



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

“TRASTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS ASOCIADOS AL DESARROLLO DE FENOTIPOS CONDUCTUALES EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN TRATADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DURANTE EL PERÍODO COMPRENDIDO DEL AÑO 2013 AL 2023”.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA INFANTIL Y DE LA ADOLESCENCIA

PRESENTA:

DR. MIGUEL OTERO ZÚÑIGA

TUTOR:

DR. OSCAR SÁNCHEZ GUERRERO

COTUTOR:

DRA. KARLA ADNEY FLORES ARIZMENDI

ASESOR METODOLÓGICO:

DR. OSCAR ALBERTO PÉREZ GONZÁLEZ



Ciudad de México, 2024.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

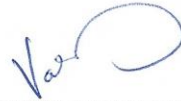
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

TITULO DE LA TESIS
TRASTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
FENOTIPOS CONDUCTUALES EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN TRATADOS
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DURANTE EL PERÍODO
COMPRENDIDO DEL AÑO 2013 AL 2023.



DR. LUIS XOCHIHUA DIAZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DRA. ROSA VALENTINA VEGA RANGEL
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. OSCAR SÁNCHEZ GUERRERO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRÍA
INFANTIL Y DE LA ADOLESCENCIA



DR. OSCAR SÁNCHEZ GUERRERO
TUTOR DE TESIS



DR. OSCAR ALBERTO PÉREZ GONZÁLEZ
ASESOR METODOLÓGICO

DEDICATORIA

A Carmen por Ser y Estar.

A María Catalina por ser la Esencia, la Belleza y la Alegría de la Vida.

A Mariana por todo el Amor.

A Oscar, Antonio, Karla Adney y Oscar Alberto por la Confianza y todas sus Enseñanzas.

A todas las niñas, niños, adolescentes y sus familias que a través de su sufrimiento me han permitido Aprender y Crecer con ellos.

A Serbia por el Gusto.

ÍNDICE

Trastornos neuropsiquiátricos asociados al desarrollo de fenotipos conductuales en niños con Síndrome de Down tratados en el Instituto Nacional de Pediatría durante el período comprendido del año 2013 al 2023.....	8
ANTECEDENTES	8
Definición.....	8
Epidemiología.....	9
Presente del estudio de la discapacidad intelectual en México	9
Bosquejo histórico de la discapacidad intelectual y del síndrome de Down	11
Etiología de la discapacidad intelectual.....	15
Clínica de la discapacidad intelectual.....	17
Trastornos psicopatológicos y conductuales en la discapacidad intelectual	18
Fenotipos conductuales en la discapacidad intelectual	20
Especificidad del fenotipo conductual en el síndrome de Down	22
Correlación neuropatológica y conductual en el síndrome de Down.....	24
Funciones prefrontales en el síndrome de Down.....	25
Funciones del lóbulo temporal medial en el síndrome de Down	27
Funciones cerebelares en el síndrome de Down.....	28
Funciones lingüísticas en el síndrome de Down.....	29
Trastornos neuropsiquiátricos en el paciente con síndrome de Down	30
Diagnóstico dual en el síndrome de Down	30
Problemas de conducta en el paciente con síndrome de Down	33
Epilepsia en el paciente con síndrome de Down	33
Trastornos del espectro autista en el paciente con síndrome de Down	34
Trastorno por déficit de atención con hiperactividad en el paciente con síndrome Down	35
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	37
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	38
JUSTIFICACIÓN.....	38
HIPÓTESIS GENERAL.....	39
HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	39
OBJETIVO GENERAL	39
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	39

MATERIAL Y MÉTODO	40
Tipo de estudio.....	40
Universo de estudio.....	40
CRITERIOS DE SELECCIÓN	40
Criterios de inclusión	40
Criterios de exclusión.....	40
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	40
DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES	41
TAMAÑO DE LA MUESTRA Y MUESTREO	44
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	45
CONSIDERACIONES ÉTICAS	45
RESULTADOS	46
DISCUSIÓN	54
CONCLUSIONES	59
REFERENCIAS	61

LISTA DE TABLAS, CUADROS Y GRAFICOS

Tabla 1. Factores etiológicos de la discapacidad intelectual.

Tabla 2. Correlación entre patología cerebral y conducta cognitiva en las personas con síndrome de Down.

Tabla 3. Resumen de los síntomas principales en la lesión del lóbulo frontal.

Tabla 4. Condiciones / Problemas físicos que pueden afectar la salud mental en el paciente con síndrome de Down.

Cuadro 1. Distribución de la población estudiada según su sexo.

Cuadro 2. Distribución de la población estudiada según su escolaridad.

Cuadro 3. Prevalencia de la comorbilidad médica.

Cuadro 4. Prevalencia de discapacidad visual, auditiva y fonológica en la población estudiada.

Cuadro 5. Frecuencia de fenotipos conductuales.

Cuadro 6. Asociación entre trastornos neuropsiquiátricos (epilepsia, autismo y TDAH) y fenotipos conductuales.

Cuadro 7. Diferencias entre edad y trastornos neuropsiquiátricos (epilepsia, autismo y TDAH), fenotipos conductuales, discapacidad visual, auditiva y fonológica y tratamiento psicofarmacológico.

Gráfico 1. Distribución de la población estudiada según su edad.

Gráfico 2. Distribución de la población según su cariotipo.

Gráfico 3. Prevalencia de los trastornos neuropsiquiátricos: Epilepsia, Autismo y TDAH.

RESUMEN

Trastornos neuropsiquiátricos asociados al desarrollo de fenotipos conductuales en niños con Síndrome de Down tratados en el Instituto Nacional de Pediatría durante el período comprendido del año 2013 al 2023.

Antecedentes: La discapacidad intelectual o los trastornos del desarrollo intelectual, entre ellos el síndrome de Down, son un grupo de trastornos que causan dificultades en la adquisición de las habilidades intelectuales, motoras y/o sociales que ocasionan discapacidades a nivel personal, social, académico y ocupacional. En esta población es muy elevada la prevalencia de trastornos de salud mental, siendo de hasta 4 veces más que en la población general.

Objetivo: Identificar la asociación entre trastornos neuropsiquiátricos como la epilepsia, el autismo o el TDAH con el desarrollo de fenotipos conductuales específicos tales como la conducta agresiva-desafiante, la conducta autolesiva, la conducta ansiosa-evitativa, la conducta hipercinética y la conducta estereotipada en niños con síndrome de Down tratados en el Instituto Nacional de Pediatría.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, comparativo, transversal y observacional integrando una muestra de 238 expedientes de pacientes pediátricos de 10 a 17 años, de ambos sexos con diagnóstico de síndrome de Down en seguimiento y tratamiento por el servicio de Salud Mental y la Clínica de Atención Integral al Niño con Síndrome de Down del Instituto Nacional de Pediatría durante el período de 2013 a 2023. Se realizó el análisis descriptivo e inferencial de la información obtenida con el programa estadístico SPSS versión 25. La descripción de las variables cualitativas se hizo con proporciones, tasas o razones. Las variables cuantitativas se describieron con medias o medianas según su distribución. El análisis inferencial tuvo un abordaje inicialmente bivariado, por lo que se utilizó Chi Cuadradas y OR para las variables cualitativas y prueba de t o su equivalente no paramétrico para la edad, que fue la única variable cuantitativa de acuerdo con el supuesto de normalidad.

Resultados: La frecuencia de fenotipos conductuales en esta población fue del 52.8% (n=126), mientras que no se describió algún fenotipo conductual en el 47.1% (n=112). El fenotipo agresivo-desafiante fue el más predominante con un 23.5% (n=56), seguido del fenotipo hipercinético con un 11.3% (n=27), el fenotipo ansioso-evitativo con un 10.9% (n=26), el fenotipo autolesivo con un 4.2% (n=10) y finalmente el fenotipo de conducta estereotipada con un 2.9% (n=7). Se encontró que la presencia de trastornos neuropsiquiátricos como la epilepsia, el autismo y el TDAH en esta población se relacionó significativamente ($p=.001$) con el desarrollo de fenotipos conductuales con un nivel de confiabilidad del 95%. Por otro lado, la presencia de epilepsia con el desarrollo del fenotipo conductual agresivo-desafiante, tuvo una relación significativa ($p=.024$) con un nivel de confiabilidad del 95%. La presencia de autismo con el desarrollo del fenotipo conductual ansioso-evitativo, tuvo una relación significativa ($p=0.15$) con un nivel de confiabilidad del 95% y la presencia de TDAH con el desarrollo del fenotipo conductual hipercinético, tuvo una relación significativa ($p=.000$) con un nivel de confiabilidad del 95%.

Conclusiones: Se encontró una relación significativa entre la presencia de trastornos neuropsiquiátricos como la epilepsia, el autismo o el TDAH con el desarrollo de fenotipos conductuales en niños con Síndrome de Down que coincide con lo reportado en la literatura. Esto pone en evidencia por un lado la pertinencia de considerar y estudiar el modo en que los trastornos genéticos afectan la conducta, desde la dotación genética de una persona o genotipo, hasta la expresión observable o fenotipo; pero al mismo tiempo, considerar como las comorbilidades medicas de igual manera modelan y contribuyen a la expresión de dicho comportamiento.

Palabras clave: Fenotipo conductual, síndrome de Down, diagnóstico dual.

Trastornos neuropsiquiátricos asociados al desarrollo de fenotipos conductuales en niños con Síndrome de Down tratados en el Instituto Nacional de Pediatría durante el período comprendido del año 2013 al 2023.

Autor: Dr. Miguel Otero Zúñiga.

Tutor: Dr. Oscar Sánchez Guerrero.

Cotutor: Dra. Karla Adney Flores Arizmendi.

Asesor metodológico: Dr. Oscar Alberto Pérez González.

ANTECEDENTES

Definición

La discapacidad intelectual o los trastornos del desarrollo intelectual (según se revise el DSM-V o la CIE-11 respectivamente), son un grupo de trastornos que causan dificultades en la adquisición de las habilidades intelectuales, motoras y/o sociales y que ocasionan discapacidades a nivel personal, social, académico y/o ocupacional (1), (2). La Asociación Americana de Discapacidades Intelectuales y del Desarrollo (AAIDD), describe la discapacidad intelectual como una serie de limitaciones significativas tanto en el funcionamiento como en la conducta adaptativa, tal y como se manifiestan en las habilidades adaptativas conceptuales, sociales y prácticas. Esta discapacidad se origina antes de los 18 años. En general, el término de discapacidad intelectual se aplica a los mismos individuos que fueron previamente diagnosticados con retraso mental tanto en categoría como en nivel, duración y necesidad de servicios y de apoyo. Cada individuo que es o fue elegible para un diagnóstico de retraso mental es elegible para un diagnóstico de discapacidad intelectual (3), (4).

El Síndrome de Down o trisomía 21, es la causa genética más frecuente de discapacidad intelectual moderada en la población y se debe al efecto de una dosis génica extra de genes y regiones genómica que se encuentran en el cromosoma 21 (5). La presencia de un cromosoma extra se debe a una no disyunción, que origina gametos con dos copias para un cromosoma (disómico) que dan lugar a un embrión con alteraciones cromosómicas. Las alteraciones cromosómicas pueden ser numéricas o estructurales, dentro de las primeras se encuentra la trisomía del cromosoma 21 de manera regular o en forma de mosaico y dentro de las segundas encontramos a las translocaciones robertsonianas o recíprocas no robertsonianas, a los isocromosomas del 21 y a la duplicación de la región crítica del Síndrome de Down (21q22) (6). La dotación genética extra en las personas con Síndrome de Down produce anomalías anatómicas, estructurales y funcionales del sistema nervioso central, sin que haya una alteración única o localizada en un sistema en concreto, siendo alteraciones difusas que dan como resultado, diversos fenotipos de discapacidad y una mayor comorbilidad neuropsiquiátrica (7).

Epidemiología

La prevalencia de la discapacidad intelectual es muy variable, estimándose entre un 1 y un 3% de la población occidental (8). La incidencia de discapacidad intelectual es difícil de calcular con precisión, ya que, en los casos leves suele no reconocerse hasta la mitad de la infancia y en otros casos donde incluso la discapacidad intelectual puede ser importante pero las habilidades adaptativas sociales no están afectadas el diagnóstico no se establece hasta la infancia avanzada o la adolescencia temprana (9). La prevalencia es mayor en los varones, tanto adultos como en niños y adolescentes. La proporción varía en función al nivel de ingresos económicos; existiendo una mayor proporción en países de ingresos bajos y medios, en los que las tasas son casi el doble en comparación con los países de altos ingresos (10).

En su conjunto, estos cuadros diversos son un problema global de salud pública, ya que son millones de personas en el mundo las afectadas; así como, sus familias y los grupos sociales a los que pertenecen (11); (12). En su Informe Mundial sobre la Discapacidad del año 2011 la OMS estimó que entre 785 y 975 millones de personas de 15 años o más viven con alguna discapacidad y de esta cifra, entre 110 y 190 millones de personas sufren dificultades significativas de funcionamiento (13).

A decir de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) la incidencia estimada del síndrome de Down a nivel mundial se sitúa entre 1 de cada 1.000 y 1 de cada 1.100 recién nacidos (14). El Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas (RYVEMCE) informó una prevalencia del síndrome de Down del 11.37 por 10,000 nacimientos, para el periodo 2004-2008 en la población mexicana (15). El rango en la tasa de prevalencia del Síndrome de Down en nuestro país por entidad federativa es muy amplio, aunque las tasas más elevadas se presentan en el centro del país (16).

Presente del estudio de la discapacidad intelectual en México

Trevor R. Parmenter señala que: *“la investigación científica sobre la naturaleza y características de la discapacidad intelectual ha estado en extremo influida por la historia, la cultura, la economía y la política de los países occidentales... es decepcionante que luego de casi cuatro décadas no hubiese surgido algún panorama claro en cuanto al lugar que ocupan las personas con discapacidad intelectual en los países en vías de desarrollo... lo que sí es una verdad es el hecho de que siga siendo difícil generalizar el estatus de las personas con discapacidad intelectual dentro de la vasta gama de países con economías no occidentales, donde en muchos casos la extrema pobreza es la característica principal. Inclusive dentro de las economías occidentales, la pobreza se correlaciona de manera significativa con la prevalencia de discapacidad intelectual”* (17).

De aquí la importancia de conocer nuestros propios datos, aunque estos sean escasos. En nuestro país, el Centro de Investigación en Salud Poblacional perteneciente al Instituto Nacional de Salud Pública de la Ciudad de México, estimó con base en los datos obtenidos por la primera Encuesta Nacional de Niñas, Niños y Mujeres del año 2015, que un 11.2% de los mexicanos presentaban dificultades severas de funcionamiento y discapacidad, siendo la dimensión socioemocional la más prevalente con un 8.3% (18). Por otro lado, la Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica (ENADID) del año 2018, informó que el monto de población con discapacidad del país fue de más 7 millones de personas, de las cuales el 19.1% reportaron tener limitaciones para aprender, recordar o concentrarse (19). Finalmente, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de año 2012, reportó que, en los niños y niñas mexicanos de 6 a 9 años de edad, los tipos de discapacidad con mayor frecuencia reportados fueron la dificultad para hablar, comunicarse o conversar y la dificultad para poner atención o aprender cosas sencillas. Esto significa que alrededor de 3.1 millones de niños y 2.5 millones de niñas están en riesgo de tener una discapacidad cognitiva o de otro tipo como motora o del habla y se identificó que 30.8% de los niños y 27.8% de las niñas de entre 2 y 9 años presentaron algún riesgo de discapacidad, en particular en las áreas cognitiva y de habla (20).

Ahora bien, todos estos datos, dan pie a considerar el efecto que la discapacidad intelectual puede tener en la sociedad, ya que como lo señalan los autores mexicanos Eduardo Lazcano Ponce, Guillermina Rangel Eudave y Gregorio Katz: *“estos padecimientos causan un importante impacto social y económico, en particular porque suelen acompañarse de problemas psicológicos a nivel familiar, de costos que no están cubiertos por el Estado, y por la carencia de acceso general a los sistemas de cuidados de la salud, sobre todo a programas educativos enfocados a la integración social y ocupacional. Además, las personas con discapacidad intelectual tienen mayor riesgo de sufrir problemas físicos y mentales, y son propensas a desarrollar enfermedades crónicas a edades tempranas, entre otros factores por el predominio de estilos de vida sedentarios”* (21).

Por otro lado, en países como el nuestro son prácticamente inexistentes los programas de detección temprana de la discapacidad intelectual, ya que no se cuentan con herramientas validadas y reproducibles que permitan realizar diagnósticos precisos, de la mano de falta de profesionales capacitados para identificar y tratar esta condición de manera adecuada. De tal suerte, es importante señalar, que en el estudio y atención de esta población se deben considerar una amplia gama de disciplinas como son la psiquiatría del niño y del adolescente, la pediatría, la psicología, la salud pública, la pedagogía, la genética, la medicina física y la rehabilitación, la antropología, la sociología, entre muchas otras.

Es importante señalar que históricamente la discapacidad intelectual ha estado ausente en las agendas políticas, económicas y sociales que sexenio tras sexenio se han configurado en nuestro país, siendo un tema marginal (cuando existe) en la planificación de políticas de salud, educativas y sociales. Además, de tener un muy limitado desarrollo en investigación en el campo de la discapacidad intelectual. Baste señalar, que el número de estudios realizados acerca de los trastornos del desarrollo intelectual en hombre y mujeres de 10 a 49 años en México, publicados a nivel nacional o internacional del 1 de enero de 1999 al 1 de junio de 2020 fue de apenas 86 artículos. De los cuales predominaron los reportes de caso que abordaron principalmente aspectos genéticos, moleculares y odontológicos de diferentes síndromes donde la discapacidad intelectual se incluía como característica de dicha entidad. Habiéndose desarrollado en dicho periodo de tiempo solo tres trabajos en pedagogía, autonomía e inclusión social (22).

Finalmente, todo esto me lleva a resaltar lo fundamental que es realizar investigación científica en nuestro país con un enfoque integral desde las perspectivas biomédica, psicoeducativa y sociocultural, que permita una mayor justicia y, por tanto, que esta pueda tener un impacto trascendente en el funcionamiento, bienestar y calidad de vida de las personas que viven con discapacidad intelectual.

Bosquejo histórico de la discapacidad intelectual y del síndrome de Down

Si bien los diversos grupos sociales que han poblado el planeta desde las postrimerías del tiempo han reconocido a las personas que padecen alguna discapacidad intelectual, en especial las que han presentado los cuadros más graves, no es fácil precisar el momento histórico en que hizo su aparición esta condición. Quizá la primera descripción de una persona afectada de alguna discapacidad intelectual la encontremos en el papiro de Ebers hacia el año 1550 a. e. c. en el que se deja claro que la discapacidad era considerada y aceptada por los egipcios de la época (23). Por otro lado, encontramos que los hebreos no consideraban a las personas con discapacidad como puros. De tal suerte, se enuncia en el Levítico 21:17: *“ninguno de tus descendientes, generación tras generación, que tenga un defecto puede acercarse a presentar el pan de su Dios”* (24). Platón escribió sobre las leyes del estado que se debía considerar necesario eliminar a los débiles y a los deficientes (25). Aristóteles abogaba por dejar morir a los niños deformes o lisiados (26). En Roma, al nacer los niños, eran llevados al *“páter familias”*, quien de acuerdo con las XII tablas de la ley romana tenía la obligación de matar a los recién nacidos deformes o en su defecto ser vendidos como esclavos para hacer de mendigos (23).

En la Edad Media se crearon mitos y leyendas para explicar la discapacidad. Un ejemplo es el mito de los Changeling por el que se creía que las hadas intercambiaban los hijos de los humanos por los suyos, de quienes se decía eran *“hechos de hielo”*. Otras leyendas hablaban de que era un trol el que los intercambiaba y *“así como iban creciendo se volvían feos y malos”* (8). Sin embargo, hacia el año 1325 en Gran Bretaña, el Estado empieza a intervenir en el cuidado de los discapacitados mediante la ley *“De Prerogativa Regis”*, que les aseguraba que sus tierras continuarían siendo productivas y pagando impuestos a la corona, siendo el primer tribunal del que se tiene constancia el de Emma de Beston, en Cambridge en el año 1383, que evaluó sus habilidades cognitivas (27). En el siglo XVII, Thomas Willis publicó un trabajo donde postuló que la estructura cerebral de los idiotas estaba alterada y propuso un tratamiento no curativo de tipo médico y educativo (28).

A decir de Michel Foucault, durante el siglo XVIII a la par de la apertura de manicomios en todo el mundo, se consolida lo que él denomina la *“psiquiatrización de la infancia”*, esto es cuando los médicos llegan a determinar qué niño es normal y cuál no lo es, en función no de lo que podría llamarse *“niño loco”*, sino de lo que a partir de ese momento será calificado como *“retardo mental”* (29). En 1833, Esquirol, es el primer alienista que diferencia la discapacidad intelectual de la locura, diferenciando dos grados de discapacidad intelectual: *“el idiota”*, el más profundo y *“el imbécil”* el más leve. Describió la *“idiocia”* no como una enfermedad, sino como *“una condición en la que las capacidades intelectuales no se han manifestado nunca o no se han desarrollado suficientemente como para permitir adquirir los mismos conocimientos que sus coetáneos”* (8), (30).

Édouard Séguin maestro auxiliar en el equipo de Jean Itard, médico de la Institución Nacional de Sordomudos de Francia, recibe en 1831, la instrucción del propio Itard de educar a un *“niño idiota”*. Su colaboración con Esquirol constituyó un extraordinario ejemplo de interdisciplina médico-pedagógica, constituyendo la base de la terapéutica y de la psicopedagogía en la psiquiatría infantil (31). En su *“Traitement moral des idiots”* sentó las bases para toda la psicología y la psicopatología del retraso mental que se desarrollaron a lo largo del siglo XIX (32). Séguin, quien también se convertiría en uno de los fundadores de la Asociación Americana de Retardo Mental (renombrada como Asociación Americana sobre Discapacidad Intelectual y del Desarrollo) adoptó una postura más optimista sobre el papel que podía jugar la educación para mejorar el funcionamiento de las personas con discapacidad intelectual (17).

Bourneville aplicó los métodos pedagógicos de Séguin, organizando en la Bicêtre un servicio para niños atrasados que, hasta 1920 año de su cierre, fue la gloria de Francia y donde se formaron personalidades como María Montessori, Sollier, Rouvinovitch y G. Paul Boncour. Hacia 1900,

Delacroly, en Bélgica, realizó un estudio sobre escolares, estableciendo una clasificación de los niños anormales (31).

Durante la revolución industrial las dificultades de las personas con una discapacidad intelectual se hicieron más evidentes, considerándoles una carga para la sociedad. De tal suerte, durante los siglos XIX y XX se popularizaron los *feeble-minded* (débiles mentales), que promulgaban que tenían más decendencia, que estaban involucrados en actividades criminales y de prostitución, que abusaban del alcohol y que su condición era hereditaria. Ante esta “amenaza” diversos países en el mundo, se decantaron por una visión eugenésica con el fin de “mejorar las cualidades humanas mediante la reproducción selectiva”, o que dio paso a que en las personas con discapacidad intelectual se les aplicará una eugenesia negativa buscando evitar su procreación; a través, de la institucionalización, el genocidio, la esterilización o políticas migratorias restrictivas (8).

En 1866, John Langdon Down siendo director del Asilo para Retrasados Mentales de Earlsdon en Surrey, que publica una monografía llamada “*The Mongolian Type of Idiocy*”, siendo la primera descripción en la literatura médica de un grupo de pacientes con discapacidad intelectual que mostraban características físicas muy semejantes: rasgos faciales, coordinación neuromuscular anormal, dificultades con el lenguaje oral, además de compartir la capacidad de imitación y sentido del humor y que a la postre se conocería como Síndrome de Down (33).

Aunque John Langdon Down no estableció científicamente las causas que provocan el síndrome de Down, su mayor contribución fue el reconocimiento y descripción de las características físicas de este síndrome como una entidad nosológica independiente, diferenciando a estos niños de otros con discapacidad intelectual, en especial con aquellos que cursaban con cretinismo. En 1956, Joe Hin Tjio y Albert Levan describieron que la especie humana presentaba 46 cromosomas. Tres años más tarde, Jérôme Lejeune, Marthe Gautier y Raymond Turpin descubrieron que el síndrome de Down era consecuencia de una alteración genética, debido a un tercer cromosoma 21, con esto se descubre el primer substrato genético para la discapacidad intelectual y se identifica la primera cromosomopatía (34).

El trabajo de Gregor Mendel sobre los principios de la herencia genética en plantas lo llevo a interesarse en los efectos genéticos en los seres humanos, incluyendo la idea de que el retraso mental podría transmitirse de manera hereditaria. Una de las consecuencias de esta idea fue el movimiento eugenésico, cuyas consecuencias se han señalado líneas arriba (35).

Por otro lado, durante las primeras décadas del siglo XX se da un creciente desarrollo de la psicología dando un énfasis muy importante al estudio de la evaluación y la clasificación del funcionamiento intelectual. Ejemplo de este nuevo enfoque es el trabajo desarrollado hacia 1905 por Alfred Binet, entonces director del laboratorio de psicología de la Sorbona de París y quien desarrolló todo un estudio a petición del Ministerio de Instrucción Pública, para encontrar un método capaz de distinguir a los niños “normales” y a los incapaces de sacar provecho de la instrucción escolar, con lo que formula la primera escala métrica de desarrollo de la inteligencia: la edad mental (30). Este constructo sería posteriormente reemplazado por el de Cociente Intelectual (CI), creado por W. Stern, que se obtiene calculando la relación existente entre la edad mental y la edad cronológica (32). Ahora bien, en ese momento, todas estas pruebas más que utilizarse para determinar programas educativos apropiados, como originalmente lo pensó Binet, se emplearon para clasificar a las personas en niveles de inteligencia. En los Estados Unidos por ejemplo, se utilizaron para clasificar a las personas que se encontraban encarceladas en prisiones e instituciones correccionales para determinar si eran “defectuosos mentalmente”, evidentemente esta interpretación no consideraba los factores económicos y sociales que pudieran contribuir a obtener unos puntajes bajos y que provocó un considerable aumento en la institucionalización de las personas clasificadas con retraso mental con el fin de “proteger a la sociedad” (35).

Tras la Segunda Guerra Mundial, grupos de padres de familia de personas con discapacidad intelectual comienzan a organizarse para combatir el estigma, buscando alternativas de atención y capacitación adecuadas para los niños considerados con retraso mental o que presentaban problemas en el aprendizaje. Ejemplo de este cambio, lo dio en 1963, el presidente John F. Kennedy al exigir al Congreso un programa nacional para prevenir el retraso mental y mejorar la vida de los afectados. La experiencia personal de la familia Kennedy, a través de la hermana de John, Rosemary quien tenía un retraso mental leve, sin duda jugó un papel trascendente en este cambio (35).

Wolf Wolfensberger junto con otros autores introduce el término de “normalización” que se refiere al uso de medios culturalmente valorados para permitir que la gente viva vidas culturalmente valoradas y más adelante reformula su enfoque sobre normalización al desarrollar la teoría del papel de la “valoración del rol social” con la cual daba gran importancia al concepto de que los grupos “anormales” obtenían papeles valorados en la sociedad (36), (37). En 1994, durante la conferencia de la UNESCO celebrada en Salamanca, España, se establecen los principios de una educación inclusiva (38).

Derivado de estas reformas, en el mundo las unidades asilares psiquiátricas que atendían a personas con discapacidad intelectual han ido cerrando. Se ha intentado que la sociedad sea más incluyente y que los niños, niñas, adolescentes, adultos y de la tercera edad, hombres y mujeres, que tienen alguna discapacidad intelectual, sean acogidos y vivan en la comunidad; sin embargo, esto no ha sido sencillo, debido a diversas condiciones sociales, culturales, económicas y en especial por la gran necesidad de apoyo que requieren y sobre todo por la elevada prevalencia de trastornos de salud mental que presentan (hasta 4 veces más que la población general). En el ámbito escolar no es menor el reto que plantea un modelo inclusivo de educación: donde nos encontramos en el debate entre los que plantean abolir los centros de educación especial en aras de una auténtica inclusión y los partidarios de mantenerlos abiertos con el fin de seguir atendiendo a aquellos alumnos que padeciendo alguna comorbilidad de salud mental y del comportamiento pueden beneficiarse de este modelo (8).

En conclusión, al repasar este breve bosquejo histórico, queda claro que la atención a las personas con discapacidad intelectual ha representado un reto que sigue vigente y es muy necesario, ya que la ciencia es inútil si no beneficia a todas las personas.

Etiología de la discapacidad intelectual

La literatura señala que la etiología de la discapacidad intelectual es heterogénea y que entre el 30 y el 60% aproximadamente de los casos reportados de discapacidad intelectual se desconoce su causa (39). Las causas de la discapacidad intelectual son de muy diversa índole y pueden estar asociadas a factores prenatales, perinatales o posnatales (ver Cuadro 1). Las causas genéticas representan el 25-50% de la discapacidad intelectual. La trisomía 21 es la causa genética más frecuente de discapacidad intelectual mientras que el síndrome X frágil es la causa hereditaria más frecuente. Las enfermedades metabólicas representan entre el 1 y el 5% siendo algunas de ellas tratables. El síndrome de alcoholismo fetal es la causa ambiental más frecuente de la discapacidad intelectual y primera causa evitable de origen exógeno. En dos tercios de los casos leves de discapacidad intelectual y un tercio de los casos graves no se encuentra una causa específica. Todos los factores involucrados: biológicos, sociales, conductuales y educacionales interactúan afectando el funcionamiento de la persona con discapacidad (12), (40).

Tabla 1. Factores etiológicos de la discapacidad intelectual

<p>1) 1. Factores genéticos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trastornos cromosómicos o hereditarios - Síndrome de Down - Síndrome del cromosoma X fragil - Síndrome de Prader-Willi - Síndrome de Rett - Neurofibromatosis - Esclerosis Tuberosa - Síndrome de Lesch-Nyhan - Adrenoleucodistrofia - Otras
<p>2) 2. Factores hereditarios</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fenilcetonuria - Galactosemia - Síndrome de Mowat-Wilson - Enfermedad de Tay-Sachs - Enfermedad por depósito de glucógeno, entre otras
<p>3. Factores adquiridos</p> <p>3.1 Congénita. Se pueden agrupar de la siguiente manera:</p> <p>1. Metabólico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipotiroidismo neonatal <p>2. Tóxico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Envenenamiento por plomo - Síndrome de alcoholismo fetal - Exposición prenatal a sustancias <p>3. Infeccioso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rubéola - Enfermedad de cuerpos de inclusión citomegálicos - Sífilis - Toxoplasmosis - Herpes simple (genital tipo II) <p>3.2 Desarrollo</p> <p>a) Período prenatal</p> <ul style="list-style-type: none"> - Toxemia - Diabetes no controlada - Desnutrición intrauterina - Hemorragias vaginales - Placenta previa - Prolapso del cordón umbilical <p>b) Período perinatal</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sufrimiento fetal prolongado con anoxia neonatal - Asfixia relacionada con sofocación - Aplicación inadecuada de pinzas altas - Maniobra de Kristeller mal aplicada <p>c) Período posnatal</p> <ul style="list-style-type: none"> - Encefalopatía por hiperbilirrubinemia (kernicterus) - Traumatismo encefálico - Infecciones (encefalitis y meningitis) <p>3.3 Factores ambientales y socioculturales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pobreza

Según Katz G, Lazcano-Ponce E. Intellectual disability: definition, etiological factors, classification, diagnosis, treatment, and prognosis. Salud Pública Mex. 2008; 50 (suppl 2: SI): p. 132-141.

Clínica de la discapacidad intelectual

La discapacidad intelectual se inicia durante el período de desarrollo en el que el individuo no alcanza los hitos esperados en varias áreas del funcionamiento, observándose un retraso. Los signos que pueden revelar un déficit en el desarrollo intelectual dependerán de la etapa del desarrollo en que hagan aparición. También estarán relacionados con la gravedad del retraso y con la etiología. En los casos de discapacidad leve o moderada puede no observarse un retraso en la adquisición de los hitos del desarrollo hasta la edad escolar, cuando la dificultad para el aprendizaje académico empieza a ser evidente. En cambio, la detección temprana es frecuente en los niños con discapacidad intelectual de severa a grave y en aquellos en los que la discapacidad intelectual se acompaña de alteraciones físicas o signos de un trastorno que puede asociarse con una causa particular de discapacidad intelectual.

Después de la primera infancia, el trastorno generalmente es para toda la vida, aunque los niveles de gravedad pueden cambiar con el tiempo; se observan déficits en las funciones intelectuales, CI bajo, combinado con limitaciones de las capacidades de conducta adaptativa. Morey Canyelles y Reventós Simic al hablar de la función intelectual la definen como: *“la capacidad mental general, por lo que si hay un déficit podremos observar alteraciones en el desarrollo del lenguaje, el razonamiento, la solución de problemas, la planificación, el pensamiento abstracto, el juicio, el aprendizaje académico y el aprendizaje de experiencias”* y agregan *“el déficit en el funcionamiento adaptativo se refiere a la habilidad de la persona para alcanzar los estándares de la comunidad respecto a la autonomía personal y la responsabilidad social en comparación con otras personas de edad y nivel sociocultural parecidos”* (8), por lo que, cuando este funcionamiento está limitado se da en más de una de las actividades cotidianas y el nivel de soporte necesario para remediarlo es lo que determina el nivel de severidad de la discapacidad intelectual, como lo establecen las taxonomías psiquiátricas actuales (1).

Estos psiquiatras españoles agregan al clarificar las características de la función adaptativa, que esta se: *“divide en tres dominios; los signos y síntomas de sus déficits son para el dominio conceptual: retraso en el desarrollo del lenguaje, desarrollo lento de habilidades preacadémicas, dificultades en el aprendizaje académico (lectura, escritura, matemáticas), dificultad para entender los conceptos de tiempo y dinero, problemas con el pensamiento abstracto (enfoque concreto en la solución de problemas), dificultades en la función ejecutiva (planificación, estrategia, establecimiento de prioridades, flexibilidad cognitiva), problemas de memoria a corto plazo y dificultades con el uso funcional de habilidades académicas, como manejo del tiempo y del dinero; para el dominio social, limitaciones en el lenguaje y las habilidades de comunicación (lenguaje más concreto y menos complejo en comparación con iguales, vocabulario y habilidades gramaticales*

limitadas, lenguaje receptivo limitado a la comprensión de discurso y gestos simples, limitación en la comunicación aumentativa y alternativa, como gestos, señales y expresiones faciales) y afectación de las habilidades sociales (juicio social y toma de decisiones inmaduros, dificultades para entender las señales y expresiones faciales) y afectación de las habilidades sociales (juicio social y toma de decisiones inmaduros, dificultades para entender las señales y los roles sociales, dificultades en la regulación emocional y conductual que afectan en la interacción social), y para el dominio práctico, en el caso de afectación, se requieren diferentes niveles de soporte en las actividades de la vida diaria como cuidado personal, tareas complejas (comprar, uso del transporte, organización de comidas, manejo de dinero), trabajo, cuidado de la salud y toma de decisiones legales, tareas domésticas y habilidades recreativas” (8).

Finalmente, cuando el patrón de desarrollo cognitivo y el rendimiento intelectual de un niño evolucionan de forma armónica a través del desarrollo, dentro de un cierto rango de variación no se generan problemas en la adaptación al medio. Sin embargo, cuando esto no ocurre, se observa un desarrollo anormal, por lo que se hace necesario evaluar las funciones cognitivas, para determinar las que se encuentran disminuidas, las que presentan mayores fortalezas y cómo su interrelación se verá reflejada en el funcionamiento cotidiano, escolar y social del niño. Todas estas consideraciones van a permitir por un lado realizar una valoración integral del paciente, y por otro, establecer las estrategias de intervención pertinentes (41).

Trastornos psicopatológicos y conductuales en la discapacidad intelectual

La dedicación de los psiquiatras a las personas con discapacidad intelectual ha sido escasa históricamente, a pesar de figurar en el campo de la especialidad, como lo certifican nosográficamente las clasificaciones vigentes desde hace décadas de la CIE y del DSM, por lo que autores como Potter se refirieron a este apartado de la psicopatología como *“la cenicienta de la psiquiatría”*, al reducir su quehacer a determinar su presencia y el grado de discapacidad que puede presentar la persona valorada (42).

Diversos estudios han señalado que la coexistencia entre discapacidad y enfermedad mentales hace de la evaluación un verdadero desafío por la incidencia de varios factores (43), (44):

1. La preeminencia de la deficiencia cognitiva que lleva a atribuir a ésta las alteraciones conductuales que en otras personas sin discapacidad mental consideraríamos una alteración psiquiátrica, lo que se conoce como fenómeno de eclipse diagnóstico.
2. La dificultad de comunicación y de introspección de estas personas, que limita la capacidad para informar o describir sus síntomas, así como la de comprender

conceptos abstractos como ansiedad o tristeza. Esto hace de la observación en situaciones cotidianas, además de la entrevista tradicional, un elemento importante.

3. La mayor vulnerabilidad ante situaciones cotidianas que pueden ser estresantes y producir una desorganización cognitiva –que suele interpretarse erróneamente– lleva a que relevemos atentamente las circunstancias ambientales e interpersonales en que surgieron las dificultades conductuales.
4. La habitual necesidad de intermediación, de que otros hablen por ellos, obliga a discriminar claramente las necesidades del paciente y las apreciaciones de los familiares o los intereses institucionales.
5. La difícil inclusión nosográfica de los trastornos ha llevado muchas veces a diagnósticos difusos con tratamientos difusos o iguales para todos.

Ante esta serie de consideraciones, los doctores R. Walter Lovell y Allan L Reiss del Instituto Kennedy Krieger y del Departamento de Psiquiatría de la Escuela de Medicina de la Universidad Johns Hopkins publican un artículo en 1993 donde proponen el término de “*diagnóstico dual*” que describe la presencia de enfermedad mental y/o alteraciones de la conducta en personas con discapacidad intelectual (45), (46). Este concepto fue introducido al mundo hispano por el psiquiatra catalán Ramon Novelle Alsina en el año de 1999 (47) y desde entonces ha contado con una amplia utilización sobre todo en el ámbito de la investigación clínica (48).

Dentro de la patología psiquiátrica más frecuentemente observada en el paciente con discapacidad intelectual se encuentran la psicosis, el autismo, los trastornos afectivos y los ansiosos. Por otro lado, las conductas desadaptadas más observadas en estos pacientes son la hiperactividad, la agresión, la autoagresión, las estereotipias, las conductas destructivas y la ansiedad desmedida. Cabe señalar que estas conductas desadaptadas se pueden presentar en forma repentina en niños que hasta ese momento cursaban sin manifestaciones evidentes, o ser parte de habitual de sus características de comportamiento. En el primer caso, habrá que indagar si existen situaciones estresantes que desacomodan al niño, para que una vez resueltas todo pueda volver al cause habitual. En el segundo caso, las alteraciones conductuales pueden aparecer como manifestaciones aisladas o ser parte de cuadros psicopatológicos más estructurados (49).

Fenotipos conductuales en la discapacidad intelectual

La idea de que existen patrones de conducta genéticamente determinados la planteó por vez primera J. Money en 1963 al estudiar y describir el déficit visuoespacial que se observa en el síndrome de Turner (50). Por otro lado, Belmont en 1971 describió las características conductuales del síndrome de Down como específicas para ese síndrome (51). W. L. Nyhan en 1972 al estudiar las conductas de automutilación presentes en los niños con déficit de hipoxamina guanina fosforil transferasa, desarrollo e introdujo el concepto contemporáneo de fenotipo conductual, el cual definió como “*fenotipos conductuales en enfermedades genéticas*” (52). En este sentido el fenotipo conductual corresponde a la conducta en sentido amplio que involucra tanto aspectos cognitivos como interacción social, asociada a un síndrome específico de etiología genética, en el cual no existe duda de que el fenotipo es resultado de la lesión subyacente (53).

En 1987 J. C. Harris publica un estudio en el que propone, tras analizar la conducta de niños con síndrome de Prader Willi y Lesch Nyhan, definir los fenotipos conductuales como “*trastornos de la conducta no aprendidos*”; lo que amplía el constructo, al considerar que este comportamiento además de no ser aprendido tampoco es determinado por el entorno (54). En 1990, la Sociedad para el Estudio de Fenotipos Conductuales refiere que “*algunas de las conductas exhibidas por niños con enfermedades mentales son de base biológica orgánicamente determinadas*” (55). Quizá una de las definiciones más claras de fenotipo conductual es la que propusieron J. Flint y W. Yale en 1994: “*el fenotipo conductual es un patrón característico de anormalidades motoras, cognitivas, lingüísticas y sociales que se asocian de forma compatible con un trastorno biológico*” (56). En este sentido los patrones conductuales, cognitivos, lingüísticos, sociales, e incluso motoras, tiene una base biológica, sin desconocer que el medioambiente juega un papel importante en su desarrollo. De tal suerte, ciertas agresiones al sistema nervioso central pueden desencadenar patrones conductuales similares a los determinados genéticamente. Por ejemplo, en el autismo, se observa un claro síndrome de base biológica, pero que no responde a una única etiología y, por el contrario, se ha asociado a enfermedades genéticas, agresiones del sistema nervioso central (prenatales, perinatales y posnatales) o a causas multifactoriales o poligénicas.

El estudio de los fenotipos conductuales es difícil, no solo por la enorme complejidad de los mecanismos genéticos y la interacción entre los genes, sino también por la forma de observar y valorar la conducta. Y esto es por varias razones: por un lado, no todos los individuos con un determinado síndrome tienen la misma conducta, por ejemplo, en el síndrome del X frágil coexisten pacientes con un alto grado de sociabilidad junto a aquellos que desarrollan un autismo grave. Otro elemento para considerar es que no se dispone de instrumentos para medir determinadas conductas, a pesar de que

se las puede identificar a través de la observación cotidiana, como en el caso de los niños con síndrome de Williams en los que se identifican muy claramente las alteraciones del lenguaje que desarrollan, sin que se cuente al momento de un instrumento psicométrico con el que se pueda evaluar. Finalmente, otro elemento que dificulta su estudio es que en muchos de estos síndromes se desconocen las complejas bases biológicas que los determinan (53), (51).

Por otro lado, Artigas-Pallares menciona: *“es importante señalar que la descripción y la interpretación de los fenotipos conductuales no debe reducirse a una descripción estática de los síntomas, sino que debe considerar la evolución de los mismos”*, como en el caso del cociente intelectual que en condiciones normales tiende a mantenerse estable a lo largo de la vida y sin embargo, se ha observado por ejemplo que en el síndrome de Prader-Willi y en la neurofibromatosis tipo 1, tiende a aumentar ligeramente a lo largo de los años contrario a lo que se observa en el síndrome de Williams o en el de X frágil donde disminuye en la edad adulta, sin que esto involucre una regresión de las capacidades adquiridas. La descripción de los fenotipos conductuales también se puede realizar a partir de trastornos mentales bien definidos y medibles, como el autismo o el TDAH, aunque esta aproximación no permita precisar matices específicos para cada síndrome. Por tal motivo, es preciso considerar una visión que vaya más allá de las clasificaciones diagnósticas aceptadas al momento. Jesús Flórez de la Fundación Síndrome de Down de Cantabria (57), al hablar sobre la realidad del fenotipo conductual pone de relieve los siguientes puntos esenciales:

- a. Muchos de los individuos con un determinado síndrome, pero no todos, mostrarán las conductas “características” de ese síndrome.
- b. Algunas conductas relacionadas con la etiología serán propias de un único síndrome, pero otras serán comunes a dos o más síndromes.
- c. Las conductas que guardan relación con la etiología aparecen en diversas áreas de la conducta.
- d. Los trastornos genéticos también generan efectos conductuales indirectos.

Finalmente, como lo señalan Robert M. Hodapp y Elisabeth M. Dykens: *“el estado actual del campo del fenotipo conductual suscita al mismo tiempo humildad y entusiasmo... necesitamos saber mucho más sobre los genes, sobre las proteínas cuya síntesis dirigen, sobre la localización y actuación de esas proteínas en el cerebro, e incluso sobre los efectos que producen los diversos ambientes en momentos diferentes durante el desarrollo... estamos siendo testigos de una nueva frontera, un nuevo amanecer en nuestra comprensión de muchos síndromes genéticos de la discapacidad intelectual... cada día que pasa, nos damos cuenta de que mientras los genetistas pueden haber secuenciado los*

40.000 genes del genoma humano, el trabajo más interesante, excitante y fructífero en el campo de la discapacidad intelectual justo acaba de empezar” (58).

Especificidad del fenotipo conductual en el síndrome de Down

La trisomía 21 origina alteraciones específicas en el desarrollo y conformación del sistema nervioso central, las cuales se inician en el período embrionario y se hacen mayormente visibles conforme el desarrollo avanza en las etapas de la vida fetal y en los primeros meses y años de la vida posnatal. Estas afectaciones se expresan en un menor número de neuronas, de prolongaciones dendríticas, de espinas y de conexiones interneuronales; es decir, en una menor densidad y extensión de redes neuronales. De igual manera, se han encontrado alteraciones en procesos como la mielinización, la formación de sinapsis, la muerte y eliminación natural de neuronas y sinapsis, la diferenciación celular y la propia organización funcional en redes neuronales (59). Dichas alteraciones no se extienden de manera difusa por todo el cerebro, sino que se localizan en ciertas áreas o regiones del sistema nervioso, en particular el lóbulo temporal medial que incluye en su interior el hipocampo, la corteza prefrontal y el cerebelo (57).

De esta especificidad en la distribución de las alteraciones morfológicas neuronales antes señaladas, se deriva la posibilidad de que exista una especificidad del fenotipo cognitivo-conductual propio del síndrome de Down ; es decir, así como se ha descrito en las personas con síndrome de Down un fenotipo orgánico común que las identifica -con todo y la variabilidad interindividual que se quiera-, también poseen un fenotipo cognitivo-conductual que los diferencia de otros síndromes o condiciones que cursan con discapacidad intelectual. Conocer estas especificidades tiene el inmenso valor de proporcionar métodos de intervención acordes a las necesidades de cada persona con esta discapacidad intelectual (59), (60), (61), (62). Ahora bien, a todos estos elementos biológicos debe sumarse la marcada influencia de los factores ambientales como son la nutrición, la educación, el entorno, sobre el propio desarrollo cerebral, algo que aparece como elemento fundamental y único para cada individuo. Silverman afirma que la actuación y ejecución de tareas de un concreto individuo se ven influidas por el desarrollo biológico, por un lado, y por la formación y experiencias, por otro. De tal suerte, el aprendizaje no sólo afecta a los procesos cognitivos sino también a la propia función y estructura del cerebro (63). Ahora bien, el perfil cognitivo de las personas con síndrome de Down no es una foto fija, sino que evoluciona constantemente, con períodos de avance, interrupción y declive a lo largo de su vida. Esto es fundamental saberlo, ya que de otra manera se pueden cometer errores diagnósticos y de intervención. Esto es así, en buena medida a la plasticidad del sistema nervioso central que permite seguir su desarrollo en respuesta a las influencias ambientales; es decir, fallos cognitivos y/o conductuales que apreciamos desde las primeras edades; por ejemplo, la escasa

atención, la falta de motivación, los fallos de memoria, la poca orientación o la escasa constancia, pueden ser sustancialmente mejorados si se aplica una adecuada intervención. El verdadero problema radica en que, si no se ponen en marcha intervenciones o programas de atención para mejorar su motivación, la atención, la comunicación y la constancia, se impide que el desarrollo cerebral evolucione positivamente y se modifiquen cursos en su desarrollo deficitarios. La etiología no es destino (64).

Existen y persisten ideas estereotipadas que describen a las personas con síndrome de Down como alegres, amistosas, prestas a agradar, cariñosas, etc., a lo que se le llama “*síndrome del Príncipe Encantador*”; sin embargo, hay muchos trabajos que cuestionan esta visión (65). Por un lado, tenemos lo que reporto Rogers en 1987, sobre como las madres describen a sus hijos con rasgos muy distintos de personalidad, así como, la variabilidad de sus temperamentos como activos, distraídos o difíciles (66). Otros estudios han mostrado que los niños con síndrome de Down no son más fáciles de criar que los que tiene otras formas de discapacidad intelectual (67). Por lo que estas personas muestran problemas de conducta como son la terquedad, la obstinación, la conducta agresiva y la psicopatología. Los niños con síndrome de Down muestran más problemas de conducta que sus hermanos sin síndrome de Down (68), (69). Entre el 13 y el 15% de estos niños suelen tener dificultades de conducta, las cuales se incrementan en los adolescentes hasta un 18 y 38%, siendo los principales problemas la hiperactividad con déficit de atención, los trastornos de conducta y oposicionista desafiante, así como, los trastornos de ansiedad (68), (69). Esta conducta externalizada en la infancia contrasta con los adultos con síndrome de Down donde se ha documentado una prevalencia mayor de trastornos depresivos (70). Esta depresión suele presentarse con una mayor cantidad de síntomas internos en los adolescentes como el retraimiento (71) mientras que en los adultos predominan la pasividad, la apatía el retraimiento y el mutismo.

Por todo esto es importante considerar al estudiar la psicopatología y conducta mal adaptativa en las personas con síndrome de Down los grupos de edad a los que pertenecen, siendo los niños pequeños los que en menor proporción muestran conducta problemática, mientras que en los adolescentes predomina el retraimiento y en los adultos la depresión y el deterioro neurocognitivo mayor. Dejando de lado la depresión y la demencia, la tasa global de problemas psiquiátricos en la población con síndrome de Down es baja comparada con otros grupos de discapacidad intelectual, quedando pendiente aún el estudio entre la interrelación que puede existir entre personalidad y psicopatología en los niños y adultos con síndrome de Down. Esto lo que evidencia es como algunos síndromes parecen diferir en cuanto a su susceptibilidad para presentar uno u otro tipo de conducta mal adaptativa o condición psiquiátrica.

Correlación neuropatológica y conducta en el síndrome de Down

Al momento de abordar este tópico es fundamental para su adecuada interpretación y aplicación clínicas, considerar lo que ha señalado el Dr. Jesús Flórez al respecto: *“las deficiencias o anomalías que se observan en la arquitectura y en la función del sistema nervioso de las personas con síndrome de Down varían extraordinariamente de un individuo a otro, tanto en su ubicación dentro del cerebro como en la extensión o intensidad con la que se manifiestan. Esto origina una enorme variabilidad en calidad y en cantidad de patología”*. Por otro lado, no se puede olvidar que el desarrollo del sistema nervioso lleva su propio ritmo y que este se ve alterado por los efectos mismos de la trisomía, condicionando que dicho desarrollo esté en un escalón inferior al del desarrollo normal, lo que contribuye a que un niño con síndrome de Down tarde más tiempo en adquirir habilidades y su maduración sea más lenta. Si se tienen en cuenta estos hechos, se evitarán juicios prematuros, afirmaciones rotundas y simplificaciones injustificadas, que tanto daño pueden ocasionar a la acción educativa de estas personas (72).

Ahora bien, las áreas y núcleos cerebrales cuyas alteraciones tendrán mayor repercusión sobre el desarrollo neuropsicológico de la persona con síndrome de Down son:

1. La corteza prefrontal.
2. El lóbulo temporal.
3. Las áreas de asociación.
4. El hipocampo.
5. El mesencéfalo.

Todo esto condiciona que neurológicamente estos niños presenten un retraso en el desarrollo psicomotor, con un 90% que desarrollara una discapacidad intelectual moderada o grave y un 10% con un CI límite. Siendo en general, la afectación cognitiva más importante la observada en los varones (73). El 75% de los afectados puede aprender a leer en grados variables. La afectación del lenguaje es constante que genera problemas en la socialización, ya que afecta su interés por comunicarse y hablar (55). Conductualmente se caracterizan por tener un carácter difícil, siendo obstinados y caprichosos (74). Si bien la sociabilidad es una de sus características, diversos autores han descrito conductas de pobre socialización y afectación en la mirada compartida (75). La asociación entre el síndrome de Down y el autismo se estima entre el 5 y el 9%. Rassmussen en el 2001 señaló que en todo paciente con síndrome de Down y autismo deben investigarse mecanismos patogénicos asociados: familiares de primer y segundo grado autistas, epilepsia (espasmos infantiles), hipotiroidismo y agresión temprana al sistema nervioso central (76).

Tabla 2. Correlación entre patología cerebral y conducta cognitiva en las personas con síndrome de Down.

ESTRUCTURAS AFECTADAS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	CONDUCTA COGNITIVA
I. Atención, iniciativa	
Mesencéfalo. Interacciones talamocorticales. Interacciones de corteza frontoparietal.	Tendencia a la distracción. Mala diferenciación entre estímulos viejos y nuevos. Dificultad para mantener la atención y realizar una tarea específica. Menor capacidad para auto inhibirse. Menor iniciativa en el juego.
II. Memoria a corto plazo: penetración y procesamiento de la información	
Áreas sensoriales de asociación. Corteza prefrontal.	Dificultad para procesar tipos específicos de información sensorial y organizar las respuestas.
III. Memoria a largo plazo	
Hipocampo. Interacciones corticohipocámpicas.	Menor capacidad para consolidar y evocar la memoria. Disminución de la memoria declarativa.
IV. Correlación y análisis	
Corteza prefrontal en interacción bidireccional con otras estructuras corticales y subcorticales. Hipocampo.	Insuficiencia para: <ul style="list-style-type: none"> - Integrar e interpretar la información. - Organizar una integración secuencial nueva y deliberada. - Realizar una conceptualización y programación internas. - Conseguir operaciones cognitivas secuenciales. - Elaborar pensamiento abstracto y cálculo numérico.

Según Jesús Flórez. Trastornos neurológicos. En Siegfried M. Pueschel, Jeanette K. Pueschel. Síndrome de Down. Problemática Biomédica. Masson-Salvat Medicina. Barcelona, España. 1994.

Funciones prefrontales en el síndrome de Down

Diversos estudios de neuroimagen en personas con síndrome de Down muestran claramente reducciones de volumen en diversas áreas de la corteza prefrontal y de la corteza cingulada (77). Dentro de las funciones esenciales de la corteza prefrontal se encuentran la memoria operacional y la función ejecutiva que tienen una enorme importancia en la función cognitiva, en el aprendizaje y en la conducta. De igual manera, la capacidad para manipular la información que nos llega del medio, planificar las tareas de cada día y regular la adaptación conveniente a las exigencias cambiantes de nuestro entorno. Todas estas funciones ejecutivas comprenden desde la capacidad de retener la información en la mente y manipularla (memoria operativa), pasando por la capacidad de inhibir acciones para las que se hubiera establecido ya la tendencia a producir una determinada respuesta (control inhibitorio), y regulando la capacidad para cambiar con flexibilidad de un tipo de respuesta a otro (78), (72).

Las personas adultas en las que se han lesionado los lóbulos frontales pueden mostrar efectos diversos que se suelen agrupar en dos tipos de síndromes: el abúlico, en el que se aprecia una pérdida de iniciativa, creatividad y concentración, y el desinhibido en el que, por el contrario, surge un exceso en la conducta, impulsividad y falta de previsión. En los primeros, las lesiones se concentran en la

corteza frontal anterior; en los segundos las lesiones están en la corteza orbital y medial. La memoria operativa está relacionada con la corteza prefrontal dorsolateral, y requiere también la actividad de la corteza cingulada anterior para tareas que exijan resolución de estímulos conflictivos (flexibilidad para cambiar). En las personas con síndrome de Down, las alteraciones estructurales de la corteza prefrontal son más difusas. Por tanto, las consecuencias cognitivas y conductuales son también más imprecisas y, por supuesto, muy variables entre un individuo y otro. De hecho, pueden adoptar ciertos rasgos o aspectos que comprendan matices tanto de índole “*abúlico*” como “*desinhibido*”. Es constante el déficit que se aprecia en las distintas pruebas neuropsicológicas que evalúan la memoria operativa, especialmente cuando la información progresa por la vía auditiva, la atención y la flexibilidad para el cambio. Se ha observado también, que es muy variable el déficit en la capacidad de control inhibitorio. Todo ello apunta a la necesidad de aplicar la adecuada intervención desde la infancia para ejercitar y mejorar todas estas funciones (79), (80), (81), (82), (83).

Tabla 3. Resumen de los síntomas principales en la lesión del lóbulo frontal.

Alteraciones de la función motora
Pérdida de movimientos finos. Pérdida de la fuerza. Pobreza en la programación de movimientos. Pobreza en la fijación voluntaria de la mirada. Afasia de Broca.
Pérdida del pensamiento divergente
Reducción de la espontaneidad. Pobreza en la elaboración de estrategias.
Control ambiental de la conducta
Escasa inhibición de las respuestas. Despreocupación de señales y avisos: comisión de errores. Alteración del aprendizaje asociativo.
Pobreza de la memoria temporal
Mala memoria sobre el orden en que han ocurrido las cosas. Mala memoria sobre las veces que han ocurrido las cosas. Incapacidad para organizar una secuencia de respuestas. Mala respuesta diferida (permanencia del objeto).
Alteración de la orientación espacial
Alteración de la conducta social (personalidad)
Alteración de la conducta sexual
Conducta sexual anormal (p. ej. masturbación en público). Reducción de inhibiciones.

Según Kolb y Wishaw, 1990. En Juan Perera. Síndrome de Down. Aspectos específicos. Masson-European Down's Syndrome Association. Barcelona, España. 1995.

Funciones del lóbulo temporal medial en el síndrome de Down

Los lóbulos temporales comprenden todo el tejido que se ubica por debajo de la fisura lateral (fisura de Silvio) y por delante de la corteza occipital. Las estructuras subcorticales de los lóbulos temporales incluyen la corteza límbica, la amígdala y la formación del hipocampo. Las conexiones hacia el lóbulo frontal y desde él se extienden a través de todo el cerebro. El lóbulo temporal medial (corteza límbica) contiene varias áreas diferentes que incluye la amígdala y la corteza adyacente (uncus), cada una de las cuales desempeña un papel especializado en el procesamiento de las diversas formas de memoria y determinados aspectos de la percepción. Se ha de distinguir el hipocampo, la corteza entorrinal, la corteza perirrinal (que es el área 28 de Brodman) y la corteza parahipocámpica. Y dentro del hipocampo, el giro dentado, el subículo y las áreas CA1, CA2 y CA3. El lóbulo temporal medial conforma una estructura en la que convergen informaciones de muy diverso tipo que provienen de sus correspondientes áreas sensoriales. La información visual constituye un elemento sensorial de extraordinaria importancia. Esta información es particularmente compleja porque exige reconocer con nitidez un objeto, situarlo en el entorno en que se encuentre, percibir los colores, dotarlo de la cualidad tridimensional, distinguir su movimiento, etc. La información sobre el objeto viene procesada por la vía visual ventral que incluye la corteza perirrinal y proyecta preferentemente a la corteza entorrinal lateral y de allí al hipocampo. La corteza parahipocámpica codifica la localización espacial o las escenas visuales que acceden por la vía visual dorsal. Dentro del hipocampo, el giro dentado y CA3 están implicados en tareas de memoria que requieren separación espacial, mientras que CA1 y subículo lo están en la detección de estímulos novedosos y navegación espacial (78).

En el síndrome de Down, el procesamiento de la información visual a lo largo de sus vías dorsal y ventral parecen estar indemnes; el problema surge cuando esta información ha de ser procesada en el propio hipocampo o en sus áreas circundantes. Como ya se ha indicado, los estudios de resonancia magnética muestran de manera constante una reducción de la densidad de sustancia gris en el hipocampo y alteración de su microestructura, con reducción de la neurogénesis, disminución de las ramificaciones dendríticas en la corteza temporal y áreas CA1, CA2 y CA3, y retraso de la mielinización. El giro dentado parece el más afectado. Todas estas alteraciones estructurales en el lóbulo temporal medial son responsables de ciertas alteraciones en la memoria, identificadas en los niños pequeños con síndrome de Down, ya que muestran problemas relacionados con el recuerdo de la ubicación de los objetos, o la memoria de acontecimientos, o de listas de objetos vistos, o el reconocimiento de objetos en distintos contextos. Algunas de estas tareas exigen la actividad del hipocampo, otras exigen además las de otras regiones limítrofes como la corteza perirrinal. La adecuada intervención consigue mejorar mediante ejercicios la memoria visual, hasta

el punto de que se convierte en un relativo punto fuerte del fenotipo del síndrome de Down, especialmente si se compara con la memoria auditiva (57), (59).

Funciones cerebelosas en el síndrome de Down

El cerebelo es una de las estructuras del sistema nervioso central más afectada en el síndrome de Down, como lo han comprobado diversos estudios de autopsia; así como, de neuroimagen. Estas alteraciones se presentan desde la gestación, donde el volumen total del cerebelo es más reducido por la afectación de la sustancia gris, por una menor neurogénesis de la capa granular externa. Esta reducción se mantiene en la niñez y en la edad adulta, por afectación preferente de las células granulares (84).

La frecuente hipotonía o las limitaciones en la agilidad y coordinación de los movimientos corporales y en especial de los dedos, observadas en el síndrome de Down, tendría su explicación en este menor desarrollo del cerebelo. Pero el cerebelo también interviene marcadamente en otras funciones de rango superior, como el lenguaje, la cognición visuoespacial y la memoria operativa. El desarrollo de los hemisferios cerebelosos no es homogéneo, siendo más retrasado el posterior que el anterior. En el estudio de Menghini sobre la densidad de sustancia gris en el cerebelo de adolescentes con síndrome de Down observaron una reducción en la densidad de sustancia gris en la región posterior del cerebelo y, en cambio, un aumento en la región anterior. En este mismo estudio se comprobó una correlación positiva entre la densidad regional de sustancia gris en el cerebelo posterior y las capacidades lingüísticas y de memoria operativa; es decir, la densidad regional de sustancia gris en el cerebelo posterior izquierdo correlacionó positivamente con la capacidad de comprensión léxica; la de áreas bilaterales con las capacidades morfosintácticas; y la del cerebelo posterior izquierdo con la capacidad de memoria operativa. Los adolescentes con síndrome de Down que mostraron mejor capacidad de comprensión lingüística mostraban una mayor densidad de sustancia gris en el cerebelo posterior, y a la inversa, quienes tenían menor habilidad lingüística, mostraron valores más bajos de densidad de sustancia gris cerebelosa (85).

El cerebelo participa de forma considerable en la expresión verbal del lenguaje, como se ha demostrado por las observaciones clínicas en pacientes que han presentado lesiones en el cerebelo como mediante estudios con neuroimagen funcional. Ackerman señala que el cerebelo juega un doble papel dentro del dominio de la actividad verbal. En primer lugar, contribuye a marcar y facilitar la velocidad del lenguaje en la sucesión de fonemas y sílabas, y a señalar variaciones prosódicas en la emisión verbal gracias a las cuales se alargan o acentúan con cambios de tono las sílabas y palabras, dotando al fraseo del contenido emocional más apropiado. En conjunto, el cerebelo parece esculpir

la organización temporal de las emisiones verbales, regulando la velocidad del fraseo y el énfasis de sus contenidos. En segundo lugar, el cerebelo participa en la organización temporal del lenguaje en silencio o encubierto, el llamado lenguaje interno; se trata de un código verbal que es prearticulatorio, necesario como elemento preparatorio de la actividad motora verbal. La longitud del fraseo, la intercalación de frases y paréntesis dentro del discurso verbal exige una programación previa —por otra parte, muy personal— en la que la actividad del cerebelo parece jugar un destacado papel (86).

Dado que las personas con síndrome de Down muestran de manera constante una reducción del volumen y estructura del cerebelo, lo que explica la pobreza verbal que se aprecia en muchas de ellas. Su capacidad de programación verbal está reducida, como se deduce de la cortedad y brevedad de muchas de sus frases. No suelen modular las emisiones para destacar el perfil emocional de lo expresado, sino que prevalece la monotonía. Es frecuente que muestren la disartria atáxica que caracteriza a muchas lesiones cerebelosas. Otro de los rasgos que los caracteriza es la dificultad que muestran a veces para iniciar las palabras, entre el atasco y el tartamudeo. Sin embargo, es claro que en las alteraciones del lenguaje que observamos en el síndrome de Down hay algo más que un déficit cerebeloso. Su insuficiencia se suma a la que deriva de los problemas funcionales de las demás estructuras cerebrales que dirigen la planificación y ejecución de la actividad motora verbal (87).

Funciones lingüísticas en el síndrome de Down

Los problemas de habla y lenguaje son rasgos particularmente característicos del fenotipo de las personas con síndrome de Down. Su compleja naturaleza y la diversa forma de manifestarse en cada individuo hacen particularmente difícil correlacionar causa cerebral con efecto funcional. Los problemas relacionados con la adquisición de vocabulario y el desarrollo de la gramática, la morfosintaxis y la pragmática del lenguaje; así como, la variedad de fenómenos disártricos, aparecen con distinta intensidad en las personas con síndrome de Down.

Los estudios de neuroimagen funcional han comprobado que la variedad de regiones implicadas en el habla y lenguaje, superan con creces el sencillo modelo de los centros de Broca (circunvolución frontal inferior) y Wernicke (circunvolución temporal superior) como centros de la expresión y la comprensibilidad verbales, respectivamente; siendo muchos más los centros y áreas cerebrales que participan en la recepción y expresión verbales como la circunvolución angular, algunas regiones prefrontales, la corteza cingulada, algunas regiones temporo-parietales, y regiones del cerebelo y de los ganglios basales (88).

El grado en que se encuentran afectada una o más de estas unidades cerebrales por la trisomía 21 es enormemente diverso y repercutirá con mayor o menor intensidad sobre una o más de las

propiedades del habla. A esto se suman alteraciones diversas en las estructuras periféricas que intervienen en el habla y lenguaje, como son los órganos que componen la función auditiva desde el oído externo al interno, la boca y la lengua, la estructura y función de las vías respiratorias superiores e inferiores, el tono, energía y sincronización de los músculos respiratorios (87).

Trastornos neuropsiquiátricos en el paciente con síndrome de Down

La Dra. Beverly A. Myers nos recuerda que al momento de valorar la relación entre los posibles trastornos de naturaleza neuropsiquiátrica y el síndrome de Down *“habrá que hacerse una serie de preguntas sobre si la condición psiquiátrica guarda relación con la presencia del cromosoma extra, con la deficiencia mental per se, con el impacto de las actitudes ambientales, o con las mismas influencias que operan sobre la población general”* (89).

Teniendo en cuenta esta consideración, hay que decir que las personas con síndrome de Down pueden presentar problemas psicológicos o psiquiátricos parecidos a los de la población sin discapacidad, con algunas diferencias que están relacionadas con la especificidad del síndrome, con el entorno psicosocial y con su afección cognitiva y comunicativa (90).

Ahora bien, no hay que olvidar que los datos publicados sobre el porcentaje de trastornos mentales en la población que tiene alguna discapacidad intelectual señalan que lo presentaran entre el 10 y el 50% de esta población (91). Por otro lado, hay autores que señalan que las personas con síndrome de Down pueden presentar menos trastornos mentales que el resto de la población con discapacidad intelectual siendo susceptibles de ser diagnosticados y tratados. Es por esto que es muy importante interpretar adecuadamente la conducta cuando se trata de aplicar criterios para discernir entre lo que es normal y lo que no lo es; de tal suerte, que la lentitud en la comprensión o en la realización de tareas o los problemas en el lenguaje o la concreción en el pensamiento o la tendencia a la repetición y los soliloquios son aspectos esperados y normales en personas con síndrome de Down que no deben ser diagnosticados como patológicos, pero que han de ser tenidos en cuenta a la hora de evaluar el comportamiento del sujeto (87).

Diagnóstico dual en el síndrome de Down

Son varias las dificultades con las que nos podemos encontrar al momento de diagnosticar un trastorno mental en niños, niñas y adolescentes con síndrome de Down, y esto es así por varias razones. Por un lado, el diagnóstico en psiquiatría y psicología se realiza básicamente a través de lo que nos comunica el paciente. De tal suerte, quienes muestran una discapacidad moderada o severa o quienes presentan grandes dificultades de comunicación no pueden describir sus pensamientos, sus sentimientos y percepciones de manera clara y esta situación dificulta la comprensión del problema.

Es verdad también, que las personas que tienen una discapacidad leve pueden responder a preguntas sobre sus sentimientos, emociones, deseos y/o preocupaciones. En todo caso, su fragilidad psíquica y su menor capacidad adaptativa que poseen hace que los posibles trastornos mentales puedan ir acompañados de una desorganización de la conducta o del pensamiento y de una desconexión del entorno de diferente intensidad, lo que puede confundir al clínico al momento de realizar su evaluación y establecer un diagnóstico. Por lo que hay que subrayar, que la manera en que se manifiesta un trastorno mental y su nivel de gravedad no se deben a una única causa, aunque exista una conocida, sino al resultado de una interacción entre diversos factores y mecanismos (92).

En general, en las personas con síndrome de Down, la mayoría de los trastornos mentales se presentan de manera diferente a como los vemos en la población general. Se ha observado por ejemplo que un trastorno de ansiedad puede manifestarse en forma de conducta autoagresiva o de hiperactividad, lo que significa que muchos diagnósticos de trastornos de déficit de atención con hiperactividad que se hacen en niños con síndrome de Down no son tales, ya que la hiperactividad que se describe u observa es solamente un síntoma de ansiedad originada por muy diversas circunstancias. De igual manera, las manifestaciones que se observan en los trastornos de adaptación a situaciones estresantes pueden ir desde las conductas más severas como la autolesión pasando por las alteraciones del sueño o de la alimentación. Por otro lado, se pueden describir actitudes y síntomas que pueden parecer un trastorno y no serlo, como en el caso de las estereotipias, que, aunque suelen aparecer en niños con cuadros psicóticos o en el autismo, en los niños con síndrome de Down pueden aparecer como sustituto del juego o incluso como una forma de afrontar la angustia, siendo un mecanismo menos evolucionado de adaptación. Finalmente, todo esto nos hace resaltar la importancia que adquiere el conocimiento a profundidad que se debe tener de cada paciente, para *“no diagnosticar a través del síntoma exclusivamente, sino entender el significado de ese síntoma dentro del contexto general de la persona que lo expresa”* (87).

La elaboración de un diagnóstico fiable se sustenta en realizar una evaluación psicopatológica adecuada y correcta que permita la comprensión necesaria del sujeto. De tal suerte, el psicodiagnóstico es un proceso que abarca desde la primera entrevista de recepción hasta la entrevista de devolución, y se realiza mediante técnicas de valoración diagnóstica y sistemas de valoración homologados para la población atendida. Este requiere de una valoración interdisciplinaria: en primer lugar, la exploración médica debe destacar cualquier causa orgánica que pueda influir en el estado emocional, porque una alteración física que haga sentirse más físicamente será probable que incremente los síntomas de su condición psicológica (ver Cuadro 2). Además, en la valoración de un

trastorno mental habrán de intervenir, según la clínica manifestada, el psiquiatra de niños y adolescentes, el psicólogo, el neuropsicólogo, el neurólogo pediatra, etc.

Tabla 4. Condiciones / Problemas físicos que pueden afectar la salud mental en el paciente con síndrome de Down.

Condición / Problema físico	Posible impacto sobre la salud mental	Prueba o exploración técnica
Dolor	Depresión, cambios de conducta, agresión, ansiedad	Entrevistar al paciente con síndrome de Down y a su familiar/cuidador, examen físico completo, técnicas adicionales en función de la historia y el examen físico
Trastornos de la audición	Ansiedad, pérdida aparente de sus habilidades cognitivas, depresión, agitación, agresión	Test de audición
Trastornos de la visión	Ansiedad, depresión, pérdida aparente de sus habilidades cognitivas, agitación	Examen completo de la visión
Convulsiones	Agresión, depresión, pérdida aparente de sus habilidades cognitivas	Electroencefalograma, exploraciones de imagen cerebral
Subluxación cervical	Pérdida de habilidades (en especial reducción de la deambulación, pérdida de función muscular, incontinencia), ansiedad, agitación, depresión	Examen neurológico completo (como parte de la exploración física), radiografía cervical lateral en posición de flexión, extensión y neutra, tomografía y/o Resonancia Magnética cervical
Problemas del tracto urinario (infecciones, dificultad o incapacidad para vaciar la vejiga)	Desarrollo de incontinencia, agitación, ansiedad	Análisis de orina y cultivo posiblemente, ecografía de vejiga y riñones
Artritis	Agitación, depresión, pérdida aparente de habilidades	Exploración física, radiografías
Diabetes	Pérdida aparente de habilidades, incontinencia urinaria, agitación, depresión	Analizar glucemia y demás pruebas si se confirma la diabetes
Molestias dentales	Agitación, come menos, depresión, conducta agresiva	Exploración dental completa, radiografía dental en caso necesario
Hipotiroidismo	Depresión, pérdida de habilidades cognitivas, cambios de apetito	Analizar perfil tiroideo
Hipertiroidismo	Ansiedad, hiperactividad, depresión, pérdida de habilidades cognitivas	Analizar perfil tiroideo
Apnea del sueño y otros problemas del sueño	Depresión, pérdida de habilidades cognitivas, agitación, psicosis	Observar el sueño y/o polisomnografía
Problemas gastrointestinales	Pérdida de apetito, depresión, agitación, ansiedad	Análisis de sangre en heces, pruebas sanguíneas de anemia, enfermedad celíaca, enfermedad hepática, vesícula biliar. En función de la historia, exploración y otros análisis: radiografías, ecografías, tomografías, endoscopias
Reacciones adversas de la medicación	Puede contribuir a cualquier modificación psicológica y conductual	Hacer una buena historia clínica para relacionar los síntomas con la medicación- recurrir a la prueba de la suspensión de la medicación

Según Jesús Flores, Beatriz Garvía, Roser Fernández-Olaria. Síndrome de Down: Neurobiología, neuropsicología y salud mental. Bases para la intervención en el aprendizaje, la conducta y el bienestar mental. Fundación Iberoamericana Down 21 – Ciencias de la Educación Preescolar y Especial. Madrid. 2015.

Problemas de conducta en el paciente con síndrome de Down

La tasa de problemas de conducta en niños con síndrome de Down es de un 20%, dicho porcentaje es mucho menor que el resto de la población con discapacidad intelectual. La mayoría de la sintomatología de los problemas de conducta es sutil y gradual, por lo que es poco probable que sea un impedimento para su funcionamiento adaptativo (71).

Los niños con síndrome de Down con un bajo nivel de funcionamiento son más propensos a mostrar problemas de conducta en la niñez y en la adultez. El mejorar las habilidades de funcionamiento reducirá el riesgo de que surja un futuro desorden de conducta (93).

Epilepsia en el paciente con síndrome de Down

Diversos trabajos han demostrado la asociación entre la actividad epiléptica y el síndrome de Down. Desde los trabajos Kirman en 1951 que señalaron una prevalencia del 1% (94), hasta los trabajos de autores como Paulson en 1969 (95) y Romano en 1990 (96) que reportaron más del 13%. Al igual que otros aspectos relacionados con el síndrome de Down, la edad de la población se convierte en un factor de relevancia al describirse una distribución polimodal en el comienzo de las crisis epilépticas al primer año de vida y pudiendo iniciar la actividad convulsiva entre 1 y 19 años y en otros entre los 20 y 30 años (97). Este incremento de prevalencia en el curso de la edad puede considerarse como un rasgo específico del síndrome de Down, ya que el riesgo de desarrollar convulsiones en general disminuye con la edad. El tipo de crisis más frecuentemente observado durante el primer año de vida en el síndrome de Down son los espasmos infantiles (síndrome de West) con un patrón electroencefalográfico de hipsarritmias, seguido de las convulsiones tonicoclónicas (59), (98).

Los mecanismos que subyacen en su mayor propensión al desarrollo de epilepsia en personas con síndrome de Down si bien no se conoce en su totalidad los estudios realizados plantean que está dada tanto por anomalías moleculares y estructurales del cerebro, como por complicaciones secundarias (99), (100). Entre las anomalías estructurales del cerebro en el síndrome de Down se encuentra la disminución en la densidad neuronal en especial las neuronas inhibitorias, la laminación anormal de la corteza y la persistencia de la morfología fetal de las dendritas. El volumen del hipocampo y del cerebelo es menor en niños con síndrome de Down, de igual se ha observado que el cuerpo calloso en esta población tiene formas distintas que concuerdan con la braquicefalia (101).

Por otro lado, se han encontrado alteraciones en la permeabilidad al potasio a nivel neuronal, lo que genera un umbral disminuido para la generación de potenciales de acción, del mismo modo, que se han descrito periodos de hiperpolarización más cortos después del potencial de acción y una mayor duración del potencial (102). También se ha encontrado un menor número de células que

contienen gránulos de ácido γ -aminobutírico y una mayor concentración de glutamato que favorece un estado hiperexcitatorio y la génesis de convulsiones (99). Así mismo, la concentración de anhidrasa carbonica II, que potencialmente incrementa la susceptibilidad a las convulsiones, se encuentra elevada (103).

Stafstrom en 1991 señaló que las convulsiones de los niños con síndrome de Down no son simplemente la consecuencia de un desarrollo anormal del cerebro, sino resultado de las complicaciones derivadas del distrés respiratorio perinatal, la hipoxia, la cardiopatía y las infecciones (104). Otros autores han destacado la influencia nociva de los espasmos infantiles sobre el desarrollo psicomotor y educativo de los niños. Por lo que es fundamental un diagnóstico oportuno de la mano del establecimiento de un tratamiento específico y la realización de intervenciones de rehabilitación y educativas adecuadas, lo que puede dar un pronóstico más favorable.

En conclusión, los pacientes con síndrome de Down tienen una mayor predisposición a la epilepsia y ésta puede tener repercusiones negativas en el neurodesarrollo. Por otro lado, existe un mayor riesgo de muerte súbita en personas con síndrome de Down y epilepsia mal controlada, que se ha atribuido a factores como presencia de convulsiones tonicoclónicas generalizadas, inicio temprano de la epilepsia, politerapia con fármacos antiepilépticos, presencia de arritmias cardíacas, desequilibrios hidroelectrolíticos y duración de la epilepsia, por lo que estos pacientes requieren de un abordaje y manejo integral (105), (106).

Trastornos del espectro autista en el paciente con síndrome de Down

Uno de los trastornos, cuya prevalencia en el síndrome de Down es más alta que en la población general, es el autismo infantil. Actualmente el autismo ha pasado a denominarse trastorno del espectro autista ya que se reconoce la sintomatología autista común a todos los individuos en un amplio abanico de fenotipos. El trastorno del espectro autista es un cuadro grave del neurodesarrollo y su expresión varía con la edad del niño y su nivel de desarrollo (107). Se estima que entre el 7% y el 10% de la población con síndrome de Down tiene un diagnóstico de trastornos del espectro autista. Siendo diagnosticados a edades más tardías que varían entre los 6 y los 16 años (108). Representa un reto clínico integrar el diagnóstico en esta población porque muchas veces se atribuyen las conductas autistas al propio síndrome de Down, lo que retrasa su atención y manejo integral (109).

Diversos estudios han arrojado que los niños con síndrome de Down y con diagnóstico de trastorno del espectro autista, tienen un Coeficiente Intelectual más bajo, un mayor deterioro cognitivo y presentan en mayor grado conductas estereotipadas extrañas; así como, ansiedad y retraimiento social (110). Por otro lado, se ha descrito que en niños de entre 3 y 11 años de edad,

aquellos que presentaban síndrome de Down y autismo presentaban una mayor incidencia de problemas de conducta, autolesiones y pobres habilidades para relacionarse con los demás; así como, manierismos con manos y dedos, juego no funcional con objetos o intereses sensoriales inusuales además de una mayor frecuencia en la falta de conciencia de los otros y mayor porcentaje para evitar las interacciones sociales, que comparado con aquellos niños que solo presentaban síndrome de Down o algún trastorno del desarrollo solo presentaban una mayor frecuencia de conductas estereotipadas (111), (112).

Si bien se han identificado señales de alarma temprana de un posible diagnóstico de trastorno del espectro autista en niños con síndrome de Down en los primeros años de vida (de 0 a 4 años) a través de identificar: 1) Ausencia de sonrisa social; 2) Falta de atención compartida; 3) Falta de búsqueda de consuelo/protección; 4) Ausencia de queja; 5) Poco interés por el otro; 6) No señala; 7) No imita; 8) Ausencia de balbuceo, vocalización; 8) Expresión facial inapropiada; 9) Rituales verbales o acciones repetidas; 10) Manierismos manos/dedos; 11) Estereotipias; 12) Interés sensorial y 13) No integración de la mirada y la conducta; lo cierto es que no se cuenta con un protocolo para el diagnóstico de trastorno del espectro autista en niños con síndrome de Down lo que evidentemente está relacionado directamente con un infra diagnóstico y lo más importante no se está brindando una atención ni seguimiento integral al niño y su familia que permita establecer precisión a las correspondientes pautas terapéuticas (113).

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad en el paciente con síndrome de Down

El trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad se presenta en un 9% en la población con síndrome de Down. Normalmente este déficit se presenta en comorbilidad con otros desórdenes como el trastorno oposicionista desafiante del 40% al 60% y con el trastorno de conducta antisocial del 20% al 40%. Los rasgos de hiperactividad se observan con mayor frecuencia en niños de 5 a 11 años (114). Por otro lado, el trastorno por déficit de atención con una mayor presencia de impulsividad se observa más frecuentemente en niños con un mayor grado de discapacidad intelectual aumentando el riesgo de que se lesionen. No hay que olvidar que existe una amplia gama de síntomas asociados al trastorno por déficit de atención entre los que sobresalen la ansiedad, la impulsividad, la inquietud persistente, la inatención, la depresión, las dificultades en la coordinación psicomotriz, las dificultades en la lectura y la dislexia (115).

La hiperactividad y la impulsividad colocan a los niños con síndrome de Down y TDAH en situación de riesgo alto para presentar una lesión por accidente, escaparse, perderse, etc. (116). Es fundamental establecer un diagnóstico diferencial de TDAH en los niños con síndrome de Down, lo

que incluye descartar la presencia de hipertiroidismo, la pérdida de audición y las apneas del sueño (117), así como, los efectos secundarios de algunos medicamentos, como antihistamínicos, cafeína y agonistas adrenérgicos.

El TDAH no suele aparecer solo y se presenta asociado con otros trastornos o comorbilidades: el 40-60% de la población con TDAH presenta un trastorno oposicionista desafiante; el 20-40% un trastorno de conducta disocial; el 25% trastornos de ansiedad; el 24% trastornos del estado de ánimo y un 12% trastornos por tics y problemas de aprendizaje (116). No es menor la relación entre los trastornos del espectro autista, con el TDAH y el síndrome de Down (118).

Tanto el diagnóstico temprano como las medidas terapéuticas tempranas mejoran el aprendizaje y la calidad de vida del niño y de su familia, y pueden reducir considerablemente la comorbilidad del TDAH, que es siempre un factor de mal pronóstico.

El diagnóstico del TDAH es complejo y más en los niños con síndrome de Down no hay escalas estandarizadas específicas para ellos, aunque sí existen escalas globales para realizar una aproximación diagnóstica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La discapacidad intelectual se acompaña de dificultades adaptativas como las habilidades de la vida cotidiana, la comunicación y la socialización, siendo la causa principal de gasto social y de salud en la mayor parte de los países del mundo, incluido el nuestro (119). Sin embargo, constituye paradójicamente el programa más olvidado de salud pública, lo que impide el desarrollo prioritario de investigación en la atención del paciente con discapacidad intelectual en diversos ámbitos: 1) la epidemiología, 2) la detección, el diagnóstico y la clasificación y 3) el tratamiento (intervención médico-farmacológicas, psicológicas, educativas y sociales) (120). En México, la investigación realizada hoy en día sobre discapacidad intelectual y trastornos relacionados es muy escasa. Reflejo de esto, es que en el Instituto Nacional de Pediatría al momento no se ha desarrollado un solo trabajo de tesis que aborde esta temática en general ni desde la mirada de la salud mental en particular (121).

Es necesario efectuar investigación de la morbilidad psiquiátrica en niños, niñas y adolescentes con discapacidad intelectual, ya que esta es indispensable para conocer y atender las necesidades específicas que esta población requiere. Ya que si bien a nivel mundial se señala que la discapacidad intelectual tiene un alto impacto en el funcionamiento individual y una prevalencia aproximada de 1-4%, lo cierto es que en Latinoamérica en general y en nuestro país en particular, la prevalencia puede ser cuatro veces mayor, por su asociación a factores como la desnutrición, las complicaciones obstétricas y perinatales, la prematuridad, la intoxicación por plomo, las infecciones del sistema nervioso central y la pobreza (122).

En la clínica diaria el niño con discapacidad intelectual presenta una mayor presencia de trastornos psicopatológicos y del comportamiento, lo que dificulta una adecuada adaptación a su entorno, limitando su desarrollo integral ya de por sí precario en muchos sentidos. Dentro de los trastornos psiquiátricos que se han identificado con mayor presencia en esta población se encuentran la psicosis, los trastornos del espectro autista, los trastornos afectivos y ansiosos. Por otro lado, las conductas desadaptadas más frecuentes son la hiperactividad, la agresión, la autoagresión, las estereotipias, las conductas destructivas y la ansiedad desmedida (49).

Según lo reportado en la literatura, la morbilidad psiquiátrica en la discapacidad intelectual tiene tasas globales de prevalencia mayores que en la población general, difiriendo sobre la magnitud real de las mismas. Estas discordancias están basadas en la dificultad del diagnóstico ya que estas conductas desadaptadas se pueden presentar en forma repentina en niños que hasta ese momento cursaban sin manifestaciones evidentes, o ser parte habitual de su comportamiento. En el primer caso, habrá que indagar si existen situaciones estresantes que desacomodan al niño, para que una vez

resueltas todo pueda volver al cause habitual. En el segundo caso, las alteraciones conductuales pueden aparecer como manifestaciones aisladas o ser parte de cuadros psicopatológicos más estructurados. En todo caso, no es sencillo el reconocimiento de estos trastornos agregados, en parte por la tendencia a adjudicar a la enfermedad de base toda la sintomatología del paciente, pero al mismo tiempo por las dificultades comunicativas y de pensamientos que presentan estos pacientes (44).

En nuestro país no hay ningún estudio que describa la incidencia de estos trastornos psiquiátricos en la población de niños, niñas y adolescentes, lo que representa una importante limitación en su visibilidad y adecuado manejo, ya que los reportes oficiales sobre discapacidad que se cuentan en México provienen exclusivamente de encuestas nacionales de población que no representan una medición diagnóstica.

Este estudio, busca abonar en este sentido.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cómo se relaciona la presencia de trastornos neuropsiquiátricos como la epilepsia, el autismo o el TDAH con el desarrollo de fenotipos conductuales en niños con Síndrome de Down?

JUSTIFICACIÓN

Este estudio puede brindar información valiosa para identificar la relación entre trastornos neuropsiquiátricos y el desarrollo de fenotipos de comportamiento en niños, niñas y adolescentes mexicanos con síndrome de Down que han sido atendidos en nuestra institución. Por lo que este estudio se considera novedoso e importante en nuestro medio, ya que al momento no hay registro de algún trabajo de investigación que lo haya abordado previamente, lo cual, permitirá llenar un hueco importante de información respecto de la morbilidad psiquiátrica en el paciente infantil con discapacidad intelectual y abrir una brecha de oportunidades de investigación que nos permitan conocer, dar visibilidad y que permitan una atención integral de estos pacientes.

HIPÓTESIS GENERAL

La presencia de trastornos neuropsiquiátricos como la epilepsia, el autismo o el TDAH se asocia significativamente con la mayor presencia de fenotipos conductuales en pacientes pediátricos con síndrome de Down.

HIPÓTESIS ESPECIFICAS

1. La presencia de epilepsia en niños con Síndrome de Down se asocia significativamente con el desarrollo de conducta agresiva-desafiante.
2. La presencia de autismo en niños con Síndrome de Down se asocia significativamente con el desarrollo de conductas ansioso-evitativas.
3. La presencia de TDAH en niños con Síndrome de Down se asocia significativamente con el desarrollo de problemas de conducta hiperkinética.

OBJETIVO GENERAL

Identificar la asociación entre trastornos neuropsiquiátricos como la epilepsia, el autismo o el TDAH con el desarrollo de fenotipos conductuales específicos tales como la conducta agresiva-desafiante, la conducta autolesiva, la conducta ansiosa-evitativa, la conducta hiperkinética y la conducta estereotipada en niños con síndrome de Down tratados en el Instituto Nacional de Pediatría.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar la relación entre la presencia de epilepsia y el desarrollo de conducta agresiva-desafiante en niños con Síndrome de Down.

Identificar la relación entre la presencia de autismo y el desarrollo de conductas ansioso-evitativas en niños con Síndrome de Down.

Identificar la relación entre la presencia de TDAH y el desarrollo de conducta hiperkinética en niños con Síndrome de Down.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio

Estudio retrospectivo, comparativo, transversal y observacional.

Universo de estudio

Expedientes de pacientes pediátricos de 10 a 17 años, de cualquier sexo, que tengan diagnóstico según la CIE-10 Q90 de Síndrome de Down en seguimiento y tratamiento por el servicio de Salud Mental y la Clínica de Atención Integral al Niño con Síndrome de Down del Instituto Nacional de Pediatría durante el período de 2013 a 2023.

Población objetivo: Pacientes pediátricos de cualquier sexo, de 10 a 17 años, con diagnóstico de Síndrome de Down según la CIE-10 Q90.

Población elegible: Pacientes en seguimiento por el servicio de Salud Mental del Instituto Nacional de Pediatría, durante el período de 2013 a 2023.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

Expedientes clínicos completos de pacientes pediátricos de 10 a 17 años, de cualquier sexo con diagnóstico de Síndrome de Down según la CIE-10 Q90, atendidos en la consulta externa del servicio de Salud Mental y la Clínica de Atención Integral al Niño con Síndrome de Down del Instituto Nacional de Pediatría, durante el periodo comprendido de 2013 a 2023. Todos los expedientes clínicos seleccionados con el criterio anterior deberán contener los datos requeridos de edad, género, tiempo de inicio de la sintomatología, manifestaciones clínicas y diagnósticos integrados.

Criterios de exclusión

Expedientes clínicos incompletos para obtener los datos requeridos y aquellos que no cumplan el período de revisión.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Una vez aprobado el presente protocolo de investigación por el Grupo Académico del Instituto Nacional de Pediatría, el autor solicitó al Archivo Clínico del INP los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Down según la CIE-10 Q90 atendidos por el servicio de Salud Mental y la Clínica de Atención Integral al Niño con Síndrome de Down de la institución desde 2013 a 2023.

Se elaboró una hoja de recolección de datos de Excel para cada uno de los pacientes con la información obtenida de su expediente. Con esta información se realizó el análisis estadístico correspondiente con el programa estadístico SPSS versión 25 y se elaboraron tablas y gráficas con los resultados obtenidos, para sacar conclusiones las cuales están basadas en los conocimientos actuales del tema. Finalmente, una vez terminada la investigación, se entregó el trabajo final y se realizaron los trámites correspondientes para la titulación oportuna del autor.

DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Variable	Escala de medición	Definición operacional	Tipo de variable
Edad	Años	Tiempo en que una persona ha vivido desde su nacimiento.	Cuantitativo
Sexo	Masculino, femenino.	Condición orgánica que distingue al masculino del femenino.	Cualitativo
Trastorno mental	Asignación de diagnóstico con base al CIE-10 (Clasificación Internacional y Estadística de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud): F71.1 Retraso mental moderado con importante deterioro del comportamiento que requiere atención o tratamiento. F72.1 Retraso mental grave con importante deterioro del comportamiento que requiere atención o tratamiento. F06.3 Trastorno Afectivo orgánico. F41.1 Trastorno de ansiedad generalizada. F98.0 Enuresis no orgánica.	Se caracterizan por una combinación de alteraciones del pensamiento, la percepción, las emociones, la conducta y las relaciones con los demás.	Cualitativo
Enfermedad medica	Asignación de diagnóstico con base al CIE-10 (Clasificación Internacional y Estadística de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud): Cardiopatía. Hipotiroidismo. Enfermedad Moya-Moya. Hipotiroidismo/cardiopatía. Quiste Aracnoide. SAOS. Hernia. Atresia duodenal.	Se caracteriza por una combinación de signos y síntomas clínicos.	Cualitativo

	<p>Enfermedad de Hirschsprung. Orquidopexia. Otitis media crónica. Dismenorrea. Leucemia linfoblástica aguda/cardiopatía/hipotiroidismo. Fistula gastrocutánea. Cardiopatía/Enfermedad Moya-Moya. Cardiopatía/SAOS. Obesidad. Tiroiditis autoinmune. Artritis idiopática juvenil/tiroiditis autoinmune. Estenosis esofágica. Cardiopatía/SAOS/hipotiroidismo. Vítligo. Neumopatía crónica. Leucemia mieloide aguda/cardiopatía. Insuficiencia renal crónica. Síndrome de mala absorción intestinal. Acidosis tubulo renal. Vulvovaginitis crónica. Infección de vías superiores de repetición. Diarrea crónica. Luxación congénita de cadera. Discapacidad visual. Discapacidad auditiva. Discapacidad fonológica.</p>		
<p>Trastorno neuropsiquiátrico - Epilepsia.</p>	<p>Presente Ausente</p>	<p>La definición de acuerdo con la ILAE y la OMS es de afección crónica y recurrente de crisis paroxísticas (crisis epilépticas), desencadenadas por descargas eléctricas anormales que tienen manifestaciones clínicas variadas, de origen multifactorial, que se asocian a trastornos paraclínicos (anormalidades electroencefalográficas) y que se presentan de manera no provocada.</p>	<p>Cualitativo</p>
<p>Trastorno neuropsiquiátrico - Autismo.</p>	<p>Presente Ausente</p>	<p>Se define como un trastorno generalizado del desarrollo que se define por: a) la presencia de un desarrollo anormal o deteriorado que se manifiesta antes de los 3 años, b) el tipo</p>	<p>Cualitativo</p>

		<p>característico de funcionamiento anormal en las tres áreas de la psicopatología: interacción social recíproca; comunicación, y comportamiento restringido, estereotipado y repetitivo. Además de esas características diagnósticas específicas, es frecuente una variedad de otros problemas no específicos tales como fobias, trastornos del sueño y de la ingestión de alimentos, rabietas y agresiones o autoagresiones.</p>	
<p>Trastorno neuropsiquiátrico - TDAH.</p>	<p>Presente Ausente</p>	<p>Se define como un trastorno crónico del desarrollo neuropsiquiátrico que afecta el desarrollo y funcionamiento de las funciones ejecutivas. Se diagnostica frecuentemente en la infancia y suele persistir en la edad adulta. Se caracteriza por inatención (fallos en la regulación de la atención, distracción moderada a grave, períodos de atención breve o excesiva), hiperactividad (inquietud principalmente mental, no en todos los subtipos) y comportamiento impulsivo (inestabilidad emocional y conductas impulsivas, incluyendo la inquietud motora) que produce problemas en múltiples áreas de funcionamiento, dificultando el desarrollo social, emocional y cognitivo de la persona que lo padece.</p>	<p>Cualitativo</p>
<p>Fenotipos conductuales - Conducta agresiva-desafiante.</p>	<p>Presente Ausente</p>	<p>El fenotipo conductual es un patrón característico de anomalías motoras, cognitivas, lingüísticas y sociales que se asocian de forma compatible con un trastorno biológico.</p>	<p>Cualitativo</p>

Fenotipos conductuales - Conducta autolesiva.	Presente Ausente	El fenotipo conductual es un patrón característico de anomalías motoras, cognitivas, lingüísticas y sociales que se asocian de forma compatible con un trastorno biológico.	Cualitativo
Fenotipos conductuales - Conducta ansiosa-evitativa.	Presente Ausente	El fenotipo conductual es un patrón característico de anomalías motoras, cognitivas, lingüísticas y sociales que se asocian de forma compatible con un trastorno biológico.	Cualitativo
Fenotipos conductuales - Conducta hiperkinética.	Presente Ausente	El fenotipo conductual es un patrón característico de anomalías motoras, cognitivas, lingüísticas y sociales que se asocian de forma compatible con un trastorno biológico.	Cualitativo
Fenotipos conductuales - Conducta estereotipada.	Presente Ausente	El fenotipo conductual es un patrón característico de anomalías motoras, cognitivas, lingüísticas y sociales que se asocian de forma compatible con un trastorno biológico.	Cualitativo

TAMAÑO DE LA MUESTRA Y MUESTREO

Se estimó el tamaño de la muestra para la hipótesis que relaciona la presencia de epilepsia con el desarrollo de conducta agresiva, considerando el trabajo de Antonio V. Delgado-Escueta (123) quien reporta a 19 pacientes con epilepsia, de los cuales 68% presentaron una conducta agresiva y 32% no. Con la estimación para diferencias entre proporciones, con un nivel de confianza al 95% y potencia de 80%, el tamaño muestral mínimo fue de 56 casos. En el archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría se reportan 1500 casos con el diagnóstico de síndrome de Down, por lo que se utilizó un muestreo aleatorio simple para seleccionar al menos, 100 casos que cumplan los criterios de selección. Se incluyeron todos los expedientes de la población elegible que cumplieron con los criterios de selección, por lo que no se utilizó un muestreo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó el análisis descriptivo e inferencial de la información obtenida con el programa estadístico SPSS versión 25. La descripción de las variables cualitativas se hizo con proporciones, tasas o razones. Las variables cuantitativas se describieron con medias o medianas según su distribución. El análisis inferencial tuvo un abordaje inicialmente bivariado, por lo que se utilizó Chi Cuadradas y OR para las variables cualitativas y prueba de t o su equivalente no paramétrico para la edad, que fue la única variable cuantitativa de acuerdo con el supuesto de normalidad.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente proyecto de investigación se apegó a la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (124). El reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en México, toda la información se manejó de forma confidencial y solo con fines de investigación (125).

El estudio estuvo bajo la consideración del Reglamento de la Ley General de Salud, que hace referencia a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos; así como, también bajo los criterios de la Norma Oficial de Investigación Científica (NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012) que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos (126).

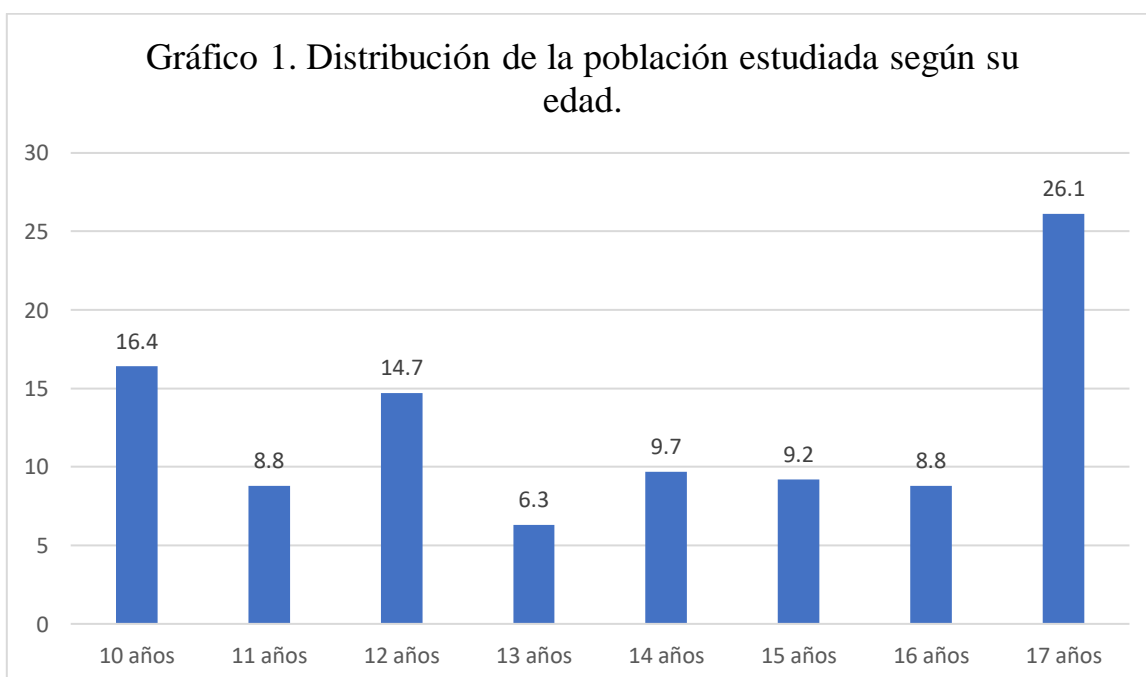
Al ser un estudio retrospectivo únicamente se dio revisión al expediente clínico de cada paciente, sin distribuir o utilizar los datos personales de cada uno de ellos, no se realizaron intervenciones en el tratamiento actual, ni fueron citados para realizar alguna evaluación o entrevista complementarios. La información fue manejada con confidencialidad, para el uso exclusivo del desarrollo del estudio. La publicación y uso de los resultados serán solo para difusión científica y a favor del bienestar de los pacientes. Se recabo y proceso la información acorde a las legislaciones y convenciones internacionales vigentes. Finalmente, este estudio no represento riesgo para el estado de salud del paciente.

RESULTADOS

Se integro una muestra de 238 expedientes de pacientes de entre 10 y 17 años con diagnóstico de síndrome de Down atendidos en los servicios de Salud Mental y la Clínica de Atención Integral al Niño con Síndrome de Down del Instituto Nacional de Pediatría, durante el período comprendido entre los años 2013 al 2023 que cumplieron con todos los criterios requeridos para esta investigación.

De estos expedientes se registraron por sexo un total de mujeres del 50% (n=119) y de hombres del 50% (n=119) Ver Cuadro 1. En cuanto a su edad se observó que el grupo con mayor predominio fue el de 17 años que represento el 26.1% (n=62), mientras que el de menor predominio correspondió al de 13 años que represento el 6.3% (n=15) Ver Gráfico 1.

Cuadro 1. Distribución de la población estudiada según su sexo.		
	Número de expedientes	Porcentaje (%)
Mujer	119	50.0
Hombre	119	50.0
Total	238	100.0

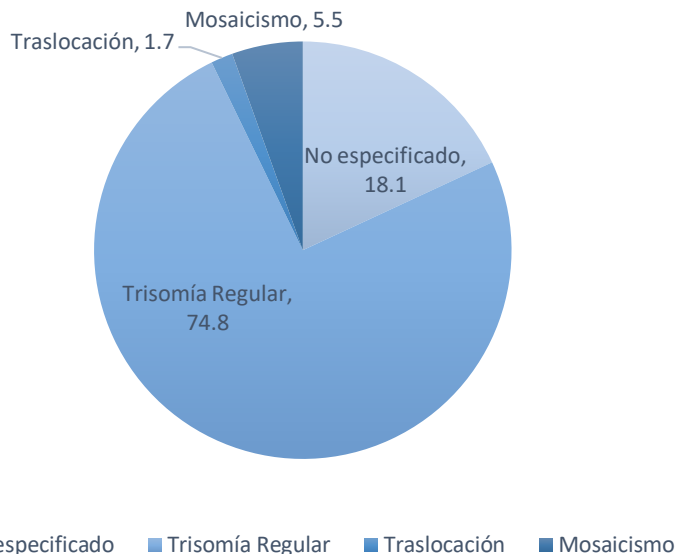


Se encontró en esta población que el 83.1% (n=198) estudiaba en algún nivel de educación básica mientras que el 16.8% (n=40) no lo hacía. Ver Cuadro 2.

Cuadro 2. Distribución de la población estudiada según su escolaridad.		
	Número de pacientes	Porcentaje (%)
No estudia	40	16.8
CAM Primaria	47	19.7
CAM Secundaria	49	20.6
CAM Laboral	35	14.7
Primaria Regular	30	12.6
Secundaria Regular	7	2.9
Colegio Educativo Down	30	12.6
Total	238	100.0

Por otro lado, en esta muestra de pacientes con síndrome de Down el cariotipo de mayor predominio fue la trisomía regular con un 74.8% (n=178), seguida del mosaicismo con un 5.5% (n=13) y la traslocación con un 1.7% (n=4). Finalmente, no se especificó el cariotipo en el 18.1% (n=43) de la población estudiada. Ver Gráfico 2.

Gráfico 2. Distribución de la población según su cariotipo.



Se encontró una amplia prevalencia de comorbilidad médica en esta población, destacando las siguientes entidades clínicas: cardiopatía con un 44.1% (n=105), seguida de la comorbilidad cardiopatía-hipotiroidismo con un 19.7% (n=47), la cardiopatía-SAOS con un 7.1% (n=17), el hipotiroidismo con un 6.3% (n=15), la tiroiditis autoinmune con un 4.2% (n=10) y la obesidad con un 2.1% (n=5). Ver Cuadro 3.

Cuadro 3. Prevalencia de la comorbilidad médica.		
	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Sin comorbilidad médica	1	.4
Cardiopatía	105	44.1
Hipotiroidismo	15	6.3
Enfermedad Moya-Moya	3	1.3
Cardiopatía- Hipotiroidismo	47	19.7
Quiste Aracnoideo	1	.4
SAOS	5	2.1
Hernia	2	.8
Atrofia duodenal	2	.8
Enfermedad de Hirschsprung	1	.4
Orquidopexia	1	.4
Otitis media aguda	1	.4
Dismenorrea	1	.4
LLA-Cardiopatía- Hipotiroidismo	1	.4
Fistula gastroduodenal	1	.4
Cardiopatía-Moyamoya	3	1.3
Cardiopatía-SAOS	17	7.1
Obesidad	5	2.1
Tiroiditis autoinmune	10	4.2
Artritis idiopática juvenil- Tiroiditis autoinmune	1	.4

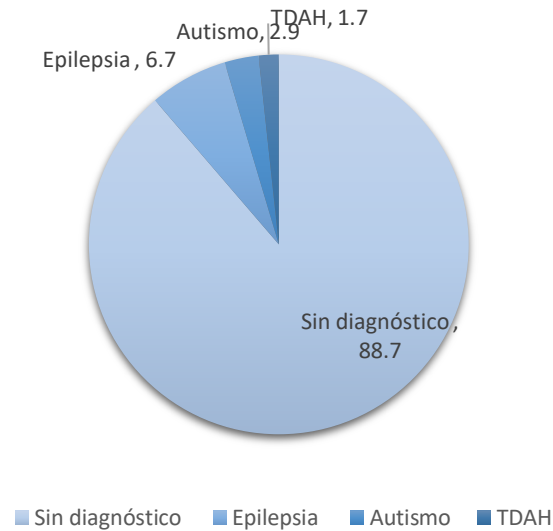
Estenosis esofágica	1	.4
cardiopatía-SAOS- Hipotiroidismo	1	.4
Vitíligo	2	.8
Neumopatía crónica	2	.8
Leucemia mieloide aguda	1	.4
Insuficiencia renal crónica	2	.8
Síndrome de mala absorción intestinal	1	.4
Acidosis túbulo renal	1	.4
Vulvovaginitis crónica	1	.4
Infección de vías respiratorias superiores de repetición	1	.4
Diarrea crónica	1	.4
Luxación congénita de cadera	1	.4
Total	238	100.0

La discapacidad visual estuvo presente en el 85.7% (n=204) de los casos, mientras la discapacidad auditiva lo fue en el 40.3% (n=96) y la discapacidad fonológica en el 16.4% (n=39). Ver Cuadro 4.

Cuadro 4. Prevalencia de discapacidad visual, auditiva y fonológica en la población estudiada.		
	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Discapacidad visual	204	85.7
Discapacidad auditiva	96	40.3
Discapacidad fonológica	39	16.4

La prevalencia de trastornos neuropsiquiátricos en esta población fue para la epilepsia de 6.7% (n=16), de TEA de 2.9% (n=7) y de TDAH fue de 1.7% (n=4). Mientras que en el 88.7% (n=211) de esta población no se integraron dichos diagnósticos. Ver Gráfico 3.

**Gráfico 3. Prevalencia de los trastornos neuropsiquiátricos:
Epilepsia, Autismo y TDAH.**



La frecuencia de fenotipos conductuales en esta población fue del 52.8% (n=126), mientras que no se describió algún fenotipo conductual en el 47.1% (n=112). Siendo el fenotipo agresivo-desafiante el más predominante con un 23.5% (n=56), seguido del fenotipo hiperactivo con un 11.3% (n=27), el fenotipo ansioso-evitativo con un 10.9% (n=26), el fenotipo autolesivo con un 4.2% (n=10) y finalmente el fenotipo de conducta estereotipada con un 2.9% (n=7). Ver Cuadro 5.

Cuadro 5. Frecuencia de fenotipos conductuales.		
	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Sin descripción	112	47.1
Fenotipo agresivo-desafiante	56	23.5
Fenotipo autolesivo	10	4.2
Fenotipo ansioso-evitativo	26	10.9
Fenotipo hiperactivo	27	11.3
Fenotipo conducta estereotipada	7	2.9
Total	238	100.0

Al analizar la asociación entre variables cualitativas por medio de la prueba de chi cuadrada, se encontró que la presencia de trastornos neuropsiquiátricos como la epilepsia, el autismo y el TDAH en la población con síndrome de Down estudiada se relacionó significativamente ($p=.001$) con el desarrollo de fenotipos conductuales con un nivel de confiabilidad del 95%. Al aplicar la prueba de Odds ratio (OR) se obtuvo que el 16.7% desarrollo un fenotipo conductual asociado a la presencia de estos trastornos neuropsiquiátricos. Esto significa que las personas con síndrome de Down que tiene alguno de estos diagnósticos neuropsiquiátricos agregados tienen 5.400 veces más riesgo de desarrollar fenotipos conductuales que aquellos pacientes con síndrome de Down que no tienen estos diagnósticos neuropsiquiátricos. Al medirse la magnitud y dirección de la asociación entre dos variables nominales se calculó un valor de Lambda para la variable dependiente de fenotipo conductual de 0.27 que corrobora la asociación entre estas variables con una magnitud baja.

Por otro lado, al analizar la asociación entre la presencia de epilepsia con el desarrollo del fenotipo conductual agresivo-desafiante, se encontró una relación significativa ($p=.024$) con un nivel de confiabilidad del 95%. Al aplicar la prueba de Odds ratio (OR) se obtuvo que el 9.2% desarrollo un fenotipo conductual agresivo-desafiante asociado a la presencia de epilepsia. Esto significa que las personas con síndrome de Down que tienen como comorbilidad la epilepsia tiene 2.281 veces más riesgo de desarrollar un fenotipo conductual agresivo-desafiante que aquellos pacientes con síndrome de Down que no tienen epilepsia. Al medirse la magnitud y dirección de la asociación entre dos variables nominales se calculó un valor de Lambda para la variable dependiente de conducta agresiva-desafiante de 0.60 que corrobora la asociación entre estas variables con una magnitud media.

En el caso de la asociación entre la presencia de autismo con el desarrollo del fenotipo conductual ansioso-evitativo, se encontró una relación significativa ($p=0.15$) con un nivel de confiabilidad del 95%. Al aplicar la prueba de Odds ratio (OR) se obtuvo que el 10.3% desarrollo un fenotipo conductual ansioso-evitativo asociado a la presencia de autismo. Esto significa que las personas con síndrome de Down que tiene como comorbilidad autismo tiene 7.467 veces más riesgo de desarrollar un fenotipo conductual ansioso-evitativo que aquellos pacientes con síndrome de Down que no tienen autismo. Al medirse la magnitud y dirección de la asociación entre dos variables nominales se calculó un valor de Lambda para la variable dependiente de conducta evitativa-ansiosa de 0.26 que corrobora la asociación entre estas variables con una magnitud baja.

Finalmente, al analizar la asociación entre la presencia de TDAH con el desarrollo del fenotipo conductual hiperactivo, se encontró una relación significativa ($p=.000$) con un nivel de confiabilidad del 95%. Al aplicar la prueba de Odds ratio (OR) se obtuvo que el 13.3% desarrollo un fenotipo conductual hiperactivo asociado a la presencia de TDAH. Esto significa que las personas con síndrome de Down que tienen como comorbilidad TDAH tiene 9.000 veces más riesgo de

desarrollar un fenotipo conductual hiperkinético que aquellos pacientes con síndrome de Down que no tienen TDAH. Al medirse la magnitud y dirección de la asociación entre dos variables nominales se calculó un valor de Lambda para la variable dependiente de conducta hiperkinética de 0.133 que corrobora la asociación entre estas variables con una magnitud baja. Ver Cuadro 6.

Cuadro 6. Asociación entre trastornos neuropsiquiátricos (epilepsia, autismo y TDAH) y fenotipos conductuales.							
Variable independiente	Variable dependiente	Presente (%)	Ausente (%)	Chi cuadrada de Pearson	p	OR	Lambda
Trastornos neuropsiquiátricos	Fenotipo conductual	84.0	16.0	10.816	.001	5.400	.027
Epilepsia	Fenotipo agresivo desafiante	68.8	31.3	5.032	.024	2.281	.060
Autismo	Fenotipo ansioso-avoidante	57.1	42.9	8.744	.015	7.467	.026
TDAH	Fenotipo conductual hiperkinético	100	0	28.207	.000	9.000	.133

Se calculó la prueba de t para muestras independiente para la edad, que fue la única variable cuantitativa de acuerdo con el supuesto de normalidad, obteniendo los resultados que se observan en el Cuadro 7.

La única diferencia significativa que se encontró fue la que relaciona el tratamiento psicofarmacológico con la edad ($t(236) = 2.073$, $p = .039$) en el grupo donde está presente el tratamiento psicofarmacológico ($\bar{X} = 14.77$) al compararlo con el grupo donde está ausente el tratamiento psicofarmacológico ($\bar{X} = 13.65$), con un tamaño del efecto mediano (d de Cohen = 0.431).

Cuadro 7. Diferencias entre edad y trastornos neuropsiquiátricos (epilepsia, autismo y TDAH), fenotipos conductuales, discapacidad visual, auditiva y fonológica y tratamiento psicofarmacológico.				
Variable dependiente	\bar{X}	t*	gL	Sig.
Trastornos neuropsiquiátricos PRESENTES	14.68 (DE 2.561)	1.843	236	.067
Trastornos neuropsiquiátricos AUSENTES	13.67 (DE 2.606)			
Epilepsia PRESENTE	2.857 (DE 2.857)	1.653	236	.100
Epilepsia AUSENTE	13.17 (DE 2.587)			
Autismo PRESENTE	14.86 (DE .458)	1.114	236	.266
Autismo AUSENTE	13.74 (DE .447)			
TDAH PRESENTE	14.75 (DE 2.630)	.753	236	.452
TDAH AUSENTE	13.76 (DE 2.616)			
Conducta agresiva PRESENTE	13.54 (DE 2.626)	-1.172	236	.242
Conducta agresiva AUSENTE	13.94 (DE 2.602)			
Conducta ansiosa-evitativa PRESENTE	14.00 (DE 2.534)	.592	236	.554
Conducta ansiosa-evitativa AUSENTE	13.73 (DE 2.634)			
Conducta hiperkinética PRESENTE	13.63 (DE 2.748)	-.313	236	.755
Conducta hiperkinética AUSENTE	13.79 (DE 2.601)			
Fenotipo conductual PRESENTE	13.64 (DE 2.594)	-.815	236	.416
Fenotipo conductual AUSENTE	13.92 (DE 2.641)			
Discapacidad visual PRESENTE	13.79 (DE 2.683)	.051	236	.960
Discapacidad visual AUSENTE	13.77 (DE 2.609)			
Discapacidad auditiva PRESENTE	13.74 (DE 2.567)	-.241	236	.810
Discapacidad auditiva AUSENTE	13.82 (DE 2.695)			
Discapacidad fonológica PRESENTE	13.83 (DE 2.642)	.746	236	.456
Discapacidad fonológica AUSENTE	13.49 (DE 2.480)			
Tratamiento psicofarmacológico PRESENTE	14.77 (DE 2.388)	2.073	236	.039
Tratamiento psicofarmacológico AUSENTE	13.65 (DE 2.620)			

*Tamaño del efecto mediano (d de Cohen = 431).

DISCUSIÓN

El fenotipo conductual es un patrón característico de observaciones motoras, cognitivas, lingüísticas y sociales, que de forma consistente se asocia a un trastorno biológico que, en algunos casos, puede conformar un trastorno psiquiátrico y en otros se pueden presentar como conductas que habitualmente no se consideren un diagnóstico psiquiátrico (51). Este patrón característico considera que nos vamos a encontrar con la presentación concomitante de ciertas conductas que en su conjunto conforman una tipicidad propia de un síndrome; sin embargo, sería un error considerar una conducta determinada como patognomónica de un síndrome exclusivo, ya que puede aparecer en distintas entidades clínicas (127). Por esta razón mi objetivo general fue identificar la asociación entre trastornos neuropsiquiátricos como la epilepsia, el trastorno del espectro autista o el TDAH con el desarrollo de fenotipos conductuales específicos tales como la conducta agresiva-desafiante, la conducta autolesiva, la conducta ansiosa-evitativa, la conducta hiperkinética y la conducta estereotipada en niños con síndrome de Down.

En este estudio se encontró una relación significativa ($p=.001$) entre la presencia de trastornos neuropsiquiátricos (epilepsia, autismo y TDAH) y el desarrollo de fenotipos conductuales en la población con síndrome de Down. En este sentido los trabajos de Jesús Flórez han demostrado la asociación entre las alteraciones cerebrales características de la epilepsia, el trastorno del espectro autista y el TDAH con los cambios derivados del desequilibrio genético inducido por la trisomía 21 en el síndrome de Down que se expresan en el sistema nervioso central de una manera específica y constante (128), (59), (129), (87).

Se evidenció una prevalencia de trastornos neuropsiquiátricos en esta población siendo para la epilepsia de 6.7%, para el trastorno del espectro autista de 2.9% y para el TDAH de 1.7%. R. Walter Lovell y Allan L. Reiss plantearon en 1993 el término de “*diagnóstico dual*” para definir la condición en que en la persona afectada coincide la discapacidad intelectual con el diagnóstico psiquiátrico (45). En un estudio correlacional con 338 niños con discapacidad intelectual, Hastings, Beck, Daley y Hill reportaron que la patología dual en niños con síndrome de Down alcanza el 18-38% (130). Este reconocimiento es fundamental ya que estos pacientes podrían beneficiarse de un tratamiento médico específico ya que al hacerlo se mejora el aprendizaje y la calidad de vida del niño y de la familia (48).

En el 88.7% ($n=211$) de esta población no se integraron dichos diagnósticos neuropsiquiátricos. Es discutido si los niños con discapacidad intelectual presentan una mayor vulnerabilidad a las enfermedades mentales y también si sus síntomas son enmascarados por el déficit cognitivo; en este sentido, Verdugo Alonso y Gutiérrez Bermejo indican que en muchas ocasiones es el contexto el que no favorece el desarrollo de comportamientos apropiados y fomenta repertorios desajustados (131). Por otro lado, Novell Alsina, Rueda Quillet, Salvador Carulla y Forgas Farre han

evidenciado que un número elevado de casos permanecen sin diagnóstico, por diversas dificultades para identificar los problemas de salud mental, dado que en la mayoría de las ocasiones se mostrarán en forma de alteraciones de la conducta, señales físicas o quejas subjetivas (47).

Ahora bien, se encontró que la frecuencia de los fenotipos conductuales en esta población fue del 52.8% (n=126), siendo el fenotipo agresivo-desafiante el más predominante con un 23.5% (n=56), seguido del fenotipo hipercinético con un 11.3% (n=27), el fenotipo ansioso-evitativo con un 10.9% (n=26), el fenotipo autolesivo con un 4.2% (n=10) y finalmente el fenotipo de conducta estereotipada con un 2.9% (n=7). Ya en su trabajo de 1982, Eaton y Menoslacino señalaban que los sujetos con discapacidad intelectual son más proclives a desarrollar problemas graves de conducta o trastornos mentales que aquellos que no presentan discapacidad intelectual, debido a sus dificultades para procesar la información, problemas orgánicos, dificultades sensoriales o factores culturales y familiares (132). Coronel reportó en un estudio descriptivo de tipo transversal realizado en un grupo de 41 niños de 6 y 11 años con discapacidad intelectual moderada que estos presentaban más quejas somáticas ($p = .033$) comparados con sus pares con discapacidad intelectual leve quienes a su vez presentaron más problemas agresivos ($p = .751$). Al analizar la presencia de problemas internalizantes y externalizantes esta autora encontró una mayor presencia de problemas internalizantes en los niños con discapacidad intelectual moderada ($p = .023$) (133). Esta autora enfatiza que los factores involucrados en la presencia de problemas del comportamiento son tanto de naturaleza física como psicológica que, de la mano de su forma de vida, les ponen en riesgo de desarrollar dichos cuadros. Siendo las lesiones del sistema nervioso central y su pobre desarrollo, la presencia de epilepsia, desórdenes sensoriales, dificultades motrices, parálisis cerebral y otras afecciones musculares y neuromusculares; así como, las limitaciones en habilidades cognitivas las condiciones que influyen directamente en la presencia de problemas de comportamiento.

Al analizar los objetivos específicos de este estudio se encontró que la asociación entre la presencia de epilepsia con el desarrollo del fenotipo conductual agresivo-desafiante, fue una relación significativa ($p = .024$). Soraya Otero en un artículo de revisión que incluyó bases de datos MEDLINE y PsychLIT, cubriendo el período de 1966-2007, encontró que la epilepsia es la enfermedad crónica más frecuente de las enfermedades neurológicas en la infancia y la adolescencia, y que esta condición se relaciona con una tasa más elevada de trastornos psicológicos y psiquiátricos, tanto del comportamiento y como de la esfera emocional en estas muestras en comparación con la población general o niños con otras condiciones crónicas. Los problemas presentados en niños y adolescentes con epilepsia son bastante similares a las de la población general con un ligero aumento de la conducta hipercinética y problemas de la atención probablemente relacionados tanto con el daño cerebral directo como con el tratamiento anticonvulsivo. Por otro lado, no hay evidencia de que a esta edad la

epilepsia se relacione con trastornos psicóticos y/o rasgos de personalidad específicos (134). El clásico estudio comunitario de trastornos neuropsiquiátricos de Rutter y colaboradores encontró que un tercio de los niños con epilepsia tienen trastornos psiquiátricos en comparación con una tasa del 6,6% en la población general de niños y 11,6% en niños con trastornos físicos crónicos (135). Hasta hace poco, los niños con epilepsia se describían con un síndrome típico caracterizado por exceso de actividad, impulsividad, agresión y distracción. Pero los trabajos de Hoare y colaboradores y de Austin y colaboradores han encontrado que los niños con mayor alteración conductual con diagnóstico de epilepsia tienen el mismo rango y tipo de psicopatología que otros niños con problemas de conducta (136), (137), (138). Finalmente, Barca y Roybed señalan que la epilepsia en pacientes con síndrome de Down requiere una delineación semiológica sistemática, un reconocimiento precoz y un tratamiento adecuado. Aunque existen estudios que intentan delimitar los fenotipos epilépticos de estos pacientes, una mejor caracterización se presenta como una valiosa herramienta para el progreso en la comprensión de los mecanismos involucrados en el desarrollo de este síndrome (139).

Para el caso de la asociación entre la presencia de autismo con el desarrollo del fenotipo conductual ansioso-evitativo, también fue una relación significativa ($p=0.15$). DiGuseppi y colaboradores en 2010 realizaron un estudio con 12 niños de 2 a 11 años que realizaron para evaluar la prevalencia del trastorno del espectro autista en menores con síndrome de Down y comprobar la eficacia de los instrumentos de evaluación para su diagnóstico, encontró una alta prevalencia del diagnóstico de trastorno del espectro autista más síndrome de Down (18.2%) y de síndrome de Down más autismo (6.4%) mayor que en la población general y confirmó la necesidad de la creación de criterios y pruebas específicas de diagnóstico para el control de falsos positivos (140). Dressler, Perelli, Bozza y Bargagna en 2011 estudiaron el comportamiento adaptativo en el síndrome de Down con y sin comorbilidad autista, utilizando las escalas VABS y CARS junto a los criterios DSM-IV TR en 24 personas de 7 a 34 años, divididos en tres grupos: 1) síndrome de Down, 2) Síndrome de Down más autismo y 3) trastorno autista encontrando que el perfil del comportamiento adaptativo del grupo síndrome de Down más autismo es más parecido al del síndrome de Down que al perfil del grupo autismo, aunque se sugiere cómo la comorbilidad de síntomas autistas en el síndrome de Down obstaculiza más que en el caso del síndrome de Down, describiendo que el fenotipo autista en el síndrome de Down viene marcado por un patrón característico de estereotipias, ansiedad y retraimiento social (141). Krieger, Lancéart, Nader-Grosbois y Adrien en 2014 publicaron una revisión bibliográfica sobre el diagnóstico dual síndrome de Down + Trastorno del espectro autista cuyo objetivo fue reforzar el conocimiento y las actitudes de los profesionales ante el diagnóstico dual y detectar patología dual para una intervención temprana, observaron que los signos clínicos de autismo aparecen en niños con síndrome de Down y que por tanto es necesaria la aplicación de

herramientas de diagnóstico específicas y sensibles para esta población, evidenciando la necesaria intervención temprana con estos niños cuyas necesidades son diferentes de aquellos niños con síndrome de Down sin autismo (142). Channell y colaboradores en 2015 examinaron en una muestra de 46 personas de 10 a 21 años con síndrome de Down, pero sin diagnóstico previo de autismo, la aparición conjunta de Trastorno del espectro autista + síndrome de Down evaluados con la escala SRS encontrando puntajes elevados de sintomatología de Trastorno del espectro autista en la escala SRS lo que indica la necesidad de desarrollar normas específicas de diagnóstico de este trastorno para el síndrome de Down y evitar falsos positivos (143). Marino y colaboradores en 2019 realizaron un estudio con una muestra de 97 niños y adolescente (1-18 años) con síndrome de Down para identificar sintomatología psicopatológica y/o autismo en esta población con el instrumento CBCL y la escala CARS-T para la evaluación del autismo infantil, encontrando una alta incidencia del riesgo psicopatológico en la muestra de estudio (90%) y presencia de características autistas (7%), destacando la importancia del uso de herramientas de detección específicas que no enmascaren los síntomas y señalando que el riesgo de psicopatología es independiente del grado de discapacidad intelectual (144).

Y para la asociación entre la presencia de TDAH con el desarrollo del fenotipo conductual hiperactivo, de igual manera fue una relación significativa ($p=.000$). Ekstein y colaboradores en 2011 realizaron un estudio para estimar la prevalencia de TDAH en niños con síndrome de Down y describir la relación entre síntomas de TDAH, nivel de discapacidad intelectual y comorbilidad médica común, encontrando una alta prevalencia de TDAH en el síndrome de Down (44%), no se registraron datos sobre la asociación del TDAH y un mayor grado de discapacidad intelectual, pero sí una correlación significativa con problemas oftalmológicos, concluyendo que los niños con síndrome de Down tienen mayor riesgo de TDAH (145). Yahia y colaboradores en 2014 publicaron un estudio donde estimaron la prevalencia del trastorno del comportamiento en menores con síndrome de Down en comparación con sus hermanos, sin discapacidad intelectual encontrando una mayor prevalencia del TDAH entre niños y adolescentes con síndrome de Down que entre sus hermanos, con un impacto diferente del CI en función de los diferentes subtipos de diagnóstico de TDAH, concluyendo sobre la recomendación de evaluación psicológica para todos los menores con síndrome de Down a partir de los 6 años tan pronto como puedan expresarse (146). Naerland y colaboradores realizaron en 2016 un estudio multicentro sobre prevalencia de patología dual (autismo, problemas emocionales, conductuales y TDAH) y su relación con edad, sexo y grado de discapacidad intelectual, en una muestra amplia de menores con síndrome de Down, encontrando tasas elevadas de presencia de dificultades de comportamiento (48%), síntomas de hiperactividad y falta de atención (34%) y sintomatología autista (17%) entre niños con síndrome de Down (147).

Por otro lado, en nuestro estudio se encontró una amplia prevalencia de comorbilidad médica, destacando las siguientes entidades clínicas: cardiopatía con un 44.1% (n=105), seguida de la comorbilidad cardiopatía-hipotiroidismo con un 19.7% (n=47), la cardiopatía-SAOS con un 7.1% (n=17), el hipotiroidismo con un 6.3% (n=15), la tiroiditis autoinmune con un 4.2% (n=10) y la obesidad con un 2.1% (n=5). La discapacidad visual estuvo presente en el 85.7% (n=204) de los casos, mientras la discapacidad auditiva lo fue en el 40.3% (n=96) y la discapacidad fonológica en el 16.4% (n=39). Bull ha reportado que cerca del 50% de los pacientes con síndrome de Down tiene cardiopatía congénita (148) e Irving y Chaudhari han reportado que las malformaciones más frecuentes en esta población son el canal atrio-ventricular completo, la comunicación interventricular, la comunicación interauricular, la tetralogía de Fallot y la persistencia del conducto arterioso (149). En población mexicana se ha reportado una prevalencia de cardiopatías congénitas en síndrome de Down de 58% (150). Yokoyama Rebollar y colaboradores señalan que el hipotiroidismo congénito es 28 veces más común en el síndrome de Down que en la población general, con una incidencia del 1 al 7% donde el 70% es permanente y el 30% es transitorio, le siguen el hipotiroidismo primario, la tiroiditis autoinmune y el hipotiroidismo subclínico y las frecuencias de hipotiroidismo varían entre diferentes estudios y van desde 13 hasta 63% (151). Thomas y colaboradores señalan que 60% de los pacientes con síndrome de Down presenta alteraciones respiratorias, principalmente apnea obstructiva del sueño en un 30-75% (152). Creavin y Brown reportan que las alteraciones oftalmológicas más frecuentes en el síndrome de Down son las ametropías (35-76%), seguidas de estrabismo (25-57%), nistagmus (18-22%) y cataratas (5%) (153). Tedeschi y colaboradores reportan que la hipoacusia congénita se presenta en el 15% de los pacientes con síndrome de Down y en general los defectos en la audición afectan del 45 al 90% de esta población y se deben a infecciones recurrentes propiciadas por estenosis del canal auditivo externo, alta frecuencia de cerumen impactado, disfunción de la tuba auditiva y malformaciones osiculares (154). Todos estos datos sugieren que las múltiples manifestaciones clínicas que se presentan en los pacientes con síndrome de Down tienen una correlación genotipo-fenotipo que se comporta como modelos multifactoriales cuyo efecto es acumulativo (151).

Finalmente, no se encontraron diferencias significativas al comparar la edad con el resto de las variables estudiadas, con excepción de la relación entre el tratamiento psicofarmacológico con la edad ($t(236) = 2.073$, $p = .039$) en el grupo donde está presente el tratamiento psicofarmacológico ($\bar{X} = 14.77$) al compararlo con el grupo donde está ausente el tratamiento psicofarmacológico ($\bar{X} = 13.65$). Naerland y colaboradores realizaron en 2016 un estudio multicentro sobre prevalencia de patología dual (autismo, problemas emocionales, conductuales y TDAH) y su relación con edad, sexo y grado de discapacidad intelectual, en una muestra amplia de menores con síndrome de Down, sin

resultados relevantes en relación con las variables estudiadas de edad, sexo y grado de discapacidad (147).

CONCLUSIONES

A nuestro conocimiento, este estudio es el primero que se realiza en nuestro ámbito y llevado a cabo en una población infantil con síndrome de Down con el objetivo de identificar la asociación entre trastornos neuropsiquiátricos como la epilepsia, el autismo o el TDAH con el desarrollo de fenotipos conductuales específicos tales como la conducta agresiva-desafiante, la conducta autolesiva, la conducta ansiosa-evitativa, la conducta hiperkinética y la conducta estereotipada. En este sentido se encontró una relación significativa entre la presencia de trastornos neuropsiquiátricos como la epilepsia, el autismo o el TDAH con el desarrollo de fenotipos conductuales en niños con Síndrome de Down que coincide con lo reportado en la literatura. Esto pone en evidencia por un lado la pertinencia de considerar y estudiar el modo en que los trastornos genéticos afectan la conducta, desde la dotación genética de una persona o genotipo, hasta la expresión observable o fenotipo; pero al mismo tiempo, considerar como las comorbilidades medicas de igual manera modelan y contribuyen a la expresión de dicho comportamiento. En este sentido autores como Zymanski (155) ya habían planteado como la presencia de factores biológicos, psicológicos y ambientales-socioculturales interactúan en forma flexible, dinámica y distinta en cada persona con discapacidad intelectual para determinar su expresión sintomática: por un lado, los factores biológicos presentes en la discapacidad intelectual podrían actuar como etiologías duales entre lo neurológico y lo psiquiátrico expresándose en un fenotipo conductual determinado; al mismo tiempo, los factores psicológicos tan vastos y complejos como las alteraciones diádicas madre-hijo, los mecanismos de afrontamiento a los desafíos cotidianos, la dificultad comunicacional, la intolerancia a los cambios y el pobre control de impulsos conducen a problemáticas de adaptación social y finalmente los factores ambientales que pueden actuar como estresores o reguladores en todas y cada una de las esferas donde se desarrolla el individuo (hogar, escuela, trabajo, etc.).

A raíz de lo dicho, este estudio identificó la pertinencia de considerar el diagnóstico dual en el abordaje integral del paciente con síndrome Down ya que la manera en que se manifiesta un trastorno y su nivel de gravedad no se deben a una única causa, aunque exista una conocida, sino al resultado de una interacción entre diversos factores y mecanismos. En esta población, la mayoría de los trastornos mentales se presentan de manera diferente a como los vemos en la población general. Por ejemplo, un trastorno de ansiedad puede manifestarse en forma de conducta autoagresiva o de hiperactividad y considerar que se trata de un TDAH; y al mismo tiempo, podemos encontrarnos con

actitudes y síntomas como las estereotipias que pueden parecer un trastorno y no serlo. En cualquier caso, quisiera subrayar la importancia que adquiere conocer al individuo en profundidad, para no diagnosticar a través del síntoma exclusivamente, sino procurar entender el significado que este tiene para la persona que lo expresa. El no tenerlo en cuenta induce a realizar un diagnóstico falso con la consecuente mala atención que de esto deriva.

Ahora bien, es importante señalar que, al tratarse de un estudio retrospectivo, tiene algunas desventajas que es importante señalar al momento de evaluar los resultados de este trabajo: 1) el aspecto retrospectivo puede introducir sesgos de selección y sesgos de información, 2) en los estudios retrospectivos, la relación temporal es, frecuentemente, difícil de evaluar y 3) Los estudios retrospectivos pueden necesitar grandes tamaños de muestra.

En este sentido, si bien este estudio se enfocó en el rango de edad que va de los 10 a los 17 años sería adecuada considerar rangos menores a esta, con el fin de determinar si los resultados obtenidos son extrapolables o no. Por otro lado, el reducido tamaño de la muestra de este estudio también puede ser un sesgo al momento de evaluar los resultados obtenidos. Por otro lado, muchas de las conductas descritas en los expedientes no están formuladas en base a un protocolo de atención específico en salud mental por lo que existe la posibilidad de mayor sesgo al momento de señalarlas ya que están dependen del juicio del clínico que las pregunta o no en el momento de su evaluación.

Pese a esto, espero que esta tesis y sus resultados puedan ser de utilidad y permitan un punto de partida para el desarrollo de más y mejor investigación científica para establecer modelos de atención integrales y específicos para las niñas, niños y adolescentes con síndrome de Down que son atendidos en nuestra institución.

REFERENCIAS

1. American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014.
2. World Health Organisation. Clasificación Internacional de Enfermedades 11ª Revisión. [Online]; 2023. Disponible en: <https://icd.who.int/en>.
3. Ke X, Liu J. Discapacidad Intelectual (Irrázaval M, Martín A, Prieto-Tagle F, Fuertes O. trad.). En (ed) RJ. Manual de Salud Mental Infantil y Adolescente de la IACAPAP. Ginebra: Asociación internacional de Psiquiatría del niño y el Adolescente y Profesiones Afines; 2017. p. 1-28.
4. Schalock R, Luckasson R, Shogren K, et al. The renaming of mental retardation: understanding the change to the term intellectual disability. *Intellectual and Developmental Disabilities*. 2007; 45: p. 116-124.
5. Lee B. Síndrome de Down y otras anomalías del número cromosómico. En Kliegman RM, St Geme III JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM. Tratado de Pediatría de Nelson. Barcelona: Elsevier; 2020. p. 658-664.
6. Garduño Zarazúa LM, Frías S. Origen y diagnóstico citogenético del Síndrome de Down. En García O, Arias Trejo N, Flores Arizmendi KA. Síndrome de Down. De la genética a la neurobiología. México: UNAM; 2019. p. 20-45.
7. Flores Arizmendi KA, Valderrama Cisneros A, Vélez Loza SA, Morales Toquero RM. Principales alteraciones neurológicas en el paciente con síndrome de Down. En García O, Arias Trejo N, Flores Arizmendi KA. Síndrome de Down. De la genética a la neurobiología. México: UNAM; 2019. p. 187-211.
8. Morey Canyelles J, Raventós Simic J. Discapacidad intelectual. En Lázaro García ML, Moreno Pardillo DM, Rubio Morell B. Manual de psiquiatría de la infancia y la adolescencia. Barcelona: Elsevier; 2021. p. 157-171.
9. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Sinopsis de psiquiatría. Ciencias de la conducta / Psiquiatría clínica Barcelona: Wolters Kluwer; 2015.
10. Maulik P, Mascarenhas M, Mathers C. Prevalence of intellectual disability: a meta-analysis of population-based studies. *Research in Developmental Disabilities*. 2011; 32: p. 419-436.
11. Schalock R, Borthwick-Duffy S, Bradley V, Buntix W, Coulter D, Ellis M, et al. Intellectual disability: definition, classification, and systems of supports. Washington DC: American Association on Intellectual and Developmental Disabilities; 2010.
12. Katz G, Lazcano-Ponce E. Intellectual disability: definition, etiological factors, classification, diagnosis, treatment and prognosis. *Salud Pública Mex*. 2008; 50(suppl 2: SI): p. 132-141.

13. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe mundial sobre la discapacidad 2011 Ginebra : Ediciones OMS; 2011.
14. Naciones Unidas. Día Mundial del Síndrome de Down 21 de marzo. [Online] Acceso 02 de 06de 2023. Disponible en: <https://www.un.org/es/observances/down-syndrome-day>.
15. Centro Internacional de Intercambio de Información sobre Defectos Congénitos (ICBDSR). Annual report 2010 - International Clearing house for Birth Defects. [Online].Acceso 02 de 06 de 2023. Disponible en: http://www.icbdsr.org/wp-content/annual_report/Report2010.pdf.
16. Sierra Romero MdC, Navarrete Hernández E, Canún Serrano S, Reyes Pablo AE, Valdés Hernández J. Prevalencia del síndrome de Down en México utilizando los certificados de nacimiento vivo y de muerte fetal durante el periodo 2008-2011. Bol Med Hosp Infant Mex. 2014; 71(5): p. 292-297.
17. Parmenter TR. Presencte, pasado y futuro del estudio de la discapacidad intelectual. Desafíos en los países en vías de desarrollo. En Katz Guss G, Rangel Eudave G, Lazcano Ponce E. Discapacidad Intelectual. México: McGraw Hill; 2008. p. 5-17.
18. Braverman-Bronstein , Barrientos-Gutiérrez , de Castro , Lazcano-Ponce , Rojas-Martínez , Terán. Population profiles associated with severe functional difficulties and disability among 5-17 years-old children in México. Salud Publica Mex. 2017; 59(4): p. 370-379.
19. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (. https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/enadid/2018/doc/resultados_enadid18.pdf. [Online].; 2023.. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/enadid/2018/doc/resultados_enadid18.pdf.
20. Instituto Nacional de Salud Pública , Secretaría de Salud. https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2012/doctos/otros/ENSANUT2012_Sint_Ejec-24oct.pdf. [Online].; 2023.. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2012/doctos/otros/ENSANUT2012_Sint_Ejec-24oct.pdf.
21. Lazcano Ponce E, Rangel Eudave G, Katz G. Introducción: La discapacidad intelectual y sus efectos en la sociedad. En Katz Guss G, Rangel Eudave G, Lazcano Ponce E. Discapacidad Intelectual. México: McGrawHill; 2010. p. 1-4.
22. Leyva-López A, Cupul-Uicab L, Melgar-Leyva O, Saldaña-Medina C, Piedragil-Galván I, Atrián-Salazar ML, et al. Trastornos del Desarrollo Intelectual: una revisión de la literatura de estudios realizados en México, entre 1999 y 2020. Archivos de Medicina Familiar. 2021; 23(1): p. 45-58.
23. Aguado Diaz A. Historia de las deficiencias Madrid: ESCUELA LIBRE EDITORIAL FUNDACION ONCE; 1995.
24. Biblia de Jerusalem Madrid : Desclée de Brouwer; 1975.
25. Platón. República Madrid: Gredos; 2014.

26. Aristóteles. Política Madrid: Gredos ; 2014.
27. Neugebauer R. Medieval and Early Modern Theories of Mental Illnes. Archives of General Psychiatry. 1979; 36(4): p. 477-483.
28. Williams A. Of stupidity or folly: Thomas Willis's perspective on mental retardation. Archives of Disease in Childhood BMJ. 2002; 87: p. 555-558.
29. Foucault. El poder psiquiátrico Buenos Aires: Fondo de Cultura Económica ; 2005.
30. Postel , Quérel C. Historia de la psiquiatría México : Fondo de Cultura Económica ; 1987.
31. Michaux L. Psiquiatría Infantil. Tercera edición ed. Barcelona: Luis Miracle; 1972.
32. Casarella JA. Una manera de trabajar. En Tallis J, Casarella J, Grañana N. Trastornos psicopatológicos y comportamentales en el retardo mental. Buenos Aires: Miño y Dávila Editores; 2006. p. 99-140.
33. Gómez Puente LdC, Flores Arizmendi KA. Historia del Síndrome de Down: Logros, Vida y Cambio. En García O, Arias Trejo N, Flores Arizmendi KA. Síndrome de Down. De la genética a la neurobiología. México: UNAM; 2019. p. 9-19.
34. Cammarata-Scalis D, Da Silva G, Cammarata-Scalis G, Sifuentes A. Historia del síndrome de Down. Un recuento lleno de protagonistas. Can Pediatr. 2010; 34(3): p. 157-159.
35. Sararon IG, Sarason BR. Psicopatología. Psicología anormal: el problema de la conducta inadaptada. Undécima ed. México: Pearson Prentice Hall; 2006.
36. Wolfenberger W. Social role valorization: A proposed new term for the principle of normalization. Ment Retard. 1988; 21: p. 234-239.
37. Wolfenberger W. A brief overview of social role valorization. Ment Retard. 2000; 38: p. 105-123.
38. UNESCO. Declaración de Salamanca y Marco de Acción sobre Necesidades Educativas Especiales. [Online].; 1994. Acceso 01 de 06 de 2023. Disponible en: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000098427_spa.
39. Smiley E. Epidemiology of mental health problems in adults with learning disability: An update. Advances in Psychiatric Treatment. 2005; 11(3): p. 214-222.
40. Toth K, de Lancy N, King BH. Intellectual Disability. En Dulcan MK. Dulcan's Textbook of Child and Adolescent Psychiatry. Arlington: American Psychiatric Association; 2016. p. 105-133.
41. Moltalvo. Funciones cognitivas y sus trastornos. En Almonte Vyhmeister C, Montt Steffens ME. Psicopatología infantil y de la adolescencia. Santiago de Chile: Mediterraneo; 2015. p. 344-358.

42. Wahlberg , Damigella. Trastornos psiquiátricos y de conducta en el retraso mental. VERTEX Rev. Arg. de Psiquiat. 2001; XII: p. 273-279.
43. Reiss S, Levitan G. Emotional disturbances and mental retardation: Diagnostic overshadowing. American Journal of Mental Deficiency. 1982; 86: p. 567-574.
44. Wahlberg , Damigella. Trastornos psiquiátricos y de conducta en el retraso mental. VERTEX Rev. Arg. de Psiquiat. 2001; XII: p. 273-279.
45. Lovell RW, Reiss AL. Dual Diagnoses. Psychiatric Disorders in Developmental Disabilities. Pediatric Clinics of North America. 1993; 40(3): p. 579-592.
46. Morentin R, Redondo C, Arias B, Rodriguez J. www.plenainclusioncyl.org. [Online].; 2021. Acceso 03 de 06 de 2023. Disponible en: www.plenainclusioncyl.org/uploads/blog/descarga_1619766425_estudiosm.pdf.
47. Novell Alsina R, Rueda Quitllet P, Carulla LS. Salud mental y alteraciones de la conducta en las personas con discapacidad intelectual. Guía práctica para técnicos y cuidadores Madrid: FEAPS; 2003.
48. Hernández Martínez M, Duran P, Navarro Navarro J. Trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad en los niños con síndrome de Down. Revista Médica Internacional Sobre el Síndrome de Down. 2011; 15(22): p. 18-22.
49. Tallis J. Trastornos psicopatológicos y conductuales en el retardo mental. En Tallis J, Casarella J, Grañana N. Trastornos psicopatológicos y comportamentales en el retardo mental. Buenos Aires : Miño y Dávila Editores; 2006. p. 43-66.
50. Money J. Cytogenetic and psychosexual incongruities with a note on space-form blindness. Am j Psychiatry. 1963; 119: p. 820-827.
51. Artigas-Pallarés J, Gabau-Vila E, Guitart-Feliubadaló M. Fenotipos conductuales en el retraso mental de origen genético. Revista de Neurología. 2006; 42(Supl 1): p. S15-S19.
52. Nyhan W. Behavioral phenotypes in organic genetics diseases. Presidential address to the Society for pediatric research. Pediatr Res. 1972; 6: p. 1-9.
53. Artigas-Pallarés J. Fenotipos conductuales. Revista de Neurología. 2002; 34(Supl 1): p. S38-S48.
54. Harris J. Behavioral phenotypes in mental retardation unlearned behaviours. Adv Dev Disord. 1987; 1: p. 77-106.
55. Ruggieri V, Arberas C. Fenotipos conductuales. Patrones neuropsicológicos biológicamente determinados. Revista de Neurología. 2003; 37(3): p. 239-253.
56. Flint J, Yale W. Behavioural phenotypes. En Rutter M, Taylor E, Hersov L. Child and adolescent psychiatry. 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific; 1994. p. 666-687.

57. Flórez J. <https://www.downciclopedia.org/images/neurobiologia/Fenotipo-conductual-sindrome-de-Down.pdf>. [Online].; 2016. Acceso 21 de 07 de 2023. Disponible en: <https://www.downciclopedia.org/images/neurobiologia/Fenotipo-conductual-sindrome-de-Down.pdf>.
58. Hodapp RM, Dykens EM. Genética y fenotipo conductual en la discapacidad intelectual: su aplicación a la cognición y a la conducta problemática (2a Parte). *Revista Síndrome de Down*. 2005; 22: p. 27-36.
59. Flórez J. Trastornos neurológicos. En Cantabria FSdDd, editor. Síndrome de Down. Problemática Biomédica. Barcelona : Masson-Salvat Medicina ; 1994. p. 171-187.
60. Floréz J, Ruiz E. El síndrome de Down. En Floréz Beledo J, Ruiz Rodriguez E. Síndromes y apopyos. Panorámica desde la ciencia y desde las asociaciones. Madrid : FEAPS; 2006. p. 262-271.
61. Fidler D, Nadel L. Education and children with Down syndrome: neuroscience, development, and intervention. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2007;(13): p. 262-271.
62. Edgin J, Mason G, Spano G, Fernández A, Nadel L. Human and mouse model cognitive phenotypes in Down syndrome: implications for assesment. *Progr Brain Res*. 2012;(197): p. 123-151.
63. Silverman W. Down syndrome: cognitive phenotype. *Ment Retard Develop Disabil Res Rev*. 2007; 13: p. 228-236.
64. Schalock R. Discapacidad intelectual: definición, clasificación y sistemas de apoyo. 11th ed. Madrid : Alianza Editorial ; 2011.
65. Hodapp RM, Dykens EM. Genética y fenotipo conductual en la discapacidad intelectual: su aplicación a la cognición y a la conducta problemática (1a Parte). *Revista Síndrome de Down*. 2004; 21: p. 134-149.
66. Rogers C. Maternal support for the Down's syndrome personality stereotype: The effect of direct experience on the condition. *J Ment Deficit Res*. 1987; 31: p. 271-278.
67. Cahill B, Glidden L. Influence of child diagnosis on family and parent functioning: Down syndrome versus other disabilities. *Am J Ment Retard*. 1996; 101: p. 149-160.
68. Gath A, Gumley D. Behaviour problems in retarded children with special reference to Down's syndrome. *Brit J Psychiat*. 1986; 149: p. 156-161.
69. Myers H, Pueschel S. Psychiatric disorders in persons with Down syndrome. *J Nerv Ment Disease*. 1991; 179: p. 609-613.
70. Collacott R, Cooper S, McGroter C. Differential rates of psychiatric disorders in adults with Down's syndrome compared with other mentally handicapped adults. *Brit j psychiat*. 1992; 161: p. 671-674.

71. Dykens E, Shah B, Sagun J, Beck T, King B. Maladaptive behaviour in children and adolescents with Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res.* 2002; 46(6): p. 484-492.
72. Flórez J. Patología cerebral en el síndrome de Down: aprendizaje y conducta. En Perera J. Síndrome de Down. Aspectos específicos. Barcelona : Masson ; 1995. p. 27-52.
73. Gath A, Gumley D. Down's syndrome and the family: follow-up of children first seen in infancy. *Dev Med Child Neurol.* 1984; 26: p. 500-508.
74. Carr J. Long-term outcome for people with Down syndrome. *J Child Psychol Psychiatry.* 1994; 35: p. 425-439.
75. Sinson J, Whetherick N. Mutual gaze in pre-school Down's and normal children. *Am J Mental Def Res.* 1982;(26): p. 123-129.
76. Rasmussen P, Böjesson O, Went E, Gillbert C. Autistic disorders in Down syndrome: Background factors and clinical correlates. *Dev Med Child Neurol.* 2001;(43): p. 750-754.
77. Schapiro M, Luxenberg J, Kaye J, Haxby J, Friedland R, Rapoport S. Serial quantitative CT analysis of brain morphometrics in adult Down's syndrome at different ages. *Neurology.* 1989; 39: p. 1349-1353.
78. Kolb B, Whishaw IQ. *Neuropsicología Humana.* 17th ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017.
79. Brown J, Johnson M, Patterson S, Gilmore R, Longhi E, Karmiloff-Smith A. Spatial representation and attention in toddlers with Williams syndrome and Down syndrome. *Neuropsychologia.* 2003; 41: p. 1037-1046.
80. Edgin J, Pennington B, Mervis C. Neuropsychological components of intellectual disability: The contributions of immediate, working and associative memory. *J Intellect Disabil Res.* 2010; 54: p. 406-417.
81. Lanfranchi S, Cornoldi C, Vianello R. Verbal and visuospatial working memory deficits in children with Down syndrome. *J Ment Retard.* 2004; 109: p. 456-466.
82. Lanfranchi S, Jerman O, Dal Pont E, Alberti A, Vianello R. Executive function in adolescents with Down syndrome. *J Intellect Disabil Res.* 2010; 54: p. 308-319.
83. Rowe J, Lavender A, Turk V. Cognitive executive function in Down's syndrome. *Br J Clin Psychol.* 2006; 45: p. 5-17.
84. Guidi S, Ciani E, Bonasoni P, Santini D, Bartesaghi R. Widespread proliferation impairment and hypocellularity in the cerebellum of fetuses with Down syndrome. *Brain Pathol.* 2011; 21: p. 361-373.
85. Menghini D, Costanzo F, Vicari S. Relationship between brain and cognitive processes in Down syndrome. *Behav Genet.* 2011; 41: p. 381-393.

86. Ackerman H. Cerebellum contributions to speech production and speech perception: psycholinguistic and neurobiological perspectives. *Trends in Neurosciences*. 2008; 31: p. 265-272.
87. Flores J, Fernández-Olaria R, Garvía Peñuelas B. Síndrome de Down. *Neurobiología, Neuropsicología, Salud Mental. Bases para la intervención en el aprendizaje, la conducta y el bienestar mental* Madrid: Fundación iberoamericana Down 21- Ciencias de la Educación Preescolar y Especial; 2015.
88. Binder J, Frost J, Hammeke T, Cox R, Rao S, Prieto T. Human brain language areas identified by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci*. 1997; 17: p. 353-362.
89. Myers BA. Trastornos psiquiátricos. En Pueschel SM, Pueschel JK. Síndrome de Down. *Problemática biomédica*. Barcelona: Masson-Salvat Medicina; 1993. p. 213-224.
90. Corretger J, Serés A, Calsaldàliga J, Trías K. Síndrome de Down: aspectos médicos actuales Barcelona: Masson Fundación Catalana Síndrome de Down; 2005.
91. FEAPS. <http://www.plenainclusion.org>. [Online].; 2020. Acceso 06 de 04 de 2023. Disponible en: <http://www.plenainclusion.org/publicaciones/buscador/trastornos-de-la-salud-mental-en-las-personas-con-discapacidad-intelectual-declaracion-feaps-e-informe-tecnico/>.
92. Dosen A. Diagnosis and Treatment of Mental Illness in Mentally Retarded Children: A developmental Model. *Child Psychiatry and Human Development*. 1989; 20(1).
93. McCarthy J. Behaviour problems and adults with Down syndrome. childhood risk factors. *J Intellect Disabil Res*. 2008; 52(10): p. 877-882.
94. Kirman B. Epilepsy in mongolism. *Archives of Disease in Childhood*. ; 26: p. 501-503.
95. Paulson G, Son C, Nance W. Neurological aspects of typical and atypical Down's syndrome. *Diseases of the Nervous System*. 1969; 30: p. 632-636.
96. Romano C, Tiné A, Fazio G, Rizzo R, Cologna R, Pavone L. Seizures in patients with trisomy 21. *American Journal of Medical Genetics*. 1990; 82: p. 298-300.
97. Pueschel S, Louis S, McKnight P. Seizure disorders in Down syndrome. *Archives of Neurology*. ; 48: p. 318-320.
98. Tatsuno M, Hayashi M, Iwamoto H, Suzuki Y, Kuroki Y. Epilepsy in childhood Down syndrome. *Brain Development*. 1984; 6: p. 37-44.
99. Hwang S, Jea A. A review of the neurological and neurosurgical implications of Down syndrome in children. *Clin Pediatr (Phila)*. 2013; 52: p. 845-856.
100. Goldberg-Stern H, Strawsburg R, Patterson B, Hickey F, Bare M, Gadoth N, et al. Seizure frequency and characteristics in children with Down syndrome. *Brain Dev*. 2001; 23: p. 375-378.

101. Kielich M, Fuchs S, Vlaho S, Maisch U, Boehles H. Midline developmental anomalies in Down syndrome. *J Child Neurol.* 2002; 17: p. 460-462.
102. Smigielska-Kuzia J, Sobaniec W, Kulak W, Bockowski L. Clinical and EEG features of epilepsy in children and adolescents in Down syndrome. *J Child Neurol.* 2009; 27: p. 416-420.
103. Lott I, Dierssen M. Cognitive deficits and associated neurological complications in individuals with Down's syndrome. *Lancet Neurol.* 2010;: p. 623-633.
104. Stafstrom C, Patxot O, Gilmore H, Wisniewski K. Seizures in children with Down syndrome. Etiology, characteristics and outcome. *Development Medicine and Child Neurology.* 1991; 33: p. 191-200.
105. Scorza C, Scorza F, Arida R, Cavalheiro E. Sudden unexpected death in people with Down syndrome and epilepsy: another piece in this complicated puzzle. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;(66): p. 719-720.
106. Ulate-Campos A, Nascimento A, Ortez C. Síndrome de Down. *Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down.* 2014; 18(1): p. 3-8.
107. Garvía Peñuelas B. Síndrome de Down y trastorno del espectro autista. *Revista Médica Internacional Sobre el Síndrome de Down.* 2017; 21(1): p. 1-2.
108. Dykens E. psychiatric and behavioral disorders in persons with Down syndrome. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2007; 13(3): p. 272-278.
109. Gray L, Ansell P, Baird G, Parr J. The continuing challenge of diagnosing autism spectrum disorder in children with Down syndrome. *Child: Catre, Health Dev.* 2011; 37(4): p. 459-461.
110. Ji N, Capone G, Kaufmann W. Autism spectrum disorder in Down syndrome: cluster analysis of aberrant Behaviour Checklist data supports diagnosis. *J Intellect Disabil Res.* 2011; 55(11): p. 1064-1077.
111. Charlot L, Fox S, Friedlander R. Obsessional slowness in Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res.* 2002; 46(6): p. 517-524.
112. Hepburn S, Maclean W. Maladaptative and repetitive behaviors in children with Down syndrome and Autism Spectrum Disorders: Implications for screening. *J Ment Health Res Intellect Disabil.* 2009; 2(2): p. 67-88.
113. Ortiz B, Videla L, Gich I, Alcacer B, Torres D, Jover I, et al. Señales de larma precoes del tratsorno del espectro autista en personas con síndrome de Down. *Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down.* 2017; 21(1): p. 3-11.
114. Yahia S, El-Hadidy M, El-Gilany A, Amdel-Hady D, Wahba Y, Al-Haggar M. Disruptive behavior in Down sýndrome children: a cross-sectional comparative study. *Ann Saudi Med.* 2014; 34(6).

115. Mason G, Spanó G, Edgin J. Symptoms of attention-Deficit/Hyperactivity disorder in Down syndrome: Effects of the dopamine receptor D4 gene. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2015; 120(1): p. 58-71.
116. Hernández Martínez M, Pastor Duran X, Navarro Navarro J. Trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad en los niños con síndrome de Down. *Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down.* 2011; 15(2): p. 18-22.
117. Marcus C, Keens T, Bautista D, Von Pechmann W, Ward S. Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. *Pediatrics.* 1991;(88): p. 132-139.
118. Carter J, Capone G, Gray R, Cox C, Kaufmann W. Autistic-spectrum disorders in Down syndrome: further delineation and distinction from other nebehavioral abnormalities. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2007;(144B): p. 87-94.
119. World Health Organization. Atlas global resources for persons with intellectual disabilities 2007 Switzerland: WHO; 2007.
120. Márquez-Caraveo ME, Zanabria-Salcedo M, Pérez-Barrón V, Aguirre-García E, Arciniega-Buenrostro L, Galván-García CS. Epidemiología y manejo integral de la discapacidad intelectual. *Salud Mental.* 2011; 34(5): p. 443-449.
121. Instituto Nacional de Pediatría. <http://189.203.43.34:8000/repositorio-institucional/>. [Online]; 2023. Disponible en: <http://189.203.43.34:8000/repositorio-institucional/>.
122. Salvador-Carulla , Rodríguez-Blázquez , Martorell. Intellectual disability: an approach from the health sciences perspective. *Salud Pública Mex.* 2008; 50(2): p. 142-150.
123. Delgado-Escueta AV, Mattson RH, King L, Goldensohn ES, Spiegel H, Madsen J, et al. The Nature of Aggression During Epileptic Seizures. *The New England Journal of Medicine.* 1981; 305(12): p. 711-716.
124. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica. [Online].; 2013. Acceso 01 de 06 de 2023. Disponible en: https://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/Declaracion_Helsinki_Brasil.pdf.
125. Estructura del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. En *Agenda de Salud 2023.* México: ISEF; 2022. p. 1-26.
126. Ley General de Salud. En *Agenda de Salud 2023.* México: ISEF; 2022. p. 1-159.
127. Cancho-Candela R, Conde Guzón P, Escribano García C, Centeno Malfaz F. Fenotipos conductuales: revisión de algunos síndromes no habituales. *Bol Pediatr.* 2019;(59): p. 277-282.
128. Flórez J, del Arco C, González A, Pascual J, Pazos A. Autoradiographic studies of neurotransmitter receptors in the brain of newborn infants with Down syndrome. *American Journal of Medical Genetics.* 1990;(Suplement 7): p. 301-305.

129. Floréz J. Patología cerebral y sus repercusiones cognitivas en el síndrome de Down. *Siglo Cero*. 1999; 30(3): p. 29-45.
130. Hastings R, Beck A, Daley D, Hill C. Symptoms of ADHD and their correlates in children with intellectual disabilities. *Res Dev Disabil*. 2005;(26): p. 456-468.
131. Verdugo Alonso MÁ, Gutiérrez Bermejo. Discapacidad intelectual. Adaptación social y problemas de comportamiento Madrid : Pirámide Ojos Solares Tratamiento Psicología; 2018.
132. F EL, Menoslacino FJ. Psychiatric disorders in the mentally retarded: Types, problems and challenges. *American Journal of Psychiatry*. 1982;(139): p. 1297-1303.
133. Coronel CP. Problemas emocionales y de comportamiento en niños con discapacidad intelectual. *Revista Diversitas Perspectivas en Psicología*. 2018; 14(2): p. 351-362.
134. Otero S. Psychopathology and psychological adjustment in children and adolescents with epilepsy. *World J Pediatr*. 2009; 5(1).
135. Rutter M, Yule W, Graham P. A neuropsychiatric study in childhood medicine Cid, editor. London: Heineman Medicine; 1970.
136. Hoare P. Does illness foster dependency. a study of epileptic and diabetic children. *Dev Med Child Neurol*. 1984;(26): p. 20-24.
137. Hoare P, Mann H. Self-esteem and behavioural adjustment in children with wpilwpsy and children with diabetes. *J Psychosom Res*. 1994;(38): p. 859-869.
138. Austin J, Smith M, Risinger M, McNelis A. Childhood epilepsy and asthma: comparison of quality of life. *Epilepsy*. 1994;(35): p. 608-615.
139. Barca D, Roybed G. Intellectual disability and epilepsy in Down syndrome. *J Clin Med*. 2014;(9): p. 344-350.
140. Diguiseppi C, Herburn S, Davis J, Fidler D, Hartway S, Lee N, et al. Screening for Autism Spectrum Disorders in children with Down syndrome. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*. 2010; 31(3): p. 181-191.
141. Dressler C, Perelli V, Bozza M, Bargagna S. The autistic phenotype in Down syndrome: differences in adaptative behavior versus Down syndrome alone and autistic disorder alone. *Functional Neurology*. 2011; 26(3): p. 151-158.
142. Krieger A, Lancéart E, Nader-Groscois N, Adrien J. Trimie 21 et autisme: double diagnostic, évaluation et intervention Down. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*. 2014;(62): p. 235-243.
143. Chantell M, Phillips B, Loveall S, Connors F, Bussanich P, Klinger L. Patterns of autism spectrum symptomatology in individuals with Down syndrome without comorbid autism spectrum disorder. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*. 2015; 7(1).

144. Marino M, Scala I, Scicolone O, Strisciuglio P, Bravaccio C. Distribution and age of onset of psychopathological risk in a cohort of children with Down syndrome in developmental age. *Italian Journal of Pediatrics*. 2019; 45(92).
145. Ekstein S, Glick B, Weill M, Kay B, Berger I. Down syndrome and attention deficit /hyperactivity disorder (ADHD). *Journal of Child Neurology*. 2011; 26(10): p. 1290-1295.
146. Yania S, El-Hadidy M, El-Gylany A, Amdel-Hady D, Wahba Y, Al-Haggag M. Disruptive behavior in Down syndrome children. a cross-sectional comparative study. *Annals of Saudi Medicine*. 2014; 34(6): p. 517-521.
147. Naerland T, Bakke K, Storvik S, Warner G, Howlin P. Age and gender-related differences in emotional and behavioral problems and autistic features in children and adolescents with Down syndrome: a survey-based study of 624 individuals. *Journal of Intellectual Disability Research*. 2016; 61(6): p. 594-603.
148. Bull M. Committee on Genetics. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics*. 2011;(128): p. 393-406.
149. Irving C, Chaudhari M. Cardiovascular abnormalities in Down's syndrome: spectrum, management and survival over 22 years. *Arch Dis Child*. 2012;(97): p. 326-330.
150. de Rubens Figueroa J, del Pozzo Magaña B, Pablos Hach J, Calderón Jiménez C, Castrejón Urbina R. Heart Malformations in Children With Down Syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2003;(56): p. 894-899.
151. Yokoyama Rebolgar E, Díaz Cuéllar S, Robles Wong , Del Castillo Ruiz V. Genética y Genómica del Síndrome de Down. En García O, Arias Trejo , Flores Arizmendi KA. Síndrome de Dow. De la Genética a la neurobiología. México: UNAM; 2019. p. 46-88.
152. Thomas K, Bourke J, Girdler S, Bebbington A, Jacoby A, Leonard H. Variation over time in medical conditions and health service utilization of children with Down syndrome. *J Pediatr*. 2011;(158): p. 194-200.
153. Creavin A, Brown R. Ophthalmic abnormalities in children with Down syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2009;(46): p. 76-82.
154. Tedeschi A, Roizen N, Taylor H, Murray G, Curtis C, Parikh A. The prevalence of congenital hearing loss in neonates with Down syndrome. *J Pediatr*. 2015;(166): p. 168-171.
155. Zymanski L. Psychiatric diagnosis of retarded persons. En Zymanski L, Tanguay P. *Emotional Disorders of Mentally Retarded Persons*. Baltimore : University Park Press; 1980.