



**UNAM**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**“Alteraciones Hematológicas en recién nacidos hospitalizados con  
diagnóstico de Síndrome Down “**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA**

**Presenta:**

**DRA. ANA AURELIA LEYVA BARRERA**

**HIES**



**Hospital Infantil  
Estado de Sonora**

Hermsillo, Sonora

Julio 2019



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 Infantil  
Estado de Sonora

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**  
**TESIS**  
**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA**  
**“Alteraciones Hematológicas en Recién nacidos con Síndrome Down “**

Presenta: DRA. ANA AURELIA LEYVA BARRERA

**DR JOSÉ JESÚS CONTRERAS SOTO**  
DIRECTOR GENERAL DEL HIES –  
HIMES

**DR HOMERO RENDÓN GARCÍA**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE  
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN,  
CALIDAD Y CAPACITACIÓN

**DR JAIME GABRIEL HURTADO VALENZUELA**  
PROFESOR TITULAR DE PEDIATRÍA

**DRA MARÍA DEL CARMEN  
GONZÁLEZ PÉREZ**  
DIRECTOR DE TESIS

Hermosillo, Sonora

Julio 2019

## DEDICATORIA

A mis **PADRES** por ser mi soporte cuando las situaciones son adversas, por su amor incondicional siempre.

A mis **HERMANOS** por ser mi motor, compañeros de aventuras y complicidades.

A mis **TIOS Y PRIMOS**, por ayudarme en mi proceso de formación incluso cuando tuve que viajar a otra ciudad, por brindarme cobijo durante esos días.

A mis **AMIGOS**, por entender que cuando no estuve a su lado fue para aprender a cuidar los hijos de otras personas y aun así continuar siendo mis amigos a pesar de la ausencia, a pesar de todo.

A todas esas personas especiales a las que no recordé al momento de escribir esto.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis **MAESTROS** por poner tanto de su parte en mi formación como pediatra, por acompañarme durante el proceso de aprendizaje y por ser más que simples guías académicas, por ser mis guías en la vida.

A la **INSTITUCIÓN** por haberme enseñado a amar la pediatría tanto como a los niños, más allá de tratar enfermedades físicas, entender su psicología, ayudar a los padres a superar las adversidades y mejorar su salud, también por ayudarme a brindar lo mejor de mí con desinterés y mucho amor, porque los niños son nuestro futuro, gracias.

***“Vale pero millones de veces más la vida de un solo ser humano, que todas las propiedades del hombre más rico de la tierra. “***

*Ernesto Che Guevara.*

*1928-1967*

## Contenido

RESUMEN:.....	6
SUMMARY: .....	7
MARCO TEORICO:.....	8
DEFINICIÓN:.....	8
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS: .....	10
REPORTES EN MÉXICO .....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	12
JUSTIFICACIÓN .....	13
PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN .....	14
OBJETIVOS: .....	14
DISEÑO DEL ESTUDIO .....	15
RESULTADOS:.....	16
DISCUSION .....	21
CONCLUSION .....	26
RECOMENDACIONES:.....	28
BIBLIOGRAFIA:.....	30
ANEXOS.....	33

## **RESUMEN:**

**Introducción:** Las anormalidades hematológicas en pacientes recién nacidos con Síndrome Down son ampliamente descritas en la literatura mundial, catalogando en su mayoría como entidades transitorias de curso benigno, sin embargo existe una incidencia mayor en la aparición de síndromes mielo proliferativos, además de presentar alteraciones inmunológicas y predisposición a otras enfermedades tales como cardiopatías, hipotiroidismo, entre otros.

**Objetivo:** Con el objetivo de determinar las principales alteraciones hematológicas presentes en pacientes recién nacidos con diagnóstico de síndrome Down y Fenotipo Down que cumplan con criterios de Hall, en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

**Material y Métodos:** Hemos realizado el siguiente estudio descriptivo retrospectivo con serie de casos en el cual se analizan expedientes de pacientes recién nacidos hospitalizados en el periodo de enero de 2009 a diciembre de 2018, con diagnóstico principal de ingreso y diagnóstico adicional a otros diagnósticos de Síndrome Down y Fenotipo Down.

**Resultados:** 61 pacientes contaron con los criterios de inclusión, encontramos en 80.3% de los expedientes revisados reportaron patología hematológica con un total de 49 pacientes. Las alteraciones de la serie blanca se reflejaron en 41 pacientes con un 67.2% de los casos, la segunda causa más frecuentes fueron las relacionadas con alteraciones plaquetarias.

**Conclusiones:** Por lo que es importante y pertinente realizar un protocolo de seguimiento para aquellos pacientes con diagnóstico fenotípico o cromosómico de

síndrome Down que evalúe estas alteraciones para detectar y tratar oportunamente las leucemias que son más frecuentes en esta población que en la población general.

**SUMMARY:**

Introduction: Hematological abnormalities in newborn patients with Down syndrome are widely described in the world literature, cataloging mostly as transient entities of benign course; there is a greater incidence in the occurrence of proliferative myeloid syndromes, in addition to presenting immunological alterations and predisposition to other diseases such as heart disease, hypothyroidism, among others.

Objective: In order to determine the main hematological alterations, in newborn patients diagnosed with Down syndrome and Down phenotype that meet Hall criteria, at the Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Material and methods: We have performed the following retrospective descriptive study with a series of cases, in which records files of newborn patients hospitalized in the period from January 2009 to December 2018, with main diagnosis of admission and additional diagnosis to other diagnoses of Down syndrome and Phenotype Down.

Results: Only 61 patients met the inclusion criteria, we found in 80.3% of the reviewed files reported hematological pathology in 49 patients. We found 41 patients with alteration in white cells with 67.2% of the cases, the second most frequent cause of hematological alteration were those related to platelet alterations.

Conclusion: Therefore, it is important and pertinent to carry out a follow-up protocol for those patients with phenotypic or chromosomal diagnosis of Down syndrome that

evaluates these alterations to detect and timely treat the leukemia that are more frequent in this population than in the general population.

## **MARCO TEORICO:**

### **DEFINICIÓN:**

El síndrome Down descrito por primera vez en 1866 por el medico John Langdon Down, describía un grupo de trastornos cognitivos que compartían características físicas especiales. Hoy en día el Síndrome Down está reconocido como una de las más comunes anomalías cromosómicas conocidas (1). Su incidencia varía entre 1 de cada 600 a 1000 nacidos vivos (dependiendo de la población), en México la frecuencia se estima en 1 de cada 650 recién nacidos. (2).

Las personas con síndrome Down presentan una mayor frecuencia de enfermedades clonales hematológicas que la población general. La mayor parte de las veces se presentan con características particulares y en ocasiones son causa de muerte. Destaca la entidad conocida como síndrome mieloproliferativo transitorio, asociado a mutaciones en el gen GATA1, generalmente de carácter auto limitado, pero que en, aproximadamente, un 20% de pacientes evoluciona a leucemia aguda. La incidencia global de leucemia es muy superior a la de la población infantil general. De entre ellas, la leucemia aguda megacarioblástica presenta características especiales en este grupo poblacional y suele tener buen pronóstico, con un tratamiento menos intenso que en otros niños sin trisomía (3). Un aspecto menos descrito es el que concierne a la patología benigna, así como a las peculiaridades de las 3 líneas hematopoyéticas encontradas frecuentemente en el Síndrome Down (4).

Se describen alteraciones en los leucocitos, principalmente presentan neutrofilia 80%, trombocitopenia en 66% y policitemia en 34% de los recién nacidos con Síndrome Down (5). En general se describen como anormalidades leves, de curso benigno y con resolución espontánea en las primeras semanas de vida. El aumento del volumen corpuscular medio eritrocitario (VCM) o macrocitosis es un fenómeno clásicamente descrito en niños y adultos con SD, que aparece de forma independiente a la patología cardíaca, muy prevalente por otra parte en esta población. Su etiología y significado clínico resultan todavía inciertos. A consecuencia de esta macrocitosis frecuente, afecciones como anemia ferropénica o talasemia entre otras, pueden pasar desapercibidas (6). Se sabe que las condiciones constitutivas de aneuploidía como el síndrome de Down tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer. Se informa que ciertas funciones de la mitocondria pueden alterarse en el síndrome Down, como la vía mitocondrial de la apoptosis, que puede desempeñar un papel en la susceptibilidad de las células para la transformación del cáncer (7).

Entre las comorbilidades reportadas por (Barron, Lopez, & Cols., 2017)(8) están las cardiopatías congénitas (44-50%), hipotiroidismo congénito (30%), errores de refracción (33%), alteraciones hematológicas (10-20%), así como alteraciones gastroenterológicas (10-20%), enfermedad periodontal (75%), estenosis de conducto auditivo externo (40% de neonatos), hipertrofia amigdalina 18%, alteraciones renales (3.5 a 12%), obesidad (31%), patología dermatológica, patología psiquiátrica y algunas enfermedades autoinmunes, etc.

## CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

La sospecha de síndrome Down es clínica y se confirma por citogenética. El patrón de características físicas observables es altamente sugestivo, así como las alteraciones sistémicas. Sin embargo, no todas las alteraciones están presentes en cada individuo afectado. En recién nacidos el diagnóstico puede dificultarse; no obstante, diez características son altamente prevalentes, según Hall B. (9) en 1966, analizó 48 recién nacidos afectados y encontró que 100% tuvieron 4 o más características y 89% tuvieron 6 o más. Desde entonces, estas características se utilizan para evaluar a todo recién nacido vivo, conocidas como criterios de Hall (10)

Según (Martínez-Frias, Sánchez, & Pinilla, 1996)(11) El síndrome de Down (o trisomía 21) es la alteración cromosómica viable más frecuente. Es también la única que puede ser diagnosticada en primera instancia en base al conjunto de sus rasgos clínicos. Sin embargo, ninguno de ellos es específico, ya que cada uno puede ser observado en otros síndromes así como en la población general. Es, por ello que la presencia conjunta de dichos rasgos la que permite diagnosticar el síndrome. En general, se acepta que el diagnóstico puede ser hecho en base a la concurrencia de un gran número de rasgos clínicos. Sin embargo, el número varía de unos estudios a otros. Así (Jackson JF, 1976)(12) Elige una serie de 25 signos para hacer diagnóstico fenotípico de Síndrome Down, mientras que (Fried K, 1980)(13) usa sólo ocho, Hall B. enumera 10 signos encontrados en pacientes con síndrome de Down, cabe destacar que incluye en su estudio recién nacidos, por este motivo se eligió como referencia de diagnóstico clínico los criterios de Hall que incluye esta etapa de la vida como referencia, en general se enumeran 10 signos clínicos como diagnóstico fenotípico

de síndrome de Down (Anexo 1). Y aunque el diagnóstico definitivo vendrá dado por el estudio cromosómico, disponer de indicadores que nos permitan el diagnóstico clínico en el momento del nacimiento es de suma importancia, tanto para la realización inmediata del correspondiente estudio cromosómico como para una correcta y pronta información a los padres, así como detección oportuna de comorbilidades y las consecuentes complicaciones que estas pudieran provocar.

El diagnóstico de Síndrome Down puede ser prenatal realizando cuantificación sérica de alfa-fetoproteína o cuantificación de fracción beta de gonadotropina coriónica humana sérica en el primer trimestre, existen además datos radiológicos ultrasonográficos para detectar transluminiscencia nuchal a las 10 a 14 semanas de gestación, además se cuenta con proteína placentaria A plasmática asociada (PAPP-A en inglés) representan otros marcadores independientes asociados a esta entidad.(14) Sin embargo estos estudios en nuestro medio no son accesibles a la población de escasos recursos y eventualmente existe el estudio genético para confirmar la cromosomopatía, sin embargo esta no siempre se realiza a todos los pacientes, por lo que es necesario realizar un protocolo en nuestro medio que valore integralmente al paciente con diagnóstico fenotípico de esta entidad.

## REPORTES EN MÉXICO

En México no se cuenta con estudios epidemiológicos que permitan conocer con certeza la incidencia de esta entidad se estima que en nuestra población la incidencia es de 1/650 nacidos vivos, sin embargo su diagnóstico eventualmente es difícil en el medio ya que no se cuenta con protocolos establecidos para su diagnóstico. Cuando

no hay antecedentes familiares sugestivos, el único factor asociado al desarrollo de la trisomía 21 regular es la edad materna, percibiéndose un franco aumento de la incidencia directamente proporcional al aumento de la edad. Una mujer en cualquier momento de su etapa reproductiva puede tener un descendiente con síndrome de Down, tanto condicionado por una trisomía 21 regular, como por algún otro de los tipos de alteraciones cromosómicas descritas. La incidencia de trisomía 21 regular y la probabilidad de encontrarse ante una alteración estructural, se ha calculado de acuerdo a la edad materna. Pueden ocurrir alteraciones también en la meiosis paterna (2).

#### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En México no existe una estadística específica en cuanto a las alteraciones hematológicas en recién nacidos con diagnóstico de síndrome Down y fenotipo Down; así como en nuestro medio tampoco existe una estadística que pueda ahondar en cuanto a la frecuencia de esta entidad además de no existir un protocolo hematológico específico para seguimiento de estos pacientes.

La frecuencia en promedio del diagnóstico de síndrome Down en recién nacidos en nuestro hospital es de aproximadamente 6 a 7 pacientes al año, sin embargo se refiere en general que existe una incidencia mayor de esta patología por población, lo que significa que pueden existir la probabilidad de un sub diagnóstico de la entidad o que la incidencia es baja en nuestro grupo poblacional, sin embargo en nuestro medio no existen estudios que puedan determinar o descartar ambas hipótesis, así

como tampoco existe un protocolo de estudio y seguimiento integral para pacientes con esta entidad.

Se conoce además según (Andres, Fernández, & Delgado, 2012)(5) existe una prevalencia de patologías hematológicas que van hasta el 80% en la estirpe blanca y de una 60% en cuanto alteraciones plaquetarias, además de esto la leucemia como entidad es más frecuente en los pacientes con síndrome Down que en la población general, sin embargo en nuestro medio no existen datos para valorar la incidencia y la prevalencia de estas patologías en este grupo poblacional, por lo que es pertinente realizar un análisis y una evaluación de la situación actual en cuanto a las alteraciones hematológicas en pacientes con síndrome Down.

### **JUSTIFICACIÓN**

Actualmente no se cuenta con una base de datos en nuestro hospital con respecto a la incidencia de afecciones hematológicas en pacientes con trisomía 21, por lo que raramente se ha llevado seguimiento de los mismos aun cuando se conoce que la incidencia de dichas alteraciones son frecuentes en la literatura general, con frecuencia dichos pacientes además de contar con aumento en la frecuencia de leucemia respecto a la población pediátrica general, usualmente son estudiados como parte de protocolo cardiológico, endocrinológico, y de otras malformaciones asociadas a la misma, sin embargo no se ha llevado a cabo un estudio de las alteraciones hematológicas que usualmente se encuentran en estos pacientes. Observamos además que no existen protocolos en nuestro medio que permitan llevar

un adecuado diagnóstico, así como un seguimiento integral, hematológico, cardiológico, endocrinológico, genético, etc.

### **PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

¿Con qué frecuencia presentan alteraciones hematológicas los recién nacidos hospitalizados con diagnóstico de síndrome Down y Fenotipo Down nacidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora?

### **OBJETIVOS:**

#### **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar la frecuencia de alteraciones hematológicas que presentan los recién nacidos con diagnóstico de síndrome Down, hospitalizados en el HIES.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

Describir el tipo de alteración hematológica en pacientes recién nacidos con síndrome Down por sexo.

Describir la alteración hematológica más frecuente en pacientes hospitalizados con síndrome Down.

Describir la frecuencia de la Leucemia transitoria del recién nacido en pacientes hospitalizados con síndrome Down en el HIES.

Describir las comorbilidades más frecuentes encontradas en pacientes recién nacidos con síndrome Down.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Todos los pacientes recién nacidos en HIMES con diagnóstico clínico o sospecha de síndrome de Down nacidos en el hospital de la mujer y hospitalizados en el hospital infantil del estado de sonora en los últimos diez años.

Recién nacido que cumple con al menos 4 criterios de Hall para síndrome Down.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Recién nacido con diagnósticos de síndrome Down y sepsis.

Paciente recién nacido con síndrome Down que no cuente con biometría hemática.

Paciente recién nacido con diagnóstico de síndrome Down que acuda de otras instituciones públicas durante los primeros días de vida.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se realiza estudio descriptivo retrospectivo con serie de casos en el cual se analizan expedientes de pacientes recién nacidos hospitalizados en el hospital infantil del estado de Sonora en el periodo de enero de 2009 a diciembre de 2018, con diagnóstico principal de ingreso y diagnóstico adicional a otros diagnósticos de Síndrome Down y Fenotipo Down, dentro de los rasgos clínicos para incluir el diagnóstico Fenotípico de los pacientes que carecían de Cariotipo confirmatorio en su expediente se utilizaron aquellos que cumplían con al menos 4 de los 10 criterios mencionados por Hall (B, 1964)(9) como criterios de selección dentro de fenotipo Down. Se consideraron los casos por número de expediente manteniendo la identidad

del paciente bajo resguardo, así como los resultados de los estudios de laboratorio y cariotipo de forma anónima y confidencial.

### **RESULTADOS:**

Se revisó la base de datos hospitalaria en donde se encontraron un total de 180 expedientes con diagnósticos síndrome Down y fenotipo Down de los cuales no fueron encontrados 91 expedientes se encontraron 89 expedientes cumpliendo con los criterios de inclusión solamente 61 expedientes en los cuales se contaba con recién nacidos en hospital de la mujer y que contaran con biimetría hemática al nacimiento, en cuanto al diagnóstico de Fenotipo Down se buscaron datos clínicos contenidos en los criterios de Hall de los cuales cumplían con 4 o más rasgos clínicos, se tomaron en cuenta datos maternos como la edad materna, comorbilidad materna y edad gestacional al momento de nacer, se toman datos del paciente tales como peso al nacer, cariotipo presente en el expediente o solicitado, comorbilidades asociadas y además se toman en cuenta los parámetros hematológicos, como recuento de hemoglobina, hematocrito, plaquetas y leucocitos.

Respecto al sexo podemos afirmar que de un total de 61 pacientes, 35 (57.4%) son del sexo masculino, 26 pacientes del sexo femenino (42.6%) por lo que concluimos que no encontramos diferencias significativas respecto a los sexos. En nuestra muestra el 18% de los pacientes fueron pretérmino, el 80% fueron de término y el 1.6% de postérmino. El peso al nacer al ser evaluado con tablas convencionales según Jurado García (15) se encontró 48 pacientes (78.7%) fueron bajo peso al nacer, 8 pacientes (13.1 %) peso adecuado para la edad gestacional y 5 pacientes

con peso grande para la edad gestacional (8.2%), sin embargo no existen tablas específicas nacionales para evaluar estos pacientes, por lo que se evaluó según (Pastor, Quinto, la, & Gassio, 2004)(16) quien elaboro tablas específicas para población española con síndrome de Down encontrando que con tablas específicas para estos pacientes, solamente en 1 paciente se encontró bajo peso (1.6%) y en un paciente peso grande para la edad gestacional (1.6%) con un total de 59 pacientes con peso adecuado (96.8%) por lo que es importante evaluar estos pacientes con tablas especiales para síndrome Down a fin de no catalogarlos como desnutridos erróneamente. Se encontró Cariotipo positivo con reporte de trisomía en 34 pacientes que representan el 55.7% del total, se solicitó cariotipo durante la estancia hospitalaria, pero no se encontraba reportado en el expediente en 11 pacientes (18%) y no se solicitó cariotipo en 16 pacientes (26.2%).

La edad materna en promedio fue de 26 años de edad, siendo la edad más frecuente de 21 años con 12 casos representando el 34% del total, contrariamente a lo que describe la literatura mundial la edad promedio es mayor de 35 años, sin embargo se refiere que el Síndrome Down también se asocia a edades cada vez más tempranas y a los extremos de edad siendo frecuente también en adolescentes (6, 17). Se encontró en las madres de los pacientes que 46 pacientes no eran portadoras de comorbilidades (75.4%) y que en 8 pacientes (13.1%) se encontró infección de vías urinarias como principal patología asociada al momento del parto, se encontraron otras patologías distintas en 7 gestantes (11.5%). (Cuadro 1).

<b>CUADRO 1. Características clínicas de recién nacidos con Síndrome Down y presencia de alteraciones hematológicas</b>		
<b>Variable</b>	<b>n=61</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Niños	35	57.4
Niñas	26	42.6
<b>Semanas de gestación</b>		
Pre-termino	11	18.0
Termino	49	80.3
Post-termino	1	1.6
<b>Peso al nacer</b>		
Bajo peso	48	78.7
Normal	8	13.1
Peso grande	5	8.2
<b>Cariotipo</b>		
Positivo	34	55.7
Solicitado no reportado	11	18.0
No solicitado	16	26.2
<b>Patología materna</b>		
Sana	46	75.4
IVU*	8	13.1
Otras**	7	11.5
<b>Alteraciones hematológicas</b>		
No	12	19.7
Si	49	80.3
*IVU=Infecciones de vías urinarias; **Otras: se presentaron siete patologías diferentes en cada mujer individualmente.		

El 80.3% de los expedientes revisados reportaron patología hematológica con un total de 49 pacientes, además el 19.7% de los pacientes no se encontraron alteraciones en la biometría hematológica (cuadro 1). Como causa individual de alteración hematológica alteraciones de la serie blanca se reflejaron en 41 pacientes con un 67.2% de los casos, la segunda causa más frecuentes fueron las relacionadas

con alteraciones plaquetarias, se encontró en el 60.7% de los pacientes con 37 casos, posteriormente en frecuencia se encuentran las anemias y policitemias con 14 casos cada una (23%) y le siguen linfocitosis con 12 casos (19.7%) posteriormente neutropenias en 11 casos (18%), de forma individual (Cuadro 2).

<b>Cuadro 2.- Alteraciones hematológicas más frecuentes*</b>		
<b>Alteraciones Hematológicas</b>	<b>n=61</b>	<b>%</b>
<b>Trombocitopenia</b>	37	60.7
<b>Anemias</b>	14	23.0
<b>Policitemias</b>	14	23.0
<b>Linfocitosis</b>	12	19.7
<b>Neutropenia</b>	11	18.0
<b>Leucocitosis</b>	4	6.6
<b>Neutrofilia</b>	8	13.1
<b>Leucopenia</b>	4	6.6
<b>Linfopenia</b>	2	3.3
<b>* Más de un paciente con dos o más alteraciones hematológicas.</b>		

De los 61 casos se encontró que un paciente presentó datos de reacción leucemoide con presencia de linfocitos atípicos en frotis de sangre periférica, llevando seguimiento posteriormente por dicho hallazgo.

En cuanto la serie roja contamos con catorce pacientes con anemia y catorce pacientes con policitemias, con un 46% en total. (Cuadro 2)

Sin embargo cabe mencionar que también se encontraron asociaciones o combinaciones entre las alteraciones hematológicas, siendo las trombocitopenias asociadas a las policitemias en 11 pacientes (18%) las más frecuentes, seguidas de trombocitopenia asociada a linfocitosis en 9 casos. Cabe mencionar que existen casos en los cuales en una misma biometría hemática se encontraron más de una

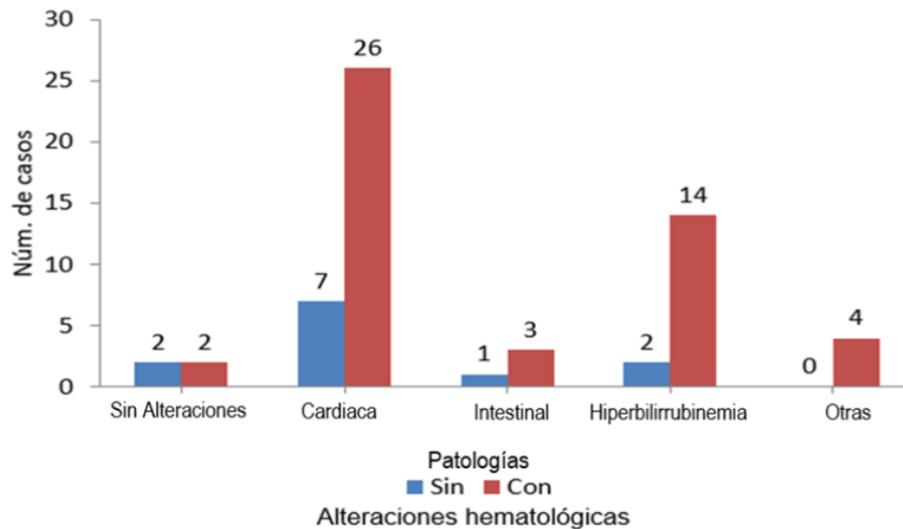
alteración hematológica, siendo la combinación de trombocitopenia y policitemia las alteraciones hematológicas que más frecuentemente se asociaron entre sí, con un 18% de los casos, seguida de trombocitopenia y linfocitosis la segunda asociación más frecuente con 9 casos (14.7%), la trombocitopenia y anemia la tercera causa más frecuente con 7 casos representando el 11.5%. Por lo que podemos concluir que en un 49% de los casos podemos encontrar en un mismo paciente más de una alteración hematológica, encontrando en nuestra muestra 30 casos con asociaciones de alteraciones. (Cuadro 3).

<b>Cuadro 3. Combinaciones de alteraciones hematológicas y su frecuencia</b>		
<b><i>Alteraciones hematológicas</i></b>	<b>N=30</b>	<b>%</b>
Trombocitopenia y Policitemia	11	36.7
Trombocitopenia y Linfocitosis	9	30.0
trombocitopenia y Anemia	7	23.3
Trombocitopenia y Policitemia y Linfocitosis	3	10.0

Dentro de las patologías asociadas al diagnóstico de síndrome Down y fenotipo Down, encontramos que las alteraciones cardiacas fueron las más frecuentes, principalmente la comunicación interventricular, a su vez se contó con una comorbilidad con hiperbilirrubinemia que puede guardar relación con alteraciones hematológicas como la poliglobulia, la hiperbilirrubinemia se presentó en 14 pacientes de los cuales se encontró que dos de ellos se encontraban en rangos de exanguineotransfusión, misma que se realizó durante su hospitalización, las alteraciones intestinales fueron la tercera causa de comorbilidad, encontrándose 3 casos, y posteriormente se encontraron otras enfermedades asociadas a alteraciones

hematológicas, de las cuales fueron alteraciones oculares (catarata y dacriostenosis) un caso de diabetes mellitus tipo 1 e hipotiroidismo. (Gráfica 1).

GRAFICA 1.- PATOLOGÍA ASOCIADA A SINDROME DOWN



## DISCUSION

Los hallazgos de nuestra investigación han sido de mucha importancia para describir el comportamiento de las alteraciones hematológicas en pacientes con diagnóstico de Síndrome Down ya que en nuestro medio hasta el día de hoy no existe un estudio que compare estas alteraciones con respecto a la frecuencia mundial y de nuestro país.

En nuestro estudio encontramos que hay diferencia en cuanto al sexo siendo el sexo masculino el de mayor frecuencia con un 57.4 % a diferencia del sexo femenino que tiene un 42.6% sin embargo esta diferencia no es significativa entre ambos sexos en su descripción (Atención Integral de la Persona con Síndrome de

Down, 2007)(2) refiere que no hay una diferencia significativa entre ambos sexos en cuanto a la prevalencia de esta entidad. Respecto a la edad gestacional, al parecer la alteración cromosómica no altera de forma significativa el momento del nacimiento encontrando que el 80% de los pacientes fueron de término, 18% pretérmino y el 1.6% postérmino, El peso al nacer al ser evaluado con tablas convencionales según Jurado (García, 1971)(15) se encontró 48 pacientes (78.7%) fueron bajo peso al nacer, 8 pacientes (13.1%) peso adecuado para la edad gestacional y 5 pacientes con peso grande para la edad gestacional (8.2%), sin embargo no existen tablas específicas nacionales para evaluar estos pacientes, por lo que se evaluó según (Pastor, Quinto, la, & Gassio, 2004)(16) quien elaboró tablas específicas para población española con síndrome de Down encontrando que solamente en 1 paciente presentaba bajo peso (1.6%) y en un paciente peso grande para la edad gestacional (1.6%) con un total de 59 pacientes con peso adecuado (96.8%) por lo que consideramos es muy importante evaluar estos pacientes con tablas especiales para síndrome Down y evitar comparar con población general ya que podría evaluarse de forma errónea el estado nutricional del paciente de forma inicial y en su desarrollo en general.

El diagnóstico inicial de síndrome Down se lleva a cabo por sospecha clínica cumpliendo como ya se mencionó 4 o más criterios de Hall durante la evaluación física (Anexo 1), mismos que fueron evaluados para ser incluidos en este estudio en aquellos expedientes que no contaban con cariotipo al momento de su valoración, encontrándose que aún no existe una evaluación integral completa del paciente con Síndrome de Down omitiendo en un 26.2% de los pacientes el estudio cromosómico

y además en 11 pacientes (18%) se encontraba la solicitud del estudio realizada, sin embargo el resultado nunca fue archivado en su expediente, perdiéndose la confirmación diagnóstica de estos pacientes.

Al realizar un análisis respecto a la incidencia de alteraciones en la serie blanca, encontramos que existen un total de 41 casos que representan el 67% del total, estos datos corresponden con la literatura internacional que describe que en general existen entre un predominio en las alteraciones de la serie blanca en pacientes con síndrome Down que ocasiona en general una deficiencia en la función de los leucocitos con predisposición a infecciones de distintas etiologías y se describe que estas alteraciones pueden llegar hasta a representar un 80%.<sup>(18)</sup> El aumento del volumen corpuscular medio eritrocitario (VCM) o macrocitosis es un fenómeno clásicamente descrito en niños y adultos con SD, que aparece de forma independiente a la patología cardíaca, muy prevalente por otra parte en esta población. Su etiología y significado clínico resultan todavía inciertos. A consecuencia de esta macrocitosis frecuente, afecciones como anemia ferropénica o talasemia entre otras, pueden pasar desapercibidas <sup>(19)</sup>. En general los pacientes estudiados en este trabajo contaban con un volumen corpuscular medio en promedio de 107.7 fL, que se encuentra por arriba del promedio general. (Anexo 2) Al realizar un análisis respecto a la frecuencia de alteraciones en la serie blanca, encontramos que existen un total de 41 casos que representan el 67% del total lo que en general se encuentra dentro de lo descrito por (Andres, Fernández, & Delgado, 2012)<sup>(5)</sup> ya que esencialmente se dice que las alteraciones en la serie blanca representan desde un 60 a un 80% de las alteraciones hematológicas, en nuestra investigación representan

la mayoría de las alteraciones, con 41 casos con un 67% del total de alteraciones de forma individual es decir, sin tomar en cuenta que se encuentran casos de asociación de alteraciones hematológicas. En cuanto la serie roja contamos con catorce pacientes con anemia y catorce pacientes con policitemias, con un 46% en total, lo cual también se puede ver influido por la macrocitosis que frecuentemente se describe en estos pacientes. (5). La segunda causa más frecuente de alteraciones hematológicas fueron las relacionadas con alteraciones plaquetarias, se encontró en el 60.7% de los pacientes con 37 casos, encontrándose de forma independiente a otras alteraciones.

Cabe mencionar que existen casos en los cuales en una misma biometría hemática se encontraron más de una alteración hematológica, siendo la combinación de trombocitopenia y policitemia las alteraciones hematológicas que más frecuentemente se asociaron entre sí, con un 18% de los casos, seguida de trombocitopenia y linfocitosis la segunda asociación más frecuente con 9 casos (14.7%), la trombocitopenia y anemia la tercera causa más frecuente con 7 casos representando el 11.5%. Por lo que podemos concluir que en un 49% de los casos podemos encontrar en un mismo paciente más de una alteración hematológica, encontrando en nuestra muestra 30 casos con asociaciones de alteraciones. Se encontró que un paciente presentó datos de reacción leucemoide con presencia de linfocitos atípicos en frotis de sangre periférica, llevando seguimiento posteriormente por dicho hallazgo, llevando control hasta los 4 años de edad sin requerir para dicho seguimiento quimioterapia, sin embargo es conocido según refiere (Roy, Roberts, & Vyas, 2012)(20) la mielopoyesis anormal transitoria no requiere tratamiento en la

mayoría de los casos, sin embargo en un reducido número de casos es necesario llevar a cabo tratamiento sobre todo si presentan datos de progresión de la enfermedad o se asocia a falla cardíaca y renal.

Dentro de las patologías asociadas al diagnóstico de síndrome Down y fenotipo Down, encontramos que las alteraciones cardíacas fueron las más frecuentes, principalmente la comunicación interventricular, a su vez se contó con una comorbilidad con hiperbilirrubinemia que puede guardar relación con alteraciones hematológicas como la poliglobulia, la hiperbilirrubinemia se presentó en 14 pacientes de los cuales se encontró que dos de ellos se encontraban en rangos de exanguineotransfusión, misma que se realizó durante su hospitalización, las alteraciones intestinales fueron la tercera causa de comorbilidad, encontrándose 3 casos, y posteriormente se encontraron otras enfermedades asociadas a alteraciones hematológicas, de las cuales fueron alteraciones oculares (catarata y dacriostenosis) un caso de diabetes mellitus tipo 1 e hipotiroidismo.

En la actualidad se describe en la literatura que las patologías cardíacas son las más frecuentemente relacionadas con este síndrome, además de encontrarse otras alteraciones como endocrinas y hematológicas, por lo que en nuestro estudio encontramos concordancia con respecto a lo mencionado por (Barron, Lopez, & Cols., 2017)(8)

La frecuencia en promedio del diagnóstico de síndrome Down en recién nacidos en nuestro hospital es de aproximadamente 6 pacientes al año, sin embargo (Atención Integral de la Persona con Síndrome de Down, 2007)(2) marca que existe

una incidencia mayor de esta patología por población de aproximadamente uno de cada 800 recién nacidos vivos a nivel general y en México uno de cada 650 nacidos vivos, lo que significa que pueden existir la probabilidad de un sub diagnóstico de la entidad o que la incidencia es baja en nuestro grupo poblacional, sin embargo en nuestro medio no existen estudios que puedan determinar o descartar ambas hipótesis. El número de nacimientos anuales en nuestro hospital es en promedio de 8000 a 8200 nacidos vivos al año, sin embargo tomando en cuenta estos datos contamos con una frecuencia de 1:1333 nacidos vivos, lo cual se encuentra muy por debajo del promedio general y nacional.

## **CONCLUSION**

Dadas las características de nuestro estudio podemos concluir que el 80% de los recién nacidos con Síndrome Down atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora presentan alteraciones hematológicas, la principal alteración es la que incluye la serie blanca en un 67%, la mayoría con altas probabilidades de ser benignas y ceder espontáneamente durante los primeros meses de vida, sin embargo no existen datos suficientes para asegurar que dichos pacientes remiten sin otras consecuencias, ya que este es el primer estudio realizado en nuestro hospital que analiza estas variables, por lo que es importante y pertinente realizar un protocolo de seguimiento para aquellos pacientes con diagnóstico fenotípico o cromosómico de síndrome Down que evalúe no solo el seguimiento de las comorbilidades cardiovasculares, renales, oculares, genéticas o metabólicas, sino que también se debe llevar seguimiento hematológico con la finalidad de detectar y tratar oportunamente las leucemias que son más frecuentes en esta población que en la

población general, encontramos además que la segunda causa de alteraciones hematológicas es la que afecta la serie plaquetaria, se desconocen las repercusiones que estas presentan en general en estos pacientes por lo que puede ser motivo de próximos estudios. También podemos concluir que no existe diferencia significativa en cuanto a la edad gestacional al nacer, con respecto a la población general, es decir que la presencia de esta cromosomopatía en general no influye en la culminación del embarazo, podemos afirmar además que tampoco existen diferencias significativas en cuanto a la frecuencia por sexo, sin embargo en cuanto al peso al nacer se debe tener en cuenta que las características individuales y especiales de este síndrome requieren evaluación de acuerdo a tablas específicas para este grupo con la finalidad de no clasificar erróneamente como desnutridos a este grupo de pacientes, a su vez concluimos que debe establecerse un protocolo específico para seguimiento en cuanto al paciente recién nacido con síndrome Down ya que se debe realizar un estudio integral del paciente, con evaluación cardiovascular, renal, indicación solicitud y elaboración de cariotipo con evaluación genética correspondiente, además de evaluación hematológica sistemática, nutricional y de seguimiento por el pediatra para otorgar a estos pacientes de forma adecuada una calidad de vida acorde a la capacidad individual que pueda desarrollar de acuerdo a la expresión y característica del Síndrome.

## **RECOMENDACIONES:**

A nivel mundial la diversidad y la calidad de vida de la población se mide de acuerdo al bienestar de las minorías, por lo que en nuestro país hacen falta protocolos que favorezcan el desarrollo integral y seguimiento en general de pacientes con síndrome Down.

Se recomienda a su vez llevar un seguimiento integral del paciente con cita a consulta de hematología para seguimiento y vigilancia hematológica.

Se recomienda actualizar a médicos y estudiantes sobre las variaciones propias de pacientes con esta entidad.

Es recomendable que todo paciente recién nacido con síndrome Down cuente en su expediente clínico antes del egreso hospitalario con estudio confirmatorio de cariotipo a fin de brindar al familiar una seguridad diagnóstica y un seguimiento adecuado, a su vez también es recomendable que todo paciente con este diagnóstico al menos tenga estudio de biimetría hemática de ingreso a su vez un estudio apropiado para descartar otras alteraciones hematológicas y no hematológicas para su seguimiento y control futuros.

También es recomendable realizar un estudio integral del paciente, con evaluación cardiovascular, renal, indicación solicitud y elaboración de cariotipo con evaluación genética correspondiente, además de evaluación hematológica sistemática, nutricional y de seguimiento por el pediatra para otorgar a estos pacientes de forma adecuada una calidad de vida acorde a la capacidad individual que pueda desarrollar de acuerdo a la expresión y característica del síndrome, a su vez es muy importante

que dicho estudio y valoración del paciente sean de forma protocolizada para mantener de esta forma una evaluación precisa que permita comparar nuestra población con otras para a su vez poder realizar estudios más avanzados con respecto a las alteraciones hematológicas en estos pacientes.

## BIBLIOGRAFIA:

- 1- Alarcon, P. d., & Werner, E. *Neonatal Hematology*. Cambridge:Cambridge.2005.
- 2- Atencion Integral de la Persona con Sindrome de Down. *Lineamiento Tecnico*, 2007;23,30-32.
- 3- Coppes, M. J., Ware, R. E., & Dome, J. S. *An Update on Pediatric Oncology and Hematology*. Philadelphia. PA: SAUNDERS an imprint of ELSEVIER, inc.2010.
- 4- Magalhães I, Splendore A, Emerenciano M, Figueiredo A, Ferrari Í, Pombo-de-Oliveira M. GATA1 mutations in acute leukemia in children with Down syndrome. *Cancer Genetics and Cytogenetics*. 2006;166(2):112-116.
- 5- Andres, M., Fernández, B., & Delgado, R. F. Alteraciones Hematologicas en las personas con Sindrome de Down . *Revista Española de Pediatría*, 2012; 68(6): 421-423.
- 6- Cala Hernández Odilkys. Caracterización del Síndrome de Down en la población pediátrica. *Rev Ciencias Médicas*.2013 Ago;17( 4 ): 33-43.
- 7- George A, Venkatesan S, Ashok N, Saraswathy R, Hande M. Assessment of genomic instability and proliferation index in cultured lymphocytes of patients with Down syndrome, congenital anomalies and aplastic anaemia. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2018;836:98-

103. 7-Barron, B. L., Lopez, G. T., & Cols., M. S. (2017). Comorbilidades en personas con síndrome de Down. . *Revista Medica La Paz* , 5-11.
- 8- Luna Barrón Beatriz, Taboada López Gonzalo, Queiroz de Tejerina Maria Salette, Aillón López Valeria, Arce Quint Irma, Barreda Luján Eunise Mónica et al . Comorbilidades en Personas con Síndrome de Down, Habitantes de La Paz Bolivia, 2015. *Rev. Méd. La Paz*.2017;23( 1 ): 5-11.
- 9- HALL B. Mongolism in Newborns. *Acta Paediatrica*. 1964;53(5):478-481.
- 10- Díaz-Cuéllar S, Yokoyama-Rebollar E, Del CastilloRuiz V. Genómica del síndrome de Down. *Acta Paediatr Mex*. 2016;37(5):289-296.
- 11- Martínez-Frias, M., Sánchez, E. B., & Pinilla, E. R. Diagnostico clinico del Síndrome de Down basado en 11 rasgos. Analisis epidemiologico de la especificidad de los rasgos estudiados. *Anales Españoles de Pediatría*, 1996;45:522-526.
- 12- Jackson J, III E, Thomas J. Clinical diagnosis of Down's syndrome. *Clinical Genetics*. 2008;9(5):483-487.
- 13- Fried K. A SCORE BASED ON EIGHT SIGNS IN THE DIAGNOSIS OF DOWN SYNDROME IN THE NEWBORN. *Journal of Intellectual Disability Research*. 2008;24(3):181-185.
- 14- Singla D, Gujral K, Dimri N, Puri R, Verma J, Verma I. Contingent screening for Down syndrome: A pilot study. *Current Medicine Research and Practice*. 2014;4(5):201-205.

- 15- Jurado-García E. Crecimiento intrauterino. Bol Méd Hosp Inf Méx 1970;29:163
- 16- Pastor, D. X., Quinto, D. L., la, C. M., & Gassio, S. R. Tablas de crecimiento actualizadas de los niños españoles con síndrome de Down. *Revista Medica Internacional Sobre el Síndrome de Down*, 2004; 8(3):34-46.
- 17- Shajpal A, Siddiqui F. Screening for Down syndrome. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*. 2017;27(11):333-337.
- 18- Maloney K, Taub J, Ravindranath Y, Roberts I, Vyas P. Down Syndrome Preleukemia and Leukemia. *Pediatric Clinics of North America*. 2015;62(1):121-137.
- 19- Huerta Aragonés J, Cela de Julián E. Hematología práctica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización Pediatría 2019. Madrid: Lúa Ediciones 2019;3(1):507-528.
- 20- Roy A, Roberts I, Vyas P. Biology and management of transient abnormal myelopoiesis (TAM) in children with Down syndrome. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2012;17(4):196-201.

## ANEXOS

Anexo 1: Manifestaciones más frecuentes según Hall (B, 1964)

### Manifestaciones más frecuentes según Hall:

Manifestaciones	Frecuencia %
1. Hipotonía	80
2. Reflejo del Moro disminuido	85
3. Hiperextensibilidad articular	80
4. Piel redundante en la nuca	80
5. Facies plana	90
6. Fisuras oblicuas superiores	80
7. Pabellones auriculares anormales	60
8. Displasia de pelvis	70
9. V dedo corto e incurvado	60
10. Pliegue palmar transversal único	45

Anexo 2: Tabla con valores de referencia del hemograma pediátrico por edad.

Tomado de (Aragónés, 2018)

**Tabla 1.** Valores de referencia del hemograma pediátrico por edad [datos obtenidos de múltiples fuentes]. Se representa en la gráfica la evolución de las cifras de hemoglobina en niños a término y pretérmino durante los primeros meses de vida

**Valores normales de la serie roja en función de la edad y el sexo**

Edad	Hemoglobina		Hematocrito		Hemáties		VCM		HCM		CHCM		Reticulocitos	
	Media	-2 DE	Media	-2 DE	Media	-2 DE	Media	-2 DE	Media	-2 DE	Media	-2 DE	Media	-2 DE
Parto	16,5	13,5	51	42	4,7	3,9	108	98	34	31	33	30	3,2	1,8
1-3 d	18,5	14,5	55	45	5,3	4,0	108	95	34	31	33	29	3,0	1,5
1 sem	17,5	13,5	54	42	5,1	3,9	107	88	34	28	33	28	0,5	0,1
2 sem	16,5	12,5	51	39	4,9	3,6	105	86	34	28	33	28	0,5	0,2
1 mes	14,0	10,0	43	31	4,2	3,0	104	85	34	28	33	29	0,8	0,4
2 mes	11,5	9,0	35	28	3,8	2,7	96	77	30	26	33	29	1,6	0,9
3-6 m	11,5	9,5	35	29	3,8	3,1	91	74	30	25	33	30	0,7	0,4
0,5-2 a	12,0	10,5	36	33	4,5	3,7	78	70	27	23	33	30	1,0	0,2
2-6 a	12,5	11,5	37	34	4,6	3,9	81	75	27	24	34	31	1,0	0,2
6-12 a	13,5	11,5	40	35	4,6	4,0	86	77	29	25	34	31	1,0	0,2
12-18 a mujer	14,0	12,0	41	36	4,6	4,1	90	78	30	25	34	31	1,0	0,2
12-18 a varón	14,5	13,0	43	37	4,9	4,5	88	78	30	25	34	31	1,0	0,2
18-49 a mujer	14,0	12,0	41	36	4,6	4,0	90	80	30	26	34	31	1,0	0,2
18-49 a varón	15,5	13,5	47	41	5,2	4,5	90	80	30	26	34	31	1,0	0,2

Fuente: Dallman PR. Anemia of prematurity. Annu Rev Med. 1981;32:143-60.

Continúa en pág. siguiente ▶

Tabla 3: Valores normales de leucocitos en función de la edad. Tomado de (Aragónés, 2018)

**Valores normales de leucocitos en función de la edad (valores absolutos en  $\times 10^3/\mu\text{l}$ )**

Edad	Total		Neutrófilos			Linfocitos			Monocitos		Eosinófilos	
	Media	Rango	Media	Rango	%	Media	Rango	%	Media	%	Media	%
RN	-	9-30	-	6-26	41-81	-	2-11	26-36	-	-	-	-
12 h	-	-	11	7,8-14,5	-	4,2	2,0-7,3	-	0,6	-	0,1	-
24 h	-	-	9	7,0-12,0	-	4,2	2,0-7,3	-	0,6	-	0,1	-
4-7 días	-	5-21	-	1,5-15	30-60	-	2-17	31-51	-	-	-	-
1-2 sem	-	5-20	-	1,0-10	22-55	-	2-17	33-63	-	-	-	-
4-8 sem	-	6-18	-	1,2-7,5	20-50	-	3,0-13,5	41-71	-	-	-	-
2-6 meses	-	5,5-18	-	1,0-8,5	20-50	-	4,0-10,5	44-74	-	-	-	-
6-12 meses	11,9	6,0-17,5	3,8	1,0-8,5	15-45	7,3	4,0-13,5	47-77	0,6	5	0,3	3
1 año	11,4	6,0-17,5	3,5	1,5-8,5	15-45	7,0	4,0-10,5	44-74	0,6	5	0,3	3
2 años	10,6	6,0-17,0	3,5	1,5-8,5	15-45	6,3	3,0-9,5	44-74	0,5	5	0,3	3
4 años	9,1	5,5-15,5	3,8	1,5-8,5	25-57	4,5	2,0-8,0	35-65	0,5	5	0,3	3
6 años	8,5	5,0-14,5	4,3	1,5-8,0	38-68	3,5	1,5-7,0	25-54	0,4	5	0,2	3
8 años	8,3	4,5-13,5	4,4	1,5-8,0	38-68	3,3	1,5-6,8	25-54	0,4	4	0,2	2
10 años	8,1	4,5-13,5	4,4	1,8-8,0	40-70	3,1	1,5-6,5	28-48	0,4	4	0,2	2
11-15 años	7,8	4,5-13,0	4,4	1,8-8,0	40-70	2,8	1,5-5,2	28-48	0,4	5	0,2	3
15-20 años	7,4	4,5-11	4,4	1,8-7,7	42-72	2,5	1,5-4,8	25-45	0,3	4	0,2	3

**Valores normales de plaquetas en función de la edad**

	Neonatos	Primer mes	Lactantes	Niños mayores
Plaquetas (n. $^{\circ}$ / $\mu\text{l}$ )	100 000-470 000	200 000-450 000	200 000-400 000	150 000-400 000

<b>Autor</b>	
<b>Nombre</b>	Dra. Ana Aurelia Leyva Barrera
<b>Teléfono</b>	6441507225
<b>Universidad</b>	UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO
<b>Facultad</b>	MEDICINA
<b>Número de cuenta</b>	1537075294
<b>Director de tesis</b>	Dra. María del Carmen González Pérez
<b>Datos de la tesis</b>	
<b>Título</b>	Alteraciones hematológicas en recién nacidos hospitalizados con síndrome Down en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.
<b>Palabras clave</b>	Hematología, síndrome Down, leucopenia, trombocitopenia.
<b>Número de páginas</b>	35