

# Perfil epidemiológico del paciente con síndrome de Down en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM del 2014 al 2021



## Epidemiological profile of patients with Down syndrome at the Hospital Materno Infantil ISSEMyM from 2014 to 2021

César Yamil Jaramillo Martínez,\* Mónica Dennise Martín De Saro†

### RESUMEN

**Introducción:** el síndrome de Down, o trisomía 21, es la causa de discapacidad intelectual de etiología genética más frecuente, por lo que encabeza el número de consultas del paciente pediátrico en dicha especialidad, así como en múltiples subespecialidades por el gran número de comorbilidades que acompañan a esta enfermedad. **Objetivo:** establecer el perfil epidemiológico del paciente con síndrome de Down en el Hospital Materno Infantil del ISSEMyM de Toluca del año 2014 a 2021. **Material y métodos:** serie de casos, estudio descriptivo, retrospectivo y observacional que analizó expedientes de pacientes diagnosticados con síndrome de Down de 2014 a 2021. **Resultados:** se encontraron 144 pacientes, 71 fueron hombres y 73 mujeres; 133 (92%) diagnosticados clínicamente al nacimiento; 109 (75%) contaron con cariotipo, 97 (89%) de ellos correspondían a una trisomía regular. Se observó que la edad materna de mayor prevalencia fue entre los 35 a 39 años (30%). En 100% de los pacientes estudiados se cuenta con seguimiento con más de una subespecialidad. De los pacientes 53% presentaron alguna cardiopatía congénita (persistencia del conducto arterioso [PCA], comunicación interauricular [CIA] y comunicación interventricular [CIV]) e hipotiroidi-

### ABSTRACT

**Introduction:** Down syndrome, or trisomy 21, is the most frequent cause of intellectual disability of genetic etiology, which is why it leads the number of pediatric patient consultations in this specialty, as well as in multiple subspecialties due to the large amount of comorbidities that accompany this disease. **Objective:** to establish the epidemiological profile of the patient with Down syndrome at the Hospital Materno Infantil del ISSEMyM of Toluca, Mexico from 2014 to 2021. **Material and methods:** a descriptive, retrospective and observational case series study that analyzed records of patients diagnosed with Down syndrome from 2014 to 2021. **Results:** 144 records of patients, 71 patients were men and 73 women. 133 (92%) clinically diagnosed at birth. 109 (75%) had a karyotype, 97 (89%) of them correspond to a regular trisomy, 8 (7%) Mosaic and 4 (3%) Translocation. It was observed that the maternal age which had the highest prevalence was between 35 to 39 years (30%) of all mothers, followed by the age of 30 to 34 years with 25%. 100% of the patients studied have a follow-up with more than one subspecialty. 53% of patients presented some congenital heart disease (patent ductus arteriosus, atrial septal defect and ventricular septal defect) and

\* Pediatra, Exresidente del Hospital Materno Infantil (HMI) Toluca.

† Doctora en Ciencias, Médico Cirujano Especialista en Genética Médica, adscrita al HMI Toluca.

Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMyM).

Recibido: 28/12/2022. Aceptado: 16/02/2023.

**Citar como:** Jaramillo MCY, Martín SMD. Perfil epidemiológico del paciente con síndrome de Down en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM del 2014 al 2021. Arch Inv Mat Inf. 2023;14(1):13-21. <https://dx.doi.org/10.35366/113545>



dismo (12%), éstas son las comorbilidades más frecuentes, seguidas de retraso en el neurodesarrollo, neumopatías y oftalmopatías. **Conclusiones:** se cuenta con 144 pacientes activos con síndrome de Down en el HMI cuyos diagnósticos se han confirmado de manera temprana por cariotipo. La mayoría de estos pacientes poseen una comorbilidad, como cardiopatías y endocrinopatías, entre otras que ameritan estrecha vigilancia por distintas subespecialidades, lo que se lleva a cabo de manera oportuna en un hospital de tercer nivel como el estudiado.

**Palabras clave:** síndrome de Down, trisomía 21, trisomías cromosómicas, aneuploidía.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Down (SD) es uno de los defectos genéticos al nacimiento más comunes. Entre los recién nacidos vivos es la anomalía cromosómica más común causante de discapacidad intelectual, consecuencias fenotípicas y comorbilidades específicas. El médico británico John Langdon Down describió este síndrome por primera vez en 1866.<sup>1</sup>

Afecta en promedio uno en 700 nacidos vivos en los Estados Unidos; con una tasa de nacimientos de 1.88 por 1,000 en Latinoamérica según el Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC).<sup>2</sup> Su prevalencia no se relaciona con la raza, nacionalidad, religión o estado socioeconómico. En México se realizó una base de datos a nivel nacional, se usaron los certificados de nacimiento de 8'250,375 nacimientos durante el periodo 2008-2011 con los siguientes resultados: 99.2% nacidos vivos, 0.8% de muertes fetales y 3,076 casos fueron diagnosticados con SD.<sup>3</sup>

En el SD todas o algunas de las células contienen una copia parcial o total adicional del cromosoma 21, lo que resulta en un amplio desbalance genómico con un rango de consecuencias fenotípicas específicas.<sup>4</sup> Esta anomalía cromosómica se caracteriza por aneuploidía cromosomal total en 95% de los casos y el otro 5% restante se presenta en forma de translocación y mosaico.<sup>5</sup>

## CUADRO CLÍNICO

Los rasgos dismórficos característicos son comunes en los recién nacidos (RN) con SD y en general se reconocen poco después del nacimiento, estos son: perfil facial plano, fisuras palpebrales inclinadas, pabellón auricular anómalo (oreja pequeña, sobre enrollamiento del hélix, crux del hélix atraviesa la concha), hipotonía, displasia de la mitad de la falange del quinto dedo, pliegue palmar transversal, exceso de piel en la nuca.

En el fenotipo podemos encontrar fisuras palpebrales ascendentes, pliegues epicánticos y braquicefalia, como características casi universales del SD. Otras características dismórficas están presentes en

hypothyroidism (12%) being the most frequent comorbidities, followed by neurodevelopmental delay, pneumopathies and ophthalmopathies. **Conclusions:** there are 144 active patients with Down syndrome in the HMI whose diagnoses have been confirmed early by karyotype. Most of these patients have comorbidities, such as heart diseases and endocrinopathies, among others, that warrant close monitoring by different subspecialties, which is carried out in a timely manner in a tertiary hospital like the one studied.

**Keywords:** Down syndrome, trisomy 21, chromosome trisomies, aneuploidy.

**Tabla 1:** Principales características físicas en cabeza, cuello y extremidades en pacientes con síndrome de Down.

<i>En cabeza y cuello</i>	<i>En extremidades</i>
Pliegues epicánticos	Manos anchas y cortas
Perfil facial plano/puente nasal Plano	Quinto dedo curvo con falange media
Orejas plegadas o displásicas	Hipoplásica
Orejas pequeñas de perfil bajo	Pliegue palmar transverso
Braquicefalia	Espacio entre el primer y segundo dedo del pie (signo de la sandalia)
Manchas de Brushfield	Hiperflexibilidad de las articulaciones
Boca abierta	
Lengua protruyente	
Lengua surcada	
Cuello corto	
Exceso de piel en la nuca	
Paladar estrecho	
Dientes anormales	

Obtenido de: Hall B.<sup>6</sup>

47 a 82% de los casos.<sup>6</sup> Estas características afectan sobre todo la cabeza, el cuello y las extremidades (*Tabla 1*).

El SD se caracteriza también por presentar discapacidad intelectual. Aunque el rango es amplio, la mayoría muestran de mediana a moderada discapacidad intelectual con coeficiente intelectual (IQ) en el rango de 50 a 70 o 35 a 50, respectivamente.

**Cardiopatías:** en promedio la mitad de los pacientes que poseen SD cuentan con enfermedades cardiovasculares congénitas. Las principales lesiones primarias identificadas en las cardiopatías congénitas se presentan en la *Tabla 2*. Algunos adolescentes y adultos asintomáticos sin enfermedad cardíaca estructural desarrollan con posterioridad anomalías valvulares.<sup>7</sup> En una serie de 35 pacientes con SD, el prolapso de la válvula mitral se produjo en 46% e insuficiencia aórtica en 6% a una edad promedio de 20 años e insuficiencia mitral en 17%.<sup>8</sup> Datos en población mexicana indican una prevalencia de cardiopatías congénitas de 58%; sin embargo, en contraste con los informes a nivel mundial, el canal atrioventri-

cular completo muestra una frecuencia mucho menor que las comunicaciones interventricular e interatrial (Tabla 3). En 2008, el *National Down Syndrome Project of United States of America* encontró que ser descendiente de hispanos confiere una razón de probabilidad relativa de 0.48 para padecer canal atrioventricular completo.<sup>9</sup>

**Gastrointestinales:** existe un mayor riesgo de anomalías del tracto gastrointestinal en pacientes con SD que en la población general, presentándose en promedio en 5% de los pacientes. La lesión de mayor prevalencia es la atresia o estenosis duodenal, algunas veces asociadas con páncreas anular, que ocurre en 2.5%.<sup>10</sup> De los pacientes que cursan con atresia o estenosis duodenal, 28% padecen SD y 20% presentan páncreas anular. Con menor frecuencia se presenta ano imperforado y atresia esofágica con fístula traqueoesofágica. La prevalencia de enfermedad celíaca confirmada con biopsia se encuentra en 5 y 16%, lo que representa un aumento de cinco a 16 veces mayor en los pacientes con SD en comparación con la población general.<sup>11</sup>

**Crecimiento:** en recién nacidos con SD la antropometría es menor que en RN sanos tanto en el peso, la longitud y circunferencia cefálica. Así mismo, se observó que RN con SD pesaban de 180 a 370 gramos menos que sus hermanos sanos al na-

cimiento. La longitud media al nacer es en promedio 0.5 desviaciones estándar menos que los recién nacidos control.<sup>12</sup>

**Talla baja:** la velocidad de crecimiento en pacientes con SD es menor que en aquellos pacientes que no la padecen, en especial en la infancia y adolescencia. La disminución del crecimiento se ve afectada de manera más severa si el paciente padece también enfermedades cardíacas congénitas.<sup>13</sup> La causa por la que el crecimiento se ve afectado en SD aún se desconoce, sin embargo, se han encontrado niveles circulatorios bajos de IGF-1 (factor de crecimiento insulínico) y secreción disminuida de hormona de crecimiento en algunos pacientes con SD.<sup>14</sup>

**Obesidad:** la prevalencia de obesidad en pacientes con SD es mayor que la población general, tanto en hombres como en mujeres. Se cree que es el resultado de la reducción de la tasa metabólica en reposo en los niños y adultos con SD.<sup>15</sup>

**Problemas visuales:** las afectaciones más comunes en el SD son errores refractivos (miopía, hipermetropía y astigmatismo) en 35-76%, así como estrabismo y nistagmo en 25 a 57% y 18-22%, respectivamente.<sup>16</sup>

**Problemas auditivos:** la discapacidad auditiva afecta de 38 a 78% de los pacientes con SD. De la misma manera pacientes con SD cursan con otitis media de manera más frecuente (50-70%), lo que se torna en una causa frecuente de pérdida de la audición en dicha población.<sup>17</sup>

**Trastornos conductuales y psiquiátricos:** estos trastornos son más comunes en SD que los niños típicos, pero menos común que en aquellos con otras causas de discapacidad intelectual. En un informe del *Child Development Center del Rhode Hospital, EEUU*, se reportó que los trastornos psiquiátricos afectaron a 17.6% de las personas con SD menores de 20 años en un total de 497 pacientes estudiados.<sup>18</sup> Trastornos disruptivos del comportamiento como el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, trastorno de conducta/oposición y comportamiento agresivo fueron los más comunes. En el mismo estudio, trastornos psiquiátricos, que a menudo consisten en enfermedades depresivas mayo-

**Tabla 2:** Principales lesiones cardíacas primarias identificadas.

Variable	Porcentaje
Defecto septal atrioventricular completo	37
Defecto del tabique ventricular	31
Defecto septal auricular	15
Defecto septal parcial auricular	6
Tetralogía de Fallot	5
Persistencia del conducto arterioso	4

Obtenido de: Freeman SB et al.<sup>7</sup>

**Tabla 3:** Prevalencia de cardiopatías congénitas reportadas a nivel mundial y en México.

Tipo de cardiopatía	Porcentaje	
	Mundial	En México
Canal atrioventricular	37	8
Comunicación interventricular	31	22
Comunicación interauricular	15	24
Tetralogía de Fallot	5	0.6
Persistencia de conducto arterioso	4	21

Obtenido de: Irving CA et al,<sup>26</sup> De Rubens FJ et al.<sup>27</sup>

res o comportamiento agresivo, afectaron a 25.6% de los adultos con SD.

El autismo es una comorbilidad común de SD que afecta hasta a 7% de los niños.<sup>19</sup> El diagnóstico a menudo se retrasa en comparación con los niños sin SD. Algunos niños con SD se presentan con características autistas de nueva aparición o empeoramiento del deterioro cognitivo hasta el punto de demencia e insomnio de nueva aparición en los años de edad escolar. El término «trastorno desintegrativo del síndrome de Down» ha sido sugerido para describir este grupo de hallazgos clínicos, aunque no está claro si se trata de un trastorno o de trastornos diferentes con presentaciones similares. La etiología no se conoce, pero la autoinmunidad es una sospecha. No hay diagnósticos establecidos o recomendaciones de tratamiento para esta asociación clínica. Algunos pacientes responden a la atención psiquiátrica, sin embargo, se necesita más investigación en esta área.

Discapacidad intelectual: el perfil de deterioro cognitivo en el SD parece diferir de otras formas de discapacidad intelectual. Los déficits cognitivos se encuentran de inicio en la morfosintaxis, la memoria verbal a corto plazo y la memoria explícita a largo plazo.

## DIAGNÓSTICO

### Tamizaje prenatal

Al tratarse de una alteración cromosómica que tiene lugar durante la concepción o muy poco después de ella se debe analizar a nivel cromosómico la alteración numérica. En la actualidad existen técnicas que permiten sospechar el SD durante la etapa fetal. Existen dos tipos de estudios: análisis ecográfico y análisis bioquímicos de sangre.

**Cribado prenatal ecográfico:** método no invasivo que se basa en ecografía y es uno de los más importantes y extendidos en la actualidad por su accesibilidad y alta tasa de sensibilidad diagnóstica.

La prueba ecográfica se inicia de manera temprana en el embarazo (10-12 semanas). Son múltiples los marcadores ecográficos que pueden hacer sospechar que el feto puede tener SD, aunque no todos ellos tienen el mismo valor pronóstico. Uno de los marcadores más potente es el pliegue o translucencia nuchal que indica la presencia de un pliegue en la nuca más grueso de lo normal debido a la acumulación de líquido subcutáneo en la nuca del bebé.<sup>20</sup>

Otro parámetro importante es la presencia o no de osificación del hueso de la nariz fetal; si el hueso no está formado a las doce semanas es más probable que se trate de un feto con SD.<sup>20</sup> Como se mencionó con anterioridad, las cardiopatías congénitas son bastante frecuentes en pacientes con SD, de las cuales muchas de ellas son detectables *in utero* mediante ecocardiografía fetal.

Debido a lo anterior, por su gran accesibilidad y mínimo o nulo riesgo de efectos adversos al feto y a

la madre, la ecografía es una de las principales técnicas de cribado prenatal en la actualidad.

**Cribado bioquímico:** se basa en la determinación en suero materno de una serie de sustancias bioquímicas de origen fetal o placentario. El cribado debe conjugarse con la edad materna, ajustada al momento del parto, y ser calibrado según la semana de gestación para establecer la probabilidad de que el feto tenga SD.

El cribado puede ser de dos tipos según cuándo se realice: en el primer trimestre de gestación, el estudio más extendido es la valoración de los niveles en suero materno de la PAPP-A (*Pregnancy Associated Placental Protein-A*) y el nivel de la fracción  $\beta$  libre de la HCG o *free  $\beta$*  (hormona gonadotropina coriónica). Este análisis se debe realizar entre las 11 y 13.6 semanas de gestación (SG).

Para aumentar su precisión el cribado de primer trimestre puede complementarse con los valores del pliegue nuchal medidos en MoM en la ecografía realizada entre las semanas 11 y 13.6 de gestación que se conoce como cribado combinado que conjunta edad materna, bioquímica y ecografía.<sup>20</sup>

En el cribado de segundo trimestre, la extracción de sangre materna ha de realizarse entre las 14 y 17 semanas de gestación ecográfica de preferencia en la 15-16. En este caso se sustituye la PAPP-A por los niveles de  $\alpha$ -fetoproteína, y en ocasiones además se valoran los niveles de estriol.

El cribado de primer trimestre y el cribado combinado tienen una mayor tasa de detección. De lo expuesto se desprende que (según el método utilizado) entre 10 y 40% de embarazos con fetos con SD sometidos a este cribado serán catalogados como de bajo riesgo y estos serán los falsos negativos.<sup>20</sup>

### Diagnóstico prenatal con pruebas invasivas

Requieren métodos invasivos cuya finalidad es la obtención de una muestra de tejido fetal. Aunque son múltiples los tejidos fetales que se pueden obtener, los que por su accesibilidad son más fáciles de conseguir son tres: placenta o corion, líquido amniótico y sangre fetal.

De tal modo que los procedimientos para obtención de los tejidos mencionados se conocen como biopsia de corion (BC) o de las vellosidades coriónicas, amniocentesis y cordocentesis. A continuación, se mencionan de manera resumida puesto que en este trabajo no se requieren para los fines de la investigación realizada.

**Biopsia de corion:** consiste en la obtención de una muestra de corion, que es el tejido que después constituirá la placenta. Este tejido ha de tener la misma información genética que el feto por proceder ambos de la misma célula original. Según la vía de acceso al tejido corial, el riesgo de pérdida fetal atribuible a este sistema de muestreo es de 1% al practicarlo profesionales experimentados. Este riesgo

debe añadirse al de pérdida fetal propia del embarazo durante un periodo de unos días. La BC tiene que realizarse de preferencia entre las semanas 10 y 13 de gestación.

**Amniocentesis:** consiste en la obtención de una muestra de líquido amniótico en el que hay células de descamación fetal, por lo tanto, con la misma dotación cromosómica que el feto. La vía de acceso al líquido es por punción abdominal, siempre con control ecográfico. Esta técnica al ser realizada por profesionales muy bien entrenados tiene un riesgo de pérdida fetal situado entre 0.5 y 1%. La amniocentesis debe realizarse de preferencia después de la semana 15 de gestación. Al igual que en la BC se trata de un análisis fetal indirecto, pues se estudian células que proceden de la célula original, por lo tanto, si la primera tenía una trisomía 21 u otra alteración cromosómica, se verá reflejada en la muestra. La fiabilidad es muy alta, superior a 99%.

**Cordocentesis:** es un método extraordinario que sólo se utiliza en casos excepcionales. Consiste en la punción del cordón umbilical a través de la pared abdominal de la madre para la obtención de sangre fetal; en el caso de SD sería para el estudio del cariotipo fetal. En comparación con los otros métodos su riesgo de pérdida fetal es alto, situado en 3% cuando la punción se realiza en un centro experimentado. No se recomienda hacer esta prueba antes de las 20 semanas de gestación; los resultados cromosómicos suelen tenerse antes de una semana.<sup>21</sup>

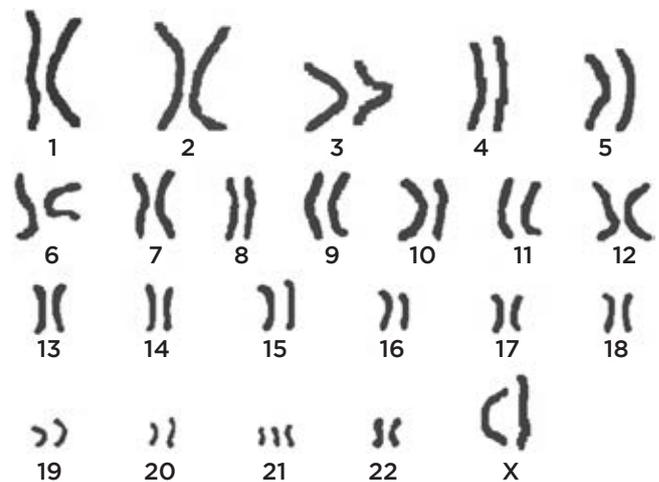
**Análisis de ADN fetal en la sangre materna:** el análisis para la detección de ADN fetal libre que se conoce también como «análisis de detección prenatal no invasivo», es un método de detección de anomalías cromosómicas en el bebé *in utero*.

En el análisis para la detección de ADN fetal libre se extrae ADN de la madre y del feto de una muestra de sangre materna para detectar un aumento del riesgo de que el bebé padezca determinados problemas cromosómicos, como SD, trisomía 13 y trisomía 18. Este análisis también puede proporcionar información acerca del tipo de sangre, factor Rh y el sexo del feto.

El análisis para la detección de ADN fetal libre se recomienda para las mujeres que tienen un embarazo de al menos 10 semanas y que cuentan con un asesoramiento adecuado respecto a las opciones, beneficios y limitaciones de los análisis para la localización de enfermedades del primer y segundo trimestre.<sup>21</sup>

### Diagnóstico postnatal

**Cariotipo:** prueba diagnóstica que permite analizar los cromosomas en metafase obtenidos del núcleo de linfocitos cultivados y tratados en condiciones especiales. En el cariotipo con técnica convencional se hacen visibles series de bandas claras y oscuras que son específicas para cada cromosoma. Un cariotipo con técnica habitual con bandas GTG (Giemsa-Trip-



**Figura 1:** Cariotipo con trisomía 21 obtenido con autorización de expediente clínico de Hospital Materno Infantil ISSEMyM Toluca.

sina-Giemsa) alcanza una resolución en el rango de 450 a 550 bandas. Con este grado de resolución pueden observarse pérdidas o ganancias de material hereditario mayores de cinco megabases (Mb) según ocurre en el SD, como se ha mencionado antes, que se origina por la presencia de un cromosoma extra o de un segmento específico del cromosoma 21 (*Figura 1*). Existe de 2 a 3% de pacientes con SD cuyo cromosoma 21 extra se observa unido a otro, que con frecuencia es un cromosoma 14, un 15 u otro 21. En estos casos es necesario estudiar a los progenitores para confirmar o descartar el estado del portador e informarles el riesgo de recurrencia en futuros hijos.<sup>22</sup>

Es importante señalar que al realizar un diagnóstico postnatal por cariotipo para SD se pueden presentar cinco variantes citogenéticas, y la más frecuente es la trisomía 21 regular. Se realizó un estudio en México por parte del Servicio de Genética del Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga» de 1986 a 2010 en el que se investigó la prevalencia de mosaicismos para trisomía 21, así como sus demás variantes citogenéticas en la que se estudiaron 581 pacientes, entre quienes 12.22% presentaron cariotipo normal, 87.3% resultaron con trisomía regular, 6.3% como producto de una translocación robertsoniana y 8.4% fue por mosaicismo.<sup>23</sup>

A continuación se detallan las cinco variantes citogenéticas con sus respectivas formas de observar el cariotipo en las más frecuentes: trisomía 21 regular (T21), como se mencionó con anterioridad, es aquella en la que en el cariotipo se observan 47 cromosomas con un tercer cromosoma en el par 21. Su fórmula en el cariotipo se expresa como: 47, XX, + 21 o 47, XY, + 21. Esta variante es la más frecuente y corresponde en promedio a 95% de los casos con SD (*Figura 1*).

**Translocaciones robertsonianas (rob):** aquellas en la que una fracción de un cromosoma 21 se adjunta

con otro cromosoma de los de tipo acrocéntricos del grupo D (13, 14 o 15) donde el más frecuente es el par 14, o del grupo G (21 y 22) localizándose en el 22. Su fórmula en el cariotipo se expresa como: 46, XX o XY, rob (D o G; 21) (q10;q10), + 21 (Figura 2).

Isocromosomas del brazo largo del cromosoma 21: se expresa en el cariotipo como 46, XX o XY, + 21, i(21) (q10). Junto con las translocaciones robertsonianas, se presentan en promedio en 4% de los pacientes con SD.

Mosaicismo: se define como la presencia de dos o más líneas celulares diferentes en el mismo indi-

viduo. En este caso, una línea con trisomía 21 y otra línea normal. Se representa con la fórmula 47, XX o XY, + 21/46, XX o XY y corresponde de 1-3% de todos los casos, en ello observaríamos un cariotipo normal correspondiente a línea celular normal y otro correspondiente al de trisomía 21 como se ha mencionado antes.

Trisomía parcial de la región 21q22.3: este es uno de los más infrecuentes, observándose en menos de 1% de los casos; se expresa en el cariotipo como 46, XX o XY, dup(21)(q22.3).<sup>23</sup>

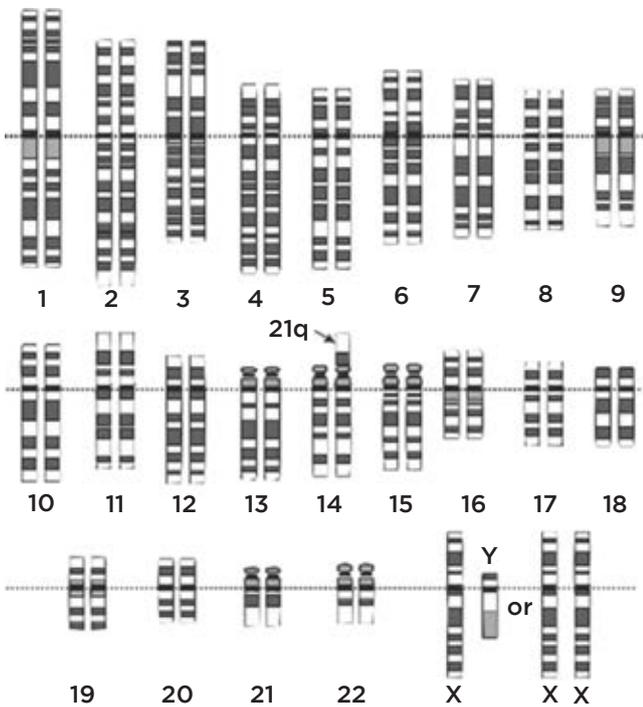
**Seguimiento**

Como todo paciente que cursa con una enfermedad de carácter genético, es de vital importancia llevar de manera adecuada un seguimiento interdisciplinario y completo; esto debido, como se ha descrito, a la presencia de múltiples comorbilidades que pueden agravar la condición clínica de un paciente con SD e incluso poner en riesgo su vida.

Debido a lo anterior, desde el diagnóstico en la etapa fetal o al nacimiento es imprescindible contar con un asesoramiento genético a los padres y vigilancia médica al paciente. Añadido a esto es necesario que se lleven a cabo valoraciones de primera vez por múltiples subespecialidades pediátricas como lo son cardiología, neurología, neumología, endocrinología, gastroenterología, nutrición, rehabilitación física, traumatología y ortopedia, por mencionar sólo algunas necesarias que cursan los pacientes de SD en menor o mayor cuantía de un manejo multidisciplinario. A continuación, se expone una tabla con algunas de las intervenciones más importantes que cada subespecialidad valora en un paciente pediátrico con SD (Tabla 4).

**Expectativas de vida**

A lo largo del último siglo, la medicina ha dado pasos agigantados respecto al diagnóstico y tratamiento en el manejo del paciente con SD, por ende, la expectati-



**Figura 2:** Cariotipo con translocación robertsoniana 21:14 correspondiente a síndrome de Down. Imagen realizada por el *National Institute of Health* de los Estados Unidos otorgada para el dominio público.

**Tabla 4:** Manejo inicial por subespecialista para pacientes con síndrome de Down.

Especialidad	Valoración
Cardiología	Morfología y función cardiaca y de grandes vasos por alta incidencia de cardiopatías congénitas
Endocrinología	Apoyo con radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma
Gastroenterología	Función hormonal a nivel central y periférico, apoyo con exámenes de laboratorio, perfiles hormonales y radiografías
Genética	Morfología y función de tubo digestivo por presencia de anomalías congénitas en dicho nivel
Neurología	Etiología, asesoramiento genético, valoración de recurrencia en progenitores
Pediatría	Seguimiento en neurodesarrollo y capacidad intelectual
Terapia física	Seguimiento en crecimiento, desarrollo, atención oportuna para pronta referencia a subespecialidad
	Seguimiento con terapia física y rehabilitación

Obtenido de: Geggel RL et al.<sup>8</sup>

va de vida ha aumentado bastante para estos pacientes. En la década de los 50 del siglo pasado tan sólo 47% de los recién nacidos vivos con SD sobrevivían un año, esta cifra aumentó a más de 90% en la década de los 80 y de 1983 a 1997 la esperanza de vida aumentó de 25 a 49 años.<sup>7</sup>

En la actualidad, la supervivencia de los pacientes con SD alcanza poco más de 60 años.<sup>24</sup> Esto ha generado por parte de la medicina, nuevas maneras de abordar al paciente adulto por existir poca literatura sobre el adulto mayor con SD.

Los factores de riesgo que influyen en la supervivencia son: madre de raza negra, cardiopatía congénita, defectos mayores no cardíacos y prematuridad. Los predictores de supervivencia no difieren en pacientes con SD comparados con pacientes con discapacidad intelectual en general.<sup>7</sup>

El Hospital Materno Infantil ISSEMyM atiende embarazos de alto riesgo como los de mujeres mayores de 35 años y, al ser éste el principal factor de riesgo para SD se esperaba tener entre cuatro y cinco recién nacidos por año. Al binomio se le debe dar un diagnóstico temprano, un asesoramiento adecuado y ofrecer el seguimiento pertinente.

En la actualidad, el SD es uno de los principales diagnósticos de la consulta de genética en nuestro hospital y no se cuenta con un censo preciso de los pacientes que se atienden en la unidad, ni de las comorbilidades que presentan, a pesar de contar con todas las subespecialidades que abordan estos casos.

El objetivo del estudio fue establecer el perfil epidemiológico del paciente con SD en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM de Toluca.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trató de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal de una serie de casos en el que se incluyó a los pacientes con SD que acudieron al Hospital Materno Infantil (HMI) de 2014 a 2021.

Se solicitaron al archivo los expedientes de los pacientes con SD que acudieron al HMI en las fechas mencionadas; de los expedientes que cumplieron los criterios de inclusión se tomó información para llenar la hoja de recolección de datos.

Se realizó estadística descriptiva, se elaboraron gráficas y tablas, se realizó la discusión y conclusiones pertinentes.

Se contó con la aprobación de los comités de Investigación y Ética en Investigación del HMI ISSEMyM.

## RESULTADOS

Durante el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2021 se analizaron 208 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de SD, entre quienes 144 (69%) cumplían los criterios establecidos, el resto, 64 expedientes (30.7%) fueron excluidos debido a que los pacientes ya no se encontraban en la institu-

ción por diversas causas como defunciones, alta por mayoría de edad, referencia de otro hospital y pérdida de derechohabencia.

El diagnóstico de SD se realizó durante el periodo prenatal en cinco (3.5%) pacientes, al nacimiento en 133 (92.4%) y en seis pacientes (4.2%) en el periodo de lactante. Con relación al género, 71 (49%) fueron hombres y 73 (51%) mujeres. La edad de las madres al momento de nacimiento era: menor de edad uno (0.7%), edad entre 18 a 24 años 14 (9.7%), entre los 25 a 29 años 26 (18%), entre 30 y 34 años 36 (25%), entre 35 y 39 años 44 (30%), entre 40 y 44 años 19 (13.2%) y con 45 o más años cuatro (2.8%).

De las 144 pacientes estudiadas, 97 (89%) presentaron un cariotipo correspondiente a trisomía libre o regular, ocho (7%) mosaico, cuatro (3%) translocación y 35 pacientes no contaban con cariotipo en expediente ni reporte de los mismos.

Las subespecialidades pediátricas que participaron en la vigilancia de los pacientes con SD tanto al nacimiento como a los seis meses, así como quienes llevan un seguimiento a lo largo del periodo estudiado, fueron: genética 130 pacientes (97%), cardiología 114 (94%), endocrinología 48 (33%), rehabilitación 64 (33%), neurología 29 (30%), traumatología y ortopedia 23 (30%) y 65 (45%) pacientes divididos entre distintas subespecialidades como oftalmología, otorrinolaringología, cirugía pediátrica, neumología, gastroenterología, hematología y oncología.

Las comorbilidades con mayor incidencia fueron en cardiología: persistencia del conducto arterioso (PCA) 53 (46.5%), comunicación interventricular (CIV) 24 (21%), comunicación interauricular 21 (18.4%), hipertensión pulmonar ocho (7%) y comunicación atrioventricular (CAV) dos (1.8%). En cuanto al total de las endocrinopatías presentadas en 40 pacientes, 24 (92.5%) presentan hipotiroidismo, uno (2.5%) hipertiroidismo, uno dislipidemia y uno panhipopituitarismo.

## DISCUSIÓN

El SD es la anomalía cromosómica más común causante de discapacidad intelectual, consecuencias fenotípicas y comorbilidades específicas, lo que conlleva un manejo multidisciplinario acorde a las patologías que suelen acompañar este padecimiento. Establecer un perfil epidemiológico del paciente con SD en una institución con abordaje pediátrico múltiple es imprescindible para un adecuado abordaje y seguimiento. Los pacientes que fueron diagnosticados de forma clínica al nacimiento corresponden a 92.4% en nuestro hospital y ya contaban al nacimiento con criterios fenotípicos de SD, sin predominio de género, al igual que en la literatura. Como está descrito, la anomalía cromosómica más frecuente es la trisomía regular o libre del cromosoma 21, ocurre en 90% de los pacientes con SD; 5 y 5% en forma de translocación y mosaico, respectivamente;<sup>5</sup> concur-

dando con nuestra estadística en la que se obtuvo 89% de los pacientes analizados junto con 7% con mosaicismo y 3% con translocación, lo que convierte a las translocaciones 14:21 y 15:21 en las reportadas con mayor frecuencia en nuestros pacientes según la literatura.<sup>22</sup>

Se considera la edad materna avanzada como factor de riesgo para presentar SD en los hijos de dichas madres; en los datos obtenidos en el análisis estadístico, el mayor porcentaje de pacientes fueron obtenidos de madres de 35 a 39 años con 30%, y 25% de 30 a 34 años y aunque en el rango de edad de 40 a 44 años fue de 13 y 2.8% en mayores de 45 años, es necesario conocer la estadística de nacimientos libres de enfermedad en dichos grupos de edad materna para correlacionar el número de nacidos vivos con SD.

De acuerdo con la guía del seguimiento del paciente con SD se recomienda bastante el manejo multidisciplinario con al menos una valoración de lassubespecialidades de genética, cardiología, rehabilitación, otorrinolaringología y oftalmología.<sup>25</sup> En nuestra población pudimos comprobar que 100% de los pacientes con SD cuentan con al menos una valoración de cada una de estas especialidades y de las citas subsecuentes se mantienen en seguimiento necesario por genética 130 pacientes (97%), cardiología 114 (94%), endocrinología 48 (33%), rehabilitación 64 (33%), neurología 29 (30%), traumatología y ortopedia 23 (30%) y 65 (45%) pacientes divididos entre distintas subespecialidades como oftalmología, otorrinolaringología, cirugía pediátrica, neumología, gastroenterología, hematología y oncología. Lo anterior demuestra que se lleva un adecuado seguimiento a consecuencia de una referencia oportuna al subespecialista, donde la mayoría de referidos desde el nacimiento tienen la sospecha diagnóstica aun sin presentar el diagnóstico confirmatorio con cariotipo, lo que mejora la atención oportuna del paciente con SD. Cabe mencionar que la guía recomienda el seguimiento por rehabilitación en 100% de los pacientes con SD como buena práctica,<sup>25</sup> ya que confiere un mejor desarrollo global del paciente. En nuestra unidad, 44% de los pacientes presentan un seguimiento constante por el servicio de rehabilitación, sin embargo, se refiere en el expediente clínico que el porcentaje restante lleva un control de rehabilitación en unidades periféricas o de manera particular.

Se pudo corroborar que las comorbilidades asociadas más frecuentes en pacientes con SD son las cardiopatías congénitas y endocrinopatías al igual que en la literatura, sin embargo, es necesario recalcar que la cardiopatía que más se reportó fue la PCA en 46%, seguido de CIV y CIA en 21 y 18%, respectivamente, y por último, CAV con 2%, lo que contrasta con la literatura internacional en la que esta última prevalece como la más frecuente.<sup>7</sup> No obstante, en nuestro país se ha confirmado en otras series de casos la presencia de CIA, CIV y PCA como las principa-

les en una proporción similar,<sup>26</sup> tal y como se obtuvo en nuestro análisis. Para terminar, la endocrinopatía más frecuente es el hipotiroidismo, concordante con la literatura, siendo la más frecuente en pacientes con SD.

## CONCLUSIÓN

La presencia de SD en la población pediátrica representa la mayor patología de etiología cromosómica que genera discapacidad intelectual en conjunto con un número importante de comorbilidades, principalmente cardíacas, endocrinas, del sistema musculoesquelético, neurológicas, pulmonares, entre otras, que ameritan de forma obligada un adecuado control y seguimiento multidisciplinario en el que el pediatra debe referir de manera oportuna y precisa a las diferentes subespecialidades que los pacientes con SD requieren para un óptimo manejo y seguimiento, de tal modo que se le pueda brindar la mejor atención y por ende una mejor calidad de vida. Podemos concluir que, en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM Toluca, se cumple con los protocolos establecidos al momento de la sospecha diagnóstica al realizar confirmación del mismo con cariotipo en edades muy tempranas y referencia inmediata a las distintas subespecialidades que estos pacientes necesitan. Sin duda hay áreas de oportunidad de mejora como el fortalecimiento en la sospecha y confirmación diagnóstica prenatal, situación que implica mayores recursos médicos y de infraestructura tanto en esta unidad hospitalaria como en las periféricas de las que se refieren a este hospital. Lo anterior en favor de un adecuado asesoramiento pediátrico, genético y multidisciplinario que conllevaría mejorar aún más el control ideal tanto del paciente como del entorno familiar desde antes del nacimiento para otorgar las herramientas necesarias para favorecer la mejor calidad de vida posible del paciente y del núcleo familiar.

## REFERENCIAS

1. Agarwal GN, Kabra M. Diagnosis and management of down syndrome. *Indian J Pediatr.* 2014; 81 (6): 560-567.
2. Donoso FA, Montes FS, Neumann BM, Ulloa VD, Contreras ED, Arriagada SD. El niño con síndrome de Down en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Chil Pediatr.* 2017; 88 (5): 668-676.
3. Sierra RM, Navarrete HE, Canún SS, Reyes PA, Valdés HJ. 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 (5): 292-297.
4. Hefti E, Blanco JG. Pharmacotherapeutic considerations for individuals with Down syndrome. *Pharmacotherapy.* 2017; 37 (2): 214-220.
5. Balli S, Yucel IK, Kibar AE, Ece I, Dalkiran ES, Candan S. Assessment of cardiac function in absence of congenital and acquired heart disease in patients with Down syndrome. *World J Pediatr.* 2016; 12 (4): 463-469.

6. 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 (1): 4-12.
7. Freeman SB, Taft LF, Dooley KJ, Allran K, Sherman SL, Hassold TJ et al. Population-based study of congenital heart defects in Down syndrome. *Am J Med Genet*. 1998; 80 (3): 213-217.
8. Geggel RL, O'Brien JE, Feigold M. Development of valve dysfunction in adolescents and young adults with Down syndrome and no known congenital heart disease. *J Pediatr*. 1993; 122: 821.
9. Díaz S, Yokoyama E, Del Castillo V. Genómica del síndrome de Down. *Acta Pediatr Mex*. 2016; 37 (5): 289-296.
10. Epstein CJ, Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. New York McGraw-Hill; 2001. pp. 1223-1256.
11. Carlsson AK, Axelsson IE, Borulf SK, Bredberg AC, Ivarsson SA. Serological screening for celiac disease in healthy 2.5-year-old children in Sweden. *Pediatrics*. 2001; 107 (1): 42-45.
12. Cronk CE. Growth of children with Down's syndrome: birth to age 3 years. *Pediatrics*. 1978; 61 (4): 564-568.
13. Cronk C, Crocker AC, Pueschel SM, Shea AM, Zackai E, Pickens G, Reed R. Growth charts for children with Down syndrome: 1 month to 18 years of age. *Pediatrics*. 1988; 81 (1): 102-110.
14. Rubin SS, Rimmer JH, Chicoine B, Braddock D, McGuire DE. Overweight prevalence in persons with Down syndrome. *Ment Retard*. 1998; 36 (3): 175-181.
15. Allison DB, Gomez JE, Heshka S, Babbitt RL, Geliebeter A, Kreibich K et al. Decreased resting metabolic rate among persons with Down syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995; 19 (12): 858-861.
16. Roizen NJ, Mets MB, Blondis TA. Ophthalmic disorders in children with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 1994; 36 (7): 594-600.
17. Shott SR, Joseph A, Heithaus D. Hearing loss in children with Down syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2001; 61 (3): 199-205.
18. Myers BA, Pueschel SM. Psychiatric disorders in persons with Down syndrome. *J Nerv Ment Dis*. 1991; 179 (10): 609-613.
19. Kent L, Evans J, Paul M, Sharp M. Comorbidity of autistic spectrum disorders in children with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 1999; 41 (3): 153-158.
20. Borrel MJ, Flórez BJ, Serés SA, Fernández DR, Albert AJ, Prieto C, et al. *Programa español de salud para personas con síndrome de Down*. España. 2011, pp: 23-26.
21. Littin S. *Pregnancy and childbirth*. Mayo Clinic Family Health Book, 5th Ed. Mayo Clinic 2018, p 91.
22. Esparza-García E, Cárdenas-Conejo A, Huicochea-Montiel JC, Araujo-Solís MA. Cromosomas, cromosomopatías y su diagnóstico. *Rev Mex Pediatr*. 2017; 84 (1): 30-39.
23. Garduño-Zarazúa LM, Giammatteo AL, Kofman-Epstein S, Cervantes PA. Prevalencia de mosaicismo para la trisomía 21 y análisis de las variantes citogenéticas en pacientes con diagnóstico de síndrome de Down. Revisión de 24 años (1986-2010) del Servicio de Genética del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". *Bol Med Hosp Infant Mex Rev*. 2013; 70 (1): 31-36.
24. Muíño FM, Peña DS, Iglesias AA. Síndrome de Down y envejecimiento: una nueva situación que afrontar. *REDIS*. 2019; 7 (2): 157-164.
25. Bull MJ. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics*. 2011; 128 (2): 393-406.
26. Irving CA, Chaudhari M. Cardiovascular abnormalities in Down's syndrome: spectrum, management and survival over 22 years. *Arch Dis Child*. 2012; 97 (4): 326-330.
27. De Rubens FJ, Del Pozzo MB, Pablos HJL, Calderón JC, Castrejón UR. Malformaciones cardíacas en niños con síndrome de Down. *Rev Esp Cardiol*. 2003; 56 (9): 894-899.

Correspondencia:

**Dr. César Yamil Jaramillo Martínez**

E-mail: yamilc99@gmail.com