



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**PETRÓLEOS MEXICANOS**  
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD  
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD



**“PREVALENCIA DE LAS CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA  
DE PETRÓLEOS MEXICANOS CON TRISOMÍA 21 REGULAR.”**

**TESIS DE POSGRADO**  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:  
**DOCTORA THANIA TYARET MONSERRAT VERDEJO BARRERA**

ASESOR DE TESIS:  
DOCTOR SINHUÉ DÍAZ CUÉLLAR

COASESOR DE TESIS:  
DOCTOR DAVID EDUARDO CERVANTES BARRAGAN  
DOCTOR LORENZO REYES DE LA CRUZ

CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE 2022



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.



## DEDICATORIA

*Dedicado a todas las personas que han visto mi verdadera esencia.*

*A Dios, quien es mi refugio y fortaleza en mis días buenos y malos.*

*A mis padres, quienes saben amarme, guiarme y cuidarme hasta el fin.*

*A mis hermanos, quienes han festejado conmigo los logros y me han levantado en los errores.*

*A Camila y Regina, quienes fueron mi inspiración en este mundo de “los adultos chiquitos”.*

*A mis pacientes, quienes me han motivado a dar lo mejor.*



I. ÍNDICE

DEDICATORIA ..... 2

I. ÍNDICE ..... 3

1) RESUMEN ..... 5

2) MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES..... 6

**Tabla 1:** Malformaciones congénitas asociadas a Trisomía 21 y frecuencia de presentación a nivel mundial. (*Adaptado de Bernstein y Kriss 4,7*) ..... 7

**Gráfico 1:** Frecuencia de los defectos cardíacos asociadas a trisomía 21, según bibliografía mundial y en la Ciudad de México. (*Adaptado de Stoll, Rodríguez H., Espinola N. y Rubens 5, 10, 11, 12*) ..... 10

3) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ..... 11

4) JUSTIFICACIÓN..... 12

5) OBJETIVOS ..... 13

    5.1 OBJETIVO GENERAL ..... 13

    5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... 13

6) HIPÓTESIS..... 13

7) METODOLOGÍA ..... 14

    7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO ..... 14

    7.2 UNIVERSO DE ESTUDIO..... 14

8) VARIABLES DE ESTUDIO ..... 17

**Tabla 2.-** Definición y medición de variables a estudiar..... 17

    VARIABLE(S) INDEPENDIENTE(S) ..... 22



VARIABLE(S) DEPENDIENTE(S) ..... 23

9) RECOLECCIÓN DE DATOS..... 24

**Gráfico 2:** Pasos para la recolección y análisis de datos..... 24

10) DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS ..... 25

**Gráfico 3.-** Criterios de no inclusión en pacientes con síndrome de Down..... 26

11) CONSIDERACIONES ÉTICAS ..... 27

12) RESULTADOS ..... 28

    12.1 Variables demográficas. (Ver tabla 3)..... 28

**Tabla 3.-** Datos demográficos (n=52) ..... 29

    12.2 Cardiopatías congénitas en trisomía 21 regular..... 30

**Gráfico 4.-** Frecuencia de cardiopatías congénitas en trisomía 21 regular..... 31

**Tabla 4.-** Frecuencia de cardiopatías congénitas en trisomía 21 regular ..... 32

**Tabla 5.-** Manejo de las cardiopatías congénitas en trisomía 21 regular..... 33

13) DISCUSIÓN..... 34

**Gráfico 5.-** Frecuencia de cardiopatías congénitas en trisomía 21 y trisomía 21 regular.  
    (Adaptado de Stoll, Rodríguez H., Espinola N. y Rubens <sup>5, 10, 11, 12</sup>) ..... 36

14) CONCLUSIONES ..... 39

15) REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS ..... 40

III. ANEXOS ..... 42

**Anexo 1.-** Clasificación funcional modificada (Escala de Ross) de insuficiencia cardiaca en población pediátrica. (Traducido de Rosenthal D. y colaboradores <sup>26</sup>)..... 42



## 1) RESUMEN

**Introducción:** La trisomía 21 es la alteración cromosómica más común en recién nacidos vivos (RNV). La incidencia mundial es de 1/680-800 RNV y en México de 1/420-480 RNV. Esta aneuploidía se caracteriza por discapacidad intelectual, dismorfias y malformaciones, incluyendo un 50% de anomalías cardiovasculares. La frecuencia de cardiopatías congénitas es: canal auriculoventricular 45% (CAV), comunicación interventricular 35% (CIV), comunicación interauricular 8% (CIA), y conducto arterioso persistente 7% (PCA). En México existen tres reportes al respecto: Rodríguez H. y Reyes N. publicaron la PCA como la cardiopatía congénita más frecuente (43.9%), CIA y CIV en 19.7% cada una y CAV en 9.8%. Espinola N. et al registraron que el 40% presenta cardiopatía congénita, con las siguientes proporciones: PCA 22%, CIA 18%, CIV 14% y CAV 12%. Por último, Rubens J. et al. reportaron PCA en 42%, CIA 24-38%, CIV 22-30%, y CAV 9%. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos con trisomía 21 regular de los servicios de salud de Petróleos Mexicanos, que cuentan con ecocardiograma transtorácico. **Pacientes y métodos:** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo donde se incluyeron 54 pacientes pediátricos con trisomía 21 regular que cuentan con una cardiopatía congénita, diagnosticados por cariotipo y ecocardiograma en nuestra unidad médica, en los últimos 10 años. Se integraron en una base de datos, agrupando variables demográficas, historia natural de la enfermedad y tratamiento. Se realizó análisis estadístico básico para la obtención de resultados. **Resultados:** La prevalencia de cardiopatías congénitas en pacientes con trisomía 21 regular se reportó en el 65%, encontrando una frecuencia de PCA en 47.9%, CIV 24.6%, CIA 20.6%, CAV 5.6% y tetralogía de Fallot 1.4%. El 24% presentó cierre espontáneo de PCA y CIA, el 29.6% requirieron manejo quirúrgico y el resto de las pacientes se mantienen en vigilancia. **Conclusiones:** La población de PEMEX se comporta de manera similar a los casos reportados previamente en pacientes mexicanos con trisomía 21, con una prevalencia de cardiopatías congénitas en un 65%, siendo más frecuente la PCA tanto de manera aislada como asociada. Son necesarios más estudios al respecto, para conocer la verdadera prevalencia en la población mexicana.



## 2) MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES

El síndrome de Down fue reportado por primera vez en 1866, por el médico John Langdon Down, al estudiar a un grupo de pacientes con discapacidad intelectual, en esa época fue descrito bajo el término “mongoloide”, por la similitud fenotípica con la etnia mongólica. No fue hasta 1959 cuando los médicos pediatras Marthe Gautier, Raymund Tupin y Jérôme Lejeune analizaron cultivos de fibroblastos de 9 niños con discapacidad intelectual asociadas a facies mongólicas, registrando la presencia de un cromosoma no sexual extra, posteriormente conocido como trisomía 21.<sup>1</sup>

La trisomía 21 es la alteración cromosómica más común en el recién nacido, se conocen tres variantes citogenéticas, en donde el 95% de las veces se origina durante la meiosis materna o paterna por mecanismo de no disyunción, originando una trisomía regular (47,XX+21 ó 47,XY+21); en el 3% es por mosaicismo, compuesto por la presencia de una línea celular normal y una línea celular con trisomía 21 en el mismo individuo, y en el 2% es secundario a translocaciones tipo robertsonianas donde puntos de ruptura generan fusión de un fragmento cromosómico.<sup>2</sup> El diagnóstico citogenético se hace mediante cariotipo, al analizar células que usualmente son linfocitos de sangre periférica, durante períodos variables de la mitosis, estos se tiñen con tripsina- Giemsa (método de bandeado en G) y permite visualizar los pares cromosómicos.<sup>3</sup> Esto nos permite definir la variante citogenética que ocasionó la trisomía 21, requiriendo una lectura celular de aproximadamente 20 a 25 células.

Esta aneuploidía se caracteriza por presentar discapacidad intelectual, dismorfias y malformaciones orgánicas, en donde la mayor prevalencia de estas alteraciones se observa a nivel cardiovascular.<sup>4,5,6</sup> (Ver tabla 1).

**Tabla 1:** Malformaciones congénitas asociadas a Trisomía 21 y frecuencia de presentación a nivel mundial. (Adaptado de Bernstein y Kriss <sup>4,7</sup>)

Malformación asociada	Prevalencia
<i>Otorrinolaringeo:</i>	
-Traqueobroncomalacia, estenosis subglótica, estenosis traqueal	25%
-Hipoacusia congénita	15%
<b>Cardiovascular *</b>	<b>45-50%</b>
<i>Gastrointestinal</i>	
-Atresia duodenal, atresia o estenosis anorrectal, atresia esofágica	12-30%
<i>Hematológico</i>	
-Policitemia	18-64%
<i>Endocrinológico</i>	
-Hipotiroidismo congénito	1%
<i>Misceláneo</i>	4-10%

\* Canal auriculoventricular, comunicación interventricular, comunicación interauricular y conducto arterioso persistente.



Mitchell y colaboradores definen una cardiopatía congénita como una anomalía estructural o funcional del corazón o de los grandes vasos intratorácicos con una repercusión real o potencial, por lo que es de suma importancia el reconocimiento temprano y su derivación al subespecialista. La prevalencia de cardiopatías congénitas se reporta de 2.1-12.3/1000 RNV.<sup>8</sup>

La bibliografía médica reporta una incidencia mundial de trisomía 21 de 1/680-800 RNV <sup>4,9</sup> y una incidencia en México de 1/420-480 nacidos vivos, siendo el 35.9-50% de estos pacientes los afectados por una cardiopatía congénita. <sup>10,11,12</sup>

Las anomalías cardíacas en asociación al síndrome de Down fueron reconocidas por primera vez en 1894, por el médico inglés Archibald Garrod,<sup>13,14</sup> al valorar a un niño de 18 meses con “facies mongólica” y auscultar un soplo sistólico, inicialmente se adjudicaron dos mecanismos: una endocarditis fetal o un defecto en el desarrollo embrionario. Sin embargo, fue hasta 1898 cuando el médico Thomson publicó como hallazgos en autopsias, defectos a nivel de la válvula tricúspide y una “abertura” en el septo interventricular en niños menores de 4 años con síndrome de Down, concluyendo que el origen es secundario a defectos embriológicos.<sup>13,14</sup>

La ecocardiografía transtorácica permite la valoración cualitativa y cuantitativa de la anatomía, fisiología y funcionamiento cardíaco, de igual manera, al ser un estudio portátil, no invasivo, rentable e incluso el no exponer al paciente a radiación ionizante, nos permite catalogarlo como estándar de oro para el diagnóstico de las cardiopatías congénitas. El equipo de ecocardiografía usa haces de ultrasonido, logrando observar diferentes planos anatómicos según la dirección que le demos al transductor en diferentes modalidades (M, 2D, tridimensional y doppler), con esto podemos obtener: anatomía cardíaca durante el movimiento, estructuras vasculares que llegan o salen de las cavidades cardíacas, dimensiones de las estructuras cardiovasculares, función ventricular, gradientes de presión, magnitud de cortocircuitos, dirección y alteraciones del flujo sanguíneo.<sup>15,16,17</sup>

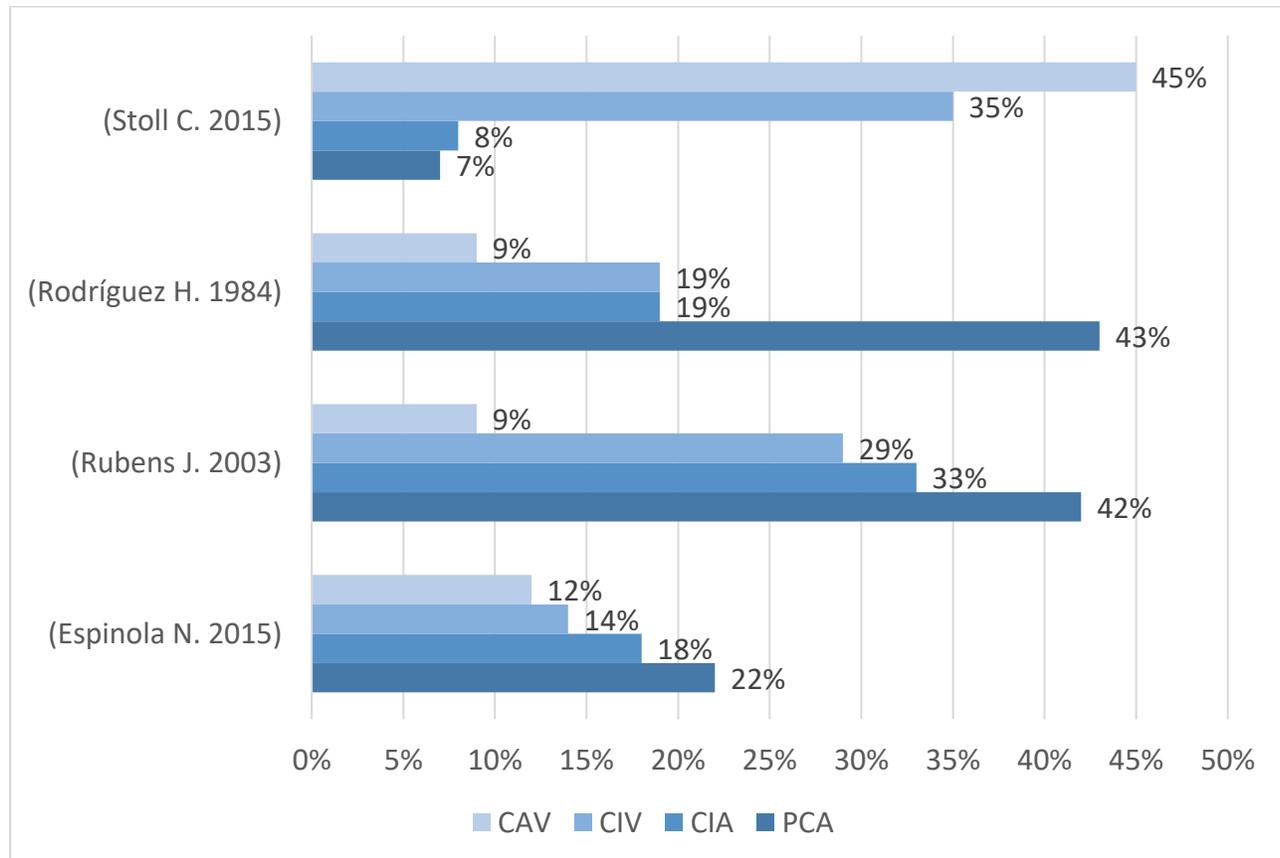
Se ha reportado que la alteración numérica en el cromosoma 21 genera un alto riesgo de desarrollar cardiopatías congénitas, este cromosoma guarda un papel importante en el patrón específico de los defectos cardiovasculares, al triplicar las variantes genéticas se contribuye a la sobreexpresión de micro RNAs involucrados en alteraciones de la adhesión celular<sup>5,13</sup>, los cuales ocasionan defectos anatómicos y funcionales del tejido embrionario. Los genes principalmente asociados a estos defectos son *DYRK1A*, *DSCR1* y *GATA4*.<sup>2,18,19,20</sup>



Las cardiopatías congénitas, registradas por ecocardiograma, en el paciente con trisomía 21 se presentan hasta en el 50%, prevaleciendo a nivel mundial canal auriculoventricular (45%), comunicación interventricular (35%), comunicación interauricular de tipo ostium secundum (8%), conducto arterioso persistente (7%) y tetralogía de Fallot (5%).<sup>4,5,6,20,22,23,24,25.</sup>

En la Ciudad de México se han publicado 3 estudios acerca de las cardiopatías congénitas en pacientes con síndrome de Down, con una prevalencia del 35.9% al 58%.<sup>10,11,12</sup> Rodríguez H. y Reyes N.<sup>10</sup> realizaron un estudio retrospectivo donde analizaron 192 expedientes en un lapso de 5 años (marzo 1978 a marzo 1983) reportando una incidencia de 35.9%, el defecto congénito de mayor asociación, en un 43.9%, fue el conducto arterioso persistente, tanto de manera aislada y asociada, la comunicación interauricular e interventricular 19.7% cada una, y canal auriculoventricular 9.8%. Espinola N. et al.<sup>11</sup> incluyeron a 127 pacientes en un estudio prospectivo, originarios y residentes de la Ciudad de México, de los cuales, el 40% presentó una cardiopatía congénita, con las siguientes proporciones de mayor a menor frecuencia: conducto arterioso persistente 22%, comunicación interauricular 18%, comunicación interventricular 14%, defectos auriculoventriculares 12%. Por último, Rubens J. et al.<sup>12</sup> incluyeron 275 pacientes en un estudio retrospectivo de pacientes provenientes de 13 estados del país, reportando una prevalencia de cardiopatías congénitas en síndrome de Down del 58% con la siguiente frecuencia: persistencia del conducto arterioso como la cardiopatía congénita aislada y asociada más frecuente hasta en un 42%, comunicación interauricular aislada 24-38%, comunicación interventricular 22-30%, y defecto auriculoventricular 9%. (Ver gráfico 1)

**Gráfico 1:** Frecuencia de los defectos cardíacos asociadas a trisomía 21, según bibliografía mundial y en la Ciudad de México. (Adaptado de Stoll, Rodríguez H., Espinola N. y Rubens<sup>5, 10, 11, 12</sup>)



CAV: canal auriculoventricular, CIV: comunicación interventricular, CIA: comunicación interauricular, PCA: conducto arterioso persistente.

En el gráfico se puede observar que la cardiopatía congénita más frecuente a nivel mundial es el CAV en el 45%, sin embargo, en nuestro país, el CAV ocupa el último lugar de frecuencia de cardiopatías congénitas (9-12%), siendo la PCA la cardiopatía más frecuente en México, y la última en frecuencia a nivel mundial.



### 3) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha observado que existe una discrepancia mayor al 20% respecto al defecto cardiovascular más frecuente entre la bibliografía mundial y en nuestro país, siendo el canal auriculoventricular a nivel internacional (45%) y el conducto arterioso persistente en la Ciudad de México (22-42%).

En la población de Petróleos Mexicanos no contamos con estudios estadísticos que reporten la frecuencia de cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos con trisomía 21, por consiguiente, en este estudio se logra esclarecer este objetivo, además de que nos otorga un reporte conclusivo del comportamiento de nuestra población. Así mismo, facilitaría la generación de hipótesis encaminadas a generar estrategias de abordaje oportuno, evolución clínica y pronóstico a largo plazo en estos pacientes.



#### 4) JUSTIFICACIÓN

Este estudio se desarrolló con la finalidad de establecer la frecuencia de las cardiopatías congénitas en trisomía 21 regular, lo que nos permite el análisis básico estadístico para entender el comportamiento de la población de Petróleos Mexicanos.

Por tal motivo se consideró importante analizar las diversas variables demográficas que nos ayudan de manera indirecta a conocer la progresión de la historia natural de esta patología. El presente estudio pretende, de igual manera, contribuir como base para subsiguientes preguntas de investigación que podrán innovar y ahondar en esta población de Petróleos Mexicanos.



## 5) OBJETIVOS

### 5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de las cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos con trisomía 21 regular, en los servicios de salud de Petróleos Mexicanos.

### 5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1.- Identificar el defecto cardiovascular asociado, de mayor a menor frecuencia, en pacientes diagnosticados a edad pediátrica con trisomía 21 regular, en los servicios de salud de Petróleos Mexicanos, mediante ecocardiograma transtorácico.

2.- Establecer las características demográficas (nacionalidad, edad, sexo, antecedentes prenatales) de nuestra población con trisomía 21 regular y cardiopatía congénita.

## 6) HIPÓTESIS

Este estudio al ser descriptivo y observacional no requiere del desarrollo de hipótesis.



## 7) METODOLOGÍA

### 7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal, en el cual, se hizo revisión de expedientes clínicos en el Sistema Integral de Administración Hospitalaria de los últimos 10 años (enero 2011- diciembre 2021), con los criterios de búsqueda de los siguientes diagnósticos, según la Clasificación Internacional de Enfermedades 10 (CIE-10):

- 1) Trisomía 21 por falta de disyunción meiótica (CIE-10 Q900).
- 2) Síndrome de Down (CIE-10 Q90).
- 3) Síndrome de Down, no especificado (CIE-10 Q909).

Se incluyeron a los pacientes que cuentan con diagnóstico genético y cardiológico antes de los 18 años. Se seleccionaron pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Las variables de estudio se recopilaron en una base de datos del programa Microsoft 365: Excel 2019. Se tabularon y graficaron los datos, se realizó el análisis usando técnicas estadísticas descriptivas para determinar las medidas de tendencia central.

TIPO DE INVESTIGACION. Observacional

TIPO DE ESTUDIO. No aplica

OTRO: DESCRIPTIVO

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.

- a) Por temporalidad del estudio: TRANSVERSAL
- b) Por la participación del investigador: DESCRIPTIVO
- c) Por la lectura de los datos: RETROSPECTIVO
- d) Por el análisis de datos: DESCRIPTIVO

### 7.2 UNIVERSO DE ESTUDIO



Acorde al propósito de este estudio, no se determinará un tamaño de muestra, seleccionando nuestro universo de manera propositiva. El proceso de investigación se llevará a cabo con los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión:

- Derechohabientes de Petróleos Mexicanos.
- Pacientes entre 0 y 18 años.
- Diagnóstico de trisomía 21 regular mediante cariotipo.
- Diagnóstico de cardiopatía congénita mediante ecocardiograma.

- Criterios de no inclusión:

- Pacientes que no cuenten con cariotipo.
- Expedientes clínicos con valoración y diagnóstico fuera del periodo de tiempo 2011-2021.
- Pacientes con trisomía 21 y otra enfermedad genética coexistente como probable etiología de la cardiopatía.
- Pacientes con diagnóstico de trisomía 21 finados de manera prenatal.
- Pacientes con exposición a teratógenos en etapa prenatal como probable etiología de la cardiopatía.
- Pacientes con prematurez como posible etiología de la cardiopatía congénita.

- Criterios de eliminación: Pacientes con expediente clínico o estudios incompletos.



- Limitantes del estudio:

- Se encontraron discrepancias entre el diagnóstico registrado en el SIAH según el CIE 10, respecto al diagnóstico citogenético reportado en los registros genéticos y la nota clínica. Por lo que nos pudo haber sesgado el número de pacientes con trisomía 21 regular no registrados en el SIAH.
- Se encontró que 15 pacientes con diagnóstico fenotípico de síndrome de Down no fueron referidos a esta unidad para su valoración genética, por consiguiente, se desconoce el número verdadero de paciente que no cuentan con un diagnóstico citogenético.
- Se encontró un paciente que recibió atención médica con vigencia temporal durante su hospitalización al nacimiento, por lo que durante su estancia se realizó diagnóstico citogenético.
- En el 2014 se censaron 765,421 derechohabientes de Petróleos Mexicanos, abarcando aproximadamente <1% de la población mexicana; por lo que nuestra N final equivale a 1/3 de la población estudiada en otras instituciones.

## 8) VARIABLES DE ESTUDIO

Tabla 2.- Definición y medición de variables a estudiar.

	TIPO DE VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN	MEDICIÓN
<b>SEXO</b>	Cualitativa nominal	Definido por la Real Academia Española como: condición orgánica, masculina o femenina, de los animales o plantas.	Dicotómica:  Femenino  Masculino
<b>ENTIDAD FEDERATIVA DE ORIGEN</b>	Cualitativa nominal	Unidad territorial de origen (lugar de nacimiento) en nuestro país (México).	Politómica: 32 entidades federativas de México.
<b>ANTECEDENTE FAMILIAR DE TRISOMIA 21</b>	Cualitativa nominal	Factor de riesgo asociado a trisomía 21.  <i>*En caso de tener antecedente familiar de trisomía 21, especificar parentesco</i>	Dicotómica:  Presente *  Ausente
<b>EDAD MATERNA AL EMBARAZO</b>	Cuantitativa continua	Factor de riesgo asociado a trisomía 21.	Años/meses
<b>DIAGNÓSTICO PRENATAL DE SINDROME DOWN</b>	Cualitativa nominal	Búsqueda intencionada de signos ultrasonográficos que estiman el riesgo prenatal de cromosopatías o alteraciones estructurales; o estudios bioquímicos hechos en líquido amniótico o placenta.	Dicotómica:  Presente *  Ausente



<b>EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO</b>		<i>*En caso de contar con diagnóstico prenatal, se especificará signo ecográfico o método bioquímico, y semana de gestación al momento de detección.</i>	
	Cuantitativa continua	Edad estimada del producto en las primeras 24 horas de vida, basado en la madurez física y neuromuscular, usando escalas (Ballard, Capurro).	Semanas/días
<b>SOMATOMETRÍA AL NACIMIENTO</b>	Cuantitativa continua	Medición de las dimensiones corporales. En nuestro protocolo se considerará peso y talla al nacimiento.	-Kilogramos  -Centímetros
	Cuantitativa continua	En nuestro protocolo se registrará la edad del paciente al momento de haberse registrado en sistema, por primera vez, el diagnóstico clínico (soplo, pulsos amplios, dificultad respiratoria, cianosis, etc.) o fenotípico.	Años/meses
<b>EDAD AL MOMENTO DE SOSPECHA</b>	Cuantitativa continua	Se registrará la edad en la que se haya establecido el diagnóstico de trisomía 21 regular mediante cariotipo, y edad al establecer diagnóstico de cardiopatía congénita por ecocardiograma transtorácico.	Años/meses
<b>EDAD AL DIAGNÓSTICO GENÉTICO</b>	Cuantitativa continua		Años/meses
<b>EDAD AL DIAGNÓSTICO ECOCARDIOGRÁFICO</b>	Cuantitativa continua		Años/meses
<b>TRATAMIENTO</b>	Cualitativa Nominal	Se reportará el tratamiento en fases iniciales del diagnóstico de cardiopatía	Politómica:  -Vigilancia



<b>EDAD AL TRATAMIENTO QUIRURGICO.</b>		congénita, así como el tratamiento definitivo.	-Farmacológico -Cateterismo -Quirúrgico
	Cuantitativa continua	Se llevará registro de la edad en la que se realizó cirugía correctiva o paliativa de la cardiopatía congénita.	Años/meses
<b>CARDIOPATÍA CONGÉNITA</b>	Cualitativa nominal	Definida como anomalía estructural o funcional del corazón o de los grandes vasos intratorácicos con una repercusión real o potencial.  En este estudio se ordenará por mayor a menor prevalencia, según el defecto cardiaco reportado en ecocardiografía.	Politómica:  -PCA <sup>a</sup> -CIA <sup>b</sup> -CIV <sup>c</sup> -CAV <sup>d</sup>  -Tetralogía de Fallot <sup>e</sup>
	Cualitativa nominal	Contar con 2 o más malformaciones cardiovasculares.	Dicotómica:  Presente  Ausente
<b>PCA<sup>a</sup></b>	Cualitativa nominal	Cardiopatía congénita acianógena de flujo pulmonar aumentado. Es una comunicación persistente de la estructura vascular fetal derivada del 6° arco aórtico que conecta la aorta descendente proximal con la arteria pulmonar. El paciente puede estar	Dicotómica:  Presente  Ausente



CIA <sup>b</sup>		asintomático si el defecto es pequeño o desarrollar una insuficiencia cardiaca.	
	Cualitativa nominal	Cardiopatía congénita acianógena de flujo pulmonar aumentado. Defecto del septo auricular originado durante la embriogénesis (5-6 semana de gestación). Se divide en defecto secundum, defecto primum y defecto del seno venoso dependiendo de la localización afectada. Dependiendo del tamaño del defecto, el paciente puede ser asintomático o cursar con infecciones respiratorias recurrentes, disnea, fatiga, hasta desarrollar insuficiencia cardiaca.	Dicotómica:  Presente  Ausente
CIV <sup>c</sup>	Cualitativa nominal	Cardiopatía congénita acianógena de flujo pulmonar aumentado. Defecto del septo ventricular, dependiendo de la porción afectada se puede dividir en perimembranosa, muscular, infundibular y trabecular. Las manifestaciones clínicas dependen del tamaño del defecto, pudiendo cursar asintomático, progresar a disnea, retraso del crecimiento, insuficiencia cardiaca hasta desarrollar hipertensión pulmonar.	Dicotómica:  Presente  Ausente

<b>CAV<sup>d</sup></b>	Cualitativa nominal	Cardiopatía congénita acianógena de flujo pulmonar aumentado.  Defecto de los cojinetes endocárdicos, caracterizado por CIA primum, CIV membranosa y hendidura de la válvula mitral. Los pacientes presentan fatiga, taquipnea, retraso en el crecimiento e insuficiencia cardiaca.	Dicotómica:  Presente  Ausente
	<b>TF<sup>e</sup></b>	Cualitativa nominal	Cardiopatía congénita cianógena de flujo pulmonar disminuido, cuenta con 4 anomalías: CIV, obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho (estenosis pulmonar), hipertrofia del ventrículo derecho y cabalgamiento de aorta. Los pacientes son sintomáticos desde el nacimiento, presentando disnea, cianosis, crisis de hipoxia.
<b>TRISOMÍA 21 REGULAR</b>	Cualitativa nominal	Definida como una alteración cromosómica numérica, que consta de la presencia de tres copias completas del cromosoma 21 en todas las células analizadas, provenientes de un mismo individuo.	Dicotómica:  Presente  Ausente

<sup>a</sup> Conducto Arterioso persistente <sup>b</sup> Comunicación interauricular <sup>c</sup> Comunicación interventricular <sup>d</sup> Canal auriculoventricular <sup>e</sup> Tetralogía de Fallot.



## VARIABLE(S) INDEPENDIENTE(S)

- Sexo
- Edad de sospecha diagnóstica
- Edad al diagnóstico genético
- Edad al diagnóstico ecocardiográfico
- Edad al tratamiento quirúrgico
- Entidad federativa de origen
- Antecedente familiar de trisomía 21
- Edad materna al embarazo
- Edad gestacional al nacimiento
- Somatometría al nacimiento
- Tratamiento



VARIABLE(S) DEPENDIENTE(S)

- Cardiopatía congénita
- Cardiopatía congénita asociada
- Persistencia del conducto arterioso
- Comunicación interauricular
- Comunicación interventricular
- Defecto de cojinetes endocárdicos (Canal auriculoventricular)
- Tetralogía de Fallot
- Trisomía 21 regular

## 9) RECOLECCIÓN DE DATOS.

**Gráfico 2:** Pasos para la recolección y análisis de datos.

### 1.- Revisión de expedientes clínicos

- Se ingresó al sistema Integral de Administración Hospitalaria (SIAH) mediante el usuario de genética clínica y cardiología pediátrica.
- Búsqueda de pacientes con diagnóstico de trisomía 21 por falta de disyunción meiótica (CIE-10 Q900), síndrome de Down (CIE-10 Q90) o síndrome de Down, no especificado (CIE-10 Q909).
- Se filtró la búsqueda a pacientes pediátricos diagnosticados en los últimos 10 años (Enero 2011- Diciembre 2021) con trisomía 21 regular por cariotipo.
- Se incluyeron los pacientes que contaron con valoración por cardiología pediátrica.

### 2.- Recolección de datos

- Se usó Microsoft 365: Excel 2019 para tabulación de datos obtenidos, registrando datos personales y demográficos, ficha, patología y tratamiento.

### 3.- Gráficas de datos

Se usó Microsoft 365: Excel 2019 para reportar la prevalencia de cardiopatías congénitas en trisomía 21 regular.

Se usó gráfica sectorial en Microsoft 365: Excel 2019 para comparar la frecuencia

### 4.- Plan estadístico

Con base en los resultados obtenidos, se determinaron las medidas de tendencia central para el análisis y discusión de datos.

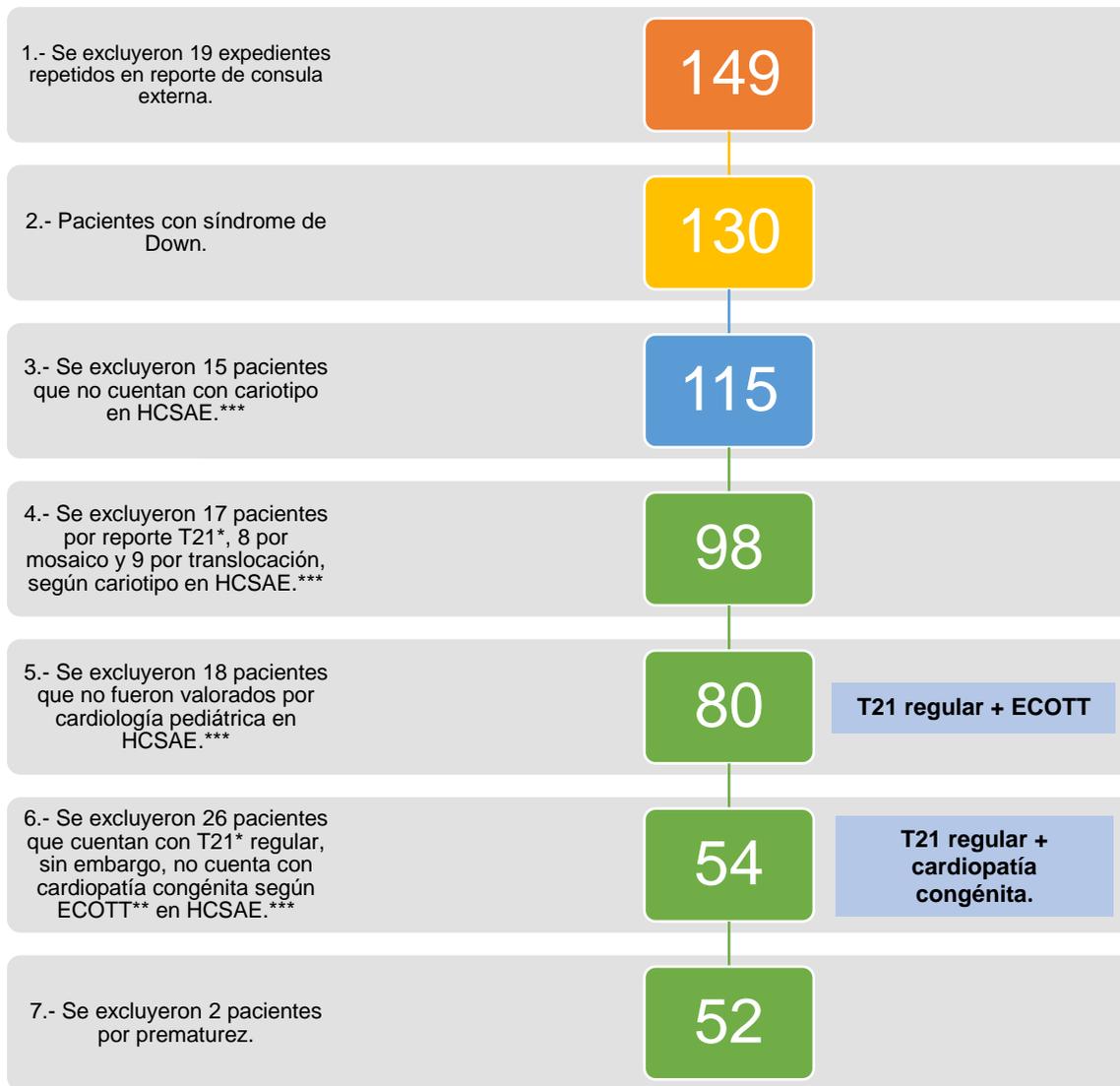


## 10) DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

Se ingresó al Sistema Integral de Administración Hospitalaria, mediante los usuarios de genética y cardiología pediátrica, reportando 113 y 36 pacientes pediátricos atendidos en los últimos 10 años (2011-2021) en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad (HCSAE) respectivamente; con los diagnósticos consignados de Trisomía 21 por falta de disyunción meiótica (CIE-10 Q900), Síndrome de Down (CIE-10 Q90) y Síndrome de Down, no especificado (CIE-10 Q909); de estos, 19 pacientes se repetían en el reporte de consulta externa, dando por consiguiente un total de 130 expedientes revisados.

Acorde a los criterios de no inclusión descritos en el apartado 7.2 *Universo de estudio*, se excluyeron 50 de los 130 expedientes revisados, dando una N de 80 pacientes con trisomía 21 regular que fueron referidos a cardiología pediátrica en el HCSAE, sin embargo, en 26 de 80 pacientes se reportó corazón estructuralmente sano, dando por consiguiente 54 pacientes con trisomía 21 regular asociado a cardiopatía congénita. Durante la tabulación de los datos demográficos y las variables estudiadas, 2 pacientes se registraron con antecedente de prematuridad lo que sesga la fisiopatología del defecto cardíaco, por lo que fueron excluidos, dando una N final: 52. (Ver gráfico 3)

**Gráfico 3.-** Criterios de no inclusión en pacientes con síndrome de Down.



\*T21: trisomía 21, \*\*ECOTT: ecocardiograma transtorácico, \*\*\*HCSAE: Hospital Central Sur de Alta Especialidad.



## 11) CONSIDERACIONES ÉTICAS

En apego a las normas éticas de la declaración de Helsinki y al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de los pacientes en este estudio conlleva un tipo de riesgo: nulo

*El acceso a la base de datos de este proyecto de investigación será exclusivo de la **Dra. Verdejo Barrera Thania Tyaret Monserrat (tesista)**, el **Dr. Díaz Cuéllar Sinhué (asesor)**, el **Dr. Cervantes Barragán David Eduardo (coasesor)** y el **Dr. Reyes de la Cruz Lorenzo (coasesor)**. Estos datos serán resguardados en una computadora del servicio de Pediatría bajo clave y contraseña, y se mantendrá disponible por un periodo de 10 años para futuros estudios epidemiológicos. Una vez se cumplan los 10 años, será desechada.*

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, incluyendo:

- Título segundo, Capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo.
- Título Segundo, Capítulo III De la investigación en menores de edad o incapaces, Artículo 34.



## 12) RESULTADOS

### 12.1 Variables demográficas. (Ver tabla 3)

En los últimos 10 años el servicio de genética del Hospital Central Sur de Alta Especialidad diagnosticó 115 pacientes pediátricos con trisomía 21 mediante cariotipo.

Acorde a las variantes citogenéticas encontradas se pudo concluir la siguiente prevalencia:

- 98 pacientes (85.2%) con trisomía 21 regular:  $47,XX,+21$  ó  $47,XY,+21$ .
- 9 pacientes (7.8%) con trisomía 21 por mosaicismo:  $mos47,XX,+21[n]/46,XX[n]$  ó  $mos47,XY,+21[n]/46,XY[n]$
- 8 pacientes (6.9%) con trisomía 21 por translocación robertsoniana  $46,XX,rob(*;*),+21$  ó  $46,XY,rob(*;*),+21$ .

De estos 115 pacientes, 52 tuvieron una trisomía 21 regular acompañada de alguna cardiopatía congénita diagnosticada por ecocardiograma transtorácico. De los 52 pacientes estudiados, 39 fueron del sexo femenino (75%) y 13 del sexo masculino (25%). Únicamente 8 (15%) son originarios y residentes de la Ciudad de México, el resto es referido de 11 estados diferentes dentro de nuestro país. Se detectaron 4 casos (7.6%) con antecedente familiar de segundo grado con trisomía 21.

Se encontró una Edad Materna de Riesgo ( $\geq 35$  años) en 33 mujeres (63%), definido por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia como factor de riesgo para cromosopatías, con una media de 38.5 años y moda de 35 y 37 años. La edad gestacional más frecuente de los pacientes es de 38 semanas, 39 pacientes (69%) nacieron con peso adecuado para la edad gestacional (media: 2,960 gramos) y 48 (92%) con talla adecuada para la edad gestacional (media: 45.4 centímetros, moda 47 centímetros).

En 34 pacientes (66%) se estableció sospecha diagnóstica de síndrome de Down al nacimiento, en 17 (32%) se documentó el diagnóstico fenotípico en expediente clínico electrónico en los primeros 2 meses de vida y 1 paciente (2%) se diagnosticó en etapa prenatal. El diagnóstico por cariotipo se realizó entre los 2 meses y los 10 años de vida (media: 13.1 meses, moda: 8 meses) y, solo un paciente tuvo diagnóstico confirmatorio prenatal por biopsia de vellosidades coriales a las 12.5 semanas de gestación.



Los 52 pacientes contaban con ecocardiograma transtorácico institucional para su abordaje, con un rango de edad entre los 15 días y 6 años de vida, (media: 7 meses, moda: 2 meses).

Tabla 3.- Datos demográficos (n=52)

<i>Variables de estudio</i>	<i>Medidas de estadística</i>
Sexo	Hombres: 13; Mujer 39. Relación H:M 1:3
Edad materna al embarazo	Media: 38.5 años Mediana: 36.5 años Moda: 36 y 37
Edad gestacional al nacimiento	Media: 37.6 sdg Mediana y moda: 38 sdg
Somatometría al nacimiento	Talla media: 48 ± 3 cm Peso (media): 2960 gramos
Edad al diagnóstico genético de T21	46 (88%) menor a 1 año 5 (10%) mayor a 1 año 1/52 (2%) prenatal
Edad al diagnóstico de cardiopatía congénita	Media: 7.1 meses
Edad de corrección quirúrgica	Media: 1.7 años

Se realizó con base en las variables de estudio descritos en el apartado 8 del presente estudio.



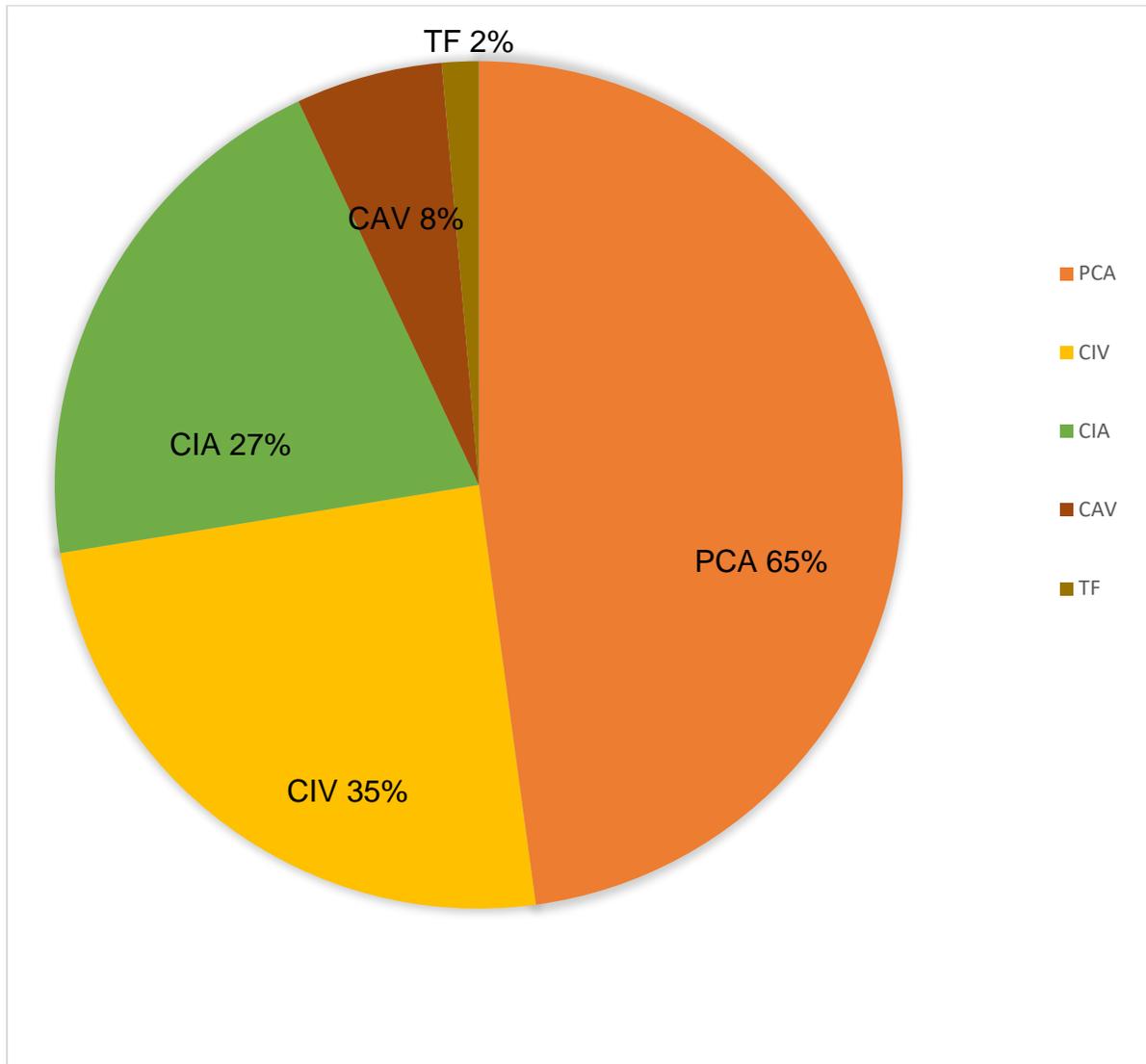
## 12.2 Cardiopatías congénitas en trisomía 21 regular.

La prevalencia de cardiopatías congénitas en pacientes con trisomía 21 en nuestra unidad se reportó en 60 pacientes (52%). La trisomía 21 por mosaico presentó una prevalencia de cardiopatías congénitas en 4 pacientes (3.4%), donde hay una variabilidad de celularidad afectada desde 8% hasta un 93% de células trisómicas, esta variabilidad fue el motivo por el cual no se incluyeron dentro del análisis estadístico de nuestro estudio. Por último, en 2 pacientes (1.7%) de los casos de trisomía 21 y cardiopatía, se presentó en pacientes con translocación de tipo robertsoniana.

La cardiopatía congénita más frecuente en trisomía 21 regular en nuestra población es el conducto arterioso persistente, esta se reportó en 34 pacientes (65%), encontrándose en 18 de manera aislada (52%) y en 16 como cardiopatía congénita asociada (48%). La frecuencia de las cardiopatías congénitas en nuestra población se registró de la siguiente manera: *persistencia del conducto arterioso 65%, comunicación interventricular 35%, comunicación interauricular 27%, canal auriculoventricular 8%, tetralogía de Fallot 2%. (Ver gráfico 4)*

Reportamos que 34 pacientes (66%) presentan defecto cardiovascular de manera aislada y en 18 (34%) son defectos asociados. En nuestro estudio la cardiopatía congénita asociada más frecuente es persistencia del conducto arterioso + comunicación interventricular, reportándose en 10 pacientes. (Ver tabla 4)

Gráfico 4.- Frecuencia de cardiopatías congénitas en trisomía 21regular.



PCA: persistencia del conducto arterioso, CIA: comunicación interauricular, CIV: comunicación interventricular, CAV: canal auriculoventricular y TF: tetralogía de Fallot.

**Tabla 4.-** Frecuencia de cardiopatías congénitas en trisomía 21 regular

<b>Cardiopatías congénitas aisladas</b> n34 (66%)		<b>Cardiopatías congénitas asociadas</b> n18 (34%)		<b>Total</b>
<b>Tipo de CC</b>	<b>Prevalencia</b>	<b>Tipo de CC</b>	<b>Prevalencia</b>	
<b>Conducto arterioso persistente</b>	18 (52%)	<b>Conducto arterioso persistente</b>	16 (89%)	34
<b>Comunicación interauricular</b>	7 (21%)	<b>Comunicación interauricular</b>	7 (39%)	14
<b>Comunicación interventricular</b>	7 (21%)	<b>Comunicación interventricular</b>	11 (61%)	18
<b>Canal auriculoventricular</b>	2 (6%)	<b>Canal auriculoventricular</b>	2 (11%)	4
<b>Tetralogía de Fallot</b>	0	<b>Tetralogía de Fallot</b>	1 (5%)	1

CC: cardiopatía congénita, PCA: persistencia del conducto arterioso, CIA: comunicación interauricular, CIV: comunicación interventricular, CAV: canal auriculoventricular y TF: tetralogía de Fallot.



En 16 pacientes (29.6%) se requirió manejo quirúrgico, la edad media registrada fue de 20.8 meses (moda 12 meses), siendo más frecuente la ligadura del conducto arterioso persistente (n12) con una edad media de 17.4 meses. El resto de los pacientes únicamente requirieron manejo farmacológico anticongestivo y vigilancia con ecocardiogramas de manera semestral o anual, dependiendo de la clase funcional en la que se encuentren. (Ver tabla 5)

Tabla 5.- Manejo de las cardiopatías congénitas en trisomía 21 regular.

Trisomía 21 + cardiopatía congénita

<b>Cierre espontáneo</b>	13 (25%)
<b>Vigilancia</b>	15 (29%)
<b>Tratamiento farmacológico</b>	-Clase funcional: 4 (8%) -Contraindicación quirúrgica: 3 (6%)
<b>Tratamiento quirúrgico</b>	16 (30%)
<b>En protocolo quirúrgico</b>	1 (2%)



### 13) DISCUSIÓN

La trisomía 21 es una aneuploidía que cuenta con múltiples alteraciones afectando diversos órganos y sistemas, donde la mayor prevalencia se ha observado a nivel cardiovascular.

El Hospital Central Sur de Alta Especialidad es la unidad de tercer nivel de las áreas de salud de Petróleos Mexicanos, siendo el único hospital que cuenta con los servicios de genética y cardiología pediátrica, por lo que es centro de referencia para los pacientes con síndrome de Down.

Se analizaron los datos demográficos de los 52 expedientes clínicos electrónicos que cumplieron con los criterios de selección, de los cuales 8 (15%) son originarios y residentes de la Ciudad de México, el resto es referido de 11 estados diferentes dentro de nuestro país. En cuanto a los antecedentes perinatales, 35 madres (64.8%) contaban con una edad media de 38.5 años al momento del embarazo, siendo más frecuente las madres gestantes de 35 y 37 años; se ha descrito que la edad materna avanzada es factor de riesgo para cromosomopatías por mecanismo de disyunción meiótica, siendo candidatas a cribado prenatal, especialmente para trisomía 21. En el mismo contexto de factores de riesgo, se reportaron 4 pacientes con antecedente familiar en segundo grado con trisomía 21, y 1 paciente con trisomía 21 por translocación, encontrándose dicha variante citogenética en la madre. El reconocimiento de los factores de riesgo de manera oportuna nos permite iniciar asesoramiento y abordaje genético en la etapa perinatal, e incluso prenatal. Cabe mencionar que solamente una paciente (2%) contó con diagnóstico prenatal de trisomía 21 mediante biopsia de vellosidades coriales a la semana 12.5 de gestación, ya que contaba con marcador ecográfico sugestivo de síndrome de Down (aumento del pliegue nucal); esto es de suma importancia, ya que se comprobó que nuestra población estudiada cuenta con múltiples factores de riesgo, lo que nos permitiría tomar medidas para aumentar la frecuencia del diagnóstico prenatal.

Para la elaboración de este protocolo se requirió contar con diagnóstico por cariotipo y ecocardiograma como criterio de selección, sin embargo, encontramos que 34 pacientes

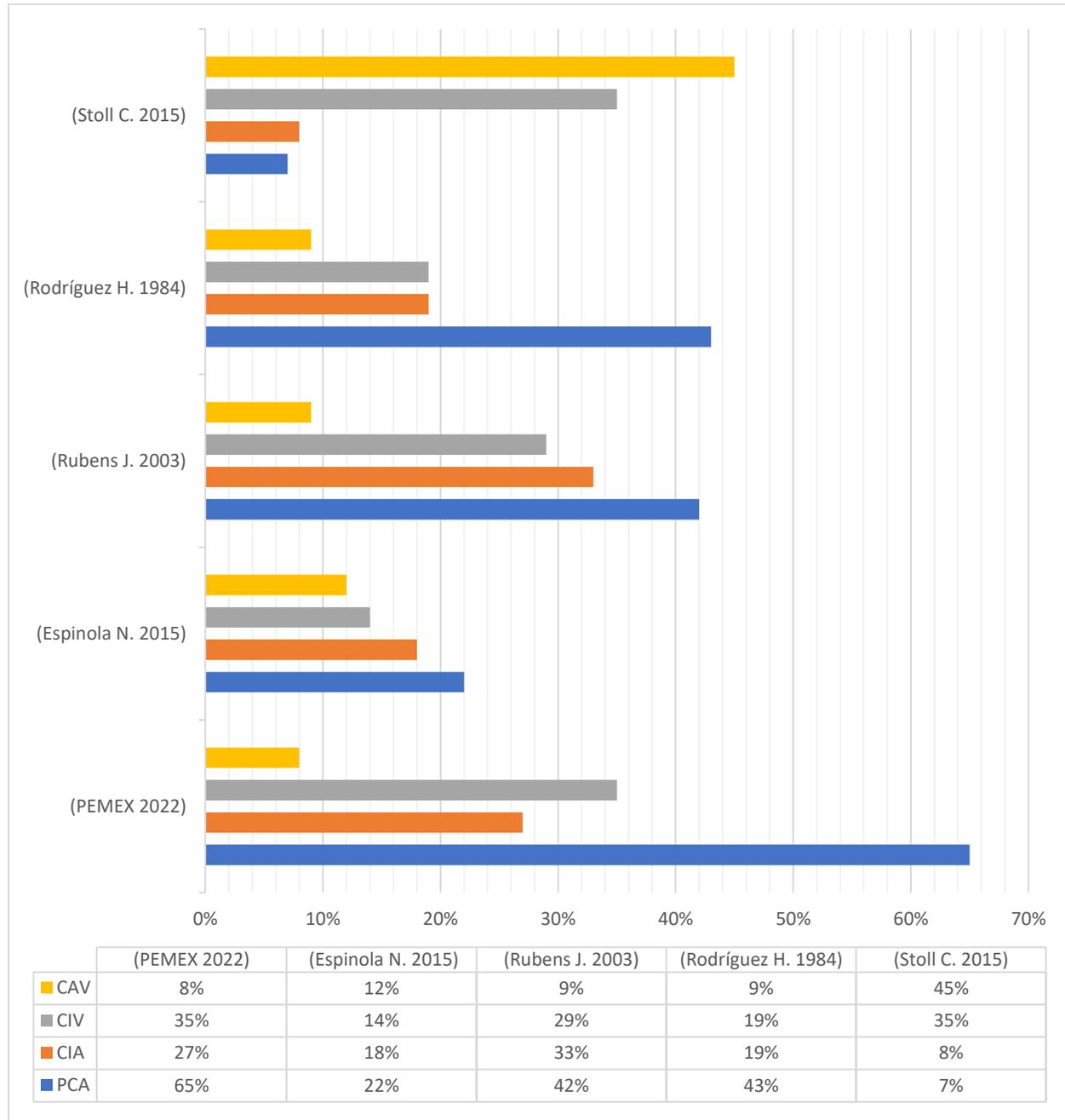


(65%) contaban con sospecha diagnóstica desde el nacimiento, según los criterios fenotípicos diagnósticos; en 14 pacientes (27%) durante el primer mes de vida y en 3 pacientes (6%) a los 2 meses. La edad media del diagnóstico citogenético se reportó a los 13 meses, siendo con mayor frecuencia la edad de diagnóstico a los 8 meses, siendo de 8 a 13 meses el plazo en el que los pacientes logran contar con un diagnóstico confirmatorio. De igual manera el diagnóstico por ecocardiograma transtorácico se reporta con una edad media a los 7 meses y una moda de 2 meses de vida, lo cual es de importancia ya que los defectos cardíacos son la principal causa de mortalidad en estos pacientes, reduciendo así la supervivencia cuando no reciben el manejo específico en el momento oportuno.

La prevalencia mundial, así como en los 3 estudios realizados en la Ciudad de México describe que en el 40 al 60% de los pacientes con síndrome de Down se encuentra alguna cardiopatía congénita, en nuestra unidad médica se reportó una prevalencia discretamente aumentada (65%) respecto a otra bibliografía. Debemos considerar que nuestra institución cubre menos del 1% de los servicios de salud de la población mexicana, esto influye en el número total de pacientes incluidos en este estudio, que resulta ser menor a comparación de otras instituciones que brindan servicios de salud en nuestro país.

En cuanto a los defectos cardíacos, se concluyó la siguiente frecuencia de cardiopatías congénitas en trisomía 21 regular de Petróleos Mexicanos: *persistencia del conducto arterioso 47.9%, comunicación interventricular 24.6%, comunicación interauricular 20.6%, canal auriculoventricular 5.6%, tetralogía de Fallot 1.4%*; siendo La PCA la cardiopatía congénita más frecuente en nuestro estudio, comportándose de manera similar a lo reportado en la bibliografía de nuestro país. (Ver gráfico 5). Sin embargo, los estudios reportados hasta ahora se han realizado en población con síndrome de Down independientemente de las variantes citogenéticas; por lo que nuestro estudio difiere en esta área, siendo el primero que analiza la población con trisomía 21 con variante citogenética regular, por lo que puede contribuir a incrementar la proporción de los defectos congénitos a nivel cardiovascular.

**Gráfico 5.-** Frecuencia de cardiopatías congénitas en trisomía 21 y trisomía 21 regular. (Adaptado de Stoll, Rodríguez H., Espinola N. y Rubens <sup>5, 10, 11, 12</sup>)



*PCA: persistencia del conducto arterioso, CIA: comunicación interauricular, CIV: comunicación interventricular, CAV: canal auriculoventricular y TF: tetralogía de Fallot.*



El abordaje de los pacientes con trisomía 21 tiene que ser multidisciplinario e integral debido a la alta prevalencia de malformaciones multisistémicas, por lo que su derivación a las unidades médicas de tercer nivel para recibir valoración y tratamiento de manera oportuna, contribuyen a la disminución de la morbimortalidad. En nuestra unidad se reportó 1 fallecimiento (2%) que presentaba cardiopatía compleja (tetralogía de Fallot asociado a canal auriculoventricular y conducto arterioso persistente). Dicho paciente recibió diagnóstico citogenético al año de vida y diagnóstico por ecocardiograma transtorácico a los 6 meses de vida, recibiendo manejo quirúrgico paliativo a los 6 años, sin embargo, presentando complicaciones postquirúrgicas, siendo esta la causa de muerte. Rubens J. et al, reportaron en su estudio 24 pacientes (15%) fallecidos, difiriendo al 2% que nosotros hemos reportado en el presente estudio, lo cual podría comentarnos de manera indirecta una respuesta favorable en cuanto al manejo.

En 13 pacientes (25%) se reportó cierre espontáneo de CIA y/o PCA por ecocardiograma transtorácico durante los primeros 6 meses de vigilancia, por lo que fueron dados de alta por el servicio de cardiología pediátrica., 15 pacientes (29%) continúan en vigilancia semestral o anual debido a que el defecto congénito es pequeño y no condiciona repercusión hemodinámica. El resto de los pacientes requirieron de alguna intervención médica, 7 pacientes (13%) han permanecido bajo tratamiento farmacológico con inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) para disminuir el remodelado cardiaco en conjunto con diurético de asa y tiazídico como manejo anticongestivo, o con betabloqueantes; 4 de ellos (8%) han respondido adecuadamente a los fármacos, manteniendo clase funcional I y II de la clasificación de Ross (*Ver anexo 1*), sin embargo 3 pacientes (6%) cuentan con contraindicación quirúrgica al haber desarrollado enfermedad vascular pulmonar (síndrome de Eisenmenger) por lo que continúan manejo farmacológico. El tratamiento quirúrgico se realizó en 16 pacientes (30%), de estos, 12 (75%) requirieron ligadura del conducto arterioso persistente, siendo así el procedimiento quirúrgico realizado con mayor frecuencia. La edad media registrada del tratamiento quirúrgico fue de 20.8 meses (moda 12 meses). Aunque no se puede establecer una edad oportuna del plan quirúrgico secundario a los diferentes comportamientos e historia natural de los defectos cardiacos, se pretende que con los datos reportados se puedan abrir nuevas preguntas de investigación en este campo, que nos permita mejorar la atención, el abordaje, la referencia oportuna al tercer nivel de atención médica para el diagnóstico y el plan quirúrgico oportuno en caso de requerirse.



Dentro de los hallazgos que se encontraron durante la elaboración de este estudio, podemos mencionar que en 15 expedientes (11.5%), de los 130 revisados, se sospechó síndrome de Down al nacimiento mediante criterios clínicos, sin embargo, los pacientes no fueron referidos al servicio de genética, por consiguiente, no cuenta con diagnóstico citogenético confirmatorio. De igual manera 18 pacientes (15.6%) no cuentan con valoración por cardiología pediátrica a pesar de contar con diagnóstico citogenético de trisomía 21. Consideramos estos detalles, como un área de oportunidad para establecer un diagnóstico temprano, tanto citogenético como cardiológico, así como un asesoramiento genético oportuno. De igual manera, encontramos 1 paciente con trisomía 21 regular que presenta dextrocardia, hasta la fecha de redacción de nuestro protocolo y a nuestro parecer, no existen reportes publicados de pacientes con trisomía 21 y dextrocardia, por lo que no se incluye este paciente en nuestro análisis de datos.



## 14) CONCLUSIONES

Se conoce que la bibliografía mundial, así como los estudios mexicanos reportan una prevalencia de cardiopatías congénitas en trisomía 21 entre 40-60%, en nuestro estudio se reportó una prevalencia del 65%.

Se debe considerar que nuestra población de derechohabientes abarca menos del 1% de los sistemas de salud; de igual manera al incluir a los pacientes con variante citogenética regular, esto cambia de manera significativa la proporción de frecuencias con respecto a otros estudios, Ahora bien, Debido a los objetivos, criterios de inclusión y al número de muestra de nuestra población, no se realizaron estudios comparativos respecto a las otras publicaciones. Aunque existe una tendencia de nuestra población similar al resto de las publicaciones mexicana, son necesario más estudios.

La frecuencia de las cardiopatías congénitas en nuestra unidad tiene un comportamiento similar a lo reportado en los estudios realizados en México, siendo más frecuente el conducto arterioso persistente ya sea de manera aislada o asociada.

En nuestro estudio se reportó edad materna avanzada ( $\geq 35$  años), antecedente de familiares con cromosopatías y diagnóstico estructural fetal (sospecha de síndrome de Down) como factores de riesgo. El reconocimiento de los factores de riesgo nos permite mejorar nuestro abordaje y referencia al tercer nivel de atención médica para asesoramiento genético, diagnóstico oportuno y tratamiento específico. Con esto, se pretende fomentar nuevas preguntas de investigación en busca de estrategias óptimas para el abordaje integral de estos pacientes.



## 15) REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ellis H. John Langdon Down: Down's syndrome. *Journal of Perioperative Practice*. 2013 Dec;23(12):296-7.
2. Díaz Cuéllar S, Yokoyama Rebollar E, Del Castillo Ruiz V. Genómica del síndrome de Down. *Acta Pediátrica de México*. 1 de septiembre de 2016;37(5):289.
3. Kliegman RM. Nelson. *Tratado de Pediatría*. 21st ed. Barcelona: Elsevier; 2020;(98):652-8.
4. Bernstein J, Bhatt D, Cabana M. *Down Syndrome: Clinical Overview*. Elsevier. 2013.
5. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth M-P. Associated congenital anomalies among cases with Down syndrome. *European Journal of Medical Genetics*. 2015 Dec;58(12):674–80
6. Benhaourech S, Drighil A, Hammiri A. Congenital heart disease and Down syndrome: various aspects of a confirmed association. *Cardiovascular Journal of Africa [Internet]*. 2016 Oct 28;27(5):287–90.
7. Kriss VM. Down Syndrome: Imaging of Multiorgan Involvement. *Clinical Pediatrics*. 1999 Oct;38(8):441-9.
8. Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW. Congenital heart disease in 56,109 births. Incidence and natural history. *Circulation [Internet]*. 1971;43(3):323–32.
9. Ruz-Montes MA, Cañas-Arenas EM, Lugo-Posada MA, Mejía-Carmona MA, Zapata-Arismendy M, Ortiz-Suárez L, et al. Cardiopatías congénitas más frecuentes en niños con síndrome de Down. *Rev colomb cardiol*. 2017;24(1):66–70.
10. Rodríguez H, Reyes N. Cardiopatías congénitas en el síndrome de Down. *Bol Med Hosp Infantil Mex*. 1984; 622-5.
11. Espinola N, Soto M, Gómez Puente L, Pacheco G, Herrera E. Cardiopatías congénitas en el síndrome de Down en una población residente en la Ciudad de México. *Anales Médicos*. 2015;171–6.



12. Rubens Figueroa J, del Pozzo Magaña B, Pablos Hach JL, Calderón Jiménez C, Castrejón Urbina R. Malformaciones cardíacas en los niños con síndrome de Down. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(9):894–9.
13. Lubinsky MS. Sir A. E. Garrod, congenital heart disease in Down syndrome, and the doctrine of fetal endocarditis. *Am J Med Genet*. 1991;40(1):27–30.
14. Marino B. Congenital heart disease in patients with Down's Syndrome: anatomic and genetic aspects. *Biomedicine & Pharmacotherapy [Internet]*. 1993 Jan;47(5):197–200.
15. Myung K. P. *Herramientas de imagen no invasivas: Cardiología Pediátrica*. Elsevier. 2015; (5):77-96
16. Calderón-Colmenero J. Métodos diagnósticos en las cardiopatías congénitas. *Arch Cardiol Mex*. Scielo. 2006.
17. Al-Biltagi MA. Echocardiography in children with Down syndrome. *World Journal of Clinical Pediatrics*. 2013;2(4):36.
18. De Backer J, Callewaert B, Muiño Mosquera L. Genetics in congenital heart disease. Are we ready for it? *Revista Española de Cardiología*. 2020 nov;73(11):937–47.
19. Spicer RL. Cardiovascular Disease in Down Syndrome. *Pediatric Clinics of North America*. 1984 Dec;31(6):1331–43.
20. Vis J.C, Duffels M.G, Winter M, Weijerman E. et al. Down syndrome: a cardiovascular perspective. *Journal of Intellectual Disability Research*. 2009 May; 53(5):419–425.
21. Zhang H, Liu L, Tian J. Molecular mechanisms of congenital heart disease in down syndrome. *Genes & Diseases [Internet]*. 2019 Dec;6(4):372–7.
22. Breatnach CR, Bussmann N, Smith A, Levy P, McCallion N, Franklin O, et al. Cardiac mechanics in infants with Down syndrome in the early neonatal period. *Journal of Perinatology*. 2019 Mar 25;39(5):626–33.
23. Gutiérrez Sánchez AM, Marín Andrés M, de Arriba Muñoz A. Síndrome de Down: incidencia actual y comorbilidades. *Medicina Clínica*. 2020 Abril;154(8):321–2.



- 24. Ruz-Montes MA, Cañas-Arenas EM, Lugo-Posada MA, Mejía-Carmona MA, Zapata-Arismendy M, Ortiz-Suárez L, et al. Cardiopatías congénitas más frecuentes en niños con síndrome de Down. Revista Colombiana de Cardiología. 2017 Enero;24(1):66–70.
- 25. Tandon R, Edwards J. Cardiac Malformations Associated with Down’s Syndrome. Circulation. 1973 Jun;47(6):1349–55.
- 26. Rosenthal D, Chrisant MRK, Edens E, Mahony L, Canter C, Colan S, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice guidelines for management of heart failure in children. J Heart Lung Transplant. 2004; 888-909.

**III. ANEXOS**

**Anexo 1.-** Clasificación funcional modificada (Escala de Ross) de insuficiencia cardíaca en población pediátrica. *(Traducido de Rosenthal D. y colaboradores <sup>26</sup>)*

	<b>NYHA</b>	<b>ross</b>
<b>Clase I</b>	Sin limitaciones de actividad física.	Sin limitaciones ni síntomas
<b>Clase II</b>	Puede experimentar fatiga, palpitaciones, disnea o angina durante el ejercicio moderado pero no durante el descanso.	Bebés: taquipnea leve o diaforesis con la alimentación  Niños mayores: disnea de esfuerzo leve a moderada
<b>Clase III</b>	Síntomas con mínimo esfuerzo que interfieren con la actividad diaria normal	Bebés: retraso del crecimiento y taquipnea marcada o diaforesis con la alimentación  Niños mayores - Marcada disnea de esfuerzo
<b>Clase IV</b>	Incapaz de realizar cualquier actividad física porque suele tener síntomas de insuficiencia cardíaca en reposo que empeoran con cualquier esfuerzo.	Síntomas en reposo como taquipnea, retracciones, gruñidos o diaforesis