

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES**

**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

**CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ANÁLISIS CLÍNICO/EPIDEMIOLOGICO DE LOS  
PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN ATENDIDOS POR  
LA CLÍNICA DE GENÉTICA EN AGUASCALIENTES.**

**TESIS**

**PRESENTADA POR:**

**MARCO ANTONIO DE VELASCO HERRERA  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
PEDIATRÍA**

**ASESOR CLINICO:**

**DR. JAIME ASael LOPÉZ VALDEZ**

**ASESOR METODOLÓGICO**

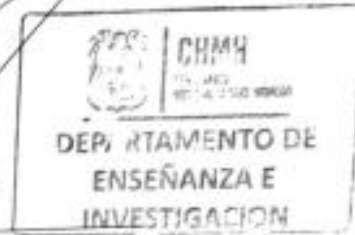
**DR. ANGÉLICA RAMÍREZ HERNANDEZ**

**AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES MARZO 2023**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

**AUTORIZACIONES**



*[Handwritten signature of Felipe de Jesús Flores Parkman]*

Dr. Felipe de Jesús Flores Parkman  
Jefe del Departamento de Enseñanza

*[Handwritten signature of Rosendo Sánchez Anaya]*

Dr. Rosendo Sánchez Anaya  
Jefe del Departamento de Pediatría

*[Handwritten signature of Elva Jeanett Aguado Barrera]*

Dra. Elva Jeanett Aguado Barrera  
Profesor titular de la especialidad de pediatría

*[Handwritten signature of Jaime Asael López Valdez]*

Dr. Jaime Asael López Valdez  
Asesor teórico y metodológico



**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI/064/22  
Aguascalientes, Ags., 18 de Agosto de 2022

**DR. MARCO ANTONIO DE VELASCO HERRERA  
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 21 de Julio de 2022, sometió a revisión el protocolo con número de registro **2022-R-28**, y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

**\*ANALISIS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN ATENDIDOS POR LA CLÍNICA DE GENÉTICA EN EL ESTADO DE AGUSCALIENTES\***

Se solicita a los investigadores entregar resumen de resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envió un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA  
VOCAL SECRETARIO DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.  
JMAG/cmva\*

**Avenida Gómez Morín S/N  
Col. La Estación, C.P. 20259  
Aguascalientes, Ags.  
Tel. 449 994 67 20  
[www.aguascalientes.gob.mx](http://www.aguascalientes.gob.mx)**

2022 Año del 160 Aniversario Luctuoso de  
Don José María Bocanegra





## COMITÉ DE INVESTIGACIÓN CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CI/064/22  
Aguascalientes; Ags., 18 de Agosto de 2022

DR. MARCO ANTONIO DE VELASCO HERRERA  
INVESTIGADOR PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 21 de Julio de 2022, sometió a revisión el protocolo con número de registro 2022-R-28, y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

**"ANÁLISIS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN ATENDIDOS POR LA CLÍNICA DE GENÉTICA EN EL ESTADO DE AGUSCALIENTES"**

Se solicita a los investigadores entregar resumen de resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

  
DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.  
JMAG/cmva\*

2022 Año del 160 Aniversario Luctuoso de  
Don José María Bocanegra

Avenida Gómez Morín S/N  
Col. La Estación. C.P. 20259  
Aguascalientes, Ags.  
Tel. 449 994 67 20  
[www.aguascalientes.gob.mx](http://www.aguascalientes.gob.mx)



CHMH

C.P. ASYL - CENTRO, MIGUEL MORALES

AGUASCALIENTES, AGS., A 10 DE MARZO DE 2022.

DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. JAIME ASAEL LÓPEZ VALDÉZ  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Por medio de la presente informo a usted que el **DR. MARCO ANTONIO DE VELASCO HERRERA**, residente del tercer año en pediatría, se le autoriza realizar la aplicación de Tesis "*Análisis Clínico-Epidemiológicas de los pacientes con Síndrome de Down atendidos por la Clínica de Genética en Aguascalientes*".

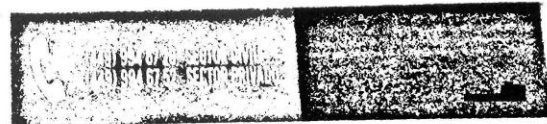
Lo anterior para su conocimiento y sin otro particular me despido agradeciendo su amable atención.

ATENTAMENTE

DR. VÍCTOR A. MONROY COLIN  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA

MÉDICOS ASESORES DE TESIS

DR. JAIME ASAEL LÓPEZ VALDÉZ  
MÉDICO GENETISTA





**DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS**



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 08/02/23

**NOMBRE:** DE VELASCO HERRERA MARCO ANTONIO **ID** 126527

**ESPECIALIDAD:** PEDIATRÍA MÉDICA **LGAC (del posgrado):** CRECIMIENTO, DESARROLLO Y MORBIMORTALIDAD PEDIÁTRICA

**TIPO DE TRABAJO:** (  ) Tesis (  ) Trabajo práctico

**TÍTULO:** ANÁLISIS CLÍNICO/EPIDEMIOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN ATENDIDOS POR LA CLÍNICA DE GENÉTICA EN AGUASCALIENTES

**IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):** PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DEL PACIENTE CON SÍNDROME DE DOWN

**INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:**

**Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:**

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

**El egresado cumple con lo siguiente:**

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Sí    
 No

**FIRMAS**

**Revisó:**

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB. E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

**Autorizó:**

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

**Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado**

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: .... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

## BMHIM - Artículo registrado correctamente



Online submission manuscript



Para: mavh94@hotmail.com

Lun 30/01/2023 06:39



Boletín de México

Estimado/a Dr/Dra Marco Antonio,

Gracias por su interés en nuestra publicación. Le confirmamos que el artículo '[Análisis clínico/epidemiológico de los pacientes con el diagnóstico de Síndrome de Down atendidos un hospital público de Aguascalientes](#)' (BMHIM/0017/23) se ha registrado correctamente en nuestro sistema.

El Comité Editorial de Boletín Infantil con todo gusto revisará su manuscrito y en breve nos comunicaremos con Usted.

Muchas gracias y saludos cordiales,

La editora,  
BMHIM



Temístocles 315, Dept. 404. - Col Polanco, Del. Miguel Hidalgo  
México D.F., 11560 | [maria.ahn@permanyer.com](mailto:maria.ahn@permanyer.com)

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa y familia por ser una fuente de apoyo con amor y paciencia para superarme.

A mis compañeros residentes, internos y maestros por compartir juntos este camino de aprendizaje.





DEDICATORIAS  
A mi esposa e hijo.



## ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL.....	1
ÍNDICE DE TABLAS .....	1
ÍNDICE DE FIGURAS .....	3
RESUMEN .....	5
ABSTRACT .....	6
INTRODUCCIÓN .....	7
MARCO TEÓRICO.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	21
JUSTIFICACION .....	21
HIPÓTESIS.....	22
OBJETIVOS.....	22
METODOLOGIA .....	23
CRONOGRAMA.....	26
RESULTADOS.....	27
DISCUSIÓN .....	64
CONCLUSIÓN .....	72
GLOSARIO .....	74
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	75
ANEXOS.....	81

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de grupos de edad en pacientes con diagnóstico de SD.....	27
Tabla 2. Distribución de sexo en pacientes con diagnóstico de SD.....	28
Tabla 3. Distribución de pacientes vivos con diagnóstico de SD.....	28

Tabla 4. Distribución de peso en pacientes con diagnóstico de SD..... 29

Tabla 5. Distribución de talla de pacientes con diagnóstico de SD. .... 30

Tabla 6. Distribución de talla por grupos de edad en pacientes con diagnóstico de SD. .. 31

Tabla 7. Distribución de peso de pacientes con diagnóstico de SD..... 32

Tabla 8. Distribución de peso por grupos de edad en pacientes con diagnóstico de SD. . 33

Tabla 9. Distribución de perímetro cefálico de con diagnóstico de SD..... 34

Tabla 10. Distribución de perímetro cefálico por grupos de edad en pacientes con diagnóstico de SD ..... 35

Tabla 11. Distribución de la edad materna en el embarazo (años). .... 36

Tabla 12. Distribución de antecedente de familiar con diagnóstico de SD ..... 37

Tabla 13. Distribución de diagnóstico prenatal en pacientes con diagnóstico de SD. .... 38

Tabla 14. Distribución de ultrasonido en pacientes con diagnóstico de SD. .... 38

Tabla 15. Distribución de Criterios de Hall (número) en pacientes con diagnóstico de SD. .... 38

Tabla 16. Distribución de Criterios de Jackson (número) en pacientes con diagnóstico de SD..... 39

Tabla 17. Distribución de la edad materna y el cariotipo de pacientes con diagnóstico de SD..... 40

Tabla 18. Distribución de manifestaciones del sistema nervioso en pacientes con diagnóstico de SD. .... 40

Tabla 19. Distribución de manifestaciones oftalmológicas en pacientes con diagnóstico de SD..... 41

Tabla 20. Distribución de manifestaciones cardiológicas en pacientes con diagnóstico de SD..... 42

Tabla 21. Distribución de manifestaciones respiratorias y otorrinolaringológicas en pacientes con diagnóstico de SD. .... 43

Tabla 22. Distribución de manifestaciones musculoesqueléticas en pacientes con diagnóstico de SD. .... 45

Tabla 23. Distribución de manifestaciones gastrointestinales en pacientes con diagnóstico de SD..... 46

Tabla 24. Distribución de manifestaciones nefrourológicas en pacientes con diagnóstico de SD..... 48

Tabla 25. Distribución de manifestaciones endocrinológicas en pacientes con diagnóstico de SD..... 49

Tabla 26. Distribución de manifestaciones hematológicas en pacientes con diagnóstico de SD..... 51

Tabla 27. Distribución de manifestaciones dermatológicas en pacientes con diagnóstico de SD..... 52

Tabla 28. Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD..... 54

Tabla 29. Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones del sistema nervioso central. .... 56

Tabla 30. Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones oftalmológicas. .... 57

Tabla 31. Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones cardiovasculares. .... 57

Tabla 32. Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones respiratorias y otorrinolaringológicas. .... 58

Tabla 33. Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones musculoesqueléticas ..... 59

Tabla 34. Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones gastrointestinales. .... 60

Tabla 35. Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones nefrológicas y urológicas. .... 61

Tabla 36. Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones endocrinológicas. .... 62

Tabla 37. Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones hematológicas ..... 63

Tabla 38. Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones dermatológicas..... 63

**ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1. Distribución de sexo en pacientes con diagnóstico de SD..... 28

Figura 2. Distribución de peso en pacientes con diagnóstico de SD..... 29

Figura 3. Distribución de talla por grupos de edad en pacientes con diagnóstico de SD. .31

Figura 4. Distribución de peso por grupos de edad en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Down.....	33
Figura 5. Distribución de perímetro cefálico por grupos de edad en pacientes con diagnóstico de SD. ....	35
Figura 6. Distribución de antecedente de familiar con diagnóstico de SD.....	37
Figura 7. Distribución de manifestaciones respiratorias y otorrinolaringológicas en pacientes con diagnóstico de SD. ....	44
Figura 8. Distribución de manifestaciones musculoesqueléticas en pacientes con diagnóstico de SD. ....	45
Figura 9. Distribución de manifestaciones gastrointestinales en pacientes con diagnóstico de SD.....	47
Figura 10. Distribución de manifestaciones nefrourológica en pacientes con diagnóstico de SD.....	48
Figura 11. Distribución de manifestaciones endocrinológicas en pacientes con diagnóstico de SD.....	50
Figura 12. Distribución de manifestaciones hematológicas en pacientes con diagnóstico de SD.....	52
Figura 13. Distribución de manifestaciones dermatológicas en pacientes con diagnóstico de SD.....	53
Figura 14. Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD.....	55

## RESUMEN

**Introducción:** El síndrome de Down (OMIM 190685), es una de la alteración cromosómica más frecuente y se encuentra como causa principal de discapacidad intelectual, y la mayoría de las personas con SD se clasifican como personas con discapacidad leve a moderada.

**Objetivo:** Determinar el perfil epidemiológico en pacientes pediátricos con Síndrome Down atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

**Materiales:** Estudio observacional, descriptivo, transversal y ambispectivo de pacientes con diagnóstico de síndrome de Down en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

**Resultados:** En la investigación presentada, se analizó la información de 188 pacientes con el diagnóstico de SD. En relación a los pacientes con reporte de cariotipo, el 72.2% (N=13) corresponde a trisomía libre, 2.8% (N=5) a traslocación y 2.2% (N=4) a mosaico. Las principales manifestaciones observador fueron las de sistema musculoesqueléticas (93.9%), sistema nervioso central (80.6%) y cardiovascular (71.5%).

**Discusión:** En relación a los pacientes con reporte de cariotipo, el 72.2% (N=130) corresponde a trisomía libre, 2.8% (N=5) a traslocación y 2.2% (N=4) a mosaico. La trisomía libre como principal cariotipo observado, coincide con lo reportado por otros autores. El principal servicio al cual acudieron los pacientes con diagnóstico de SD fue el de genética médica (23.14%), seguido por TYO pediátrica (12.34%) y cardiopediátria (11.83%).

**Conclusión:** No es posible realizar la afirmación de que existe una asociación entre el apego al seguimiento y el reporte de manifestaciones en los pacientes con SD se debe a que no son derivados oportunamente a los servicios correspondiente.

**Palabras clave:** Síndrome de Down, perfil epidemiológico, perfil clínico, trisomía 21.

## ABSTRACT

**Introduction:** Down syndrome (OMIM 190685) is one of the most common chromosomal disorder and is found to be a leading cause of intellectual disability, and most people with DS are classified as mildly to moderately disabled.

**Objective:** To determine the epidemiological profile of pediatric patients with Down syndrome attended at the Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

**Materials:** Observational, descriptive, cross-sectional and ambispective study of patients with Down syndrome diagnosis at the Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

**Results:** In the research presented, the information of 188 patients with the diagnosis of DS was analyzed. In relation to patients with karyotype report, 72.2% (N=13) corresponded to free trisomy, 2.8% (N=5) to translocation and 2.2% (N=4) to mosaic. The main observer manifestations were musculoskeletal system (93.9%), central nervous system (80.6%) and cardiovascular (71.5%).

**Discussion:** In relation to the patients with reported karyotype, 72.2% (N=130) corresponded to free trisomy, 2.8% (N=5) to translocation and 2.2% (N=4) to mosaic. Free trisomy as the main karyotype observed coincides with that reported by other authors. The main service attended by patients with DS diagnosis was medical genetics (23.14%), followed by pediatric TYO (12.34%) and cardiopediatrics (11.83%).

**Conclusion:** It is not possible to make the assertion that there is an association between adherence to follow-up and the reporting of manifestations in patients with DS because they are not referred to the corresponding services in a timely manner.

**Key words:** Down syndrome, epidemiological profile, clinical profile, trisomy 21.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Down (SD) (OMIM 190685)(1), es una de las alteración cromosómica más frecuente y se encuentra como causa principal de discapacidad intelectual en todo el mundo(2), y la mayoría de las personas con SD se clasifican como personas con discapacidad leve a moderada.(3) La Asociación de Psiquiatría Americana(4) ha definido a la discapacidad intelectual como un trastorno que comienza durante el periodo del desarrollo y que incluye limitaciones en el funcionamiento intelectual como también del comportamiento adaptativo en los dominios conceptual, social y práctico.(5) El SD se encuentra entre las afecciones más complejas genéticamente que son compatibles con la supervivencia humana a término, y la aneuploidía autosómica sobrevivible más frecuente.(3) Se origina por la presencia de un cromosoma extra en el par 21, ocasionando el patrón de anomalías congénitas característico de las persona.(6) También puede presentarse por una trisomía parcial del cromosoma 21 de la banda distal q22.1 a la proximal q22, que corresponde a la región crítica para el SD.(7) Aunque las características clínicas son variables, el conjunto de características fenotípicas es bastante homogéneo y permite la identificación de clínica de la trisomía 21(T21).(8) Las alteraciones más prevalentes (distintivas de SD) son las dismorfias craneofaciales, dificultad para el aprendizaje, hipotiroidismo, cardiopatías congénitas, alteraciones gastrointestinales y leucemias.(2) Algunos de estos embarazos resultarán en un aborto espontáneo, 32% entre las 10 semanas de gestación y la fecha esperada de nacimiento y 25% entre las 16 semanas de gestación y la fecha esperada de nacimiento, el riesgo depende de la edad materna.(3)

## MARCO TEÓRICO

### Antecedentes históricos

Desde un punto de vista histórico, algunos autores han sugerido que se pueden encontrar imágenes de individuos con rasgos físicos de la enfermedad en el mundo grecorromano, en muchas culturas precolombinas de Centro y Sudamérica, en los templos jemer de Camboya, así como en Europa. Pinturas renacentistas. Sin embargo, en el siglo XIX existe



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

bibliografía donde se describieron algunos aspectos de la condición(9), y la enfermedad lleva el nombre de John Langdon Down, el médico británico que la describió por primera vez como una entidad clínica algunos años después por Down en 1866.(10) En 1958, 100 años después de la descripción original, Jerome Lejeune, descubrió que una anomalía cromosómica se relacionaba con el SD(11), describiendo que los pacientes con SD tenían 47 cromosomas en lugar de 46 (12,13), fue entonces el primer síndrome de origen cromosómico descrito y es la causa más frecuente de retraso mental identificable de origen genético.(11)

Posteriormente, se identificó otra anomalía, un cromosoma adicional. Este cromosoma se describió como pequeño y acrocéntrico, que correspondía al par 21 (localizado en el grupo G utilizando la clasificación de cariotipo humano de Denver).(13) En la mitad del siglo pasado (década de los 50s), se convirtió una realidad el diagnóstico prenatal mediante el procedimiento de amniocentesis a pacientes embarazadas entre las semanas 14 a 17 de la gestación.(13)

El SD fue reconocido como una entidad nosológica por más de un siglo. Sin embargo, los avances científicos y las descripciones en la literatura han permitido una evolución a través del tiempo, cambiando la terminología entorno al SD. El SD paso de ser considerado como una regresión evolutiva del hombre a una etapa filogenética primitiva, ha una entidad compleja dentro del conocimiento científico para el avance tecnológico para proporcionar una mejor atención médica para estos pacientes y proporcionar apoyo en la asesoría del círculo familiar.(13)

### **Epidemiología**

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la tasa de nacimientos de pacientes con el SD es de uno por cada 1000 a 1100 nacimientos vivos. La Secretaría de Salud, a través del Centro de Equidad de Género y Salud Reproductiva, en su Lineamiento Técnico para la Atención Integral de la persona con Síndrome de Down, refiere que en México se estima tasa de un caso de SD por cada 650 recién nacidos en territorio nacional.

El registro en México se basó en muestras aisladas de hospitales, ninguno de los cuales cubría todo el país. A mediados de 2007, el Ministerio de Salud estableció un Subsistema de Información sobre Nacimientos (SINAC) a través del certificado de nacimiento (vivo). Es un documento oficial independiente e intransferible que certifica el nacimiento de un producto vivo en el momento de su ocurrencia, aportando a la madre prueba de este hecho. Un análisis de las tasas de prevalencia en las unidades federativas refleja un rango muy amplio, desde 1.587 a 9.219 por 10.000 nacimientos en las respectivas unidades. Estratificadas por el cuarto cuartil de prevalencia, las tasas oscilaron entre 4,262 y 9,219 por 10,000 nacimientos, con los estados de Michoacán, Ciudad de México, Guanajuato, Aguascalientes, Querétaro y Colima ubicados en este conglomerado en el centro del país., y Campeche y Tabasco en la región sureste, bordeando el Golfo de México. También en el tercer cuartil se encuentran Guerrero, Zacatecas, Jalisco y San Luis Potosí, que también cerca de la zona centro del territorio nacional. (7)

La OMS reporta una prevalencia mundial de 1 en cada 1000 recién nacidos vivos con diagnóstico de SD; sin embargo, estos números varían, lo que refleja el hecho de que la prevalencia está influenciada por variables socioculturales como el acceso al diagnóstico prenatal y el aborto legal. En México, la Secretaría de Salud estima una prevalencia de 1 en 650 recién nacidos vivos.(2)

### **Factores de riesgo**

En los seres humanos, los ovocitos primordiales entran en la meiosis I (MI) alrededor de las 10 a 13 semanas de gestación, experimentan la replicación del ADN y la recombinación homóloga y luego permanecen detenidos en la profase I (etapa de dictioteno) durante varios años hasta la ovulación que puede ocurrir desde casi 13 a más de 40 años después en el ovario adulto. La meiosis II (MII) se completa solo después de la fertilización.(14)

La mayoría del SD es causado por errores en el fenómeno de la ovogénesis durante la primera división meiótica materna, y el mayor factor de riesgo para desarrollar SD es la edad materna avanzada en el momento de la concepción. De hecho, el riesgo de SD durante el embarazo aumenta en proporción a la edad materna durante varios años

después de que la edad materna supera los 35 años. (9) Por lo tanto, el riesgo de SD por tener un hijo entre 15 y 29 años es de 1:1500 para nacidos vivos; de 30 a 34 años 1:800; entre 35 y 39 años, de 1:270, y entre 40 y 44 años, 1:100. En mujeres mayores de 45 años la incidencia es mayor y afecta a 1 de cada 50 nacidos vivos. (15) Por medio de estudios empleando ADN se ha podido establecerse que, en sólo el 5% de los casos, el cromosoma 21 extra es de origen paterno.(11)

Varios estudios in vitro revelaron que las células sometidas a privación de folato aumentan la tasa de mala segregación del cromosoma 21. Un gran estudio realizado en los EE. UU. Reveló que la falta de suplementos de folato en la dieta en la periconcepción estaba relacionada con un mayor riesgo de casos de síndrome de Down debido a errores maternos de MII en mujeres mayores de 35 años.(9)

La exposición ambiental a insecticidas piretroides se relacionó con una mayor tasa de aneuploidía en los espermatozoides, incluida la disomía del cromosoma 21.(16)

### **Etiología**

Los eventos maternos de no disyunción meiótica son la principal causa del SD, y en general representan alrededor del 88% de los casos.(11)

### **Citogenética**

Desde el punto de vista citogenético, el SD puede producirse por: (5,7,11,14) 1) Trisomía 21 libre (95%), 2) Mosaicismos (2-4%), 3) Traslocación robertsoniana (2-4%) y 4) Otros reordenamientos estructurales (<1%).

1) Trisomía 21 libre (T21): este tipo de cariotipo es el más frecuente entre los pacientes con SD, correspondiendo al 95% de los casos. Existen tres copias libres del cromosoma 21, y se ha demostrado que su ocurrencia está en función de la edad materna. Se describe el cariotipo de estos casos como 47, XY +21 si es varón o 47, XX + 21 si es mujer. Se ha determinado que el cromosoma 21 extra es de origen materno por una no disyunción cromosómica durante la meiosis materna. De esta forma, el óvulo almacena dos copias del

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

cromosoma 21 (en vez de lo normal que sería una copia única) y la tercera copia es aportada por el espermatozoide.(11)

Se menciona el termino de línea celular pura, cuando la T21 es observada en todas las células del paciente.

2) Mosaicismos: se describe como la presencia de dos o más líneas celulares con constitución cromosómica diferente en un individuo. Del 2 al 4% de los casos diagnosticados clínicamente detectado, tienen dos líneas celulares: una reportada normal y otra con T21 libre. El cariotipo por mosaicismo, se reporta como 47, XY +21/46, XX en los casos de pacientes del sexo femenino, o 47, XY+21/ 46, XY en los casos de pacientes de sexo masculino. (2,8)

En la bibliografía, se ha descrito que los cariotipos con mosaicismos pueden tener un origen meiótico o mitótico:(11)

- Meióticos: la concepción de las líneas celular son trisómicas, sin embargo, en los ciclos posteriores de división celular se origina una línea sin la trisomía (pierde la copia extra).
- Mitóticos: aquí la concepción es cromosómicamente normal, pero en algún momento de las divisiones celulares, la no disyunción ocurre durante la mitosis, y se origina la línea trisómica en una línea esa línea celular.

3) Translocación robertsoniana (Trb) Una translocación robertsoniana es la fusión de dos cromosomas acrocéntricos en sus centrómeros con la pérdida de material satélite de sus brazos cortos (esta pérdida no tiene consecuencias clínicas porque los brazos cortos consisten en ADN redundante). Forma un cromosoma que consta de los brazos largos de los cromosomas fusionados. En estos casos, 21 cromosoma cromosómico del grupo D (13-14-15) o el grupo G (21-22) agregó una copia del cromosoma. Este tipo de estructura se ha observado aprox. 2-4 % de los casos de SD. El más común es Trb (14; 21).(11)

### **Manifestaciones clínicas**

Desde un punto de vista clínico, SD refleja una serie de cambios patológicos a nivel multisistémico, teniendo en cuenta muchos cambios en el nivel fisiológico. (15) A pesar de que todos los individuos con T21 completa tienen tres copias de los genes en el cromosoma 21, se reconoce cada vez más que existen grandes diferencias fenotípicas individuales entre ellos.(17,18) Muchas manifestaciones clínicas de los pacientes con SD se manifiestan como un dispositivo múltiple que no está asociado con una causa sino entre los genes que interactúan con el grupo genético y ambiental. La fisiopatología básica tiene una alta complejidad.(2)

El fenotipo que se muestra por el mosaísmo T21 puede ser muy variable. Depende del porcentaje de células triples y la descomposición del tejido. Suponiendo que la posición puede tener un espectro continuo de fenotipo que cubra a las personas con cualidades normales (en estos casos puede detectarse por el antecedente de tener más de un hijo afectado por T21 o durante un estudio cromosómico efectuado por otros motivos) hasta aquellos que presentan la expresión casi completa del síndrome. Los niños con características fenotípicas de SD en los cuales se detecta el mosaicismo mencionado, pueden presentar el síndrome en forma más atenuada.(11)

En el caso de SD por Trb, el fenotipo del afectado será indistinguible clínicamente de aquellos que presentan.(11)

Los niños con SD tienen un alto porcentaje de presentar una gran hipotonía e hiperlaxitud ligamentosa y corta estatura. En neonatos el reflejo de moro se encuentra disminuido. Estas características fenotípicamente presentan unos rasgos muy característicos en la población.

**CABEZA y CUELLO:** presentan leve microcefalia con braquicefalia y occipital aplanado. Adicional, es común el cuello ancho, corto y la piel de nuca redundante.(19)

**CARA:** se caracteriza por perfil facial plano, cara pequeña, con los ojos tipo almendrados, y sí el iris es azul suele acompañarse de manchas de Brushfield. Los ojos se presentan con epicanto (las hendiduras palpebrales siguen una dirección oblicua hacia arriba y afuera y presentan un pliegue de piel que cubre el ángulo interno y la carúncula del ojo). Las

manifestaciones oculares más frecuentes son; dacriostenosis, estrabismo, nistagmus, errores de refracción(6), catarata, glaucoma(9), miopía e hipermetropía.(20,21)

Se describe puente nasal deprimido. La boca pequeña abierta, fisura labial inferior, protusión lingual característica, macroglosia, paladar estrecho, surcos linguales, maxilares de tamaño reducido, hipertrofia amigdalina. En cuanto a las manifestaciones laríngeas pueden tener laringomalacia y estenosis subglótica.(19)

Los dientes de los niños con SD son frecuentemente pequeños, deformados y situados de forma irregular.(20)

Las orejas tienen una implantación baja, con un helix muy plegado y habitualmente con ausencia del lóbulo.(20) El conducto auditivo se presenta muy estrecho, predisponiendo manifestaciones como: disfunción de la trompa de Eustaquio sin derrame, otitis media con derrame, otitis media crónica sin colesteatoma y otitis media crónica con colesteatoma. (19) La hipotonía generalizada en los pacientes con SD, puede afectar el músculo tensor del velo palatino del paladar, produciendo una disfunción de dicho músculo, lo que aumenta el riesgo de otitis media aguda y derrame crónico por colapso de la trompa de Eustaquio. Las secuelas tardías del colapso de la trompa de Eustaquio por diagnóstico tardío o no realizado son la perforación timpánica, bolsas de retracción y colesteatoma.(19) Los pacientes con T21 pueden sufrir sinusitis recurrente debido a un desarrollo anormal en los senos frontales, maxilares y esfenoides. La hipoplasia y la no neumatización total son comunes en esta población.(19)

El 38 al 78% de los pacientes presenta pérdida de audición. La pérdida auditiva puede ser tanto conductiva como neurosensorial en estos pacientes. Los pacientes con SD deben someterse a estudios electrofisiológicos de audición o audiometrías cada 6 meses hasta que se pueda realizar una audiometría de tono puro (generalmente después de los 4 años) y, posteriormente, una audiometría anual de seguimiento.(19)

Las apneas obstructivas del sueño tienen una alta prevalencia en los pacientes con SD. Las manifestaciones clínicas habituales pueden variar por la edad del paciente, se han reportado desde ronquidos hasta posturas inusuales al dormir, fatigabilidad diurna, aparición

de enuresis en individuo previamente continente e incluso cambio de carácter. En algunos niños estos síntomas aparecen por la propia hipotonía sin que el tejido linfoide de amígdalas y adenoides produzca una obstrucción al flujo aéreo.(20)

Tórax: pectus excavatum, pectus carinatum, cifosis. Hasta el 50% de los pacientes presentan padece malformaciones cardíacas, siendo una de las principales causas de morbimortalidad en SD, especialmente en los primeros dos años; por tanto, deben ser intervenidos cuanto antes a fin de optimizar su función cardíaca y mejorar el pronóstico de vida. Se ha descrito a la anomalía del atrio-ventricular completo o el defecto total del septum atrio-ventricular como las más frecuentes, que es casi exclusivo de estos pacientes y representa hasta el 80% de todos los casos diagnosticados. Otras anomalías son: CIA, CIV, persistencia del conducto arterioso y tetralogía de Fallot.(22) Se han implicado factores de riesgo maternos, incluida la consanguinidad, la obesidad, la diabetes, falta de suplementos de ácido fólico (FA) antes del embarazo, exposición durante el primer trimestre a píldoras anticonceptivas orales y fumar tabaco.(23)

Abdomen: Entre las manifestaciones gastrointestinales más frecuentes se encuentran reportadas la hernias umbilical que no tienen implicaciones patológicas y menos frecuentes son atresia duodenal, ano imperforado, páncreas anular(6), y la enfermedad de Hirschsprung. Los vómitos y la ausencia de deposiciones en los primeros días de vida pueden orientarnos hacia esta patología. Aunque el estreñimiento debido a un tono muscular deficiente es común, el estreñimiento persistente que no responde a la terapia dietética o los laxantes debe hacer sospechar la enfermedad de Hirschsprung en cualquier momento de la vida. No debe olvidarse que el estreñimiento también es síntoma de hipotiroidismo.(20)

MANOS Y PIES: manos anchas y cortas, con braquidactilia y clinodactilia causada por la presencia de hipoplasia de la falange media del 5º dedo. Suele observarse un surco palmar único. En el pie existe una hendidura entre el primer y segundo dedo con un aumento de la distancia entre los mismos, conocido como signo de la sandalia, pliegues plantares, huellas digitales anormales.(6)

GENITALES: el tamaño del pene es algo pequeño para la edad de los pacientes con SD y volumen testicular en comparación del grupo de niños sin SD. La criptorquidia es relativamente frecuente en estos individuos, sin especificarse el porcentaje o la prevalencia. Desde el punto de vista de maduración sexual, la menarquia en las niñas con SD es tardía, siendo posteriormente bastante regulares. Se ha reportado a estas pacientes con ciclos anovulatorios, sin embargo, existen reportes de casos que orientan a que pueden concebir. Los varones tienen unos genitales pequeños, y la erección y eyaculación completas son difíciles(20) , por lo que el hombre es infértil.(24)

PIEL y FANERAS: A diferencia del recién nacido sin SD, la población con el SD tiene una piel con característica suave, delgada, delicada, y puede presentar características propias, como cutis marmorata y eritema malar. En el momento de la vida de la infancia, la piel se hace más gruesa, seca y áspera, y es común la presencia de xerosis generalizada asociada a queratosis pilar. El envejecimiento temprano de la piel y la fotosensibilidad son características frecuentes(15)

Con la edad de los pacientes, la alteración de la inmunidad celular y humoral, mediada fundamentalmente por la disminución en número y función de los linfocitos B y T unido a una deficiente fagocitosis, promueven la aparición y el desarrollo de procesos dermatológicos infecciosos. Entre las alteraciones de la piel más frecuentes se encuentran xerosis, hiperqueratosis palmoplantar, cutis marmorata, foliculitis, tinea pedis, onicomycosis, queilitis, dermatitis seborreica, sarna costrosa (sarna noruega), dermatitis atópica, alopecia areata, vitíligo, psoriasis (forma grave), pitiriasis, siringoma, rubra pilaris, elastosis perforante serpiginosa y cutis verticis girata.(15) El pliegue palmar transversal es el principal hallazgo fenotípico cutáneo.(24)

Articulaciones: hiperlaxitud, displasia de cadera, pie plano, meningomielocela, inestabilidad atlantoaxial. La postura, coordinación y balance del paciente están alterados.(24)

La subluxación atlantoaxial se desarrolla en aproximadamente 1 a 2% de los niños con SD. Si la afección está presente, se debe advertir a los padres que la participación en deportes aumenta el riesgo de lesión de la médula espinal en el niño. Los síntomas como dolor de



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

cuello, debilidad, espasticidad, dificultad para caminar e hiperreflexia deben evaluarse con una radiografía de columna cervical.(3) La distancia entre el arco anterior de la primera vértebra cervical y la apófisis odontoides debe ser menor o igual a 5 mm. Es recomendable realizarlo antes que el paciente inicie su vida escolarizada, y si aparece inestabilidad modificar sus actividades, pero sin ser excesivamente restrictivo.(20)

Las personas con SD tienen una mayor prevalencia de problemas de salud mental y del comportamiento en comparación con la población general, en particular, trastornos depresivos y de ansiedad. (3) Una pequeña proporción de adolescentes y adultos jóvenes con SD experimenta una regresión aguda (también conocida como trastorno desintegrativo del síndrome de Down), que implica una pérdida de habilidades e independencia en comparación con sus niveles anteriores de funcionamiento. En la actualidad, se desconoce la causa de esta disminución, aunque a menudo parece ocurrir después de la exposición a factores estresantes emocionales.(25)

Su perfil cognitivo demuestra fortalezas en el aprendizaje visual, pero debilidades en el lenguaje expresivo, la memoria de trabajo verbal y la memoria episódica. Sin embargo, existe una amplia gama en la función cognitiva, con variaciones en el coeficiente intelectual, el lenguaje, la atención, la memoria y las habilidades funcionales. Las personas con SD a menudo tienen trastorno del espectro autista (~ 10-15%) y trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH; ~ 6%).(3)

El coeficiente intelectual de los pacientes con SD tiene un rango entre 35 a 70 puntos(2,18); sin embargo, su comportamiento y habilidad social es usualmente mayor del esperado para su edad mental. El desarrollo intelectual disminuye con la edad.(24) Los casos de mosaicismo de T21 pueden presentar un CI de 10-20 puntos por encima del observado en los casos de T21 en línea celular pura.(11)

La epilepsia está presente en el 8% de los niños con SD, con una edad de inicio bimodal (un pico antes de los 3 años y el otro después de los 30 años de edad).(26)

Los pacientes con SD pueden presentar la enfermedad Alzheimer con un inicio a edades tempranas y el eventual inicio de demencia.(2) Se ha estimado que el riesgo general de

enfermedad de Alzheimer en personas con el SD es de más del 80% a la edad de 65 años; la edad media al momento del diagnóstico de demencia fue de 55,41 años.(27)

Las disfunciones tiroideas son los trastornos endocrinos más frecuentes asociados al SD, tienen más probabilidades de desarrollar hipotiroidismo adquirido a medida que envejecen. La incidencia de hipertiroidismo en el SD varía del 0,07 al 2,5%. El inicio clínico es raro antes de los 8 años y el riesgo de desarrollar enfermedades aumenta con la edad. El hipertiroidismo muestra una preponderancia de mujeres a hombres más fuerte que el hipotiroidismo en la población con SD (4.5: 1 frente a 3: 2). La Academia Estadounidense de Pediatría recomienda evaluar la función tiroidea al nacer, a los 6 y 12 meses de edad y anualmente a partir de entonces en todos los niños con SD. Los trastornos autoinmunitarios, incluida la tiroiditis autoinmune más común, son una complicación frecuente en el SD.(28) Aproximadamente la mitad de todos los niños con SD pueden tener un nivel elevado de TSH con niveles normales de T3 y T4, lo que sugiere hipotiroidismo subclínico.(29)

Hematológicas: Los pacientes con SD tienen un mayor riesgo asociado con la presencia de leucemia (riesgo relativo de 18) en las primeras décadas de la vida y de forma particular la leucemia megacarioblástica tiene un riesgo relativo mucho mayor de 500 en estos pacientes. El 10 a 20% de los pacientes con SD pueden desarrollar una llamada leucemia transitoria, también conocida como trastorno mieloproliferativo transitorio o mielopoyesis anormal transitoria. Ésta última es una forma de leucemia casi exclusiva de los recién nacidos con SD, la cual suele acompañarse de mutaciones en el gen GATA1 (Xp11.23) y aunque suele resolverse espontáneamente a los 3 meses de edad, el 20% de los pacientes recuperados de una leucemia transitoria desarrollan leucemia megacarioblástica en los primeros 4 años de vida. Además, estudios en humanos con distintas T21 parciales identificaron una región de 8.35 Mb en Hsa21, que involucra a los genes RUNX1 (21q22.3), ERG (21q22.2) y ETS2 (21q22.3) como candidatos para el desarrollo de leucemia megacarioblástica en SD. Particularmente, el factor de transcripción RUNX1 está involucrado en la megacariopoyesis y mantenimiento de células troncales hematopoyéticas.(2)

Las personas con SD tienen un mayor riesgo a las infecciones, especialmente las infecciones de vías respiratorias. No hay contraindicaciones para las vacunas y se debe seguir el programa estándar para niños.(3)

### **Diagnóstico**

El método diagnóstico principal es por medio de un estudio citogenético de vellosidades coriónicas o de líquido amniótico.(20)

El diagnóstico inicial es clínico y se confirma con estudios de citogenética. El patrón de características físicas observables, descritas por Gestalt, es altamente sugestivo, así como las alteraciones sistémicas. Sin embargo, no todas las alteraciones están presentes en todos los individuos como regla general. En recién nacidos el diagnóstico puede dificultarse; no obstante, diez características son altamente prevalentes, utilizando los criterios de Hall.(2)

Los estudios por técnicas de FISH específicos para cromosoma 21 son de gran utilidad para investigar un posible mosaicismo, ya que permiten analizar gran cantidad de células en interfase, es decir, sin que se encuentren en división.(11) En la translocación robertsoniana, los cariotipos parentales son normales.

Es de destacar que ningún hallazgo anatómico fetal es diagnóstico de SD y, de hecho, muchos recién nacidos con SD tienen ecografías prenatales aparentemente normales. Las características de la ecografía del primer trimestre que pueden indicar SD incluyen un aumento de la medición de la translucencia nuchal para la edad gestacional y cuatro otros marcadores del primer trimestre: ausencia de hueso nasal, aumento del ángulo frontomaxilar, regurgitación de la válvula tricúspide y flujo ausente o reducido en el conducto venoso. (30)

Una exploración de anomalías del segundo trimestre se ha convertido en una rutina a las 18-20 semanas de gestación e incluye marcadores cuantificables, como un pliegue cutáneo nuchal engrosado y mediciones de la longitud femoral y humeral. Los marcadores ultrasónicos "blandos" adicionales incluyen el 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 primera y segunda falange.(3)

### **Pronóstico**

En la década de los 50, sólo 47% de los recién nacidos vivos con SD sobrevivían un año; a partir de 1980, esta cifra se incrementó a más de 90% y de 1983 a 1997 la esperanza de vida aumentó de 25 a 49 años. Hay diferentes factores de riesgo que se asocian a la sobrevida de los pacientes: raza materna negra, cardiopatía congénita, defectos mayores no cardíacos y nacimiento prematuro.(3) La mejora reciente en el manejo médico ha mejorado la expectativa de vida de los pacientes con SD, por lo que en países desarrollados se presenta un promedio de vida de 55 años.(11)

### **Seguimiento**

El cuidado de pacientes con diagnóstico de SD con diferentes tipos de discapacidades, patologías o comorbilidades es un desafío en la práctica médica diaria. En muchos casos, nos enfrentamos a esta situación en nuestra formación profesional sin recibir una formación adecuada. Comprender las condiciones comunes como el SD es fundamental para brindar la atención integral y de calidad que todos los pacientes merecen. El primer paso para evaluar a un recién nacido con sospecha de síndrome de Down es un examen físico completo respaldado por los criterios de Hall descritos anteriormente. (18)

El seguimiento durante esta etapa es el siguiente:

1. Cariotipo genético, consultas y asesoramiento.
2. Evaluación por un cardiólogo pediátrico, incluida la ecocardiografía (incluso si no hay soplos o hallazgos clínicos).
3. Realizar pruebas de función tiroidea o repetir el cribado metabólico (T4 y TSH) para descartar hipotiroidismo congénito.
4. Practicar el tamiz auditivo al nacimiento (emisiones otoacústicas). Complementar con potenciales evocados cuando el reporte del tamiz sea desfavorable en más de dos ocasiones (antes de los 3 meses).

5. Valoración por oftalmólogo pediátrico y cribado oftalmológico en el primer trimestre de vida para descartar: cataratas congénitas, nistagmo, estrabismo y dacriostenosis.
6. Si hay vómito o ausencia de heces: descartar malformación gastrointestinal (atresia duodenal, malformación anorrectal, enfermedad de Hirschsprung).
7. Vigilar la alimentación para asegurar que la ingesta calórica sea la adecuada. Insistir en la importancia de la alimentación al seno materno (técnica adecuada, problemas de succión y deglución, frenillo corto, paladar hendido o submucoso, etc.).
8. Biometría hemática para descartar algún trastorno mieloproliferativo neonatal transitorio.
9. Iniciar un programa de intervención temprana que incluya terapia física y orofacial, dependiendo de la condición médica individual del niño
10. Referir a un grupo de padres para fomentar redes de apoyo. Atender las preocupaciones de los padres.

Valoración: Pediatría, genética, cardiología, oftalmología, audiología, estomatología, rehabilitación.

Seguimiento según las comorbilidades: gastroenterología, dermatología, otorrinolaringología, hematología, inmunología, neurología, ortopedia.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El síndrome Down es la cromosomopatía más frecuente en recién nacidos. Existen factores de riesgo asociados a un incremento en la incidencia de esta patología, como la edad materna avanzada, la cual juega un papel primordial en la etiopatogenia de la enfermedad.

Estos pacientes cursan con afectaciones multisistémicas como son: alteraciones a nivel cardiovascular, endócrino, musculoesqueléticos y neurológicas, las cuales tienen gran

implicación en el aumento de la morbilidad; sin embargo, gracias a los avances en el manejo multidisciplinario se ha logrado una mayor supervivencia y mejora en su calidad de vida.

La prevalencia mundial de SD se estima en 1 por cada 1,000 recién nacidos vivos; mientras que, en México según datos del Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas (RYVEMCE), se estima en 1 por cada 609 recién nacidos.<sup>12</sup>

En nuestra región no existen registros epidemiológicos que nos ayuden a evaluar tanto la incidencia como las morbilidades asociadas en estos pacientes; por lo que conocer dicha información será de gran utilidad para lograr una detección temprana con el propósito de mejorar la calidad de vida disminuyendo dicha morbi-mortalidad.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es el perfil epidemiológico de los pacientes pediátricos con diagnóstico de Síndrome de Down, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo?

### **JUSTIFICACION**

La prevalencia reportada en México de pacientes con SD según el RYVEMCE de 2014 es de 1 por cada 609 recién nacidos, sin embargo, en 2019 se reportó en una región del occidente una prevalencia de 1 por cada 388 recién nacidos; por lo que el aumento en la incidencia mundial de pacientes con Síndrome Down hace necesario contar con datos epidemiológicos confiables que nos ayuden a conocer las características clínicas en nuestra población, así como prevenir y/o disminuir la incidencia de complicaciones en estos pacientes.

Este tipo de estudios nos ayudan además a identificar factores de riesgo maternos/paternos y neonatales, los cuales tienen un papel predominante ya sea en el desarrollo de la enfermedad o de posibles complicaciones.

A pesar de que el SD es la cromosomopatía más frecuente a nivel mundial, en nuestra región no contamos con estudios epidemiológicos que nos ayuden a determinar la incidencia real de esta patología, así como las manifestaciones clínicas principales; por lo

que es importante contar con dichos datos para lograr mejoras en la calidad de vida de estos pacientes, ofreciéndoles un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

- En nuestra unidad hospitalaria es posible realizar un estudio de este tipo debido a la gran afluencia de pacientes en general con los que se cuenta y por el seguimiento médico que reciben de manera multidisciplinaria.

## **HIPÓTESIS**

- A mayor información sobre el **SD** en el ámbito médico, mayor es el número de acceso multidisciplinario específico debido a las características idiosincráticas en las manifestaciones multisistémicas en cada uno de los pacientes con SD. Mientras mayor información aún no descrita en la literatura, mayor será el conocimiento de peculiaridades clínicas aún no estudiadas ni tratadas de manera oportuna en los pacientes con Síndrome de Down.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar el perfil epidemiológico en pacientes pediátricos con SD atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

### **Objetivos específicos**

- Analizar los factores de riesgo presentes en los pacientes con SD.
- Analizar las comorbilidades presentes en los pacientes con SD.
- Identificar los métodos diagnósticos utilizados para el diagnóstico precoz en pacientes con SD.
- Analizar las pautas de seguimiento multidisciplinario en el paciente con Síndrome de Down.
- Comparar los hallazgos encontrados en la población de estudio con el reportado en la literatura para crear evidencia para el seguimiento de estos pacientes.

## **METODOLOGIA**

### **Diseño metodológico tipo de estudio**

#### **Tipo de estudio**

Observacional, descriptivo, transversal, ambispectivo.

#### **Tipo de muestreo**

No probabilístico, por conveniencia de efectos acumulativos.

#### **Sede**

El proyecto se realizará dentro de las instalaciones del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, obteniendo la información necesaria del expediente clínico en el Departamento de archivo clínico y bioestadística.

#### **Población de estudio**

Pacientes con diagnóstico clínico o citogenético de SD, que asistan a las consultas por el servicio de genética clínica, de nacionalidad mexicana, y que cuenten con expediente clínico completo.

#### **Tamaño de muestra**

Se incluirán aproximadamente 500 pacientes con diagnóstico confirmado de SD, captados en un periodo comprendido entre Marzo 2011 y Mayo 2022 mediante inclusión continua.

#### **Fuente de información**

Es de tipo secundario, mediante la revisión sistemática de expedientes. Para la recolección de la información se utilizará como instrumento una guía estructurada para el estudio de las variables (**Anexo**).



- El esquema general de la guía de la encuesta contiene los siguientes aspectos:
1. Perfil epidemiológico de los pacientes.
  2. Antecedentes patológicos, no patológicos y edad materna.
  3. Malformaciones congénitas y enfermedades asociadas al Síndrome de Down.

### **Criterios de selección de población de estudio**

Individuos mexicanos con diagnóstico de SD atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, que cuenten con expediente clínico completo.

### **Criterios de exclusión**

Pacientes en los que no se integre Síndrome de Down por criterios clínicos y/o citogenéticos.

### **Criterios de eliminación**

Pacientes en los que no se cuente con expediente clínico completo.

### **Definición operacional: De la entidad nosológica o variable principal de estudio.**

Perfil epidemiológico: son las características clínicas, laboratoriales y genéticas del paciente con SD o trisomía 21 consignadas en el expediente clínico.

### **Unidad de estudio**

Expediente clínico de recién nacido, lactante, preescolar, escolar o adolescente o adulto atendido por las diferentes subespecialidades médicas durante el periodo evaluado.

### **Operacionalización de las variables**

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala</b>
Sexo	Clasificación de los hombres o mujeres teniendo en cuenta numerosos criterios, entre ellos las características anatómicas y cromosómicas.	Masculino (M) Femenino (F)
Método diagnóstico clínico	Clasificación diagnóstica clínica según los criterios clínicos por escalas en menores de 1 mes e vida y mayores de 1 mes de vida.	Escala diagnóstica de Hall (menores de 1 mes). Escala diagnóstica de Jasckson (mayores de 1 mes).
Método diagnóstico cariotipo	Métodos y resultados diagnósticos por cariotipo.	Trisomía libre. Trisomía por traslocación. Trisomía en mosaico.
Momento del diagnóstico	Edad en años que tuvo la madre al momento de la concepción.	Menores de 35 años. Mayor de 35 años.
Malformaciones asociadas	Defecto morfológico resultante de un proceso de desarrollo anormal de origen intrínseco que se asocia a anomalías del desarrollo.	Presencia Ausencia.
Seguimiento multidisciplinario	Seguimiento específico por cada manifestación intrínseca e idiosincrática del presente estudio por las siguientes especialidades: pediatría general, genética	Presencia Ausencia

	médica, cario pediatría, neurología pediátrica, gastroenterología pediátrica, endocrinología pediátrica, dermatología pediátrica, neumología pediátrica y cirugía pediátrica.	
--	---	--

### Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM SPSS Statistic V.26. Se realizó un análisis univariante para obtener frecuencias simples de las variables. Las variables cuantitativas continuas y discretas (edad, presión arterial, obesidad) se analizaron con medidas de tendencia central y dispersión; luego, categorizadas y presentadas en tablas de distribución de frecuencias.

Las variables categóricas (manifestaciones) fueron presentadas en tablas de distribución de frecuencias y porcentaje.

### CRONOGRAMA

Actividades	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
Planteamiento del problema	X	X		

Presentación de protocolo a comité de ética		X		
Recolección de datos		X	X	
Ajustes			X	
Entrega				X

## RESULTADOS

El tamaño de la muestra del estudio fue de 188 pacientes con el diagnóstico de SD. El 61.1% (N=110) correspondió a pacientes entre 0 a 5 años de edad, el 20.6% (N=37) a pacientes de 6 a 10 años, 7.2% (N=13) a 11 a 15 años y 11.1% (N=20) al grupo de más de 16 años (**Tabla 1**).

**Tabla 1.** Distribución de grupos de edad en pacientes con diagnóstico de SD.

Grupos de edad (años)	Frecuencia	Porcentaje (%)
0-5	110	61.1
6-10	37	20.6
11-15	13	7.2
>16	20	11.1
Total	180	100.0

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

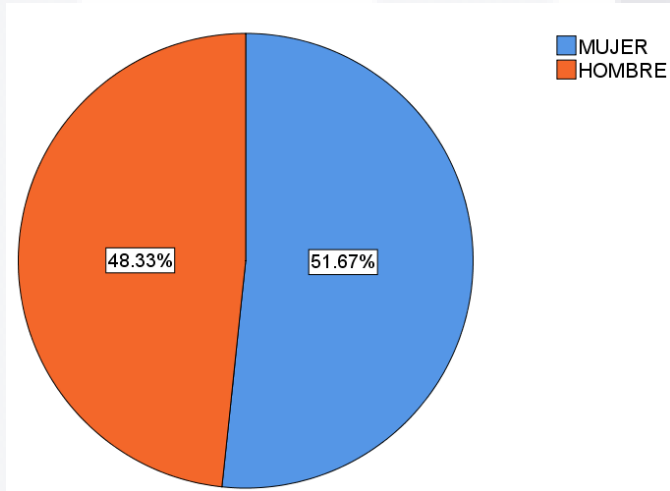
En relación con el sexo, se observó que el 51.7% (N=93) fueron pacientes de sexo femenino y el 48.3% (N=87) pacientes masculinos (**Tabla 2** y **Figura 1**).

**Tabla 2.** Distribución de sexo en pacientes con diagnóstico de SD.

		Frecuencia	Porcentaje (%)
Sexo	MUJER	93	51.7
	HOMBRE	87	48.3
	Total	180	100.0

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

**Figura 1.** Distribución de sexo en pacientes con diagnóstico de SD.



Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

El 98.9% (N=178) de los expedientes analizados fueron de pacientes vivos y 1.1% (N=2) finados (**Tabla 3**).

**Tabla 3.** Distribución de pacientes vivos con diagnóstico de SD.

		Frecuencia	Porcentaje (%)
Paciente vivo	NO	2	1.1
	SI	178	98.9
	Total	180	100.0

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

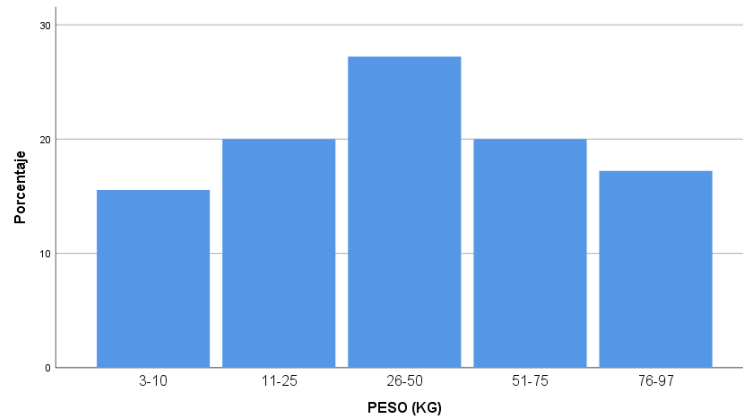
En relación con el peso, el 15.6% (N=28) corresponde al grupo de 3 a 10 kg, 20% (N=36) al grupo de 11 a 25 kg, 27.2% (N=49) al de 26 a 50 kg, 20% (N=36) al de 51 a 75 kg y el 17.2% (N=31) 76 a 97 kg (**Tabla 4** y **Figura 2**).

**Tabla 4.** Distribución de peso en pacientes con diagnóstico de SD.

		Frecuencia	Porcentaje (%)
Grupos de peso (Kg)	3-10	28	15.6
	11-25	36	20.0
	26-50	49	27.2
	51-75	36	20.0
	76-97	31	17.2
	Total	180	100.0

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

**Figura 2.** Distribución de peso en pacientes con diagnóstico de SD.



Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

Se observó que el 13.3% (N=24) de los pacientes se agruparon en una talla entre los percentiles 3 a 10, 18.9% (N=34) entre el 11 al 25, 17.2% (N=31) entre el percentil 26 al 50, 22.8% (N=41) entre el 51 al 75 y finalmente el 27.8% (N=50) entre el 76 al 97 (**Tabla 5**).

**Tabla 5.** Distribución de talla de pacientes con diagnóstico de SD.

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	3-10	24	13.3
	11-25	34	18.9
	26-50	31	17.2
	51-75	41	22.8
	76-97	50	27.8
Total		180	100.0

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

En relación de la talla por grupos de edad, se observó en los pacientes menores de 5 años (**Tabla 6**), el 12.7% corresponde a los percentiles 3 a 10 y el 28.2% entre los percentiles 76 a 97; en los pacientes del grupo de 6 a 10 años, el 10.8% corresponde a los percentiles 3 a 10 y el 18.9% entre los 76 a 97; en los pacientes de 11-15 años de edad, el 38.5% corresponde a los percentiles 3 a 10% y 15.4% entre 76 a 97; y arriba de los 16 años el 5% entre el 3 a 10 y el 50% entre 76 a 97.

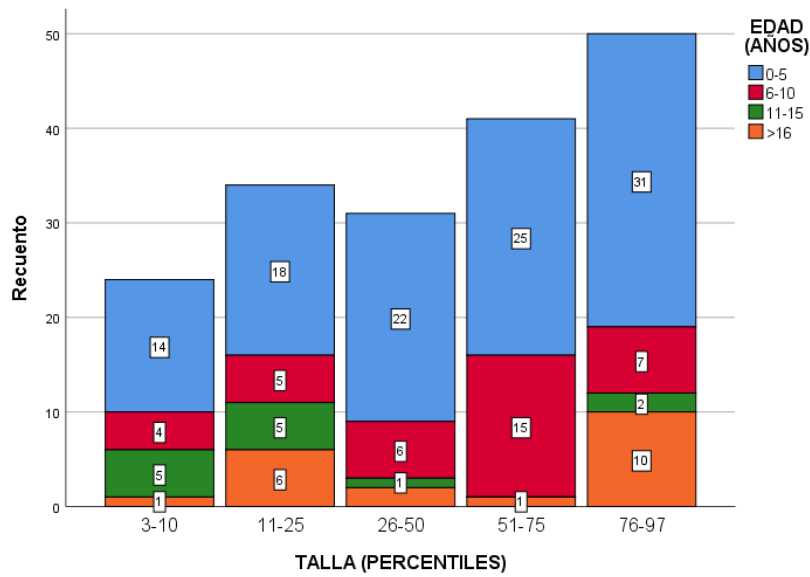
**Tabla 6.** Distribución de talla por grupos de edad en pacientes con diagnóstico de SD.

			EDAD (AÑOS)				Total	
			0-5	6-10	11-15	>16		
TALLA (PERCENTILES)	3-10	Recuento	14	4	5	1	24	
		% dentro de EDAD (AÑOS)	12.7%	10.8%	38.5%	5.0%	13.3%	
	11-25	Recuento	18	5	5	6	34	
		% dentro de EDAD (AÑOS)	16.4%	13.5%	38.5%	30.0%	18.9%	
	26-50	Recuento	22	6	1	2	31	
		% dentro de EDAD (AÑOS)	20.0%	16.2%	7.7%	10.0%	17.2%	
	51-75	Recuento	25	15	0	1	41	
		% dentro de EDAD (AÑOS)	22.7%	40.5%	0.0%	5.0%	22.8%	
	76-97	Recuento	31	7	2	10	50	
		% dentro de EDAD (AÑOS)	28.2%	18.9%	15.4%	50.0%	27.8%	
	Total		Recuento	110	37	13	20	180
			% dentro de EDAD (AÑOS)	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

**Figura 3.** Distribución de talla por grupos de edad en pacientes con diagnóstico de SD.





Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

En la variable de peso agrupada, el 15.6% (N=28) de corresponden a los percentiles entre el 3 al 10, 20% (N=36) entre el 11 al 25, 27.2% (N=49) entre el percentil 26 al 50, 20% (N=36) entre el 51 al 75 y finalmente el 17.2% (N=31) entre el 76 al 97 (**Tabla 7**).

**Tabla 7.** Distribución de peso de pacientes con diagnóstico de SD.

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Peso (percentiles) 3-10	28	15.6
11-25	36	20.0
26-50	49	27.2
51-75	36	20.0
76-97	31	17.2
Total	180	100.0

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

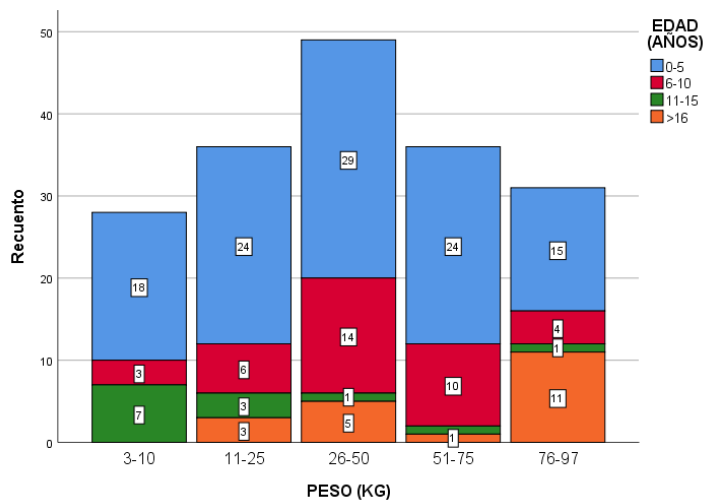
En relación con la distribución del peso por grupos de edad (**Tabla 8**), se observó en los pacientes menores de 5 años , el 16.4% corresponde a los percentiles 3 a 10 y el 13.6% entre los percentiles 76 a 97; en los pacientes del grupo de 6 a 10 años, el 8.1% corresponde a los percentiles 3 a 10 y el 10.8% entre los 76 a 97; en los pacientes de 11-15 años de edad, el 53.8% corresponde a los percentiles 3 a 10% y 55% entre 76 a 97; y arriba de los 16 años el 0% entre el 3 a 10 y el 55% entre 76 a 97.

**Tabla 8.** Distribución de peso por grupos de edad en pacientes con diagnóstico de SD.

			EDAD (AÑOS)				Total	
			0-5	6-10	11-15	>16		
PESO (KG)	3-10	Recuento	18	3	7	0	28	
		% dentro de EDAD (AÑOS)	16.4%	8.1%	53.8%	0.0%	15.6%	
	11-25	Recuento	24	6	3	3	36	
		% dentro de EDAD (AÑOS)	21.8%	16.2%	23.1%	15.0%	20.0%	
	26-50	Recuento	29	14	1	5	49	
		% dentro de EDAD (AÑOS)	26.4%	37.8%	7.7%	25.0%	27.2%	
	51-75	Recuento	24	10	1	1	36	
		% dentro de EDAD (AÑOS)	21.8%	27.0%	7.7%	5.0%	20.0%	
	76-97	Recuento	15	4	1	11	31	
		% dentro de EDAD (AÑOS)	13.6%	10.8%	7.7%	55.0%	17.2%	
	Total		Recuento	110	37	13	20	180
			% dentro de EDAD (AÑOS)	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

**Figura 4.** Distribución de peso por grupos de edad en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Down.



Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

En relación con el perímetro cefálico, 51.1% (N=92) de corresponden a los percentiles entre el 3 al 10, 21.1% (N=38) entre el 11 al 25, 8.3% (N=15) entre el percentil 26 al 50, 6.7 % (N=12) entre el 51 al 75 y finalmente el 12.8% (N=23) entre el 76 al 97 (**Tabla 9**).

**Tabla 9.** Distribución de perímetro cefálico de con diagnóstico de SD.

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Perímetro cefálico (percentiles)		
3-10	92	51.1
11-25	38	21.1
76-97	15	8.3
51-75	12	6.7
76-97	23	12.8
Total	180	100.0

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

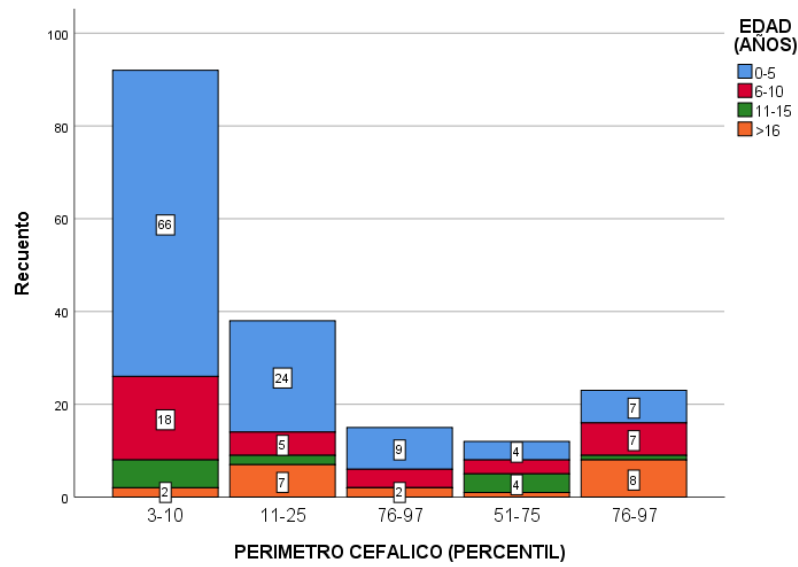
En relación con la distribución del perímetro cefálico por grupos de edad (**Tabla 8**), se observó en los pacientes menores de 5 años , el 60% corresponde a los percentiles 3 a 10 y el 6.4% entre los percentiles 76 a 97; en los pacientes del grupo de 6 a 10 años, el 48% corresponde a los percentiles 3 a 10 y el 18.9% entre los 76 a 97; en los pacientes de 11-15 años de edad, el 46.2% corresponde a los percentiles 3 a 10 y 7.7% entre 76 a 97; y arriba de los 16 años el 10% entre el 3 a 10 y el 40% entre 76 a 97.

**Tabla 10.** Distribución de perímetro cefálico por grupos de edad en pacientes con diagnóstico de SD.

			EDAD (AÑOS)				Total	
			0-5	6-10	11-15	>16		
PERIMETRO CEFALICO (PERCENTIL)	3-10	Recuento	66	18	6	2	92	
		% dentro de EDAD (AÑOS)	60.0%	48.6%	46.2%	10.0%	51.1%	
	11-25	Recuento	24	5	2	7	38	
		% dentro de EDAD (AÑOS)	21.8%	13.5%	15.4%	35.0%	21.1%	
	76-97	Recuento	9	4	0	2	15	
		% dentro de EDAD (AÑOS)	8.2%	10.8%	0.0%	10.0%	8.3%	
	51-75	Recuento	4	3	4	1	12	
		% dentro de EDAD (AÑOS)	3.6%	8.1%	30.8%	5.0%	6.7%	
	76-97	Recuento	7	7	1	8	23	
		% dentro de EDAD (AÑOS)	6.4%	18.9%	7.7%	40.0%	12.8%	
	Total		Recuento	110	37	13	20	180
			% dentro de EDAD (AÑOS)	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

**Figura 5.** Distribución de perímetro cefálico por grupos de edad en pacientes con diagnóstico de SD.



Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

En la edad materna en el momento del embarazo de madres de pacientes con diagnóstico de SD, el 26.7% (N=48) correspondió al grupo con una edad entre 15 a 25 años, 27.2% (N=49) entre el 26 a 35 años, 30.6% (N=55) entre 36 a 40 años y el 15.6% (N=28) más de 41 años (**Tabla 11**).

**Tabla 11.** Distribución de la edad materna en el embarazo (años).

		Frecuencia	Porcentaje
Edad materna (años)	15-25	48	26.7
	26-35	49	27.2
	36-40	55	30.6
	>41	28	15.6
	Total	180	100.0

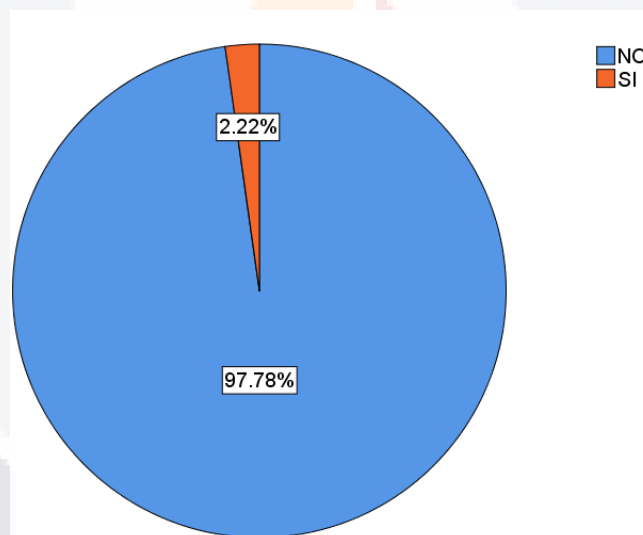
Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

En relación con el antecedente de un familiar con el diagnóstico de SD, solo el 2.2% (N=4) presentó dicho antecedente en su historial (**Tabla 12** y **Figura 6**).

**Tabla 12.** Distribución de antecedente de familiar con diagnóstico de SD.

		Frecuencia	Porcentaje
Pariente con diagnóstico de SD	NO	176	97.8
	SI	4	2.2
	Total	180	100.0

**Figura 6.** Distribución de antecedente de familiar con diagnóstico de SD.



Fuente: Base de datos recolectados de expedientes electrónicos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

El 2.2% (N=4) de los pacientes fueron diagnósticos en un momento prenatal y el 97.8% (N=176) posnatal (**Tabla 13**).

**Tabla 13.** Distribución de diagnóstico prenatal en pacientes con diagnóstico de SD.

		Frecuencia	Porcentaje
Momento de diagnóstico	PRENATAL	4	2.2
	POSNATAL	176	97.8
	Total	180	100.0

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

El 96.1% (N=173) no tuvieron un ultrasonido con el diagnóstico prenatal y solo el 3.9% (N=7) sí contaron con uno en dicho periodo (**Tabla 14**).

**Tabla 14.** Distribución de ultrasonido en pacientes con diagnóstico de SD.

		Frecuencia	Porcentaje
Ultrasonido	NO	173	96.1
	SI	7	3.9
	Total	180	100.0

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

En relación con los Criterios de Hall, solo fueron utilizados en el 26.11% (N=47) de los pacientes, de los cuales el 56.3% (N=26) corresponden al grupo con 1 a 5 criterios y el 43.7% (N=21) con 6 a 11 criterios (**Tabla 15**).

**Tabla 15.** Distribución de Criterios de Hall (número) en pacientes con diagnóstico de SD.

		Frecuencia	Porcentaje
Criterios de Hall	1-5	26	56.3
	6-11	21	43.7
	Total	47	100.0

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

En relación con los Criterios de Jackson, fueron utilizados en el 80% (N=144) de los pacientes. El 11.8% (N=17) fueron diagnosticados con 1 a 4 criterios, el 49.3% (N=71) con 5 a 9 criterios, 34.7% (N=50) con 10 a 14 criterios y 4.2% (N=6) con 15 a 19 criterios (**Tabla 16**).

**Tabla 16.** Distribución de Criterios de Jackson (número) en pacientes con diagnóstico de SD.

		Frecuencia	Porcentaje
Criterios de Jackson	1-4	17	11.8
	5-9	71	49.3
	10-14	50	34.7
	15-19	6	4.2
	Total	144	100.0

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

Al 77.2% (N=139) se les realizó un cariotipo y en 22.8% (N=41) no se realizó dicho procedimiento. En relación a los pacientes con reporte de cariotipo, el 72.2% (N=13) corresponde a trisomía libre, 2.8% (N=5) a traslocación y 2.2% (N=4) a mosaico. En relación con la edad materna al momento del diagnóstico y el cariotipo de los pacientes se observó en los reportados con trisomía libre, el 20.8% (N=40) correspondió a madres con edad entre 15 a 15 años durante el embarazo, 23.8% (N=31) entre 26 a 35 años, 29.2%



(N=38) 36 a 40 años y 16.2% (N=21) más de 41 años. En los cariotipos reportados con traslocación, el 80% (N=4) correspondió a pacientes con madres entre 15-25 años y 20% (N=1) entre 26 a 35 años. Finalmente, en los pacientes con cariotipo reportado como mosaico, el 50% (N=2) correspondió al grupo de 26 a 35 años y 50% (N=2) a 26 a 40 años.

**Tabla 17.** Distribución de la edad materna y el cariotipo de pacientes con diagnóstico de SD.

Tabla cruzada TIPO CARIOTIPO*EDAD MATERNA AL EMBARAZO (AÑOS)							
			EDAD MATERNA AL EMBARAZO (AÑOS)				Total
			15-25	26-35	36-40	>41	
TIPO CARIOTIPO	Trisomía libre	Recuento	40	31	38	21	130
		% dentro de TIPO CARIOTIPO	30.8%	23.8%	29.2%	16.2%	100.0%
	Traslocación	Recuento	4	1	0	0	5
		% dentro de TIPO CARIOTIPO	80.0%	20.0%	0.0%	0.0%	100.0%
	Mosaico	Recuento	0	2	2	0	4
		% dentro de TIPO CARIOTIPO	0.0%	50.0%	50.0%	0.0%	100.0%
Total		Recuento	44	34	40	21	139
		% dentro de TIPO CARIOTIPO	31.7%	24.5%	28.8%	15.1%	100.0%

Fuente: Base de datos recolectados de expedientes electrónicos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

En relación con las manifestaciones de sistema nervioso (**Tabla 18**), solo se observó alguna manifestación de esta categoría en el 80.6% (N=146). En el 64.4% (N=116) se reportó hipotonía, 2.2% (N=4) depresión, 71.7% (N=129) retraso del desarrollo, 3.3% (N=6) crisis convulsiva, 8.3% (N=15) autismo, 1.1% (2) moyamoya. Las tres manifestaciones más frecuentes fueron el retraso del desarrollo (47.5%), hipotonía (42.6%) y autismo (5.5%).

**Tabla 18.** Distribución de manifestaciones del sistema nervioso en pacientes con diagnóstico de SD.

MANIFESTACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	Recuento	% del N de fila	% de columna
Hipotonía	116	64.4%	42.6%
Alzheimer	0	0.0%	0.0%
Depresión	4	2.2%	1.5%
Retraso del desarrollo	129	71.7%	47.5%
Crisis convulsiva	6	3.3%	2.2%
Autismo	15	8.3%	5.5%
Moyamoya	2	1.1%	0.7%
Otra	0	0.0%	0.0%
TOTAL	272		100.0%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

Se observó que el 26.2% (N=47) de los pacientes con diagnóstico de SD tuvieron algún tipo de manifestación oftalmológica (**Tabla 19**). Se reportó catarata en el 5.6% (N=10) de los pacientes, 2.8% (N=5) miopía, 2.8% (N=5) hipermetropía, 2.8% (N=5) astigmatismo, 0.6% (N=1) ectropión, 2.8% (N=5) entropión y 13.3% (N=24) otro tipo de manifestación. Otro tipo de manifestaciones, corresponda al 43.64% del total de manifestaciones oftalmológico y el 18.8% a catarata.

**Tabla 19.** Distribución de manifestaciones oftalmológicas en pacientes con diagnóstico de SD.

MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS	Recuento	% de N columnas	% de columna
Catarata	10	5.6%	18.8%
Miopía	5	2.8%	9.09%
Hipermetropía	5	2.8%	9.09%
Queratocono	0	0.0%	0.0%
Astigmatismo	5	2.8%	9.09%
Ectropión	1	0.6%	1.82%
Entropión	5	2.8%	9.09%
Otra	24	13.3%	43.64%
TOTAL	55		100.0%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

En relación con las manifestaciones cardiovasculares, se observaron en el 71.5% (N=128) de los pacientes con diagnóstico de SD (**Tabla 20**). En el 9.4% (N=17) se encontró en su historial canal auriculoventricular (canal AV), 0.6% (N=1) defecto de cojín cardíaco, tetralogía de Fallot en 1.1% (N=2) de los pacientes, 15% (N=27) comunicación interventricular (CIV), 47.8% (N=83) comunicación intraauricular, 18.3% (N=33) hipertensión pulmonar y PCA (otra manifestación en el 34.4% (N=62). En relación a todas las manifestaciones cardiovasculares, las tres más frecuentes fueron CIA (37.72%), PCA (27.19%) e hipertensión pulmonar (14.47%).

**Tabla 20.** Distribución de manifestaciones cardiológicas en pacientes con diagnóstico de SD.

MANIFESTACIONES CARDIOLÓGICAS	Recuento	% del N de fila	% de N columnas
Canal AV	17	9.4%	7.46%
Defecto cojín cardíaco	1	0.6%	0.78%
Arteria subclavia aberrante	0	0.0%	0.0%
Tetralogía de Fallot	2	1.1%	0.88%
CIV	27	15.0%	11.84%
CIA	86	47.8%	37.72%
Hipertensión pulmonar	33	18.3%	14.47%
Otra (PCA)	62	34.4%	27.19%
TOTAL	128		

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

En relación con las manifestaciones respiratorias y otorrinolaringológicas, se observaron en el 45% (N=81) de los pacientes con diagnóstico de SD (**Tabla 21**). En el 13.9% (N=25) se

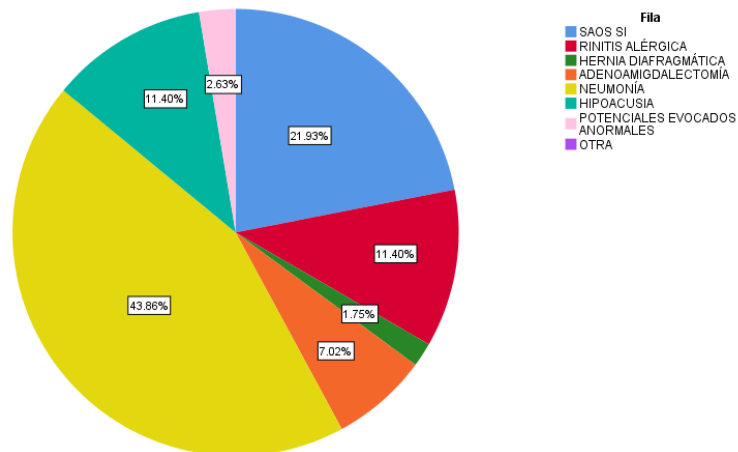
observó SAOS, el 7.2% (N=13) rinitis alérgica, 1.1% (N=2) hernia diafragmática, 4.4% (N=8) adenoamigdalectomía, 27.8% (N=50) neumonía, 7.2% (N=13) hipoacusia, 1.7% (N=3) anomalías en potenciales evocados. Las tres principales manifestaciones fueron neumonía (43.86%), SAOS (21.93%) y hipoacusia (11.4%) (**Figura 7**). En relación con la neumonía, el 22.77% (N=41) tuvo el antecedente 1 a 3 eventos y 4.44 (N=8) de 4 a 6. El 100% de los pacientes con neumonía tuvieron su primera infección antes de los 5 años de edad. En relación con la hipoacusia, el 58.33% (N=7) corresponde a una conductiva, 8.33% (N=1) sensorial y 33.33 (N=4) mixta.

**Tabla 21.** Distribución de manifestaciones respiratorias y otorrinolaringológicas en pacientes con diagnóstico de SD.

MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS Y OTORRINOLARINGOLÓGICAS		Recuento	% del N de fila	% de N columnas
SAOS		25	13.9%	21.93%
Rinitis alérgica		13	7.2%	11.4%
Hernia diafragmática		2	1.1%	1.75%
Adenoamigdalectomía		8	4.4%	7.02%
Neumonía		50	27.8%	43.86%
Número de neumonías	1-3	41	22.77%	
	4-6	8	4.44%	
	>7	0	0.0%	
	0	131	87.33%	
Edad 1a infección (años)	0-5	49	27.22%	
	6-10	0	0.0%	
	>11	0	0.0%	
	NINGUNO	131	72.77%	
Hipoacusia		13	7.2%	11.4%
	Conductiva	7	58.33%	
	Neurosensorial	1	8.33%	
	Mixta	4	33.33%	
Potenciales evocados anormales		3	1.7%	2.63%
Otra		0	0.0%	0.0%
TOTAL		114		100%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

**Figura 7.** Distribución de manifestaciones respiratorias y otorrinolaringológicas en pacientes con diagnóstico de SD.



Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

El 93.5% (N=189) de los pacientes tuvieron una manifestación musculoesquelética (**Tabla 22**). En el 71.1% (N=128) se detectó hiperlaxitud articular, 62.2% (N=112) cuello corto con piel redundante, 1.7% (N=3) metacarpianos y falanges cortas, 15.6% (N=28) separación entre 1er y 2do orjejo, 0.6% (N=1) inestabilidad atlantoaxial, 11.1% (N=20) braquidactilia de 5to dedo, 48.3% (N=87) clinodactilia, 40.6% (N=73) pliegue palmar transverso, 10% (N=18) displasia de cadera, 3.9% (N=7) hallux valgus, 17.8% (N=32) pie plano y 2.2% (N=4) alteración costo-vertebral (**Figura 8**). En relación pliegue palmar transverso, 45.27% (N=33) fueron bilaterales y 54.79% (N=40) unilaterales, de este último 50% (N=20) corresponden a un pliegue palmar transverso en mano izquierda y el 50% (N=20) derecho. Las tres

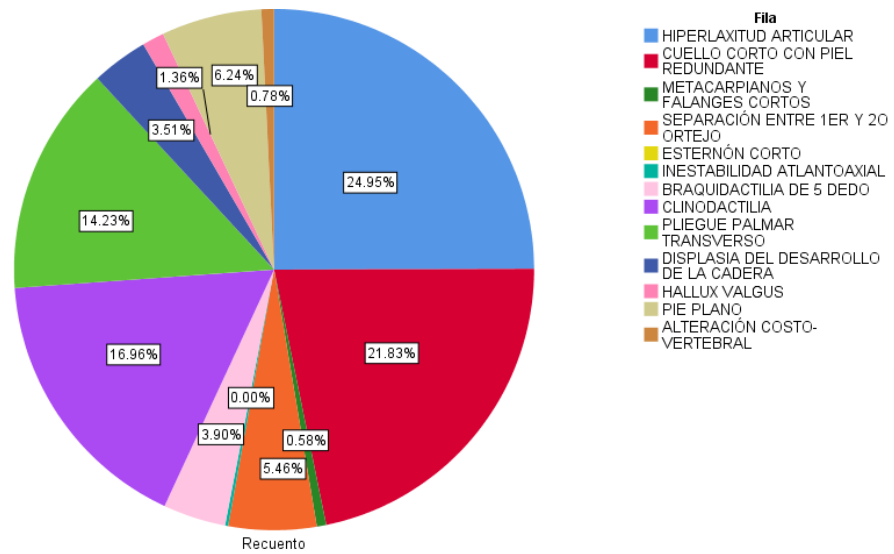
principales manifestaciones musculoesqueléticas, fueron la hiperlaxitud articular (24.95%), cuello corto con piel redundante (21.83%) y clinodactilia (16.96%).

Tabla 22. Distribución de manifestaciones musculoesqueléticas en pacientes con diagnóstico de SD.

MANIFIESTACIONES MUSCULOESQUELÉTICAS		Recuento	% del N de fila	% de N columnas
Hiperlaxitud articular		128	71.1%	24.95%
Cuello corto con piel redundante		112	62.2%	21.83%
Metacarpianos y falanges cortas		3	1.7%	0.58%
Separación entre 1er y 2o orjejo		28	15.6%	5.46%
Esternón corto		0	0.0%	0.0%
Inestabilidad atlantoaxial		1	0.6%	0.19%
Braquidactilia de 5 dedo		20	11.1%	3.9%
Clinodactilia		87	48.3%	16.96%
Pliegue palmar transverso		73	40.6%	14.23%
	Unilateral	40	54.79%	
	Bilateral	33	45.27%	
	Derecho	20	50.0%	
	Izquierdo	20	50.0%	
Displasia del desarrollo de la cadera		18	10.0%	3.51%
Hallux valgus		7	3.9%	1.36%
Pie plano		32	17.8%	6.24%
Alteración costo-vertebral		4	2.2%	0.78%
TOTAL		513		100.0%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

Figura 8. Distribución de manifestaciones musculoesqueléticas en pacientes con diagnóstico de SD.



Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

El 33.3% (N=60) de los pacientes tuvieron una manifestación gastrointestinal (**Tabla 23**). En el 2.8% (N=5) se reportó atresia duodenal, 1.7% (N=3) páncreas anular, 2.8% (N=5) esteatohepatitis, 1.1% (N=2) enfermedad de Hirschprung, 0.6% (N=1) malformación anorrectal, 0.6% (N=1) colestasis, 10.6% (N=19) constipación y 18.9% (N=34) otro tipo de manifestación. En relación con las principales manifestaciones gastrointestinales, el 48.5% corresponde a otro tipo de manifestación gastrointestinal, 21.14% constipación y 7.14% a atresia duodenal (**Figura 9**).

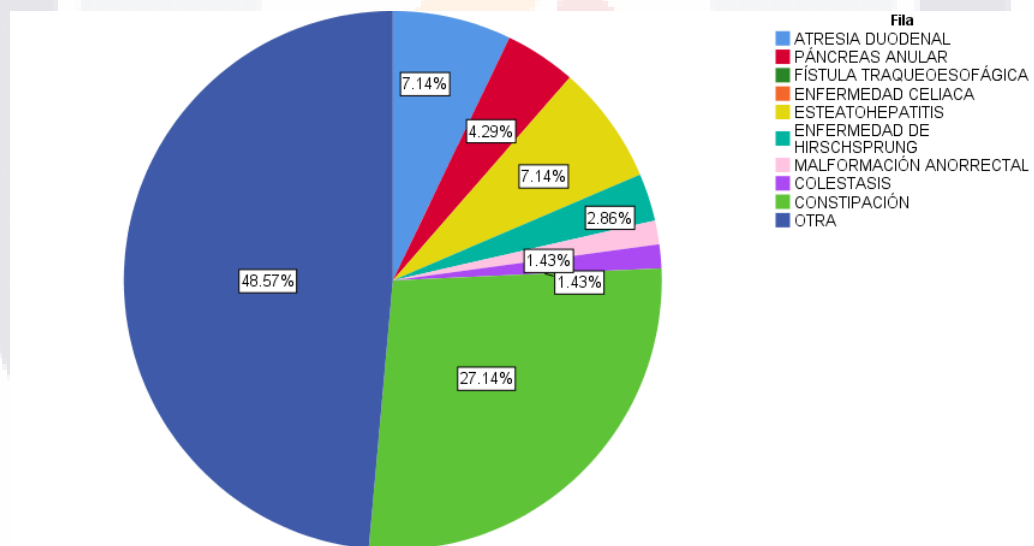
**Tabla 23.** Distribución de manifestaciones gastrointestinales en pacientes con diagnóstico de SD.

MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES	Recuento	% del N de fila	% de N columnas
Atresia duodenal	5	2.8%	7.14%

Páncreas anular	3	1.7%	4.29%
Fístula traqueoesofágica	0	0.0%	0.0%
Enfermedad celiaca	0	0.0%	0.0%
Esteatohepatitis	5	2.8%	7.14%
Enfermedad de Hirschsprung	2	1.1%	2.86%
Malformación anorrectal	1	0.6%	1.43%
Colestasis	1	0.6%	1.43%
Constipación	19	10.6%	21.14%
Otra	34	18.9%	48.57%
TOTAL	70		100.0%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

**Figura 9.** Distribución de manifestaciones gastrointestinales en pacientes con diagnóstico de SD.



Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.



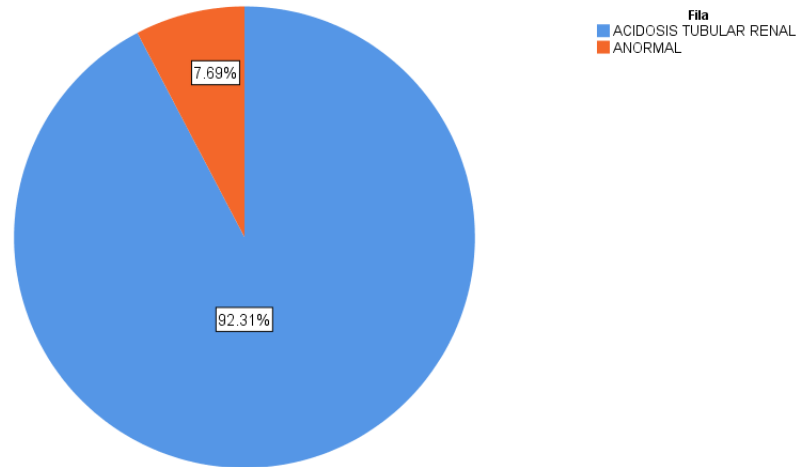
El 14.4% (N=26) de los pacientes tuvieron una manifestación nefrourológica (**Tabla 24**). El 13.13% (N=24) de los pacientes presentaron acidosis tubular renal. Solo se realizó ultrasonido renal en el 1.66% (N=3), de los cuales el 66.6% (N=2) recibieron un resultado anormal (**Figura 10**).

**Tabla 24.** Distribución de manifestaciones nefrourológicas en pacientes con diagnóstico de SD.

		Recuento	% del N de fila	% de N columnas
Acidosis tubular renal		24	13.13%	92.31%
USG renal		3	1.66%	
	Norma	1	33.3%	
	Anormal	2	<b>66.6%</b>	7.69%
Total		26		100%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

**Figura 10.** Distribución de manifestaciones nefrourológica en pacientes con diagnóstico de SD.



Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

En relación con las manifestaciones endocrinológicas, se reportaron en el 35.6% (N=64) de los pacientes (**Tabla 25**). El 38.3% (N=69) de los pacientes presento el diagnóstico de hipotiroidismo; el 62.31% (N=43) corresponde a hipotiroidismo congénito y 37.68% (N=26) adquirido. El 1.7% (N=3) fue reportado con hipertiroidismo, 4.4% (N=8) desnutrición, 2.2% (N=4) obesidad, 3.3% (N=6) hipercolesterolemia, 3.3% (N=6) hipertrigliceridemia y 0.6% (N=1) otro tipo de manifestación. La principal manifestación fue hipotiroidismo (65.85%) (**Figura 11**).

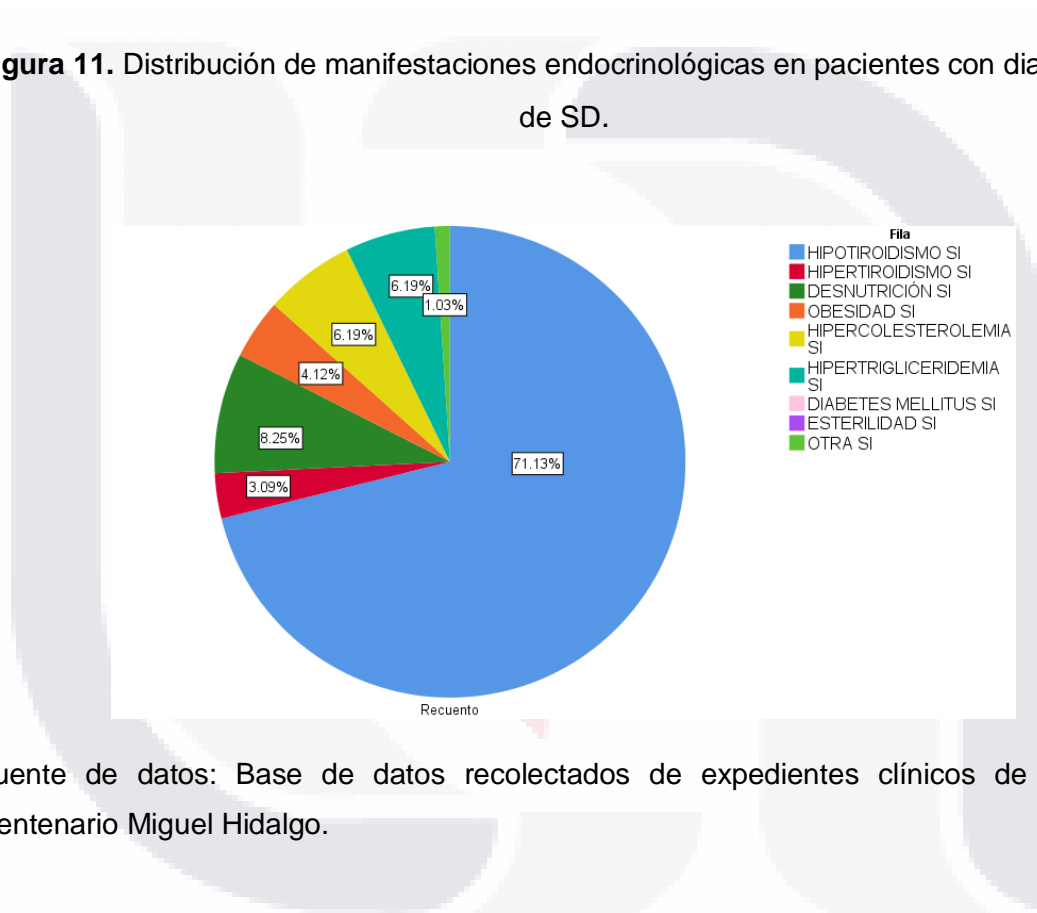
**Tabla 25.** Distribución de manifestaciones endocrinológicas en pacientes con diagnóstico de SD.

		Recuento	% del N de fila	% de N columnas
Hipotiroidismo		69	38.3%	65.85%
	Congénito	43	62.31%	
	Adquirido	0	0.0%	
	Subclínico	26	37.68%	
Hipertiroidismo		3	1.7%	3.66%
Desnutrición		8	4.4%	9.76%

Obesidad	4	2.2%	4.88%
Hipercolesterolemia	6	3.3%	7.32%
Hipertrigliceridemia	6	3.3%	7.32%
Diabetes mellitus	0	0.0%	0.0%
Esterilidad	0	0.0%	0.0%
Otra	1	0.6%	1.22%
TOTAL	97		100%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

**Figura 11.** Distribución de manifestaciones endocrinológicas en pacientes con diagnóstico de SD.



Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

Se determinó que el 25.6% (N=46) presentó manifestaciones hematológicas (**Tabla 26**). El 1.32% (N=1) presento síndrome mieloproliferativo transitorio, 1.32% (N=1) leucemia linfoblástica aguda, 2.2% (N=4) linfopenia, 3.3% (N=6) neutropenia, 12.2% (N=22) anemia, 5.6% (N=10) volumen corpuscular medio bajo, 4.4% (N=8) volumen corpuscular medio alto,

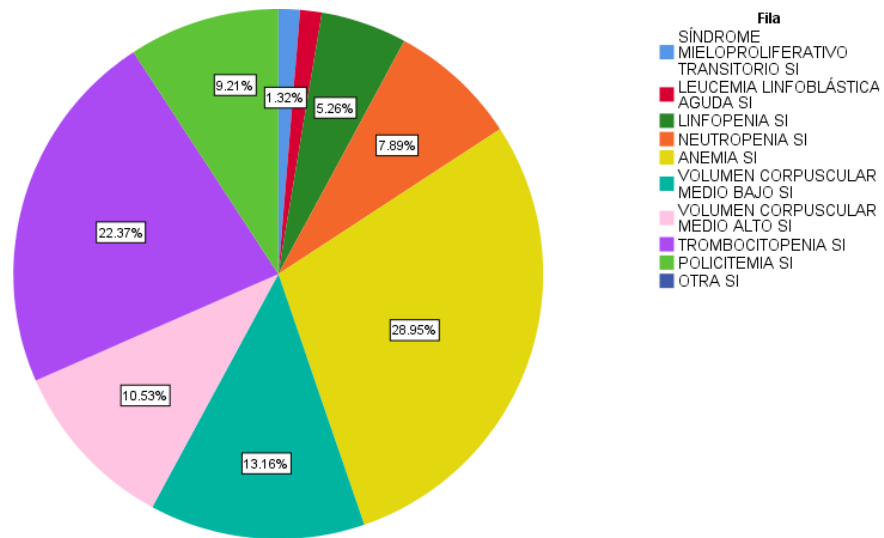
9.4% (N=17) trombocitopenia y 3.9% (N=7) policitemia. En relación con la linfopenia, el 100% fueron registradas como leve; en la neutropenia el 93.4% correspondió a un cuadro leve y 16.6% moderado; el 100% de las anemias correspondieron a cuadros leve; y el 82.35% de las trombocitopenias fueron registradas como leves, 11.76% moderadas y 5.88% graves. La anemia de cuadro leve fue la manifestación hematológica más frecuente (Figura 12).

**Tabla 26.** Distribución de manifestaciones hematológicas en pacientes con diagnóstico de SD.

MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS		Recuento	% de N columnas	% del N de fila
Síndrome mieloproliferativo transitorio		1	0.6%	1.32%
Leucemia linfoblástica aguda		1	0.6%	1.32%
Linfopenia		4	2,2.0%	5.6%
	Leve	4	100.0%	
	Moderada	0	0.0%	
	Severa	0	0.0%	
Neutropenia		6	3.3%	7.89%
	Leve	5	93.4%	
	Moderada	1	16.6%	
	Severa	0	0.0%	
Anemia		22	12.2%	28.95%
	Leve	22	100.0%	
	Moderada	0	0.0%	
	Severa	0	0.0%	
Volumen corpuscular medio bajo		10	5.6%	13.16%
Volumen corpuscular medio alto		8	4.4%	10.53%
Trombocitopenia		17	9.4%	22.37%
	Leve	14	82.35%	
	Moderada	2	11.76%	
	Severa	1	5.88%	
Policitemia		7	3.9%	9.21%
Otra		0	0.0%	0.0%
TOTAL				

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

**Figura 12.** Distribución de manifestaciones hematológicas en pacientes con diagnóstico de SD.



Fuente: Base de datos recolectados de expedientes electrónicos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

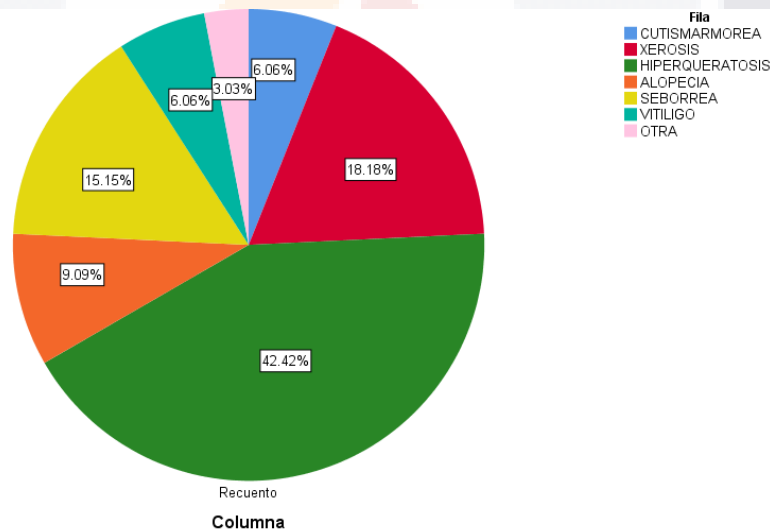
En relación con las manifestaciones dermatológicas, se observó el reporte en el 15.6 (N=28) de los pacientes con diagnóstico de SD. El 1.1% (N=2) de los pacientes presentó cutismarmorea, 3.3% (N=6) xerosis, 7.8% (N=14) hiperqueratosis, 1.7% (N=3) dermatitis seborreica, 1.1% (N=2) vitíligo y 0.6% (N=1) otro tipo de manifestación (**Tabla 27**). La manifestación más frecuente fue le hiperqueratosis (42.42), seguida de xerosis (18.18%) y dermatitis seborreica (15.15%) (**Figura 13**).

**Tabla 27.** Distribución de manifestaciones dermatológicas en pacientes con diagnóstico de SD.

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS	Recuento	% del N de fila	% de N columnas
Cutismarmorea	2	1.1%	6.6%
Xerosis	6	3.3%	18.18%
Hiperqueratosis	14	7.8%	42.42%
Alopecia	3	1.7%	9.09%
Seborrea	5	2.8%	15.15%
Vitiligo	2	1.1%	6.06%
Otra	1	0.6%	3.03%
TOTAL	33		100.0%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

**Figura 13.** Distribución de manifestaciones dermatológicas en pacientes con diagnóstico de SD.



Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

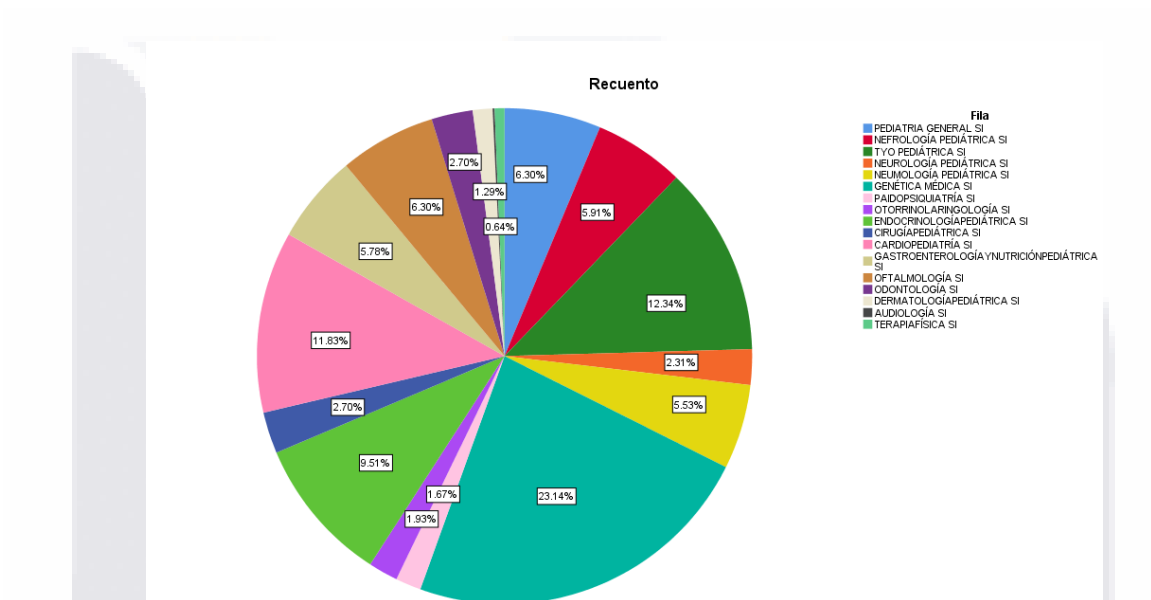
En relación con el seguimiento multidisciplinario, el 100% (N=180) tuvo el registro de seguimiento en su expediente. El 27.7% (N=49) llevó seguimiento con pediatría general, 25.6% (N=46) nefrología pediátrica, 53.3% (N=96) TYO pediátrica, 10% (N=18) neurología pediátrica, 23.9% (N=neumología pediátrica, 100% (N=180) genética médica, 7.2% (N=13) paidopsiquiatría, 8.3% (N=15) otorrinolaringología, 41.1% (N=74) endocrinología pediátrica, 11.7% (N=21) cirugía pediátrica, 51.4% (N=92) cardiopediatría, 25% (N=45) gastroenterología pediátrica, 27.7% (N=49) oftalmología, 11.7% (N=21) odontología, 5.6% (N=10) dermatología pediátrica, 0.6% (N=1) audiología y 2.8% (N=5) terapia física (**Tabla 28**). El principal servicio al cual acudieron los pacientes con diagnóstico de SD fue el de genética médica (23.14%), seguido por TYO pediátrica (12.34%) y cardiopediatría (11.83) (**Figura 14**).

**Tabla 28.** Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD.

SEGUIMIENTO MULTIDISCIPLINARIO	Recuento	% del N de fila	% de N columnas
Pediatría general	49	27.7%	6.3%
Nefrología pediátrica	46	25.6%	5.91%
TYO pediátrica	96	53.3%	12.34%
Neurología pediátrica	18	10.0%	2.31%
Neumología pediátrica	43	23.9%	5.53%
Genética médica	180	100.0%	23.14%
Paidopsiquiatría	13	7.2%	1.67%
Otorrinolaringología	15	8.3%	1.93%
Endocrinología pediátrica	74	41.1%	9.51%
Cirugía pediátrica	21	11.7%	2.7%
Cardio pediatría	92	51.4%	11.83%
Gastroenterología y nutrición pediátrica	45	25.0%	5.78%
Oftalmología	49	27.7%	6.3%
Odontología	21	11.7%	2.7%
Dermatología pediátrica	10	5.6%	1.29%
Audiología	1	0.6%	0.64%
Terapia física	5	2.8%	3.2%
TOTAL	729		100.0%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

**Figura 14.** Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD.



Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

Solo el 0.55% (N=1) de los pacientes acudió a todos los servicios enlistados. Sin embargo, el 100% (N=180) fue valorado por el servicio de genética.

En relación con los pacientes con manifestaciones del sistema nervioso (N=145), solo el 27.6% (N=40) fue valorado por pediatría general, 11.7% (N=17) a neurología pediátrica y 7.6% (N=11) a paidopsiquiatría (**Tabla 29**).



**Tabla 29.** Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones del sistema nervioso central.

			SISTEMA NERVIOSO CENTRAL		Total
			SI	NO	
PEDIATRÍA GENERAL	SI	Recuento	40	9	49
		Recuento esperado	39.5	9.5	49.0
		% dentro de SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	27.6%	25.7%	27.2%
	NO	Recuento	105	26	131
		Recuento esperado	105.5	25.5	131.0
		% dentro de SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	72.4%	74.3%	72.8%
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA	SI	Recuento	17	1	18
		Recuento esperado	14.5	3.5	18.0
		% dentro de SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	11.7%	2.9%	10.0%
	NO	Recuento	128	34	162
		Recuento esperado	130.5	31.5	162.0
		% dentro de SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	88.3%	97.1%	90.0%
PAIDOPSIQUIATRÍA	SI	Recuento	11	2	13
		Recuento esperado	10.5	2.5	13.0
		% dentro de SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	7.6%	5.7%	7.2%
	NO	Recuento	134	33	167
		Recuento esperado	134.5	32.5	167.0
		% dentro de SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	92.4%	94.3%	92.8%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

En relación con los pacientes con manifestaciones oftalmológicas (N=49), solo el 23.4% (N=11) de los pacientes con alguna manifestación de este tipo, fue valorado por el servicio de pediatría general y 68.1% (N=32) por oftalmología (**Tabla 30**).

**Tabla 30.** Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones oftalmológicas.

			OFTALMOLOGICAS		Total
			SI	NO	
PEDIATRIA GENERAL	SI	Recuento	11	38	49
		Recuento esperado	12.8	36.2	49.0
		% dentro de OFTALMOLÓGICAS	23.4%	28.6%	27.2%
	NO	Recuento	36	95	131
		Recuento esperado	34.2	96.8	131.0
		% dentro de OFTALMOLÓGICAS	76.6%	71.4%	72.8%
OFTALMOLOGÍA	SI	Recuento	32	17	49
		Recuento esperado	12.8	36.2	49.0
		% dentro de OFTALMOLÓGICAS	68.1%	12.8%	27.2%
	NO	Recuento	15	116	131
		Recuento esperado	34.2	96.8	131.0
		% dentro de OFTALMOLÓGICAS	31.9%	87.2%	72.8%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

En relación con los pacientes con manifestaciones cardiovasculares (N=128), el 29.7% (N=38) fue valorado por pediatría general, 12.5% (N=15) cirugía pediátrica y 63% (N=80) cardiopediatría (**Tabla 31**).

**Tabla 31.** Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones cardiovasculares.

			CARDIOVASCULARES		Total
			SI	NO	
PEDIATRIA GENERAL	SI	Recuento	38	11	49
		Recuento esperado	35.0	14.0	49.0

		% dentro de CARDIOVASCULAR	29.7%	21.6%	27.4%
	NO	Recuento	90	40	130
		Recuento esperado	93.0	37.0	130.0
		% dentro de CARDIOVASCULAR	70.3%	78.4%	72.6%
CIRUGIAPEDIÁTRICA	SI	Recuento	16	5	21
		Recuento esperado	15.0	6.0	21.0
		% dentro de CARDIOVASCULAR	12.5%	9.8%	11.7%
	NO	Recuento	112	46	158
		Recuento esperado	113.0	45.0	158.0
		% dentro de CARDIOVASCULAR	87.5%	90.2%	88.3%
CARDIOPEDIATRÍA	SI	Recuento	80	11	91
		Recuento esperado	64.9	26.1	91.0
		% dentro de CARDIOVASCULAR	63.0%	21.6%	51.1%
	NO	Recuento	47	40	87
		Recuento esperado	62.1	24.9	87.0
		% dentro de CARDIOVASCULAR	37.0%	78.4%	48.9%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

En relación con los pacientes con manifestaciones respiratorias y otorrinolaringológicas (N=81), el 28.4% (N=23) fue valorado por pediatría, 17.3% (N=14) por otorrinolaringología y 48.1% (N=39) neumología pediátrica (**Tabla 32**).

**Tabla 32.** Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones respiratorias y otorrinolaringológicas.

		RESPIRATORIAS/OTORRINOLARINGOLÓGICAS			Total
		SI	NO		
PEDIATRÍA GENERAL	SI	Recuento	23	26	49
		Recuento esperado	22.0	27.0	49.0
		% dentro de RESPIRATORIAS/ENDOCRINOLÓGICAS	28.4%	26.3%	27.2%

	NO	Recuento	58	73	131
		Recuento esperado	59.0	72.1	131.0
		% dentro de RESPIRATORIAS/ENDOC RINOLÓGICAS	71.6%	73.7%	72.8%
OTORRINOLARINGOLOGÍA	SI	Recuento	14	1	15
		Recuento esperado	6.8	8.3	15.0
		% dentro de RESPIRATORIAS/ENDOC RINOLÓGICAS	17.3%	1.0%	8.3%
	NO	Recuento	67	98	165
		Recuento esperado	74.3	90.8	165.0
		% dentro de RESPIRATORIAS/ENDOC RINOLÓGICAS	82.7%	99.0%	91.7%
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA	SI	Recuento	39	4	43
		Recuento esperado	19.4	23.7	43.0
		% dentro de RESPIRATORIAS/ENDOC RINOLÓGICAS	48.1%	4.0%	23.9%
	NO	Recuento	42	95	137
		Recuento esperado	61.7	75.4	137.0
		% dentro de RESPIRATORIAS/ENDOC RINOLÓGICAS	51.9%	96.0%	76.1%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

En relación con los pacientes con manifestaciones musculoesqueléticas (N=169), el 27.2% (N=46) acudió con pediatría, el 3% (N=5) a terapia física y 54.4% (N=92) con traumatología y ortopedia pediátrica (**Tabla 33**).

**Tabla 33.** Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones musculoesqueléticas.

		MUSCULOESQUELETICAS		Total	
		SI	NO		
PEDIATRIA GENERAL	SI	Recuento	46	3	49
		Recuento esperado	46.0	3.0	49.0
		% dentro de MUSCULOESQUELÉTICAS	27.2%	27.3%	27.2%

	NO	Recuento	123	8	131
		Recuento esperado	123.0	8.0	131.0
		% dentro de MUSCULOESQUELÉTICAS	72.8%	72.7%	72.8%
TERAPIAFÍSICA	SI	Recuento	5	0	5
		Recuento esperado	4.7	.3	5.0
		% dentro de MUSCULOESQUELÉTICAS	3.0%	0.0%	2.8%
	NO	Recuento	164	11	175
		Recuento esperado	164.3	10.7	175.0
		% dentro de MUSCULOESQUELÉTICAS	97.0%	100.0%	97.2%
TYO PEDIÁTRICA	SI	Recuento	92	4	96
		Recuento esperado	90.1	5.9	96.0
		% dentro de MUSCULOESQUELÉTICAS	54.4%	36.4%	53.3%
	NO	Recuento	77	7	84
		Recuento esperado	78.9	5.1	84.0
		% dentro de MUSCULOESQUELÉTICAS	45.6%	63.6%	46.7%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

En relación con los pacientes con manifestaciones gastrointestinales (N=60), (**Tabla 34**), el 36.6% (N=22) acudió a pediatría, 10% (N=6) odontología y 53.3% (N=32) con gastroenterología y nutrición.

**Tabla 34.** Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones gastrointestinales.

			GASTROINTESTINALES		Total
			SI	NO	
PEDIATRÍA GENERAL	SI	Recuento	22	27	49
		Recuento esperado	16.3	32.7	49.0
		% dentro de GASTROINTESTINAL/NUTRICIÓN	36.7%	22.5%	27.2%
	NO	Recuento	38	93	131
		Recuento esperado	43.7	87.3	131.0

		% dentro de GASTROINTESTINAL/NUTRICIÓN	63.3%	77.5%	72.8%
ODONTOLOGÍA	SI	Recuento	6	15	21
		Recuento esperado	7.0	14.0	21.0
		% dentro de GASTROINTESTINAL/NUTRICIÓN	10.0%	12.5%	11.7%
	NO	Recuento	54	105	159
		Recuento esperado	53.0	106.0	159.0
		% dentro de GASTROINTESTINAL/NUTRICIÓN	90.0%	87.5%	88.3%
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA	SI	Recuento	32	13	45
		Recuento esperado	15.0	30.0	45.0
		% dentro de GASTROINTESTINAL/NUTRICIÓN	53.3%	10.8%	25.0%
	NO	Recuento	28	107	135
		Recuento esperado	45.0	90.0	135.0
		% dentro de GASTROINTESTINAL/NUTRICIÓN	46.7%	89.2%	75.0%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

En relación con los pacientes con manifestaciones nefrológicas y urológicas (N=26), el 7.1% (N=38) acudió al servicio de pediatría y el 80.8% (N=21) tuvo seguimiento por nefrología pediátrica (**Tabla 35**).

**Tabla 35.** Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones nefrológicas y urológicas.

			NEFROUROLOGICAS		Total
			SI	NO	
PEDIATRIA GENERAL	SI	Recuento	12	37	49
		Recuento esperado	7.1	41.9	49.0
		% dentro de NEFROUROLOGICAS	46.2%	24.0%	27.2%
	NO	Recuento	14	117	131

		Recuento esperado	18.9	112.1	131.0
		% dentro de NEFROUROLÓGICAS	53.8%	76.0%	72.8%
NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA	SI	Recuento	21	25	46
		Recuento esperado	6.6	39.4	46.0
		% dentro de NEFROUROLÓGICAS	80.8%	16.2%	25.6%
	NO	Recuento	5	129	134
		Recuento esperado	19.4	114.6	134.0
		% dentro de NEFROUROLÓGICAS	19.2%	83.8%	74.4%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

En relación con los pacientes con manifestaciones endocrinológicas (N=64), el 37.8% (N=21) acudió al servicio de pediatría y 79.7% (N=51) con endocrinología pediátrica (**Tabla 36**).

**Tabla 36.** Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones endocrinológicas.

			ENDOCRINOLÓGICAS		Total
			SI	NO	
PEDIATRIA GENERAL	SI	Recuento	21	28	49
		Recuento esperado	17.4	31.6	49.0
		% dentro de ENDOCRINOLÓGICO	32.8%	24.1%	27.2%
	NO	Recuento	43	88	131
		Recuento esperado	46.6	84.4	131.0
		% dentro de ENDOCRINOLÓGICO	67.2%	75.9%	72.8%
ENDOCRINOLOGÍAPEDIÁTRICA	SI	Recuento	51	23	74
		Recuento esperado	26.3	47.7	74.0
		% dentro de ENDOCRINOLÓGICO	79.7%	19.8%	41.1%
	NO	Recuento	13	93	106
		Recuento esperado	37.7	68.3	106.0
		% dentro de ENDOCRINOLÓGICO	20.3%	80.2%	58.9%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

En relación con los pacientes con manifestaciones hematológicas (N=46), solo el 52.2% (N=24) tuvo seguimiento por el servicio de pediatría (**Tabla 37**).

**Tabla 37.** Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones hematológicas.

			HEMATOLÓGICAS		Total
			SI	NO	
PEDIATRIA GENERAL	SI	Recuento	24	25	49
		Recuento esperado	12.5	36.5	49.0
		% dentro de HEMATOLÓGICAS	52.2%	18.7%	27.2%
	NO	Recuento	22	109	131
		Recuento esperado	33.5	97.5	131.0
		% dentro de HEMATOLÓGICAS	47.8%	81.3%	72.8%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

En relación con los pacientes con manifestaciones dermatológicas (N=28), EL 28.6% (N=8) al servicio de pediatría y dermatología pediátrica, respectivamente (**Tabla 38**).

**Tabla 38.** Distribución de seguimiento multidisciplinario en pacientes con diagnóstico de SD y manifestaciones dermatológicas.

			DERMATOLÓGICAS		Total
			SI	NO	
PEDIATRIA GENERAL	SI	Recuento	8	41	49



		Recuento esperado	7.6	41.4	49.0
		% dentro de CUTÁNEA	28.6%	27.0%	27.2%
	NO	Recuento	20	111	131
		Recuento esperado	20.4	110.6	131.0
		% dentro de CUTÁNEA	71.4%	73.0%	72.8%
DERMATOLOGÍAPEDIÁTRICA	SI	Recuento	8	2	10
		Recuento esperado	1.6	8.4	10.0
		% dentro de CUTÁNEA	28.6%	1.3%	5.6%
	NO	Recuento	20	150	170
		Recuento esperado	26.4	143.6	170.0
		% dentro de CUTÁNEA	71.4%	98.7%	94.4%

Fuente de datos: Base de datos recolectados de expedientes clínicos de Hospital Centenario Miguel Hidalgo.

## DISCUSIÓN

En la investigación presentada, se analizó la información de 188 pacientes con el diagnóstico de SD. En relación a los pacientes con reporte de cariotipo, el 72.2% (N=13) corresponde a trisomía libre, 2.8% (N=5) a traslocación y 2.2% (N=4) a mosaico. Las principales manifestaciones observadas fueron las de sistema musculoesqueléticas (93.9%), sistema nervioso central (80.6%) y cardiovascular (71.5%).

En relación con los grupos de edad, el 61.1% correspondió a una edad menor a 5 años, este porcentaje es inferior al 78.6% reportado por Zeledón (2022)(31), sin embargo, en ambos estudios es similar la tendencia de población menor a 5 años.

Respecto a la distribución del sexo, el 51.7% correspondió al sexo femenino, es similar a la bibliografía por Zeledón (2015)(31) y Peraza et al. (2019)(19), con una distribución porcentual del sexo del 51-57.3% para el sexo femenino y 42.7-49% para el sexo masculino. Sin embargo, no coincide con lo observado por Sierra Romero et al. (2014)(7), en un análisis de certificados de defunción y nacimiento, con una distribución porcentual de sexo, con 55.9% para el masculino, del 43.3% para el femenino.

El 98.9% (N=178) de los expedientes analizados fueron de pacientes vivos y 1.1% (N=2) finados

En este estudio el 98.9% de los expedientes utilizados correspondieron a pacientes vivos, similar al 96.6% utilizado en el estudio de Sierra Romero et al. (2014).(7) Sin embargo, en dicho estudio se incluyeron un total 3076 casos, superior a los 180 de este análisis.

En relación de la talla, peso y edad, la mayoría de los pacientes se encuentran entre los percentiles 10 a 75, sin embargo, en las tres variables existe un porcentaje considerable en ambos extremos. En la talla el 13.3% (N=14) tuvo un peso por debajo del percentil 10 y 27.8% (N=50) por arriba del percentil 75; en el peso el 15.6 (N=28) se encontró por debajo del percentil 10 y 17.1% (N=31) por arriba del 75; y en el perímetro cefálico, el 51.1% (92) corresponde a un percentil por debajo de 10 y 12.8% (N=23) por arriba del 75. Esto corresponde a lo observado por Plasencia et al. (2005)(6), sin embargo, los autores describieron un mayor porcentual de pacientes por debajo del percentil 10 y, en la investigación porcentaje por arriba del percentil 75, esto se puede explicar a que el estudio de Plasencia, había más pacientes en el extremo inferior de los percentiles probablemente por la presencia malformaciones congénitas graves, de procedimientos quirúrgicos y de infecciones recurrentes.

En relación con los antecedentes de los pacientes, se observó que el 53.8% de las madres de los pacientes tenían menos de 35 años durante el embarazo y 46.2% más de 35 años. Esta distribución a favor de las pacientes menores de 35 años, es similar a lo reportado por Zeledón (2022), quien informó una carga porcentual del 67.3% correspondientes madres menores de 35 años. En el estudio realizado por Kamiker et al. (2008), los autores observaron que el 80% de las madres de pacientes con SD, tenían menos de 35 años durante el embarazo. La afirmación más aceptada es que existe un aumento del riesgo de SD en hijos madres con una edad materna avanzada. En los estudios de casos y controles mencionados no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la edad materna avanzada y el cariotipo. Adicionalmente, en la investigación presentada no se estudió la edad paterna avanzada como una variable que pudiera influir en la distribución de los pacientes.

En relación a los pacientes con reporte de cariotipo, el 72.2% (N=130) corresponde a trisomía libre, 2.8% (N=5) a traslocación y 2.2% (N=4) a mosaico. La trisomía libre como

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

principal cariotipo observado, coincide con lo reportado por otros autores como Keminker et al (2008), Plascencia et al (2005), Zeledón et al. (2022)(31) y Corona-Rivera et al. (2019)(23).

Al analizar la distribución de la frecuencia de trisomía libre entre los grupos de edad, el 44.6% corresponde a pacientes con una edad menor a 35 años durante el embarazo y 54.6% a madres con edad avanzada. En los cariotipos reportados con traslocación, el 100% corresponde a pacientes con madres menores de 35 años. En los pacientes con mosaicismo es el cariotipo reportado la distribución fue homogénea entre las menores de 35 y mayores de 35 años de edad (50% respectivamente). Las cargas porcentuales de los cariotipos en congruente con lo observado en otros estudios en la bibliografía actual. Recientemente, Zeledón et al. (2022)(31) reportaron que el 67.3% de las madres progenitoras de los pacientes con trisomía libre tenían menos de 35 años, sin embargo, nuestros resultados discrepan con los de Zeledón et al (2022), debido a que en dicha investigación los casos reportados de traslocación y mosaicismo correspondieron a pacientes con progenitoras con una edad superior a los 35 años. Se ha tratado explicar por otros autores, que la probable razón de que todas las edades reproductivas pueden tener un hijo con SD, se debe a la hipótesis la microcirculación comprometida causando la de aneuploidía en ovocitos primarios y secundarios, células precursoras espermáticas, células tumorales y embrionarias. Adicionalmente se debe de estudiar las comorbilidades madres previas y durante la gestación. En cuanto al mosaicismo de la trisomía 21, Morris (2012)(32) estimaron que dos tercios de los pacientes dependen de la edad materna. Sin embargo, casi el 33 % del mosaicismo de trisomía 21 no depende de la edad materna, lo que sugiere la existencia de factores de riesgo adicionales que aún deben aclararse. En relación con la traslocación, se conoce que si el padre es portador de una translocación robertsoniana el riesgo es de 3 a 5% y si la madre es la portadora el riesgo aumenta 10 a 15%.(2) Sin embargo, no fue propósito de esta investigación estudiar dicha distribución en los datos recolectados.

El 2.2% (N=4) de los pacientes fueron diagnósticos en un momento prenatal y el 97.8% (N=176) posnatal. Solo se realizó ultrasonido prenatal en el 3.9% (N=7) de las pacientes. A

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

pesar de que el ultrasonido es un método de tamizaje con una sensibilidad de 46 % para la detección SD, con 0,1 % de tasa de falsos positivos(30), se empleó escasamente en la muestra estudiada.

En relación con la aplicación de los criterios de Hall, se determinó una prevalencia del 26.11% (N=47) para el diagnóstico de los pacientes, 56.3% con menos de 4 criterios y el 43.7% más de 6 criterios. Sin embargo, la carga porcentual de criterios es inferior a lo reportado por Hall (1966)(33), donde el autor analizó a recién nacidos, encontrando que el 100% tuvieron hasta 5 criterios y el 89% más de 6 criterios. Esta diferencia porcentual es por la metodología de ambos estudios, en el nuestro el propósito fue determinar la prevalencia de criterios utilizados para el diagnóstico (menos de 5 criterios y más de 6 criterios), y la investigación propuesta por Hall analizó la prevalencia de los criterios, en el que 100% de los pacientes con menos de 5 criterios se incluyeron aquellos con el grupo con 6 a 11 características.

En relación con la aplicación de la lista de verificación de Jackson, se observó que fueron aplicados en el 80% de los pacientes, de los cuales 11.8% mostró menos de 4 criterios, 49.3% corresponde a 5 a 9 criterios y el 4.2% más de 10 criterios. Esto no concuerda con lo analizado recientemente por Locatelli et al (2022)(34), donde los autores analizaron la prevalencia de la lista de verificación para la identificación de subfenotipos de SD, donde el 63.77% mostró más de 12 criterios y 36.33% de 5 a 11 criterios. Sin embargo, hay que considerar que las características incluidas en la lista de verificación, nunca están presentes todas juntas en un sujeto. Además, no hay un solo signo fenotípico siempre presente en todos los niños.(34)

En relación con las manifestaciones del sistema nervioso, el 80.6% observado es superior al rango 4% al 40%(2,6,18) reportado en la bibliografía actual. La principal manifestación del SNC fue el retraso del desarrollo (71.7%), seguida por hipotonía (64.4%) y autismo (8.3%), las menos frecuentes fueron moyamoya (1.1%) y crisis convulsivas (3.3%). En relación a la hipotonía como principal manifestación concuerda con lo descrito en la bibliografía como el sello distintivo de los bebés con SD. Debido a que estos pacientes tienen laxitud articular que provoca una disminución de la estabilidad de la marcha y un

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

aumento del requerimiento de energía para el esfuerzo físico.(1,3,35) El resultado de la prevalencia de convulsiones es coherente, aunque se espera que hasta el 80% de los pacientes presenten una convulsión tónico clónica a lo largo de su vida, dicho evento se presenta en las primeras 3 décadas de la vida.(26,36)

Se observó que el 26.2% (N=47) de los pacientes con diagnóstico de SD tuvieron algún tipo de manifestación oftalmológica. Se reportó principalmente otro tipo de manifestaciones no especificadas (13.3%) y catarata (5.6%). Con menor frecuencia miopía (2.8%), hipermetropía (2.8%), astigmatismo (2.8%). El resultado es coherente con lo observado por Plasencia (2005)(6), sin embargo, los autores explican que dicha carga porcentual se debe a que en la mayoría de los pacientes no llevan un seguimiento apropiado por oftalmología, lo que ocasiona el infra diagnóstico de estas manifestaciones y su integración para el tratamiento pertinente. En la bibliografía, Akhtar et al (2022)(37) recientemente han descrito otra distribución de este tipo de patologías en los pacientes con SD, estos incluyen blefaritis (2-7%), queratocono (5-8%), cataratas (25% a 85%), anomalías retinianas (0% a 38%), estrabismo (23% a 44%), ambliopía (10% al 26%), nistagmo (5% al 30%), errores de refracción (18% al 58%), glaucoma (menos del 1%), anomalías del iris (38% al 90%) y anomalías del nervio óptico (muy pocos casos).

El 71.5% correspondiente a manifestaciones cardiovasculares es superior al rango reportado en la bibliografía, donde se reporta una prevalencia de 30-60%, por autores como Plasencia et al (2005)(6), Sierra-Romero et al (2014)(22), Ruz-Montes et al. (2017)(22) y Zeledón (2022)(22). Las tres manifestaciones más frecuentes fueron CIA (37.72%), PCA (27.19%) e hipertensión pulmonar (14.47%), con una menor carga porcentual para teratología de Fallot, CIV y canal AV. La presencia de cardiopatía congénita es congruente con lo reportado el 50% reportado por Azem (2014)(37) y 56% por Zeledón (2022)(31). Sin embargo, en la bibliografía se reporta como principal manifestación el defecto de tabique auriculoventricular seguido por CIV(37) con una prevalencia hasta el 32-61%(22,37). La prevalencia de PCA se encuentra por debajo de lo reportado por Plasencia et al (2004)(6) de 57%. La distribución descrita en el estudio es congruente con lo planteado por Plasencia et al (2005), donde los autores mencionan que, en la población mexicana, la PCA es la

cardiopatía más frecuente tanto aislada como asociada, seguida por la CIA y la CIV, mientras que el defecto AV sólo se encontró en 9% de los casos. Plasencia (2005)(6) teorizó que a posible explicación de la diferencia de porcentajes de CIA y PCA con otras poblaciones, es por el nivel altura del mar que se encuentran en varias regiones de México (como Aguascalientes y CDMX), por lo que hay niveles bajos de oxígeno, lo que podría predisponer a la PCA; sin embargo, este hecho no explica las otras diferencias.

A pesar de que los trastornos respiratorios y otorrinolaringológicos son bastante comunes, es escasa la bibliografía que profundice en su relación con los pacientes con SD. En la investigación presente se observó que 45% de los pacientes presentaron algún tipo de manifestación de dicha categoría. Las tres principales manifestaciones fueron neumonía (43.86%), SAOS (21.93%) e hipoacusia (11.4%). Esto no coincide con lo reportado en la revisión de Akhtar et al. (2022)(37) y en población mexicana por Peraza et al (2019)(19), donde los autores coinciden en que más de la mitad de los pacientes presentan algún tipo de hipoacusia (63%). Sin embargo, la investigación presente coincide con la presentación de SAOS con el 30% reportado por Peraza et al (2019)(19). La diferencia presentada con otros autores, se puede explicar a que se incluyó en el análisis las manifestaciones respiratorias (ejemplo, neumonía) junto a las otorrinolaringológicas.

El 93.5% de los pacientes tuvieron una manifestación musculoesquelética, superior al 21% reportado por Plasencia et al (2005)(6). En el 71.1% (N=128) se detectó hiperlaxitud articular. La hiperlaxitud articular como principal manifestación es congruente con el riesgo que tienen los pacientes con SD, por la reducción de la masa muscular debido a la hipotonía, aumento de la laxitud de los ligamentos, lo que provoca un retraso en las habilidades motoras gruesas y puede provocar una dislocación de las articulaciones.(1,3,37) El 11.1% (N=20) braquidactilia de 5to dedo y 48.3% (N=87) clinodactilia. Adicionalmente el porcentaje de este estudio entra en el rango de la bibliografía, donde se describe una prevalencia del 70-87%(38). La clinodactilia se encuentra por debajo del 88.1% reportado por Hernández et al (2013). (38) La piel redundante es una característica común en los pacientes, con una prevalencia de 81-80.9%(5,6,38), sin embargo, el 62.2% observado en este estudio fue inferior al reportado

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

en la bibliografía actual. En otros estudios(38–40) se han descrito otras patologías similares a las presentadas en este estudio, como, pie plano, escoliosis, luxación de cadera, inestabilidad atloaxoidea y genu valgo.

El 33.3% de pacientes con manifestaciones gastrointestinales es inferior al 55% reportado en la bibliografía por Plasencia et al (2005)(6). Las principales manifestaciones gastrointestinales, el 48.5% corresponde a otro tipo de manifestación gastrointestinal (no especificadas), 21.14% constipación y 7.14% a atresia duodenal. Las manifestaciones gastrointestinales en los pacientes SD tienen una estrecha relación con defectos que pueden ocurrir desde el ano hasta la boca, como la enfermedad de Hirschsprung descrita en el 2% de los pacientes con SD. No hay una distribución porcentual de las manifestaciones gastrointestinales, sin embargo, lo observado en este estudio coincide con las descritas en la bibliografía como el reflujo gastroesofágico (ERGE), el estreñimiento crónico, la diarrea intermitente y la enfermedad celíaca.(37,41)

En relación con las manifestaciones endocrinológicas, se reportaron en el 35.6% (N=64) de los pacientes. La principal manifestación fue hipotiroidismo (65.85%), y se describieron otras manifestaciones como obesidad (2.2%), desnutrición (4.4%) e hipertrigliceridemia (3.3%). El hipotiroidismo como principal patología endocrina (6) en esta población es coherente con el 6-66% (2,6,26,28,31,37) reportado, otros autores mencionan solamente que más de la mitad de los pacientes con SD desarrollaran hipotiroidismo a lo largo de su vida.(37) Sin embargo, la obesidad y sobrepeso se encuentra por debajo a lo reportado entre el 16.9-28.2% (42,43) La hipertrigliceridemia es un hallazgo antes descrito por otros autores como Almeida et al. (2022) en el que obtuvo el perfil lipídico de 27 niños con SD entre 4-10 años y como control contó con 31 hermanos sanos, en este estudio ninguno de los pacientes requirió tratamiento médico. El tratamiento por manifestación no fue objetivo de este estudio.

En relación con las manifestaciones hematológicas, se presentaron en el 25.6% de los pacientes. En estudios previos se ha observado que las principales anomalías de esta categoría son neutrofilia (80%), trombocitopenia (66% y policitemia (34%).(44–46) Sin embargo en la investigación presentada los porcentajes de trombocitopenia (9.4%) y

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

policitemia (3.9%) se encuentran muy por debajo de lo mencionado por otros autores. El síndrome mieloproliferativo transitorio (1.32%) tiene una diferencia porcentual con el 10% mencionado por Zipursky et al. (1999)(47) y Miller et al. (1983)(46). Sin embargo, el 1.32% de leucemias linfoblásticas agudas registradas, no tiene una diferencia tan importante con el 2-10% de la bibliografía por Kearney et al (2009).(48) Probablemente la diferencia porcentual observada con nuestros resultados se debe a que la mayoría de las manifestaciones hematológicas se presentan en los primeros años de vida.

El 15.6% de manifestaciones dermatológicas, se encuentra por debajo 87% en 77 pacientes con SD analizado por Ercis et al. (1986) (49) y el 70% de Pozo-Cano et al. (2011)(15). Las tres manifestaciones más frecuentes; hiperqueratosis (42.42%), seguida de xerosis (18.18%) y dermatitis seborreica (15.15%), En el estudio con pacientes de estados unidos de Ercis et al (1986), los autores reportaron como principal manifestación a la hiperqueratosis, con un porcentaje similar al de esta investigación (40.8%). Sin embargo, no coincide con las principales manifestaciones analizadas por Pozo-Cano et al. (2011)(15), quienes reportaron como principal manifestación la xerosis (67.7%), seguida de eritema malar (65.5%) e hiperqueratosis palmo palmar (57.7%), en relación con la dermatitis seborreica, se encontró en el penúltimo lugar correspondiente al 18% de los pacientes.

En la mayoría de las distribuciones de porcentaje en las manifestaciones estudiadas en pacientes con diagnóstico de SD, se encontraron muy por debajo del porcentaje en la bibliografía actual. Sin embargo, los estudios comparados incluyeron más pacientes y se enfocaron en determinadas áreas. La discordancia en los estudios se debe el apego al seguimiento multidisciplinario. En el caso de este estudio se puede afirmar que el 100% tuvo un seguimiento por el servicio de genética médica, seguido por el TYO pediátrica (53.3%) y cardio pediatría (51.4%) Los servicios con menos prevalencia fueron el de audiología (0.6%), terapia física (2.8%) y dermatología (5.6%). Los servicios que tuvieron más del 50% de seguimiento en relación con las manifestaciones correspondientes fueron; el 63% de los pacientes con manifestaciones cardiovasculares acudieron con cardio pediatría, el 54.4% de pacientes con manifestaciones musculoesqueléticas acudieron con TYO pediátrica, el 53.3% con manifestaciones gastrointestinales acudieron con servicio de



gastroenterología, 80.8% de pacientes con manifestaciones nefro urológicas acudieron a con nefrología pediátrica y el 79.7% con manifestación endocrinológicas acudieron a endocrinología. Sin embargo, no es posible realizar la afirmación de que existe una asociación entre el apego al seguimiento y el reporte de manifestaciones en los pacientes con SD. A pesar de ello, muchos autores han mencionado el infra diagnóstico de las manifestaciones oftalmológicas, dermatológicas y hematológicas por que los pacientes no acuden o no son derivados oportunamente a los servicios correspondiente.(5,19,26,37,44,49,50)

## **CONCLUSIÓN**

La principal limitación del estudio fue el tamaño de la muestra, y que nos e incluyo en los análisis variables sobre el perfil del padre de los pacientes.

Se completaron los objetivos propuestos en esta investigación resalta la alta prevalencia de trisomía libre como cariotipo, 44.6% corresponde a pacientes con una edad menor a 35 años durante el embarazo y 54.6% a madres con edad avanzada. Se recomienda incluir en próximos estudios el perfil de los padres dentro de las variables de estudio del perfil epidemiológico de los pacientes con SD.

Se destaca que el 97.8% de los pacientes fueron diagnosticadas en un momento posnatal. Además, solo se encontró registrado el uso de ultrasonido prenatal en el 3.9%, a pesar de ser un método de tamizaje para SD.

En relación a la prevalencia del uso de los criterios de Hall, se observó una diferencia entre la carga porcentual en el estudio presentado y el realizado por Hall (1966)(33), sin embargo, esta diferencia se debe en la investigación del autor mencionado el que 100% de los pacientes con menos de 5 criterios se incluyeron aquellos con el grupo con 6 a 11 características.

En relación con el seguimiento multidisciplinario del paciente, el 100% de los pacientes acudió al servicio de genética médica, seguido por el TYO pediátrica (53.3%) y cardio pediatría (51.4%). En relación con las diferentes manifestaciones de los pacientes, en su

mayoría no coincidió con lo descrito a la bibliografía. Se observó que más de la mitad de los pacientes con manifestaciones como las cardiovasculares, musculoesqueléticas, endocrinológicas y gastroenterológicas acudieron a los servicios correspondientes. Sin embargo, no fue propósito de este estudio la asociación entre dichas variables. Se recomienda hacer un estudio en el que se revise el apego del seguimiento médico de los pacientes pediátricos y adolescentes, utilizando las pautas propuestas por Flores-Arizmendi et al (2021).(18)



## GLOSARIO

Sinónimo: enfermedad de Down (Trisomía 21). Descrito por primera vez por Langdon Down (1866). La causa de este síndrome puede ser: 1) Una trisomía 21. La falta de disyunción durante la meiosis provoca la aparición de un cromosoma 21 extra, en total 47 cromosomas.

Asesoramiento Genético: Proceso de comunicación por el cual se permite establecer o determinar cuál el riesgo de ocurrencia o de recurrencia de un desorden genético.

Cariotipo: representación de todos los cromosomas de una célula. Cualquier anomalía cromosómica que se puede ver a través de un microscopio será visible en el cariotipo. La mayoría incluyen: trisomías, triploidía y anomalías del cromosoma sexual. Anomalías estructurales tales como inversiones, translocaciones de lesiones y duplicación de los cromosomas.

Seguimiento multidisciplinario: En medicina, este término se utiliza para describir el enfoque de la planificación del tratamiento que incluye una cantidad de médicos y otros profesionales de la atención de la salud, que son expertos en distintas especialidades.

Genu valgo: La desalineación de fémur y tibia que provoca que una rodilla se desvíe hacia dentro y se junte con la otra.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMIM. DOWN SYNDROME [Internet]. OMIM. 2023. Available from: <https://www.omim.org/entry/190685>.
2. Díaz Cuéllar S, Yokoyama Rebollar E, del Castillo Ruiz V. Genómica del síndrome de Down. Acta Pediátrica de México [Internet]. 2016;37:289. doi: 10.18233/APM37No5pp289-296.
3. Antonarakis SE, Skotko BG, Rafii MS, Strydom A, Pape SE, Bianchi DW, Sherman SL, Reeves RH. Down syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2020;6:1–43. doi: 10.1038/s41572-019-0143-7.Down. Cited: in: : PMID: 32029743.
4. Coronel C paola. Problemas emocionales y de comportamiento en niños. Problemas Emocionales [Internet]. 2018;14:351–362.
5. Villalva-Sánchez ÁF, Sandoval-Molina J, Hernández-Hernández LA, Pérez Rodríguez ÁO. Perfil neuropsicológico de pacientes con síndrome de Down Neuropsychological profile of patients with Down syndrome. Publicación semestral No [Internet]. 2019;12:13–18.
6. Plascencia S, Urraca N, Urbina MA, Palacios G, Vela M, Carnavale A. Manifestaciones clínicas más frecuentes en niños y adolescentes con síndrome de Down. Acta Pediátrica de México. 2005;26:308–312.
7. Sierra Romero M del C, Hernández EN, Serrano SC, Pablo AER, Hernández JV. Prevalencia del síndrome de Down en México utilizando los certificados de nacimiento vivo y de muerte fetal durante el periodo 2008-2011. Bol Med Hosp Infant Mex. 2014;71:292–297. doi: 10.1016/j.bmhmx.2014.09.002.
8. M. KR. Nelson. Tratado de Pediatría. 21 edición. Elsevier; 2020.
9. Coppedè F. Risk factors for Down syndrome. Arch Toxicol [Internet]. 2016;90:2917–2929. doi: 10.1007/s00204-016-1843-3. Cited: in: : PMID: 27600794.

10. Down JLH. Observations on an ethnic classification of idiots. London hospital reports. 1866;3:259–262.
11. Kaminker P, Armando R. Primera parte : enfoque clínico-genético Down syndrome . First part : clinical and genetic approach. Arch Argentina de Pediatría [Internet]. 2008;106:249–259.
12. Vega MD. Reseña histórica del síndrome de Down. Íconos. 2004;8:150–151.
13. Morales PML, Pérez RL, Vidrio GP, Yáñez SAB, Echauri LV. Reseña histórica del síndrome de Down. Revista de la Asociación Dental Mexicana. 2000;57:193–199.
14. Rowsey R, Kashevarova A, Murdoch B, Dickenson C, Woodruff T, Cheng E, Hunt P, Hassold T. Germline mosaicism does not explain the maternal age effect on trisomy. Am J Med Genet A. 2013;161:2495–2503. doi: 10.1002/ajmg.a.36120. Cited: in : PMID: 23950106.
15. Pozo Cano MD, González Jiménez E, Álvarez Ferre J, Martínez García E, Navarro Jiménez MC. La piel y su expresión en la clínica del niño con síndrome de Down. SD Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down [Internet]. 2011;15:23–25. doi: 10.1016/S1138-2074(11)70007-0.
16. Radwan M, Jurewicz J, Wielgomas B, Piskunowicz M, Sobala W, Radwan P, Jakubowski L, Hawuła W, Hanke W. The association between environmental exposure to pyrethroids and sperm aneuploidy. Chemosphere. 2015;128:42–48. doi: 10.1016/j.chemosphere.2014.12.077. Cited: in : PMID: 25655817.
17. Karmiloff-Smith A, Al-Janabi T, D'Souza H, Groet J, Massand E, Mok K, Startin C, Fisher E, Hardy J, Nizetic D, et al. The importance of understanding individual differences in Down syndrome. F1000Res. 2016;5:1–10. doi: 10.12688/f1000research.7506.1.

18. Flores-Arizmendi KA, Vargas-Robledo TT, Eguiarte-Díaz G, del Carmen Gómez-Puente L. Seguimiento médico de los niños con síndrome de Down. *Acta Pediatr Mex* [Internet]. 2021;42:142–150. doi: dx.doi.org/10.18233/APM-.
19. Peraza N, de La Torre C, Álvarez A, Villamor P. Otolaryngological features in children with trisomy 21: A study of 171 patients at the hospital infantil de México Federico Gómez. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2019;76:87–94. doi: 10.24875/BMHIM.19000124. Cited: in: : PMID: 30907388.
20. López MA. Síndrome de Down (trisomía 21). *Junta Directiva de la Asociación Española de Pediatría*. 2005;6:37–43.
21. López MA. Trisomía 18. *Rev Esp Cardiol*. 2005;28:163–167. Cited: in: : PMID: 1135484.
22. Ruz-Montes MA, Cañas-Arenas EM, Lugo-Posada MA, Mejía-Carmona MA, Zapata-Arismendy M, Ortiz-Suárez L, Henao-Montaño MI. Cardiopatías congénitas más frecuentes en niños con síndrome de Down. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2017;24:66–70. doi: 10.1016/j.rccar.2016.06.014.
23. Corona-Rivera JR, Nieto-García R, Gutiérrez-Chávez AS, Bobadilla-Morales L, Rios-Flores IM, Corona-Rivera A, Fabián-Morales GE, Zavala-Cortés I, Lugo-Iglesias C, Peña-Padilla C. Maternal risk factors for congenital heart defects in infants with Down syndrome from Western Mexico. *Am J Med Genet A* [Internet]. 2019;179:ajmg.a.61300. doi: 10.1002/ajmg.a.61300. Cited: in: : PMID: 31321895.
24. Cammarata F, Casals JP. Alteraciones dermatológicas en el Síndrome de Down. *Dermatología Venezolana* [Internet]. 2005;43.
25. Mircher C, Cieuta-Walti C, Marey I, Rebillat A-S, Cretu L, Milenko E, Conte M, Sturtz F, Rethore M-O, Ravel A. Acute Regression in Young People with Down Syndrome. *Brain Sci* [Internet]. 2017;7:57. doi: 10.3390/brainsci7060057.

26. Roizen NJ, Patterson D. Down's syndrome. *Lancet*. 2003;361:1281–1289. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12987-X. Cited: in: : PMID: 12699967.
27. Hithersay R, Hamburg S, Knight B, Strydom A. Cognitive decline and dementia in Down syndrome. *Curr Opin Psychiatry*. 2017;30:102–107. doi: 10.1097/YCO.0000000000000307. Cited: in: : PMID: 28009725.
28. Iughetti L, Lucaccioni L, Fugetto F, Mason A, Predieri B. Thyroid function in Down syndrome. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2015;10:525–532. doi: 10.1586/17446651.2015.1063995.
29. Sarici D, Akin M, Kurtoglu S, Gunes T, Ozturk M, Akcakus M. Thyroid functions of neonates with Down syndrome. *Ital J Pediatr [Internet]*. 2012;38:44. doi: 10.1186/1824-7288-38-44. Cited: in: : PMID: 22985522.
30. Cuckle H, Maymon R. Development of prenatal screening—A historical overview. *Semin Perinatol [Internet]*. 2016;40:12–22. doi: 10.1053/j.semperi.2015.11.003. Cited: in: : PMID: 26764253.
31. Zeledón Rodríguez AV. Características clínico epidemiológicas de la población pediátrica con Síndrome de Down atendidos en consulta externa del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período que corresponde del 1ro de Enero al 1ro de Diciembre 2015 [Internet]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2022. Available from: <https://repositorio.unan.edu.ni/14875/1/14875.pdf>.
32. Morris JK. Trisomy 21 mosaicism and maternal age. *Am J Med Genet A*. 2012;158:2482–2484.
33. Hall B. Mongolism in newborn infants: An examination of the criteria for recognition and some speculations on the pathogenic activity of the chromosomal abnormality. *Clin Pediatr (Phila)*. 1966;5:4–12.
34. Locatelli C, Onnivello S, Gori C, Ramacieri G, Pulina F, Marcolin C, Vianello R, Vione B, Caracausi M, Pelleri MC, et al. OPEN A reassessment of Jackson ' s checklist and

- identification of two Down syndrome sub - phenotypes. *Sci Rep* [Internet]. 2022;1–11. doi: 10.1038/s41598-022-06984-0.
35. Hawli Y, Nasrallah M, El-Hajj Fuleihan G. Endocrine and musculoskeletal abnormalities in patients with Down syndrome. *Nat Rev Endocrinol*. 2009;5:327–334. doi: 10.1038/nrendo.2009.80. Cited: in: : PMID: 19421241.
  36. Arya R, Kabra M, Gulati S. Epilepsy in children with Down syndrome. *Epileptic Disord*. 2011;13:1–7. doi: 10.1684/epd.2011.0415. Cited: in: : PMID: 21398208.
  37. Akhtar F, Bokhari SRA. *Down Syndrome*. Treasure Island (FL); 2022.
  38. Hernández O. Caracterización del Síndrome de Down en la población pediátrica. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*. 2013;17:33–43.
  39. Sastre DD, Zabala C, Lanza A. Atención de niños con síndrome de Down. 2004;
  40. Lozano Moreno FJ, González Herranz P, Amaya Alarcón S. Aspectos ortopédicos del síndrome de Down. *Rev esp pediátr*(Ed impr). 2000;237–242.
  41. Asim A, Kumar A, Muthuswamy S, Jain S, Agarwal S. “down syndrome: An insight of the disease.” *J Biomed Sci* [Internet]. 2015;22:1–9. doi: 10.1186/s12929-015-0138-y. Cited: in: : PMID: 26062604.
  42. Golden SH, Robinson KA, Saldanha I, Anton B, Ladenson PW. Prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:1853–1878.
  43. Regueras L, Prieto P, Muñoz-Calvo MT, Pozo J, Arguinzoniz L, Argente J. Alteraciones endocrinológicas en 1.105 niños y adolescentes con síndrome de Down. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:376–381.
  44. Hord JD, Gay JC, Whitlock JA. Thrombocytopenia in neonates with trisomy 21. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149:824–825. doi: 10.1001/archpedi.1995.02170200114021. Cited: in: : PMID: 7795778.



45. Henry E, Walker D, Wiedmeier SE, Christensen RD. Hematological abnormalities during the first week of life among neonates with Down syndrome: data from a multihospital healthcare system. *Am J Med Genet A*. 2007;143A:42–50. doi: 10.1002/ajmg.a.31442. Cited: in: : PMID: 17163522.
46. Miller M, Cosgriff JM. Hematological abnormalities in newborn infants with Down syndrome. *Am J Med Genet*. 1983;16:173–177. doi: 10.1002/ajmg.1320160207. Cited: in: : PMID: 6228141.
47. Zipursky A, Brown EJ, Christensen H, Doyle J. Transient myeloproliferative disorder (transient leukemia) and hematologic manifestations of Down syndrome. *Clin Lab Med*. 1999;19:157–167, vii. Cited: in: : PMID: 10403079.
48. Kearney L, Gonzalez De Castro D, Yeung J, Procter J, Horsley SW, Eguchi-Ishimae M, Bateman CM, Anderson K, Chaplin T, Young BD, et al. Specific JAK2 mutation (JAK2R683) and multiple gene deletions in Down syndrome acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2009;113:646–648. doi: 10.1182/blood-2008-08-170928. Cited: in: : PMID: 18927438.
49. Ercis M, Balci S, Atakan N. Dermatological manifestations of 71 Down syndrome children admitted to a clinical genetics unit. *Clin Genet*. 1996;50:317–320. doi: 10.1111/j.1399-0004.1996.tb02381.x. Cited: in: : PMID: 9007317.
50. Elizabeth D, Escalona T, Zaadia D, Parra P, Pérez AC, Madelyn D, Ochoa J, Silvia D, López M. Perfil epidemiológico del donante y del receptor en trasplante de córnea en el Instituto Cubano de Oftalmología " Ramón Pando Ferrer " Epidemiological profiles of the donor and the receiver in corneal transplantation at " Ramon Pando Ferrer " Cuban Instit. 2014;27:558–568.

**ANEXOS**

A. Hoja de datos protocolo "perfil epidemiológico de la población pediátrica con Síndrome Down en el estado de Aguascalientes"

<b>NOMBRE:</b>			<b>EDAD:</b>	<b>SEXO:</b>	
<b>EXPEDIENTE:</b>			<b>VIVO/MUERTO:</b>		
<b>INFORMACIÓN GENERAL</b>					
<b>LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO:</b>					
<b>DOMICILIO:</b>					
<b>ANTECEDENTES GENERALES</b>					
<b>SOMATOMETRÍA</b>		Edad materna al embarazo:			
Peso:	Percentila:	Familiares con S. Down:			
Talla:	Percentila:	Parentesco:			
Perímetro cefálico:	Percentila:	Edad última consulta:			
<b>MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO</b>					
<b>PRENATAL:</b>	1er trimestre	2o trimestre	3er trimestre	<b>USG:</b>	<b>CARIOTIPO:</b>
<b>POSTNATAL:</b>	Edad				
<b>MÉTODO DE DIAGNÓSTICO (CLÍNICO)</b>					
< 1 mes	CRITERIOS HALL	DE	Número:		
> 1 mes	CRITERIOS JACKSON	DE	Número:		
<b>MÉTODO DE DIAGNÓSTICO (CARIOTIPO)</b>					

Trisomía 21 libre:		Resultado cariotipo:			
Trisomía 21 por traslocación:		Resultado cariotipo:			
Heredad	Padre	Madre	Tipo de traslocación:		
a:					
Trisomía en mosaico:		Porcentaje: Resultado cariotipo:			
<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS</b>					
<b>SISTEMA NERVIOSO CENTRAL</b>					
Hipotonía		Retraso del desarrollo		Moyamoya	
Alzheimer		Crisis convulsivas		Otra:	
Depresión		Trastorno del espectro autista			
<b>OFTALMOLOGICAS</b>					
Catarata		Hipermetropía		Astigmatismo	Otra:
Miopía		Queratocono		Ectropión	
<b>CARDIOVASCULARES</b>					
Canal Aurículoventricular				Comunicación Interventricular	
Defecto cardíaco	cojín			Comunicación Interauricular	
Arteria aberrante	subclavia			Hipertensión pulmonar	

Tetralogía de Fallot		Otra:	
----------------------	--	-------	--

**RESPIRATORIAS Y OTORRINOLARINGOLÓGICAS**

Apnea obstructiva del sueño	Neumonía	Número	Edad de 1a infección
Rinitis alérgica	Hipoacusia	Conductiva	Neurosensorial Mixta
Hernia diafragmática	Potenciales evocados	Si	No Anormal
Adenoamigdalectomía	Otra:		

**MUSCULOESQUELÉTICAS**

Hiperlaxitud articular	Braquidactilia de 5o dedo		
Cuello corto con piel redundante	Clinodactilia		
Metacarpianos y falanges cortos	Pliegue palmar	transverso	único Bilateral Unilateral
Separación entre 1er y 2o orjejo	Displasia del desarrollo de la cadera		
Esternón corto	Hallux valgus	Alteración costal/vertebral	
Inestabilidad atlantoaxial	Pie plano		

**GASTROINTESTINALES**

Atresia duodenal	Enfermedad de Hirschsprung
Páncreas anular	Malformación anorrectal
Fístula traqueoesofágica	Colestasis neonatal
Enfermedad celíaca	Constipación
Esteatohepatitis	Otra:

<b>NEFROLOGICAS</b>				
Acidosis tubular renal		USG renal		CACUT
Otra:				Si No Cuál:
<b>ENDOCRINOLÓGICAS</b>				
Hipotiroidismo		Congénito	Adquirido	Subclínico
Hipertiroidismo		Obesidad		Diabetes Melitus
Desnutrición		Hipercolesterolemia		Esterilidad
Trombocitopenia		Hipertrigliceridemia		Otra:
<b>HEMATOLÓGICAS</b>				
Síndrome mieloproliferativo transitorio			Leucemia mielógena aguda	
Leucemia linfocítica aguda			Trombocitopenia	
Leucopenia		Leucopenia		
Linfopenia	Neutropenia	Anemia	Policitemia	VCM (Valor)
Otra:				Baja Alta
<b>CUTÁNEAS</b>				
Cutis marmorata		Hiperqueratosis		Seborrea
Xerosis		Alopecia		Vitiligo
				Otra:
<b>SEGUIMIENTO MULTIDISCIPLINARIO</b>				
Pediatria general		Genética médica		Cardiopediatria
Nefrología pediátrica		Paidopsiquiatria		Gastroenterología pediátrica
TyO pediátrica		Otorrinolaringología		Oftalmología
				Odontología
Neurología pediátrica		Endocrinología pediátrica		Dermatología pediátrica
Neumología pediátrica		Cirugía pediátrica		Audiología

