



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

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

TÍTULO DE LA TESIS

**“PRINCIPALES COMORBILIDADES EN PACIENTES
CON SÍNDROME DE DOWN Y NEUMONÍA
HOSPITALIZADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE PEDIATRÍA EN EL PERIODO COMPRENDIDO
DEL AÑO 2017 A 2021”**

**PRESENTA:
DRA. XIMENA GUTIERREZ MERCADO**

**TUTOR DE TESIS:
DRA. KARLA ADNEY FLORES ARIZMENDI**

ASESORES METODOLÓGICOS

**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
FIS. MAT. FERNANDO GALVAN CASTILLO**



Ciudad de México, 2024



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.

ÍNDICE

Antecedentes.....	1
Planteamiento del Problema.....	12
Pregunta de investigación.....	12
Justificación.....	13
Objetivos.....	14
Material y Métodos.....	14
Tabla de variables.....	15
Tamaño de la muestra.....	19
Análisis estadístico.....	19
Resultados.....	20
Discusión.....	33
Conclusión.....	35
Bibliografía.....	36

MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

El síndrome de Down es la alteración genética más frecuente en los seres humanos, según la Organización Mundial de la Salud se estima una prevalencia mundial de 1 en cada 1,000 recién nacidos vivos¹. Fue descrito por primera vez en 1866 por John Langdon Down, quien identificó la presencia de discapacidad intelectual en estos pacientes ², sin embargo, su etiología fue descrita casi 100 años más tarde.

La etiología radica precisamente en la existencia de una tercera copia del cromosoma 21 debido a una no disyunción, que genera la presencia de 47 cromosomas, o, con menor frecuencia, una translocación (por lo general, ocurre con un cromosoma 21 unido al cromosoma 14, 21 o 22). ³

Tabla 1 Bases cromosómicas del síndrome de Down

Característica cromosómica	Descripción	Porcentaje
No disyunción meiótica	Ocurre en el óvulo en el 95% de los casos y el riesgo aumenta con la edad de la madre.	96%
Translocación	Cromosoma 21 unido al cromosoma 14, 21 o 22.	3-4%
Mosaicismo	El número de células afectadas varía entre las personas; los hallazgos clínicos varían ampliamente; hay menos complicaciones médicas y, a menudo, discapacidad intelectual menos grave	1-2%
Trisomía parcial	Hay duplicación de un segmento delimitado del cromosoma 21	<1%

Modificada de N Engl J Med 2020;382:2344-52 ³

La edad materna avanzada, sobre todo en mayores de 35 años, se relaciona con errores de segregación de HSA21 en el proceso de meiosis, tanto I como II, por lo que es uno de los factores de riesgo más identificados y estudiados ^{4,5}. Se ha observado que otros factores de riesgo maternos para presentar esta patología incluyen la ganancia de peso durante la gestación, la obesidad materna se asocia a mayor incidencia de nacimientos con síndrome de Down, así también, los marcadores séricos empleados en la detección de esta alteración, cambian con el peso materno, por lo que debe ser considerado para su ajuste y correcta interpretación.

Algunos menos estudiados pero importantes de mencionar son el uso de píldoras anticonceptivas en el período de peri concepción, el nivel socioeconómico bajo, la exposición a la radiación durante el embarazo y el tabaquismo, siendo este último relacionado además a mayor riesgo de cardiopatía coronaria en los bebés con síndrome de Down. ⁵

Otros factores importantes relacionados a esta alteración, son los paternos, que, aunque se piensa que juegan un papel menos determinante pueden contribuir a alteraciones cromosómicas, son controvertidos y poco concluyentes los estudios al respecto, pero es de relevancia rescatar que la edad paterna mayor a 40 años puede verse implicada en la etiología. Otros análisis en cuanto a la contribución paterna se enfocan en el consumo de alcohol tabaco y cafeína, así como exposición a fertilizantes, radiación y factores dietéticos, sin embargo, será necesario realizar más estudios al respecto. ⁵

Los pacientes con síndrome de Down, además de poder tener antecedentes de riesgo tienen un fenotipo característico, que ha sido descrito ampliamente en la literatura, y ya que el diagnóstico de esta patología es clínico y se confirma con estudios citogenéticos, existen los criterios de Hall, descritos en 1966, los cuales son evaluados en los recién nacidos vivos, y brindan un alto índice de sospecha. El diagnóstico se realiza con 4 criterios de 10, los cuales se describen en la tabla 2. ^{1, 5} Otros rasgos de estos pacientes incluyen orejas pequeñas, braquicefalia, cara plana, pliegues epicánticos, puente nasal plano, boca pequeña con una lengua grande que sobresale, cuello corto con una protuberancia de grasa en el dorso, manos anchas, una línea transversal en la palma de la mano antes conocida como "pliegue de simio", un espacio entre el primer y segundo dedo conocido como "brecha de sandalia", hipotonía e hiperflexibilidad.⁵

Debido a que existe un mayor riesgo de errores de refracción, cataratas, queratocono y ambliopía en estos pacientes, se debe realizar valoración oftalmológica al nacimiento y posteriormente de

forma anual.⁴ Las características más representativas del fenotipo Down se pueden observar en la figura 1.

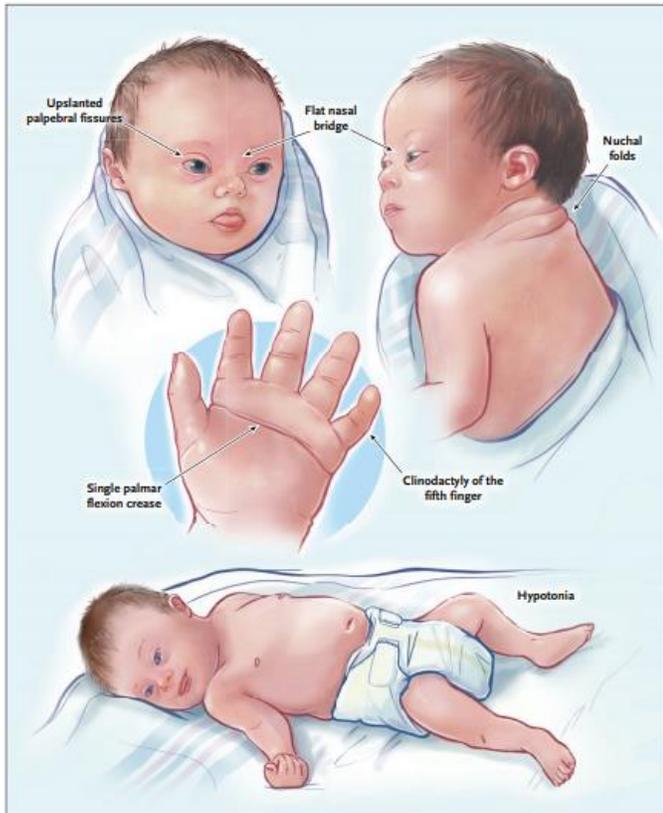
Tabla 2. Criterios de Hall

Signo cardinal	Frecuencia
1. Perfil facial plano	90%
2. Ausencia del reflejo de Moro	85%
3. Hipotonía muscular	80%
4. Fisuras palpebrales oblicuas	80%
5. Exceso de piel en la nuca	80%
6. Hiperflexibilidad de las articulaciones	80%
7. Pelvis displásica (radiografía)	70%
8. Oído displásico	60%
9. Falange media displásica del quinto dedo (radiografía)	60%
10. Pliegue transversal de la palma	45%

Modificada de Hall B. Clin Pediatr. 1966;5(1):4-12.⁶

Figura 1. Características fenotípicas principales en síndrome de Down.

Al hablar de las manifestaciones clínicas del síndrome de Down es imposible no comentar aquellas características anatómicas e inmunológicas que predisponen a estos pacientes al desarrollo de infecciones frecuentes, sobre todo del tracto respiratorio. A continuación, se comentan las diferencias más importantes por aparatos y sistemas.



Fuente: N Engl J Med 2020;382:2344-52.³

Crecimiento y riesgo de obesidad

En los niños con síndrome de Down, el incremento ponderal y aumento de la talla son indicadores generales del estado de salud. Se debe monitorear con periodicidad la curva de crecimiento y el aumento de peso, así como la composición corporal. Hasta el 50% de estos pacientes pueden presentar obesidad, que a su vez se encuentra relacionada con otras patologías como apnea obstructiva del sueño, diabetes y complicaciones cardiopulmonares, por lo que se debe promover un estilo de vida saludable que incluya una dieta adecuada y actividad física regular.³

Defectos cardíacos

Los defectos cardíacos congénitos ocurren en aproximadamente el 50% de los pacientes diagnosticados con síndrome de Down,^{3,4} siendo de mayor prevalencia a nivel mundial los defectos del tabique auriculoventricular en un 42%, seguido de comunicación interventricular en un 22 % y comunicación interauricular en el 16%,⁴ la hipertensión arterial pulmonar se presenta en el 1.2 al 5.2% independientemente de la presencia de cardiopatía congénita, esta última se puede asociar a otras afecciones respiratorias como la apnea obstructiva del sueño y gastrointestinales como la enfermedad por reflujo gastroesofágico y obesidad.³ El manejo de las cardiopatías se individualiza

en cada paciente dependiendo de la gravedad y tiempo de evolución. Los pacientes deberán contar con controles de detección anuales para tamizaje de enfermedades cardiovasculares

Alteraciones hemato-oncológicas

Se ha encontrado un aumento en la incidencia de mielopoyesis anormal transitoria, deficiencia de hierro y leucemia en estos pacientes. La mielopoyesis anormal transitoria es una forma de preleucemia mieloide debida a mutaciones en el gen GATA1, ocurre hasta en el 30% de los pacientes con síndrome de Down menores de 3 meses y representa un riesgo de hasta 30% para desarrollo de leucemia, por lo que se sugiere el seguimiento en el aspecto hematológico a lo largo de su vida para la detección oportuna de estas entidades.^{3,4,5}

Así también, se ha estudiado la incidencia de tumores sólidos en esta población, se ha demostrado el aumento en el cáncer de testículo,³ sin embargo, el resto de tumores sólidos aparecen con menor frecuencia que en el resto de la población, esto debido, probablemente, a una disminución en la angiogénesis, fenómeno que se relaciona con la expresión del gen DSCR1.¹

Alteraciones neurológicas y enfermedad de Alzheimer

El síndrome de Down es la primera causa genética de discapacidad intelectual, que implica alteraciones en la función cognitiva, coeficiente intelectual, lenguaje, la atención, la memoria y las habilidades funcionales, las cuales son variables y suelen ser leves a moderadas.⁴ Los déficits en la atención y las funciones ejecutivas están presentes desde la infancia y se ven pronunciados con la edad.⁵

Ha sido estudiada por muchos años la relación entre el síndrome de Down y la incidencia elevada de enfermedad de Alzheimer, y se sabe actualmente que en estos pacientes el riesgo de padecer este tipo de demencia de forma temprana es mucho más elevado que en el resto de la población, se ha observado que hasta dos terceras partes desarrollarán demencia a los 60 años de edad,^{1, 3, 5} esto se explica por la presencia de tres copias del gen APP (proteína precursora amiloide). Otro gen implicado es el DYRK1A, cuyo producto ha mostrado que fosforila a la proteína APP.^{1,5}

Alteraciones inmunológicas

Hay dos situaciones relevantes en cuanto a la inmunidad y el síndrome de Down, la primera es la alta incidencia de enfermedades autoinmunes y la segunda es el mayor riesgo de infecciones. En cuanto a las afecciones autoinmunes, se incluyen la enfermedad de Hashimoto, la diabetes tipo 1, enfermedad celíaca, artritis idiopática juvenil y vitíligo, siendo el hipotiroidismo el más prevalente

(hasta un 50% a los 45 años de edad),³ por lo que se debe vigilar la función tiroidea al nacimiento y de forma anual y correlacionar con la presencia de manifestaciones que sugieran esta deficiencia hormonal.

Por otra parte, las personas con síndrome de Down son más propensas a infecciones, especialmente del tracto respiratorio, esto se ha asociado a la quimiotaxis de neutrófilos defectuosa y las respuestas inmunitarias humorales bajas, lo que genera una respuesta inmunológica ineficaz.⁷ Se ha descrito que estos pacientes tienen defectos de memoria en las células B, que aunado a las características propias de la vía aérea, que serán mencionadas posteriormente en este documento, generan un aumento en la incidencia de infecciones del tracto respiratorio.⁸ También se han propuesto otros probables contribuyentes que pueden inducir inmunodeficiencia, como la deficiencia de zinc y la inmunosenescencia acelerada, sin embargo aún no se ha establecido su significancia clínica.⁷

Características craneofaciales y de la vía aérea

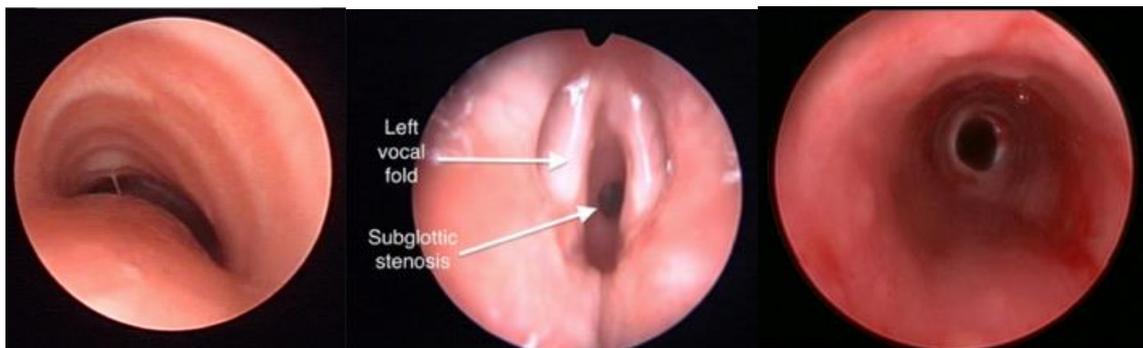
Las vías respiratorias de pacientes con síndrome de Down son pequeñas para la edad del paciente, así también en su fenotipo se encuentra la presencia de microcefalia, occipital plano, braquicefalia, cara pequeña, micrognatia con macroglosia relativa, estenosis traqueal (por la presencia de anillos traqueales completos), hipotonía y enfermedad obstructiva de las vías respiratorias,^{1,3} todo esto aumenta la probabilidad de presentar infecciones de la vía aérea, siendo la otitis media aguda la de mayor incidencia y recurrencia, se deben realizar pruebas de audición como tamizaje neonatal, luego cada 6 meses hasta la edad escolar y al menos una vez al año a partir de entonces, esto con el fin de disminuir la pérdida auditiva a largo plazo.^{4,7}

Si bien la incidencia de infecciones respiratorias puede no ser demasiado alta en comparación con los niños sin síndrome de Down, los estudios recientes sugieren que estos pacientes sufren un período prolongado de enfermedad y necesitan tratamiento adicional para superar las mismas infecciones en comparación con los niños sin esta alteración.⁷ Se desconoce con certeza la frecuencia de las anomalías de las vías respiratorias en estos pacientes, sin embargo se ha reportado el aumento en la incidencia de laringomalacia (la más frecuente en menores de dos años,¹² traqueomalacia, bronquio traqueal y broncomalacia,^{9,11} también se reportan, aunque con menor frecuencia las anomalías múltiples.^{9,10} Como cualquier obstrucción de la vía aérea superior, el dato clínico más frecuentemente encontrado es el estridor, por lo que un paciente que lo presenta

deberá ser evaluado con estudios de imagen y exploración de la vía aérea, para un diagnóstico oportuno y manejo según los hallazgos.

Hablando particularmente de las anomalías traqueales como estenosis traqueal congénita y adquirida, deformidad completa del anillo traqueal, compresión traqueal por estructuras vasculares y membrana traqueal han sido bien documentadas en niños con síndrome de Down. Estos hallazgos se reflejan en la frecuencia significativamente mayor de traqueotomía y traqueoplastia realizadas en ellos en comparación con el resto de la población de su misma edad.¹⁰

Figura 2



A. Tráquea inferior, broncoscopia por microlaringoscopia bajo anestesia general, que muestra traqueobroncomalacia grave en un niño con síndrome de Down. B. Aspecto de la laringe en la broncoscopia por microlaringoscopia bajo anestesia general, que muestra una estenosis subglótica adquirida en un niño con síndrome de Down. C. Aspecto de la tráquea media en la broncoscopia por microlaringoscopia bajo anestesia general, que muestra estenosis media traqueal adquirida tras la intubación en un niño con síndrome de Down.

Referencia: J. Hamilton et al. / International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 81 (2016) 1–4.

Otros factores que se han analizado en estos pacientes incluyen las lesiones pulmonares debido a anomalías parenquimatosas como la reducción del área de superficie alveolar y la reducción de la frecuencia y el movimiento ciliar, así como anomalías de la vía aérea superior como hipotonía, responsable de la alta prevalencia de apnea obstructiva del sueño en los niños con síndrome de Down (hasta un 50% -97%), que tiene mayor incidencia a partir de los 2 años de edad e incluye manifestaciones que suelen afectar la calidad de vida del niño, como somnolencia en el día, trastornos de conducta, pobre desarrollo en actividades escolares e incluso episodios de enuresis.^{10,12} Se ha estudiado el diámetro de la vía aérea, que resulta ser notablemente más estrecho en pacientes con síndrome de Down, requiriendo, en caso de intubación endotraqueal, un tubo dos tamaños más pequeño que en los pacientes sin síndrome de Down.¹³ Aunado a lo anterior,

la presencia de cardiopatías congénitas, ya mencionadas previamente, pueden exacerbar y prolongar el curso y gravedad de las patologías respiratorias.¹⁰

Infecciones respiratorias y síndrome de Down

Como se ha mencionado anteriormente, los niños con síndrome de Down presentan, por sus características anatómicas, inmunológicas y comorbilidades, mayor riesgo de tener infecciones respiratorias agudas comparado con niños sin esta patología.

Las infecciones de las vías aéreas son la primera causa de hospitalización en casi un 50% y presentan una causa importante de morbimortalidad en estos pacientes. Las más frecuentes son neumonía y bronquiolitis, requieren más ingreso a áreas críticas, y el tiempo medio de estancia y costos de la hospitalización son de 2 a 3 veces mayores que en pacientes con neumonía, sin síndrome de Down.¹⁴

Bronquiolitis

El virus sincitial respiratorio es la causa más común de infección aguda del tracto respiratorio inferior y hospitalización en niños menores de 2 años.¹⁵ Este agente cobra mayor importancia en los grupos de alto riesgo, como son los pacientes prematuros, con cardiopatías congénitas o enfermedades pulmonares crónicas, en quienes las infecciones por este virus pueden resultar en tasas de morbimortalidad mucho más elevadas. En los niños con síndrome de Down se ha reportado ampliamente el notable riesgo de infección grave, hospitalización prolongada, necesidad de apoyo ventilatorio invasivo, ingreso a la unidad de cuidados intensivos y uso de medicación adicional, como uso de antibióticos y esteroides, esto sobre todo en pacientes menores de 2 años de edad en comparación con los niños sin síndrome de Down.^{15, 16, 17}

Los niños con síndrome de Down tienen a menudo otros factores de riesgo para infección respiratoria aguda severa asociada con el virus sincitial respiratorio, en particular, la presencia de cardiopatía coronaria (que se presenta como comórbido hasta en el 55% de los niños con síndrome de Down).¹⁸ Sin embargo, la literatura describe un riesgo elevado también en los pacientes con síndrome de Down sin otros comórbidos.^{18, 19}

El Palivizumab es un anticuerpo monoclonal IgG-1 que se utiliza de forma profiláctica en los grupos de riesgo para prevención de infecciones graves por el virus sincitial respiratorio, ha demostrado reducir la incidencia de hospitalización y complicaciones asociadas.¹⁹

Actualmente, la Academia Americana de Pediatría no recomienda el uso rutinario de palivizumab para prevenir la infección por virus sincitial respiratorio en pacientes con síndrome de Down que no cuentan con factores de riesgo como cardiopatía coronaria, enfermedad pulmonar crónica, problemas de aclaramiento de las vías respiratorias o prematuridad, ya que no se cuenta con evidencia suficiente para su uso rutinario,¹⁶ sin embargo, algunos autores concluyen, basados en la alta incidencia de complicaciones en estos pacientes, aún sin tener comórbidos, que es necesario considerar la aplicación de inmunoprofilaxis con este agente para todos los pacientes con síndrome de Down, mientras se obtiene una vacuna viable y eficaz para su uso generalizado.¹⁹

Neumonía adquirida en la comunidad

La causa principal de infección del tracto respiratorio inferior en personas con síndrome de Down es, al igual que en el resto de pacientes, de origen viral, y ya ha sido descrita previamente, sin embargo, hay algunos otros agentes etiológicos que deben ser mencionados.

La neumonía adquirida en la comunidad se refiere a la infección de las vías aéreas distales y del intersticio pulmonar (fuera del ambiente de cuidados de la salud). Se caracteriza clínicamente por fiebre, escalofríos, tos, dolor torácico pleurítico, fatiga, disnea, expectoración y mínima opacidad pulmonar en la radiografía de tórax, manifestaciones que varían según el agente etiológico. En cuanto a la radiografía de tórax, no hay evidencia de patrones característicos que puedan predecir la etiología de la patología.²⁰

Hablando específicamente de la población pediátrica, los agentes causales más comunes son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* (al igual que en otitis media aguda) y aunque hay pocos estudios al respecto específicamente en niños con síndrome de Down, se sabe que la relativamente reciente introducción de inmunizaciones ha producido un descenso importante de infecciones complicadas por estos agentes.⁷

Aunque está claro que el riesgo de neumonía y otras infecciones de la vía aérea son evidentemente más prevalentes en los pacientes con síndrome de Down, aún no hay suficiente evidencia sobre la etiología y las diferencias clínicas sobre todo hablando de la población pediátrica,²⁹ en algunos lugares se mencionan microorganismos como *Bordetella bronchiseptica* y casos graves de neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*, que ocurren con poca frecuencia en la población general. Las infecciones por *M. pneumoniae* se asocia con una alta morbilidad y mortalidad en pacientes con

síndrome de Down, y se ha descrito la presencia de fiebre de alto grado, tos productiva, escalofríos, irritabilidad y taquipnea, pudiendo generar insuficiencia respiratoria que requiere de hospitalización. También se han descrito casos de neumonía causada por *Bordetella bronchiseptica*, que se relaciona con endocarditis subaguda y tosferina leve en esta población.²²

Una de las evidencias con las que sí se cuenta es que el riesgo de muerte por aspiración, neumonía o influenza para las personas con síndrome de Down es hasta siete veces mayor que en la población general, esto por las distintas características ya mencionadas anteriormente sobre las alteraciones anatómicas de la vía aérea, así como la enfermedad obstructiva y la disfagia, que puede generar aspiración silenciosa y secundariamente infección del parénquima pulmonar.^{23,24}

Neumonía por SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos con síndrome de Down

Debido a la situación actual de pandemia desde diciembre del 2019 es importante mencionar las características sobre la infección de vías respiratorias bajas por este agente de reciente aparición.

La infección por el virus SARS-CoV-2 tiene una amplia gama de presentación, que puede ir desde pacientes asintomáticos, hasta enfermedad grave que puede llevar a la muerte.²⁵

Se cuenta con el antecedente de la pandemia por virus de influenza H1N1, en el que se reportó mayor riesgo de hospitalización, intubación endotraqueal y muerte en personas con síndrome de Down, sin embargo aún no hay evidencia suficiente que sugiera una correlación parecida respecto a COVID, sin embargo debido a las diferencias anatómicas, alteraciones de la respuesta inmune y presencia de comórbidos se considera a los pacientes con síndrome de Down como una población de riesgo para evolución desfavorable.²⁵

Los cuadros de gravedad se han asociado más a la respuesta inmune y estado proinflamatorio que puede llevar a dificultad respiratoria aguda severa y falla multiorgánica.²⁵ Se ha planteado que la edad juega un papel de suma importancia en los pacientes con síndrome de Down, encontrando mayor riesgo de complicaciones y manifestaciones graves en la población pediátrica, sin embargo se ha propuesto que en los adultos la respuesta inflamatoria es mucho mayor (conocida como tormenta de citocinas), pudiendo ésta generar un peor pronóstico.²⁶ Sin embargo aún no hay evidencia suficiente para recomendar o no algún manejo específico y faltan por describir muchos aspectos en esta población, que por ahora se considera, por sus características inherentes, como un sector de riesgo ante esta infección.

Inmunizaciones en niños con síndrome de Down

Los niños con síndrome de Down deben recibir el esquema de vacunación propuesto para el resto de la población de su edad sin síndrome de Down, además por los factores de riesgo ya mencionados para infecciones respiratorias se recomienda y justifica la aplicación de la vacuna antineumocócica. Se debe hacer hincapié en los refuerzos anuales de vacuna antiinfluenza y como ya se ha mencionado, se recomienda cada vez con mayor evidencia la aplicación de profilaxis con palivizumab para prevención de enfermedad grave por virus sincitial respiratorio.^{14, 20}

Hospitalización y mortalidad en neumonía y síndrome de Down

A pesar de ser pocos los estudios que hay al respecto, sobre todo en la población pediátrica, algunos otros países reportan cifras que sugieren mayor mortalidad en la población con neumonía y síndrome de Down respecto al resto, por ejemplo, en un estudio realizado en México durante la pandemia de influenza H1N1, se revisó la base de datos del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias analizando a todos los pacientes con diagnósticos de alta neumonía e influenza, se compararon la prevalencia de hospitalización, intubación y muerte entre pacientes con síndrome de Down y entre los pacientes restantes, de 214,902 casos notificados, 60 (0.03%) tenían síndrome de Down. Los pacientes con síndrome de Down eran más jóvenes (mediana de edad 8.5 años frente a 20 años de la población sin dicha condición), la tasa de vacunación contra influenza estacional fue menor en los pacientes con síndrome de Down (24%) en comparación con el 33% de los pacientes sin síndrome de Down. Según dicho estudio los pacientes con síndrome de Down tenían mayor riesgo de hospitalización, intubación endotraqueal y muerte (hospitalización 61.7% con síndrome de Down y 9.2% sin síndrome de Down, intubación 18.2% contra 2.6% y muerte 23.3% contra 0.1% respectivamente)²⁸.

En una revisión de la literatura sobre neumonía e infecciones respiratorias en el síndrome de Down del 2020, encontraron que la neumonía fue la causa de ingreso hospitalario en el 26% de los pacientes con esta condición desde el nacimiento hasta los 21 años, en 4 de los estudios analizados en dicha revisión se identificó la neumonía e infecciones del tracto respiratorio como principal causa de muerte en los registros nacionales de defunción ²⁹.

En dos estudios realizados en China, se concluyó que en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que requirieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátrica, el síndrome de Down se asoció con una mayor probabilidad de muerte en comparación con aquellos sin dicha

condición ³⁰ y que en caso de infección por virus sincitial respiratorio, los niños con síndrome de Down tuvieron mayor riesgo de muerte ³¹.

Un estudio sobre la mortalidad encontró la neumonía como la causa en el 33.1% de las muertes en la infancia y el 39.6% en la edad adulta. ³²

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La primera causa de hospitalización y morbimortalidad en los pacientes con síndrome de Down, son las infecciones respiratorias bajas, es importante conocer las principales comorbilidades, así como las características más prevalentes en los pacientes que se encuentran hospitalizados por esta causa.

Son pocos los estudios pediátricos enfocados a este aspecto en la población pediátrica y aún más escasos los realizados en México, en los artículos analizados en el marco teórico se puede observar que la mayor parte de los protocolos y revisiones sobre neumonía en síndrome de Down son enfocadas a la población adulta de otros países, casi todas comparativas entre pacientes con y sin síndrome de Down, sin embargo no hay suficiente conocimiento sobre las principales características en la población con síndrome de Down y diagnóstico de neumonía que requieren manejo intrahospitalario.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son las principales comorbilidades de los pacientes con síndrome de Down hospitalizados con diagnóstico de neumonía en el Instituto Nacional de Pediatría?

JUSTIFICACIÓN

A pesar de que el síndrome de Down es la alteración cromosómica más frecuente en los seres humanos y ha sido descrita desde mediados de 1800, había sido poca la importancia que se le había brindado a su estudio y seguimiento a lo largo del tiempo.

Es de suma importancia para el pediatra, que se encuentra constantemente en contacto con pacientes con síndrome de Down, conocer las características de los pacientes con dicha condición que cuentan con diagnóstico de neumonía y se encuentran hospitalizados, ya que son ellos, quienes serán el primer contacto y en gran parte tomarán decisiones sobre el manejo intrahospitalario.

Además es relevante mencionar que aunque las infecciones del tracto respiratorio inferior, por todos los factores anatómicos e inmunológicos presentes en los pacientes con trisomía 21, han sido descritas como la primer causa de mortalidad y morbilidad, hay pocos estudios enfocados a pacientes pediátricos en México, por lo que es de suma relevancia generar mayor información y conocimiento sobre el tema.

Con este estudio se pretende lograr obtener datos certeros sobre las principales comorbilidades en pacientes con neumonía y síndrome de Down que fueron hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo establecido, además se analizarán otras características como el estado de vacunación al momento de la hospitalización, el tiempo de estancia intrahospitalaria, la etiología infecciosa (si es que se determinó), las complicaciones y el manejo otorgado, con el fin de describir de manera más certera las características de esta población en nuestro entorno.

La utilidad para el pediatra será poder conocer las características principales, que suelen encontrarse más frecuentemente los pacientes con síndrome de Down hospitalizados con diagnóstico de neumonía.

OJETIVOS

a) Objetivo General

Conocer las comorbilidades presentes en los pacientes con síndrome de Down y diagnóstico de neumonía hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría del año 2017 al 2021.

b) Objetivos Específicos

- Determinar las comorbilidades principales con las que cuentan los pacientes con síndrome de Down hospitalizados con diagnóstico de neumonía.
- Determinar el agente etiológico, en caso de haberse reportado, en pacientes con síndrome de Down hospitalizados con diagnóstico de neumonía.
- Describir si se cuenta con esquema de vacunación completo para la edad al momento del ingreso en pacientes hospitalizados con síndrome de Down y neumonía.
- Identificar el tiempo de estancia intrahospitalaria y área en la que se brindó la atención en pacientes con síndrome de Down hospitalizados con diagnóstico de neumonía.
- Describir las complicaciones, en pacientes con síndrome de Down y neumonía que fueron hospitalizados.
- Conocer el tratamiento otorgado de forma intrahospitalaria en pacientes con síndrome de Down y neumonía.
- Determinar la mortalidad en la población con síndrome de Down y diagnóstico de neumonía.

MATERIAL Y MÉTODO.

- a) Clasificación de la investigación: Se propone un diseño de tipo observacional, retrospectivo, longitudinal y descriptivo.
- b) Universo de estudio: Expedientes de pacientes con diagnóstico de síndrome de Down que estuvieron hospitalizados con diagnóstico de neumonía en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de 2017 a 2021.
- Criterios de inclusión: Expedientes de pacientes con diagnóstico de síndrome de Down con neumonía, de cualquier sexo, de 0 a 18 años, hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría del 2017 al 2021.
- Criterios de exclusión: Se excluirán del estudio a los pacientes que no cuenten con expediente completo y aquellos que no hayan sido conocidos en el instituto previamente.
- e) Actividades

VARIABLES

Las variables que se incluirán en el presente estudio se enumeran a continuación:

Nombre de la variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Medición de la variable
Comorbilidades	Coexistencia, en una misma persona, de una o varias enfermedades o trastornos asociados a una enfermedad primaria. La importancia de esta variable es la relación que podría tener con la frecuencia de neumonías en estos pacientes.	Nominal	1= Sí 2= No
Comorbilidad Gastrointestinal	Se refiere a la existencia de patología, ya sea funcional o anatómica, del tracto gastrointestinal. Se enumeran las más comunes y un apartado para el resto en "otras".	Nominal	1= Ninguna 2= Malformación anatómica 3= Reflujo gastroesofágico 4= AMD 5= Otras
Cardiopatía	Se refiere a la existencia de patología anatómica en el miocardio. Se enumeran las más comunes y un apartado para el resto en "otras".	Nominal	1= Ninguna 2= CIV 3= CIA 4= PCA 5= Canal AV

			6= Otra
Comorbilidad Hematológica	<p>Se refiere a la existencia de patología hematológica.</p> <p>Se enumeran las más comunes y un apartado para el resto en "otras".</p>	Nominal	<p>1= Ninguna</p> <p>2= Leucemia</p> <p>3= Linfopenia</p> <p>4= Neutropenia</p> <p>5= Otros</p>
Edad	<p>Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha del ingreso hospitalario. La importancia de esta variable es analizar si en alguna edad hay mayor frecuencia de episodios de vías respiratorias bajas en pacientes con síndrome de Down.</p>	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	<p>Estará acorde a los genitales externos del paciente. Esta variable es importante para determinar la frecuencia en el género.</p>	Nominal	<p>1= Femenino</p> <p>2= Masculino</p>
Tratamiento	<p>El tratamiento se define como el conjunto de medios que se utilizan para aliviar o curar una enfermedad o deformidad, es de importancia saber qué tipo de manejo recibió el paciente para poder relacionarlo con el resto de las variables.</p>	Nominal	<p>1= Sintomático</p> <p>2= Antibiótico</p> <p>3= Antiviral</p>

Esquema de vacunación	Se tendrá en cuenta si el esquema de vacunación de los pacientes está al corriente o no.	Nominal	1= Completo 2= Incompleto
Tiempo de estancia	Se refiere al periodo de tiempo que el paciente recibió atención intrahospitalaria	Cuantitativa discreta	Número de días
Estacionalidad	Se refiere a la época del año en la que se presentó la enfermedad, es de importancia para tener la frecuencia en cada estación.	Nominal	1= Invierno 2= Otoño 3= Primavera 4= Verano
Lugar de hospitalización	Se refiere al área donde se encontró recibiendo la atención médica el paciente, se relaciona con la gravedad y posibles complicaciones de la patología.	Nominal	1= Urgencias 2= Piso 3= Área crítica
Etiología	Se refiere al entorno en el que se adquirió la enfermedad, ya sea fuera o dentro del ambiente relacionado a los cuidados de la salud.	Nominal	1= Adquirida en la comunidad 2= Asociada a los cuidados de salud

Aislamiento	Causa de la enfermedad, se otorga la opción en caso de no contar con aislamiento de agente patógeno.	Nominal	1= Con aislamiento 2= Sin aislamiento
Tipo de agente etiológico	Se refiere al tipo de agente que causó la enfermedad.	Nominal	1= Viral 2= Bacteriano 3= Fúngico
Complicaciones	Se refiere al agravamiento de una enfermedad o de un procedimiento médico con una patología intercurrente, que aparece espontáneamente con una relación causal más o menos directa con el diagnóstico o el tratamiento aplicado.	Nominal	1= Ninguna 2= Derrame pleural 3= Neumotórax o atelectasia 4= Sobreinfección

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Muestreo por conveniencia en el que se hará una revisión de todos los expedientes que incluyan el diagnóstico de síndrome de Down y neumonía hospitalizados del año 2017 al 2021, se estima que se tendrán aproximadamente 115 pacientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se recopilarán los datos a través de una base de datos en Excel en la que se encuentran registrados los pacientes con diagnóstico de síndrome de Down hospitalizados en el Instituto Nacional de Pediatría. Posteriormente dicha base se exportará al paquete estadístico SPSS versión 25 a través del cual se realizará el análisis descriptivo e inferencial para las variables categóricas con la finalidad de reportar las comorbilidades y características principales de los pacientes con síndrome de Down y neumonía hospitalizados en el periodo comprendido.

Para el análisis de la distribución de la normalidad de las variables cuantitativas se utilizará la prueba estadística de Kolmogorov-Smirnov. La estadística inferencial se realizará mediante pruebas de chi cuadrada para las variables cualitativas y para las cuantitativas se utilizarán pruebas paramétricas o no paramétricas dependiendo su distribución.

A partir de los expedientes de pacientes con síndrome de Down, que incluyan en su expediente clínico el diagnóstico de neumonía y cumplan con los criterios de inclusión, se analizarán características personales como edad y sexo.

Se valorarán las comorbilidades con las que cuenta el paciente, enumerando las más comunes en el aspecto de cardiopatías, patología gastrointestinal y hematológicas con el fin de valorar la frecuencia de comorbilidades y poder hacer una correlación entre la presencia de infección del tracto respiratorio inferior con la presencia de dichas características en pacientes hospitalizados.

Con el objetivo de analizar la frecuencia de pacientes con esquema de vacunación completo o incompleto se tomará en cuenta como variable nominal el hecho de contar o no con inmunizaciones completas para la edad al momento de la hospitalización por dicha causa.

Además, se analizará la etiología de la infección, es decir, si se contó con aislamiento y el tipo de agente reportado, ya sea viral, bacteriano o fúngico.

Otro aspecto a analizar será la estancia hospitalaria del paciente tanto en días como el lugar en el que se encontró hospitalizado, esto con el fin de analizar el tiempo, lugar y complicaciones que se derivaron del proceso neumónico incluyendo la muerte.

Con base en el análisis inferencial, se realizará una comparación de las variables dicotómicas con la prueba de chi cuadrada o de Fisher respectivamente con base a la variable de defunción. Posteriormente se hizo un análisis bivariado para determinar el riesgo relativo de las variables dicotómicas comparadas con el desenlace de defunción

Dentro de los grupos de variables con más de dos grupos, se realiza la estimación de días de estancia hospitalaria por grupos, utilizando la prueba de ANOVA y verificar si hubo una diferencia estadísticamente significativa en la media de estancia por las variables de estacionalidad, vacunación y tipo de agente infeccioso.

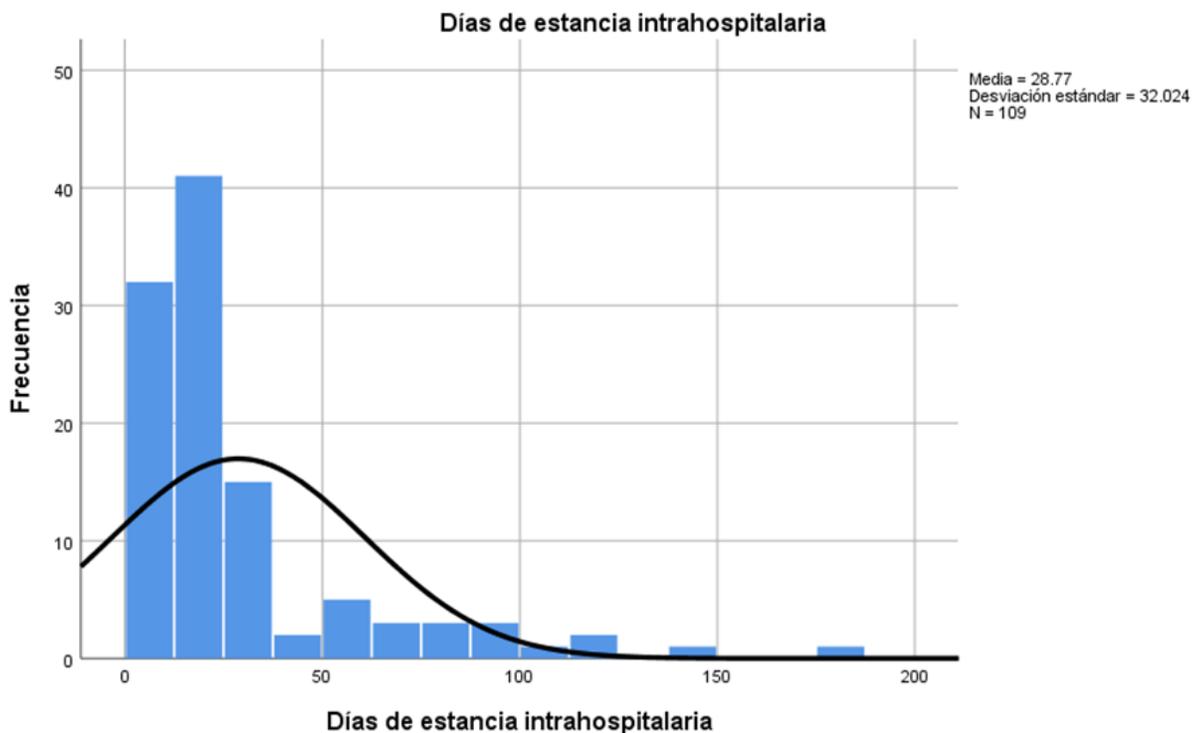
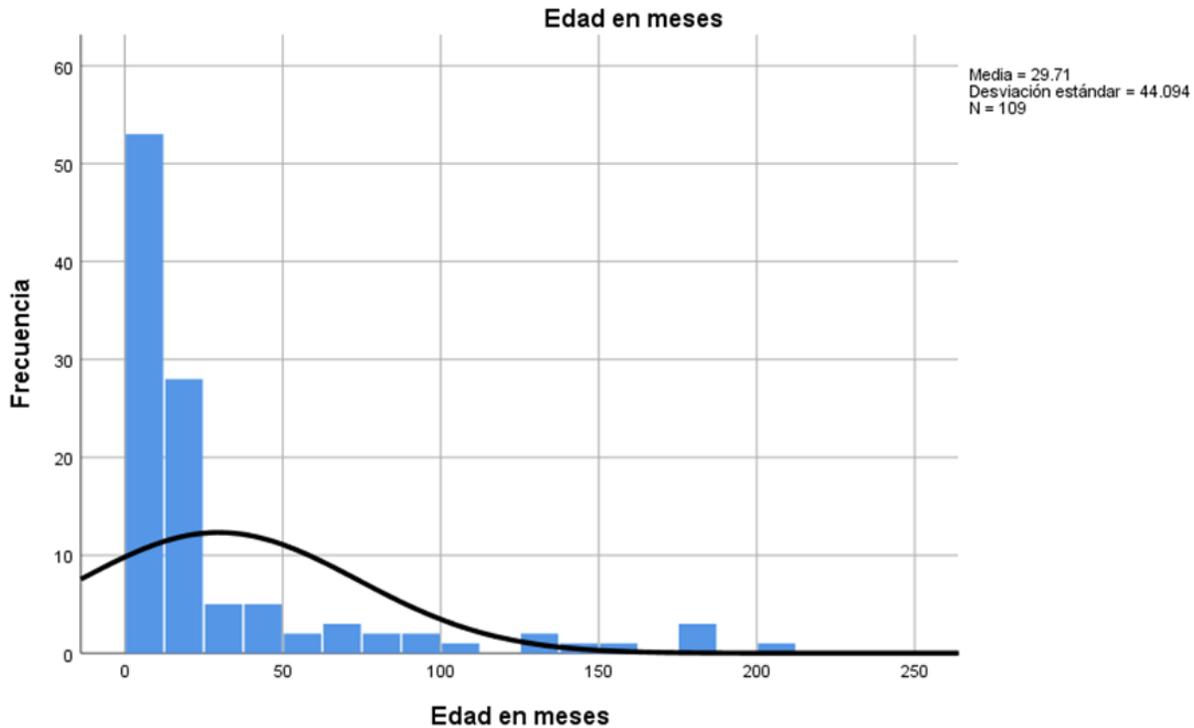
Por último, se tomará a consideración el tipo de manejo que recibió el paciente, ya sea únicamente sintomático, con antiviral o con antibiótico, para así poder relacionarlo con el aislamiento y tipo de agente, así como con el resto de variables ya mencionadas, pudiendo tener un panorama general más claro de la intervención realizada durante su hospitalización.

RESULTADOS

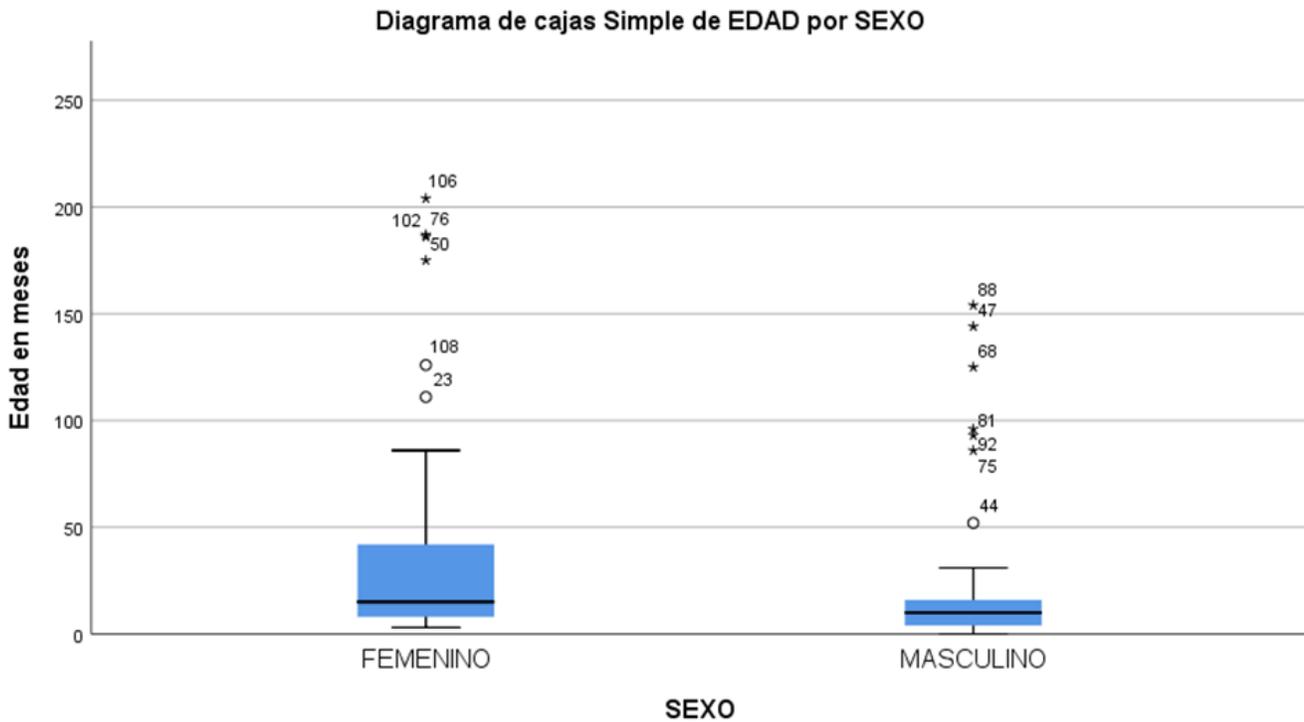
Se analizó a un total de 116 pacientes por medio del expediente electrónico del Instituto Nacional de Pediatría, de los cuales se eliminaron 7 pacientes, 6 por contar con expediente incompleto y 1 por contar con diagnóstico erróneo de Síndrome de Down en el CIE-10, por lo que la muestra final fue de 109 pacientes, de los cuales 55 (50.5%) fueron mujeres y 54 (49.5%) fueron hombres. La edad se manejó en meses para facilitar el análisis, con una edad de 0 meses a 204 meses (17 años), la media etaria fue de 29.71 meses (2.4 años) y la mediana de 13 meses.

De igual forma se analizó la estacionalidad, siendo más frecuentes las hospitalizaciones por neumonía en primavera con 34 pacientes (31.2%), seguido de 32 (29.4%) en otoño, 22 (20.2%) en verano, y 21 (19.3%) en invierno. La variable de esquema de vacunación se clasificó únicamente en completo 29 (26.6%) e incompleto 71 (65.1%), el 8.3% (9 pacientes) desconocía el estado de inmunizaciones.

Se realizó una prueba de normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov para las variables cuantitativas (edad en meses y días de estancia intrahospitalaria), esto con el objetivo de definir si se tuvo alguna asimetría en la distribución. Ninguna de las dos variables muestra una distribución normal.



Se decide realizar una gráfica de cajas y bigotes de la edad por sexo:



En cuanto a las comorbilidades se encontró que 12 pacientes tenían alguna malformación anatómica gastrointestinal (11%), 17 pacientes contaban con diagnóstico de reflujo gastroesofágico (15.6%), 15 pacientes con alteración de la mecánica de deglución (13.8%) y 5 pacientes con otra alteración gastrointestinal (4.6%) entre las que se engloban otras situaciones como alergia a la proteína de la leche de vaca y otras alteraciones anatómicas no congénitas.

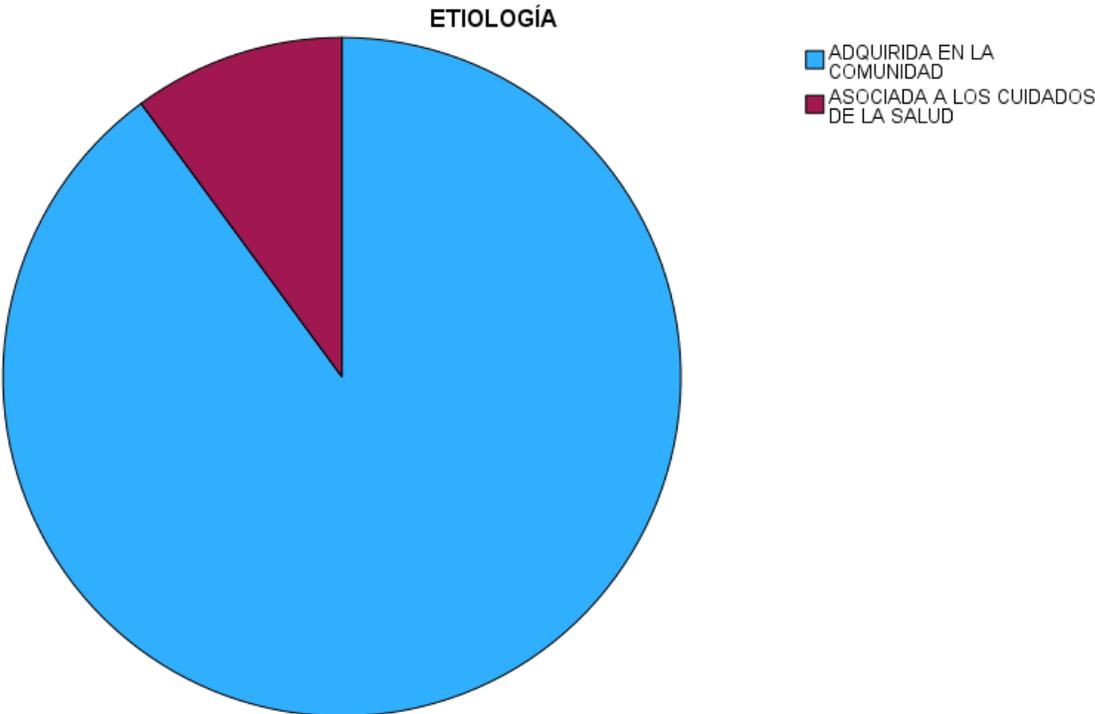
Un total de 33 pacientes contaban con diagnóstico de desnutrición de cualquier grado (30.3%).

Sobre las cardiopatías como comorbilidad, se encontró comunicación interventricular en 31 pacientes (28.4%), comunicación interauricular 33 pacientes (30.3%), persistencia del conducto arterioso 50 pacientes (45.5%), canal AV 6 pacientes (5.5%) e hipertensión arterial pulmonar 19 pacientes (17.4%). Otras alteraciones cardiacas como tetralogía de Fallot, foramen oval permeable y trastornos cardiacos como bloqueos auriculoventriculares fueron observadas en 9 pacientes (8.3%).

Hablando de trastornos hematológicos, 6 pacientes (5.5%) tenían diagnóstico de leucemia linfocítica aguda, 2 pacientes (1.8%) con leucemia mieloide aguda y 1 paciente con citopenias sin diagnóstico definitivo (0.9%), contaban con otro trastorno hematológico 2 pacientes (1.8%).

Posteriormente se analizó como parte del protocolo, el lugar de estancia hospitalaria, donde se encontró que tuvieron estancia exclusiva en el servicio de urgencias 8 pacientes (7.3%), se manejaron en piso 93 pacientes (84.5%) y 41 de (37.3%) requirieron hospitalización en algún área crítica.

Se examinó la etiología de los pacientes con neumonía hospitalizados, de primera intención catalogándolas en adquirida en la comunidad 98 (89.1%), que fue la más frecuente, y asociada a los cuidados de salud 11 (10%).



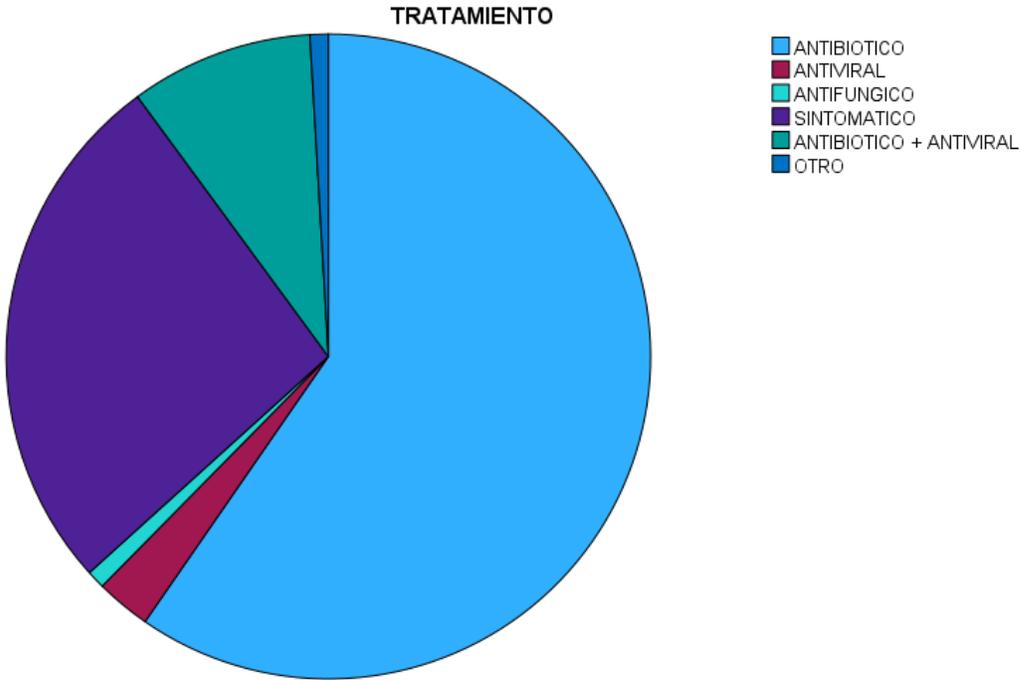
De igual forma se indagó sobre el tipo de aislamiento, observando etiología viral en 56 pacientes (51.4%), seguido de etiología bacteriana en 49 pacientes (45%), agentes atípicos en 3 pacientes

(2.8%) y fúngica en 1 (0.9%). Los porcentajes anteriores incluyen tanto diagnóstico clínico como etiológico con pruebas de laboratorio. 85 pacientes (78%) no tuvieron aislamiento en panel o cultivos, por lo que se clasificaron clínicamente.

A continuación se presenta una tabla sobre los agentes aislados, su frecuencia y porcentaje:

Tabla 1. Agentes aislados		
Agente aislado	Frecuencia	Porcentaje
Influenza AH1N1	1	0.9
Influenza H3N2	1	0.9
Candida albicans	1	0.9
Adenovirus	2	1.8
Rhinovirus	3	2.8
Bocavirus	1	0.9
Virus sincitial respiratorio	2	1.8
Pseudomonas aeruginosa	2	1.8
Parainfluenza 3	3	2.8
Adenovirus, Chlamidophilla pneumoniae	1	0.9
Micobacterium tuberculosis	1	0.9
Coronavirus 229E	1	0.9
Sars COV2	2	1.8
Metapneumovirus	3	2.8

Se examinaron las complicaciones que presentaron los pacientes, siendo la más frecuente la sobreinfección bacteriana en 23 pacientes (21.1%), distrés respiratorio 18 (16.5%), sepsis o choque séptico en 13 (11.9%), falla orgánica múltiple 4 (3.7%), atelectasia 3 (2.8%), neumotórax 3 (2.8%), derrame pleural 2 de 109 (1.8%), por otra parte 5 pacientes (4.6%) presentaron paro cardiorrespiratorio sin defunción, y 9 (8.3%) defunción. Otras complicaciones no englobadas en las clasificaciones previas fueron observadas en 6 pacientes (5.6%).



Se realizaron pruebas de chi cuadrada y prueba de Fisher respectivamente para realizar la comparación de las tablas cruzadas de las variables dicotómicas. Tomando como desenlace la defunción.

Tabla 2. Comparación de las variables dicotómicas con base en la defunción como variable independiente		
Tipo de variable	Análisis bivariado	

	Riesgo relativo	IC 95%		Valor de p (X ² /Fisher)
		Bajo	Superior	
Paro cardiorespiratorio sin defunción	1.08	0.8	1.3	0.30
Sepsis/choque	1.63	0.9	2.9	0.01
Neumotórax	1.1	0.8	1.3	0.23
Atelectasia	0.9	0.9	1.0	0.77
Derrame Pleural	0.9	0.9	1.0	0.84
Sobreinfección bacteriana	1.0	0.7	1.4	0.60
Neumonía adquirida en la comunidad	1.3	0.8	2.1	0.46
Neumonía asociada a los cuidados de la salud	0.2	0.0	0.7	0.46
Área crítica	1.4	0.6	3.0	0.21
Urgencias	1.0	0.8	1.3	0.51
Leucemia mieloide	1.1	0.8	1.4	0.15
Leucemia linfoide	1.0	0.8	1.3	0.41
Otra cardiopatía	1.0	0.8	1.3	0.55
Hipertensión pulmonar	1.0	0.7	1.5	0.48

Canal AV	1.0	0.8	1.3	0.41
Persistencia del conducto arterioso	0.6	0.4	0.9	0.12
Comunicación interauricular	1.0	0.6	1.6	0.55
Comunicación interventricular	0.7	0.6	1.0	0.21
Desnutrición	0.8	0.6	1.2	0.45
Alteración de la mecánica de deglución	1.1	0.7	1.5	0.35
Reflujo gastroesofágico	1.2	0.8	2.0	0.14
Malformación gastrointestinal	1.0	0.7	1.2	0.66

Hablando sobre el tratamiento brindado, 65 pacientes recibieron antibiótico (59.6%), 3 (2.8%) antiviral, 1 (0.39%) antifúngico. A 10 pacientes se les administró de forma conjunta antibiótico con antiviral (9.2%) y 29 (26.6%) recibieron únicamente manejo sintomático, un paciente no recibió manejo (0.9%).

Tabla 3. Variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes con síndrome de Down y neumonía	
	Total n= 109 (%)
Edad en meses	29.7 (0-204) DE 44.09

Sexo	
Masculino	55(50.5)
Femenino	54(49.5)
Vacunación	
Completo	29 (8,3)
Incompleto	71 (26.6)
Desconocido	9 (65.1)
Estación del año	
Primavera	34(31.2)
Verano	22(20.2)
Otoño	32(29.4)
Invierno	21(19.3)
Días de estancia hospitalaria	28.77(0-182) DE 32.02
Defunción	
Si	9(8.3)
No	100(91.7)
Hallazgos gastrointestinales	
Malformación Gastrointestinal	
Si	12(11)
No	97(89)

Reflujo gastroesofágico	
Si	17(15.6)
No	92(84.4)
Alteración de la mecánica de la deglución	
Si	15(13.8)
No	94(86.2)
Desnutrición	
Si	33(30.3)
No	76(69.7)
Alteraciones cardiovasculares	
Comunicación interventricular	
Si	31(30.3)
No	78(71.6)
Comunicación interauricular	
Si	33(28.4)
No	76(69.7)
Persistencia del conducto arterioso	
Si	50(45.8)
No	59(54.12)

Canal AV	
Si	103(94.5)
No	6(5.5)
Hipertensión arterial pulmonar	
Si	19(17.4)
No	90(82.6)
Otra cardiopatía	
Si	9(8.3)
No	100(91.7)
Paro cardiorrespiratorio sin defunción	
Si	5(4.6)
No	104(95.4)
Alteración hematológica	
Leucemia Linfoide	
Si	6(5.5)
No	103(94.5)
Leucemia Mieloide	
Si	2(1.8)
No	107(98.2)

Citopenias sin diagnóstico	
Si	1(0.9)
No	108(99.1)
Hallazgos pulmonares	
Tipo de neumonía	
Neumonía adquirida en la comunidad	
Neumonía asociada a los cuidados de la salud	98(89.9)
	11(10.1)
Derrame pleural	
Si	2(1.8)
No	107(98.2)
Atelectasia	
Si	3(2.8)
No	106(97.2)
Neumotórax	
Si	3(2.8)
No	106(97.2)
Distrés respiratorio	
Si	18(16.5)
No	91(83.5)
Hallazgos infectológicos	

Sepsis	
Si	13(11.9)
No	96(88.1)
Falla orgánica múltiple	
Si	4(3.7)
No	105(96.3)
Microorganismos	
Viral	56(51.4)
Bacteriano	49(45)
Fúngico	1(0.9)
Atípico	3(2.8)
DE: desviación estándar	

DISCUSIÓN

El síndrome de Down es una condición que se ha asociado al aumento en la incidencia de algunas patologías, entre las cuales se encuentran de manera frecuente las infecciones de la vía aérea inferior, que son también causa usual de hospitalización. En este protocolo se estudiaron aquellos pacientes hospitalizados por esta causa.

Según una revisión de la literatura de Santoro y colaboradores los pacientes con síndrome de Down tenían mayor riesgo de hospitalización (40% de los ingresos hospitalarios de los pacientes con trisomía 21 en la edad pediátrica se deben a infecciones del tracto respiratorio inferior), intubación endotraqueal y muerte (hospitalización 61.7% con síndrome de Down y 9.2% sin síndrome de Down, intubación 18.2% contra 2.6% y muerte 23.3% contra 0.1% respectivamente)^{28,29}. En la población

de este estudio se analizaron únicamente pacientes con síndrome de Down, dicha información brinda únicamente un panorama general, ya que no fueron comparados con pacientes sin trisomía 21.

En cuanto a las admisiones a una unidad de cuidados intensivos el 43% se debieron a neumonía, y la causa número 1 en cuanto a etiología fue el virus sincitial respiratorio, según Millman y sus colaboradores en un estudio de 2016. Se mencionan otros tres artículos centrados en pacientes del nacimiento hasta los 2 años de vida, que informaron prevalencia de virus sincitial respiratorio con 10% de 814 y 13% de 630 pacientes y 18% de 222 hospitalizaciones, en el caso de nuestra investigación, la prevalencia de dicho agente fue de 1.8%, pero es importante mencionar que fueron pocos los pacientes con aislamiento por panel viral y cultivo, ya que en su mayoría el diagnóstico se realizó de manera clínica. Una cohorte pediátrica sobre las infecciones por influenza H1N1 2009 mostró un mayor riesgo de hospitalización (16 veces), intubación (ocho veces) y muerte (335 veces) en aquellos con síndrome de Down en comparación con los controles, en el caso del único paciente con dicho aislamiento viral con el que cuenta nuestro estudio, éste presentó como complicación falla respiratoria, sin defunción durante el evento. ^{28, 29}

En lo referente a las inmunizaciones en nuestra investigación no fue posible determinar de forma detallada el estado de vacunación, ya que únicamente se contaba con la información de esquema completo (8.3%) o incompleto (26.6) y en la mayoría de los casos se desconocía el estado de inmunizaciones (65.1%), en un estudio de Sanchez Luna del 2017, de los nueve pacientes ingresados por VRS, uno había recibido vacunación profiláctica frente al VRS y ocho no. ²¹ Otro artículo describió el estado de inmunización entre 89 adultos con síndrome de Down y encontró que, si bien todas las personas siguieron las “inmunizaciones estándar”, solo 28 (44 %) habían sido vacunados contra la influenza, 24 (38 %) contra el neumococo y ninguno contra la hepatitis B.

Un análisis de 2013 de Zhang y sus colaboradores mostró que 21 personas con síndrome de Down y cardiopatía congénita habían tenido seis organismos infecciosos identificados diferentes; 14 pacientes tenían una causa viral y siete eran bacterianas ³⁰, de igual forma otro estudio catalogó las comorbilidades más comunes en la población con síndrome de Down menor de 22 años siendo la número uno las cardiopatías (84 %), seguida de disfagia/dificultades de alimentación (49 %) y asma (34 %). ³³ En el caso de nuestra investigación 85 pacientes de 109 contaban con diagnóstico de alguna cardiopatía, siendo ésta la comorbilidad más frecuente, sin embargo debido a los pocos

aislamientos reportados no se puede establecer una asociación con la etiología. De igual forma en la revisión previamente mencionada por Santoro, las dificultades o problemas para deglutir en bebés con síndrome de Down se encontraron relacionadas con el riesgo de neumonía, en el caso de nuestro protocolo del universo de 109 pacientes, 15 contaban con diagnóstico de alteración de la mecánica de deglución (13.8%).²⁹

Según el presente análisis hasta 41 de los 109 pacientes (37.3%) requirieron hospitalización en algún área crítica, lo cual concuerda con lo reportado por Hilton y sus colaboradores, dicho estudio mencionado por Blake et al en el 2021, donde reportan que de las personas con síndrome de Down, 10 de 23 (43%) se debieron a neumonía y, además, 5 de 23 (22%) requirieron el uso de un ventilador.³³

Buscamos comparar el tiempo de estancia intrahospitalaria con algún estudio previo realizado, según Blake, la duración promedio de la estadía para todas las admisiones de pacientes hospitalizados fue de 5,6 días, y el 46 % requirió ingreso en la UCI, la mayoría de los ingresos en la UCI ocurrieron en pacientes de 10 a 15 años, de 15 a 20 años y de 45 a 50 años³³, lo cual contrasta con nuestros hallazgos siendo el promedio de estancia hospitalaria de nuestra población de 28.77 (DE 32.02), esto debido a que los pacientes que presentaron complicaciones estuvieron hasta 182 días hospitalizados.

Se observó un riesgo relativo de 1.63 entre sepsis/choque y muerte (P 0.01%), siendo éste el único resultado estadísticamente significativo del análisis, hasta el 8.3% de los pacientes de esta investigación presentaron como complicación la muerte, sin embargo al ser el Instituto Nacional de Pediatría un hospital de referencia para pacientes con patologías graves y pacientes que requieran cuidados intensivos no es posible asegurar que dicha cifra sea significativa, por lo que será necesario realizar más investigaciones al respecto en una población más variada.

CONCLUSIÓN

El síndrome de Down es la anomalía cromosómica y condición genética más frecuente en el mundo, siendo la principal causa de morbimortalidad en estos pacientes las infecciones del tracto respiratorio inferior, a pesar de ello, son pocos los estudios que se enfocan a analizar las características de sus comorbilidades sobre todo en la edad pediátrica. Las comorbilidades más frecuentes halladas en los pacientes con esta condición que requirieron hospitalización por neumonía son las cardiopatías y las alteraciones de la deglución. Es necesario realizar más estudios

para lograr identificar si hay relación entre estas patologías asociadas y el aumento en el riesgo de presentar neumonía o complicaciones secundarias.

Debido a las dificultades de nuestro sistema de salud es difícil que la mayoría de los pacientes cuenten con aislamiento etiológico ya sea con paneles virales, bacterianos o cultivos positivos, lo cual sería de ayuda para clasificarles y tratarles de una manera óptima.

Es necesario para el pediatra conocer las principales comorbilidades y causas de hospitalización y morbimortalidad que pueden presentar los pacientes con Síndrome de Down, tal como son las neumonías, ya que serán ellos la primer línea de contacto y quienes darán el manejo inicial de estos pacientes, esto con el fin de lograr diagnósticos y manejos oportunos para disminuir las complicaciones y mortalidad por esta causa.

Dentro de las limitaciones en el presente estudio, fueron el que al ser un estudio retrospectivo descriptivo en la búsqueda de pacientes en muchas ocasiones no se tienen los datos precisos para la muestra, con lo que se subestiman muchos información lo que reduce la n del estudio.

Se deben hacer más estudios que evalúen las comorbilidades presentes en esta población con énfasis en la prevención primaria del desarrollo de estas llevando un seguimiento rutinario de acuerdo a las Guías Internacionales de salud para esta población.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Diaz S, Yokoyama E, Del Castillo V. Genómica del Síndrome de Down. Acta Pediátrica de México. 2016, Sept; 37(5): 289-296
2. Down J. Observations on an ethnic classification of idiots. London Hospital Reports. 1995 Feb; 33(1):54-6.
3. Bull M. Down Syndrome. New England Journal of Medicine. 2020, Junio, 11;382(24): 2344-2352
4. Stylianos E, Skotko B, Rafii M, Strydom A, Pape S, Bianchi D, Sherman S, Reeves R. Down Syndrome. Nature. 2020 Febrero 6; 6(9):1-20

5. Coppedè, F. Risk Factors for Down Syndrome. *Archives of Toxicology*. 2016 Diciembre; 90(12), 2917–2929.
6. Hall B. Mongolism in newborn infants. An examination of the criteria for recognition and some speculations on the pathogenic activity of the chromosomal abnormality. *Clin Pediatr (Phila)*. 1966 Enero;5(1):4-12.
7. Ram G, Chinen J. Infections and immunodeficiency in Down syndrome. *Clin Exp Immunol*. 2011;164(1):9-16.
8. Verstegen R, Driessen G, Bartol S, Van Noesel C, Boon L, Van der Burg M, Van Zelm M. *Defective B-cell memory in patients with Down syndrome. Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2014;134(6), 1346–1353
9. Bertrand P, Navarro H, Caussade S, Holmgren N, Sanchez I. Airway Anomalies in Children With Down Syndrome: Endoscopic Findings. *Pediatric Pulmonology*. 2003 Agosto; 36(2):137–141
10. Fockens M, Hölscher M, Limpens J, Dikkers F. Tracheal anomalies associated with Down syndrome: A systematic review. 2021, Mayo;56(5):814-822
11. Hamilton J, Corazon M, Clement A. The prevalence of airway problems in children with Down's syndrome. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2016 Febrero; 81: 1-4
12. Mitchell R, Call E, Kelly J. Diagnosis and therapy for airway obstruction in children with Down Syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003 Junio; 129(6): 642-645
13. Shott S. Down Syndrome: Analysis of Airway Size and a Guide for Appropriate Intubation. *Laryngoscope*. 2009 Mayo 13;110(4): 585-592
14. Campos C. Trastornos respiratorios en niños con Síndrome de Down. *Neumol Pediatr*. 2015 Julio; 10 (3): 101 – 105
15. Mitra S, El Azrak M, McCord H, Paes B. Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus in Children with Down Syndrome Less than 2 Years of Age: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Pediatrics*. 2018 Diciembre; 203:92-100
16. Beckhaus A, Castro-Rodriguez J. Down Syndrome and the Risk of Severe RSV Infection: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2018 Septiembre;142(3):1-10
17. Galleguillos C, Galleguillos B, Larios G, Menchaca G, Bont L, Castro-Rodriguez J. Down's syndrome as a risk factor for severe lower respiratory tract infection due to RSV. *Pediatrics*. 2018, Septiembre;142 (3): 1-10.

18. Chan M, Park J, Shi T, Martínón–Torres F, Bont L, Nair H. The burden of respiratory syncytial virus (RSV) associated acute lower respiratory infections in children with Down syndrome: A systematic review and meta–analysis. *JoGH*. 2017 Diciembre; 7(2): 1-10.
19. Paes B, Mitra S. Palivizumab for children with Down syndrome: is the time right for a universal recommendation?. *Arch Dis Child*. 2018 Diciembre 12;0:1–3.
20. Hermida J, Hernández J. Neumonía adquirida en la comunidad en pacientes adultos con síndrome de Down. Presentación de tres casos clínicos y revisión de la literatura. *Rev Med Int Sindr Down*. 2010 Junio 1;14(2):25-30
21. Sánchez-Luna, M., Medrano, C., Lirio, J., & RISK-21 Study Group. (2017). Down syndrome as risk factor for respiratory syncytial virus hospitalization: A prospective multicenter epidemiological study. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 11(2), 157–164.
22. García M, Martínez J, Rodríguez C, Bonilla W. Infecciones respiratorias en niños con síndrome de Down. *Neumol Pediatr*. 2013; 8 (1): 22-26.
23. Jackson A, Maybee J, Wolter-Warmerdam K, DeBoer E, Hickey F. Associations between age, respiratory comorbidities, and dysphagia in infants with down syndrome. *Pediatric Pulmonology*. 2019 Junio; 26;1-7.
24. McDowell K, Craven D. Pulmonary Complications of Down Syndrome during Childhood. *Jpeds*. 2011 Febrero; 158 (2):319-325.
25. Vitaa S, Di Baria V, Corpolongoa A, Golettia D, Espinosa J, Petraccac S, Palmieria F, Nicastri E. Down Syndrome patients with COVID-19 pneumonia: A high-risk category for unfavourable outcome. *Int. J. Infect. Dis*. 2020 Noviembre 24; 103 (2021): 607–610.
26. Altable M, De la Serna J. Down’s syndrome and COVID-19: risk or protection factor against infection? A molecular and genetic approach. *Neurol Sci*. 2021 Febrero; 42: 407–413
27. Verstegen R, Van Gameren-Oosterom H, Fekkes M, Dusseldorp E, Vries E, Van Wouwe J. Significant impact of recurrent respiratory tract infections in children with Down syndrome. *Child: care, health and development*. 2012 Abril 20: 1-9.
28. Pérez-Padilla R, Fernández R, García-Sancho C, Franco-Marina F, Aburto O, López-Gatell H, Bojórquez I. Pandemic (H1N1) 2009 virus and Down syndrome patients. *Emerg Infect Dis*. 2010 Aug;16 (8):1312-4.
29. Santoro SL, Chicoine B, Jasien JM, et al. Pneumonia and respiratory infections in Down syndrome: A scoping review of the literature. *Am J Med Genet Part A*. 2021; 185A: 286–299.
30. Zhang Q, Guo Z, Bai Z, MacDonald N. A 4 year prospective study to determine risk factors for severe community acquired pneumonia in children in southern China. *Pediatric Pulmonology*. 2013; 48(4), 390–397.

31. Zhang Q, Guo Z, Langley J, Bai Z. Respiratory syncytial virus associated intensive care unit admission in children in southern China. *BMC Research Notes*. 2013; 6, 447.
32. Bittles A, Bower C, Hussain R, Glasson E. The four ages of Down syndrome. *European Journal of Public Health*. 2007; 17(2), 221–225.
33. Blake JM, Estrada Gomez D, Skotko BG, Torres A, Santoro SL. Pneumonia and respiratory infection in Down syndrome: A 10-year cohort analysis of inpatient and outpatient encounters across the lifespan. *Am J Med Genet A*. 2021 Oct;185(10):2878-2887.