



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Tesis para obtener el grado de especialista en Pediatría Médica:

MORBILIDAD, CAUSAS DE HOSPITALIZACIÓN Y CAUSAS DE MUERTE EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN DE LA UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI IMSS

Presenta: Dra. Brenda Vázquez Campos

Médico Residente de Pediatría

Tutor: Dra. María Antonieta Araujo Solís

Tutor: Dra. María Guadalupe Miranda Novales

Ciudad de México, Marzo 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

CONTACTOS:

Alumna: Dra. Brenda Vázquez Campos

Residente de cuarto año de Pediatría Médica

bren_vc@hotmail.com

Tutor: Dra. María Antonieta Araujo Solís

Jefa del Servicio de Genética Médica. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Siglo XXI

antonieta.araujo@imss.gob.mx

Cotutor: Dra. María Guadalupe Miranda Novales

Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica

uepidemiologia@live.com.mx

COMITÉ EVALUADOR

Presidente: Dr. Miguel Ángel Villasis Keever

Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Siglo XXI

Secretario: Dra. Claudia Díaz Pérez

Dirección de Educación e Investigación. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Siglo XXI

Vocal: Dr. Juan Carlos Huicochea Montiel

Departamento Clínico de Genética Médica. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Siglo XXI

Vocal: Dr. Alonso Gómez Negrete

Departamento de Pediatría Médica. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Siglo XXI

Índice

Resumen.....	5
Introducción.....	6
Justificación.....	15
Pregunta de investigación.....	16
Objetivos.....	16
Pacientes, material y método.....	16
Lugar.....	16
Diseño del estudio.....	17
Población y periodo de estudio.....	17
Criterios de inclusión.....	17
Tamaño de la muestra.....	17
Definición de variables.....	18
Descripción general del estudio.....	20
Análisis estadístico.....	20
Aspectos éticos.....	20
Factibilidad.....	20
Recursos humanos.....	20
Recursos materiales.....	21
Recursos financieros.....	21
Resultados.....	24
Discusión.....	25
Conclusiones.....	28
Hoja de recolección de datos.....	29
Bibliografía.....	30

Resumen

“Morbilidad, causas de hospitalización y de muerte en niños con síndrome de Down en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, Siglo XXI IMSS”.

Vázquez-Campos B*, Miranda-Novales MG, Araujo-Solís MAJ*****

***Médico Residente de 4to año de Pediatría./**Infectóloga Pediatra, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. /**Médico jefe de servicio de Genética Médica**

Hospital de Pediatría Silvestre Frenk Freund, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Introducción: El Síndrome de Down (SD) es el trastorno cromosómico mejor conocido en el ser humano. En México se estima que hay un caso de SD por cada 650 nacimientos. Los pacientes tienen discapacidad intelectual y múltiples malformaciones a nivel cardíaco, en el sistema gastrointestinal, afecciones médicas respiratorias, hematológicas, endocrinológicas, las cuales deberían identificarse en forma temprana para tratarse adecuadamente con el fin de evitar complicaciones como la pérdida de función, hospitalizaciones numerosas y muertes. **Objetivo:** Conocer las tres principales enfermedades, causas de hospitalización y de muerte en niños(as) menores de 17 años con SD a fin de tomarlos como base para informar de sus necesidades de prevención primaria a los médicos de primer contacto. **Material y método:** Estudio observacional descriptivo en el expediente electrónico y las bases de datos sobre diagnóstico de ingreso y egreso de pacientes con diagnóstico de SD atendidos en consulta externa y hospitalización en el Hospital de Pediatría Silvestre Frenk Freund del Centro Médico Nacional Siglo XXI de enero 2011 a diciembre del 2015. Los resultados se analizaron mediante estadística descriptiva.

Resultados: Se incluyeron 320 niños con SD, 68.1% presentó alguna anomalía cardiovascular, la más común fue la persistencia del conducto arterioso, en segundo lugar el 62.1% presentó afección respiratoria, la mitad tuvo episodios de infección de vías aéreas superiores. El tercer problema más común fueron las anomalías digestivas, principalmente la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la malformación congénita gastrointestinal más común fue la atresia duodenal con páncreas anular. La causa de hospitalización más común fue la realización de algún procedimiento quirúrgico correctivo cardiovascular. Se presentaron 3 defunciones y sucedieron posterior a la realización de cirugía cardiovascular. **Discusión y conclusiones:** El aparato cardiovascular es el más afectado, lo cual fue encontrado en una proporción más alta respecto a la literatura secundario a que este es un centro de referencia y al hecho de que se incluyeron otras anomalías cardiovasculares. La patología respiratoria fue de las principales afecciones las cuales consideramos son complicaciones y no como parte del síndrome. En tercer lugar se encontró a la patología digestiva, en primero y segundo lugar de ocurrencia a la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la constipación, las cuales también considera se trata de complicaciones del SD, las cuales muy probablemente son secundarias a la hipotonía con la que cursan. Las anomalías cardiovasculares son las más prevalentes en esta población, por lo que como era de esperarse la realización de un procedimiento quirúrgico cardiovascular fue la principal causa de hospitalización en estos niños, la principal causa de muerte fue también derivada de la patología cardiovascular tanto por el procedimiento en sí y sus complicaciones posteriores.

Introducción

El Síndrome de Down (SD) es el trastorno cromosómico mejor conocido en el ser humano. Fue descrito por John Langdon Down en 1866. La trisomía 21 tiene la frecuencia más alta en cuanto a las anomalías cromosómicas entre los recién nacidos vivos y constituye la causa genética más común de retraso mental¹.

Normalmente, cada célula en el ser humano contiene 46 cromosomas, pero en el SD, la totalidad o algunas de las células contienen una copia extra del cromosoma 21. Este cromosoma adicional es responsable de las características físicas y de desarrollo de Síndrome de Down². La trisomía 21 puede ser de tres tipos: 1) La trisomía regular es el tipo más común y se observa en aproximadamente el 95% de los casos, en donde cada célula del cuerpo tiene 47 cromosomas, el cromosoma extra por lo general es de origen materno debido a un error en la división celular conocido como no disyunción materna durante meiosis^{1,3}. 2) La trisomía por translocación robertsoniana se presenta sólo en el 2-4% de los casos, el brazo largo del cromosoma 21 se adhiere a otro cromosoma (generalmente el cromosoma 14)². Aproximadamente las tres cuartas partes de estas translocaciones desbalanceadas son “de novo”, y el resto es el resultado de translocaciones familiares. Si el niño tiene trisomía 21 por translocación, debe excluirse una translocación balanceada en los padres. Cuando hay una translocación en uno de los padres, es necesario realizar cariotipo a los familiares. 3) La trisomía en mosaico. Presente en tan solo 1-2 % de los pacientes con SD⁴. Se define como la presencia de dos o más diferentes líneas celulares en una persona y que provienen de un solo huevo fertilizado, en donde no todas las células tienen una copia extra del cromosoma 21, debido a que el error se produce después de la fecundación en algún momento durante la mitosis.³

Algunos de los factores de riesgo para el SD son la edad materna avanzada (aumento exponencial del riesgo después de los 35 años), la edad paterna a partir de los 45 años, un hijo previo con SD o con otra anomalía cromosómica y la translocación cromosómica equilibrada de los padres^{5,6}.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud se estima una relación de un caso de SD por cada 1,000-1,100 nacidos vivos ¹. La Secretaría de Salud, a través del Centro de Equidad de Género y Salud Reproductiva, en su Lineamiento Técnico para la Atención Integral de la persona con Síndrome de Down, refiere que en México se estima un caso de SD por cada 650 recién nacidos⁵.

Características clínicas del síndrome de Down

Por lo general, el SD se sospecha al nacer o en el período neonatal⁷, siendo la exploración física la prueba más sensible durante las primeras 24 horas de vida para diagnosticar el SD en un bebé, la cual se puede realizar considerando los criterios de Hall descritos en la tabla 1. La confirmación diagnóstica de la Trisomía 21 es a través de un cariotipo⁵.

Tabla 1. Criterios de Hall
Reflejo de Moro ausente o parcialmente ausente
Hipotonía
Hipermovilidad articular
Perfil plano
Piel redundante en la parte posterior del cuello
Fisuras palpebrales oblicuas
Pabellones auriculares hipoplásicos
Displasia de pelvis
Clinodactilia
Pliegue único palmar

Los niños con síndrome de Down tienen múltiples malformaciones, afecciones médicas y problemas cognitivos debido a la presencia de material genético adicional del cromosoma 21⁴. (Tabla 2). Estos problemas médicos tienen que ser identificados en forma temprana, tratados adecuada y periódicamente con el fin de evitar complicaciones, la pérdida de función, hospitalizaciones y muertes⁸.

Tabla 2. Enfermedades y malformaciones congénitas comunes en pacientes con Síndrome de Down

Aparatos y Sistemas	Anomalia
Cara, Cráneo y Cuello	<ul style="list-style-type: none">-Braquicefalia con occipucio plano y fontanela amplia-Perfil facial plano, puente nasal deprimido-Hipoplasia del tercio medio facial-Cuello corto, ancho y con piel redundante
Oído, Nariz y Boca	<ul style="list-style-type: none">-Lengua protruyente, boca pequeña-Orejas pequeñas y de implantación baja-Anatomía anormal de nasofaringe y trompa de Eustaquio-Otitis media serosa con hipoacusia de conducción-Hipoacusia sensorial-Trastornos de la fonación
Oftalmológico	<ul style="list-style-type: none">-Manchas de Brushfield-Fisuras oblicuas, epicanto-Errores en la refracción-Queratocono-Blefaritis-Estrabismo-Nistagmus-Catarata congénita-Obstrucción del conducto nasolagrimal y epifora
Desarrollo y Conducta	<ul style="list-style-type: none">-Retraso en el desarrollo psicomotor-Retraso mental en grado variable-Trastornos del Lenguaje-Autismo-Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)-Alzheimer-Demencia
Dermatológico	<ul style="list-style-type: none">- Pliegue único palmar-<i>Cutis marmorata</i>-Xerosis-Hiperqueratosis palmar y plantar-Dermatits atópica-Eccema-Vitiligo-Micosis-Psoriasis
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none">-Persistencia del conducto arterioso-Comunicación interauricular-Comunicación interventricular-Defectos auriculoventriculares-Tetralogía de Fallot-Hipertensión arterial pulmonar-Insuficiencia cardiaca-Arteria subclavia derecha aberrante
Respiratorio	<ul style="list-style-type: none">-Traqueomalasia-Sibilancias recurrentes-Hipoplasia pulmonar-Quistes subpleurales-Apnea obstructiva del sueño

Digestivo	<ul style="list-style-type: none"> -Páncreas anular -Atresia esofágica -Estenosis duodenal -Enfermedad celiaca -Enfermedad de Hirshprung -Ano imperforado -Constipación -Arteria subclavia derecha aberrante
Hemato-Oncológico	<ul style="list-style-type: none"> -Transtorno mieloproliferativo transitorio -Leucemia linfoblástica aguda -Leucemia mieloide aguda -Bajo recuento de linfocitos B y T con susceptibilidad a infecciones de manera secundaria.
Endocrinológico	<ul style="list-style-type: none"> -Hipotiroidismo congénito -Hipertiroidismo -Diabetes mellitus -Hipogonadismo
Musculoesquelético	<ul style="list-style-type: none"> -Hipotonía -Laxitud ligamentosa -Hiperlaxitud articular -Inestabilidad atlanto-axial -Dedos cortos y manos anchas, clinodactilia del quinto dedo -Aumento del espacio de entre primero y segundo dedos del pie

Crecimiento y Estado Nutricional

Los recién nacidos con SD tienden a ser prematuros y con peso al nacimiento por debajo de lo esperado para su edad gestacional⁹.

La talla baja es una característica cardinal del SD. El retraso en el crecimiento comienza en el periodo prenatal y entre los 6 meses y 3 años de edad la velocidad de crecimiento es la más lenta de toda la etapa pediátrica¹⁰. La altura media en la mayoría de las edades es alrededor del percentil 2 para la población general¹¹. Por lo regular, esta condición no se debe a una deficiencia en la hormona del crecimiento⁵ sino que puede ser indicador de problemas de alimentación ocasionados por la hipotonía característica, una pequeña cavidad oral o secundaria a otros problemas como los cardiovasculares, respiratorios, endocrinológicos y gastrointestinales^{3,12}. La aceleración del crecimiento durante la pubertad es menor en sujetos con síndrome de Down en comparación con niños sin el síndrome⁹.

Las gráficas específicas para la evaluación nutricional, sugieren que en los niños mayores, adolescentes y adultos con síndrome de Down, la obesidad es la norma.

La tendencia aumenta con la edad y es bastante común entre los adultos. Los factores responsables de la obesidad incluyen hipotiroidismo asociado, los altos niveles de leptina y anomalías en la tasa metabólica basal^{3,7,12}.

Problemas en diferentes órganos y sistemas

Oído, Nariz y Boca

La hipoplasia del tercio medio facial es una característica común, al igual que las anomalías de nasofaringe, una superficie nasal estrecha y senos paranasales más pequeños ocasionando obstrucción nasal, rinorrea y sinusitis secundarias. El pabellón auricular es en promedio más chico que el de la población general y el conducto auditivo externo es estrecho hasta en el 50% de los niños con SD, lo que provoca un impacto de cerumen con la disminución de la localización y concentración del sonido. Presentan también una anatomía anormal de la trompa de Eustaquio, lo que explica la acumulación de líquido en el oído medio y obstrucción al paso de aire, predisponiendo a estos pacientes a sufrir otitis media de repetición reportada entre el 68-93% de los pacientes en edad pediátrica, e hipoacusia de conducción secundaria hasta en un 37.9%. La pérdida auditiva neurosensorial también puede ser un problema en los niños con SD, la incidencia varía de un 4 a 55%. La discapacidad auditiva y trastornos otológicos son frecuentes y se relacionan sustancialmente con problemas del lenguaje y del desarrollo^{11,13,14}. Además, se reporta una alta prevalencia de síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño, descrita hasta en un 80% de las personas con SD¹⁵, las causas más comunes son la pseudomacroglosia, glosoptosis y las adenomegalias recurrentes¹¹. Ésta condición puede conducir a complicaciones como retraso en el crecimiento y desarrollo, cansancio y letargo, hipoxia significativa y cor pulmonale⁷. Todos los niños con síndrome de Down deben tener vigilancia audiológica regular a lo largo de su vida, se les debe realizar un tamiz en el recién nacido y valoración por otorrinolaringología entre los 6 y 10 meses de edad⁷.

Oftalmológico

Se han descrito numerosas alteraciones asociadas al SD, algunas de las cuales pueden afectar seriamente la agudeza visual, lo que interfiere en el adecuado

desarrollo de estos niños. Entre estos problemas se incluye estrabismo (48.3%), blefarconjuntivitis crónica (38.3%) y nistagmo (28.3%). También se encuentran presentes catarata congénita, glaucoma y queratocono, pero en muy bajo porcentaje. Los errores de refracción ocurren en aproximadamente el 70% de los niños con SD. La identificación y corrección de estos problemas debe además realizarse lo más pronto posible, durante la época de mayor plasticidad sensorial^{7,16}.

Desarrollo y Conducta

El grado de retraso mental en niños con SD es variable, se presenta como leve (CI de 50 a 70) o moderado (CI de 35 a 49) y ocasionalmente grave (CI de 20 a 34)¹⁷. Los hitos del desarrollo tienden a seguir el mismo orden de aparición pero a una velocidad distinta a la de los niños normales. Esto puede crear ansiedad en los padres, pero es importante fomentar la estimulación y la rehabilitación continua⁷. Alrededor del 7% de los pacientes puede tener autismo el cual se manifiesta entre los 2 y 3 años de edad³. El trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad o impulsividad (TDAH) afecta aproximadamente del 3-7% de los niños en edad escolar, en comparación con niños con síndrome de Down donde llega a alcanzar hasta un 9%¹⁸.

Dermatológico

Síndrome de Down se asocia a trastornos dermatológicos y con aumento de la frecuencia de algunas dermatosis comunes: erio complicada con impetiginización y liquenificación lo cual es secundario a la susceptibilidad a infecciones. La onicomycosis (67.8-76.6%) y escabiasis también han sido encontradas en este grupo de pacientes asociado a malas condiciones de higiene y de autocuidado¹⁹.

Cardiovascular

Las cardiopatías congénitas se ven aproximadamente en el 50% de los niños con síndrome de Down, de acuerdo a la literatura internacional, la cardiopatía más común es defecto septal atrioventricular y los defectos septales ventriculares perimembranosos seguido de la persistencia del conducto arterioso, comunicación interauricular y la tetralogía de Fallot³. En la población latina se ha demostrado que

la CIV y CIA fueron las cardiopatías congénitas más comunes. En un estudio realizado en Hospital de Pediatría CMN SXXI se encontró que las más comunes fueron la persistencia del conducto arterioso y comunicación interauricular en un 34% respectivamente y la comunicación interventricular en 20.5%, solo 5.7% de pacientes cursaron con defecto auriculoventricular, ocho con tetralogía de Fallot y cinco con coartación aórtica (datos no publicados)²⁰. La presencia de una arteria subclavia derecha aberrante se incrementa sustancialmente en los pacientes con síndrome de Down, lo cual puede causar problemas con el paso del alimento sólido a través el esófago y disfagia^{11,21}. La evaluación temprana de la enfermedad cardíaca de los recién nacidos con síndrome de Down siempre se debe realizar mediante ecocardiografía en el primer mes de vida¹¹.

Respiratorio

Los problemas respiratorios son responsables de la mayoría de la morbilidad y los ingresos hospitalarios en estos niños. Es frecuente que presenten alteraciones inmunitarias tales como un recuento menor de linfocitos T y B que, aunado a hipertensión arterial pulmonar primaria, alteraciones en la mecánica de la deglución e hipotonía muscular, los convierte en una población vulnerable a las infecciones respiratorias. Estas son más frecuentes y más graves, ya que progresan fácilmente hacia una infección de vías respiratorias bajas^{11,13}. El virus sincitial respiratorio se ve frecuentemente en estos pacientes y se asocia con un mayor riesgo de hospitalización¹¹. Se ha observado que las infecciones respiratorias tanto altas como bajas afectan al 56% de pacientes con SD¹³, las sibilancias recurrentes y los quistes subpleurales se encuentran hasta en el 36% de los casos respectivamente¹¹.

Digestivo

Los defectos congénitos del tracto gastrointestinal están presentes en 10.4% de los niños con síndrome de Down y juegan un papel importante en la morbilidad durante el primer año de vida¹¹. La atresia duodenal es la malformación más común con una tasa entre el 1 y 5%. Entre todos los niños con estenosis o atresia duodenal, al menos 25% tienen SD. Otras malformaciones son la atresia esofágica que se ha

demostrado más prevalente que en la población general. El estreñimiento es un problema grave y es principalmente una consecuencia de la hipotonía; sin embargo, en casos graves, debe excluirse la enfermedad de Hirschsprung la cual se encuentra en alrededor de 1-3% de los lactantes con SD y con frecuencia los varones son los más afectados^{11,20}.

Hemato-Oncológico

Los trastornos hematológicos y oncológicos representan aproximadamente de 1 a 2% de las complicaciones médicas en individuos con SD²³. Se sabe que estos niños tienen un riesgo de 10 a 20 veces mayor respecto a la población pediátrica general, de leucemia aguda, principalmente la leucemia mieloide aguda (LMA) y la leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B^{22,23}. Es difícil diferenciar trastorno mieloproliferativo transitorio de la leucemia neonatal o congénita, sin embargo este tiende a resolverse espontáneamente dentro de los primeros 3 meses de vida. Esta anomalía se genera por mutaciones en el gen codificador de la proteína GATA1 que produce una proteína truncada que altera la función reguladora de la megacariopoyesis². Dicha situación se presenta en el 10% de los niños con síndrome de Down. El 20% de éstos pueden desarrollar posteriormente leucemia, por lo general con un inicio antes de los 5 años²³. Se han visto otras anomalías hematológicas como la policitemia y la trombocitopenia. La primera como mecanismo de compensación de una cardiopatía congénita cianógena, y, de la segunda no se conoce con certeza la explicación, pero ambas se pueden presentar sin otras comorbilidades²².

Endocrinológico

El hipotiroidismo congénito es una de las causas prevenibles más comunes de retraso mental. Su incidencia en la población general se estima en 1 en 2000 a 4.000 recién nacidos²⁴. Los pacientes con síndrome de Down tienen una prevalencia aumentada hasta 30 veces mayor que la población general, tanto de hipotiroidismo congénito como de disfunción tiroidea adquirida. Un mecanismo propuesto es la insensibilidad leve o bioactividad disminuida de TSH²⁵. Otras alteraciones endocrinológicas descritas incluyen el hipertiroidismo (2%), diabetes mellitus (1%), hipogonadismo masculino y una fertilidad disminuida en ambos

sexos^{7,11}. La importancia radica en que los signos y síntomas pueden no ser evidentes y si están presentes pueden ser vistos como parte del síndrome. Sin embargo es importante mantener un tratamiento adecuado para el equilibrio metabólico^{7,24}.

Musculoesquelético

Cerca de 10-30% de los niños con síndrome de Down tienen inestabilidad atlantoaxial, que puede ser sintomática en 1.2% de ellos, por lo que se recomienda evitar deportes de contacto y uso de trampolines por el riesgo de lesión de la médula espinal. Ante la presencia de datos de alarma como dolor de cuello, torticolis, dolor radicular y cambios en la función intestinal o vesical, se debe realizar una exploración física detallada y estudios de imagen de la columna cervical³. Por otro lado la hipotonía y la hiperlaxitud ligamentosa pueden predisponer a otros problemas ortopédicos como la inestabilidad rotuliana, escoliosis, subluxación/dislocación de la cadera, pie plano y metatarso varo⁷.

Además de la mayor prevalencia de padecimientos propios de la trisomía 21, éstos pacientes tienen un aumento significativamente mayor de otros problemas como apnea obstructiva del sueño, trastorno de la conducta en la niñez, autismo, hipotiroidismo, alteraciones en la circulación pulmonar, obesidad, etc., comparada con la población normal pareada por edad y género⁵. Si bien no son problemas que requiere hospitalización, ameritan una búsqueda intencionada para su tratamiento oportuno. Tal es el caso de los problemas de audición (39%), visión (39%), enfermedad tiroidea (27%), alopecia (5%) y diabetes (1%)²⁸

Por otra parte **Roizen** y cols. en su encuesta muestran que la enfermedad cardiaca (55%) y el asma/hiperreactividad bronquial (32%), pueden ser dos de los principales motivos de hospitalización, así como en menor proporción las crisis convulsivas (5%) y la enfermedad celíaca (5%). Otros estudios confirman que la cardiopatía congénita y los episodios de neumonía y sibilancias asociados con infección respiratoria inferior fueron los principales motivos de ingreso hospitalario^{28,29,30}.

El defecto cardiaco de los niños con SD puede ser simple o tratarse de una cardiopatía compleja que curse con repercusión hemodinámica. Kapoor y cols en el

2013, señalan a la insuficiencia cardiaca como la principal causa de muerte en este grupo de pacientes²⁹. Por su parte, Miodrag y cols reportaron en 2012 las causas de mortalidad, tanto en pacientes pediátricos como en adultos jóvenes con SD, siendo la primera causa las relacionadas con patologías cardiacas (33%) y seguido de problemas respiratorios (15.3%). Otras causas reportadas incluyen los accidentes (7.1%) y cáncer (5.9%)²⁶.

En nuestro país en 2007 la Secretaría de Salud, a través del Centro de Equidad de Género y Salud Reproductiva, publicó el Lineamiento Técnico para la Atención Integral de la persona con Síndrome de Down, de modo que se supervise la salud de nuestros niños con SD con el mismo cuidado como la de cualquier otro niño para que su progreso no se vea retrasado u obstaculizado por las enfermedades intercurrentes.

Las malformaciones congénitas que afectan a los niños con SD pueden derivar en complicaciones que son causa de hospitalización. Si se interrogan en forma dirigida, los síntomas y signos que las preceden podrían ayudar a su prevención. El beneficio de la detección oportuna representa una disminución del gasto para las familias y para la institución de salud.

Los costos en la atención médica de las personas con SD en edad pediátrica, en promedio es de \$4,287 dólares por año, independientemente si se operaron de cardiopatía congénita. Se ha observado que la mayoría de los gastos en salud ocurrieron durante el primer año de vida, principalmente en hospitalización para cirugía de corazón. El costo total de atención médica era 4 veces mayor para los niños pequeños, pero se redujo a sólo 1.7 veces la media de población para el final de la adolescencia³¹.

Justificación

Además de que existen pocos estudios sobre la morbilidad, causas de hospitalización y causas de muerte en pacientes con síndrome de Down, nuestro hospital cuenta con servicio de genética clínica, así como subespecialidades pediátricas y quirúrgicas, es centro de referencia para diagnóstico y tratamiento de enfermedades este tipo de pacientes, principalmente del sur y sureste del país, por

lo que se realizó este estudio para conocer las principales enfermedades que padece éste grupo de pacientes, la proporción de malformaciones congénitas, las complicaciones que se presentan y su desenlace al haber sido motivo de ingreso hospitalario o de la defunción del menor.

Una vez concluido, este trabajo contribuirá a actualizar la información acerca de los problemas de salud que aquejan a estos niños con la finalidad de formar un grupo multidisciplinario exclusivamente dedicado a la atención integral de estos pacientes, plantear estrategias de atención para optimizar los servicios de salud ofrecidos, optimizar recursos y como un precedente para la revisión de las guías internacionales de manejo y seguimiento por grupo de edad para saber si es conveniente utilizarlas sin cambios en niños mexicanos con SD.

Preguntas de Investigación

1. En la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI
¿Cuáles son las principales enfermedades en pacientes con Síndrome de Down?
2. ¿Cuáles son los principales motivos de hospitalización?
3. ¿Cuáles son las principales causas de defunción?

Objetivos

1. Conocer las principales enfermedades en pacientes con Síndrome de Down en la UMAE Hospital de pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
2. Conocer los principales motivos de hospitalización
3. Conocer las principales causas de defunción.

Pacientes, Material y Método

Lugar

Consulta externa y hospitalización de la UMAE Hospital de Pediatría “Silvestre Frenk Freund” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Diseño del Estudio

1. De acuerdo con la interferencia del investigador en el fenómeno:
 - Observacional
2. De acuerdo con la evaluación del fenómeno estudiado:
 - Transversal
3. De acuerdo con la comparación de la población:
 - Descriptivo
4. De acuerdo al periodo en que se capta la información:
 - Retrolectivo

Población y periodo de estudio

- Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Down atendidos en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI de Enero 2011 a Diciembre 2015.

Criterios de Inclusión

1. Pacientes con diagnóstico clínico de Síndrome de Down.
2. Pacientes menores de 17 años.
3. Pacientes que tengan expediente electrónico en este hospital.

Tamaño de Muestra

Se realizó un muestreo por conveniencia de casos consecutivos. En el servicio de Genética se tienen registrados aproximadamente a 300 pacientes con SD, los cuales acudieron a esta UMAE en el periodo de estudio.

Definición de Variables

Tabla 3. Definición de Variables

Variable	Definición Conceptual	Definición operativa	Tipo de Variable	Unidad de Medición	Escala de medición
Morbilidad	Número de personas afectadas por una enfermedad determinada en una población, durante un periodo de tiempo	Niños con SD afectados por una enfermedad determinada	Cualitativa	Diagnóstico	Nominal
Causas de Muerte	Enfermedades, estados morbosos o lesiones que produjeron la muerte, o que contribuyeron a ella	Diagnósticos registrados en el formato institucional de egreso por defunción	Cualitativa	Diagnóstico	Nominal
Causas de Hospitalización	Causa de ingreso de una persona a un hospital	Enfermedades registradas en el apartado de diagnóstico del formato institucional de egreso hospitalario	Cualitativa	Diagnóstico	Nominal
Edad del Paciente	Tiempo de vida extrauterina que ha vivido un paciente	Edad en años y meses correspondiendo a la primera fecha de consulta ó de internamiento en este hospital	Cuantitativa	Años	Discreta
Sexo	Se refiere al género de una persona, condición orgánica femenino o masculino	Género reportado en las notas médicas	Cualitativa	Femenino/ Masculino	Dicotómica
Trastornos Oftalmológicos	Enfermedad o malformación en ojos	Enfermedad o malformación en ojos documentada en expediente clínico	Cualitativa	Diagnóstico	Nominal
Trastornos de Otorrinolaringología	Enfermedad o malformación en oídos, nariz y garganta	Enfermedad o malformación en oídos, nariz y garganta documentada en expediente clínico	Cualitativa	Diagnóstico	Nominal
TDAH	Trastorno del comportamiento caracterizado por distracción moderada a grave, períodos de atención breve, inquietud motora, inestabilidad emocional y conductas impulsivas	Diagnóstico de TDAH documentado en expediente clínico	Cualitativa	Presente/ Ausente	Dicotómica
Autismo	Trastorno del neurodesarrollo caracterizado por alteración de	Diagnóstico de autismo o trastorno	Cualitativa	Presente/ Ausente	Dicotómica

	la interacción social, de la comunicación y el comportamiento restringido y repetitivo	del espectro autista en expediente clínico			
Trastornos Dermatológicos	Enfermedad o malformación de la piel y sus anexos	Enfermedad o malformación de la piel y sus anexos documentada en expediente clínico	Cualitativa	Diagnóstico	Nominal
Trastornos Cardiovasculares	Enfermedad o malformación del corazón y los grandes vasos	Enfermedad o malformación del corazón y los grandes vasos documentada en expediente clínico	Cualitativa	Diagnóstico	Nominal
Trastornos Respiratorios	Enfermedad o malformación del aparato respiratorio	Enfermedad o malformación del aparato respiratorio documentada en expediente clínico	Cualitativa	Diagnóstico	Nominal
Trastornos Gastrointestinales	Enfermedad o malformación del sistema digestivo	Enfermedad o malformación del sistema digestivo documentada en expediente clínico	Cualitativa	Diagnóstico	Nominal
Trastornos Hemato-Oncológicos	Enfermedad del sistema hematopoyético y/o la presencia de neoplasia maligna en cualquier órgano o sistema	Enfermedad del sistema hematopoyético y/o la presencia de neoplasia maligna en cualquier órgano o sistema documentada en expediente clínico	Cualitativa	Diagnóstico	Nominal
Trastornos Endocrinológicos	Enfermedad o malformación del sistema endocrinológico	Enfermedad o malformación del sistema endocrinológico documentada en expediente clínico	Cualitativa	Diagnóstico	Nominal
Trastornos Musculoesqueléticos	Enfermedad o malformación del sistema musculoesquelético	Enfermedad o malformación del sistema musculoesquelético documentada en expediente clínico	Cualitativa	Diagnóstico	Nominal

Descripción General del Estudio

- 1) Se obtuvo la lista de pacientes con SD de la base de datos del departamento clínico de genética médica.
- 2) Se llenó la hoja de recolección de datos de cada paciente, obtenidos del expediente electrónico Sistema de Información de Consulta Externa en Hospitales (SICEH), base de datos de diagnósticos de egreso hospitalario y egreso por defunción.
- 3) Se capturó la información en un archivo electrónico de Microsoft Excel.
- 4) Se realizó el análisis estadístico de los datos obtenidos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- 1) Para las variables cualitativas: se calcularon los números absolutos y porcentajes
- 2) Para las variables cuantitativas: se utilizó mediana como medida de tendencia central y valor mínimo y máximo.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se llevó a cabo de acuerdo con los lineamientos del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; con énfasis en el artículo 16, que protege la privacidad del individuo sujeto de investigación, y en el artículo 17, donde se considera una investigación sin riesgo, ya que no se realizó alguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio. Por lo anterior, no fue necesaria la realización de la carta de consentimiento informado por escrito.

FACTIBILIDAD

Recursos Humanos

El Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI al ser un centro de atención médica de tercer nivel, tiene médicos certificados en Genética Médica y de las distintas subespecialidades médicas y quirúrgicas del área de Pediatría, cuentan con amplia experiencia en la atención de pacientes con SD y sus comorbilidades, además de contar con un gran número de pacientes derechohabientes con SD.

Recursos Materiales

Computadora, software: Excel, SPSS versión 20.2, expedientes clínicos electrónicos.

Recursos Financieros

No requiere de recursos financieros.

Resultados

Durante el periodo de estudio se incluyeron 320 niños con diagnóstico de síndrome de Down, en la tabla 4 se muestran las características de este grupo, donde se observa que el 55% correspondió al sexo masculino y 45% al sexo femenino, la mediana de edad al momento de la primera consulta en este hospital fue de 1 año, con edad comprendidas entre 0 y 14 años; siendo la mayor parte de los pacientes lactantes (72.5%).

Tabla 4. Datos generales de los pacientes con síndrome de Down (n=320)		
Variable	Número	Porcentaje
Sexo		
Masculino	176	55%
Femenino	144	45%
Grupo Etario		
Lactante	232	72.5%
Preescolar	77	24%
Escolar y Adolescente	11	3.5%

Morbilidad

Se encontró que 68.1% presentaron patología cardiovascular, mientras que 31.9% tuvieron corazón estructuralmente sano. La más común de las 436 anomalías cardiovasculares encontradas fue la persistencia del conducto arterioso (PCA) al igual de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) tanto primaria como secundaria a cardiopatía, seguidas de la comunicación interauricular CIA y la comunicación interventricular (CIV).

En cuanto a la morbilidad respiratoria 199 pacientes presentaron afección a este nivel. La mitad tuvo episodios de infección de vías aéreas superiores y el resto cursó con neumonía de adquisición comunitaria y neumonía secundaria a aspiración. El tercer grupo de problema más común fueron las anomalías digestivas, principalmente la enfermedad por reflujo gastroesofágico ERGE, seguido de la constipación. Las malformaciones congénitas gastrointestinales más comunes fueron la atresia duodenal con páncreas anular y el ano imperforado.

Un total de 89 pacientes presentaron patología otorrinolaringológica, principalmente hipoacusia de conducción seguida de hipoacusia neurosensorial y otitis media serosa.

La patología oftalmológica se presentó en 51 pacientes, manifestándose como dacriostenosis en primer lugar, seguida de la conjuntivitis crónica, el estrabismo y el nistagmo.

La morbilidad endocrinológica se presentó en 70 niños, principalmente como hipotiroidismo congénito, seguido de hipotiroidismo subclínico y de hipotiroidismo primario no congénito.

La anomalía hematológica más encontrada fue la leucemia linfoblástica aguda tipo L1 en 3 pacientes y el trastorno mieloproliferativo transitorio en 2 pacientes.

Se presentaron alteraciones musculoesqueléticas en 19 pacientes, principalmente luxación congénita de cadera, pie equinovaro, pie plano y polidactilia. Tabla 5.

Tabla 5. Morbilidad y complicaciones en 320 pacientes con SD

Variable	Número	Porcentaje
Cardiovascular (n=435)		
Persistencia del conducto arterioso	115	26.4%
Hipertensión arterial pulmonar	114	26.2%
Comunicación interauricular	89	20.4%
Comunicación interventricular	85	19.4%
Canal auriculoventricular	17	3.9%
Estenosis de la arteria pulmonar	6	1.1%
Arteria subclavia derecha aberrante	5	1.1%
Otros*	4	0.9%
Respiratorio (n=199)		
Infección de vías respiratorias superiores	102	51.2%
Neumonía adquirida en la comunidad	78	39.1%
Neumonía por aspiración	10	5%
Bronquiolitis	7	3.5%
Otros**	2	1%
Digestivo (n=109)		
ERGE	53	48.6%
Constipación	31	28.4%
Atresia duodenal con páncreas anular	16	14.6%
Ano imperforado	4	3.6%
Otros***	5	4.5%
ORL (n=115)		
Hipoacusia de conducción	50	43.4%
Hipoacusia neurosensorial	35	30.4%
Otitis media serosa	24	20.8%
Sinusitis crónica	6	5.2%
Oftalmológico (n=63)		
Dacriostenosis	18	28.5%
Conjuntivitis crónica	14	22.2%
Estrabismo	12	19%
Nistagmo	8	12.6%
Blefaritis crónica	4	6.3%
Catarata congénita	4	6.3%
Otros****	3	4.7%
Endocrinológico (n=70)		
Hipotiroidismo congénito	47	67.1%
Hipotiroidismo subclínico	17	24.2%
Hipotiroidismo primario	6	8.5%
Hematológico (n=5)		
Leucemia Linfoblástica Aguda L1	3	60%
Trastorno Mieloproliferativo Transitorio	2	40%
Musculoesquelético (n=19)		
Luxación congénita de cadera	12	63.1%
Pie equinovaro	3	15.7%
Pie plano	2	10.5%
Polidactilia	2	10.5%

*Doble vía de salida del ventrículo derecho (n=2), Coartación aortica (n=1), Tetralogía de Fallot (n=1).
 **Síndrome de apnea obstructiva del sueño (n=1), Laringotraqueobronquitis (n=1)
 ***Malrotación intestinal (n=2), Atresia esofágica tipo I (n=1), Atresia intestinal tipo I (n=1), Estenosis duodenal (n=1).
 ****Errores de refracción (n=2), Coloboma bilateral (n=1)

Resultados Hospitalización y Mortalidad

De enero de 2011 a diciembre de 2015 se registraron en esta UMAE 33,483 ingresos hospitalarios, de los cuales 231 correspondieron a pacientes con SD, con una proporción de 60.1% del sexo masculino y 39.9% del sexo femenino, las edades se encontraban entre 0 y 14 años, siendo principalmente pacientes en edad preescolar con un 43.7%. Tabla 6.

Tabla 6. Datos generales de los pacientes hospitalizados con síndrome de Down (n=231)		
Variable	Número	Porcentaje
Sexo		
Masculino	139	60.1%
Femenino	92	39.9%
Grupo Etario		
Lactante	55	23.8%
Preescolar	101	43.7%
Escolar y adolescente	75	32.4%

Las causas de hospitalización se describen en la tabla 7, las cuales se dividieron por aparatos y sistemas, encontrando que en su mayoría se trataron de ingresos para la realización de algún procedimiento quirúrgico en un 66.6%. El primer lugar lo ocupan los ingresos debidos alguna anomalía cardiovascular, seguido de la patología a nivel respiratorio y de la patología otorrinolaringológica. Otras causas de ingreso hospitalario fueron las causas digestivas para la realización de procedimientos quirúrgicos ya sea por atresia duodenal o por la presencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico y las causas hematológicas principalmente la administración de tratamiento quimioterapéutico.

En el periodo de estudio se presentaron únicamente 3 defunciones de pacientes con SD, las tres ocurrieron en lactantes y sucedieron posterior a la realización de cirugía cardiovascular, con dos diagnósticos de choque cardiogénico y una más debido a choque séptico como complicación en el post-operatorio.

Tabla 7. Causas de Hospitalización en 231 pacientes con SD		
Variable	Número	Porcentaje
Cardiovascular (n=79)		
Realización de cirugía cardiovascular	67	84.8%
Insuficiencia cardíaca	12	15.2%
Respiratorio (n=51)		
Neumonía adquirida en la comunidad	34	66.6%
Neumonía por aspiración	13	25.4%
Infección de vías aéreas superiores	4	8%
ORL (n=33)		
Colocación de tubos de ventilación	25	75.5%
Amigdalectomía y Adenoidectomía	8	24.5%
Digestivo (n=26)		
Funduplicatura y Gastrostomía	16	61.5%
Plastia Duodenal	10	38.5%
Hematológico (n=14)		
Administración de Quimioterapia	10	71.4%
Transfusión de hemoderivados	4	28.6%
Oftalmológico (n=9)		
Sondaje vía lagrimal	6	66.6%
Tratamiento quirúrgico estrabismo	3	33.4%
Otras (n=19)		
Realización de cirugía ortopédica	13	68.4%
Realización de cirugía urológica	6	31.6%

Discusión

En este estudio se encontró que el aparato cardiovascular es el más afectado en esta población, lo cual coincide con la literatura internacional, aunque fue encontrado en una proporción más alta, lo cual puede ser secundario a que al ser un hospital de tercer nivel en nuestro país, es un centro de referencia para este tipo de pacientes, tanto para diagnóstico como para tratamiento quirúrgico correctivo o paliativo. Otro factor que puede influir es que en pacientes en los cuales no existe

la sospecha de cardiopatía, es probable que no hayan sido enviados a valoración en este hospital, además del hecho de que en este estudio se incluyen no solo las malformaciones congénitas sino también otras anomalías cardiovasculares encontradas como la hipertensión arterial pulmonar primaria y secundaria, así como la arteria subclavia aberrante la cual tiene manifestaciones a nivel gastrointestinal, principalmente en forma de ERGE.

Hablando específicamente de las cardiopatías congénitas nuestro estudio coincide con los resultados de un estudio realizado en nuestro hospital por Cervantes et al, el cual señala a la CIA, CIV y PCA como las principales cardiopatías congénitas encontradas en esta población.

Coincidiendo con la literatura internacional la patología respiratoria fue también de las principales afecciones en estos pacientes, las cuales consideramos son complicaciones y no como parte del síndrome. Se encontró un alta incidencia de infecciones de vías aéreas superiores, sin embargo esta cifra pudiera estar subestimada debido a que en su mayoría estos son tratados en unidades de primero y segundo nivel de atención, por lo que está la posibilidad de que exista un subregistro de las mismas. La neumonía adquirida en la comunidad es la segunda enfermedad respiratoria encontrada, seguida de la neumonía por aspiración. Llama la atención el hecho de que en este estudio únicamente se encontró a un paciente con síndrome de apnea obstructiva del sueño, pese a que en la literatura se reporta hasta en un 80% de los casos, lo cual consideramos que se trate de una subestimación de los casos al no interrogar de manera dirigida por su sintomatología y esto ocasiona que no quede debidamente registrado en el expediente clínico del paciente.

En tercer lugar se encontró a la patología digestiva, en primero y segundo lugar de ocurrencia a la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la constipación, las cuales también considera se trata de complicaciones del SD, las cuales muy probablemente son secundarias a la hipotonía con la que cursan ó como ya se comententó a las anomalías vasculares como la arteria subclavia aberrante. Llama la atención que se reporta una incidencia de enfermedad de Hirschprung hasta en el 3% de los lactantes, pero en este estudio no se encontró reporte de algún caso, lo que nos habla de que ante un elevado número de pacientes que cursan con

constipación, sobre todo en los casos más graves o que no respondan a tratamiento, es necesario descartar esta entidad; en tercer lugar se encontró las malformaciones congénitas de tubo digestivo principalmente el páncreas anular con atresia duodenal secundaria, siendo mayor que en la literatura, pudiendo también ser secundario a que nuestro hospital es un centro de referencia para el diagnóstico y tratamiento de estas malformaciones, a que algunos pacientes son sometidos a corrección quirúrgica en un segundo nivel de atención y a que en algunas ocasiones su ingreso a este hospital es debido a la presencia de complicaciones posteriores.

En cuarto lugar se encontraron las anomalías auditivas en las mismas proporciones que la literatura, a diferencia de las anomalías oftalmológicas las cuales se encontraron con una proporción menor a lo esperado, lo cual pudiera explicarse por distintos factores, uno de ellos es el hecho de que en estudios previos en pacientes con SD se realiza la exploración oftalmológica dirigida a buscar estas patologías, con pacientes en edad escolar los cuales son cooperadores, nuestro estudio incluye a una mayor proporción de lactantes donde no se realizó la búsqueda intencionada de anomalías oftálmicas y donde la detección de errores en la refracción puede ser mucho más compleja y la cual no se realiza de manera rutinaria en nuestra población, situación que explica el hecho de que en reportes previos se encuentre hasta un 70% de errores en la refracción y en nuestro estudio no se hayan registrado casos.

Se encontraron proporciones similares en las anomalías hematológicas y endocrinológicas. En cuanto a las anomalías musculoesqueléticas estudios señalan la presencia de inestabilidad atlantoaxial hasta en 30% de los pacientes, pero en nuestro estudio no se reporta ningún caso, lo cual también se sospecha sea secundario a la falta de sospecha diagnóstica, al no preguntar de manera intencionada por sus manifestaciones clínicas ó debido a que el menor no es capaz de manifestarlo verbalmente dependiendo del grado de discapacidad intelectual.

En nuestra población no se encontraron trastornos conductuales como autismo y trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad, así como tampoco se encontraron patologías dermatológicas, lo cual puede explicado a que al no ser considerados parte del síndrome, ni complicaciones graves del mismo no son hospitalizados ni estudiados por estas causas, los estudios de morbilidad revisados

no son concluyentes en este aspecto y en algunas ocasiones ni se mencionan. Tampoco se reporta talla baja, debido a que es considerada una característica de los pacientes con SD y no como una complicación.

En cuanto a las causas de hospitalización, como ya se comentó las anomalías cardiovasculares son las más prevalentes en esta población, por lo que como era de esperarse la realización de un procedimiento quirúrgico cardiovascular fue la principal causa de hospitalización en estos niños, encontrando en segundo lugar las complicaciones infecciosas a nivel respiratorio y aunque se registraron solo 3 defunciones durante el periodo de estudio, la principal causa de muerte fue también derivada de la patología cardiovascular tanto por el procedimiento en sí y sus complicaciones posteriores.

Conclusiones

- 1) Las anomalías cardiovasculares entre ellas las cardiopatías congénitas y la hipertensión arterial pulmonar primaria y secundaria fueron las principales causas de morbilidad, seguida de las enfermedades respiratorias, principalmente de tipo infeccioso, las cuales en el presente trabajo se consideran complicaciones de las malformaciones congénitas y de las alteraciones inmunitarias las cuales son inherentes del SD.
- 2) Las principales causas de hospitalización fue la cirugía cardiaca correctiva y la segunda causa fueron las infecciones respiratorias, seguido de la realización de algún procedimiento quirúrgico otorrinolaringológico.
- 3) La principal causa de defunción fueron las complicaciones derivadas de la cirugía cardiovascular en primer lugar el choque cardiogénico y en segundo lugar los procesos infecciosos posteriores.

Hoja Recolección Datos

“Morbilidad, causas de Hospitalización y causas de muerte en niños con Síndrome de Down”

Número de caso: _____

1) Nombre del Paciente:	3) Sexo del Paciente: (F) (M)
2) Numero de Afiliación:	

4) Trastornos Oftalmológicos (si) (no)

Tipo: _____ /Edad de diagnóstico: _____

5) Trastorno ORL (si) (no)

Tipo: _____ /Edad de diagnóstico: _____

6) Trastorno por déficit de Atención (si) (no)

Tipo: _____ /Edad de diagnóstico: _____

7) Trastorno Autista (si) (no)

Tipo: _____ /Edad de diagnóstico: _____

8) Trastorno Dermatológico (si) (no)

Tipo: _____ /Edad de diagnóstico: _____

9) Trastorno Cardiovascular (si) (no)

Tipo: _____ /Edad de diagnóstico: _____

10) Trastorno Respiratorio (si) (no)

Tipo: _____ /Edad de diagnóstico: _____

11) Trastorno Gastrointestinal (si) (no)

Tipo: _____ /Edad de diagnóstico: _____

12) Trastorno Hemato-Oncológico (si) (no)

Tipo: _____ /Edad de diagnóstico: _____

13) Trastorno Endocrinológico (si) (no)

Tipo: _____ /Edad de diagnóstico: _____

14) Trastorno Musculoesquelético (si) (no)

Tipo: _____ /Edad de diagnóstico: _____

15) Hospitalización en el periodo comprendido entre Enero 2011 a Diciembre 2015 (si) (no)		16) Defunción en el periodo comprendido de Enero 2011 a Diciembre 2015 (si) (no)	
Número de Hospitalizaciones _____		Diagnóstico de egreso por Defunción:	
Numero de Hospitalización	Diagnósticos		
1	Diagnósticos de egreso hospitalario:		
2	Diagnósticos de egreso hospitalario:		
3	Diagnósticos de egreso hospitalario:		
4	Diagnósticos de egreso hospitalario:		
5	Diagnósticos de egreso hospitalario:		

Bibliografía

1. Sierra-Romero MC, Navarrete-Hernández E, Canún-Serrano S, Reyes Pablo A, Valdés Hernández J. 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.
2. Asim A, Kumar A, Muthuswamy S, Jain S, Agarwal S. Down syndrome: an insight of the disease. *J Biomedical Science.* 2015; 22 (41). 1-9.
3. Gupta N, Madhulika K. Diagnosis and Management of Down Syndrome. *Indian J Pediatr.* 2014; 81(6):560-567.
4. Bull MJ. Supervisión de la salud de niños con síndrome de Down. *Pediatrics* 2011; 128 (2): 1-16.
5. Alexander M, Petri H, Ding Y, Wandel C, Khwaja O, Foskett N. Morbidity and medication in a large population of individuals with Down syndrome compared to the general population. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2015.
6. Secretaría de Salud. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Atención integral de la persona con síndrome de Down. Lineamiento técnico. Secretaría de Salud 2007. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/Sindrome_Down_lin_2007.pdf>
7. Marder E, Denniss J. Medical management of children with Down's syndrome. *Current Paediatrics.* 2001(11) 57-63.
8. Tenenbaum A, et al. Hospitalization of children with Down syndrome. *Front. Public Health.* 2014 (2):22

9. Irineu Gorla J, Duarte E, Trevisan Costa L, Freire F. Growth of children and adolescents with Down's syndrome. A brief review of the literature. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2011, 13(3):230-237
10. Myrelid A, Gustafsson J, Ollars B, Annerén G. Growth charts for Down's syndrome from birth to 18 years of age. *Arch Dis Child* 2002;87:97–103.
11. Weijerman ME, de Winter JP. Clinical practice. The care of children with Down syndrome. *Eur J Pediatr* (2010) 169:1445–1452.
12. Styles ME, Cole TJ, Dennis J, Preece MA. New cross sectional stature, weight, and head circumference references for Down's syndrome in the UK and Republic of Ireland. *Arch Dis Child* 2002;87:104–108.
13. García M, Martínez J, Rodríguez C, Bonilla w. Infecciones respiratorias en niños con síndrome de Down. *Neumol Pediatr* 2013; 8 (1): 22-26.
14. Chin C, Khami M, Husein M. A general review of the otolaryngologic manifestations of Down Syndrome. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 78 (2014) 899–904.
15. Paul MA, Bravo A, Beltrán C, Cerda J, Angulo D, Lizama M. Perfil de morbilidad otorrinolaringológica en niños con síndrome de Down. *Rev Chil Pediatr*. 2015.
16. González Viejo I, et al. Exploración oftalmológica en niños con síndrome de Down: Principales resultados y comparación con un grupo control. *An Esp Pediatr* 1996;45:137-139.
17. American Psychiatric Association. DSM-5. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Panamericana 5taEd. EUA 2015.

18. Hernández Martínez M, Pastor Duran X, Navarro Navarro J. Trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad en los niños con síndrome de Down. *Rev Med Int Sindr Down*. 2011;15(2):18-22.
19. Madan V, Williams J, Lear JT. Dermatological manifestations of Down's syndrome. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2006: 31, 623–629.
20. Cervantes Sodi M. *Cardiopatías Congénitas En Niños Con Síndrome De Down En Un Hospital De Tercer Nivel De México (Tesis de Posgrado)*. México Distrito Federal, Julio 2015. Tesis Digitales UNAM 2015.
21. Freeman SB, et al. Congenital gastrointestinal defects in Down syndrome: a report from the Atlanta and National Down Syndrome Projects. *Clin Genet* 2009: 75: 180–184.
22. Dixon N, Kishnani PS, Zimmerman S. Clinical Manifestations of Hematologic and Oncologic Disorders in Patients With Down Syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part C (Seminars in Medical Genetics)* 142C:149–157 (2006).
23. Maloney K, Taub, Ravindranath Y, Roberts I, Vyas P. Down Syndrome Preleukemia and Leukemia. *Pediatr Clin N Am*. 2015(62):121–137.
24. Graber E, Chacko E, Regelman MO, Costin G, Rapaport R. Down Syndrome and Thyroid Function. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2012 (41) 735–745.
25. Castilla Peón MF. Hipotiroidismo congénito. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2015;72(2):140-148.

26. Miodrag N, Silverberg SE, Urbano RC, Hodapp RM. Deaths Among Children, Adolescents, and Young Adults with Down Syndrome. *J Applied Research Intellectual Disabilities* 2013, 26, 207–214.
27. Diccionario de términos médicos. Real academia nacional de medicina. Editorial Panamericana 2nda Ed. España 2013.
28. Roizen N et al. A Community Cross-Sectional Survey of Medical Problems in 440 Children with Down Syndrome in New York State. *J Pediatr* 2014;164:871-5.
29. Kapoor S, Bhayana S, Singh A, Kishore J. Co-morbidities Leading to Mortality or Hospitalization in Children with Down Syndrome and its Effect on the Quality of Life of their Parents. *Indian J Pediatr* (2014) 81(12):1302–1306.
30. So SA, Urbano RC, Hodapp RM. Hospitalizations of infants and young children with Down syndrome: evidence from inpatient person-records from a statewide administrative database. *Journal of Intellectual Disability Research*. 2007. 51 (12):1030-1038.
31. Geelhoed EA, Bebbington A, Bower C, Deshpande A, Leonard H. Direct Health Care Costs of Children and Adolescents with Down Syndrome. *J Pediatr* 2011; 159:541-5.