y el nervio óptico (Hendrix James A. et al., 2021).

Trastornos odontológicos.

Entre las alteraciones del sistema estomatognático de estos pacientes se encuentran las alteraciones morfogénicas de los maxilares y la lengua, la hipotonía muscular y otros factores asociados que alteran la realización de actividades de higiene bucal.

Asimismo, como principales manifestaciones se pueden mencionar las siguientes, según las diferentes estructuras:

- Labios: suelen encontrarse voluminosos, resecos y agrietados, debido a la respiración bucal. Con frecuencia hay queilitis, especialmente fisurada.

El cierre labial puede estar incompleto debido a la protrusión lingual; algunos niños presentan cicatrices, sobre todo en el labio inferior, por la práctica de queilofagia.

- Carrillos: se ha reportado que 90% de los pacientes con el síndrome presentaban una mucosa yugal de consistencia endurecida; además de la existencia de línea alba. Paladar duro: se va a encontrar un paladar ojival, pequeño en su conjunto (ancho, largo y altura). Las variaciones morfológicas de la bóveda palatina pueden estar condicionadas por causa congénita y disfunción respiratoria.
- Paladar blando: se puede observar la mucosa palatina congestiva debido a la respiración bucal.
- Orofaringe: durante la etapa de unión de los procesos palatinos, puede darse una fusión incompleta, que origina en el mejor de los casos una úvula bífida o fisurada (úvula). Suelen estar hipertróficas, de manera que estrechan la orofaringe y dificultan aún más el paso del aire (Amígdalas).
- Lengua: puede ser de tamaño normal o algo más agrandada, aparenta ser macroglosia por no tener cabida en la cavidad bucal. Puede ser indistintamente larga o delgada, gruesa, ancha, y en el tercio de los casos de aspecto cerebriforme o escrotal. Se puede hallar la lengua fisurada con una incidencia de 50%, superior a la de la población normal. Suelen encontrarse papilas atrofiadas, aumento de volumen de las papilas caliciformes, hendiduras en las caras laterales de la lengua e inclusive una lengua saburral.
- Encías: tienen gran prevalencia de la enfermedad periodontal, cuyos inicios suelen ocurrir desde edades muy tempranas. Existen factores condicionantes de estas alteraciones como: la mal posición dentaria, la deficiente higiene oral y una mayor susceptibilidad a las infecciones. Otra característica interesante es la elevada incidencia de gingivitis ulcero necrotizante aguda, donde se observan papilas interdientarias ulceradas cubiertas de una capa grisácea.

- Dientes: los pacientes con trisomía 21 presentan características muy particulares de la dentición, por ejemplo, se puede observar un retardo en la erupción de los dientes temporarios en 75% de los casos, pues el inicio de la erupción empieza en ellos a los 9 meses y, por lo general, la completan a los 4 o 5 años; la erupción de los dientes permanentes suele ser más regular. La microdoncia es el defecto morfológico más común y se puede ubicar con mayor frecuencia en los premolares y molares permanentes. Se han descrito algunos casos de defectos de la forma y agenesia congénita de los dientes, tanto en dentición primaria como permanente.
- Oclusión: los problemas oclusales son muy variados: hipoplasia maxilar respecto a la mandíbula, mal oclusión debido al prognatismo relativo, mordida cruzada posterior, mordida abierta y apiñamiento dental anterior. (Adrian et al., 2019).

Patología de otorrinolaringología.

De las comorbilidades otorrinolaringológicas, las más frecuentes son las alteraciones auditivas, y el síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Entre las alteraciones auditivas, las pérdidas conductivas, neurosensoriales y mixtas son más frecuentes en niños con síndrome de Down y pueden presentarse al nacer o desarrollarse posteriormente. Se asocian a anomalías anatómicas del oído, impactación de cerumen, otitis media con efusión o colesteatoma (Pradilla et al., 2020).

La pérdida auditiva es frecuente en los niños con Síndrome de Down. Su incidencia en recién nacidos y bebés oscila entre el 15 y el 30% y en niños y adolescentes entre el 25 y el 85%. La mayoría de esta pérdida es asociada a la presencia de otitis media con efusión, es también por una pérdida mixta de conducción y neurosensorial, secundaria generalmente a malformaciones del oído interno (Hendrix James A. et al., 2021).

Las personas con Síndrome de Down son propensas a desarrollar apnea obstructiva del sueño debido a combinación de factores anatómicos y neuromotores, como son la hipoplasia medio facial, la macroglosia (absoluta o relativa), las anomalías traqueales y laríngeas y la hipotonía muscular (Hendrix James A. et al., 2021).

La apnea obstructiva del sueño es común en personas con síndrome de Down, con una prevalencia estimada del 54 al 90%. En cada control médico se debe realizar una detección de síntomas, incluyendo ronquidos fuertes, respiración agitada, noches inquietas y somnolencia diurna, así como síntomas neurocognitivos, como irritabilidad, depresión, paranoia, deterioro cognitivo y problemas de conducta. (Antonarakis et al., 2020).

Enfermedades de vías respiratorias.

Se cree que los niños con Síndrome de Down tienen un mayor riesgo de sufrir infecciones del tracto respiratorio frecuentes y graves debido a variaciones anatómicas: vías respiratorias superiores estrechas (Manikam et al., 2021). Otras alteraciones anatómicas de las vías respiratorias que caracterizan a los niños con síndrome de Down son la hipoplasia del macizo medio de la cara, trompas de Eustaquio hipoplásicas y anormalmente insertadas, hipoplasia nasal y de los senos frontales, maxilares y esfenoidales (B. Sainz de la Peña-Hernández et al., 2020).

Las infecciones deben reconocerse y tratarse rápidamente. No existen contraindicaciones para las vacunas y se debe seguir el calendario infantil estándar. (Antonarakis et al., 2020). Entre los padecimientos más diagnosticados en niños con Síndrome de Down están la congestión nasal recurrente, la sinusitis y adenoamigdalitis crónicas y el síndrome de apnea obstructiva del sueño (B. Sainz de la Peña-Hernández et al., 2020).

Atención médica.

El síndrome de Down, además de reconocerse como una discapacidad en un individuo, es una forma de vida con funcionamientos particulares, genera repercusiones biológicas y psicológicas que al interactuar con el medio social trascienden en la calidad de vida del niño, su familia y la posibilidad de incluirse socialmente.

Si los niños y niñas con síndrome de Down no reciben el estímulo sensorial, la atención sanitaria y la inclusión social a la que tienen derecho, puede desaprovechar el periodo crítico del desarrollo, lo que limitará injustamente sus posibilidades y tendrán importantes implicaciones económicas y sociales para ellos mismos, sus familias y las comunidades de las que hacen parte. (Lopera Escobar & Bastidas Acevedo, 2018).

El Comité de Genética de la Academia Americana de Pediatría (AAP) ha proporcionado recomendaciones para ayudar a los médicos de atención primaria en el cuidado de niños con Síndrome de Down. (Anexo 3) (Katheryn K Ostermaier, MD, FAAP SECTION, 2022).

III. HIPÓTESIS.

1. Existe predominancia en cuanto al sexo masculino en la población con diagnóstico de Síndrome de Down.
2. El diagnóstico de Síndrome de Down predomina en mujeres mayores de 35 años.
3. El diagnóstico prenatal de Síndrome de Down es infrecuente, presentándose en menos del 10% de los casos.
4. El diagnóstico citogenético de los niños con Síndrome de Down en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer corresponde en su mayoría a una Trisomía 21 libre.
5. Las principales comorbilidades asociadas a Síndrome de Down son las cardiopatías y las endocrinopatías

IV. OBJETIVOS.

A) OBJETIVO GENERAL.

Determinar las alteraciones citogenéticas de niños con diagnóstico de Síndrome de Down del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de mayo 2022 a diciembre 2023.

B) OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Describir a la población en estudio (Edad y sexo).
2. Determinar la edad materna al momento del nacimiento de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Down.
3. Determinar la frecuencia de diagnóstico prenatal de los pacientes con síndrome de Down.
4. Determinar la frecuencia de las alteraciones citogenéticas en pacientes con diagnóstico de síndrome de Down.
5. Determinar las principales comorbilidades en la población en estudio.

V. MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal con información de expedientes clínicos del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de mayo 2022 a diciembre 2023. Una vez identificados los casos que cumplan con los criterios de inclusión, se analizará la información con las siguientes variables:

1. Edad y sexo.
2. Edad materna al momento del nacimiento del paciente y diagnóstico prenatal.
3. Alteraciones citogenéticas en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Down.
4. Principales comorbilidades en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Down.

Se realizó una base de datos electrónica en Excel para Windows y posteriormente se efectuó el análisis estadístico con apoyo del programa STATA v.17 para Windows.

Unidades de medida: Expedientes de niños con diagnóstico de Síndrome de Down del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de mayo 2022 a diciembre 2023.

Universo: Es un aproximado de 40 expedientes de niños con diagnóstico de Síndrome de Down que tengan el reporte de diagnóstico citogenético.

Muestra: Se realizó con el universo. De acuerdo a la fórmula de proporciones, debido a que la población presenta o no la alteración genética que se analizará.

Fórmula:

$$n = \frac{N * p * q}{(N - 1) \frac{B^2}{4} + p * q}$$

Donde:

n = Tamaño de la muestra calculado

N = Tamaño de la población

p = proporción de elementos que cumplen con la condición o enfermedad.

q = 1 – p proporción de elementos que no cumplen la condición.

B = Error o diferencia máxima que se está dispuesto a aceptar con el nivel de significación escogido.

Al sustituir los valores n tiene un valor de 40. Que corresponde al tamaño de la muestra.

Criterios de inclusión:

- ◇ Pacientes con diagnóstico clínico y citogenético de Síndrome de Down que fueron referidos y valorados en la consulta externa de Genética.

Criterios de exclusión:

- ◇ Expedientes no encontrados en el periodo de recolección de datos.

Criterios de eliminación:

- ◇ Expedientes de niños con diagnóstico de Síndrome de Down que no cuenten con información de las variables requeridas para esta investigación.

Cuadro de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición	Fuente
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Se tomará el sexo registrado en la historia clínica del RN	Cualitativa nominal	1 Femenino 2 Masculino	Historia clínica del expediente clínico
Edad	El lapso que transcurre desde el nacimiento hasta el momento del nacimiento	Se tomará el registro de la edad de la primera valoración realizada por genética, se cuantificará en números cerrados en meses y años	Cuantitativa continua	Años, meses	Expediente clínico
Edad materna al momento del nacimiento	Tiempo vivido de una persona en la cual ocurre el embarazo y finaliza con el parto	Se tomará la edad registrada en la historia clínica prenatal	Cuantitativa	Años	Historia clínica del expediente clínico
Diagnóstico prenatal	Conjunto de pruebas que se realizan durante el embarazo y que permiten conocer la adecuada formación y desarrollo del feto	Se tomará de la nota de valoración por genética	Cualitativa nominal	1. Si. 2. No	Nota de genética
Alteraciones citogenéticas en pacientes con síndrome de Down	Tipos de alteraciones cromosómicas que causan el síndrome de Down	Se tomará resultado de cariotipo del reporte de laboratorio: 1. Trisomía 21 libre 2. Translocación 3. Mosaicismo 4. Otra	Cualitativa nominal	1. Si 2. No	Reporte de laboratorio de cariotipo
Cardiopatía congénita	Es un problema con la estructura y el funcionamiento del corazón presente al nacer	Se tomará el diagnóstico de la nota de valoración por cardiología: 1. Canal atrio ventricular 2. Comunicación interauricular 3. Comunicación interventricular 4. Persistencia del conducto arterioso 5. Tetralogía de Fallot 6. Otra 7. Ninguna	Cualitativa nominal	1. Si 2. No	Nota de cardiología pediátrica

Endocrinopatías	Alteración de una acción hormonal fisiológica	Se tomará el diagnóstico de la nota de valoración por endocrinología: 1. Hipertiroidismo 2. Hipotiroidismo 3. Otra 4. Ninguna	Cualitativa nominal	1. Si 2. No	Nota de endocrinología pediátrica
Patología Otorrinolaringológica	Cualquier alteración del oído, nariz, garganta y cuello	Se tomará el diagnóstico de la nota de valoración por otorrinolaringología pediátrica: 1. Apnea obstructiva del sueño 2. Hipoacusia 3. Otro 4. Ninguna	Cualitativa nominal	1. Si 2. No	Nota de valoración por otorrinolaringología
Malformaciones gastrointestinales	Malformaciones congénitas que afectan diversas partes del sistema digestivo resultantes de problemas que ocurren durante el desarrollo fetal.	Se tomará el resultado de ultrasonido abdominal: 1. Atresia intestinal 2. Malrotación intestinal 3. Páncreas anular 4. Otra 5. Ninguna	Cualitativa nominal	1. Si 2. No	Resultado de ultrasonido abdominal
Patología hematológica	Conjunto de afecciones de los componentes de la sangre, en cuanto a composición, cantidad o morfología.	Se tomará de la nota de valoración por oncología/hematología: 1. Leucemia Mieloblástica aguda 2. Leucemia Linfoblástica aguda 3. Otra 4. Ninguna	Cualitativa nominal	1. Si 2. No	Nota de valoración por oncología/hematología
Patología oftalmológica	Trastornos anatómicos y fisiológicos del órgano ocular, sus tejidos y funciones.	Se tomará de la nota de valoración de oftalmología: 1. Nistagmos 2. Estrabismo 3. Catarata 4. Otra 5. Ninguna	Cualitativa nominal	1. Si 2. No	Nota de valoración por oftalmología

PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

- Se realizó una base de datos electrónica en Excel para Windows con la información de las variables de cada uno de los pacientes, incluyendo nombre y número de expediente y posteriormente se efectuó el análisis estadístico con apoyo del programa STATA v.17 para Windows.
- El análisis descriptivo fué con frecuencias y porcentajes para variables cualitativas nominales u ordinales.
- Para las variables cuantitativas se realizó el promedio, la mediana y la moda.
- Se expresan los resultados en cuadros y gráficas representando los porcentajes correspondientes, de acuerdo con el tipo de variable.

ORGANIZACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Cronograma de actividades

Actividad	Nov 23	Dic 23	Ene 24	Feb 24	Mar 24	Abr 24	May 24	Jun 24	Jul 24	Ago 24	Sep 24
Integración de protocolo											
Presentación comité HENM											
Presentación a consejo de posgrado FM											
Recolección de datos											
Análisis de datos											
Presentación de resultados											
Defensa de tesis											

RECURSOS.

Recursos Materiales.

- Expedientes electrónicos y físicos del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer.
- Computadora e impresora
- Hojas blancas
- Plumas

Recursos Humanos.

- Med. Gral. Rosalia Galinzoga Zamora
Residente de la Especialidad de Pediatría Médica
- Med. Esp. Víctor Manuel López Morales
Pediatra, Médico Adscrito al servicio de pediatría del HENM
- Med. Esp. Yuvia Michelle Barrera Acosta
Médico especialista en Genética Humana Adscrita al servicio de pediatría del HENM
- Med. Esp. Ivette Mata Maqueda
Coordinadora de residencias médicas del HENM, SESEQ
- Med. Esp. Nicolás Camacho Calderón
Docente – Investigador de la Facultad de Medicina UAQ

Recursos Financieros.

No se requiere inversión financiera adicional por parte de la institución, ya que se emplearán los recursos con los que se cuenta actualmente.

Factibilidad.

Este estudio se puede llevar a cabo porque se tiene el acceso a los expedientes electrónicos y físicos, se requiere de inversión mínima y se tiene la capacidad técnica para llevarlo a cabo.

DIFUSIÓN.

Los resultados serán presentados en la modalidad de cartel u oral en un foro de investigación o de la especialidad en el estado o a nivel nacional.

Al término del estudio se entregará el informe técnico final al Comité de Investigación del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer y la tesis a la Universidad de Querétaro para la obtención del título de la Especialidad en Pediatría Médica.

DECLARACIÓN DE ÉTICA Y BIOSEGURIDAD.

PRECEPTOS ÉTICOS.

La presente investigación está alineada al código de Nuremberg y declaración de Helsinki, a la Ley General de Salud y al reglamento en materia de investigación en salud. En relación con el artículo 17 de este reglamento, se trata de una investigación documental, por lo tanto, es una investigación sin riesgo.

La autora principal se compromete a la confidencialidad de los datos, ya que son con fines académicos y de investigación, se anexa carta de confidencialidad.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Todos los procedimientos se apegarán con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado; si requiere carta de confidencialidad de investigador. El permiso que se solicita al instituto es para hacer uso de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Down, en el periodo 2022 al 2023 en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer y la recolección del diagnóstico citogenético en el formato de recolección de datos de este trabajo.

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Nombre del investigador: Rosalía Galinzoga Zamora

Avenida Luis Vega y Monroy No. 1000, Colonia Cimatario, Santiago de Querétaro, Querétaro. Santiago de Querétaro CP 78090

Correo electrónico: rosygaza7@gmail.com

Teléfono: 4525003240

FECHA: 30 de noviembre del 2023

Nombre del director de tesis: Víctor Manuel López Morales

Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer "Dr. Felipe Núñez Lara
Avenida Luis Vega y Monroy No. 1000, Colonia Cimatario, Santiago de Querétaro, Querétaro Santiago de Querétaro CP. 78000

Estimado/a

Mediante la presente establezco un acuerdo de confidencialidad de datos en relación con mi tesis de investigación titulada: Alteraciones citogenéticas de niños con diagnóstico de Síndrome de Down del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de mayo 2022 a diciembre 2023; avalada por la Universidad Autónoma de Querétaro, cumpliendo con la Norma Oficial Mexicana NOM-022-SSA3-2018 y demás emulaciones vigentes.

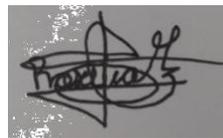
El propósito de este acuerdo es garantizar la protección de la privacidad y el manejo adecuado de la información recabada del expediente clínico de cada uno de las pacientes anexadas a dicha investigación asumo el compromiso de:

1. Mantener la confidencialidad de todos los datos recopilados, incluyendo información de pacientes, historias clínicas y cualquier otro dato confidencial.
2. Utilizar los datos exclusivamente para los fines de mi tesis y de acuerdo con el protocolo de investigación aprobado por el comité de ética.
3. No divulgar ni compartir los datos por terceros sin el consentimiento explícito de las partes involucradas, salvo cuando sea requerido por la legislación aplicable.
4. Cumplir con las leyes y regulaciones locales y nacionales relacionadas con privacidad de datos y a ética de la investigación, así como con las políticas de la institución educativa.

Este acuerdo de confidencialidad de datos estará vigente durante todo el proceso de investigación y se mantendrá incluso después de su conclusión.

Agradezco su colaboración y quedo a su disposición para aclarar cualquier duda o proporcionar información adicional.

Atentamente

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Rosalía Galinzoga Zamora', is centered on a white background.

Rosalía Galinzoga Zamora

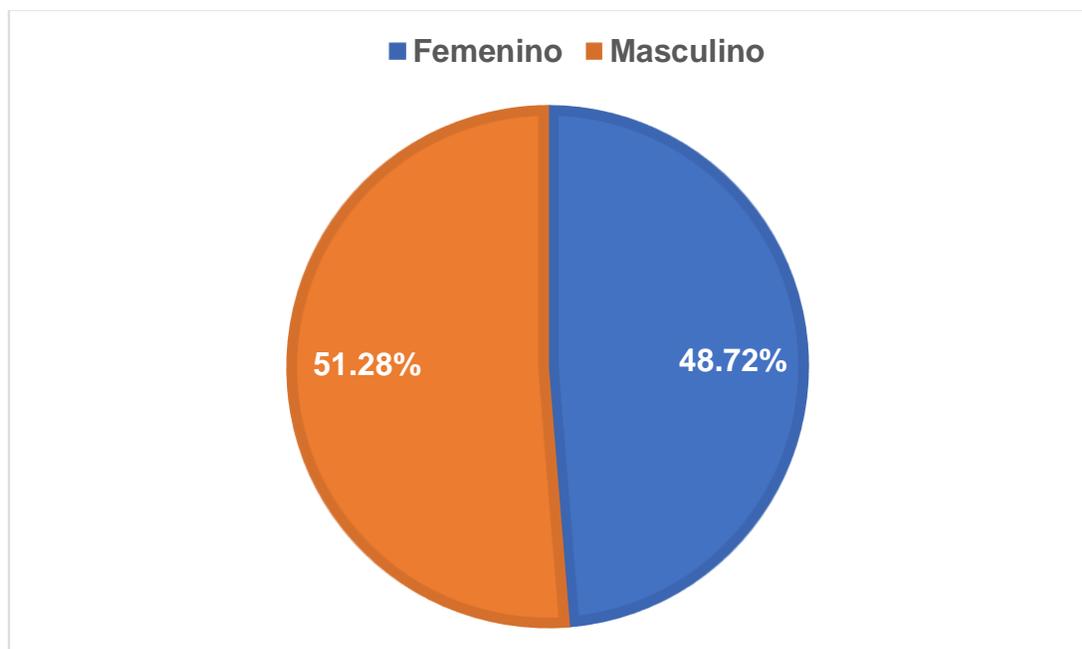
VI. RESULTADOS.

Del total de pacientes incluidos en este estudio, en su mayoría corresponden al sexo masculino, con un porcentaje del 51.28% (n = 40) y el restante 48.72% del sexo femenino (n = 38). **Tabla 2 y Gráfica 1.**

TABLA 2. Sexo de pacientes

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	38	48.72
Masculino	40	51.28
Total	78	100

GRÁFICA 1. Sexo de los pacientes

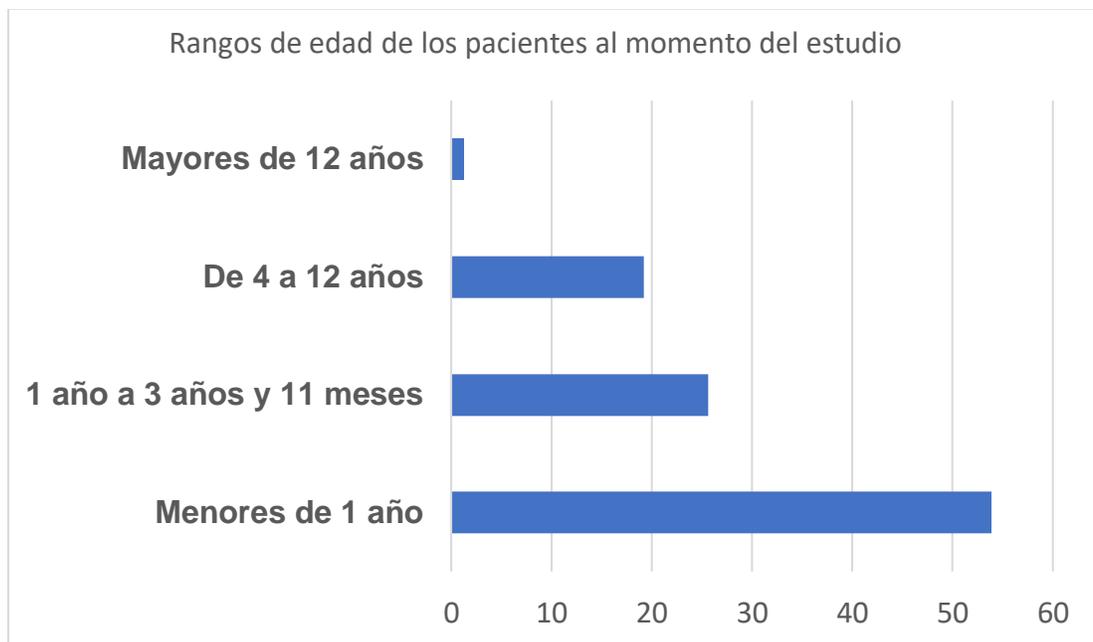


El rango de edad al momento de su primera valoración por parte de genética en nuestro grupo de estudio es desde 1 mes hasta 15 años, siendo el más frecuente en menores de 1 año. **Tabla 3 y Gráfica 2.** El promedio de edad fue de 2.2 años, mientras que la mediana fue de 10 meses, y la moda de 1 mes.

TABLA 3. Rango de edades de primera valoración por genética

Rango de edad	Frecuencia	Porcentaje
Menores de 1 año	42	53.85
1 año a 3 años y 11 meses	20	25.64
De 4 a 12 años	15	19.23
Mayores de 12 años	1	1.28
Total	78	100

GRÁFICA 2. Rango de edades de primera valoración por genética

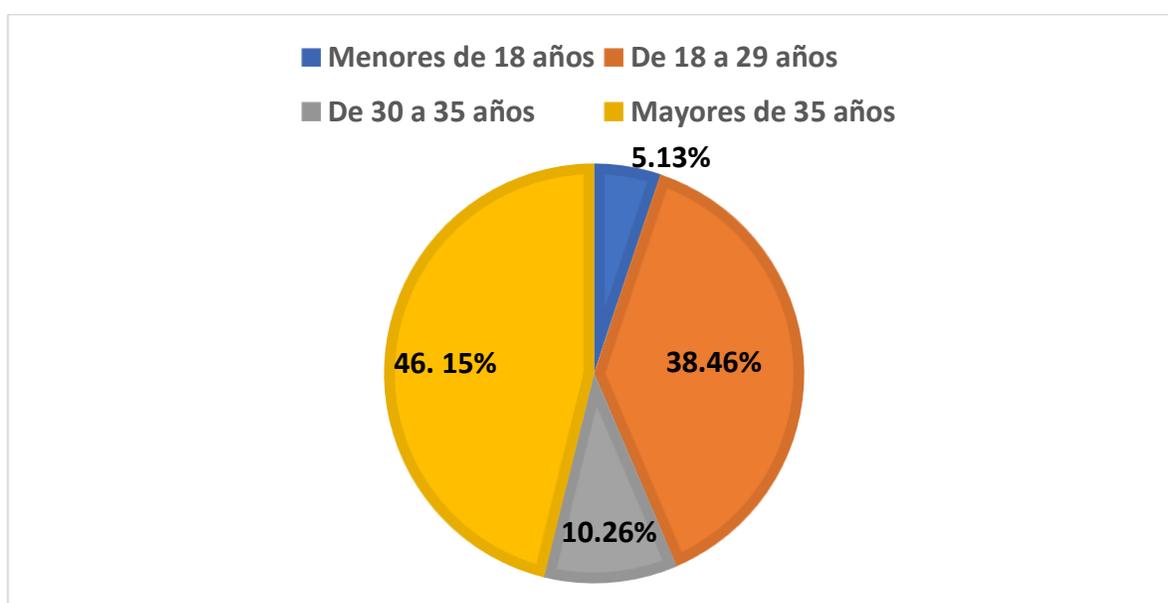


Correspondiente a la edad materna al momento del nacimiento, el rango de edad materna en nuestro grupo de estudio fue desde los 13 hasta los 47 años, el rango de edad predominante fue el de mayor de 35 años. **Tabla 4 y Gráfica 3.** El promedio de edad fue de 31.3 años, mientras que la mediana fue de 33 años, y la moda de 39 años.

TABLA 4. Rango de edad materna al momento del nacimiento

Edad materna al momento del nacimiento	Frecuencia	Porcentaje
Menores de 18 años	4	5.13
De 18 a 29 años	30	38.46
De 30 a 35 años	8	10.26
Mayores de 35 años	36	46.15
Total	78	100

GRÁFICA 3. Rango de edad materna al momento del nacimiento

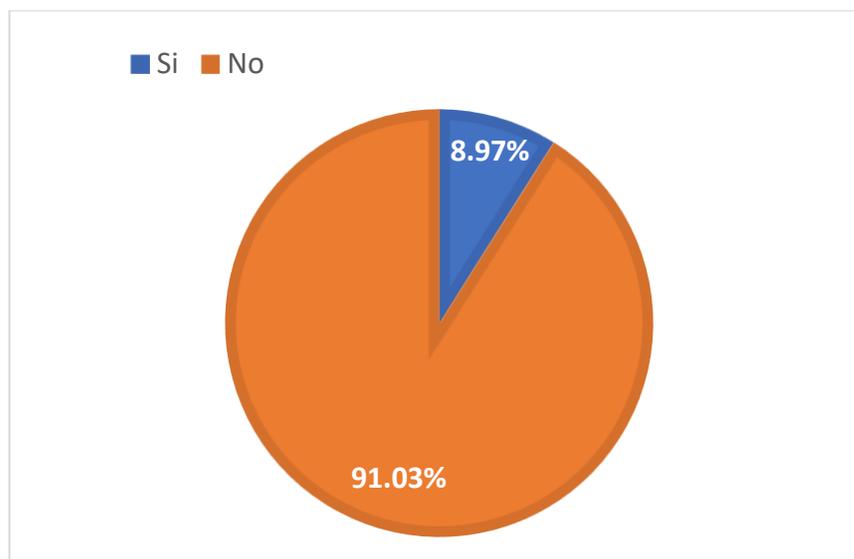


Del total de la población en estudio, solo 8.97% tuvo diagnóstico de sospecha prenatal (n=7), mientras que el 91.03% (n=71) no lo tuvieron. **Tabla 5 y Gráfica 4.**

TABLA 5. Sospecha de diagnóstico prenatal de Síndrome de Down

Sospecha diagnóstico prenatal	Frecuencia	Porcentaje
Si	7	8.97
No	71	91.03
Total	78	100

GRÁFICA 4. Sospecha de diagnóstico prenatal de Síndrome de Down

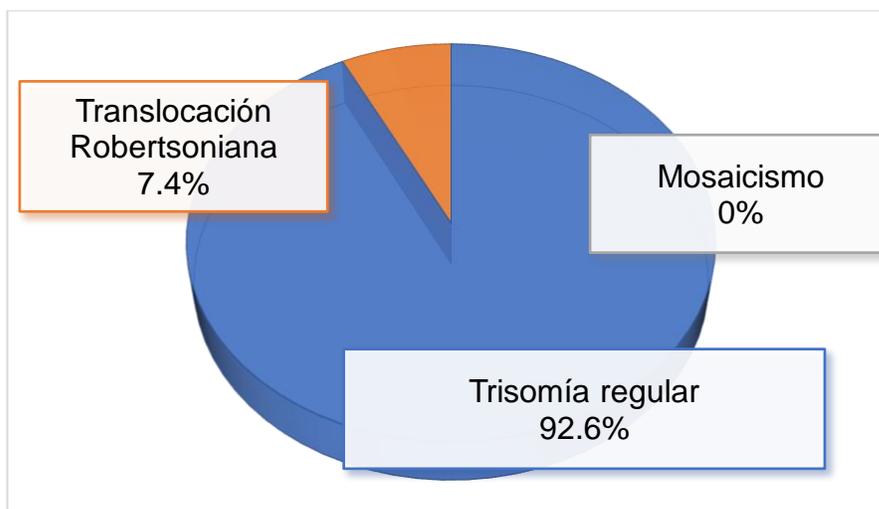


De los 78 pacientes, 24 de ellos no cuentan con diagnóstico citogenético que representa un 30.77% del total de la población. El resto 54 pacientes que tienen diagnóstico citogenético equivale al 69.23% de la población estudiada. De estos, 54 92.6% de los pacientes (n=50) tienen diagnóstico de trisomía regular mientras que únicamente el 7.4% (n=4) su diagnóstico es translocación robertsoniana. En este estudio no se observó a ningún paciente con diagnóstico citogenético de tipo mosaicismo. **Tabla 6 y Gráfica 5.**

TABLA 6. Pacientes con diagnóstico citogenético

Diagnóstico Citogenético	Frecuencia	Porcentaje
Trisomía regular	50	92.6
Translocación Robertsoniana	4	7.4
Mosaicismo	0	0
Total	54	100

GRÁFICA 5. Pacientes con diagnóstico genético

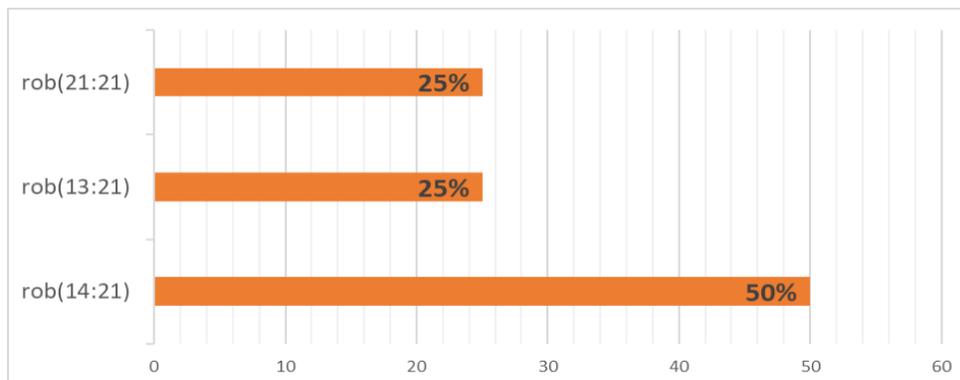


De los 4 pacientes con translocación Robertsoniana 2 corresponden a una translocación 14:21, 1 a translocación Robertsoniana 13:21 y otro a translocación Robertsoniana 21:21. **Tabla 7 y Gráfica 6.**

TABLA 7. Translocación Robertsoniana

Translocación Robertsoniana	Frecuencia	Porcentaje
rob(14:21)	2	50
rob(13:21)	1	25
rob(21:21)	1	25
Total	4	100

GRÁFICA 6. Tipo de translocación Robertsoniana

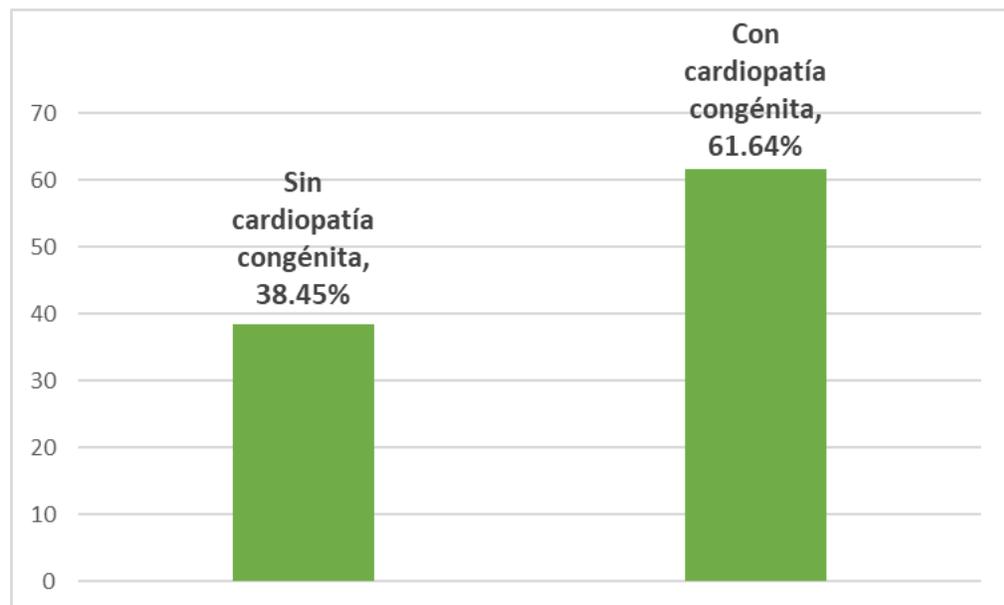


De los 78 pacientes, 6.41% de ellos (n=5) no cuentan con valoración por parte de cardiología, mientras que el 93.59% de los pacientes (n=73) sí cuentan con valoración. De los 73 pacientes con valoración por parte de cardiología, 28 no son portadores de ninguna cardiopatía lo equivalente al 38.35%, 45 sí tuvieron diagnóstico equivalente al 61.64%. **Tabla 8 y Gráfica 7.**

TABLA 8. Pacientes con cardiopatía congénita

Pacientes con cardiopatía congénita	Frecuencia	Porcentaje
Sin cardiopatía congénita	28	38.45
Con cardiopatía congénita	45	61.64
Total	73	100

GRÁFICA 7. Presencia de cardiopatía congénita



De los 45 pacientes con diagnóstico de cardiopatía tenemos lo siguiente:

De un total de 45 pacientes 2 de ellos tienen diagnóstico de Canal AV equivalente al 4.44%, 8 tienen Comunicación interauricular que es un 17.78%, 5 corresponde a diagnóstico de Comunicación interventricular que es un 11.11%, 14 con diagnóstico

de Persistencia del conducto arterioso equivalente al 31.11%, en este estudio no tenemos pacientes con Tetralogía de Fallot.

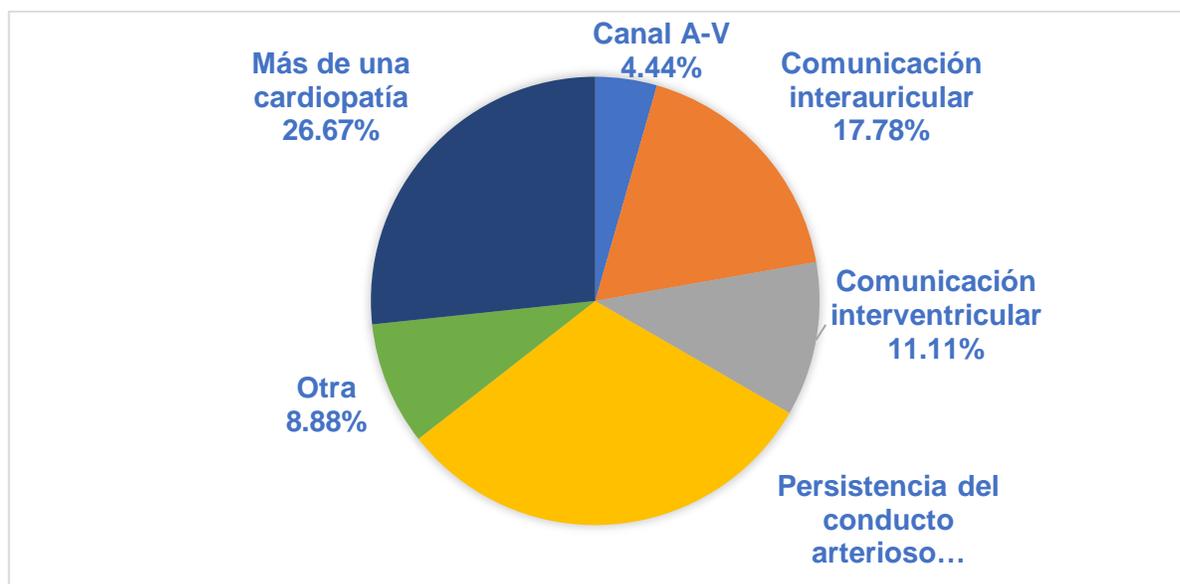
Del total de pacientes, solo 4 tuvieron otra cardiopatía (8.88%), de estas el 75% (n=4) correspondiente a foramen oval permeable y el 25% (n=1) a estenosis pulmonar.

Además, 12 pacientes (26.67%) fueron diagnosticados con más de una cardiopatía, de estos, 9 de ellos tienen en común el compartir la persistencia del conducto arterioso. **Tabla 9 y Gráfica 8.**

TABLA 9. Cardiopatías congénitas

Tipo de cardiopatías congénitas	Frecuencia	Porcentaje
Canal A-V	2	4.44
Comunicación interauricular	8	17.78
Comunicación interventricular	5	11.11
Persistencia del conducto arterioso	14	31.11
Tetralogía de Fallot	0	0
Otra	4	8.88
Más de una cardiopatía	12	26.67
Total	45	100

GRÁFICA 8. Cardiopatías congénitas

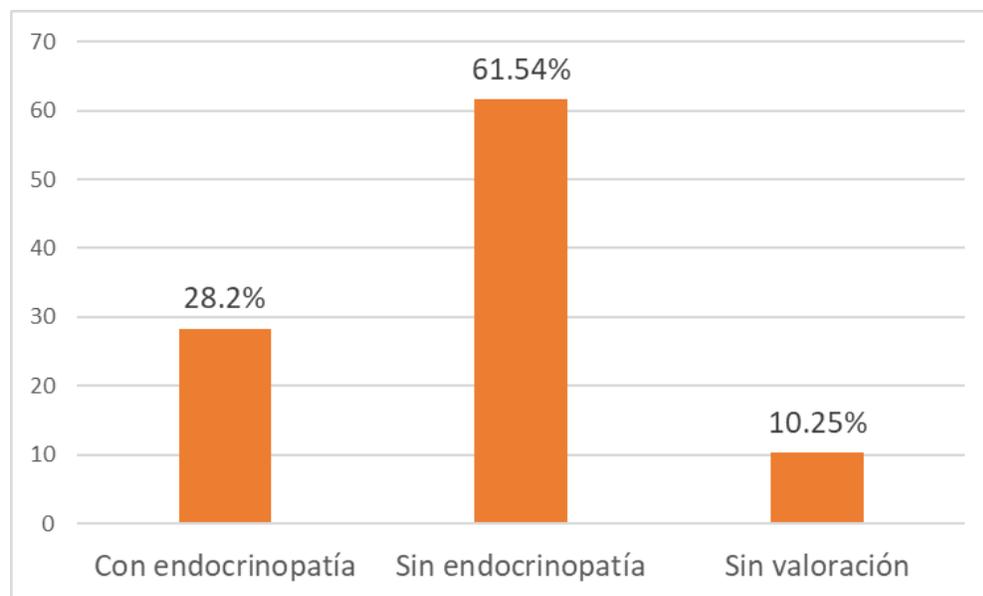


En cuanto a endocrinopatías de los 78 pacientes de nuestro grupo de estudio, 48 de los pacientes lo equivalente al 61.54% no presentaron patología endocrinológica, 22 pacientes (28.20%) fueron diagnosticados con endocrinopatía y 8 pacientes que representa 10.26% no tienen aún una valoración. **Tabla 10 y Gráfica 9.**

TABLA 10. Pacientes con endocrinopatías

Pacientes con endocrinopatías	Frecuencia	Porcentaje
Con endocrinopatía	22	28.20
Sin endocrinopatía	48	61.54
Sin valoración	8	10.25
Total	78	100

GRÁFICA 9. Presencia de endocrinopatías

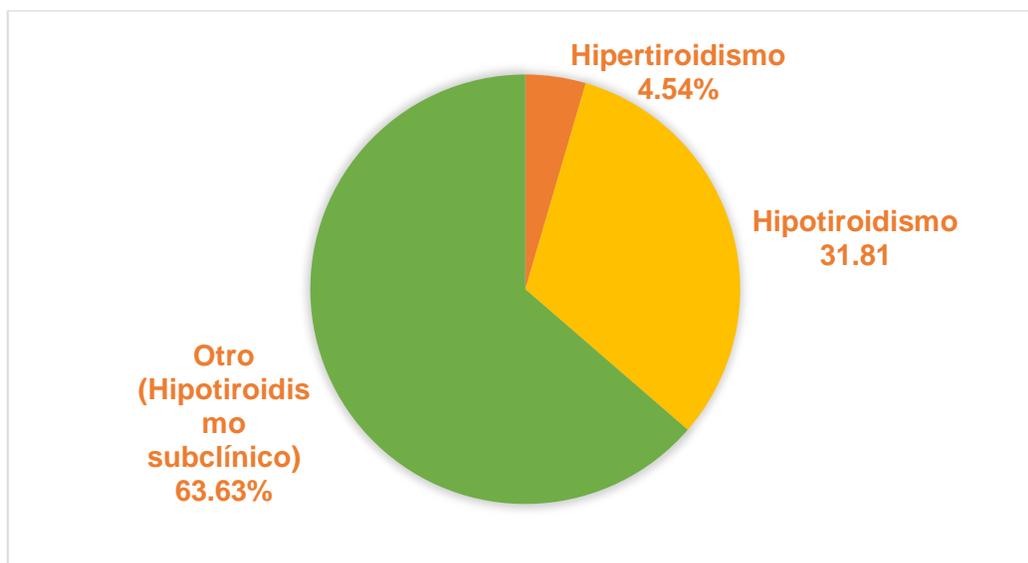


De los 22 pacientes con diagnóstico de endocrinopatías solo 1 fue diagnosticado con hipertiroidismo correspondiendo al 4.54%, 7 pacientes correspondiente al 31.81% con diagnóstico de hipotiroidismo, 14 pacientes con un porcentaje de 63.63% clasificados como en otros, todos con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. **Tabla 11 y Gráfica 10.**

TABLA 11. Patologías endocrinológicas

Patología endocrinológica	Frecuencia	Porcentaje
Hipertiroidismo	1	4.54
Hipotiroidismo	7	31.81
Otro (Hipotiroidismo subclínico)	14	63.63
Total	22	100

GRÁFICA 10. Patologías endocrinológicas



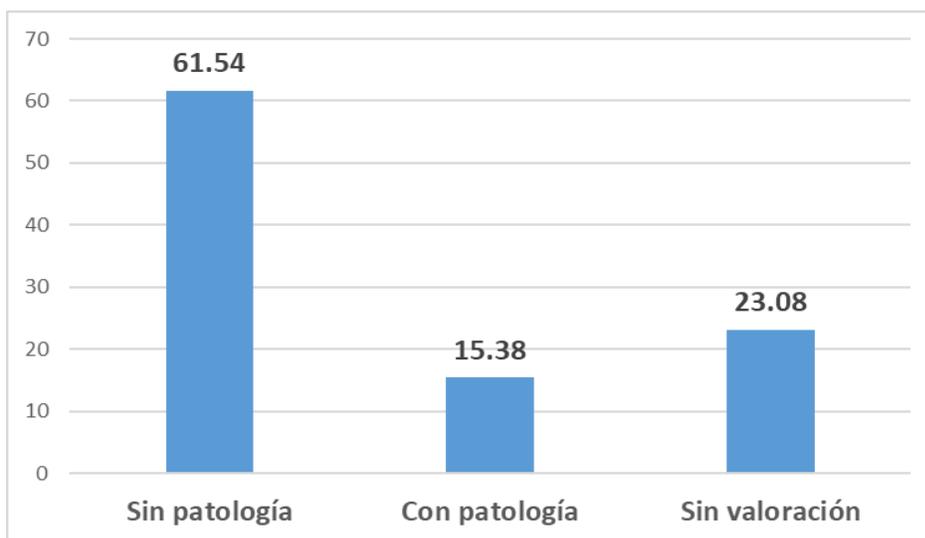
En patologías a nivel de otorrinolaringológico, 48 de los pacientes (61.54%) no presentaron ninguna patología, 12 pacientes (15.38%) tienen alguna patología y 18 de los pacientes (23.08%) aún no cuentan con valoración por parte de otorrino.

Tabla 12 y Gráfica 11.

TABLA 12. Pacientes con patología otorrinolaringológica

Patología otorrinolaringológica	Frecuencia	Porcentaje
Sin patología	48	61.54
Con patología	12	15.38
Sin valoración	18	23.08
Total	78	100

GRÁFICA 11. Presencia de patologías otorrinolaringológicas

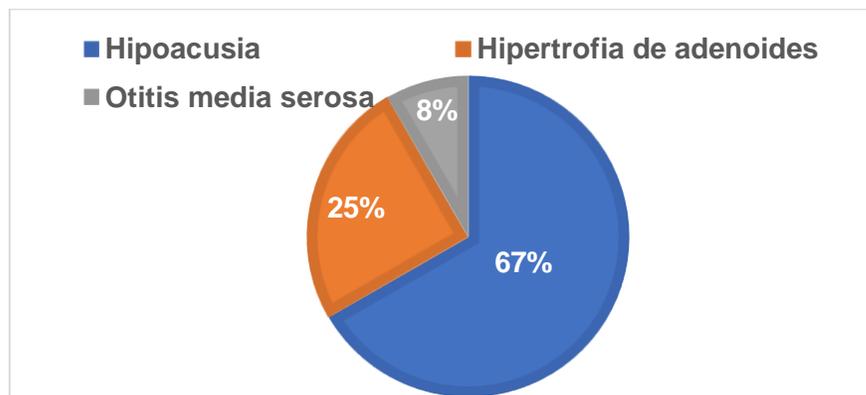


De los 12 pacientes con patología otorrinolaringológica 8 de ellos tienen diagnóstico de hipoacusia correspondiendo al 66.66% y 4 (33.33%) con diagnóstico de otra patología a este nivel (3 corresponden a hipertrofia de adenoides y 1 con diagnóstico de otitis media serosa). **Tabla 13 y Gráfica 12.**

TABLA 13. Patologías otorrinolaringológicas

Patología otorrinolaringológica	Frecuencia	Porcentaje
Hipoacusia	8	66.66
Hipertrofia de adenoides	3	24.99
Otitis media serosa	1	8.33
Total	12	100

GRÁFICA 12. Patologías otorrinolaringológicas

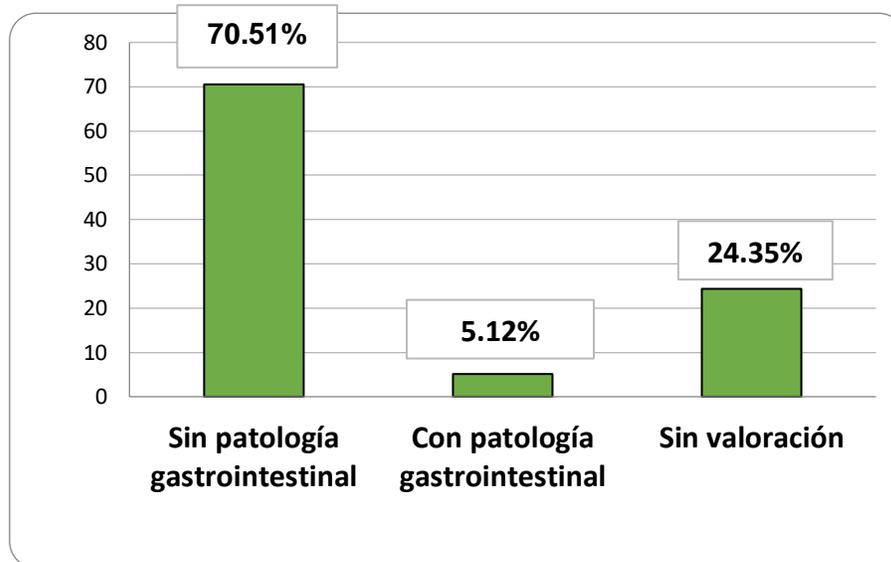


Los resultados de malformaciones a nivel del tracto gastrointestinal 55 de los pacientes, es decir el 70.51% de la población estudiada no presentó ninguna alteración de este tipo, el 24.35% de la población que corresponde a 19 pacientes aún no cuentan con US abdominal que nos ayude a determinar la presencia de una alteración gastrointestinal y 4 de los pacientes correspondiente a 5.12% presentaron otra patología gastrointestinal de las consideradas en este estudio. **Tabla 14 y Gráfica 13.**

TABLA 14. Malformaciones gastrointestinales

Malformaciones gastrointestinales	Frecuencia	Porcentaje
Sin patología gastrointestinal	55	70.51
Con patología gastrointestinal	4	5.12
Sin valoración	19	24.35
Total	78	100

GRÁFICA 13. Presencia de malformaciones gastrointestinales

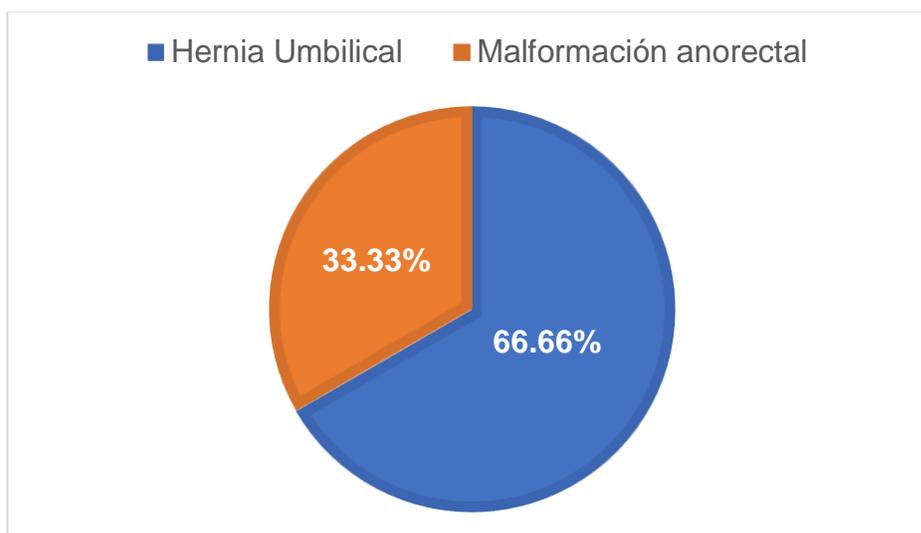


De las patologías gastrointestinales encontradas, el 66.66% correspondió a hernia umbilical y 33.33% a malformación ano rectal. **Tabla 15 y Gráfica 14.**

TABLA 15. Patologías gastrointestinales

Otras patologías gastrointestinales	Frecuencia	Porcentaje
Hernia Umbilical	3	66.66
Malformación ano rectal	1	33.33
Total	4	100

GRÁFICA 14. Patologías gastrointestinales

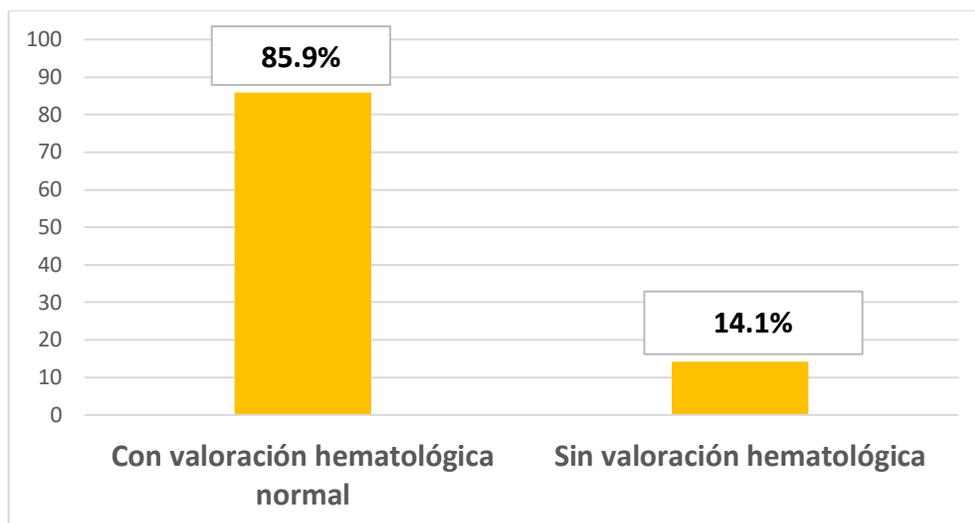


A nivel hematológico, ninguno de los pacientes se reportó con diagnóstico de LMA o LLA. El 85.90% de los pacientes equivalente a 67 individuos de la población presentaron una biometría hemática normal, y 11 pacientes equivalente al 14.10% aún no cuentan con biometría hemática. **Tabla 16 y Gráfica 15.**

TABLA 16. Patologías hematológicas

Patología hematológica	Frecuencia	Porcentaje
Con valoración hematológica normal	67	85.9
Sin valoración hematológica	11	14.1
Total	78	100

GRÁFICA 15. Patologías hematológicas

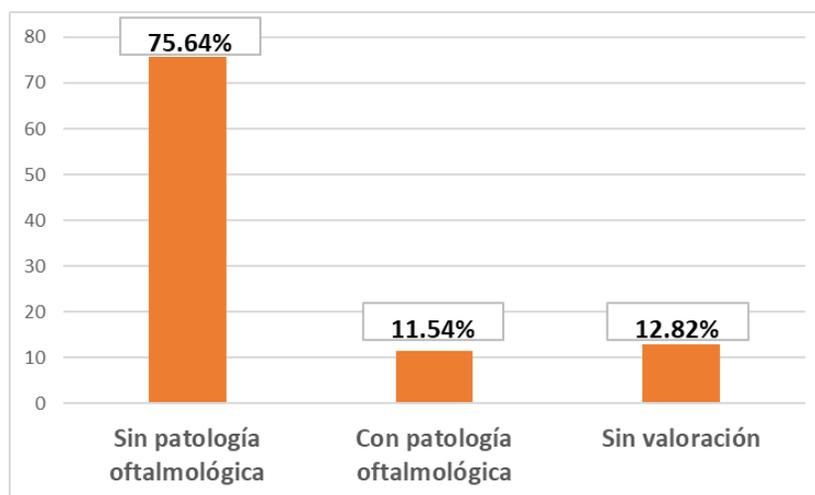


En cuanto a patología oftalmológica, el 75.64% de los pacientes (n=59) no presentó ninguna patología a este nivel, mientras que el 11.54% cuenta con un diagnóstico. Solo el 12.82% (10 pacientes) no cuentan con valoración por oftalmología. **Tabla 17 y Gráfica16.**

TABLA 17. Presencia de Patologías oftalmológicas

Patología oftalmológica	Frecuencia	Porcentaje
Sin patología oftalmológica	59	75.64
Con patología oftalmológica	9	11.54
Sin valoración	10	12.82
Total	78	100

GRÁFICA 16. Presencia de patologías oftalmológicas

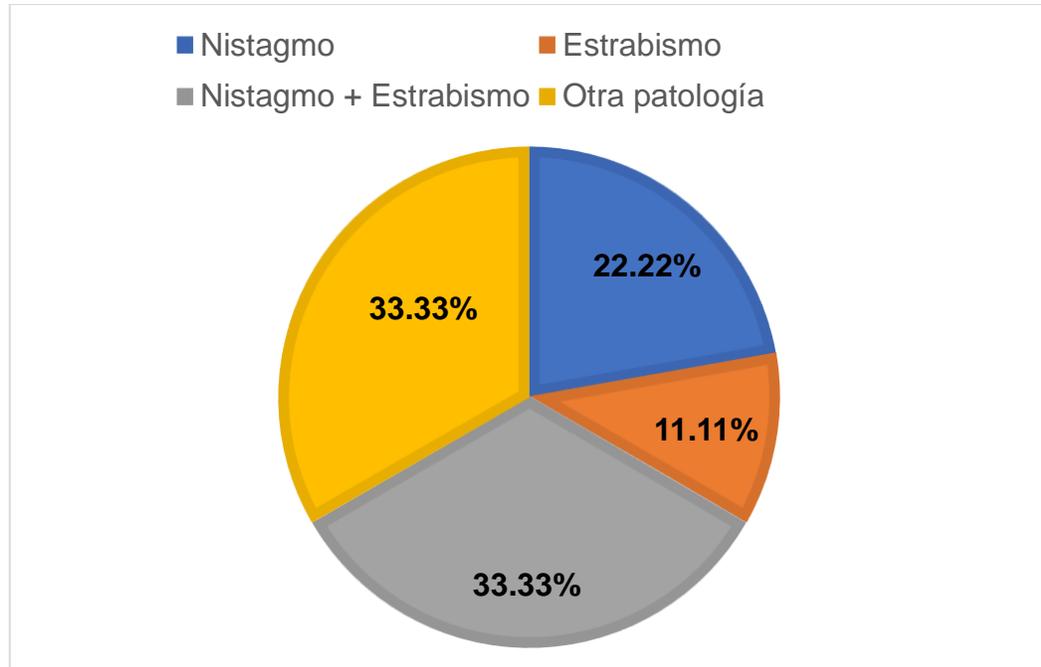


De los 9 pacientes con patología oftalmológica, el 22.22% (n=2) tiene diagnóstico de Nistagmo, 11.11% (n=1) con diagnóstico de estrabismo, ninguno con diagnóstico de catarata, 3 con otro diagnóstico no contemplado que equivale al 33.33% (2 con dacriostenosis congénita y 1 con ametropía). El resto de los pacientes presentaron más de 1 patología (33.33%) correspondiendo a una presentación simultánea de Nistagmo y Estrabismo. **Tabla 18 y Gráfica 17.**

TABLA 18. Patologías oftalmológicas

Patologías oftalmológicas	Frecuencia	Porcentaje
Nistagmo	2	22.22
Estrabismo	1	11.11
Nistagmo + Estrabismo	3	33.33
Otra patología	3	33.33
Total	9	100

GRÁFICA 17. Patologías oftalmológicas



DISCUSIÓN.

De acuerdo a los resultados obtenidos la Trisomía 21 libre fue la alteración citogenética más frecuente con 50 casos (92.6%), este predominio se observó también en los estudios comparados en Latinoamérica, en Lima Perú con un estudio de 432 casos en donde el 94.9% correspondió a una trisomía libre (Ccoyllo Alvarez M, 2022). En cuanto a predominio en el sexo masculino este resultado coincide con un estudio realizado en Lima Perú en donde más del 50% de los pacientes estudiados eran hombres (Ccoyllo Alvarez M, 2022), un estudio similar realizado en Puebla en 2016 en donde en una población estudiada de 65 pacientes el 61.5% corresponde a sexo masculino (Castro Mendoza J, 2016). La edad materna es considerada el factor de riesgo más importante para el Síndrome de Down, en nuestro estudio la edad materna media al momento del nacimiento fue de 33 años y el grupo de edad predominante fue el de mayores de 35 años, que coincide con varios estudios realizados a nivel mundial y en México que demuestran que a mayor edad; específicamente mayor de 35 años, la tasa de Síndrome de Down también es más elevada (Sierra Romero et al., 2014), en Latinoamérica en un estudio similar realizado en Argentina con 2,344 pacientes se demostró que la prevalencia al nacimiento de Síndrome de Down aumento a medida que la edad materna fue mayor y fue significativamente más alta a partir de los 35 años (Martini et al., 2019). De la población estudiada la sospecha de Síndrome de Down en la etapa prenatal, fue escasa, de solo el 8.97%, coincidiendo con la estadística nacional que estipula que el diagnóstico prenatal de esta entidad sigue siendo poco frecuente, de tan solo el 4.7% (IMSS, 2011), en comparación con estadística a nivel Latinoamérica en donde la sospecha prenatal alcanza casi el 20% de una población similar estudiada (Capurro et al., 2020). En esta investigación, más del 60% de la población estudiada presenta una cardiopatía congénita, coincidente con los datos en la población mexicana que indican una prevalencia de cardiopatías congénitas en el Síndrome de Down de 58% (De Rubens F J et al., s. f.). La cardiopatía que predominó fue la persistencia de conducto arterioso tanto como diagnóstico único como concomitante con otras cardiopatías, este resultado

contrasta con lo observado en uno de los estudios poblaciones más grandes realizado en Reino Unido, en donde las malformaciones más frecuentes fueron canal atrio ventricular completo, comunicación interventricular, comunicación interatrial, tetralogía de Fallot y por último, persistencia del conducto arterioso (Irving & Chaudhari, 2012), en la población mexicana en contraste con los informes a nivel mundial la comunicación interauricular e interventricular son predominantes en frecuencia seguido de la persistencia del conducto arterioso (De Rubens F J et al., s. f.). De nuestro grupo de estudio solo el 28.2% presento alguna endocrinopatía predominando en más del 60% el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, dicho resultado coincide con un estudio similar en una población de 348 pacientes con Síndrome de Down y patología tiroidea en donde en más del 80% de la población estudiada al final del estudio tuvo diagnóstico de hipotiroidismo subclínico (Quiralte Cairols et al., 2023). Menos del 20% de nuestra población tiene diagnóstico de una patología otorrinolaringológica y en su mayoría corresponde a hipoacusia; en una muestra de niños con Síndrome de Down en Bogotá, se encontró una alta prevalencia de hipoacusia, consistente con resultados de estudios previos (Pradilla et al., 2020). La patología gastrointestinal fue escasa solo 5% de la población presentó alteración y en su mayoría fue hernia umbilical, coincidiendo con los reportes de estudios de población con Síndrome de Down en donde las alteraciones gastrointestinales fueron escasas y entre las más frecuentes fue la de hernia umbilical (Capurro et al., 2020). En nuestro grupo de estudio ningún paciente presentó diagnóstico de leucemia, en contraste en comparación con estudios a nivel nacional en donde está bien documentada la asociación entre Síndrome de Down y dichas patologías (Palomo-Colli et al., 2013). A nivel oftalmológico solo el 11.54% presentaron patología las más frecuente fueron Nistagmo y Estrabismo tanto de manera aislada como en asociación, a nivel internacional se ha comprobado la presencia de estrabismo y nistagmo hasta más de un 22 % respectivamente en grupos estudiados de más de 100 pacientes con síndrome de Down (J.H. Kim et al., 2002).

VII. CONCLUSIONES.

Durante esta investigación se ha determinado la población con diagnóstico de Síndrome de Down en nuestro hospital, la población con resultado de cariotipo muestra que es más común la presencia de Trisomía Regular, seguida de Translocación Robertsoniana, considerando que la realización de un estudio citogenético es obligada para un adecuado y oportuno asesoramiento genético dado que el riesgo de recurrencia de esta patología depende del cariotipo del paciente. En cuanto a la sospecha de diagnóstico prenatal continúa siendo escaso, evidenciando la importancia de aumentar la sensibilidad sobre la presencia de esta y otras alteraciones genéticas, además de que la consulta prenatal da la oportunidad de asesorar a una familia en la que se ha sospechado el diagnóstico in útero, de síndrome de Down. La edad materna como factor de riesgo señalado por distintas series como causa importante para desarrollar trisomía 21, en nuestro estudio resalta su importancia al identificarse predominio en mayores de 35 años. Se ha destacado la importancia de un abordaje oportuno de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Down y a pesar de que el conocimiento que se tiene sobre el tema tanto en el médico de primer contacto incluyendo a los pediatras es alto, se carece de protocolos estandarizados para la atención integral de este paciente lo que conlleva una remisión tardía con los diversos médicos especialistas requeridos para su atención y por lo tanto, el aumento consecuente en el riesgo de complicaciones, siendo favorable que en nuestra población la primera consulta con genética sea antes del año de edad, permitiendo un seguimiento oportuno multidisciplinario.

En cuanto a las comorbilidades que son variadas y se encuentran bien descritas, indagamos sobre las más características resaltándose las cardiopatías congénitas, al ser las patologías que ponen en mayor riesgo de vida a los pacientes y que gracias a su abordaje oportuno ha mejorado el pronóstico de vida de estos pacientes. Al reconocerse al hipotiroidismo subclínico como uno del diagnóstico más frecuente destacamos la relevancia de un seguimiento periódico. Un abordaje integral del paciente con Síndrome de Down implica el involucro multidisciplinario de las diferentes subespecialidades.

La consulta externa de genética suele ser el contacto inicial de los pacientes con este diagnóstico en nuestro hospital. Cabe destacar que aún existe un porcentaje de población considerable en el que no se cuenta aún con diagnóstico citogenético y de comorbilidades, en la mayoría por falta del seguimiento o incluso abandono de las consultas por parte de los familiares del paciente.

VIII. BIBLIOGRAFÍA.

Adrian, D.-A., Merly, R.-M., Valeria, M.-F., Andrea, L.-G., Oscar, R.-P., Gloria, G.-C., Luengo Ferreira, J., & Heraclio, R.-R. (2019). *Manejo odontológico en paciente con Síndrome de Down*.

Antonarakis, S. E., Skotko, B. G., Ruffolo, M. S., Strydom, A., Pape, S. E., Bianchi, D. W., Sherman, S. L., & Reeves, R. H. (2020). Down syndrome. *Nature reviews. Disease primers*, 6(1), 9. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0143-7>.

B. Sainz de la Peña-Hernández, M.V. Solis Trujeque, & I. Didider Cruz-Anleu. (2020). *Síndrome de Down: Un enfoque de las patologías respiratorias asociadas*. 60(253), 110-115.

Baruchel, A., Bourquin, J.-P., Crispino, J., Cuartero, S., Hasle, H., Hitzler, J., Klusmann, J.-H., Izraeli, S., Lane, A. A., Malinge, S., Rabin, K. R., Roberts, I., Ryeom, S., Tasian, S. K., & Wagenblast, E. (2023). Down syndrome and leukemia: From basic mechanisms to clinical advances. *Haematologica*, 108(10), 2570-2581. <https://doi.org/10.3324/haematol.2023.283225>.

Borrel Martinez J, Corretger Rauet J, Fernández Delgado R, López Garrido P, Moldenhauer Díaz F, Moreno Vivot E, Ortega Bernardo M, & Tomás Aguirre F. (2020). *Programa Español de salud para personas con Síndrome de Down*. DOWN ESPAÑA.

Bull, M. J., Trotter, T., Santoro, S. L., Christensen, C., Grout, R. W., & THE COUNCIL ON GENETICS. (2022). Health Supervision for Children and Adolescents with Down Syndrome. *Pediatrics*, 149(5), e2022057010. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-057010>.

Capurro, N. N., Basualto, C. C., Olivos, A. A., Lein, M. G., Aristizabal, L. L., Torrente, A. G., Contreras, V. O., & Montero, M. J. I. (2020). *Anomalías congénitas y comorbilidad en neonatos con Síndrome de Down*. 91(5), 732-740.

Castaño Lam, C.A. Llambias Peláez, A. (2018). *Marcadores ecográficos en la detección del Síndrome de Down*. Vol. 24(No. 1). <https://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2018/mdc181f.pdf>.

Castro Mendoza J. (2016). *Prevalencia de síndrome de Down en recién nacidos en un hospital de segundo nivel*. <https://hdl.handle.net/20.500.12371/13905>

Ccoyllo Alvarez M. (2022). *Alteraciones citogenéticas en pacientes con diagnóstico de síndrome de Down en el Instituto Nacional de Salud del Niño durante el período 2017-2019*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Tecnología Médica.

Consejo Nacional para el Desarrollo y la Inclusión de las Personas con Discapacidad. (2017). *Día Mundial del Síndrome de Down*. Gobierno de México. <https://www.gob.mx/conadis/articulos/dia-mundial-del-sindrome-de-down-100498?idiom=es>.

De Rubens F J, Del Pozzo M B, Pablos H J, Calderón J C, & Castrejón U R. (s. f.). *Malformaciones cardíacas en los niños con síndrome de Down*. 56(9), 894-899.
IMSS. (2011). Diagnóstico Prenatal del Síndrome de Down. *INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL* : <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>

Díaz-Hernández, D. J., Torres-Gómez, I. P., Arango-Martínez, A. M., Manrique-Hernández, R. D., & Gallo-Bonilla, J. E. (2020). Aspectos genómicos, transcriptómicos y del diagnóstico en el síndrome de Down. *Medicina y Laboratorio*, 24(1), 37-56. <https://doi.org/10.36384/01232576.13>.

Equipo Médico del Servicio de Genética. (2019). *Guía de Práctica Clínica de Síndrome de Down* (p. 31). Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja.

Esparza-Ocampo, K., Chaidez-Fernández, Y., Magaña-Ordorica, D., Angulo-Rojo, C., Guadrón-Llanos, A., Castro-Apodaca, F., & Magaña-Gómez, J. (2022). Principales características fenotípicas crónico degenerativas asociadas al síndrome de Down: Una revisión narrativa. *REVMEDUAS*, 12, 3-22. <https://doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v12.se.002>.

Flores Arizmendi, K. A., Vargas Robledo, T. T., Eguiarte Díaz, G., & Gómez Puente, L. D. C. (2021). Seguimiento médico de los niños con síndrome de Down. *Acta Pediátrica de México*, 42(3), 142. <https://doi.org/10.18233/APM42No3pp142-1482176>.

Gatica-Mandiola, P., Vidal-Espinoza, R., Gómez-Campos, R., Pacheco, J., Pino-Valenzuela, M., & Cossio-Bolaños, M. A. (2018). *Predictores de adiposidad corporal en jóvenes con síndrome de Down*.

Gómez-Campo, R., Cossio-Bolaños, M., Vidal-Espinoza, R., Sulla-Torres, J., Urra-Albornoz, C., Acuña, C., Díaz, M., Garrido, T., & Herrera, D. (2021). Síndrome de Down: Revisión sistemática sobre estudios efectuados en Chile. *Siglo Cero Revista Española sobre Discapacidad Intelectual*, 52(4), 155-172. <https://doi.org/10.14201/scero2021524155172>.

Haseeb, A., Huynh, E., ElSheikh, R. H., El Hawary, A. S., Scelfo, C., Ledoux, D. M., Maidana, D. E., & Elhusseiny, A. M. (2022). Down syndrome: A review of ocular manifestations. *Therapeutic Advances in Ophthalmology*, 14, 25158414221101718. <https://doi.org/10.1177/25158414221101718>.

Hendrix James A., Amon Angelika, & Abbeduto Leonard. (2021). *Opportunities, barriers, and recommendations in Down syndrome research Translational Science of Rare Diseases*. 5(3-4), 99-129. <https://doi.org/10.3233/trd-200090>

Katheryn K Ostermaier, MD, FAAPSECTION. (2022). *Down syndrome: Management—UpToDate*. <https://www.uptodate.com/contents/down-syndrome-management>.

Irving, C. A., & Chaudhari, M. P. (2012). Cardiovascular abnormalities in Down's syndrome: Spectrum, management and survival over 22 years. *Archives of Disease in Childhood*, 97(4), 326-330. <https://doi.org/10.1136/adc.2010.210534>

J.H. Kim, S., J.M. Hwang, H.J. Kim, & YuJ.H. Kim. (2002). Hallazgos oculares característicos en niños asiáticos con Síndrome de Down. *SD, Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down*, 16, 710-714.

Lopera Escobar, A., & Bastidas Acevedo, M. (2018). Experiencias en la atención médica de madres de niños y niñas con síndrome de Down. Estudio cualitativo con técnicas etnográficas. *Acta Pediátrica de México*, 39(2), 109. <https://doi.org/10.18233/APM39No2pp109-1201572>.

Macías Villa, H. L. G., Moguel Hernández, A., Iglesias Leboeiro, J., Bernárdez Zapata, I., Braverman Bronstein, A., Macías Villa, H. L. G., Moguel Hernández, A., Iglesias Leboeiro, J., Bernárdez Zapata, I., & Braverman Bronstein, A. (2018). Edad materna avanzada como factor de riesgo perinatal y del recién nacido. *Acta médica Grupo Ángeles*, 16(2), 125-132.

Manikam, L., Lakhanpaul, M., Schilder, A. G. M., Littlejohns, P., Cupp, M. A., Alexander, E. C., & Hayward, A. (2021). Effect of antibiotics in preventing hospitalizations from respiratory tract infections in children with Down syndrome. *Pediatric Pulmonology*, 56(1), 171-178. <https://doi.org/10.1002/ppul.25100>.

Martini, J., Bidondo, M. P., Duarte, S., Liascovich, R., Barbero, P., & Groisman, B. (2019). Prevalencia del síndrome de Down al nacimiento en Argentina. *Salud Colectiva*, 15, e1863. <https://doi.org/10.18294/sc.2019.1863>.

Palomaki, G. E., Chiu, R. W. K., Pertile, M. D., Sistermans, E. A., Yaron, Y., Vermeesch, J. R., Vora, N. L., Best, R. G., & Wilkins-Haug, L. (2021). International Society for Prenatal Diagnosis Position Statement: Cell free (cf)DNA screening for Down syndrome in multiple pregnancies. *Prenatal Diagnosis*, 41(10), 1222-1232. <https://doi.org/10.1002/pd.5832>.

Palomo-Colli, M. Á., Gaytán-Morales, J. F., Villegas-Juárez, L. E., Meza-Miranda, J. L., Perales Arroyo, A., & Medina-Sanson, A. (2013). Síndrome de Down y leucemia aguda linfoblástica en niños: Características clínicas y resultados de tratamiento en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 12(3), 156-161.

Perdomo, I., Moya-Sifontes, M., & Bauce, G. (2021). *Estilo de vida de niños y adolescentes con síndrome de Down: Estudio de caso*.

Pradilla, D. I., Sarmiento-Buitrago, E. A., Carvajalino-Monje, F. I., & Vélez-Van-Meerbeke, D. A. (2020). *Prevalence of hearing loss in a population of schoolchildren with Down syndrome from Bogotá, Colombia*.

Quiralte Cairols, A. L., Quiles, A., Villarroya, J., Roda, J., Bermúdez, J. D., & Fernández Delgado, R. (2023). Hipotiroidismo subclínico y síndrome de Down: La necesidad de una actitud expectante en niños y adolescentes. *Medicina General y de Familia*, 12(6), 250-255. <https://doi.org/10.24038/mgyf.2023.059>

Sánchez Pérez, M. R. (2018). Síndrome de Down y atención primaria. *Medicina de Familia. SEMERGEN*, 44(5), 295-296. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2018.05.003>.

Sarmiento, M. P., & Gómez, S. (2022). Complicaciones endocrinológicas del síndrome de Down en pediatría: Revisión de la literatura. *Médicas UIS*, 35(3), Article 3. <https://doi.org/10.18273/revmed.v35n3-2022010>.

Sierra Romero, M. del C., Navarrete Hernández, E., Canún Serrano, S., Reyes Pablo, A. E., & Valdés Hernández, J. (2014). Prevalencia del síndrome de Down en México utilizando los certificados de nacimiento vivo y de muerte fetal durante el periodo 2008-2011. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 71(5), 292-297. <https://doi.org/10.1016/j.bmhix.2014.09.002>

Song, B. R. P. (2020). Estado nutricional de niños y adolescentes con síndrome de Down: Una revisión integradora. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, 19(11), 55-70.

The Foundation Medical Care Workgroupup. (2020). *Medical Care Guidelines for Adults with Down Syndrome* (p. 91). GLOBAL DOWN SYNDROME FOUNDATION. <https://www.downsyndrome.org.au/nsw/wp-content/uploads/sites/2/2022/07/GLOBAL-Medical-Care-Guidelines-for-Adults-with-Down-Syndrome.pdf>.

Tsou, A. Y., Bulova, P., Capone, G., Chicoine, B., Gelaro, B., Harville, T. O., Martin, B. A., McGuire, D. E., McKelvey, K. D., Peterson, M., Tyler, C., Wells, M., Whitten, M. S., & Global Down Syndrome Foundation Medical Care Guidelines for Adults with

Down Syndrome Workgroup. (2020). Medical Care of Adults With Down Syndrome: A Clinical Guideline. *JAMA*, 324(15), 1543-1556. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17024>.

Whooten, R., Schmitt, J., & Schwartz, A. (2018). Endocrine Manifestations of Down Syndrome. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 25(1), 61-66. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000382>

IX. ANEXOS.

ANEXO 1. DICTAMEN APROBATORIO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER.



SECRETARÍA
DE SALUD - SESEQ
Hospital de Especialidades
del Niño y la Mujer

**COMITÉ DE INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER**

DICTAMEN

El H. Comité de Investigación del Hospital de especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro, después de haber evaluado su protocolo de Investigación "ALTERACIONES CITOGENÉTICAS DE NIÑOS CON DIAGNOSTICO DE SINDROME DE DOWN DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y DE LA MUJER DE MAYO 2022 A DICIEMBRE DEL 2023" en el HENM.
GRADO A OBTENER: ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA (UAQ).

INVESTIGADOR: DRA. ROSALIA GALINZOGA ZAMORA R3P
DIRECTOR; DR. VICTOR MANUEL LOPEZ MORALES
CODIRECTOR: DRA. YUVIA MICHELLE BARRERA ACOSTA
ASESOR: DR. NICOLAS CAMACHO CALDERON, DRA. IVETTE MATA MAQUEDA

NUMERO DE REGISTRO.- -254/13-DICIEMBRE-2023/R3PED-HENM

DICTAMEN: -----APROBADO-----

Así mismo le comunicamos que al realizar este proyecto, adquiere el compromiso ineludible de informar a este Comité los avances de su proyecto, y en la publicación de este compartir créditos con la Secretaría de Salud del Estado de Querétaro.

El presente Dictamen se firma en la ciudad de Santiago de Querétaro, Qro. 13 Diciembre del 2023.

Dr. Manuel Alcocer Alcocer
Director

Ccp. Archivo



Dr. Gustavo Chávez Gómez
Jefe de Enseñanza

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Alteraciones citogenéticas de niños con diagnóstico de Síndrome de Down del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de mayo 2022 a diciembre 2023

<p>Iniciales del paciente</p>	<p>1. Sexo (1) Femenino (2) Masculino</p>
<p>2. Edad (1) Menor a 1 año (2) 1 año a 4 años (3) 4 años a 12 años (4) Mayor a 12 años</p>	<p>3. Edad materna al momento del nacimiento (1) Menor de 18 años (2) 18 a 29 años (3) De 30 a 35 años (4) Mayor de 35 años</p>
<p>4. Diagnóstico prenatal (1) Si (2) No</p>	<p>5. Alteraciones citogenéticas (1) Trisomía 21 libre (2) Translocación (3) Mosaicismo. (4) Otro</p>

Comorbilidades

<p>Cardiopatías congénitas (1) Canal atrio ventricular completo. (2) Comunicación interauricular (3) Comunicación interventricular. (4) Persistencia del conducto arterioso. (5) Tetralogía de Fallot (6) Otra (7) Ninguna</p>
<p>Endocrinopatías (1) Hipertiroidismo. (2) Hipotiroidismo. (3) Otra (4) Ninguna</p>
<p>Patología Otorrinolaringología (1) Apnea obstructiva del sueño (2) Hipoacusia (3) Otra. (4) Ninguna</p>
<p>Malformaciones gastrointestinales</p>

**(1) Atresia intestinal (2) Mal rotación intestinal (3) Páncreas anular
(4) Otra (5) Ninguna**

Patología hematológica

(1) LMA (2) LLA (3) Otra (4) Ninguna

Patología oftalmológica

(1) Nistagmos (2) Estrabismo (3) Catarata (4) Otra (5) Ninguna

ANEXO 3. RESUMEN DE LA ATENCIÓN ESPECÍFICA DEL SÍNDROME DE DOWN.

9. Evaluación de la seguridad del asiento del coche antes del alta hospitalaria.						
10. CBC con diferencial.		Para el día 3				
11. Si es TAM, haga que los cuidadores sean conscientes del riesgo/signos de leucemia (por ejemplo, moretones/sangrados fáciles, fiebres recurrentes, dolor óseo).						
12. TSH.		Al nacer (si no en NBS)	Cada 5 a 7 meses	Anualmente, y cada 6 meses si alguna vez se detectan anticuerpos antitiroideos		
13. Profilaxis del VRS basada en las directrices de la AAP.		Anualmente		A través de 2 años		
14. Discuta el posicionamiento de la columna cervical para los procedimientos y las precauciones de estabilidad atlantoaxial.		Todo HMV		Bienalmente		
15. Evaluar el uso de CAM; desalentar cualquier práctica de CAM insegura.		Todo HMV				
16. Remitir a los niños a la intervención temprana para la terapia del habla, la motricidad fina o la motricidad gruesa.		Cualquier visita	Hasta 3 años			
17. Si se produce una enfermedad del oído medio, obtenga una evaluación auditiva adecuada para el desarrollo.			Cuando la oreja está despejada	Después del tratamiento		
18. Vuelva a examinar la audición con una metodología adecuada para el desarrollo (BAER, conductual, específica del oído).			Comience a los 6 meses, cada 6 meses hasta que se establezca normal bilateralmente mediante pruebas específicas del oído, luego anualmente			
19. Consulte a un oftalmólogo con experiencia y conocimientos en niños con discapacidades.			Por 6 meses			
20. CBC con diferencial si es fácil de hacer moretones o sangrado, fiebres recurrentes o dolor óseo.		Cualquier visita				
21. Evaluar el trastorno respiratorio del sueño; si está presente, consulte a un médico con experiencia en trastornos pediátricos del sueño.			Al menos una vez por 6 meses, luego todos los HMV posteriores a partir de entonces			
22. Asegúrese de que el niño esté recibiendo terapias para el desarrollo y que la familia entienda y siga el plan de terapia en casa.		Todo HMV				
23. CBC con diferencial y (1) una combinación de ferritina y PCR, o (2) una combinación de hierro sérico y capacidad total de unión al hierro.				Anualmente		
24. Si un niño tiene problemas para dormir y una ferritina inferior a 50 mcg/L, el pediatra puede recetarle un suplemento de hierro.				Cualquier visita		
25. Detección de la visión.			Todos los HMV, utilizan criterios apropiados para el desarrollo	Fotopantalla (todos los HMV); si no puede, consulte a un oftalmólogo anualmente	Fotopantalla (todos los HMV); si no puede, consulte al oftalmólogo cada dos años	Agudeza visual o fotoselección en todo HMV, o horario determinado por oftalmología

26. Si un niño tiene síntomas mielopáticos, obtenga películas neutras de la columna C.				Cualquier visita		
27. Obtener polisomnograma.				Entre 3 y 5 años		
28. Prepare a la familia para la transición de la intervención temprana al preescolar.				A los 30 meses		
29. Discuta los riesgos de explotación sexual.				Al menos una vez	Al menos una vez	Al menos una vez
30. Hacer planes apropiados para el desarrollo de la menarquia, la anticoncepción (defenso/ofertar LARC) y la prevención de ITS.					Según sea apropiado para el desarrollo, entonces todos los HMV posteriores	
31. Discuta el riesgo de DS si la paciente se quedara embarazada.					Al menos una vez	Al menos una vez
32. Evaluar cualquier regresión del desarrollo.				Todo HMV		
33. Discutir y facilitar las transiciones: educación, trabajo, finanzas, tutela, atención médica, vida independiente.					Todos los HMV a partir de los 10 años	

		Hazlo una vez a esta edad
		Hazlo si no lo has hecho antes
		Repetir a intervalos indicados
(Borde)		Ver informe para el punto final

DS: síndrome de Down; CVS: muestreo de vellosos coriónicos; CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades; IMC: índice de masa corporal; NBS: detección de recién nacidos; EHD: detección e intervención auditiva temprana; TM: membrana timpánica; CBC: recuento sanguíneo completo; TAM: mielopoyesis anormal transitoria; TSH: hormona estimulante de la tiroides; RSV: virus sincitial respiratorio; AAP: Academia Americana de Pediatría; HMV: visita de mantenimiento de la salud; CAM: medicina complementaria e alternativa; BAER: respuesta evocada auditiva del tronco cerebral; CRP: proteína C-reactiva; LARC: anticoncepción reversible de acción prolongada; ITS: infección de transmisión sexual.

Reproducido con permiso de Pediatría, Vol. 149, Página e2022057010, Copyright © 2022 por la AAP.