



**HOSPITAL DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

TÍTULO:

**FRECUENCIA DE CARDIOPATIAS CONGÉNITAS EN
PACIENTES CON SINDROME DE DOWN**



ALUMNO: DR. FERNANDO AMADOR URBANO

**ASESORES: DRA. MARTHA DEL PRADO PIÑA
DRA. LEOVA PACHECO GIL
DR. LUIS GOMEZ VALENCIA**



Villahermosa, Tabasco. Enero de 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**HOSPITAL DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



SECRETARIA DE SALUD

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

TÍTULO:

**FRECUENCIA DE CARDIOPATIAS CONGÉNITAS EN
PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN**



ALUMNO: DR. FERNANDO AMADOR URBANO

**ASESORES: DRA. MARTHA DEL PRADO PIÑA
DRA. LEOVA PACHECO GIL
DR. LUIS GÓMEZ VALENCIA**



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: FERNANDO AMADOR URBANO
FECHA: ENERO DE 2008

Villahermosa, Tabasco. Enero de 2008

DEDICATORIA

A DIOS, por haberme dado vida y facultades para
Desarrollarme profesionalmente.

A MIS PADRES FERNANDO Y PETRA por haberme apoyado con
Sacrificios, esfuerzos y sobre todo con amor desde niño para alcanzar todas
las metas que me propuse.

A MIS HERMANOS RAÚL Y ARTURO por su apoyo y tolerancia y
sobre todo por apoyar a nuestros padres y compartir mis éxitos.

A LA FAMILIA SAMANIEGO SÁNCHEZ por hacerme sentir parte de una
familia.

AGRADECIMIENTOS

AL HOSPITAL DEL NIÑO “RODOLFO NIETO PADRÓN” por
abrazarme, confiar en mi la vida y la salud de los niños y niñas de Tabasco y
haberme formado como medico pediatra.

A MIS MAESTROS: del Hospital del Niño “Rodolfo Nieto Padrón” en
especial la Dra. Esmeralda y Lic. Lili Guzmán por su contribución a mi
formación como medico pediatra.

A MIS ASESORES DE TESIS: DRA. MARTHA DEL PRADO PIÑA,
DRA LEOVA PACHECO GIL y el **DR. LUIS GOMEZ VALENCIA** por la
paciencia, tiempo y conocimiento para la realización de este proyecto y
contribuir en mi formación como pediatra.

A MI AMIGO HECTOR TADEO quien sin su valioso empeño no hubiese
concluido este proyecto

INDICE

I	LISTA DE ABREVIATURAS.....	
5		
II	RESUMEN.....	6
III	ANTECEDENTES.....	
7		
IV	MARCO TEORICO.....	11
V	JUSTIFICACION.....	22
VI	OBJETIVOS.....	24
VII	METODOLOGIA.....	25
	Tipo de estudio	
	Unidad de observación	
	Universo de trabajo	
	Cálculo de muestra y sistema de muestreo	
	Definición de variables	
	Criterios y estrategias de trabajo clínico	
	Criterios de inclusión	
	Criterios de exclusión	
	Métodos de recolección, base de datos	
	Análisis estadísticos	
	Consideraciones éticas	
VIII	RESULTADOS.....	31
IX	DISCUSIÓN.....	42
X	CONCLUSIONES.....	46
XI	BIBLIOGRAFIA.....	47
XII	ORGANIZACIÓN.....	51
XIII	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	
53		
XIV	ANEXOS.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS

CIV.- Comunicación interventricular

CIA.- Comunicación interauricular

Canal AV.- canal aurículo-ventricular

PCA.- Persistencia del conducto arterioso

CoA.- Coartación de la aorta

CAI.- Crecimiento de aurícula izquierda

CAD.- Crecimiento de aurícula derecha

CVI.- Crecimiento de ventrículo izquierdo

CVD.- Crecimiento de ventrículo derecho

G/E.- General Electric

INP.- Instituto Nacional de Pediatría

RESUMEN

TITULO: FRECUENCIA DE CARDIOPATIAS CONGENITAS EN PACIENTES CON SINDROME DE DOWN

INTRODUCCION: Las cardiopatías congénitas ocupan el 2º lugar en frecuencia después de las malformaciones del sistema nervioso central en México, siendo los defectos de la tabicación aurículo-ventricular más frecuente, representando la mayor causa de mortalidad en niños menores de 2 años y la principal malformación en el síndrome de Down el cual se presenta en 1 de cada 750 nacidos vivos y cuyo riesgo de recurrencia es del 1% en la población en general.

OBJETIVO GENERAL: Identificar la frecuencia de cardiopatías congénitas asociadas al Síndrome de Down en la población pediátrica que acude a la consulta externa de la Clínica de Síndrome de Down.

METODOLOGIA: el presente estudio se realizo en pacientes diagnosticados clínica y citogenéticamente como síndrome de Down que asisten a la consulta externa de la Clínica de Síndrome de Down de enero del 2006 a diciembre del 2006 en el Hospital Del Niño "Rodolfo Nieto Padrón" que cumplieron criterios de inclusión establecidos, realizándose además la revisión a expedientes clínicos para el llenado de formato de recolección de datos, tratándose de un estudio retrospectivo-prospectivo, descriptivo y transversal que incluyó la colaboración del servicio de Genética y Cardiología. Se sistematizaron los datos con el programa de Excel.

RESULTADOS

De los 50 pacientes que asistieron a la Clínica de Síndrome de Down, solo 27 pacientes fueron incluidos en el estudio. Donde el 92% (25/27) de los casos correspondieron a trisomía 21 regular de la muestra y el 59% (16/27) presentaron cardiopatía congénita. De las cardiopatías congénitas, la persistencia del conducto arterioso fue la alteración más frecuente con 37.5% (6/16) casos, seguida de la comunicación interventricular con (4/16) y 1/16 casos (6.25%) con canal Atrio-ventricular.

CONCLUSIONES

El 59% de los pacientes con síndrome de Down presentaron cardiopatía congénita en nuestro hospital.

ANTECEDENTES

El hallazgo de cardiopatía congénita en pacientes con Síndrome de Down (SD) fue descrita en 1901 por Garrod, Thompson y Farell (1). En diversas revisiones bibliográficas se ha documentado la incidencia incrementada de cardiopatía congénita en pacientes con Síndrome de Down, aproximadamente está presente entre el 40 a 60% de los pacientes con Síndrome de Down (2, 3). En un estudio epidemiológico realizado en Arabia Saudita entre los años 1997 y 2000 se encontró que el 24% de los recién nacidos y en el 53% de niños durante el primer año de vida presentaban una cardiopatía, siendo el defecto septal ventricular la de mayor frecuencia y el síndrome de Down el padecimiento mayormente relacionado con la cardiopatía. (4). En Italia, Anaclerio y cols, en 2004 (5) valoraron el impacto que los síndromes genéticos tienen con la mortalidad temprana; en este mismo sentido, Frid y cols, en Suecia, en 2004 (6) y Venugopalan P y Agarwal AK, en la India, en 2003 (7), además de investigar acerca de los factores maternos y neonatales que están en relación con la mortalidad en niños con síndrome de Down, analizaron también el espectrum de cardiopatías congénitas asociadas al SD y su relación con la consanguinidad.

En Grecia, en 2003, Sotiriadis A y cols (8) dirigieron la organización de una base de datos usando palabras claves en relación con cardiopatías y síndrome de Down con el objetivo de determinar la asociación de cardiopatía con esta enfermedad cromosómica. En Alejandría Egipto, en 2001, Mokhtar MM y Andel FM (9), evaluaron la hipótesis de que la trisomía 21 interactúa con factores ambientales durante la gestación temprana para incrementar el riesgo de anomalías en infantes con SD.

En América Latina, Prasad C y Chudley AE, (10), en un estudio en Canadá en 2002, hicieron una revisión del impacto que los avances en genética han tenido en el conocimiento de las anomalías cardíacas congénitas, su diagnóstico y su relación con las anomalías cromosómicas. En Filadelfia, McElhinney DB y cols. (11) en un estudio de 114 neonatos con síndrome de Down analizaron el papel que juega la ecocardiografía neonatal en el diagnóstico temprano de enfermedad cardíaca. En Guatemala, en 2005, Vida VL y cols. (12) evaluaron la frecuencia y el tipo de malformaciones cardíacas congénitas en pacientes con síndrome de Down en su país.

En México, Calderón-Colmenero J y cols (13) reportaron los resultados de un estudio retrospectivo en pacientes con síndrome de Down que fueron intervenidos quirúrgicamente para corrección o paliación de su cardiopatía congénita de enero de 1996 a diciembre de 2000 en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Figueroa JR y cols (14), en 2003, realizaron un estudio retrospectivo en el Instituto Nacional de Pediatría, en la Ciudad de México, con el objetivo de conocer la incidencia, el tipo de cardiopatía y la evolución clínica en los pacientes con síndrome de Down, en el cual reunieron en un lapso de enero de 1994 a diciembre de 1998, 275 niños con SD. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, manifestaciones clínicas, edad materna, tipo de cardiopatía, diagnósticos por ecocardiograma, cateterismo cardíaco, estudio cromosómico, quirúrgico o autopsia.

En éste trabajo de 275 niños con Síndrome de Down 160 (58%) cursaron con cardiopatía. Las cardiopatías que se presentaron con mayor frecuencia fueron la comunicación interauricular (CIA), comunicación

interventricular (CIV) y persistencia del conducto arterioso (PCA) (90%); únicamente 14 casos (9%) correspondieron a defectos de la tabicación auriculoventricular. La manifestación clínica más frecuente fue la insuficiencia cardíaca. El 15% de los pacientes (n = 25) fallecieron y las causas más frecuentes fueron el choque séptico y cardiogénico (14)

La mayor presentación de SD fue en madres jóvenes entre 16 y 25 años de edad (34%). Un total de 48 casos (30%) fueron producto de la primera gestación.

De los 160 casos, 72 (45%) se diagnosticaron clínicamente. El estudio genético mostró trisomía 21 regular en 70 casos (43%) y 10 translocaciones (6%), de las cuales 5 fueron 14-21, 3 casos 21-21, 2 casos 12-21 y 8 mosaicos (5%). (14)

En el universo de 160 casos, el 74% fueron cardiopatías aisladas y el 26% asociadas. La cardiopatía que se presentó con mayor frecuencia de forma aislada fue la CIA en 39 casos (24%), y su variedad más común fue el *ostium secundum* (14 casos). La CIV de forma aislada se presentó en 35 casos (22%), y la variedad más frecuente fue la perimembranosa (seis casos aislados y cinco asociados).

Gómez VL y cols (15) en Tabasco, en un estudio retrospectivo analizaron los expedientes clínicos de 544 consultas consecutivas del departamento de Genética del Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón correspondientes a tres años, con el objetivo de conocer la frecuencia de este padecimiento en el

servicio, así como para analizar los factores relacionados con el mismo, encontrando 95 casos con diagnóstico clínico de SD de los cuales 92% fueron productos de término y 8% de pre-término; el 47.2% se diagnosticó durante el primer año de vida y del rango de 1 a 5 años (25.2%), con una relación de sexo de 3:2 hombres/ mujeres y peso promedio al nacimiento de 2844 g. en el 57.1% de la muestra. En el 61.5% la edad materna encontrada fue entre los 20 y 34 años, en tanto que la edad del padre en éstos mismos grupos de edades fue de 58.2%. El 29.6% de las madres y el 39.5% de los padres presentaron edades consideradas como avanzada (mayor de 35 años). Dentro de los hallazgos cromosómicos se encontró que el 77.7% correspondieron a trisomía 21 regular. En éste mismo estudio, los autores encontraron que el 48.3% de la muestra procedían de la región centro, el 35.1% de la Chontalpa y 5.4% de Chiapas y Veracruz. De igual manera las complicaciones oftalmológicas fueron encontradas con mayor frecuencia con un 23%, seguidas de las gastrointestinales con 19.7% y las cardiológicas 17.5%.

MARCO TEORICO

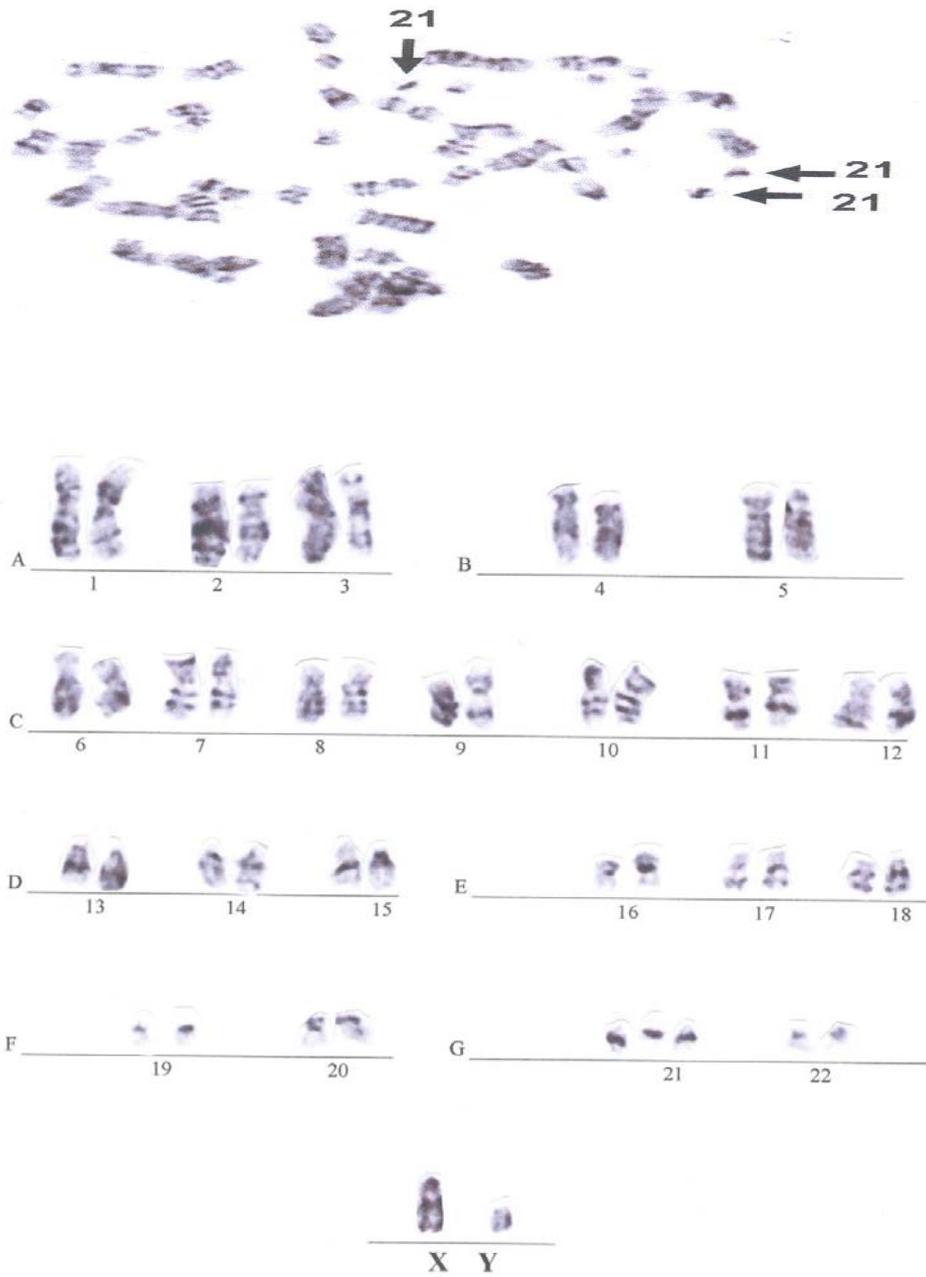
SINDROME DE DOWN

Las cromosomopatías son un grupo de anomalías congénitas que resultan por falta de disyunción de uno de los cromosomas, involucrando al número de los mismos, o bien representar alteraciones estructurales por rotura del cromosoma y pérdida del fragmento roto o su traslocación a otro cromosoma, siendo múltiples o única. La cromosomopatía más frecuente es la trisomía 21 (16).

Epidemiología

El síndrome Down es una alteración cromosómica causada por una no disyunción dando como consecuencia una trisomía del par 21. La incidencia global de Síndrome Down es de 1/750 nacidos vivos (16, 17), en un 95% se relacionan con falta de disyunción, por traslocación entre 3-5% y en 1 a 3% se presenta en unas células y otras no llamándose mosaicismo y tiene el 1% de recurrencia en la población en general(16, 17).

La anomalía cromosómica causante de los casos de síndrome de Down es la trisomía del cromosoma 21, es decir, la presencia de tres copias de este cromosoma. Los pacientes presentan 47 cromosomas en vez de 46 (cifra normal del genoma humano) en todas sus células. (Figura 1) Con una gran asociación a malformaciones cardíacas congénitas (13, 14, 16).



FOTOGRAFIA 1. Secuencia del cariotipo de la trisomía 21 Tipo mosaicismo

Etiología

Esta anomalía es consecuencia de la fertilización de un óvulo de 24 cromosomas (el cromosoma extra resultante de una falta de separación de las cromátidas hermanas de uno de los cromosomas 21 por un espermatozoide

normal de 23 cromosomas, aunque también a veces la anomalía es generada por el espermatozoide. En una célula germinal, la pareja de cromosomas 21 se mantiene unida y pasa a uno solo de los dos óvulos o espermatozoides derivados de ella. En un tipo más raro de síndrome de Down, conocido como translocación, parte del material genético de uno de los cromosomas 21 se queda adherido al otro. Por otro lado algunas personas con síndrome de Down presentan alteraciones cromosómicas solo en algunas células de su organismo, no en todas; en este caso se dice que presentan un mosaicismo (18, 19, 21)

Los factores que se han asociado a la presentación de cromosomopatías son las siguientes:

1. Edad materna mayor de 35 años;
2. Edad paterna mayor de 45 años;
3. Hijo previo con cromosomopatía;
4. Madre primigesta;
5. Padres portadores de cromosomopatía;
6. Antecedentes familiares positivos.
7. Pérdidas gestacionales recurrentes (17).

Además de la exposición a radiaciones, también se menciona a la consanguinidad, niveles bajos de alfa-fetoproteínas, estradiol no conjugado y gonadotropina coriónica humana así como las alteraciones en el metabolismo de los folatos como factores relacionados (20, 21, 22)

Manifestaciones clínicas

El síndrome de Down posee un fenotipo característico, donde la presencia de 6 de los siguientes criterios se encuentra en 89% de los recién nacidos afectados, y en un 100% se pueden encontrar cuatro criterios (criterios de Hall) (16, 22, 23)

- Fascie ancha y plana
- Epicanto
- Pabellones auriculares redondos y pequeños
- Pliegue transversal palmar.

- Hipoplasia de la falange media del quinto dedo
- Hipotonía muscular
- Pelvis displásica
- Reflejo de Moro ausente o parcialmente ausente
- Exceso de piel de nuca
- Hiperflexibilidad articular.

El grado de retardo mental es variable, pero está presente en el 100% de los niños. Además hay un riesgo elevado de presentar otras patologías, algunas de involucración quirúrgica. Existe un riesgo elevado para malformaciones cardíacas (50%), problemas de visión (60%), alteraciones de audición (75%), otitis media con efusión (50-70%), apnea obstructiva del sueño (50-75%), hipotiroidismo (15%), atresia o estenosis gastrointestinal (12%), inestabilidad atlanto-occipital (12%), luxación de caderas (6%), enfermedad de Hirschprung (menor a 1%), leucemia (menor a 1%) (16, 24, 25, 26)

Diagnóstico

El diagnóstico se sospecha in útero después de la semana 20 de gestación al encontrar engrosamiento de la nuca mayor de 6 mm., y a través de la amniocentesis al tener la muestra para realizar el cariotipo (23). Al nacimiento fenotípicamente se busca los criterios de Hall (28, 29). El diagnóstico se corrobora a través del análisis cromosómico de sangre del cordón umbilical en donde se demuestra la presencia del cromosoma extra 21 (21).

Tratamiento

El manejo del paciente con síndrome de Down es multidisciplinario enfocado a que sean autosuficientes y detectando las afecciones más frecuentes de manera temprana, para brindar una mejor calidad de vida; entre éstas el hipotiroidismo por el retraso mental que representa y las cardiopatías congénitas las cuales pueden desarrollar hipertensión arterial pulmonar, que cuando se asocian aumentan la morbilidad y la mortalidad a una edad más temprana en éstos pacientes (30).

CARDIOPATIAS CONGÉNITAS

Las cardiopatías congénitas son definidas como las anormalidades anatómicas o funcionales del aparato cardiovascular presentes desde el nacimiento (13). La embriología del sistema cardiovascular inicia desde la tercera semana a partir del mesodermo y termina al final de la octava semana, siendo entre la cuarta y octava semanas de vida intrauterina el período de mayor susceptibilidad de ocurrir una malformación congénita (21). Al momento

de nacer existe una transición de la circulación placentaria del feto a la del adulto ya que cierra el foramen oval y el conducto arterioso por lo que las resistencias sistémicas se incrementan y las pulmonares disminuyen a la expansión pulmonar y al pinzamiento del cordón umbilical, coadyuvados por prostaglandinas (32)

Epidemiología

Dentro de las cardiopatías más comunes se encuentra los defecto del tabique interventricular, la persistencia del conducto arterioso y defectos de tabique auricular (33).

Las evidencias de cardiopatías congénitas no parece variar de acuerdo a la raza aunque la frecuencia de ciertas lesiones es mayor en determinado sexo, por ejemplo la transposición de grandes vasos, la estenosis valvular aórtica y la atresia tricúspidea son mas comunes en el sexo masculino, mientras que la comunicación ínter auricular e interventricular y el canal auriculoventricular en pacientes con síndrome de Down se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino (33).

En México se detecta cardiopatía congénita en uno de cada 100 nacidos vivos de los cuales 10% lo representa la persistencia del conducto arterioso seguido en segundo por la comunicación interventricular, siendo ésta última la cardiopatía congénita más común relacionada a diversos síndromes genéticos (33, 34).

Etiología

Las cardiopatías congénitas resultan de la interacción de factores ambientales con los genéticos.

Ciertas exposiciones ambientales en la madre incrementan el riesgo de presentación de cardiopatía congénita como es: a) diabetes mellitus mal controlada y su asociación con transposición de los grandes vasos, coartación aórtica o comunicación interventricular; b) alcoholismo y su asociación en 20-30% de los casos con comunicación interventricular, persistencia de conducto arterioso y comunicación interauricular; c) uso de trimetadona y en relación en el 15-30% de transposición de los grandes vasos, tetralogía de Fallot o ventrículo izquierdo hipoplásico; d) exposición a litio y la ocurrencia de anomalía de Ebstein; y e) enfermedad viral como la rubéola en el primer trimestre del embarazo, lo cual se asoció en el 35% de los casos con estenosis de la arteria pulmonar, comunicación interventricular, persistencia del conducto arterioso o comunicación interauricular, entre otras asociaciones.(19, 35)

No obstante lo anterior, la etiología de las cardiopatías congénitas en el 90% de los casos corresponde a una interacción genético-ambiental, en el 2% son como consecuencia primaria del medio ambiente y el 8% por factores genéticos primarios, de los cuales 5% son por defecto cromosómico y un 3% por mutación de un solo gen. (19, 35)

Existe un riesgo de recurrencia de 2-5% de heredar el trastorno cuando se ha tenido un hijo afectado, mismo que se eleva al 10-15% en caso de un segundo afectado. En hijos afectados el riesgo es de 1-10% de heredar la cardiopatía. Cuando se detecta una cardiopatía in útero, el 30-50 % de las veces puede ser parte de una alteración cromosómica mientras que en la cardiopatía diagnosticada después del nacimiento pudiera ser una complicación asociada de una alteración cromosómica en el 5 a 8%. La

detección prenatal de una anomalía cardíaca es un marcador para alteraciones cromosómicas en el 40% de los casos. (19, 35)

Alteraciones cromosómicas.

Desde el punto de vista de la consulta del cardiólogo 1 de cada 25 niños con cardiopatía congénita corresponde al Síndrome de Down. Se considera que hasta la mitad de los casos con síndrome de Down cursan con alguna cardiopatía incluso se sabe que habitualmente hay retardo en la adaptación cardiocirculatoria en las primeras horas del nacimiento. Como cardiopatía congénita predominan los defectos del cojinete endocárdico asociado a comunicación interventricular o con persistencia del conducto arterioso. (22, 35)

Es trascendente el diagnóstico de cardiopatía congénita en estos niños ya que es la principal causa de mortalidad temprana con 44% de fallecimientos en los primeros 6 meses (33).

Factores de riesgo para cardiopatía congénita:

A. Fetales:

B. Maternos

C. Familiares

A. Factores fetales:

1. Malformaciones extra cardíacas

2. Arritmias fetales

3. Hidrops fetal no inmune

4. Situs fetal anormal

B. Factores maternos

1. Cardiopatía congénita

2. Exposición a teratógenos: litio, anfetaminas, alcohol, anticonvulsivantes

3. Alteraciones metabólicas: diabetes mellitas, Lupus eritematoso sistémico

4. Polihidramnios

5. Infección: viral y toxoplasma

C. Factores familiares:

1. Síndromes diversos

2. Antecedentes de cardiopatía congénitas (padre y hermanos) (19)

Clasificación

La clasificación de cardiopatías congénitas se divide para su estudio en dos grandes grupos en base a la presencia o ausencia de cianosis:

1. Cardiopatías congénitas no cianógenas:

a) Lesiones con cortocircuito de izquierda a derecha

- Comunicación interauricular: septum secundum, septum primum o seno venoso

- Comunicación interventricular: membranoso, interinfundibular, muscular y Músculomembranoso.

- Persistencia del conducto arterioso

- Comunicación auriculoventriculares

- Ventana aortopulmonar

- Estenosis aórtica

- Estenosis mitral congénita

- Estenosis pulmonar

b) Lesiones por regurgitación

- Insuficiencia mitral congénita
- Insuficiencia tricúspidea
- Prolapso de la válvula mitral

2. Cardiopatías congénitas cianógenas:

a) Lesiones asociadas a disminución de flujo sanguíneo pulmonar

- Tetralogía de Fallot
- Atresia pulmonar: con comunicación interventricular con tabique interventricular íntegro
- Atresia tricúspidea
- Ventrículo derecho de doble salida con estenosis pulmonar.
- Anomalías de Ebstein de la válvula tricúspidea

b) Lesiones asociadas a incremento de flujo sanguíneo pulmonar

- Transposición de las grandes arterias: con tabique interventricular íntegro, con Comunicación interventricular.
- Ventrículo derecho con doble salida con transposición de grandes arterias.
- Drenaje venoso pulmonar completamente anómalo
- Ventrículo único
- Síndrome de hipoplasia de hemicardio izquierdo
- Otros. (37,38,39)

Presentación clínica, diagnóstico y tratamiento

La presentación de las cardiopatías depende de la edad, así tenemos que en los primeros tres días de vida la cianosis y el estado de choque, son manifestaciones clínicas similares, pudiendo agregar soplo cardiaco o arritmias, y después de recién nacido y de lactante puede haber falla cardiaca manifestada por polipnea, fatiga con la alimentación, diaforesis profusa, taquicardia, irritabilidad, además de desarrollo ponderal inadecuado. Siendo necesario complementar el diagnóstico con tele de tórax, electrocardiografía, ecocardiografía y cateterismo cardiaco (40), el tratamiento médico se enfoca a evitar la falla cardiaca y las crisis de hipoxia en la etapa aguda y en la mayoría de los casos necesitara de tratamiento quirúrgico. (40)

OBJETIVO GENERAL

- Identificar la frecuencia de las cardiopatías congénitas asociadas a Síndrome Down en la población pediátrica que acude a la consulta externa de la Clínica de Síndrome de Down

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar en nuestro medio la frecuencia de los tipos de cardiopatía congénita asociados con Síndrome de Down.
- Conocer la frecuencia por género y edad en el diagnóstico
- Identificar la relación de las distintas variedades de síndrome Down con la cardiopatía congénita

JUSTIFICACIÓN

Más de 1000 millones de personas en el mundo viven en condiciones de pobreza absoluta y de ellas, más de 800 millones pasan hambre todos los días. Entre la población infantil, 150 millones de niños menores de 5 años están desnutridos, alrededor de 100 millones no tienen techo y más de 14 millones mueren diariamente (31). Del total de niños que nacen con cardiopatía, más de la mitad requieren tratamiento quirúrgico antes del primer año de vida y éstos, en la gran mayoría de las veces no tienen la oportunidad de acceder a un tratamiento racional ni humano (31).

El tratamiento de las cardiopatías congénitas en Tabasco, México, se realiza en dos Instituciones de salud, de las cuales el Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón concentra a más del 90% de la demanda. Ante estas condiciones se puede observar, cómo pacientes severamente complejos compiten por un lugar en su camino a la curación con otros que no lo son tanto. Todos tienen el mismo común denominador: Acrecientan la lista de espera para su cirugía, retrasan su tratamiento y en no pocas veces mueren durante la interminable demora.

El número de pacientes con síndrome de Down que diariamente acuden al Hospital del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón se ha incrementado en los últimos años, de 95 pacientes reportados por Gómez-Valencia y cols (15) en el trienio 1986-1988, pasaron a ser 207 en el último trienio 2004-2006.

En nuestro hospital cada semana se detecta 1 niño menor de 2 años de edad con Síndrome de Down y no se investiga de manera oportuna la existencia de cardiopatía congénita, por lo que no tenemos información de cuáles son los tipos de cardiopatías congénitas más frecuentes asociadas a éste síndrome, ya que cada paciente se estudia de manera aislada; entonces es necesario contar con un estudio sistematizado y preciso de la frecuencia de las cardiopatías asociadas al Síndrome de Down en el Estado de Tabasco, para la implementación de estrategias que permitan contribuir a mejorar la calidad de vida de éstos niños.

METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es retrospectivo-prospectivo, descriptivo y transversal.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con diagnóstico clínico y citogenética que acudieron por primera vez a la clínica de Síndrome de Down del Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”

PERIODO DE ESTUDIO: Enero 2006 a Diciembre del 2006.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes menores de 5 años de edad de primera vez que acudieron a la clínica de Síndrome de Down

Pacientes con diagnóstico clínico y citogenético de Síndrome de Down.

Pacientes con criterio clínicos, electrocardiográficos, radiológicos y ecocardiográficos de cardiopatía.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes mayores de 5 años

Pacientes que no cumplen criterios de diagnóstico de Síndrome de Down y/o cardiopatía congénita

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes que no acudieron a citas subsecuentes de valoración y/o no se ubicaron en el archivo

DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES

Tipo citogenético de Síndrome de Down

Género (masculino y femenino)

Edad

VARIABLE DEPENDIENTES

Tipo de cardiopatía

VARIABLES RELACIONADAS CON ANTECEDENTES HEREDO- FAMILIAR

a) Relacionadas a los padres:

Edad de ambos padres (años)

Adicciones de los padres

Familiar con cromosomopatía

Área geográfica de origen de los pacientes.

b) Relacionadas al embarazo:

Enfermedades intercurrentes durante el embarazo

Medicamentos ingeridos durante el embarazo

Lugar de nacimiento

Edad gestacional y peso al nacimiento

Otra malformación asociada diferente a cardiopatía

MATERIALES Y METODOS

Se evaluaron 50 pacientes los cuales acudieron referidos de primer nivel de atención médica a la clínica interdisciplinaria de Síndrome Down del Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" con diagnóstico de Síndrome de Down y que fueron valorados por el médico pediatra quien integro el expediente e interconsultó a los servicios de genética, cardiología pediátrica, endocrinología, oftalmología, audiología, estimulación temprana, nutrición, neumología, ortopedia y traumatología.

Una vez valorados por el servicio de genética se realizó la toma de 3 ml de sangre periférica para cultivo de linfocitos, para lo cual se requirió de una jeringa de 5cms conteniendo heparina, sembrándose en el medio de cultivo especial CARIOMAX, en donde se colocaron 10 gotas en 5 ml del medio, incubándose por 72 horas a 37 grados centígrados, posteriormente se agregó colchicina 0.3ml por tubo de cultivo, una hora antes de completar las 72 horas,

para luego centrifugar y desechar el sobrenadante y agregar solución de cloruro de potasio por 40 minutos. Nuevamente se centrifuga y desecha el sobrenadante, se lava 3 veces con solución con metanol, y ácido acético para purificar los linfocitos.

Una vez purificados el material se toma con una pipeta Pasteur y se deja caer sobre la laminilla portaobjeto y se procede a observar al microscopio en contraste de fases, calificándose las mejores muestras para la técnica de bandas cromosómicas para el bandaje cromosómico se requiere volver a incubar a 60° C por 2 horas; posteriormente se pasan por una solución de tripsina para formar las bandas y así realizar nueva lectura al microscopio de luz, leyéndose en promedio de 20 metafases por paciente. Después de todo éste proceso se realiza el cariograma el cual consiste en fotografiar a los cromosomas y armarlos por pares de acuerdo al tamaño, a la posición del centromero y las bandas cromosómicas.

La valoración cardiológica se realizó a todo paciente con síndrome de Down en donde se cito para: a) radiografía de tórax en equipo Toshiba Finescope 800 fluorex 2000 con 110 Kv con 250 mA para investigar el crecimiento de cavidades, el flujo pulmonar y el pedículo vascular; b) electrocardiograma para investigar ritmo, trastornos de la conducción, corroborar crecimientos de cavidades cardiacas; c) ecocardiograma transtorácico bidimensional doppler G/E Logic 5 con transductor de 7g 3 megahertz para determinar el situs, alteraciones morfológicas y fisiológicas y específicamente tipo de cardiopatía congénita. . Se registraron en una hoja de recolección de datos en sistema Word (anexo 1) Y se concentraron en una hoja de Excel.

ANALISIS DE DATOS

Para el análisis de los resultados se calcularon frecuencias relativas y la asociación entre tipo de síndrome de Down y tipo de cardiopatía congénita, la cual se hace por una prueba exacta de Fisher con un intervalo de confianza de 95%.

CONSIDERACIONES ETICAS

Durante la realización del presente estudio se guardó un profundo respecto a los pacientes participantes y a sus familiares, regido por los principios éticos como son la confidencialidad, autonomía, información, equidad y la beneficencia, siendo autorizado por el comité de investigación, enseñanza y ética del Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

ORGANIZACIÓN

RECURSOS HUMANOS: 3 INVESTIGADORES

Responsable del proyecto: Dr. Amador Urbano Fernando

Asesor de tesis: Dr. Luis Gómez Valencia y Dra. Martha del Prado Piña

Asesor metodológico: Dra. Leova Pacheco Gil

RECURSOS MATERIALES:

una computadora

hojas de papel blanco bond

lapiceros de tinta negra

expedientes clínicos

hoja de consulta externa de la clínica interdisciplinaria de síndrome de Down

discos CD

una fotocopidora

Instalaciones del Hospital del Niño “Rodolfo Nieto Padrón”

RECURSOS FINANCIEROS

Los gastos realizados para la elaboración de éste trabajo de investigación fueron compartidos con el Hospital del Niño “Rodolfo Nieto Padrón” así como por el investigador.

RESULTADOS

Se identificaron en el servicio de la consulta externa de la clínica multidisciplinaria de Síndrome de Down 50 pacientes en el período de enero a diciembre del 2006, de los cuales 27 cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

Se incluyeron en éste estudio un total de 27 pacientes, de los cuales 17 (62.9%) son del sexo masculino y 10 (37 %) del sexo femenino, la edad de diagnóstico de síndrome de Down fue 0 a 6 meses en 15 pacientes (55.5%), de 7 a 12 meses fueron 7 (25.9%), de 13 meses a 18 meses 4 (14.8%), y mayor de 19 meses 1(3.7%) paciente. El lugar de origen de los pacientes fueron 6 pacientes (22.2%) del centro, 4 pacientes (14.8%) de Huimanguillo, 3 pacientes (11.1%) de Comalcalco, con 2 pacientes (7.4%) Cárdenas, Centla y Jalapa respectivamente, y con 1 paciente (3.7%) Cunduacán, Emiliano Zapata, Nacajuca, Teapa y del estado de Chiapas Chapultenango, Pichucalco y Reforma respectivamente. (Ver figura 1, 2,3).

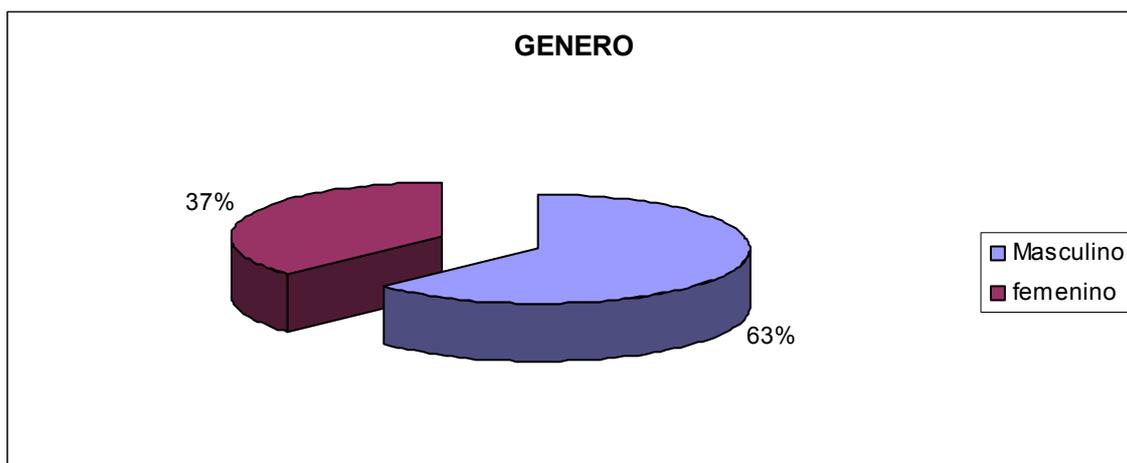


Figura 1.- Distribución por género de pacientes estudiados.

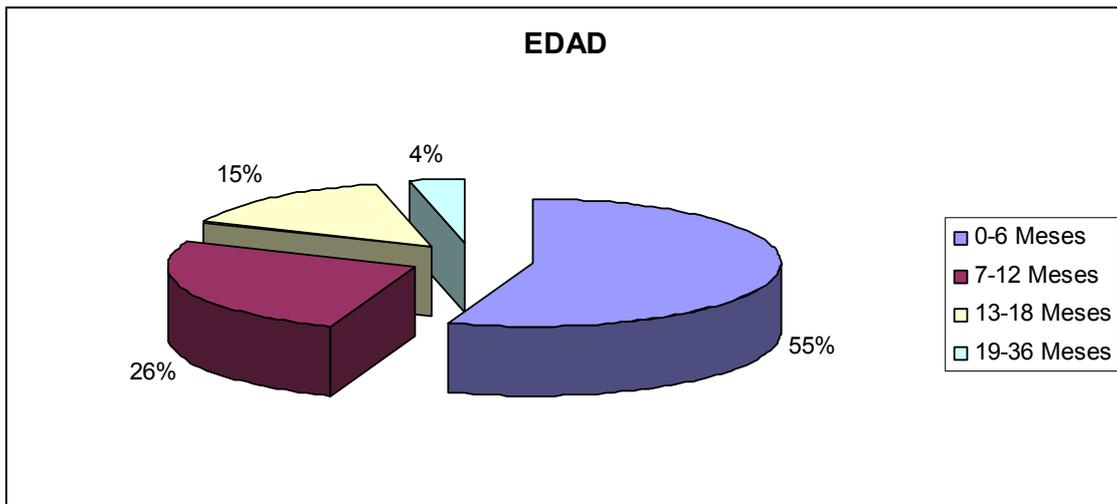


Figura 2.- Distribución por edad de los pacientes estudiados.

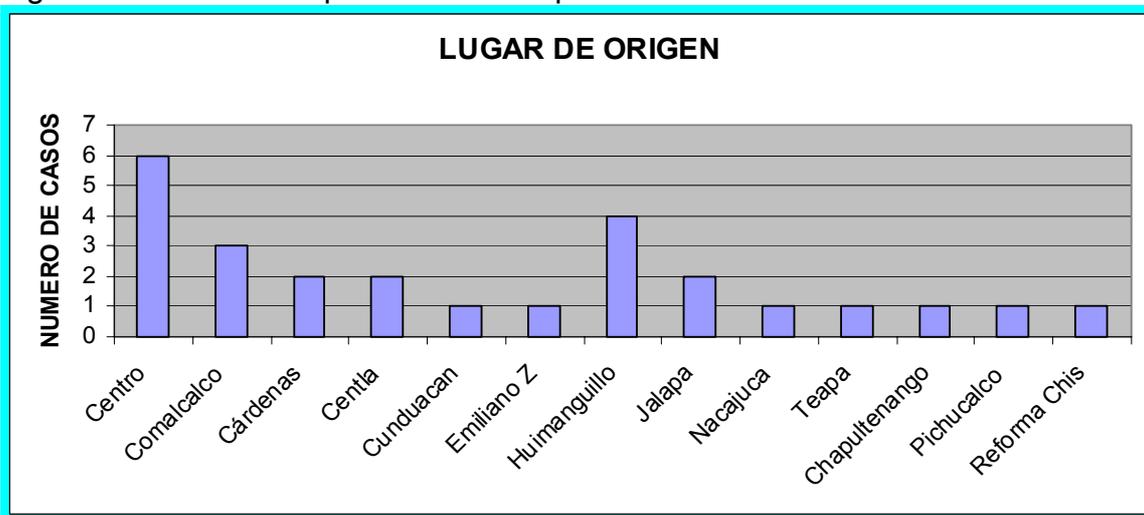


Figura 3.- Distribución por lugar de origen de los pacientes estudiados

El grupo de edad materna que más casos presentó fue entre 36 y 40 años con 8 casos (29,6%) seguido del grupo de 21 y 25 años con 5 casos (18.5%), el de 26 a 30 años con 5 casos (18.5%), de 31 a 35 años con 4 casos (14.8%) y de 41-45 años con 3 casos (11.1%) y en los extremos entre 16 y 20 años y entre 46 a 50 años con 1 caso (3.7%) cada uno. En relación a la edad paterna fue con 6 casos (22.2%) entre 26 a 30 años, seguido con 5 casos (18.5%) en los grupos de 21 a 25 años y de 41 a 46 años de edad respectivamente, con 4 casos (14.8%) entre 36 a 40 años y entre 46 a 50 años respectivamente; con 2

casos (7.4%) entre 31 a 35 años y con un caso (3.7%) entre 50 y 55 años de edad. (Ver figura 4)

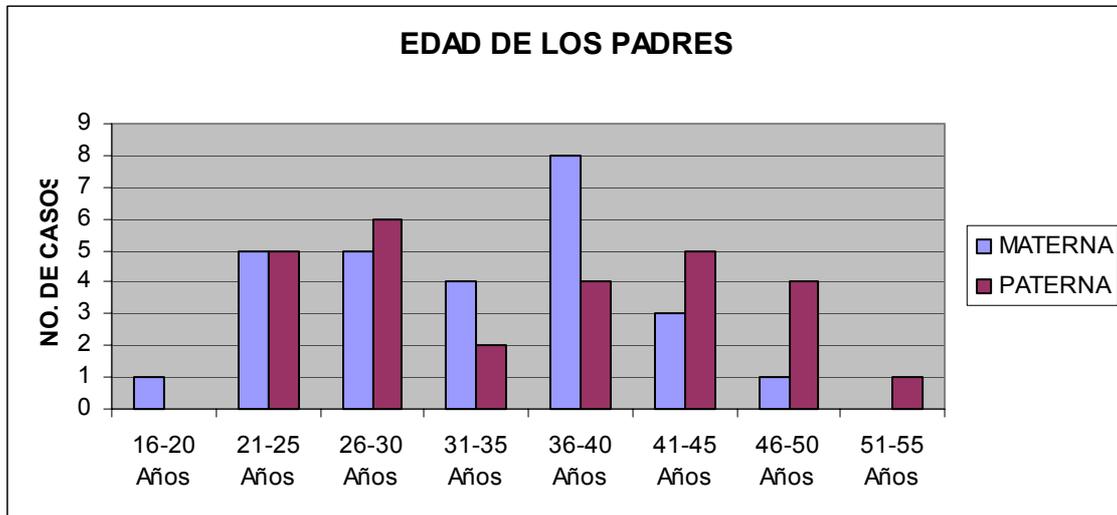


Figura 4. Distribución de la edad materna y paterna de los pacientes estudiados

Para la edad de gestación, 7 pacientes(25.9%) fueron producto de la primera gestación y 7 (25.9%) de la segunda gestación. En las gesta número 1, 5, 9, 10, 11, 12 y 14 se encontró un solo caso respectivamente, mientras que para la gesta 4,7 y 8 dos caso cada uno respectivamente. El antecedente de aborto previo se registró en 9 casos (33.4%), y de infección durante el embarazo en 3 pacientes (11.1%), de los cuales 2 habían presentado infección de vías urinarias tratadas y una paciente con infección cervicovaginal. (Ver figura 5, 6 y 7).

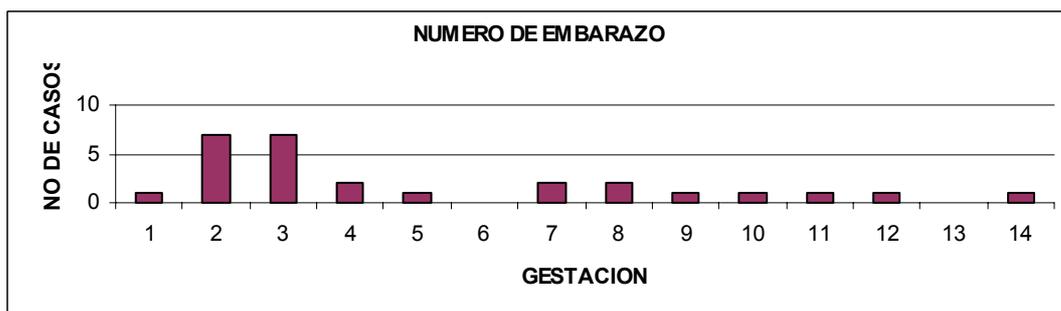


Figura 5.- Distribución del número de gestación de los pacientes estudiados

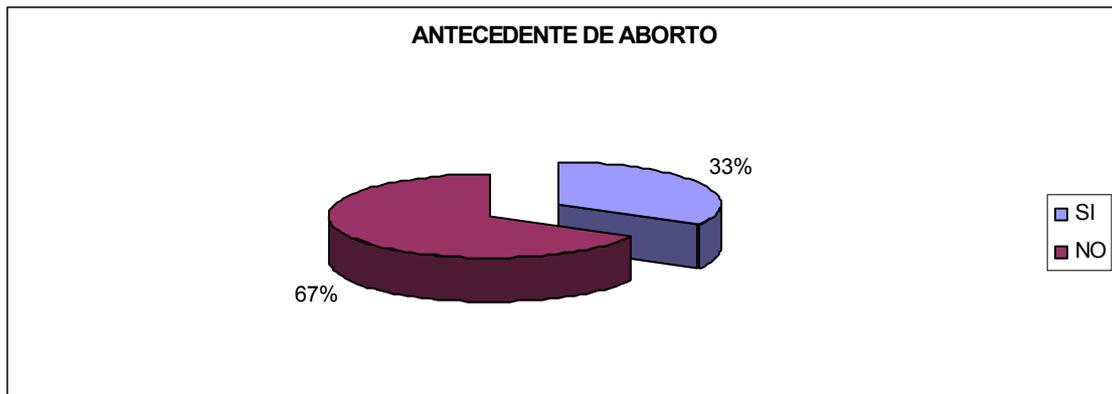


Figura 6.- Distribución del antecedente de aborto de los pacientes estudiados

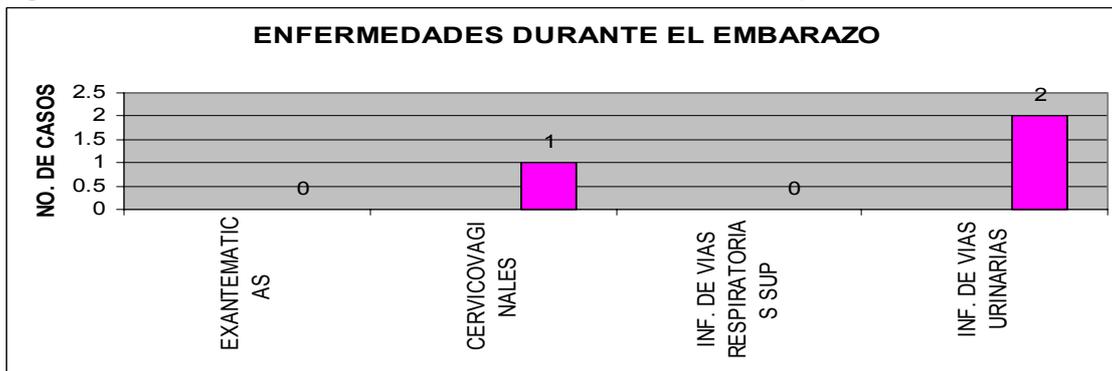


Figura 7.- Distribución de las enfermedades durante el embarazo de las madres de los pacientes estudiados

Presentaron antecedentes familiares de cromosomopatía 2 pacientes(7%) y el resto (93%) no lo presentaron, no hubo antecedentes de toxicomanías, y 7 pacientes (25.9%) presentaron malformaciones extra cardiacas, de los cuales 3 tuvieron malformación anorrectal, 2 dacriostenosis, 1 con fimosis y 1 otro paladar y labio hendido.

La resolución del embarazo fue por parto eutócico en 16 casos (59%) y en 11 (41%) por parto distócico; en cuanto a la edad gestacional al nacimiento fue de pretérmino en 3 pacientes(11.1%) y de término en 24 (88.90%). El peso al nacer fue de 2000 a 2,500 gramo en 4 casos (14.8%), de 2,501 a 3,000 gramos en 8 (29.6%), de 3,001 a 3,500 gramos en 7 pacientes (25.9%); y de 3,501 a 4000 gramos en 6 casos. (Ver figura 8, 9, 10, 11, 12)

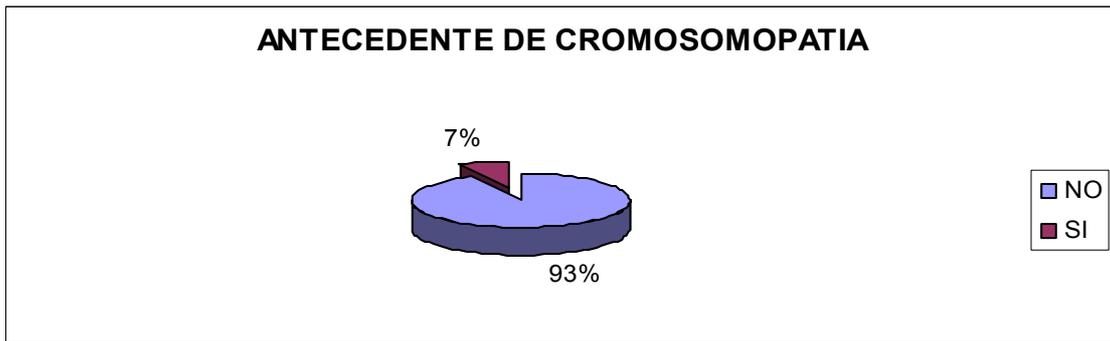


Figura 8.- Distribución del antecedente de cromosomopatías

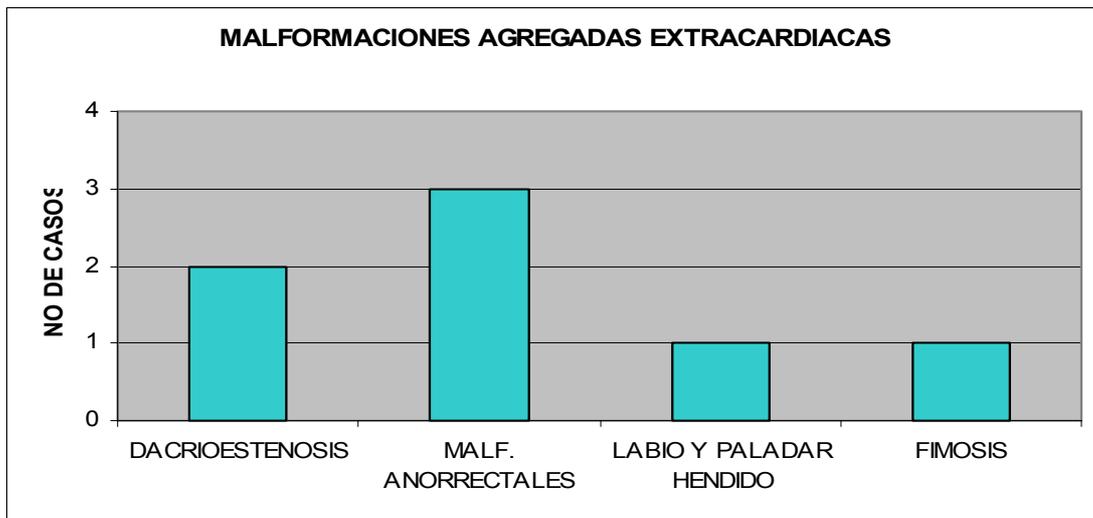


Figura 9.- Distribución de las malformaciones agregadas extracardiacas

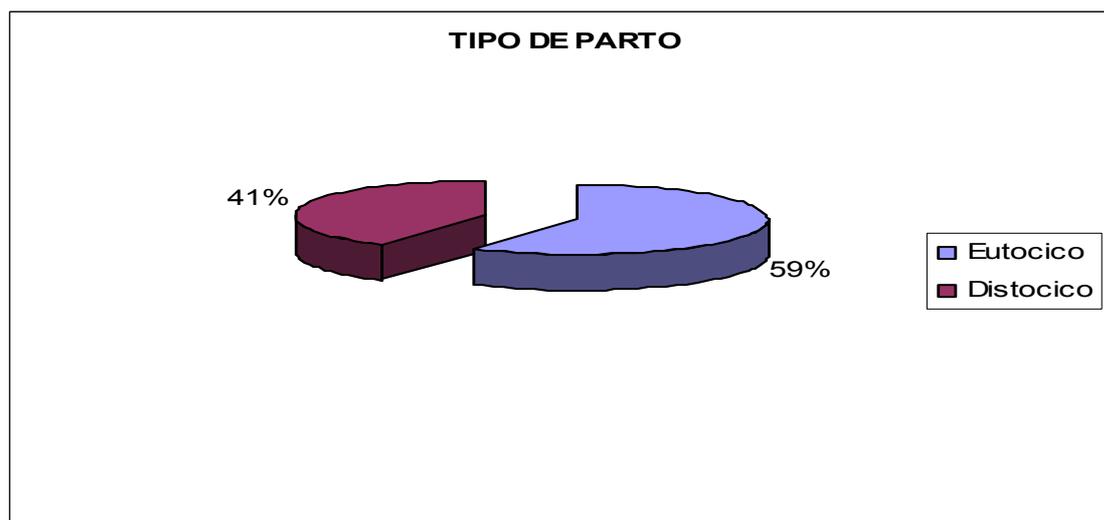


Figura 10.- Distribución de tipo de parto de los pacientes estudiados

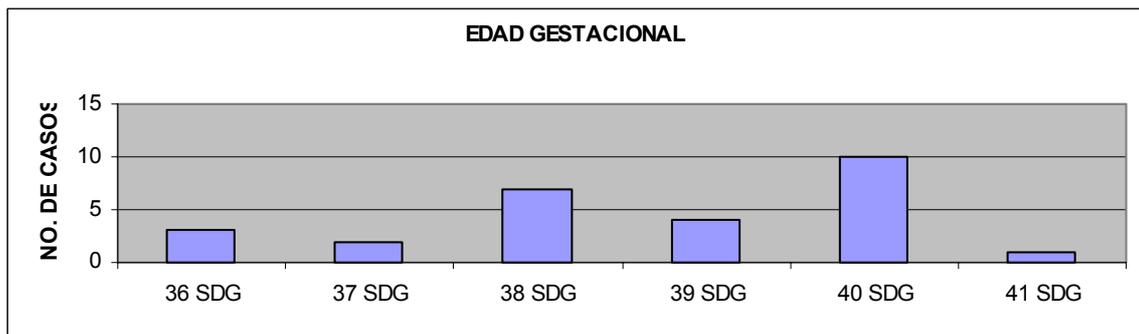


Figura 11.- Distribución de la edad gestacional de los pacientes estudiados

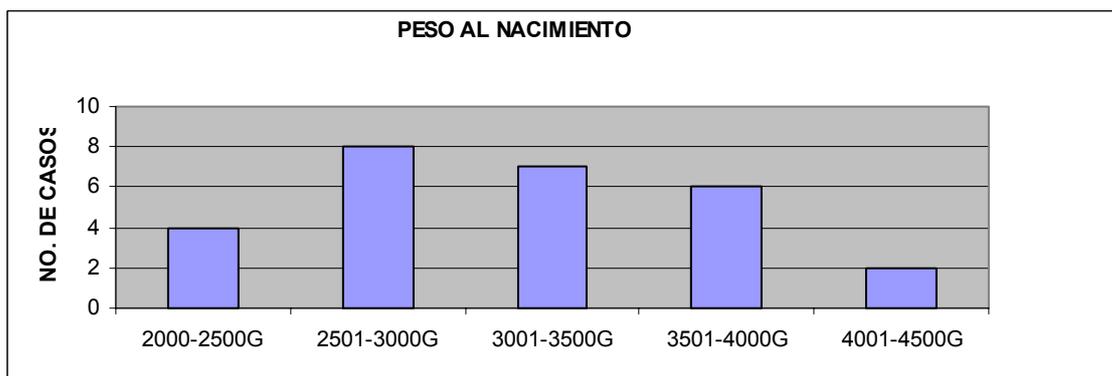


Figura 12.- Distribución del peso al nacimiento de los pacientes estudiados

De los tipos de aberración cromosómica, 25 pacientes (92.6%) tuvieron complemento cromosómico de trisomía 21 regular, 1 paciente (3.7%) con mosaicismo y 1 paciente (3.7%) con trisomía por traslocación. (Ver figura 13)

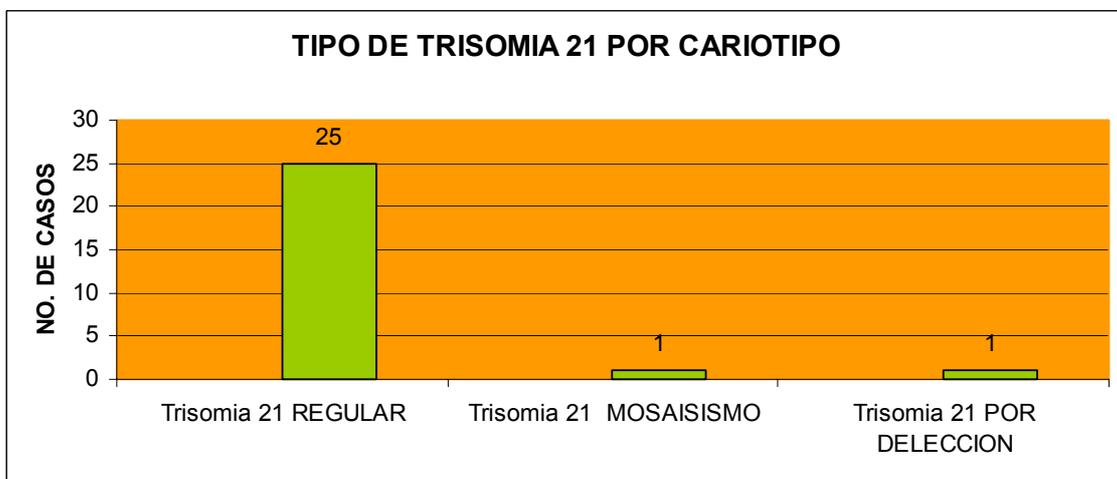


Figura 13.- Distribución del tipo de trisomía 21 de los pacientes estudiados

De los 27 pacientes con síndrome de Down, 16 (59.2%) presentaron cardiopatía congénita, de los cuales, el diagnóstico clínico fue realizado por el antecedente de la presencia de soplo cardiaco en 9 de ellos (56%), por fátiga a la alimentación en 6 pacientes (37.5%) y un caso era asintomático (ver figura 14 y 15).

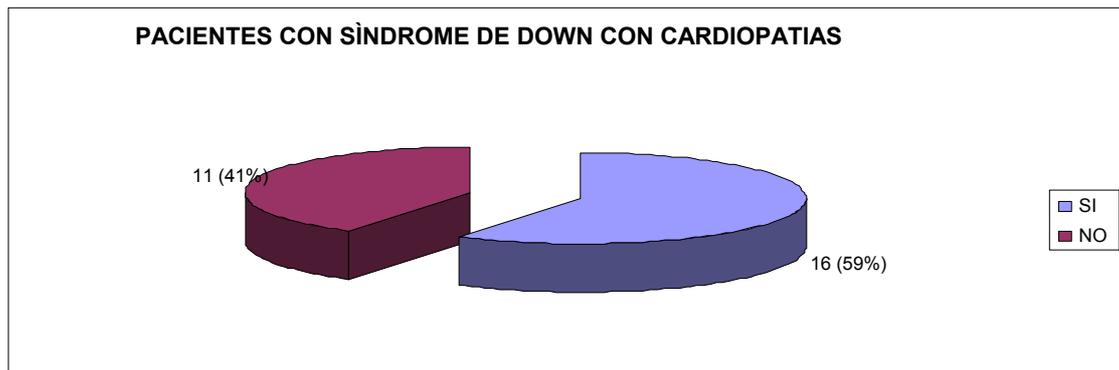


Figura 14.- Porcentaje de cardiopatías en los pacientes con Síndrome de Down

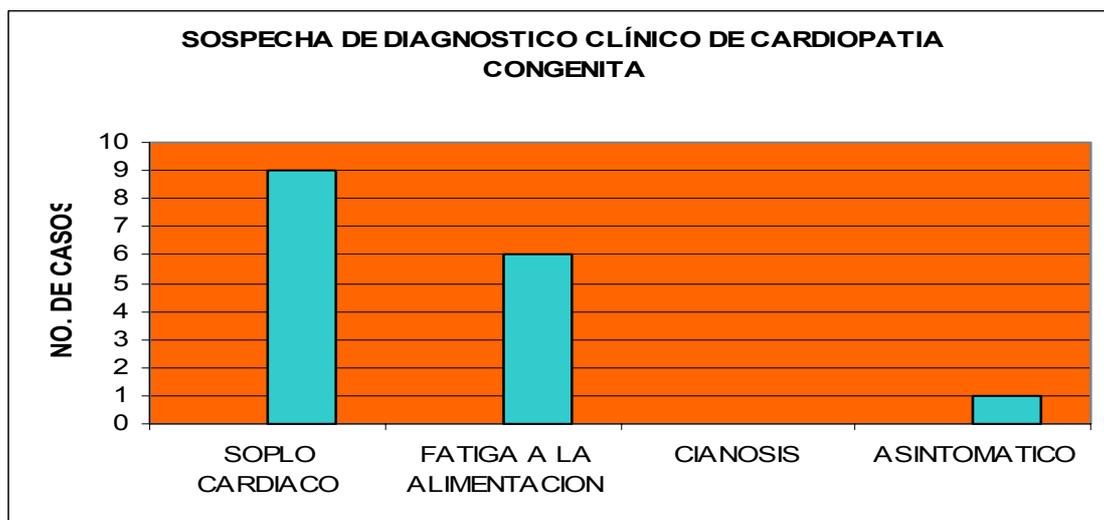


Figura 15.- Distribución de los datos clínicos de sospecha de cardiopatía congénita

De los hallazgos radiológicos encontrados la cardiomegalia estuvo presente en la totalidad de la muestra. El 75% (12/16) presentaron, flujo pulmonar aumentado, y el 25% (4/16) flujo pulmonar normal. Dentro de los hallazgos electrocardiográficos encontramos que 2 (7.4%) pacientes presentaron

trastornos de la conducción, entendidos por bloqueo incompletos de rama derecha de has de His, 5 (31.2%) pacientes con crecimiento de aurícula derecha, 3 (18.7%) con crecimiento de aurícula izquierda, 4 (25%) con crecimiento de ventrículo derecho, y 2 (12.5%) con crecimiento de ventrículo izquierdo. (figura16, 17).

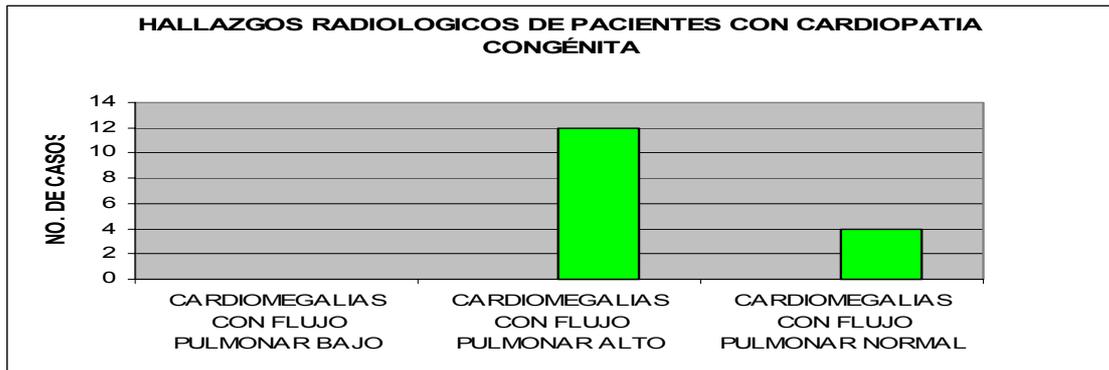


Figura 16.- Distribución del flujo pulmonar hallados en las radiografías de tórax

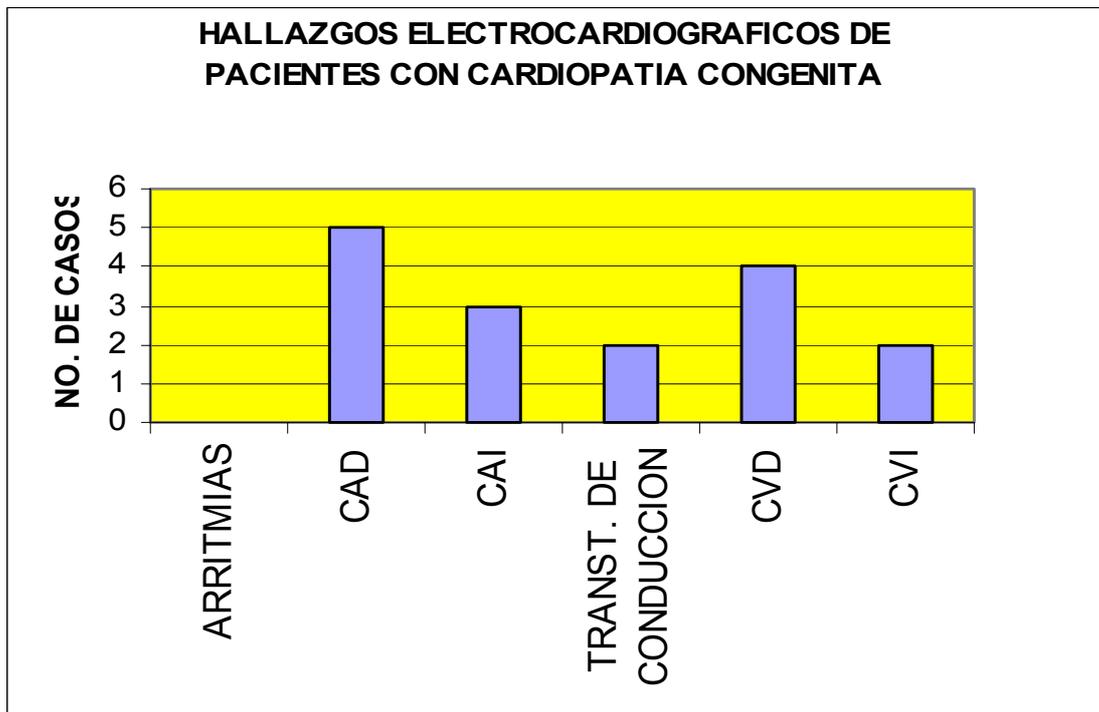


Figura 17* CAD- Crecimiento de aurícula derecha * CAI- Crecimiento de aurícula izquierdo * CVD- Crecimiento de ventrículo derecho * CVI – Crecimiento de ventrículo izquierdo

Como hallazgos ecocardiográficos se observó que el 75% (12/16) presentaron cardiopatías simples y el 25% (4/16) fueron asociadas. La cardiopatía más frecuente encontrada fue la persistencia del conducto arterioso con 6 pacientes (37.5%), de los cuáles 3 presentaron hipertensión arterial pulmonar leve, 1 moderada y 2 severa. En segundo lugar se observó a la comunicación interventricular de la variedad perimembranosa en 4 pacientes (25%), de los cuales con hipertensión leve 1 paciente, moderada 2 pacientes y severa 1 paciente; un paciente con canal AV completo y otro con comunicación interauricular tipo ostium secundum más hipertensión arterial pulmonar leve. Dos pacientes presentaron con comunicación interventricular con persistencia del conducto arterioso más hipertensión pulmonar severa. Un paciente con persistencia del conducto arterioso, coartación aórtica e hipertensión arterial moderada y un paciente con comunicación interventricular, comunicación interauricular e hipertensión arterial pulmonar severa.

De los 16 pacientes con cardiopatía congénita requirieron tratamiento medico 14 pacientes (87.5%) y 2 (12.5%) recibieron tratamiento quirúrgico. (Ver figura 18, 19)

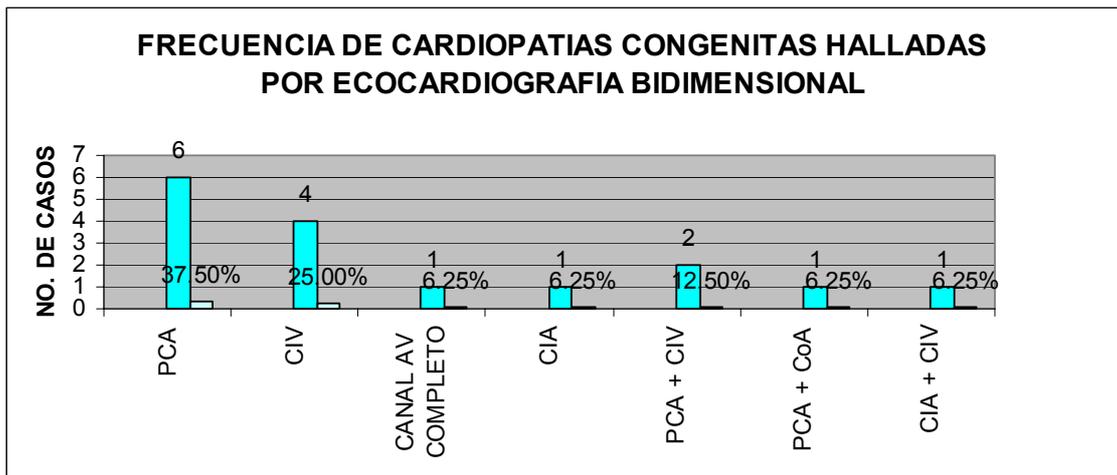


Figura 18 PCA- Persistencia del conducto arterioso CIV- Comunicación interventricular Canal AV completo- Canal Aurícula Ventricular Completo CIA- Comunicación interauricular CoA- Coartación Aórtica.

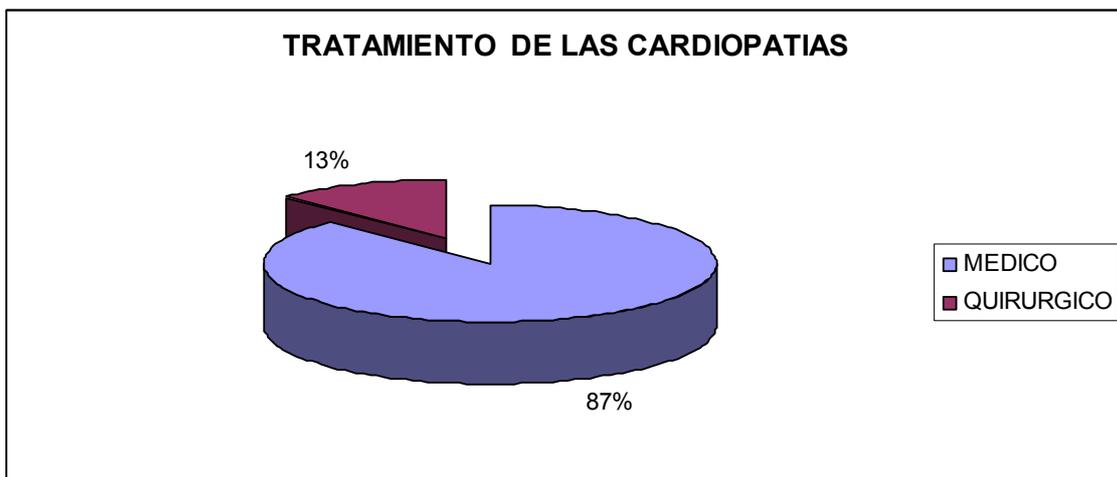


Figura 19. Distribución de los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico durante el período de estudio

DISCUSION

Thompson y cols. (1) mencionan que el hallazgo de cardiopatía asociada al Síndrome de Down fue descrita por primera vez en 1901 por Garrod, Thompson y Farell, y que a partir de esa comunicación se sucedieron revisiones bibliográficas diversas documentándose la evidencia de cardiopatía en paciente con Síndrome de Down. Rodríguez y cols. (2) en 1984 y Masrino y cols. (3) en 1991 mencionan que la incidencia de cardiopatía congénita con síndrome de Down del 40 a 60%. En éste mismo sentido, Frid y cols. (6) en 2004, Calderón y cols. (13), y Molina y cols. (33) en 2006, además de coincidir con la incidencia de 40 a 60% de cardiopatía congénita en síndrome de Down, señalan que la presencia de éstas en recién nacidos de ambos sexos obligan a descartar alteraciones cromosómicas. En el presente estudio la frecuencia encontrada de cardiopatía congénita fue del 59% (16/27) en pacientes con síndrome de Down.

La mayoría de los pacientes con síndrome de Down fueron diagnosticados antes de los 12 meses (81%) sin ser un hospital de maternidad, siendo el género masculino el de mayor predominancia con (63%) que coincide también con lo reportado en otros estudios en México como el realizado en el Instituto Nacional de Pediatría en donde diagnosticaron la cardiopatía congénita en un 74% en el primer año de edad (14) y otros países (33) a diferencia de la encontrada en Suecia donde se realizó un estudio con regresión logística, donde no hubo cambio en la distribución entre el género masculino y femenino, además que la frecuencia de cardiopatía congénita entre niños con síndrome de Down se ha observado que ha ido incrementado de 47.5% a

61.3%. Los pacientes con síndrome de Down y cardiopatías congénitas no difirieron significativamente de los que no tuvieron cardiopatía congénita en relación al género, a la edad materna mayores de 35 años, a la frecuencia de nacimientos prematuros, por cesárea, con peso al nacimiento menor a 2,500 gramos, a la asfixia o a pequeño para la edad gestacional.(6)

Además de las malformaciones cardiacas en nuestros pacientes con síndrome de Down, encontramos que las malformaciones extracardiacas más frecuentes encontradas en nuestro análisis fueron las malformaciones del tubo digestivo con 3 casos (18.75%) que coincide con las reportadas en otros estudios de México con 9 casos (4.3%) y otros países, (14,33)

La PCA, la CIV y la PCA y CIV representan el 75% de las cardiopatías en éste Síndrome. El diagnóstico se realizó mediante ecocardiografía bidimensional en todos los casos. La cardiopatía aislada más frecuente fue la PCA (37.5%) seguida de la CIV (25%) a diferencia de la CIA encontrada en el estudio del Instituto Nacional de Pediatría (14), Los Canal AV ocupan en nuestro estudio el 6.25% de todas las cardiopatías encontradas en pacientes con Síndrome de Down muy similar al encontrado en el INP en donde represento un 9% de los casos, pero muy diferente de los encontrados en hospitales de Europa y Norteamérica (14, 33) en donde encontraron que la frecuencia de canal AV es más elevada.

De los 16 pacientes con síndrome de Down y cardiopatía congénita, se encontraron en 14 pacientes (87.5%) de los cariotipos realizados con trisomía 21 regular donde la persistencia del conducto arterioso y la comunicación

interventricular se encontraron con mayor frecuencia. El 6.25% tanto de mosaicismo como por translocación lo que representa un caso de los dieciseis pacientes también se encontró la persistencia del conducto arterioso que es similar a otros estudios nacionales (14), sin embargo difieren por la presencia del canal AV encontrada en países de Europa, Asia y Estados Unidos.(6,33)

La hipertensión arterial pulmonar fue la complicación más frecuente que en nuestro estudio fue del 93% debido a que los pacientes con síndrome de Down con cardiopatía congénita tienden a presentar incremento de la presión arterial pulmonar y daño pulmonar importante a etapas tempranas de la vida, similar reportada a otros estudios en México y otros países (6,14, 33).

El diagnóstico oportuno de los pacientes con síndrome de Down con cardiopatía congénita permite brindarles una mejor calidad de vida; ya que cuando se diagnostican tarde y/o se asocian a otras malformaciones cardiacas o extracardiacas la mortalidad se incrementa, siendo necesario contar con el apoyo de diversas áreas agrupadas en un equipo multidisciplinario en una Clínica de Síndrome de Down, para detectar prenatalmente el síndrome de Down a partir de la semana 20 de gestación a través del ultrasonido (23) así como malformaciones cardiacas o extracardiacas; ya que muchos fetos con anomalías cromosómicas tienen anomalías estructurales o biométricas que pueden ser detalladas por el ultrasonido; así diversos estudios agrupados en un meta análisis han demostrado la relación del foco ecogénico intracardiaco con síndrome de Down, entre otras anomalías cromosómicas(8), aunque en nuestro estudio no fue posible la realización de

éste diagnóstico prenatal. Sin embargo contar con el apoyo del equipo multidisciplinario integrado no solo por pediatras, genetistas, cardiólogos, endocrinólogos, nutriólogos, neumólogos, rehabilitadores, psicólogos, gastroenterólogos, traumatólogos y ortopedistas, lo cual no servirá sin el soporte emocional del padre y la madre principalmente para que puedan ser autosuficientes nuestros pacientes brindándoles una mejor calidad de vida.(21)

CONCLUSIONES

La frecuencia de presentación de cardiopatía congénita en el Síndrome de Down es alta en nuestro estudio (59%) que coincide con la reportada en otros estudios de México y otros países.

La trisomía 21 regular fue la más frecuente en nuestro estudio (93%) que coincide con lo reportado en la literatura mundial.

La cardiopatía frecuente aislada (37.5%) y asociada (56.25%) a otras cardiopatías fue la Persistencia del conducto arterioso que difiere a lo reportado a otros estudios nacionales.

El canal AV representó en nuestro estudio 6.25% a diferencia de otros países.

El diagnóstico oportuno prenatal en pacientes con síndrome de Down sobre cardiopatía congénita ampliaría el panorama sobre las acciones necesarias para darles una mejor calidad de vida.

Es necesario contar con un estudio sistematizado y preciso de la frecuencia de las cardiopatías asociadas al Síndrome de Down en el Estado de Tabasco, para la implementación de estrategias que permitan contribuir a mejorar la calidad de vida de éstos niños.

BIBLIOGRAFIA

1. Thompson JS, Thompson MW. Genética Médica. México, Edit. Salvat, 1981: 138-151
2. Rodríguez LH, Reyes JN. Cardiopatías congénitas en el síndrome de Down. Boletín Médico del Hospital Infantil de México 1984;41:622-5.
3. Masrino B, Corno A, Guccione P, Marceletti C.. Ventricular septal defect and Down's syndrome. Lancet 1991;337:245-6. [Medile]
4. - *Alabdulgader AA. Congenital Herat disease in 740 subjects: epidemiological aspects. Ann Tropical Paediatrics 2001; 21: 111-18*
- 5 .- *Anaclerio S, Di Ciommo V, Michielon G y cols. Conotruncal Hert defects: impacto of genetic síndromes on immediate operative mortality. Ital heart J 2004; 5: 624-8.*
- 6 .- *Frid C, Drott P, Otterblad OP y cols. Maternal and neonatal factors and mortality in children with Down syndrome born in 1973-1980 and 1995-1998. Acta Pedriatica 2004; 93: 106-12*
- 7.- *Venugopalan p, Awarwal AK. Spectrum of congendital Heart defects associated with Down syndrome in higt consanguineous omani populations. Indian Journal Pediatrics 2003; 40: 398-403*
- 8.- *Sotiriadis A, Makrydimas G, Ioannidis JP. Diagnostic performance of intracardiac echogenic foci for Down síndrome: a meta-analysis. Obstet Gynecology 2003; 101: 1009-16*
- 9 .- *Mokhtar MM, Andel FM. Major birth defects among infants with Down síndrome in Alexandria, Egypt (1995-2000): trenes and risk factors. East Mediterr Health J 2001; 7: 441-51*
- 10.- *Prasad C, Chudley AE. Genetics and cardiac anomalies: the Herat of the matter. Indian Journal Pediatrics 2002; 69: 321-32*
- 11.- *McElhinney DB, Straka M, Goldmuntz E, Zackai EH. Correlation between abnormal cardiac physical examination and echocardiography findings in neonates with Down syndrome. American Journal Medical Genet 2002; 113: 238-41*
- 12.- *Vida VL, Barnoya J, Larrazabal LA, Gaitan G, de María GF, Castaneda AR. Congenital cardiac disease in children with Down's syndrome in Guatemala. Cardiology Young 2005; 15: 286-90*
- 13- *Calderón CJ, Flores A, Ramírez S y cols. Resultados de la corrección quirúrgica de la cardiopatía congénita en el síndrome de Down. Archivo Cardiológico de México 2004; 74: 39-44*

- 14.- *Figueroa JR, del Pozo MB, Pablos HJL, Calderón JC, Castrejón UR. Malformaciones cardiacas en los niños con síndrome de Down. Revista Española de Cardiología 2003; 56: 894-9*
- 15.- *Gómez VL, Flores CR, Huesca LA, Morales HA. Frecuencia del síndrome de Down en un hospital pediátrico. Revista del Hospital. del Niño de Tabasco 1990; 2: 3-5.*
- 16.- Roizen NJ, Patterson D, Down's síndrome. THE LANCET 2003; 361: 1281-1289.
- 17.- Fonseca Hernández M. Cardiopatías Congénitas asociadas a cromosopatías. Revista Cubana Pediátrica. 1997, v. 69 n.2: 1-7.
- 18.- Startk A. Cardiopatías Congénitas. "En:" Cloherty J. Manual de cuidados neonatales. 3ª. Ed. Barcelona, España. Ed. Williams e Wilkins. 2004: 447-505.
- 19.- Santamaría Díaz H. Cardiopatías Congénitas. "En:" Programa de Actualización de Neonatología-1. 1ª. Ed. México, DF. Intersistemas editores. 2003: 11-13
- 20.- Baluja-Conde IB, Rodríguez-López y cols. Biochemical serum markers for Down's Syndrome screening. Revista Biomed 2005; 16: 259-271
- 21.- Committee on Genetics. Health Supervision for Children with Down Syndrom. Pediatrics 2001; 107(2): 442-449. [Citado 10 julio 2005] Disponible en internet: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/107/2/442>
- 22.- Artigas M. Síndrome de Down (trisomía 21) Protocolos de Genética Cap. 6. Asociación Española de Pediatría. 37-43. [Citado 10 julio 2005] Disponible en internet: <http://aeped.es/protocolos/genetica>
- 23.- Plascencia S. Urraca N y cols. Manifestaciones clínicas más frecuentes en niños y adolescentes con síndrome de Down. Acta Pediátrica de México. 2005; 26: 308-312.
- 24.- Buskens E, Grobbee DE, Efficacy of routine fetal ultrasound screening for congenital heart disease in normal pregnancy. Circulation 1996; 94: 67-73
- 25.- Díaz Góngora G. Cardiología Pediátrica. 1ra. Ed. Bogotá, Colombia. Ed. McGraw Hill, 2003: 360-380.
- 26.- Martínez y Martínez R. Unidad de Cardiología. "En" La salud del niño y del Adolescente, 4ª. Ed. México, D.F. Editorial Manual Moderno, 2001: 885-930
- 27.- Instituto Nacional de Pediatría, CAPITULO de Medicina interna "En" PEDIATRIA MÉDICA, 2ª. Reimpresión. México, D. F. Editorial Trillas, 2001: I54-I55.

- 28.-Buendía A, Attie F, Calderón- Colmenero J, Zabal C. *CardiologíaPediátrica. PAC Cardio* “. México: Editorial Intersistemas, 1999: 112-116
29. - Reeves R. Recounting a genetic store. *Nature* 2000; 405: 283-4
30. - Marino B, Diglio C. Congenital Heart disease and syndromes specific correlation between cardiac phenotype and genotype. *Cardiovascular Pathology* 2000; 9: 303-15.
- 31.- Jones K. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. Genetic, Embryologic and Clinical Aspects*. Cuarta edición, Philadelphia WB Saunders, 1997.
- 32.- NORMA Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002, Para la prevención y control de los defectos al nacimiento. 6-19
- 33.- *Molina LSE, Cabrera CC, Pérez de Villamil AA, Bécker GMI. Asociación de las cardiopatías congénitas en pacientes con síndrome de Down. Diagnóstico clínico y ecocardiográfico. Cuba. 2006 Septiembre (citado 13 Octubre 2006). Disponible en: <http://ginecologica.dns2go.com/down.pdf>*
- 34.-Taboada N., Lardoeyt R. Criterios para el diagnóstico clínico de algunos síndromes genéticos. *Rev. Cubana Pediatr* [online] 2003. ene.-abr. 2003; 75(1) [citado 10 Julio 2005] Disponible en internet: <http://bvs.sld.cu/revistas/ped/indice.html> ISSN 0034-7531
- 35.-.Jones K. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. Genetic, Embryologic and Clinical Aspects*. Cuarta edición, Philadelphia WB Saunders, 1997.
- 36.- Paladín D, Targoline A et. Al. The asociation between congenital heart disease and Down syndrome in prenatal life. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 2000; 25: 104-8
- 37.- Respordek-Liberska M, Nowicki G, et Al. Can we suspect fetal Down syndrome by heart evaluation during the second half of pregnancy? *Fetal Diagnosis The*, 1999; 14: 143-8
- 38.- Mol J. Down's syndrome, cardiac anomalies, and nuchal translucency. *British medical journal*, 1999; 318: 70-1
- 39.- Retamales Maria B. Guía Anticipatoria Quirúrgica del Niño con Síndrome de Down <http://www.revistapediatria.cl/vol2num2/12> Vol 2, N° 2, Agosto 2005
- 40.- *Presa CA. Tratamiento de las enfermedades cardiacas en los niños en la Argentina: Una gran utopía. Revista Argentina de Circulacion Cardiovascular* 2004; 4:259-62

ANEXOS

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

A- DATOS GENERALES:

1. Nombre: _____ 2. No. De expediente: _____
3. Fecha de Nacimiento: _____ 4. Edad: _____ 5. Sexo: _____
6. Procedencia: _____

B- ANTECEDENTES:

7. Edad materna: _____ 8. Edad paterna: _____ 9. No. De gesta: _____ 10. Amenaza de Aborto: _____ 11. Parto: _____ 12. Familiar con Cromosopatía: _____

13. Edad gestacional: _____ 14. Peso al nacer: _____ 15. Talla al nacer: _____

16.- TOXICOMANIAS PADRE O MADRE: Tabaquismo: _____ ,
Alcoholismo: _____ Drogadicción: _____

17.- MEDICAMENTOS INGERIDOS DURANTE EL EMBARAZO:

A.- Antibióticos: _____ B.- Analgésicos: _____
C.- Anticomiciales: _____ D.- Antiepilépticos: _____
E.- Hipoglucemiantes: _____

18.- ENFERMEDADES MATERNAS:

A.- Exantemáticas: _____ B.- Cervicovaginales: _____
C.- Infecciones urinarias: _____ D.- Infecciones respiratorias: _____
E.- Infecciones gastrointestinales: _____

19. Cuadro
clínico: _____

20.- MALFORMACIONES CONGENITAS
ASOCIADAS: _____

21-DIAGNÓSTICO:

a. CLINICO: _____

b. CITOGENETICO: _____

A. Regular. B_ Mosaisismo. C. Por traslocación _____

22- VALORACION CARDIOLOGICA

a. ELECTROCARDIOGRAMA:

b. ECOCARDIOGRAMA:

A. Sano _____ B. TIPO DE CARDIOPATIA

c. TELE DE TORAX:

23- TRATAMIENTO

a. Médico: _____

b. Quirúrgico: _____

c. médico y quirúrgico: _____

CRONOGRAMAS DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	AGOS -TO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	
REVISION DE BIBLIOGRAFIA	XXX						
ELABORACION DE PROTOCOLO		XXX					
REVISION DE PROTOCOLO		XXX					
CAPTURA DE DATOS			XXX	XXX			
ANALISIS DE INFORMACION				XXX			
REDACCION Y PRESENTACION					XXX	XXX	