



**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA**  
**DIRECCION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**DEL AREA DE LA SALUD**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**DELEGACION ESTATAL EN PUEBLA**  
**HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36**

**TESIS DE POSGRADO**

**PREVALENCIA DE SINDROME DE DOWN EN RECIEN NACIDOS**  
**EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN:**

**PEDIATRIA**

**PRESENTA:**

**DR. JAVIER CASTRO MENDOZA**

**ASESORES DE TESIS**

**Dr. Sergio Rosas Aguilar**  
**Adscripción: Hospital General Regional No. 36 IMSS Puebla**

**MC. Socorro Méndez Martínez**  
**Adscripción: Hospital General Regional No. 36 IMSS Puebla**

**Número de Registro: R-2015-2102-48**

**Puebla Febrero de 2016**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION ESTATAL PUEBLA  
COORDINACIÓN DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO 36

PUEBLA, PUE; A \_26 de FEBRERO DE 2016\_\_\_\_\_

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:

DR. SERGIO ROSAS AGUILAR, JEFE DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HGR NO. 36  
DRA MENDEZ MARTINEZ SOCORRO COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACION EN  
SALUD.

DE LA TESIS TITULADA.

**PREVALENCIA DE SINDROME DE DOWN EN RECIEN NACIDOS EN UN HOSPITAL DE  
SEGUNDO NIVEL**

REALIZADA POR EL RESIDENTE:

JAVIER CASTRO MENDOZA  
DE LA ESPECIALIDAD DE:

PEDIATRÍA

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y  
AUTORIZADO CON NUMERO DE REGISTRO NACIONAL  
\_\_\_\_\_R-2015-2102-48\_\_\_\_\_

PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LINEA DE LA  
COMISION DE INVESTIGACION EN SALUD (SIRELCIS)



AUTORIZO SU IMPRESIÓN

ASESORES:

COORDINACION DELEGACIONAL  
DE INVESTIGACION EN SALUD  
PUEBLA, PUE

Dr Socorro Mendez Martinez

  
\_\_\_\_\_  
DR SERGIO ROSAS AGUILAR  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)  
MAT. 6248637



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2102  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NUM 36, PUEBLA

FECHA **06/04/2015**

**LIC. SERGIO ROSAS AGUILAR**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**PREVALENCIA DE SINDROME DE DOWN EN RECIEN NACIDOS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

<b>Núm. de Registro</b>
<b>R-2015-2102-48</b>

ATENTAMENTE

**DR. (A). GLORIA RAMOS ALVAREZ**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2102



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION ESTATAL PUEBLA  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36



**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Jefatura de División de Educación  
e Investigación en Salud

## **DEDICATORIAS**

A MC. Socorro Méndez Martínez por haber aceptado ser mi asesora y por estar al pendiente en todos los detalles de mi trabajo de tesis, por sus consejos y paciencia, y la actitud siempre accesible para ayudarme en todo.

A Dr. Sergio Rosas Aguilar Por su apoyo y paciencia para la elaboración de este trabajo.

A los maestros que han estado conmigo a lo largo de mi formación desde el primer día, y que gracias a sus consejos y enseñanzas hoy puedo ver concluida mi formación la cual se ha visto enriquecida por su experiencia.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi familia que son mi sustento, mi mayor apoyo, mi motivo para seguir adelante sin importar los obstáculos que se presenten.

A mi madre, por ser mi mayor fuente de inspiración con su fuerza y su constancia, con sus ganas de salir adelante y nunca rendirse ante la adversidad. Gracias por la fuerza que me has dado, gracias por soportar las penas, perdón por los corajes, este camino jamás habría terminado si no estuvieras a mi lado.

A mis hermanas, por recordarme que puedo cumplir mis objetivos, por su confianza para cuidarlas y cuidar a sus familias, por su apoyo incondicional.

A mi padre, que hace 7 años nos acompaña desde otro cielo, gracias porque sin ti no sería lo que soy ahora, sin tu coraje y tu guía en los primeros años no hubiera llegado tan lejos, ni habría soportado tanto.

Gracias a todos los que han tocado mi vida, a los que siguen en ella y a los que por una u otra razón ya no están en ella, su huella es imborrable.

*“No creo en la muerte de lo que se ama, ni en la existencia de lo que no se ha amado”*

## INDICE

Resumen.....	7
Introducción.....	9
Marco teórico.....	10
Justificación.....	17
Planteamiento del problema.....	18
Hipótesis.....	19
Objetivos.....	20
Material y métodos.....	21
Criterios de selección.....	22
Variables y escalas de medición.....	23
Procedimiento.....	25
Resultados.....	26
Discusión.....	34
Conclusión.....	36
Consideraciones éticas.....	37
Anexos.....	38
Bibliografía.....	40

## RESUMEN

### TITULO. \* “PREVALENCIA DE SÍNDROME DE DOWN EN RECIÉN NACIDOS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL”

Autores: Dr. Javier Castro Mendoza, Dr. Sergio Rosas Aguilar, Dra. Socorro Méndez Martínez.

**INTRODUCCIÓN:** El síndrome de Down (SD) es la causa genética más frecuente de discapacidad intelectual en la población y se debe a un efecto de dosis génica por la presencia de un cromosoma 21 adicional<sup>1</sup> o de una trisomía parcial, principalmente de la región 21q22. Los pacientes presentan un fenotipo característico que incluye braquicefalia, facies plana, fisuras palpebrales oblicuas ascendentes, epicanto, pabellones auriculares redondos con pliegues anormales e implantación baja, hipotonía y pliegue palmar transversal único, entre otros. También pueden presentar enfermedades cardíacas (40-50%) y atresia duodenal, además de un incrementado riesgo de leucemia mieloide aguda, enfermedad de Hirschprung y de enfermedad de Alzheimer (especialmente después de la cuarta década). En México, el SD presenta una incidencia de 1/650 recién nacidos vivos. El diagnóstico se realiza con base en las características clínicas. Sin embargo, es recomendable confirmarlo por cariotipo.

**OBJETIVO:** Describir la prevalencia de pacientes con Síndrome de Down un hospital de segundo nivel.

**MATERIAL Y METODOS:** estudio descriptivo, retrospectivo, observacional y transversal en el cual se estudiaron pacientes recién nacidos del HGRN<sup>o</sup> 36 IMSS Puebla, que presentaron datos clínicos de Síndrome de Down, y que se les realizó estudio de cariotipo. Se analizaron expedientes clínicos, resultados de cariotipo, así como factores relacionados. Las variables analizadas son edad materna, sexo de paciente, número de embarazo, antecedente de Sx de Down en la familia, y resultado de cariotipo. Se analizó la relación entre las variables, y se determinó la

incidencia en la población estudiada. El tamaño de la muestra incluye a todos los recién nacidos en el HGR No. 36 y los diagnosticados con Sx. De Down. El análisis estadístico incluye estadística descriptiva, usando prueba de Chi cuadrada de Pearson y Prueba exacta de Fisher para el análisis de la relación entre las variables analizadas, y el cálculo de incidencia de Sx de Down en la población estudiada.

**RESULTADOS:** Se incluyeron un total de 34731 recién nacidos, de los cuales 65 tuvieron diagnóstico de SD, 38.5% (n=25) fueron de sexo femenino, 61.5% (n=40) masculino, el 3.1% (n=2) tenían antecedente de SD. A todos se les realizó cariotipo, 26.2% (n=17) con reporte de Mosaicismo y el restante 73.8% (n=48) presentaron Trisomía regular. La edad materna varió desde los 17 hasta los 44 años, con promedio de 32.3 años, moda 38 años y mediana de 36 años, solo el 10.7% (n=7) de las madres tenían una edad igual o mayor a 40 años al momento del embarazo. La prevalencia anual fue de 0.14% en 2011, con incremento en los años siguientes a 0.23% en 2012, 0.16% en 2013 y 0.19% en 2014, y la incidencia acumulada fue de 1.87/1000 recién nacidos. En cuanto al análisis estadístico el sexo no presenta asociación con SD con Exacta de Fisher de 0.496. Número de embarazo con Chi cuadrada de 0.472. Antecedente de SD Exacta de Fisher de 0.542.

**CONCLUSION:** La aparición de SD es de etiología multifactorial, en el presente estudio estos factores no muestran predominio a nivel estadístico, tanto la edad materna, antecedente familiar y número de gesta son factores a considerar, se requiere establecer un plan de atención prenatal, y asesoramiento genético, además de un plan de atención a nivel institucional dado que el número de pacientes se ha incrementado en los últimos años.

## INTRODUCCION

El Síndrome de Down, también llamado trisomía 21, es la causa más frecuente de retraso mental identificable de origen genético. Se trata de una anomalía cromosómica que tiene una incidencia de 1 de cada 800 nacidos, y que aumenta con la edad materna. Es la cromosopatía más frecuente y mejor conocida.

En el 95% de casos, el SD se produce por una trisomía del cromosoma 21 debido generalmente a la no disyunción meiótica en el óvulo. Aproximadamente un 4% se debe a una traslocación Robertsoniana entre el cromosoma 21 y otro cromosoma acrocéntrico que normalmente es el 14 o el 22. Ocasionalmente puede encontrarse una traslocación entre dos cromosomas 21. Por último un 1% de los pacientes presentan un mosaico, con cariotipo normal y trisomía 21. No existen diferencias fenotípicas entre los diferentes tipos de SD. La realización del cariotipo es obligada para realizar un adecuado asesoramiento genético dado que el riesgo de recurrencia depende del cariotipo del paciente.

Los niños con SD se caracterizan por presentar una gran hipotonía e hiperlaxitud ligamentosa. Fenotípicamente presentan unos rasgos muy característicos.

Las características fenotípicas del SD pueden no ser muy evidentes en el período neonatal inmediato. En este momento la gran hipotonía y el llanto característico, agudo y entrecortado, pueden ser la clave para el diagnóstico. Al poco tiempo se define el fenotipo característico, aunque cada uno tendrá sus propias peculiaridades. El diagnóstico definitivo vendrá dado por el estudio de los cromosomas.

## **MARCO TEORICO**

El síndrome de Down es un defecto al nacimiento de origen cromosómico que causa retraso mental. El nacimiento de un niño con este problema es un acontecimiento que se acompaña de un dramático impacto médico, familiar y social.

La atención inmediata del neonato con defectos al nacimiento es prioritaria y debe proporcionarse en todas las unidades de salud de los sectores público y privado y efectuarse con calidad y humanismo. Se estima que el síndrome de Down ocurre en uno de cada 800 recién nacidos (Teratology, 2000), en México la frecuencia se estima en 1 de cada 650 recién nacidos (Rev.Invest.INNSZ).

En 1866 el médico inglés John Langdon Hayden Down, publicó en el London Hospital Reports, un artículo en el que describió un síndrome que incluía características faciales, coordinación neuromuscular anormal, dificultades en el lenguaje, aspecto de los ojos, sentido del humor y la asombrosa facilidad de imitar de algunos pacientes.

En 1876 Fraser y Mitchell, mencionaron que la vida de estos pacientes es corta, con tendencia a braquicefalia y observaron que eran los últimos hijos al nacer, dándole el nombre de idiocia calmuca. En 1909 Shuttleworth, hizo énfasis sobre la edad materna describiéndolo como “niño no terminado o incompleto”. En 1932 Waardenburg sugirió que la causa probable residía en un “reparto anormal” de los cromosomas. En 1956 Tjio y Levan, establecieron que el número de cromosomas en el ser humano, en condiciones normales es de 46. En 1959 Lejeune, Gautrier y Turpin, descubrieron por medio del análisis del cariotipo que estos pacientes tenían 47 cromosomas, poco tiempo después se identificó el cromosoma adicional, pequeño y acrocéntrico, que correspondía al par 21.

A mediados de la década de los cincuenta fue posible el diagnóstico prenatal, entre las 14 y 17 semanas de gestación, mediante la técnica de amniocentésis.

En 1960 Polani y colaboradores, reportaron la translocación como un tipo de anomalía cromosómica. En 1961 Clarke y colaboradores observaron el tipo mosaicismo en el grupo cromosómico G extra o adicional; en el mismo año un grupo de científicos, decidió adoptar el nombre síndrome de Down, ya que los vocablos utilizados previamente eran peyorativos debido a la implicación racial y la connotación étnica; otra designación para este síndrome fue propuesta por Dr. Jerome Lejeune quién recomendó el de síndrome de trisomía 21 y la última fue realizada por Yunis y Hooch como síndrome de trisomía G-1.

El Síndrome de Down presenta cinco variantes citogenéticas:

- Trisomía 21 regular (T21). Con cariotipo 47,XX,+21 o 47,XY,+21, presente en alrededor de 95% de los casos.
- Translocaciones robertsonianas (rob). Involucran el rearreglo de un cromosoma 21 con otro de los cromosomas acrocéntricos (de los grupos D o G). Su fórmula
- es 46,XX o XY,rob(D o G;21)(q10;q10),+21.
- Isocromosoma del brazo largo del cromosoma 21. Con cariotipo 46,XX o XY,+21,i(21)(q10).s Junto con las Robertsonianas, se presentan en aproximadamente 4% de los pacientes con Síndrome de Down.
- Mosaicismo. Se define como la presencia de dos o más líneas celulares diferentes en el mismo individuo. En este caso, una línea con T21 y otra línea normal. Se representa con la fórmula 47,XX o XY,+21/46,XX o XY y corresponde a 1-3% de todos los casos.
- Trisomía parcial de la región 21q22.3. Con cariotipo 46,XX o XY,dup(21)(q22.3). Se observa en menos de 1% de los casos.

La T21 es frecuentemente resultado de una no disyunción en la meiosis materna (~90%). La mayoría ocurre en meiosis I (MI). Los errores de meiosis II (MII) solamente constituyen 20% de los errores maternos. Las trisomías de origen paterno son menos frecuentes (3% en MI y 5% en MII) y, en alrededor de 4% de los casos, el cromosoma adicional es el resultado de un error postcigótico. Es importante mencionar que el porcentaje de mosaicos puede estar

subdiagnosticado, dado que el número de células analizadas generalmente es insuficiente para detectar líneas celulares en baja proporción. Los mosaicos en el Síndrome de Down pueden originarse de un cigoto normal o a partir de uno trisómico por la no disyunción postcigótica o por rescate trisómico, respectivamente.

Entre los factores asociados se encuentran:

- Consanguinidad. Este hecho ha sido referido por varios autores como causa de no disyunción mitótica.
- Características individuales de los padres pueden también originar una mayor incidencia de síndrome Down:
- Edad materna. Una de las características epidemiológicas observadas más precozmente es la mayor incidencia del síndrome Down en madres de mayor edad y esto es así principalmente a partir de una edad umbral que se sitúa en torno a los 35 años.
- Edad paterna. Estudios recientes utilizando técnicas estadísticas más sofisticadas han podido demostrar una relación positiva entre la enfermedad y edad del padre a partir de una edad umbral de 45 años.

Cuando no hay antecedentes familiares sugestivos, el único factor asociado al desarrollo de la trisomía 21 regular es la edad materna, percibiéndose un franco aumento de la incidencia directamente proporcional al aumento de la edad. Una mujer en cualquier momento de su etapa reproductiva puede tener un descendiente con síndrome de Down, tanto condicionado por una trisomía 21 regular, como por algún otro de los tipos de alteraciones cromosómicas descritas. La incidencia de trisomía 21 regular y la probabilidad de encontrarse ante una alteración estructural, se ha calculado de acuerdo a la edad materna. Pueden ocurrir alteraciones también en la meiosis paterna.

E. C. Pavario et al. Rev Assoc Med Bras 2009 realizaron un estudio sobre la frecuencia de las características fenotípicas en recién nacidos con Síndrome de

Down en la población de la región sureste de Brasil, comparando los resultados con los reportados en la literatura. Estudiaron 62 pacientes con diagnóstico de trisomía 21, se realizó un análisis retrospectivo mediante registros médicos, reportando presencia de características físicas en más de 90% de los pacientes siendo las más frecuentes: braquicefalia, fisuras palpebrales, hipotonía, puente nasal deprimido, cardiopatía congénita en 56.5%, trastornos de lenguaje en 87%, retraso global del desarrollo en 77.8%.

Este estudio demuestra gran variabilidad en cuanto a la frecuencia de aparición de características físicas respecto a las reportadas en la literatura, pudiendo esto asociarse a factores propios de cada población.

F. M. Lai y Cols. Singapore Med J 2002 realizaron un estudio sobre la prevalencia de nacimientos con Síndrome de Down de 1993-1998 en Singapur, se recolectaron datos de reportes de hospitales, laboratorios, y reportes de patología. Se incluyeron aquellos pacientes que nacieron y aquellos que fueron abortados, se encontraron en total 295 nacimientos y 197 abortos, lo que llevo al análisis de disminución en número de nacimientos con Síndrome de Down a partir del diagnóstico prenatal de 1.17 a 0.89 por cada 1000 habitantes en el periodo en el que se realizó dicho estudio.

Sujoy Ghosh y Cols. Am J Epidemiology 2011 llevaron a cabo un estudio en 400 niños con y sin sospecha de SD reportados entre 2003 y 2009 incluyendo a sus padres en Kolkata India. Tomaron en cuenta la exposición a 2 factores de riesgo: exposición a humo de tabaco y la ingesta de píldoras anticonceptivas. Se encontró que el humo de tabaco afecta de manera independiente a la edad materna, mientras que el uso de píldoras anticonceptivas exacerbaría los riesgos asociados a la edad materna, y aun cuando los dos factores de riesgo se encuentren presentes guardan relación directa y se ve influidos por la edad materna.

J K Morris y Cols. J Med Screen 2002 realizaron un estudio sobre la edad materna específica para el nacimiento de niños con Síndrome de Down en ausencia de screening prenatal, y la interrupción electiva con el apoyo de los nuevos datos. Se

incluyeron a todos los pacientes con Diagnóstico prenatal y post natal de SD entre 1990 y 1998 en Inglaterra y Gales, siendo la serie más grande que se había hecho. Se registraron un total de 6008450 nacimientos, de los cuales se diagnosticaron con SD a 5716, la edad materna fue desde los 11 a los 55 años, Se encontró un Odds desde 1:2434 en mujeres de 15 años hasta 1:113 en mujeres de 39 años, de 1:84 en mujeres de 40 años hasta 1:25 en mujeres de 47 años, a partir de esa edad el Odds se incrementa desde 1:44 hasta 1:62. Mostrando que a mayor edad después de los 45 años no aumenta de forma exponencial la probabilidad de tener un hijo con síndrome de Down, al contrario la posibilidad disminuye conforme disminuye la edad.

Michel E. Weijerman y Cols. The Journal of Pediatrics 2008 Determinaron la prevalencia, características neonatales y mortalidad en el primer año de vida de niños con SD en los Países Bajos. Se compararon los datos con los reportes de nacimientos en Holanda. Se encontró una prevalencia de 16 por cada 10 000 nacidos vivos, contra 10-14/10000 respecto a la población de referencia. Los 182 niños incluidos tuvieron edad gestacional de 38 SDG, la edad materna promedio fue de 33.6 años, la mortalidad incluyendo el periodo neonatal y la infancia fue de 1.65%. La edad de diagnóstico promedio fue de 10.2 días de vida en aquellos pacientes que no nacieron en un hospital y de 1.8 días en los que nacieron en medio hospitalario. Estos reportes son superiores en porcentaje a los registrados en la población de referencia y parecen estar influidos mayormente por la edad de la madre, la cual al compararla con la edad de las mujeres en Holanda presentaba una  $p < 0.001$ .

Claire Irving y Cols. European Journal of Human Genetics 2008. Llevaron a cabo un estudio cuyo objetivo fue determinar la prevalencia total y de recién nacidos vivos con SD, analizar los factores que influyen en su prevalencia y la mortalidad en el primer año de vida. Se realizó una revisión retrospectiva de una recolección de datos prospectiva de niños con SD con malformaciones, según el registro de nacimiento de 1985-2004. Se encontraron 1188 casos de SD de un total de 690215

nacidos vivos, con un incremento en la prevalencia de 1.3 a 2.5 por cada 1000 nacidos vivos ( $p < 0.0001$ ), se interrumpieron 389 embarazos, 51 no se pudieron interrumpir. Nacieron 748 niños con SD (1.08 por 1000 nacimientos). La prevalencia disminuyó de 1985 a 1994, y aumento de 1995 a 2004. El total de nacimientos disminuyó en 20% en la población total. El número de embarazos en mujeres de 35 años se incrementó del 6 al 15%. La supervivencia a un año de vida fue del 100%. Aun cuando aumento la prevalencia no ha habido cambios en la supervivencia al año de vida.

Angela P. Presson y Cols. J Pediatr 2013. Realizaron un estudio cuyo objetivo fue encontrar una estimación confiable de la prevalencia de SD en Estados Unidos, Se recolectaron datos de nacimientos de niños con SD según los registros de nacimientos de la CDC, para aquellos nacimientos en las que se contaba con la edad materna de 1940-2008. Los registros de defunción de niños con SD se encontraban disponibles de 1968-2007. Se encontró una prevalencia de 250 700 pacientes, lo que corresponde a una proporción de 8.27 por cada 10000 habitantes, lo que según el estudio corresponde a una prevalencia 25-40% menor de lo que se tenían registrado según los datos obtenidos únicamente de los registros del nacimiento.

L. A. Méndez-Rosado y Cols. Prenatal Diagnosis 2014, realizaron un estudio cuyo objetivo fue determinar la tendencia en el diagnóstico prenatal citogenético en Cuba y analizar las posibles causas que han llevado a una baja prevalencia de SD en un país donde el triple test no se encuentra disponible. Se analizaron los datos del diagnóstico citogenético prenatal en Cuba de 1988-2012. Se realizaron un total de 75 095 pruebas, la edad materna fue la principal indicación en el 79.7% de la toma de muestra de vellosidades coriónicas. El rango de detección de anomalías cromosómicas fue de 2.3% según la edad materna y de 8-9% para otras indicaciones. Cuando una anomalía cromosómica fue detectada el 88.5% de los embarazos se interrumpieron. En 2004 la prevalencia era de 8.4 por cada 10 000 y en 2012 de 7 por cada 10 000 nacidos vivos. Como conclusión se tiene que un diagnóstico prenatal adecuado lleva a la disminución de aberraciones

cromosómicas.

Luz María Garduño-Zarazúa y Cols. Bol Med Hosp Infant Mex 2013. En este trabajo se determinó la prevalencia de las variantes citogenéticas en los pacientes con síndrome de Down del Hospital General de México y se analizaron con relación a la edad materna. Se revisaron los resultados de los cariotipos realizados por indicación de síndrome de Down de enero 1986 a diciembre 2010. Se obtuvieron las edades de los pacientes y de sus madres. De 581 pacientes, 71 (12.22%) presentaron cariotipo normal. De los 510 confirmados para síndrome de Down, 445 (87.3%) resultaron con trisomía regular; 22 (6.3%), como producto de una translocación robertsoniana; y 43 (8.4%), mosaico. La edad materna en aquellos con trisomía regular (mediana de 30 años) y mosaicismo (mediana de 29 años) fue mayor que en los debidos a una translocación (mediana de 20 años). La conclusión fue que caracterizar la aberración cromosómica en pacientes mexicanos con síndrome de Down permitió dar un asesoramiento genético adecuado y establecer la prevalencia de Mosaicismo en nuestra población, que resultó mayor a lo reportado en la literatura.

María del Carmen Sierra Romero y Cols. Bol Med Hosp Infant Mex. 2014. En este estudio se conjuntaron las bases de datos de los certificados de nacimientos vivos y de muerte fetal. Se seleccionaron los códigos con base en la Clasificación Internacional de Enfermedades décima revisión (CIE-10) del capítulo XVII: «Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas». Se construyó una base de datos con 8,250,375 nacimientos ocurridos durante el periodo 2008-2011. El 99.2% correspondió a nacidos vivos y el 0.8% a defunciones fetales. Se diagnosticaron 3,076 casos con SD. La importancia de este trabajo radica en iniciar una vigilancia epidemiológica del recién nacido con SD a nivel nacional y por entidad federativa, utilizando sistemas de información censales disponibles en el país a partir del 2008. Se observó un aumento en el riesgo de tener un hijo con SD a partir de los 35 años de edad materna, como ha sido reportado en otros estudios.

## **JUSTIFICACION**

En el Hospital General Regional No 36 de Puebla, se atienden en un mes en promedio 759 recién nacidos.

En México, el SD presenta una incidencia de 1/650 recién nacidos vivos. Las patologías acompañantes a este síndrome hacen necesario tener datos adecuados sobre el número de pacientes que cuenta con este diagnóstico, y el comportamiento epidemiológico que presenta el mismo, para mejorar la atención médica, y orientarla de forma efectiva atendiendo las necesidades de esta población.

El incremento en el número de derechohabientes atendidos en esta unidad hace necesario el desarrollo de un plan de atención, y desarrollo de un sistema de tamizaje para aquellas mujeres que presenten un embarazo con riesgo de presentar Síndrome de Down, y el posterior asesoramiento.

El diagnóstico se realiza con base en las características clínicas, esto puede llevar a un sobre diagnóstico o infra diagnóstico del mismo, por lo que es indispensable confirmarlo mediante la realización de cariotipo, para determinar la variante citogenética y dar un adecuado asesoramiento genético.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La frecuencia de malformaciones congénitas en recién nacidos es de 3-4%, la del síndrome de Down es en promedio de 1/800 nacimientos. Representa el 5% de los abortos espontáneos y 80% de las concepciones con esta patología son abortadas. En México, se cuenta con pocos estudios epidemiológicos que permitan determinar la incidencia de esta entidad, los cuales se encuentran limitados.

Cuando no hay antecedentes familiares sugestivos, el único factor asociado al desarrollo de la trisomía 21 regular es la edad materna, percibiéndose un franco aumento de la incidencia directamente proporcional al aumento de la edad. Una mujer en cualquier momento de su etapa reproductiva puede tener un descendiente con síndrome de Down, tanto condicionado por una trisomía 21 regular, como por algún otro de los tipos de alteraciones cromosómicas descritas. La incidencia de trisomía 21 regular y la probabilidad de encontrarse ante una alteración estructural, se ha calculado de acuerdo a la edad materna. Pueden ocurrir alteraciones también en la meiosis paterna.

Es de vital importancia tener datos epidemiológicos en nuestra población pues de esta manera se podrá desarrollar un sistema de atención para pacientes con esta patología y poder recibir una atención integral.

¿Cuál es la prevalencia de Síndrome de Down?

## **HIPOTESIS**

H1 La prevalencia de recién nacidos con Síndrome de Down se ha incrementado en los últimos 4 años.

H0 La prevalencia de recién nacidos con Síndrome de Down no se ha incrementado en los últimos 4 años.

### **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar la prevalencia de Síndrome de Down en recién nacidos de un hospital de segundo nivel.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- Determinar la gesta más frecuente de niños con Síndrome de Down.
- Determinar los factores asociados al Síndrome de Down.
- Describir la edad materna con mayor incidencia de Síndrome de Down en esta población.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se trata de un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal en el cual se estudió a los pacientes recién nacidos del HGRN<sup>o</sup> 36 en el periodo comprendido de 2011 a 2014, que presenten diagnóstico de Síndrome de Down.

Se describieron los factores relacionados como son edad materna, número de embarazo, antecedentes de Síndrome de Down en familiares de primer grado,

Así como comparar la prevalencia anual durante los últimos 4 años, y describir aumento o disminución de la misma.

Se describe como Síndrome de Down aquellos casos confirmados mediante realización de cariotipo por parte del departamento de genética.

Se llevó a cabo revisión de expedientes clínicos de todos aquellos pacientes que se confirmó Sx de Down mediante prueba de cariotipo, lo que constituye la muestra del estudio, y se compara con el número de recién nacidos durante ese mismo periodo de tiempo.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

1. Recién nacidos vivos en el HGR N°36 en el periodo 2011-2014
2. Sospecha clínica de Síndrome de Down.
3. Comprobación de Síndrome de Down mediante cariotipo.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

1. RN con cromosomopatías diferentes a Síndrome de Down.
2. RN que los padres no autoricen el estudio.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

1. Pérdida de la información en más del 10% de la encuesta.
2. RN no se realice cariotipo.

## **VARIABLES**

### **SINDROME DE DOWN**

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Patología de origen genético, causa más frecuente de discapacidad intelectual en la población y se debe a un efecto de dosis génica por la presencia de un cromosoma 21 adicional o de una trisomía parcial

DEFINICIÓN OPERACIONAL: paciente con diagnóstico mediante cariotipo.

### **CARIOTIPO**

DEFINICION CONCEPTUAL: Conjunto de los cromosomas de una célula, de un individuo o de una especie, después del proceso en que se unen por pares de cromosomas idénticos y se clasifican según determinados criterios.

DEFINICION OPERACIONAL: Prueba diagnóstica para determinar carga cromosómica.

### **EDAD MATERNA**

DEFINICION CONCEPTUAL: Tiempo que ha transcurrido de la progenitora de determinado ser vivo.

DEFINICION OPERACIONAL: tiempo de vida de la madre

### **GESTA**

DEFINICION CONCEPTUAL: Proceso y desarrollo del feto en el útero de la materno.

DEFINICION OPERACIONAL: Numero de embarazo

## **TABLA DE VARIABLES**

<b>VARIABLE</b>	<b>ESCALA</b>	<b>INSTRUMENTO</b>	<b>VALOR</b>
SINDROME DE DOWN	DICOTOMICA	CARIOTIPO	SI/NO
GESTA	DIMENSIONAL	EXPEDIENTE	NUMERO DE EMBARAZO
EDAD MATERNA	DIMENSIONAL	EXPEDIENTE	NUMERO DE AÑOS

**PROCEDIMIENTO:**

- 1.-Se revisaron expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico clínico y genético de SD.
- 2.- Se realizó cariotipo en aquellos pacientes a quienes no se haya realizado.
- 3.- Se ingresaron al protocolo los pacientes que presenten diagnóstico de Síndrome de Down.

#### **RECOLECCION DE DATOS:**

Se llevó a cabo mediante la hoja de recolección de datos, de todos aquellos pacientes que se tuvieron como casos comprobados.

#### **ANALISIS ESTADISTICO:**

Las variables cuantitativas con distribución normal se reportaran con media y desviación estándar si la distribución es anormal se reportaran medianas, las variables categóricas serán reportadas en porcentajes.

#### **RESULTADOS**

Durante los años 2011 al 2014 se registraron un total de 34731 nacimientos, y se documentaron un total de 65 casos confirmados mediante cariotipo con Síndrome de Down.

TABLA 1. Sexo de pacientes

	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	40	38.5
Femenino	25	61.5
Total	65	100

Del

total de pacientes incluidos en el estudio, en su mayoría fueron de sexo masculino los diagnosticados, con un porcentaje del 61.5% (n=40) y el restante 38.5% del sexo masculino (n=25) tabla 1.

Tabla 2 No. De gesta

	Frecuencia	Porcentaje
1	24	36.9
2	16	24.6
3	14	21.5
4	8	12.3
5	2	3.1
6	1	1.5
Total	65	100.0

En cuanto al número de embarazo en el que se registró el mayor número de nacimientos con Diagnostico de SD, se encontró que fue más frecuente en el primero y segundo embarazo, estos ocupan 61.5% del total de pacientes mientras que la menor frecuencia de aparición fue en la gesta 6 y la 5 respectivamente, sumando entre ambos únicamente el 4.6%, según se muestra en la tabla 2.

En la tabla 3 se muestra la distribución en cuanto a la vía de nacimiento, siendo en su mayoría por parto vaginal hasta en un 67.7%, y por vía abdominal el 32.3%.

TABLA 3

VIA DE NACIMIENTO	Frecuencia	Porcentaje
CESAREA	21	32.3
PARTO	44	67.7
Total	65	100.0

Se buscó de forma intencionada a aquellos pacientes que tuvieran en su familia antecedentes de Síndrome de Down, los datos se reportan en la tabla 4. Se encontró que tan solo un mínimo porcentaje presentaba esta condición, ocupando tan solo el 3.1% (n=2), lo que no representa un valor significativo, dándole poco peso al antecedente, esto relacionado al hecho de que es las mutaciones de novo representan la mayoría de los casos, además de la etiología multifactorial que se atribuye a esta patología.

TABLA 4

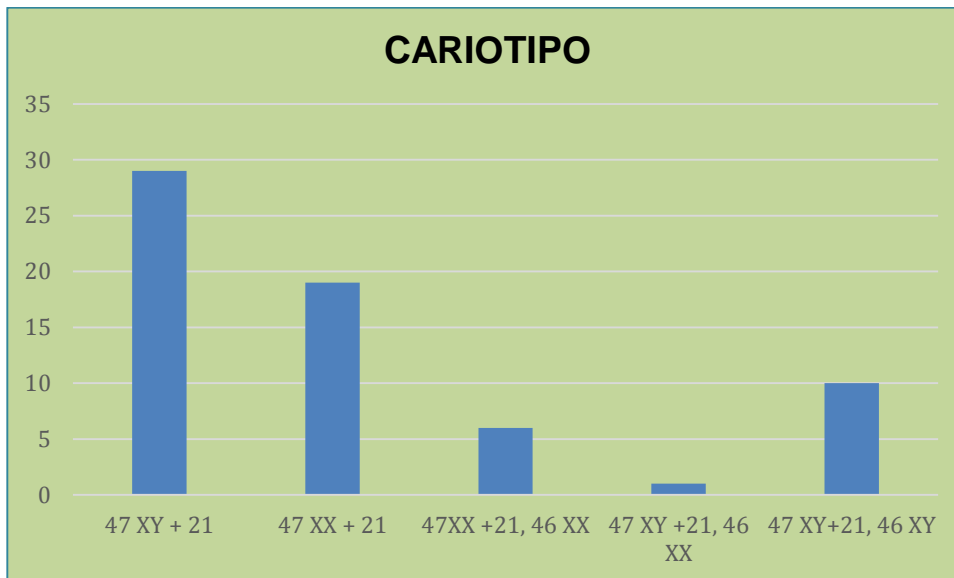
Antecedente de Sx Down	Frecuencia	Porcentaje
NO	63	96.9
SI	2	3.1
Total	65	100.0

El reporte de cariotipo de los pacientes muestra que la mayoría de los casos se deben a trisomía 21 hasta en el 73.8% de los casos (n=48) y el restante 26.2 a Mosaicismo según se muestra en la tabla 5. La grafica 1 nos muestra la distribución según el reporte del cariotipo a nivel cromosómico, en donde se muestra nuevamente la distribución en la que se aprecia que lo más frecuente es la trisomía, la cual tuvo una mayor incidencia en el sexo masculino con un total de 29 casos y 19 del sexo femenino, el resto se reportan según el hallazgo citogenético, y ocupando en total el 26.2% (n=17).

Tabla 5

Resultado de cariotipo	Frecuencia	Porcentaje
MOSAICO	17	26.2
TRISOMIA	48	73.8
Total	65	100.0

Grafica 1



En la tabla 6 se muestra la el número y el porcentaje que ocupa cada sexo según el resultado del estudio de cariotipo. En ambos casos, tanto en Mosaicismo como en trisomía se aprecia un mayor porcentaje de sexo masculino, ocupando en ambas situaciones un porcentaje mayor al 60%

TABLA 6

Resultado		Frecuencia	Porcentaje
MOSAICO	F	6	35.3
	M	11	64.7
	Total	17	100.0
TRISOMIA	F	19	39.6
	M	29	60.4
	Total	48	100.0

En la tabla 7 se muestra que los casos en los que existió el antecedente de SD en la familia, se limitan a aquellos que se reportaron como trisomía, mientras en los casos de mosaico no se reportó ningún caso previo en la familia.

TABLA 7. Antecedente de Sx de Down

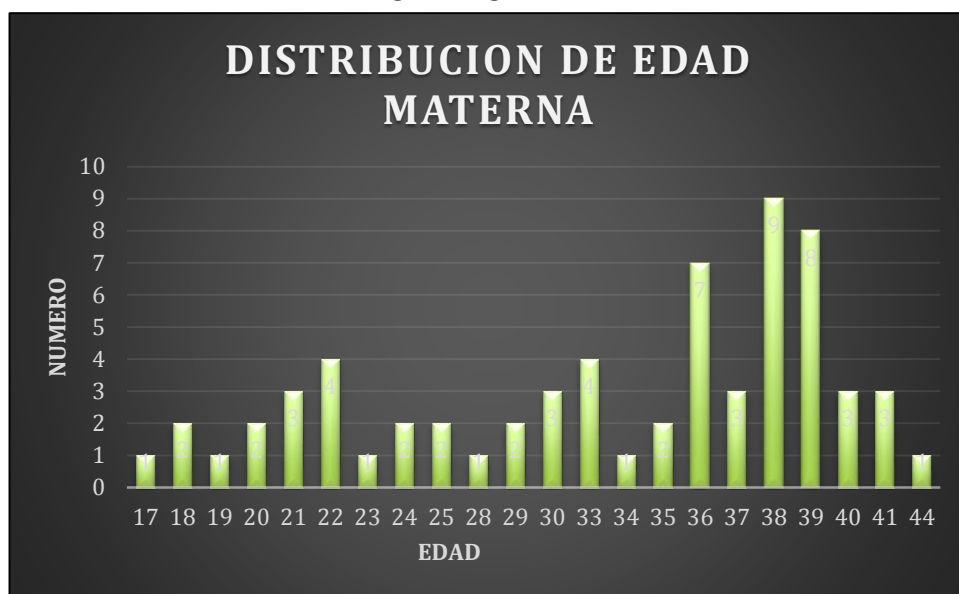
Resultado		Frecuencia	Porcentaje
MOSAICO	NO	17	100.0
TRISOMIA	NO	46	95.8
	SI	2	4.2
	Total	48	100.0

En cuanto a la edad materna solo en 7 casos fue igual o mayor a 40 años, el rango de edad materna en la población estudiada fue desde los 17 hasta los 44 años. El promedio de edad fue de 32.3 años, mientras que la mediana fue de 36 años y la moda de 38 años, como se muestra en la tabla 8 y la grafica 2.

TABLA 8

EDAD MATERNA	
PROMEDIO	32.3
MODA	38
MEDIANA	36

GRAFICA 2



En cuanto al número de nacimientos por año en el hospital, se mantuvo constante por arriba de los 8 mil nacimientos por año. Fueron un total de 34731 recién nacidos en total, se tuvo un total de 65 pacientes con diagnóstico de SD en este periodo de tiempo. La incidencia vario desde 1.47 por cada 1000 nacidos vivos en 2011, hasta 2.3 por cada 1000 nacimientos en el año de 2012, la incidencia acumulada durante este periodo fue de 1.87/1000 recién nacidos, este último valor es apenas superior al reportado en la literatura de nuestro país, el cual es de 1.53/1000 nacidos vivos

TABLA 9

AÑO	NACIMIENTOS	Sx DOWN	INCIDENCIA POR 1000 RN
2011	8788	13	1.47
2012	8896	21	2.3
2013	8895	15	1.68
2014	8152	16	1.96
<b>TOTAL</b>	<b>34731</b>	<b>65</b>	<b>1.87</b>

En lo que se refiere a prevalencia, se encontró que ha habido un incremento de la misma en cuanto a porcentaje de nacimientos. Solo en año de 2011 la prevalencia

fue prácticamente la misma a la reportada en la literatura mexicana, pero mostrando un incremento en los años siguientes, llegando a ser hasta en uno por cada 423 nacimientos en 2012.

TABLA 9-1

AÑO	NACIMIENTOS	Sx DOWN	PREVALENCIA %
2011	8788	13	0.147928994
2012	8896	21	0.236061151
2013	8895	15	0.168634064
2014	8152	16	0.196270854

TABLA 9-2

AÑO	PREVALENCIA
2011	1/676
2012	1/423
2013	1/593
2014	1/509
ACUMULADO	1/534

En cuanto al análisis estadístico, se realizó mediante Chi cuadrada de Pearson, y Exacta de Fisher, con los siguientes datos:

Tabla 10. Tabla cruzada

		Sexo de Paciente		Total
		F	M	
Resultado	MOSAICO	6	11	17
	TRISOMIA	19	29	48
Total		25	40	65

**Tabla 10-1. Pruebas de exacta de Fisher**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	.098	1	.755		
Corrección de continuidad	.000	1	.982		
Razón de verosimilitud	.098	1	.754		
Prueba exacta de Fisher				1.000	.496
N de casos válidos	65				

En las tablas 10 y 10-1 se puede observar que no existe relación entre el sexo del paciente y la presentación de Síndrome de Down, ya sea en la variable trisomía o Mosaicismo.

En lo que se refiere al número de gesta, tampoco se encuentra un relación entre el número de embarazo y la posibilidad de presentar Síndrome de Down, como se muestra en las tablas 11 y 11-1, con un valor de Exacta de Fisher de 0.496, lo que muestra que no existe asociación entre estas variables.

**Tabla 11. Tabla cruzada**

		No. De gesta					
		1	2	3	4	5	6
Resultado	MOSAICO	5	4	5	2	0	1
	TRISOMIA	19	12	9	6	2	0
Total		24	16	14	8	2	1

**Tabla 11-1. Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	4.563	5	.472
Razón de verosimilitud	4.901	5	.428
N de casos válidos	65		

En cuanto a aquellos pacientes en lo que se contaba con antecedente de SD en la familia, solo se registraron 2 casos, ambos en pacientes con trisomía 21, el análisis estadístico muestra Exacta de Fisher con valor de 0.542, la cual tampoco establece relación entre la presentación de Síndrome de Down en recién nacidos con antecedentes familiares de esta patología.

**Tabla 12. Tabla cruzada**

		Antecedente de Sx de Down		Total
		NO	SI	
Resultado	MOSAICO	17	0	17
	TRISOMIA	46	2	48
Total		63	2	65

**Tabla 12-1 Pruebas de exacta de Fisher**

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	.731	1	.393		
Corrección de continuidad	.001	1	.970		
Razón de verosimilitud	1.235	1	.266		
Prueba exacta de Fisher				1.000	.542
N de casos válidos	65				

## DISCUSION

En este estudio se tomaron en cuenta a todos los recién nacidos en el H.G.R #36 Puebla Pue, IMSS, durante los años 2011 a 2014 con diagnóstico de Síndrome de Down, buscamos los principales factores asociados según se reporta en las diferentes fuentes, y se analiza la incidencia prevalencia de los mismos.

Se tuvieron un total de 34731 nacimientos, con 65 recién nacidos a los que se les diagnostico SD.

En lo que se refiere a la edad materna, la encontrada en el grupo de estudio fue desde los 17 hasta los 44 años, encontrando que solo en 7 casos la edad materna fue igual o mayor a 40 años, lo que no muestra una correlación tan marcada como de reporta en las diferentes series publicadas como en la de J K Morris y Cols de 2002, en que la edad materna represento uno de los principales factores asociados. En lo que se refiere al antecedente de SD en la familia como factor predisponente, no represento un factor importante, ya que solo se halló en dos casos de los 65 identificados en este periodo de tiempo, siendo en ambos casos cariotipo con Trisomía, desconociendo el de familiar anterior.

En lo que se refiere a la incidencia, esta se mantiene dentro de las estadísticas reportadas a nivel internacional, desde los 14 hasta los 23 casos por cada 10 000 recién nacidos, sin encontrarse en los casos en que se presentó el incremento algún factor asociado.

En ninguno de los casos se contaba con diagnóstico prenatal, se les realizo cariotipo al 100% de los pacientes incluidos en el estudio en etapa posnatal. Garduño-Zarazúa y Cols en 2013 reportaron un porcentaje de Mosaicismo de 8.4% que es mayor a la reportada a nivel mundial, en nuestro caso los resultados muestran un porcentaje del 26.2% que se encuentra muy por encima de la media nacional y mundial. No hay predilección por el sexo en cuanto a la distribución en trisomía y Mosaicismo, aunque de manera global el mayor número de casos diagnosticados de SD corresponden al sexo masculino.

El número de embarazo no representa un factor de riesgo para la aparición de SD en el recién nacido, siendo más frecuente en la primera y la segunda gesta, aunque

se debe considerar factores asociados a la misma como la misma edad materna e incluso el antecedente de SD.

El análisis estadístico muestra que no hay asociación tan clara entre la aparición de SD y los factores más comúnmente asociados al mismo, ni la edad materna, número de gesta, antecedente de SD jugaron un papel determinante, tanto los valores de Chi cuadrada de Pearson como de la Prueba exacta de Fisher muestran la pobre asociación de los factores mostrando que se trata de una patología multifactorial, en la que influyen múltiples factores los cuales a su vez parecen tener un peso diferente en la aparición de SD dependiendo de las circunstancias de cada paciente.

## CONCLUSION

La incidencia de pacientes con Síndrome de Down se ha incrementado en los últimos años, el diagnóstico mediante la realización de cariotipo muestra que es más común la presencia de trisomía regular sobre el Mosaicismo, aunque este último tiene en el presente estudio un mayor porcentaje al reportado en series nacionales e internacionales.

La prevalencia aun cuando muestra incremento anual, se mantiene dentro de los valores reportados a nivel internacional.

La edad materna, antecedente de SD y número de Gesta, que son factores a los cuales las distintas series les han atribuido el mayor porcentaje de causalidad en la aparición de SD no mostraron en el presente estudio una fuerza de asociación que fuera representativa a nivel estadístico, cayendo los valores de Chi cuadrada y Exacta de Fisher fuera de valores de asociación.

Sin embargo tomando en cuenta el número de pacientes con Diagnóstico de SD, el número de recién nacidos de forma anual en esta unidad médica y el hecho de que a ninguno de ellos se les realizó el diagnóstico de forma prenatal, nos muestra la necesidad de establecer un programa de tamizaje y detección de esta patología guiándonos en los factores de riesgo más comúnmente asociados, y de un adecuado asesoramiento genético una vez realizada la prueba de cariotipo.

## **CONSIDERACIONES ETICAS**

El estudio fue ser aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud del IMSS. Se respetarán los Principios Éticos pertinentes para el desarrollo y conducción del estudio acorde a los estándares internacionales contenidos para investigación en seres humanos:

- Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: “Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes”.
- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos que establece el derecho a la protección de la salud, reconocido en el artículo 4, párrafo cuarto. (Comisión, 2012)
- Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Con base en el este último en el Artículo 14.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No36  
SERVICIO DE PEDIATRIA**

**PROYECTO DE INVESTIGACION  
TITULO: PREVALENCIA DE SINDROME DE DOWN EN RECIEN  
NACIDOS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL**

**ANEXO 1: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

<b>SEXO DE RECIEN NACIDO</b>	<b>MASCULINO</b>	<b>FEMENINO</b>
<b>EDAD DE LA MADRE</b>		
<b>NUMERO DE GESTA</b>		
<b>VIA DE NACIMIENTO</b>	<b>PARTO</b>	<b>CESAREA</b>
<b>SE REALIZO CARIOTIPO</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>
<b>ANTECEDENTE DE SX DE DOWN</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio: PREVALENCIA DE SINDROME DE DOWN EN RECIEN NACIDOS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

Patrocinador externo (si aplica): \_\_\_\_\_

Lugar y fecha: Puebla, Puebla del 2015

Número de registro: \_\_\_\_\_

Justificación y objetivo del estudio: En el Hospital General Regional No 36 de Puebla, se atienden en un mes 759 recién nacidos de los cuales 3.4% son prematuros menores de 37sdg, de estos últimos el 57% son entre 26 y 33sdg. Los recién nacidos prematuros tienen mayor posibilidad de desarrollar persistencia del conducto arterioso, la literatura reporta una incidencia que va del 21 al 44%, la cual se relaciona con la aparición de inestabilidad hemodinámica y mayor riesgo de complicaciones. Describir la prevalencia del conducto arterioso en los recién nacidos prematuros de un hospital de segundo nivel.

Procedimientos: Se les realizara cariotipo

Posibles riesgos y molestias: Ninguna aparente.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Contribuir con la investigación sobre la prevalencia del Síndrome de Down.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: \_\_\_\_\_

Participación o retiro: Cuando el familiar lo decida.

Privacidad y confidencialidad: \_\_\_\_\_

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): \_\_\_\_\_

Beneficios al término del estudio: \_\_\_\_\_

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: \_\_\_\_\_

Dr. Sergio Rosas Aguilar

Colaboradores: \_\_\_\_\_

Dr. Javier Castro Mendoza

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

**Clave: 2810-009-013**

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Angela P. Presson et al. Current Estimate of Down Syndrome Population Prevalence in the United States, *J Pediatr* 2013;06:13, 1-6.
- 2.- Érika Cristina Pavarino Bertelli et al. Clinical profile of children with Down syndrome treated in a genetics outpatient service in the Southeast of Brazil, *Rev Assoc Med Bras* 2009; 55(5): 547-52
- 3.- F M Lai et al. Birth Prevalence of Down Syndrome in Singapore from 1993 to 1998, *Singapore Med J* 2002 Vol 43(2) : 070-076.
- 4.- Claire Irving et al. Twenty-year trends in prevalence and survival of Down syndrome, *European Journal of Human Genetics* (2008) 16, 1336–1340.
- 5.- Michel E. Weijerman et al. Prevalence, Neonatal Characteristics, and First-Year Mortality of Down Syndrome: A National Study, *The Journal of Pediatrics* • January 2008: 15-20.
- 6.- Sujoy Ghosh et al. Epidemiology of Down Syndrome: New Insight Into the Multidimensional Interactions Among Genetic and Environmental Risk Factors in the Oocyte, *Am J Epidemiol.* 2011;174(9):1009–1016.
- 7.- J K Morris, DE Mutton, E Alberman. Revised estimates of the maternal age specific live birth prevalence of Down's syndrome, *J Med Screen* 2002;9:2–6.
- 8.- L. A. Méndez-Rosado et al. Current status of prenatal diagnosis in Cuba: causes of low prevalence of Down syndrome, *Prenatal Diagnosis* 2014, 34, 1049–1054
- 9.- Luz María Garduño-Zarazúa et al. Prevalence of mosaicism for trisomy 21 and cytogenetic variant analysis in patients with clinical diagnosis of Down syndrome: a 24-year review (1986-2010) at the Servicio de Genética, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". *Bol Med Hosp Infant Mex*, Vol. 70, January-February 2013: 29-35.
- 10.- María del Carmen Sierra Romero et al. 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.
- 11.- Atención Integral de la Persona con Síndrome de Down, Lineamiento Técnico, 2007.