

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica  
Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Tesis

**Malformaciones asociadas a pacientes con síndrome de  
Down con estudio citogenético atendidos en el Hospital  
Ramiro Prialé, Huancayo 2022**

Alitza Antuanete Chagua Obregon  
Ine Geraldine Mallma Tumialan

Para optar el Título Profesional de  
Licenciada en Tecnología Médica con especialidad en Laboratorio Clínico  
y Anatomía Patológica

Huancayo, 2025

Repositorio Institucional Continental  
Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional" .

## INFORME DE CONFORMIDAD DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**A** : Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud  
**DE** : Efraín Pablo Montes Hajar  
Asesor de trabajo de investigación  
**ASUNTO** : Remito resultado de evaluación de originalidad de trabajo de investigación  
**FECHA** : 27 de Junio de 2025

Con sumo agrado me dirijo a vuestro despacho para informar que, en mi condición de asesor del trabajo de investigación:

**Título:**

Malformaciones asociadas a pacientes con síndrome de Down con estudio citogenético atendidos en el Hospital Ramiro Prialé, Huancayo 2022

**Autores:**

1. Alitza Antuanete Chagua Obregon – EAP. Tecnología Médica - Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica
2. Ine Geraldine Mallma Tumialan – EAP. Tecnología Médica - Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Se procedió con la carga del documento a la plataforma "Turnitin" y se realizó la verificación completa de las coincidencias resaltadas por el software dando por resultado 20% % de similitud sin encontrarse hallazgos relacionados a plagio. Se utilizaron los siguientes filtros:

- Filtro de exclusión de bibliografía SI  NO
- Filtro de exclusión de grupos de palabras menores  
Nº de palabras excluidas (**en caso de elegir "SI"**): 20 SI  NO
- Exclusión de fuente por trabajo anterior del mismo estudiante SI  NO

En consecuencia, se determina que el trabajo de investigación constituye un documento original al presentar similitud de otros autores (citas) por debajo del porcentaje establecido por la Universidad Continental.

Recae toda responsabilidad del contenido del trabajo de investigación sobre el autor y asesor, en concordancia a los principios expresados en el Reglamento del Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI y en la normativa de la Universidad Continental.

Atentamente,

### **Dedicatoria**

A nuestros padres, por el apoyo constante durante todo este proceso de formación universitaria.

A nosotras, por el empoderamiento y entusiasmo que le pusimos hasta conseguir el éxito de ser tecnólogos médicos y demostrarnos que las metas se pueden cumplir.

## **Agradecimientos**

A Dios por iluminar siempre nuestros caminos y darnos claridad para navegar en ellos.

A nuestros padres por el apoyo continuo en el proceso de formación universitaria.

A la Universidad Continental, su plana docente y administrativa, por guiarnos y transmitirnos conocimiento durante todo el proceso de nuestra formación profesional como tecnólogos médicos.

A nuestro asesor, por la paciencia y dedicación en la elaboración del presente estudio sin su asesoría y guía no sería posible.

## Índice

Dedicatoria .....	iv
Agradecimientos .....	v
Índice.....	vi
Índice de tablas .....	viii
Resumen .....	ix
Abstract .....	x
Introducción.....	xi
<b>CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>13</b>
1.1 Delimitación del problema .....	13
1.1.1 Delimitación territorial.....	13
1.1.2 Delimitación temporal.....	13
1.1.3 Delimitación conceptual.....	13
1.2 Formulación del problema .....	13
1.3 Formulación del problema .....	15
1.3.1 Problema general.....	15
1.3.2 Problemas específicos.....	15
1.4 Objetivos de la investigación.....	16
1.4.1 Objetivo general .....	16
1.4.2 Objetivos específicos .....	16
1.5 Justificación del estudio .....	17
1.5.1 Justificación teórica .....	17
1.5.2 Justificación práctica.....	17
<b>CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>19</b>
2.1 Antecedentes del problema .....	19
2.1.1 Internacionales .....	19
2.1.2 Nacionales.....	20
2.2 Bases teóricas.....	22
2.3 Definición de términos básicos.....	29
<b>CAPÍTULO III HIPÓTESIS Y VARIABLES .....</b>	<b>31</b>
3.1 Hipótesis .....	31
3.1.1 Hipótesis general .....	31
3.1.2 Hipótesis específicas.....	31

3.2	Identificación de variables .....	32
3.2.1	Operacionalización de variables .....	33
CAPÍTULO IV METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....		36
4.1	Método de investigación .....	36
4.2	Enfoque de la investigación .....	36
4.3	Tipo de investigación.....	36
4.4	Nivel de investigación .....	36
4.5	Diseño de investigación .....	36
4.6	Población y muestra.....	37
4.6.1	Población .....	37
4.6.2	Tipo de muestreo .....	37
4.6.3	Muestra .....	38
4.7	Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	38
4.7.1	Técnica.....	38
4.7.2	Instrumentos.....	38
4.8	Proceso de recolección de datos .....	39
4.9	Proceso de análisis de datos .....	39
4.10	Aspectos éticos.....	39
CAPÍTULO V RESULTADOS .....		41
3.1	Estadísticos descriptivos .....	41
3.1.1	Características sociodemográficas de la muestra .....	41
3.1.2	Malformaciones congénitas encontradas en la muestra .....	42
3.2	Estadísticos inferenciales .....	47
3.2.1	Objetivo general .....	47
3.2.2	Objetivos específicos .....	48
CONCLUSIONES .....		61
RECOMENDACIONES.....		64
REFERENCIAS.....		66
ANEXOS.....		72

## Índice de tablas

Tabla 1. Operacionalización de variables.....	33
Tabla 2. Edad de los participantes del estudio.....	41
Tabla 3. Sexo de los participantes del estudio .....	42
Tabla 4. Tipo de síndrome de Down.....	42
Tabla 5. Malformaciones cardiovasculares encontradas en la muestra .....	43
Tabla 6. Malformaciones gastrointestinales encontradas en la muestra .....	43
Tabla 7. Malformaciones musculoesqueléticas encontradas en la muestra .....	44
Tabla 8. Malformaciones oftalmológicas encontradas en la muestra .....	44
Tabla 9. Malformaciones endocrinológicas encontradas en la muestra.....	45
Tabla 10. Malformaciones orofaciales encontradas en la muestra .....	45
Tabla 11. Malformaciones neurológicas encontradas en la muestra .....	46
Tabla 12. Alteraciones hematológicas encontradas en la muestra .....	46
Tabla 13. Malformaciones congénitas - Tipo de síndrome de Down.....	47
Tabla 14. Malformaciones cardiovasculares - Tipo de síndrome de Down.....	48
Tabla 15. Malformaciones gastrointestinales - Tipo de síndrome de Down.....	48
Tabla 16. Malformaciones musculoesqueléticas – Tipo de síndrome de Down .....	49
Tabla 17. Malformaciones oftalmológicas - Tipo de síndrome de Down.....	50
Tabla 18. Malformaciones endocrinológicas/genitourinarias - Tipo de síndrome de Down...51	
Tabla 19. Malformaciones orofaciales – Tipo de síndrome de Down.....	51
Tabla 20. Malformaciones neurológicas – Tipo de síndrome de Down .....	52
Tabla 21. Alteraciones hematológicas – Tipo de síndrome de Down .....	53

## Resumen

El síndrome de Down presenta una amplia variedad de manifestaciones clínicas, entre ellas diversas malformaciones congénitas. Dado que existen distintos tipos citogenéticos (trisomía libre, translocación y mosaicismo), se propuso determinar si el tipo específico de síndrome de Down se asocia con la presencia de malformaciones congénitas. El estudio fue de un nivel correlacional y de diseño no experimental de corte transeccional, se abarcó una muestra de 50 pacientes con diagnóstico confirmado mediante estudio citogenético, atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022. Los resultados mostraron que no existe una asociación significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones congénitas en general ( $p = 0,940$ ), ni con las cardiovasculares ( $p = 0,724$ ), gastrointestinales ( $p = 0,118$ ), oftalmológicas ( $p = 0,226$ ), endocrinológicas/genitourinarias ( $p = 0,060$ ), orofaciales ( $p = 0,237$ ), neurológicas ( $p = 0,220$ ) y hematológicas ( $p = 0,063$ ), según la prueba exacta de Fisher. Sin embargo, sí se halló una asociación estadísticamente significativa con las malformaciones musculoesqueléticas ( $p = 0,014$ ), siendo el pie plano congénito la alteración más frecuente. Estos hallazgos sugieren que la mayoría de las malformaciones congénitas en el síndrome de Down no dependen del tipo de alteración cromosómica. No obstante, en el caso de las malformaciones musculoesqueléticas, podría existir una relación con el subtipo citogenético, posiblemente debido a la hipotonía muscular característica de esta condición. Se destacó la necesidad de un enfoque clínico individualizado en la evaluación de estas alteraciones.

**Palabras clave:** síndrome de Down, malformaciones congénitas, cariotipo y anomalías musculoesqueléticas.

## Abstract

Down syndrome presents a wide variety of clinical manifestations, including various congenital malformations. Since there are different cytogenetic types (free trisomy, translocation, and mosaicism), it was proposed to determine whether the specific type of Down syndrome is associated with the presence of congenital malformations. The study had a correlational level and a non-experimental cross-sectional design, including a sample of 50 patients with a confirmed diagnosis through cytogenetic testing, attended at the Hospital Nacional Ramiro Priale in Huancayo during 2022. The results showed that there is no significant association between the type of Down syndrome and the presence of congenital malformations in general ( $p = 0.940$ ), nor with cardiovascular ( $p = 0.724$ ), gastrointestinal ( $p = 0.118$ ), ophthalmological ( $p = 0.226$ ), endocrinological/genitourinary ( $p = 0.060$ ), orofacial ( $p = 0.237$ ), neurological ( $p = 0.220$ ) and hematological ( $p = 0.063$ ) malformations, according to the Fisher's exact test. However, a statistically significant association was found with musculoskeletal malformations ( $p = 0.014$ ), with congenital flat feet being the most frequent alteration. These findings suggest that most congenital malformations in Down syndrome do not depend on the type of chromosomal alteration. However, in the case of musculoskeletal malformations, there may be a relationship with the cytogenetic subtype, possibly due to the characteristic muscle hypotonia of this condition. The need for an individualized clinical approach in the evaluation of these alterations is emphasized.

**Keywords:** Down syndrome, congenital malformations, karyotype, musculoskeletal abnormalities.

## Introducción

El síndrome de Down es una alteración genética de origen cromosómico que representa la causa más común de discapacidad intelectual de origen genético a nivel mundial (1). Esta condición se caracteriza por una amplia variabilidad fenotípica, que incluye una alta prevalencia de malformaciones congénitas, principalmente cardíacas, gastrointestinales y del sistema musculoesquelético (2, 3). A pesar del conocimiento acumulado sobre las manifestaciones clínicas del síndrome, aún persiste la necesidad de explorar con mayor profundidad el papel que cumple el tipo citogenético en la expresión de estas anomalías.

Desde el enfoque genético, el síndrome de Down se clasifica en tres subtipos principales: trisomía 21 libre, mosaicismo y translocación. La forma libre representa la gran mayoría de los casos, mientras que el mosaicismo y la translocación, aunque menos frecuentes, podrían presentar patrones clínicos distintos. La evidencia reciente ha comenzado a sugerir que el subtipo genético podría influir en la frecuencia y severidad de las malformaciones congénitas; sin embargo, continúa siendo limitada y, en ocasiones, contradictoria (4).

En este contexto, la presente investigación tuvo como propósito determinar si existe asociación entre las malformaciones congénitas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Priale de Huancayo, durante el año 2022, mediante la aplicación de una investigación de nivel correlacional y de diseño no experimental con un corte transversal.

Dicho enfoque busca aportar evidencia empírica que permita comprender mejor la relación entre la carga genética y las complicaciones clínicas, favoreciendo con ello una atención médica más diferenciada y precisa. Asimismo, se espera contribuir al cuerpo teórico de la genética clínica y la medicina perinatal, desde una perspectiva que promueva el análisis comparativo y correlacional de estos factores.

En el Capítulo I se expone el planteamiento del problema, formulando las preguntas de investigación, los objetivos generales y específicos, así como la delimitación territorial, temporal y conceptual del estudio. También se justifica la relevancia de esta investigación tanto en términos teóricos como prácticos.

Asimismo, en el Capítulo II se revisan los antecedentes de estudios internacionales y nacionales que han abordado la relación entre los tipos genéticos del síndrome de Down y las malformaciones congénitas. Además, se presenta el marco teórico que sustenta la investigación, incluyendo conceptos clave de la genética, citogenética, desarrollo embrionario y fisiopatología de las malformaciones congénitas.

Por su parte, en el Capítulo III se desarrolla las hipótesis de la investigación y se operacionalizan las variables de estudio, permitiendo establecer las bases metodológicas para el análisis estadístico. En este capítulo se detalla la hipótesis general y las hipótesis específicas que orientan la investigación.

De igual manera, el Capítulo IV describe detalladamente la metodología empleada. Se trata de una investigación no experimental, de tipo básico, con enfoque cuantitativo, de nivel correlacional y diseño transversal. Se explica el proceso de selección de la población y muestra, así como las técnicas e instrumentos de recolección de datos. Los instrumentos utilizados fueron validados previamente y adaptados a las características del estudio.

Posteriormente, en el Capítulo V se presentan los resultados obtenidos, desglosados en estadísticas descriptivas e inferenciales, que permiten dar respuesta a los objetivos planteados. También se considera la discusión y se interpretan los hallazgos a la luz de la literatura científica existente, evaluando sus implicancias clínicas y teóricas.

Por último, se presentan las conclusiones y recomendaciones derivadas de los resultados.

Entre las principales limitaciones del estudio se encuentra la dificultad para acceder a una muestra representativa de los subtipos menos prevalentes, como el mosaicismo y la translocación, lo que sugiere la necesidad de efectuar futuras investigaciones con diseños multicéntricos o longitudinales que permitan profundizar en estas diferencias

# CAPÍTULO I

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Delimitación del problema

#### 1.1.1 Delimitación territorial

El estudio se realizó en la ciudad de Huancayo, específicamente en el Hospital Nacional Ramiro Prialé, ubicado en Independencia 266, Huancayo, región Junín.

#### 1.1.2 Delimitación temporal

El 28 de septiembre de 2023, se presentó toda la documentación ante el comité de ética con el propósito de obtener la autorización para el uso de datos correspondientes al año 2022. Una vez aprobada la solicitud, el 23 de enero de 2024 se inscribió el plan bajo el título de "Trastornos" en la Universidad Continental. El 5 de agosto de 2024 se realizó un cambio en el título del estudio, adoptando "Malformaciones" en lugar de la denominación previa. Posteriormente, el 26 de mayo de 2024 se autorizó la recolección de datos en EsSalud, estableciendo el período de recopilación entre el 13 de mayo y el 12 de agosto del mismo año. Finalmente, el 19 de febrero de 2025 se gestionó la modificación del documento de EsSalud debido al cambio de título efectuado en agosto de 2024, por lo que la carta de autorización tuvo que ser actualizada con la nueva denominación. En tal sentido, esta investigación empezó en el año 2022 y finalizó en el mes de mayo del 2025.

#### 1.1.3 Delimitación conceptual

El estudio se centró en conceptos relacionados con las malformaciones congénitas y el síndrome de Down, abordando aspectos clave para el análisis de los datos obtenidos.

### 1.2 Formulación del problema

El síndrome de Down es una alteración genética causada por la presencia total o parcial de material adicional en el cromosoma 21 (5). Esta aneuploidía genera una serie de manifestaciones fenotípicas y cognitivas características, entre las que destaca la discapacidad intelectual, así como múltiples complicaciones médicas que afectan diversos sistemas del organismo, incluidas malformaciones congénitas (6).

A nivel mundial, constituye la anomalía cromosómica más frecuente, con una incidencia estimada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) de entre 1 de cada 1000 y 1 de cada 1100 nacimientos vivos (1). Esta prevalencia tiende a mantenerse relativamente constante, aunque factores como la edad materna avanzada y el acceso a pruebas prenatales pueden incidir en su detección y reporte (7).

En América Latina, la incidencia del síndrome de Down supera la media global, alcanzando hasta 1 de cada 700 nacimientos en algunos países (8). En el caso de Perú, se estima que nacen tres niños con síndrome de Down diariamente, lo cual representa más de mil casos por año (9). De estos, alrededor del 50 % presenta malformaciones congénitas asociadas, lo que resalta la necesidad de fortalecer los servicios de salud especializados y garantizar un seguimiento clínico oportuno desde el nacimiento (9).

Desde el punto de vista genético, el síndrome de Down se clasifica en tres formas principales: trisomía 21 libre, mosaicismo y translocación. La trisomía 21 libre representa aproximadamente el 95 % de los casos y se caracteriza por la presencia de un cromosoma 21 adicional en todas las células del organismo. El mosaicismo, que se presenta en alrededor del 1-2 % de los casos, implica la coexistencia de células con dotación cromosómica normal y otras con trisomía, lo que conlleva una expresión clínica más variable. Por su parte, la translocación, que corresponde al 3-4 % restante, ocurre cuando un fragmento del cromosoma 21 se une a otro cromosoma, habitualmente el 14 o el 21 (4).

Debido a esta diversidad citogenética, resultó pertinente incluir los tres subtipos en el presente estudio, con el fin de explorar si existen diferencias significativas en la prevalencia y tipo de malformaciones congénitas asociadas (4). Esta aproximación respondió a la necesidad de profundizar en el conocimiento clínico del síndrome de Down, considerando que gran parte de la literatura ha centrado su análisis en la forma más frecuente (trisomía 21 libre), dejando en segundo plano a los subtipos menos prevalentes. Comprender si las características clínicas difieren según el tipo citogenético podría contribuir a un abordaje más individualizado y eficaz en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes, optimizando así la atención médica desde una perspectiva integral y basada en la evidencia (10).

Por otro lado, si bien la literatura ha documentado ampliamente la asociación entre el síndrome de Down y las cardiopatías congénitas, dada su alta prevalencia y el impacto en la supervivencia (3), otras anomalías estructurales como las gastrointestinales, esqueléticas, oftalmológicas y genitourinarias también constituyen causas relevantes de morbilidad y afectan de manera sustancial la calidad de vida de estos pacientes (11). Por ello, se considera indispensable ampliar el análisis hacia estas condiciones dentro del enfoque de atención médica integral.

En este contexto, el presente estudio tuvo como objetivo determinar si existe una asociación entre las malformaciones congénitas y los distintos tipos de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022. A partir de esta aproximación, se busca identificar si el perfil

de malformaciones en esta población concuerda con los hallazgos de estudios nacionales e internacionales, o si, por el contrario, presenta particularidades que demandan ajustes en el abordaje clínico y terapéutico.

Este enfoque contribuye a enriquecer el conocimiento teórico sobre el síndrome de Down y sus correlaciones clínicas, en consonancia con el Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) N.º 3, que promueve el acceso universal a una vida saludable y al bienestar. Al generar evidencia específica sobre las malformaciones congénitas en este grupo, la presente investigación puede optimizar la atención neonatal y sentar las bases para intervenciones tempranas más efectivas y personalizadas.

### **1.3 Formulación del problema**

#### **1.3.1 Problema general**

¿Existe asociación entre las malformaciones congénitas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022?

#### **1.3.2 Problemas específicos**

- ¿Existe asociación entre las malformaciones cardiovasculares y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022?

- ¿Existe asociación entre las malformaciones gastrointestinales y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022?

- ¿Existe asociación entre las malformaciones musculoesqueléticas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022?

- ¿Existe asociación entre las malformaciones oftalmológicas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022?

- ¿Existe asociación entre las malformaciones endocrinológicas/genitourinarias y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022?

- ¿Existe asociación entre las malformaciones orofaciales y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022?

- ¿Existe asociación entre las malformaciones neurológicas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022?

- ¿Existe asociación entre las alteraciones hematológicas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022?

## **1.4 Objetivos de la investigación**

### **1.4.1 Objetivo general**

Determinar si existe asociación entre las malformaciones congénitas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

### **1.4.2 Objetivos específicos**

- Establecer si existe asociación entre las malformaciones cardiovasculares y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

- Establecer si existe asociación entre las malformaciones gastrointestinales y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

- Establecer si existe asociación entre las malformaciones musculoesqueléticas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

- Establecer si existe asociación entre las malformaciones oftalmológicas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

- Establecer si existe asociación entre las malformaciones endocrinológicas/genitourinarias y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

- Establecer si existe asociación entre las malformaciones orofaciales y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

- Establecer si existe asociación entre las malformaciones neurológicas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

- Establecer si existe asociación entre las alteraciones hematológicas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

## **1.5 Justificación del estudio**

### **1.5.1 Justificación teórica**

El síndrome de Down es una alteración cromosómica que, además de sus características cognitivas y fenotípicas, se asocia con un aumento en la frecuencia de diversas malformaciones congénitas. Sin embargo, a pesar de la amplia documentación sobre las malformaciones más comunes, como las cardiovasculares, otros tipos de malformaciones como las gastrointestinales, esqueléticas y orofaciales han sido menos estudiadas. La diferencia en la prevalencia y el tipo de malformaciones puede estar influenciada por el subtipo de síndrome de Down, ya sea trisomía 21, mosaicismo o translocación (11).

El mosaicismo, caracterizado por la presencia de células con diferentes configuraciones cromosómicas, podría alterar la expresión clínica del síndrome de Down y, por ende, el patrón de malformaciones que se presentan (11). A pesar de que este fenómeno ha sido documentado en diversos estudios, la información disponible sigue siendo limitada en cuanto a la relación específica entre el tipo de síndrome de Down y las malformaciones asociadas, especialmente en contextos como el peruano. En este sentido, la presente investigación busca llenar ese vacío teórico y proporcionar una comprensión más profunda de cómo las variaciones genéticas entre los subtipos de síndrome de Down pueden influir en el desarrollo de malformaciones congénitas.

Por lo tanto, este estudio tiene el potencial de enriquecer la teoría sobre las características clínicas del síndrome de Down, específicamente en lo que respecta a la diversidad de malformaciones asociadas. Conocer esta relación permitirá un mayor entendimiento de las bases biológicas y genéticas que subyacen a la presencia de malformaciones en estos pacientes.

### **1.5.2 Justificación práctica**

Desde una perspectiva práctica, los resultados de esta investigación son fundamentales para mejorar el diagnóstico y la atención clínica de los pacientes con síndrome de Down. En contextos como el de Perú, donde nacen más de mil niños con esta condición cada año, y en el

que aproximadamente el 50 % presenta malformaciones congénitas (9), es crucial disponer de información precisa sobre cómo se distribuyen estas malformaciones según el tipo de síndrome de Down.

Si se confirma que existen diferencias en el perfil de malformaciones según el tipo de síndrome de Down, este estudio facilitará la creación de protocolos clínicos más adaptados a las necesidades específicas de cada paciente, lo cual contribuiría a mejorar el manejo temprano y el seguimiento, optimizando los tratamientos médicos y quirúrgicos en función de las malformaciones presentes. Además, al identificar los subgrupos de pacientes que presentan un mayor riesgo de malformaciones específicas, los profesionales de salud podrán intervenir de manera más oportuna, lo que mejoraría la calidad y esperanza de vida de los pacientes con síndrome de Down.

Asimismo, los hallazgos de esta investigación servirán para formar y actualizar los programas de formación médica y de salud pública en el país, contribuyendo a la capacitación de los profesionales en el manejo adecuado de las malformaciones asociadas al síndrome de Down, en particular en el contexto del sistema de salud peruano.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1 Antecedentes del problema

##### 2.1.1 Internacionales

En Estados Unidos, Ravel et al. (12) desarrollaron una investigación con el objetivo de establecer las anomalías gastrointestinales presentes en niños con síndrome de Down. Se realizó una revisión de 504 casos recopilados desde el año 2018, a fin de identificar las alteraciones más comunes en esta población. De acuerdo con los resultados, un 3,9 % de los pacientes presentaron atresia o estenosis duodenal, incluyendo también casos de páncreas anular y membrana duodenal. Asimismo, se reportó una prevalencia del 12 % de arteria subclavia derecha aberrante en niños con síndrome de Down que también presentaban anomalías cardíacas. Otras alteraciones identificadas incluyeron enfermedad de Hirschsprung (2,76 %), malformaciones anorrectales (1,16 %) y malformaciones vasculares congénitas del hígado, hendidura orofacial y úvula bífida (4,63 %), así como hendidura orofacial submucosa, atresia esofágica (0,5-0,9 %) y estenosis pilórica (0,3 %). Los investigadores concluyeron que muchas de estas malformaciones son diagnosticadas tardíamente, presentándose síntomas como vómitos crónicos tras la introducción de alimentos sólidos o estreñimiento persistente pese a intervenciones adecuadas. Además, señalaron que estos signos suelen ser subestimados o ignorados tanto por las familias como por los educadores.

Por su parte, Foley y Killeen (13) llevaron a cabo un estudio observacional con el objetivo de describir las anomalías musculoesqueléticas más frecuentes en niños con síndrome de Down, en Estados Unidos. Se evaluó clínicamente a 503 niños con edades entre 0 y 21 años, que asistieron a una clínica especializada durante un periodo de 18 meses. Los resultados mostraron que el pie plano (*pes planus*) fue la alteración más común, presente en el 91 % de los casos. También se identificaron otros problemas relevantes, como artritis inflamatoria (7 %) y escoliosis (4,8 %). Además, se observó un retraso significativo en la adquisición de la marcha, con una mediana de inicio a los 28 meses. Estas alteraciones se relacionaron con la hipotonía muscular y la laxitud ligamentosa características del síndrome, las cuales aumentan el riesgo de complicaciones musculoesqueléticas, muchas veces asintomáticas o subdiagnosticadas. Los autores concluyeron que una evaluación musculoesquelética anual, junto con el uso temprano de órtesis y calzado adecuado, podría facilitar una intervención multidisciplinaria oportuna y mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes.

De igual forma, Seither et al. (14), en la India, desarrollaron una investigación con el fin de determinar la frecuencia del diagnóstico prenatal en recién nacidos con síndrome de Down y la necesidad de cuidados intensivos en esta población. Se empleó un diseño longitudinal retrospectivo en una muestra de 129 neonatos. Los resultados indicaron que el 65 % de los recién nacidos con síndrome de Down requirió ingreso a cuidados intensivos. Las principales causas estuvieron asociadas a la presencia de anomalías estructurales que demandaban corrección quirúrgica durante el periodo neonatal, así como a ciertos tipos de cardiopatías congénitas que, aunque no requerían intervención quirúrgica inmediata, sí implicaban atención especializada. Los investigadores concluyeron que un aumento en las tasas de diagnóstico prenatal podría facilitar un asesoramiento más adecuado y una mejor planificación del parto, mientras que la implementación de intervenciones terapéuticas específicas permitiría mejorar los desenlaces clínicos en esta población.

Asimismo, en Rusia, Möhlhenrich et al. (15) desarrollaron una investigación con el objetivo de describir las anomalías dento-esqueléticas presentes en pacientes con síndrome de Down y evaluar las implicaciones clínicas para el tratamiento ortodóncico. Para ello, se analizaron los datos de 20 pacientes (14 varones y 6 mujeres, con una edad media de 11,69 años) tratados entre los años 2011 y 2022 en la Universidad de Witten/Herdecke. Los resultados mostraron una alta prevalencia de hipodoncia (85 %), mordida cruzada anterior (75 %) y mordida cruzada lateral unilateral (35 %), así como una predominancia de relaciones esqueléticas clase III y configuración braquifacial. Así, se identificaron discrepancias transversales entre el maxilar y la mandíbula, además de hipoplasia dental generalizada en el 35 % de los casos. Solo el 25 % de los pacientes pudo ser tratado con aparatos fijos debido a la baja cooperación y en todos ellos se evidenciaron distintos grados de reabsorción radicular. Asimismo, el 45 % de los tratamientos fue interrumpido prematuramente por falta de adherencia. Los investigadores concluyeron que, si bien existe una clara necesidad de tratamiento ortodóncico en pacientes con síndrome de Down, el éxito terapéutico se ve limitado por la escasa cooperación y los riesgos asociados, lo que exige estrategias clínicas más simples y realistas.

### **2.1.2 Nacionales**

En el ámbito nacional, Alvarez (16) investigó sobre la leucemia linfática aguda en niños con síndrome de Down en un hospital de Lima, con el fin de describir la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y la supervivencia global (SG) en esta población. Se empleó un diseño de cohorte retrospectiva, basado en los registros de la Unidad de Hematología Pediátrica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. La muestra incluyó a 57 niños con diagnóstico

de síndrome de Down y leucemia linfoblástica aguda (LLA) tratados con el protocolo estándar Berlin-Frankfurt-Münster (BFM) entre 1999 y 2016. Los resultados mostraron una SLE a cinco años del 36,7 % y una SG del 44,9 %. Se observó que el 61,4 % de los pacientes fue clasificado con riesgo alto y el 28,1 % con riesgo muy alto. Todos los pacientes alcanzaron remisión completa posterior a la fase de inducción, aunque la tasa de recaída fue de 12,2 por cada 1000 personas/mes de seguimiento. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas por sexo ni asociación con otras variables clínicas. El autor concluyó que los resultados de SLE y SG fueron inferiores a los reportados en otros contextos internacionales, lo que resaltó la importancia de desarrollar nuevas investigaciones que identifiquen factores asociados a dichos desenlaces clínicos en esta población específica.

Por su parte, Moya et al. (17) desarrollaron una investigación para determinar las características clínicas y fenotípicas de niños y neonatos peruanos con aneuploidías autosómicas y de cromosomas sexuales. El método empleado fue un estudio retrospectivo con 510 pacientes pediátricos, a quienes se les practicó un análisis citogenético mediante bandeo GTG (Giemsa). Los resultados mostraron que el 16,47 % de los niños tenían aneuploidías, con un 86,90 % de casos autosómicos, siendo el síndrome de Down el más común (67,85 %), seguido por el síndrome de Edwards y el síndrome de Patau. Las características fenotípicas más frecuentes en los pacientes con síndrome de Down fueron las facies típicas (45,61 %) y la macroglosia (19,29 %). Además, se encontró que la edad del neonato, la edad del padre, la estatura y la edad gestacional se correlacionaron significativamente con la presencia de aneuploidías. Los investigadores concluyeron que el síndrome de Down y el síndrome de Turner fueron las aneuploidías más frecuentes, destacando la importancia de características clínicas y demográficas como factores de riesgo en esta población.

De igual forma, Lozano (18) realizó una investigación con la finalidad de determinar las alteraciones hematológicas en neonatos con diagnóstico de síndrome de Down hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca. Se trató de un estudio observacional, descriptivo y longitudinal retrospectivo, que incluyó a 24 pacientes neonatos con diagnóstico de síndrome de Down hospitalizados entre septiembre de 2016 y diciembre de 2018. Se recolectaron datos de hemograma completo y lámina periférica, los cuales fueron procesados utilizando el programa estadístico Excel 2016. Los resultados mostraron que el 60 % de las madres de los pacientes eran mayores de 35 años, con una media de 34,7 años. Ningún neonato presentó anemia, pero el 42 % mostró policitemia; el 8 %, leucocitosis, y el 73 %, trombocitopenia, siendo esta la principal alteración. También se observó neutropenia en el 33 %, neutrofilia en el 43 % y linfocitosis en el 13 %. En el análisis

de los constantes corpusculares, el 73 % presentó macrocitosis y el 82 %, hipercromía. Además, el 30 % de los pacientes con lámina periférica mostraron blastos y en dos casos se corroboró la presencia de síndrome mieloproliferativo transitorio. El investigador concluyó que las alteraciones más frecuentes fueron trombocitopenia, policitemia, macrocitosis, hipercromía, leucocitosis, neutropenia y neutrofilia, destacando la importancia de la vigilancia hematológica en estos pacientes.

Asimismo, Sánchez y Díaz (19) realizaron un estudio sobre el síndrome mieloproliferativo transitorio en un neonato con Síndrome Down en el Hospital Regional Lambayeque. La investigación fue de tipo descriptivo y se centró en un único caso clínico. Los investigadores efectuaron un análisis clínico y laboratorio del recién nacido, incluyendo pruebas de hemograma y la observación de blastos en la sangre periférica. Los resultados evidenciaron que el cuadro clínico-laboratorio coincidió con un síndrome mielóide proliferativo transitorio, el cual tiene condiciones que pueden estar relacionadas con muerte prematura. Sin embargo, la evolución clínica fue adecuada, ya que no se observó daño hepático ni signos que comprometieran la vida. Los autores dedujeron que el caso presentaba hallazgos compatibles con un síndrome mieloproliferativo transitorio en un neonato con síndrome de Down.

Además, Gamarra y Dueñas M (20) investigaron sobre las malformaciones congénitas asociadas al síndrome de Down en recién nacidos del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, mediante un enfoque retrospectivo y transversal. Con este fin, se efectuó un registro retrospectivo de defectos congénitos en aquellos nacidos entre los años 2018 y 2022. Los resultados revelaron que el 61,7 % de los neonatos presentaban cardiopatías congénitas, seguidas de malformaciones gastrointestinales (10 %), craneofaciales (5 %), genitourinarias (3,9 %), osteomusculares (1,7 %) y del sistema nervioso central (1,7 %). Los investigadores concluyeron que la prevalencia de neonatos con síndrome de Down en dicho hospital fue de 52,4 por cada 10 000 nacimientos, destacando la cardiopatía congénita como la malformación más frecuente asociada a este síndrome.

## **2.2 Bases teóricas**

### **Malformaciones congénitas**

Las malformaciones congénitas son alteraciones estructurales o funcionales que se desarrollan durante la gestación y se evidencian al nacimiento, representando una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil a nivel global (21). Estas anomalías pueden afectar diferentes órganos y sistemas, y su etiología es compleja, abarcando factores

genéticos, ambientales y multifactoriales. Aunque en algunos casos es posible identificar causas específicas, en una gran proporción de nacimientos afectados no se logra determinar el origen (22).

En relación con el síndrome de Down, se ha documentado una alta prevalencia de malformaciones congénitas, muchas de las cuales afectan sistemas vitales y condicionan significativamente el pronóstico de vida (7). La identificación temprana de estas alteraciones permite planificar intervenciones clínicas apropiadas y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

### **Malformaciones cardiovasculares**

Las cardiopatías congénitas son, con diferencia, las malformaciones más comunes en personas con síndrome de Down. Se estima que entre el 40 % y el 60 % de los neonatos con esta condición presentan alguna alteración estructural del corazón, siendo el canal auriculoventricular completo el más representativo (2,3). Otras cardiopatías frecuentes incluyen las comunicaciones interventricular e interauricular, así como la tetralogía de Fallot. Estas afecciones, al comprometer la hemodinámica desde etapas tempranas, requieren diagnóstico precoz y, en muchos casos, corrección quirúrgica (23).

### **Malformaciones gastrointestinales**

Las alteraciones del sistema digestivo son también comunes en el síndrome de Down, con una prevalencia estimada entre el 4 % y el 10 % (24). Entre las principales malformaciones gastrointestinales se encuentran la atresia duodenal, el ano imperforado, la estenosis pilórica y la enfermedad de Hirschsprung. Estas condiciones suelen manifestarse clínicamente en los primeros días de vida y, en muchos casos, requieren tratamiento quirúrgico inmediato. Se ha reportado que la atresia duodenal es hasta 30 veces más común en esta población en comparación con la población general (24).

### **Malformaciones musculoesqueléticas**

Las alteraciones musculoesqueléticas también son frecuentes en individuos con síndrome de Down, incluyendo hipotonía, laxitud ligamentaria, displasia de cadera, clinodactilia y pies planos (25). Aunque muchas de estas condiciones no amenazan la vida, sí interfieren con el desarrollo motor, la postura y la funcionalidad general del paciente, por lo que requieren seguimiento especializado y abordaje terapéutico integral, como fisioterapia, desde etapas tempranas (11).

### **Malformaciones oftalmológicas**

En cuanto a las alteraciones oftalmológicas, se ha documentado una alta prevalencia de cataratas congénitas, estrabismo, nistagmo, errores refractivos y otras anomalías retinianas en

personas con síndrome de Down (26). Estas afecciones impactan el desarrollo sensorial y cognitivo, por lo que se recomienda realizar exámenes oftalmológicos desde los primeros meses de vida. Aproximadamente, el 50 % de estos pacientes presenta algún tipo de alteración visual (11).

### **Malformaciones endocrinológicas y genitourinarias**

El hipotiroidismo congénito es una de las principales alteraciones endocrinas en personas con síndrome de Down, con una prevalencia hasta 28 veces mayor que en la población general (27). Este trastorno puede tener un impacto negativo sobre el crecimiento y el desarrollo neurocognitivo si no se detecta y trata de forma oportuna. Por otro lado, dentro de las malformaciones genitourinarias se reportan con frecuencia hipospadias, criptorquidia, duplicaciones renales y reflujo vesicoureteral (27), anomalías que pueden comprometer la función renal y reproductiva, siendo necesario realizar ecografías y estudios complementarios para su diagnóstico.

### **Malformaciones orofaciales**

Las características orofaciales del síndrome de Down incluyen una serie de malformaciones como macroglosia, paladar ojival, micrognatia y, en algunos casos, fisura palatina (28). Estas alteraciones pueden interferir en funciones básicas como la succión, el habla, la masticación y la respiración, además de predisponer a infecciones respiratorias frecuentes. La intervención interdisciplinaria, que incluya otorrinolaringología, odontología pediátrica y terapia del lenguaje, es fundamental para mitigar sus efectos sobre el desarrollo integral del niño (28).

### **Malformaciones neurológicas**

En los pacientes con síndrome de Down se ha identificado diversas anomalías estructurales en el sistema nervioso central que contribuyen significativamente a sus características cognitivas y conductuales. Una de las más estudiadas es la hipoplasia cerebelosa, particularmente en el vermis, la cual se asocia con dificultades en la coordinación motora, el equilibrio y el desarrollo del lenguaje (29). Asimismo, se ha documentado alteraciones en el desarrollo cortical, como un aumento atípico del grosor en regiones específicas (por ejemplo, el giro postcentral y la corteza orbitofrontal lateral), lo que sugiere un patrón de maduración cerebral irregular vinculado a los déficits intelectuales propios del síndrome (30). Aunque no se ha descrito con frecuencia la agenesia del cuerpo calloso en esta población, sí se ha observado una reducción generalizada del volumen cerebral y posibles afectaciones en la conectividad interhemisférica, lo cual puede repercutir en funciones ejecutivas y en el procesamiento de la información (31). Estas evidencias muestran cómo la

trisomía 21 incide desde etapas tempranas en la arquitectura cerebral, afectando funciones clave para la adaptación cognitiva y conductual.

### **Alteraciones hematológicas**

Las alteraciones hematológicas en individuos con síndrome de Down incluyen un mayor riesgo de leucemias, particularmente leucemia mieloide aguda (LMA) y leucemia linfoblástica aguda (LLA), que son más frecuentes que en la población general (32). Estas condiciones se asocian con la trisomía 21, que altera la regulación genética y epigenética, favoreciendo la proliferación descontrolada de células sanguíneas (33). Además, los individuos con síndrome de Down presentan un sistema inmune deficiente, con disfunciones en las células T y B, y en la producción de anticuerpos, lo que aumenta su susceptibilidad a infecciones (34). A pesar de que el enfoque principal se centra en las malformaciones neurológicas, las alteraciones hematológicas son relevantes, ya que afectan significativamente la salud general de los pacientes y deben ser consideradas en el estudio integral del síndrome de Down.

### **Definición de síndrome de Down**

El síndrome de Down es una condición genética debida a la presencia de un cromosoma adicional en el par 21, originando la trisomía del cromosoma 21. Esta alteración condiciona la presencia de una serie de características clínicas anatómicas y morfológicas que demandan atención integral, inmediata y seguimiento de por vida (5).

Aunque no se conocen con precisión las causas exactas del exceso cromosómico, se ha observado una relación estadística con una edad materna superior a los 35 años (7). Las personas con síndrome de Down tienen una probabilidad ligeramente mayor que la población general de desarrollar ciertas patologías, especialmente relacionadas con el corazón, el sistema digestivo y el sistema endocrino, debido al exceso de proteínas sintetizadas por el cromosoma adicional (7). Los avances actuales en la comprensión del genoma humano están revelando algunos de los procesos bioquímicos subyacentes al retraso mental asociado al síndrome, pero actualmente no existe ningún tratamiento farmacológico que haya demostrado mejorar las capacidades intelectuales de estas personas. Sin embargo, las terapias de estimulación temprana y el cambio en mentalidad de la sociedad actual están teniendo un impacto positivo en sus perspectivas de vida (7).

A nivel bioquímico, el síndrome se caracteriza por el aumento de diferentes enzimas, siendo una de las más importantes la superóxido dismutasa (codificada por el gen SOD1), que regula la transformación del anión superóxido en peróxido de hidrógeno. En condiciones normales, esto contribuye al sistema de defensa antioxidante del cuerpo, pero su exceso puede llevar a la acumulación de  $H_2O_2$ , lo cual puede causar daño en lípidos, proteínas y ADN (1).

Otros genes implicados en los trastornos asociados al síndrome de Down incluyen COL6A1, ETS2, CAF1A, CBS, DYRK1A, CRYA1, GART e IFNAR, cada uno con su propia relación con defectos cardíacos, alteraciones musculoesqueléticas, interferencia en la síntesis de ADN, alteraciones metabólicas, discapacidad intelectual, cataratas y alteraciones en el sistema inmunitario (1).

### **Epidemiología**

La incidencia de malformaciones congénitas en recién nacidos es aproximadamente del 3-4 %, mientras que la del síndrome de Down se estima en alrededor de 1 por cada 800 nacimientos (6). Es importante destacar que, aproximadamente, el 5 % de los abortos espontáneos se atribuyen a esta condición genética y se calcula que cerca del 80 % de los embarazos diagnosticados con síndrome de Down son interrumpidos antes de llegar a término, particularmente en contextos donde se realiza diagnóstico prenatal (35).

En el Perú, actualmente no existen estudios epidemiológicos suficientes que permitan determinar con precisión la frecuencia del síndrome de Down. Debido a las manifestaciones clínicas y las patologías asociadas que suelen presentarse, es necesario establecer estrategias de manejo integral y multidisciplinario (5). Además de la discapacidad intelectual, el síndrome de Down se acompaña frecuentemente de otras anomalías congénitas que requieren atención inmediata, seguimiento y cuidado integral. Asimismo, debe considerarse el impacto emocional y social que esta condición genera en el núcleo familiar y en la sociedad en general (7).

El síndrome de Down es una alteración genética causada por la existencia de material genético extra en el cromosoma 21, lo que se traduce en discapacidad intelectual. La incidencia estimada del síndrome de Down a nivel mundial se sitúa entre 1 de cada 1000 y 1 de cada 1100 recién nacidos vivos (21).

### **Fisiopatología**

La trisomía del cromosoma 21 es la anomalía genética responsable de las características clínicas, anatómicas y morfológicas típicas del síndrome de Down (36). Además, la trisomía completa del cromosoma 21 se produce cuando hay un cromosoma extra en todas las células del organismo, también puede haber variantes estructurales en las que el número total de cromosomas es normal, pero la dosis genética es equivalente a una trisomía 21. Estas variantes pueden ser totales, como las translocaciones robertsonianas o isocromosomas 21q, o parciales, con duplicaciones o inserciones cromosómicas en la región crítica para el síndrome de Down (21q22) (36).

Aproximadamente, un 4 % se debe a una translocación robertsoniana entre el cromosoma 21 y otro cromosoma acrocéntrico que normalmente es el 14 o el 22.

Ocasionalmente puede encontrarse una translocación entre dos cromosomas 21. Por último, un 1 % de los pacientes presentan un mosaico, con cariotipo normal y trisomía 21. No existen diferencias fenotípicas entre los diferentes tipos de SD. La realización del cariotipo es obligada para realizar un adecuado asesoramiento genético dado que el riesgo de recurrencia depende del cariotipo del paciente (37).

El síndrome de Down se produce cuando hay un cromosoma extra en el par 21 original (tres cromosomas en total, trisomía del par 21) en las células del organismo. La nomenclatura científica para esta condición es 47, XX, +21 en las mujeres o 47, XY, +21 en los hombres. La mayoría de las personas con este síndrome (95 %) tienen una trisomía libre o regular, ocurre debido a un error durante la primera división meiótica en la formación de los gametos (óvulos o espermatozoides). Se debe a una disyunción incompleta del material genético de uno de los progenitores, donde ambos cromosomas del par no se separan correctamente (7).

El único factor que presenta una asociación estadística significativa con el síndrome de Down es la edad materna, lo que respalda las teorías que enfatizan el deterioro del material genético con el paso del tiempo. Aproximadamente, el 15 % de los casos de trisomía 21 son transmitidos por el espermatozoide y el 85% restante por el óvulo (38).

### **Factores de riesgo**

Cuando no hay antecedentes familiares que indiquen riesgo, el único factor asociado al desarrollo del síndrome de Down regular es la edad materna. Se ha observado que, a medida que la edad materna aumenta, también lo hace la incidencia de esta condición. Es importante destacar que una mujer en cualquier etapa de su vida reproductiva puede tener un hijo con síndrome de Down, ya sea debido a una trisomía 21 regular u otras alteraciones cromosómicas descritas. También es posible que ocurran alteraciones en la meiosis paterna (36).

### **Tipos de síndrome de Down**

**Trisomía del cromosoma 21 libre (CIE10-Q90.0).** La causa principal es una falla en la separación de los cromosomas durante la meiosis, siendo en un 80 % de los casos en la meiosis materna (68 % en la primera etapa y 12 % en la segunda etapa) y en un 20 % de los casos en la meiosis paterna (13 % en la primera etapa y 7 % en la segunda etapa). La trisomía 21 regular está directamente relacionada con la edad materna. Se ha estimado que existe un riesgo de recurrencia basado en la edad materna al momento del nacimiento del hijo con síndrome de Down, así como en la posibilidad de mosaicismo gonadal y tendencia a la no disyunción en algunas parejas (39).

Después de la trisomía libre, la causa más común de exceso de material genético es la translocación. En esta variante, el cromosoma 21 adicional (o un fragmento del mismo) se

encuentra unido a otro cromosoma (generalmente uno de los cromosomas del par 14), lo que resulta en un recuento de 46 cromosomas en cada célula. En este caso, no hay un problema con la separación cromosómica, pero uno de los cromosomas lleva un fragmento "extra" con los genes del cromosoma "translocado". En términos de información genética, sigue siendo una trisomía 21, ya que se duplica la cantidad de material genético de ese cromosoma (39).

**Mosaicismo (CIE10-Q90.1).** El término "mosaicismo" se refiere a la presencia de dos líneas celulares en una persona, una con 46 cromosomas y otra con 47 debido a la presencia de la trisomía 21 causada por una no disyunción después de la fertilización. Este fenómeno puede ocurrir tanto en un feto con desarrollo normal como en uno con trisomía 21 que pierde el cromosoma extra en algunas de sus células. El mosaicismo se observa en aproximadamente el 3 % de los casos y también está relacionado con madres de edad avanzada (mayores de 35 años) (36).

La forma menos común de trisomía 21 es conocida como "mosaico" y representa alrededor del 2 % de los casos. Esta mutación ocurre después de la concepción, lo que significa que la trisomía no está presente en todas las células del individuo con síndrome de Down, sino solo en aquellas que se derivan de la primera célula mutada. El porcentaje de células afectadas puede variar desde unas pocas hasta casi todas, dependiendo del momento en que ocurra la segregación anormal de los cromosomas homólogos (39).

**Translocación Robertsoniana (CIE10-Q90.2).** Es la ruptura de los brazos cortos de dos cromosomas acrocéntricos, seguida de su fusión para formar un solo cromosoma. En este caso, se trata de una translocación no balanceada, lo que significa que, aunque el número total de cromosomas es de 46, el cromosoma extra-21 no está libre, sino que está integrado a otro cromosoma acrocéntrico, que generalmente es el cromosoma 14, pero también puede ser otro cromosoma acrocéntrico como el 13, 15, 21 o 22. En este caso, el riesgo de tener otro hijo afectado dependerá de si el portador de la translocación es el padre (menos del 2 %) o la madre (entre el 15 % y el 20 %) (39).

En el caso de la translocación 21/21, cualquier embarazo resultará en síndrome de Down, independientemente de si el portador es el padre o la madre. Las translocaciones ocurren en aproximadamente el 2 % de los pacientes y no están relacionadas con la edad de la madre. Lo que hace que estas variantes citogenéticas sean particularmente interesantes es la posibilidad de que uno de los progenitores sea portador balanceado, es decir, tenga 45 cromosomas, lo cual aumenta el riesgo de recurrencia en futuros embarazos (39).

## **Manifestaciones clínicas y complicaciones**

El cuadro clínico del niño con síndrome de Down permite plantear un diagnóstico clínico sobre la base de características fenotípicas del recién nacido. Las más frecuentes son: retraso mental, retraso del crecimiento, dermatoglifos atípicos, diástasis de músculos abdominales, hiperlaxitud ligamentosa, hipotonía, braquicefalia/región occipital plana, genitales hipotróficos, hendidura palpebral, extremidades cortas, paladar ojival, oreja redonda de implantación baja, microdoncia total o parcial, puente nasal deprimido, clinodactilia del 5.º dedo, hernia umbilical, cuello corto, manos cortas/braquidactilia, cardiopatía congénita, pliegue palmar transversal, macroglosia, estrabismo y manchas de Brushfield en el iris (39).

Al completarse la secuenciación del cromosoma 21 en el año 2000, se estimó que contiene 329 genes, 127 genes conocidos, 98 por predecir y 59 pseudogenes. Al menos 16 genes o probables genes parecen participar en la generación de energía por la mitocondria y el metabolismo de las especies reactivas del oxígeno. Estos genes intervienen en el desarrollo del sistema nervioso central y regulan la transcripción del metabolismo oxidativo de las proteínas de unión. Aun cuando se desconocen los mecanismos implicados en el síndrome de Down, se ha encontrado evidencia de daño oxidativo y alteración del metabolismo antioxidante, condrogénesis y expresión anormal de la colágena VI y niveles aumentados de factor de metástasis e invasión tumoral y expresión diferente de genes tumor supresor, por lo que la cantidad de pseudogenes genera la posibilidad de desarrollar muchas complicaciones asociadas a las manifestaciones clínicas (36).

### **2.3 Definición de términos básicos**

**Amniocentesis:** procedimiento de diagnóstico prenatal en el cual se extrae una pequeña muestra de líquido amniótico para analizar los cromosomas del feto, utilizado para detectar malformaciones genéticas como el síndrome de Down (37).

**Cardiopatía congénita:** defectos en la estructura del corazón presentes desde el nacimiento. Aproximadamente, el 50 % de los niños con síndrome de Down nacen con algún tipo de cardiopatía congénita (10).

**Citogenética:** rama de la genética que estudia los cromosomas, su estructura, función y enfermedades genéticas asociadas a alteraciones cromosómicas. El análisis citogenético es esencial para el diagnóstico del síndrome de Down, ya que permite detectar el cromosoma 21 extra (39).

**Diagnóstico prenatal:** conjunto de pruebas realizadas durante el embarazo para detectar malformaciones o enfermedades genéticas en el feto, como la trisomía 21. Estas pruebas incluyen análisis de sangre, ecografías y pruebas invasivas como la amniocentesis (11).

**Fenotipo:** conjunto de características físicas y conductuales observables en un individuo como resultado de la interacción entre los genes y el ambiente. En el caso del síndrome de Down, el fenotipo incluye características específicas como una cara aplanada, pliegues en las manos y retraso en el desarrollo (2).

**Genética clínica:** rama de la medicina que se enfoca en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades genéticas. En este contexto, es esencial para comprender cómo las mutaciones o alteraciones en los cromosomas afectan la salud de los pacientes con síndrome de Down (3).

**Hibridación fluorescente *in situ* (FISH):** técnica citogenética que permite visualizar los cromosomas a nivel molecular. Se usa para identificar de manera rápida y precisa las anomalías cromosómicas, como la trisomía 21 (36).

**Malformaciones congénitas:** defectos estructurales presentes desde el nacimiento que pueden afectar el desarrollo de diferentes órganos o sistemas del cuerpo. Los pacientes con síndrome de Down tienen una mayor probabilidad de presentar malformaciones, especialmente en el corazón, el sistema digestivo y el sistema musculoesquelético (21).

**Síndrome de Down:** trastorno genético causado por la presencia de una copia extra del cromosoma 21, lo que provoca discapacidades intelectuales y ciertas características físicas. Es una de las formas más comunes de discapacidad intelectual en niños (5).

**Trisomía 21:** es la anomalía genética responsable del síndrome de Down. Se refiere a la presencia de tres copias del cromosoma 21 en lugar de dos, una en cada célula del cuerpo (39).

## CAPÍTULO III

### HIPÓTESIS Y VARIABLES

#### 3.1 Hipótesis

##### 3.1.1 Hipótesis general

Existe asociación significativa entre las malformaciones congénitas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

##### 3.1.2 Hipótesis específicas

Hi<sub>1</sub>. Existe asociación significativa entre las malformaciones cardiovasculares y el síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

Hi<sub>2</sub>. Existe asociación significativa entre las malformaciones gastrointestinales y el síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

Hi<sub>3</sub>. Existe asociación significativa entre las malformaciones musculoesqueléticas y el síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

Hi<sub>4</sub>. Existe asociación significativa entre las malformaciones oftalmológicas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

Hi<sub>5</sub>. Existe asociación significativa entre las malformaciones endocrinológicas/genitourinarias y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

Hi<sub>6</sub>. Existe asociación significativa entre las malformaciones orofaciales y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

Hi<sub>7</sub>. Existe asociación significativa entre las malformaciones neurológicas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

Hi<sub>8</sub>. Existe asociación significativa entre las alteraciones hematológicas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

### **3.2 Identificación de variables**

Variable 1: malformaciones congénitas

Variable 2: tipo de síndrome de Down

### 3.2.1 Operacionalización de variables

**Tabla 1.** Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Tipo de variable
Malformaciones congénitas	Las malformaciones son anomalías estructurales que se presentan desde el nacimiento y afectan la forma o función de un órgano o sistema del cuerpo (21). Pueden incluir defectos en el corazón, anomalías del sistema nervioso, malformaciones faciales o extremidades, entre otras. Estas malformaciones	Alteraciones estructurales identificadas al nacer, registradas en la historia clínica y clasificadas según el órgano o sistema afectado.	Malformaciones cardiovasculares	Presenta hipertensión arterial pulmonar Presenta defectos ventriculares	Nominal	Categorica
			Malformaciones gastrointestinales	Presenta defectos auriculares Presenta tetralogía de Fallot Presenta atresia duodenal		
				Malformaciones musculoesqueléticas	Presenta enfermedad de Hirschsprung Presenta megacolon Presenta luxación congénita de rodillas	
			Malformaciones oftalmológicas		Presenta pie plano congénito Presenta cataratas Presenta estrabismo Presenta glaucoma	

	pueden ser influenciadas por factores genéticos y ambientales (21).		Malformaciones endocrinológicas	Presenta distopía testicular	Nominal	
			Malformaciones orofaciales	Presenta hipoplasia mediofacial	Nominal	
			Malformaciones neurológicas	Presenta hipoplasia cerebelosa Presenta disgenesia cortical Presenta hipoplasia o agenesia del cuerpo calloso		
			Alteraciones hematológicas	Anemia Leucemia Trombocitopenia		
Tipo de síndrome de Down	El síndrome de Down es una condición genética causada por la presencia de una copia adicional del cromosoma 21, lo que da lugar a un trastorno del desarrollo caracterizado por discapacidades intelectuales y diversas	Condición genética confirmada mediante estudio citogenético que evidencie trisomía del cromosoma 21.	Tipo de síndrome de Down	Presenta trisomía 21 libre  Presenta mosaicismo  Presenta translocación robertsoniana	Nominal	Categórica

---

complicaciones de salud (5). Existen diferentes tipos de síndrome de Down, entre ellos la trisomía 21, el mosaicismo y la translocación, que varían en su expresión clínica y en la gravedad de las manifestaciones (5).

---

## CAPÍTULO IV

### METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

#### 4.1 Método de investigación

En el estudio se utilizó el método científico, conocido por su rigurosidad y enfoque sistemático, como herramienta fundamental para adquirir conocimiento. Este enfoque permitió formular hipótesis, recopilar datos mediante observación y experimentación, analizar los resultados obtenidos y llegar a conclusiones para confirmar o refutar las hipótesis planteadas (40).

#### 4.2 Enfoque de la investigación

En la presente investigación se empleó el enfoque cuantitativo, lo que implicó el uso de técnicas específicas para la recolección y procesamiento de los datos obtenidos. Este enfoque permitió un análisis preciso y estructurado, alineado con los objetivos planteados (40).

#### 4.3 Tipo de investigación

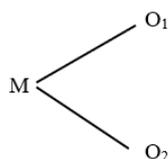
El tipo de investigación fue básica, ya que tuvo como objetivo ampliar la comprensión teórica de un campo específico sin una aplicación inmediata (40). Además de ser retrospectivo, pues se basó en el análisis de datos preexistentes, que permitió examinar tendencias y patrones dentro del fenómeno estudiado (40).

#### 4.4 Nivel de investigación

El nivel de la investigación fue correlacional, dado que buscó encontrar asociaciones entre las variables observadas sin tener que manipular alguna de ellas (40).

#### 4.5 Diseño de investigación

Se empleó un diseño no experimental, ya que no se aplicaron experimentos en las variables (40). Además, fue de corte transversal, dado que los datos se recopilaron en un momento y espacio determinados (40). El diseño se representa según el siguiente esquema:



Donde:

M es la muestra

O<sub>1</sub> es la variable: malformaciones

O<sub>2</sub> es la variable: síndrome de Down

## 4.6 Población y muestra

### 4.6.1 Población

La población se define como el conjunto de elementos o individuos sobre los cuales se centra el estudio (40). En esta investigación, la población estuvo constituida por 57 historias clínicas de pacientes con síndrome de Down atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022. Se eligió esta población porque ofreció datos completos y organizados que fueron esenciales para analizar las malformaciones asociadas a este síndrome en un contexto específico.

### 4.6.2 Tipo de muestreo

Se empleó un muestreo probabilístico aleatorio, un método que garantiza que todos los integrantes de la población tengan igual oportunidad de ser seleccionados para la muestra (40). Esta técnica ayudó a obtener resultados representativos de la población, minimizando posibles sesgos en el proceso de selección. El tamaño de la muestra se calculó utilizando una fórmula matemática acorde con los parámetros definidos para el estudio:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{(E^2 \cdot (N - 1)) + (Z^2 \cdot p \cdot (1 - p))}$$

Donde:

Población,  $N = 57$

Valor,  $Z$  alfa = 1,96

Nivel de confianza = 95 %

Probabilidad de éxito,  $p = 50 \%$

Improbabilidad de éxito,  $q = 50 \%$

Error estimado,  $e = 5 \%$

Además, para reducir los posibles sesgos se aplicaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

#### **Criterios de inclusión:**

- Historias clínicas de pacientes diagnosticados y atendidos por síndrome de Down en el Hospital Nacional Ramiro Prialé.
- Historias clínicas de pacientes con síndrome de Down con estudio citogenético.

#### **Criterios de exclusión:**

- Historias clínicas que no cuenten con los datos completos.
- Historias clínicas de pacientes que no tienen síndrome de Down.

- Historias clínicas de pacientes que cuentan con cariotipo, pero no registran más atenciones.

#### **4.6.3 Muestra**

Una muestra es un grupo representativo seleccionado de una población que se analiza para obtener conclusiones aplicables al conjunto total (40). En este estudio, se aplicó una fórmula de cálculo tomando en cuenta un nivel de confianza del 95 %, un margen de error del 5 % y una proporción estimada del 50 %. Como resultado, se determinó que la muestra estuvo conformada por 50 historias clínicas de pacientes.

### **4.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

#### **4.7.1 Técnica**

La técnica utilizada para la recolección de datos fue el análisis documentario, que consistió en revisar y examinar documentos o registros existentes para extraer información relevante. En este caso, se examinaron las historias clínicas de los pacientes y se aplicó una ficha de recolección de datos como herramienta para organizar y sistematizar la información obtenida (40). Esto permitió garantizar la precisión y uniformidad en el registro de los datos requeridos para el estudio.

#### **4.7.2 Instrumentos**

##### **Ficha de recolección de datos**

Para el presente estudio se desarrolló una ficha de recolección de datos que estuvo diseñada para evaluar diversos tipos de malformaciones en los pacientes con síndrome de Down. Esta ficha abarcó las siguientes categorías: malformaciones neurológicas, oftalmológicas, orofaciales, gastrointestinales, musculoesqueléticas, endocrinológicas, hematológicas y cardiovasculares. Además, incluyó el análisis del tipo citogenético. Su objetivo principal fue recopilar información clave para identificar si los pacientes presentaban estas malformaciones, brindando una base sólida para el desarrollo del estudio.

**Fiabilidad.** Para la presente investigación, no se evaluó la fiabilidad de la ficha de recolección de datos, ya que, según autores como Hernández y Mendoza (40), este tipo de instrumento no requiere medición de fiabilidad pues su función principal es registrar información preexistente de manera sistemática y no medir variables de forma repetitiva ni depender de consistencia estadística, lo que hace innecesaria la evaluación en este contexto.

**Validez.** La ficha fue sometida a evaluación por tres expertos (Anexo 1) y, mediante el coeficiente  $v$  de Aiken, se obtuvo un valor de 0,86. Este resultado confirmó que la ficha es válida y adecuada para la recolección de datos en este estudio.

#### **4.8 Proceso de recolección de datos**

El proceso de recolección de datos comenzó con la gestión y obtención de las aprobaciones necesarias de los comités de ética de la Universidad Continental y del Hospital Nacional Ramiro Prialé. Dichas aprobaciones aseguraron el cumplimiento de los estándares éticos requeridos para el estudio. Con los permisos otorgados, se procedió a seleccionar las historias clínicas previamente identificadas como parte de la población de estudio. A cada historia clínica se le aplicó la ficha técnica validada para recopilar información detallada y precisa sobre las malformaciones y características citogenéticas. Posteriormente, los datos recolectados fueron organizados y sistematizados en una hoja de cálculo de Excel 365, lo cual permitió una estructura clara y ordenada para su análisis posterior.

#### **4.9 Proceso de análisis de datos**

En un primer momento, se contempló la posibilidad de utilizar pruebas de correlación como el coeficiente de Pearson ( $R$ ) o de Spearman ( $\rho$ ) para analizar la relación entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de diversas malformaciones. Sin embargo, al revisar cuidadosamente la naturaleza de las variables implicadas, se identificó que ambas eran categóricas: por un lado, el tipo de síndrome (libre, translocación, mosaicismo), y, por otro, la presencia o ausencia de una determinada malformación (41). Este tipo de variables no cumple con los requisitos necesarios para aplicar  $R$  o  $\rho$ , ya que dichas pruebas están diseñadas para evaluar relaciones entre variables numéricas continuas (en el caso de Pearson) o al menos ordinales (en el caso de Spearman). Al tratarse de variables nominales sin un orden jerárquico ni una distribución continua, se decidió optar por una prueba más adecuada al tipo de datos: la prueba de chi cuadrado (41). No obstante, durante la elaboración de las tablas de contingencia se observó que en varias de ellas las frecuencias esperadas en algunas celdas eran inferiores a cinco, lo que comprometía la validez del chi cuadrado al basarse en una distribución teórica que requiere tamaños muestrales mínimos para funcionar correctamente (41). Por tal motivo, se optó finalmente por emplear la prueba exacta de Fisher, que permite calcular la probabilidad exacta de los resultados observados sin necesidad de aproximaciones estadísticas, lo cual resulta especialmente útil cuando se trabaja con tamaños de muestra pequeños o distribuciones poco equilibradas. Esta elección permitió realizar un análisis más riguroso y ajustado a las características reales de los datos, garantizando así la validez de las conclusiones extraídas (41).

#### **4.10 Aspectos éticos**

La presente investigación se desarrolló respetando los principios éticos establecidos por los Comités Institucionales de Ética en Investigación de EsSalud y de la Universidad

Continental, así como los lineamientos internacionales establecidos por la Declaración de Helsinki. A continuación, se detalla la aplicación de los principales principios éticos:

**Respeto por las personas:** aunque no se trabajó directamente con individuos, se garantizó el respeto a la dignidad y autonomía de los pacientes mediante el uso exclusivo de información secundaria. No se accedió a datos sensibles de forma directa ni se intervino en su atención médica.

**Beneficencia:** se procuró maximizar el beneficio científico del estudio al generar conocimiento útil sobre la relación entre el tipo citogenético del síndrome de Down y las malformaciones congénitas. Esta información podría orientar futuras estrategias clínicas personalizadas, sin generar riesgos para los participantes.

**No maleficencia:** no se causó daño alguno a los pacientes, ya que la investigación no implicó intervenciones, contacto directo ni modificaciones en su tratamiento. Además, se emplearon medidas estrictas para proteger la integridad de la información.

**Justicia:** la selección de los casos se realizó de forma imparcial, tomando en cuenta únicamente los criterios establecidos en el protocolo de investigación. Todos los expedientes revisados cumplieron con los mismos requisitos de inclusión, sin distinción alguna.

**Confidencialidad:** se diseñó una ficha de recolección de datos en la que no se consignaron nombres ni información identificatoria, sino códigos anónimos asociados a las historias clínicas, lo cual garantizó la protección de la identidad y privacidad de los pacientes.

**Veracidad y responsabilidad:** los datos fueron recolectados y analizados con rigurosidad metodológica, reportando los resultados de manera transparente y objetiva. Además, el estudio solo se inició una vez obtenida la aprobación formal del Comité de Ética de la Universidad Continental, cumpliendo así con todos los requisitos normativos vigentes.

En conjunto, estas acciones garantizaron el respeto de los derechos, la seguridad y la dignidad de los sujetos cuyas historias clínicas fueron analizadas, asegurando la integridad ética de la investigación.

## CAPÍTULO V RESULTADOS

### 3.1 Estadísticos descriptivos

#### 3.1.1 Características sociodemográficas de la muestra

##### Edad

La Tabla 2 presenta la distribución por edad de los 50 participantes con diagnóstico de síndrome de Down.

**Tabla 2.** *Edad de los participantes del estudio*

	<b>f</b>	<b>%</b>
Recién nacido	9	18,0
1	12	24,0
2	10	20,0
3	7	14,0
4	3	6,0
5	3	6,0
6	1	2,0
7	2	4,0
10	3	6,0
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100,0</b>

Como se observa en la Tabla 2, se identificó que 9 participantes (18 %) eran recién nacidos. El grupo más frecuente fue el de 1 año, con 12 participantes (24 %). Le siguieron los niños de 2 años, con 10 casos (20 %), y de 3 años, con 7 casos (14 %). Las edades de 4 y 5 años presentaron 3 casos cada una (6 %, respectivamente), mientras que de 6 años se registró solo 1 caso (2 %), de 7 años hubo 2 casos (4 %) y de 10 años, 3 casos (6 %). En total, se evaluaron 50 pacientes, que representa el 100 % de la muestra.

##### Sexo

En la Tabla 3 se presenta la distribución por sexo de los 50 participantes con diagnóstico de Síndrome de Down.

**Tabla 3.** *Sexo de los participantes del estudio*

	<b>f</b>	<b>%</b>
Femenino	23	46,0
Masculino	27	54,0
Total	50	100,0

Se puede ver en la Tabla 3 que, de los participantes, 23 eran de sexo femenino (46 %) y 27, de sexo masculino (54 %), lo que refleja una ligera predominancia del sexo masculino en esta muestra.

### **Tipo de síndrome de Down**

La Tabla 4 presenta la distribución de los tipos de Síndrome de Down entre los 50 participantes.

**Tabla 4.** *Tipo de síndrome de Down*

	<b>f</b>	<b>%</b>
Trisomía 21	47	94,0
Mosaicismo	3	6,0
Translocación Robertsoniana	0	0
Total	50	100,0

La mayoría de los casos correspondieron a trisomía 21, con 47 casos (94 %). Solo 3 participantes (6 %) presentaron mosaicismo, según la Tabla 4. No se reportaron casos de translocación robertsoniana en esta muestra.

### **3.1.2 Malformaciones congénitas encontradas en la muestra**

#### **Malformaciones cardiovasculares**

La Tabla 5 muestra la distribución de malformaciones cardiovasculares observadas en una muestra de 50 individuos.

**Tabla 5.** *Malformaciones cardiovasculares encontradas en la muestra*

		<b>f</b>	<b>%</b>
Hipertensión arterial pulmonar	No presenta	39	78,0
	Presenta	11	22,0
	Total	50	100,0
Defectos ventriculares	No presenta	40	80,0
	Presenta	10	20,0
	Total	50	100,0
Defectos auriculares	No presenta	34	68,0
	Presenta	16	32,0
	Total	50	100,0
Tetralogía de Fallot	No presenta	50	100,0
	Presenta	0	0
	Total	50	100,0

Los datos de la Tabla 5 muestran que, en cuanto a la hipertensión arterial pulmonar, se detectó en 11 individuos (22 %). Con respecto a los defectos ventriculares, se encontraron en 10 individuos (20 %), mientras que los defectos auriculares estuvieron en 16 individuos (32 %). En el caso de la tetralogía de Fallot, no se registraron casos. Entre las malformaciones cardiovasculares evaluadas, los defectos auriculares fueron los más frecuentes en la muestra.

#### **Malformaciones gastrointestinales**

En la Tabla 6 se detalla la distribución de malformaciones gastrointestinales observadas en la muestra de 50 individuos.

**Tabla 6.** *Malformaciones gastrointestinales encontradas en la muestra*

		<b>f</b>	<b>%</b>
Atresia duodenal	No presenta	50	100,0
	Presenta	0	0
	Total	50	100,0
Enfermedad de Hirschsprung	No presenta	48	96,0
	Presenta	2	4,0
	Total	50	100,0
Megacolon	No presenta	50	100,0
	Presenta	0	0
	Total	50	100,0

Como se detalla en la Tabla 6, la atresia duodenal no se presentó en ningún individuo, mientras que la enfermedad de Hirschsprung se encuentra en 2 (4 %). Asimismo, no se registró ningún caso de megacolon. Entre las malformaciones gastrointestinales evaluadas, la enfermedad de Hirschsprung fue la única presente en la muestra.

### **Malformaciones musculoesqueléticas**

De igual forma, en la Tabla 7 se presenta la distribución de malformaciones musculoesqueléticas observadas en la muestra de los 50 participantes de esta investigación.

**Tabla 7.** *Malformaciones musculoesqueléticas encontradas en la muestra*

		<b>f</b>	<b>%</b>
Luxación congénita de rodillas	No presenta	46	92,0
	Presenta	4	8,0
	Total	50	100,0
Pie plano congénito	No presenta	34	68,0
	Presenta	16	32,0
	Total	50	100,0

En la Tabla 7 se aprecia que 4 individuos (8 %) tienen luxación congénita de rodillas y 16 (32 %) presentan pie plano congénito. Por lo tanto, entre las malformaciones musculoesqueléticas evaluadas, el pie plano congénito fue la más frecuente en la muestra, superando en prevalencia a la luxación congénita de rodillas.

### **Malformaciones oftalmológicas**

La Tabla 8 presenta la distribución de malformaciones oftalmológicas observadas en una muestra de 50 individuos.

**Tabla 8.** *Malformaciones oftalmológicas encontradas en la muestra*

		<b>f</b>	<b>%</b>
Cataratas	No presenta	39	78,0
	Presenta	11	22,0
	Total	50	100,0
Estrabismo	No presenta	47	94,0
	Presenta	3	6,0
	Total	50	100,0
Glaucoma	No presenta	47	94,0
	Presenta	3	6,0
	Total	50	100,0

Como se aprecia en la Tabla 8, en cuanto a las cataratas, 11 individuos (22 %) las presentan, mientras que, en relación con el estrabismo, este se encuentra presente en 3 individuos (6 %). Igualmente, un total de 3 individuos (6 %) tiene glaucoma. Por lo tanto, se infiere que, entre las malformaciones oftalmológicas evaluadas, las cataratas fueron las más frecuentes en la muestra.

#### **Malformaciones endocrinológicas**

En la Tabla 9 se muestra la distribución de malformaciones endocrinológicas observadas en la muestra.

**Tabla 9.** *Malformaciones endocrinológicas encontradas en la muestra*

		<b>f</b>	<b>%</b>
Distopía testicular	No presenta	49	98,0
	Presenta	1	2,0
	Total	50	100,0

De la muestra estudiada, tal como se observa en la Tabla 9, la distopía testicular se presenta en un individuo (2 %).

#### **Malformaciones orofaciales**

La Tabla 10 muestra cómo se distribuyen las malformaciones orofaciales en una muestra de 50 individuos.

**Tabla 10.** *Malformaciones orofaciales encontradas en la muestra*

		<b>f</b>	<b>%</b>
Hipoplasia medifacial	No presenta	49	98,0
	Presenta	1	2,0
	Total	50	100,0

Se aprecia en la Tabla 10 que solo un individuo (2 %) tiene hipoplasia medifacial

#### **Malformaciones neurológicas**

La Tabla 11 muestra la distribución de malformaciones neurológicas en la muestra estudiada.

**Tabla 11.** *Malformaciones neurológicas encontradas en la muestra*

		<b>F</b>	<b>%</b>
Hipoplasia cerebelosa	No presenta	46	92,0
	Presenta	4	8,0
	Total	50	100,0
Disgenesia cortical	No presenta	34	68,0
	Presenta	16	32,0
	Total	50	100,0
Hipoplasia o agenesia del cuerpo calloso	No presenta	50	100,0
	Presenta	0	0,0
	Total	50	100,0

En lo que respecta a la hipoplasia cerebelosa, tal como se ve en la Tabla 12, 4 individuos (8 %). En cuanto a la disgenesia cortical, se identificó en 16 individuos (32 %). Por otro lado, la hipoplasia o agenesia del cuerpo calloso no se observó en ninguno de los participantes. Por lo expuesto se deduce que, entre las malformaciones neurológicas evaluadas, la disgenesia cortical fue la más frecuente.

#### **Alteraciones hematológicas**

La Tabla 12 expone la frecuencia de alteraciones hematológicas observada una muestra de 50 individuos.

**Tabla 12.** *Alteraciones hematológicas encontradas en la muestra*

		<b>f</b>	<b>%</b>
Leucemia	No presenta	24	48,0
	Presenta	26	52,0
	Total	50	100,0
Anemia	No presenta	50	100,0
	Presenta	0	0
	Total	50	100,0
Trombocitopenia	No presenta	50	100,0
	Presenta	0	0
	Total	50	100,0

En la Tabla 12 se observa que 26 individuos (52 %) presentan leucemia. Asimismo, ningún individuo tiene anemia ni presenta trombocitopenia. Por lo visto, entre las alteraciones hematológicas evaluadas, la leucemia es la única condición observada en la muestra.

## 3.2 Estadísticos inferenciales

### 3.2.1 Objetivo general

Hi. Existe asociación significativa entre las malformaciones congénitas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

Ho. Existe asociación significativa entre las malformaciones congénitas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

En ese sentido, la Tabla 13 muestra la distribución de las malformaciones congénitas en relación con el tipo de síndrome de Down en una muestra de 50 pacientes.

**Tabla 13.** *Malformaciones congénitas - Tipo de síndrome de Down*

		Síndrome de Down			X <sup>2</sup>	gl	Sig.	Fisher
		Mosaici smo	Tipo trisomía 21	Total				
Presenta malformaciones	No presenta	0	5	5	,065	1	,799	,940
	Presenta	3	42	45				
<b>Total</b>		<b>3</b>	<b>47</b>	<b>50</b>				

En la Tabla 13 se observa que, de los 47 pacientes con síndrome de Down tipo trisomía 21, 5 (10,6 %) no presentaron malformaciones congénitas, mientras que 42 (89,4 %) sí las presentaron. En los 3 pacientes con síndrome de Down tipo mosaicismo, todos tuvieron malformaciones congénitas.

Para evaluar la posible asociación entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones congénitas, se aplicó la prueba chi-cuadrado, obteniéndose un valor de  $\chi^2 = 0,065$ , con 1 grado de libertad y una significancia asintótica de  $p = 0,799$ . Dado que algunas frecuencias esperadas fueron menores de 5, se aplicó también la prueba exacta de Fisher, cuyo valor obtenido fue  $p = 0,940$ . Con estos resultados no puede rechazarse la hipótesis nula, concluyéndose que no existe una asociación significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones congénitas.

### 3.2.2 Objetivos específicos

La Tabla 14 presenta la distribución de las malformaciones cardiovasculares en relación con el tipo de síndrome de Down en la muestra de 50 pacientes estudiada.

**Tabla 14.** *Malformaciones cardiovasculares - Tipo de síndrome de Down*

		Tipo de síndrome de Down			Total	X <sup>2</sup>	gl	Sig.	Fisher
		Mosaici smo	Tipo trisomía 21						
Presenta malformaciones cardiovasculares	No presenta	3	42	45	,355	1	,552	,724	
	Presenta	0	5	5					
<b>Total</b>		<b>3</b>	<b>47</b>	<b>50</b>					

De los 47 pacientes con síndrome de Down tipo trisomía 21, 5 (10,6 %) presentaron malformaciones cardiovasculares, mientras que 42 (89,4 %) no las presentaron, tal como se aprecia en la Tabla 14. Asimismo, en los 3 pacientes con síndrome de Down tipo mosaicismo, ninguno presentó malformaciones cardiovasculares.

A fin de evaluar la posible asociación entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones cardiovasculares, se aplicó la prueba chi-cuadrado, obteniéndose un valor de  $\chi^2 = 0,355$ , con 1 grado de libertad y una significancia asintótica de  $p = 0,552$ . Puesto que algunas frecuencias esperadas fueron menores de 5, se aplicó también la prueba exacta de Fisher, cuyo valor obtenido fue  $p = 0,724$ . Con estos resultados no se puede rechazar la hipótesis nula, concluyéndose que no existe una asociación significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones cardiovasculares.

En la Tabla 15 se observa la distribución de las malformaciones gastrointestinales en relación con el tipo de síndrome de Down en una muestra de 50 pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

**Tabla 15.** *Malformaciones gastrointestinales - Tipo de síndrome de Down*

		Tipo de síndrome de Down		Total	X <sup>2</sup>	gl	Sig.	Fisher
		Mosaicismo	Tipo trisomía 21					
Presenta malformaciones gastrointestinales	No presenta	2	46	48	7,151	1	,007	,118
	Presenta	1	1	2				
<b>Total</b>		<b>3</b>	<b>47</b>	<b>50</b>				

En la Tabla 15 se aprecia que, de los 47 pacientes con síndrome de Down tipo trisomía 21, 1 (2,1 %) presentó malformaciones gastrointestinales, mientras que 46 (97,9 %) no las presentaron. En los 3 pacientes con síndrome de Down tipo mosaicismo, 1 (33,3 %) tuvo malformaciones gastrointestinales y 2 (66,7 %) no las presentaron.

Con el propósito de evaluar la posible asociación entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones gastrointestinales, se aplicó la prueba chi-cuadrado, obteniéndose un valor de  $\chi^2 = 7,151$ , con 1 grado de libertad y una significancia asintótica de  $p = 0,007$ . Dado que algunas frecuencias esperadas fueron menores de 5, se aplicó también la prueba exacta de Fisher, cuyo valor obtenido fue  $p = 0,118$ . Estos resultados no permiten rechazar la hipótesis nula, concluyéndose que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones gastrointestinales en la muestra analizada.

De igual forma, la Tabla 16 muestra la distribución de las malformaciones musculoesqueléticas en relación con el tipo de síndrome de Down

**Tabla 16.** *Malformaciones musculoesqueléticas – Tipo de síndrome de Down*

		Tipo de síndrome de Down		Total	X <sup>2</sup>	gl	Sig.	Fisher
		Mosaicismo	Tipo trisomía 21					
Presenta malformaciones musculoesqueléticas	No presenta	1	45	46	14,92	1	,000	,014
	Presenta	2	2	4				
<b>Total</b>		<b>3</b>	<b>47</b>	<b>50</b>				

La Tabla 16 muestra que, de los 47 pacientes con síndrome de Down tipo trisomía 21, 2 (4,3 %) presentaron malformaciones musculoesqueléticas, mientras que 45 (95,7 %) no las

tuvieron. En los 3 pacientes con síndrome de Down tipo mosaicismo, 2 (66,7 %) tuvieron malformaciones musculoesqueléticas y 1 (33,3 %) no las presentó.

A fin de evaluar la posible asociación entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones musculoesqueléticas, se aplicó la prueba chi-cuadrado, obteniéndose un valor de  $\chi^2 = 14,92$ , con 1 grado de libertad y una significancia asintótica de  $p = 0,000$ . Dado que algunas frecuencias esperadas fueron menores de 5, se aplicó también la prueba exacta de Fisher, cuyo valor obtenido fue  $p = 0,014$ . Con estos resultados, se rechaza la hipótesis nula, concluyéndose que existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones musculoesqueléticas en la muestra analizada.

Además, en la Tabla 17 se detalla la distribución de las malformaciones oftalmológicas en relación con el tipo de síndrome de Down en una muestra de 50 pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

**Tabla 17.** *Malformaciones oftalmológicas - Tipo de síndrome de Down*

		Tipo de síndrome de Down		Total	X <sup>2</sup>	gl	Sig.	Fisher
		Mosaicismo	Tipo trisomía 21					
Presenta malformaciones oftalmológicas	No presenta	2	44	46	2,783	1	,095	,226
	Presenta	1	3	4				
<b>Total</b>		<b>3</b>	<b>47</b>	<b>50</b>				

Tal como se muestra en la Tabla 17, de los 47 pacientes con síndrome de Down tipo trisomía 21, 3 (6,4 %) presentaron malformaciones oftalmológicas y 44 (93,6 %) no. Asimismo, de los 3 pacientes con síndrome de Down tipo mosaicismo, 1 (33,3 %) tuvo malformaciones oftalmológicas y 2 (66,7 %) no.

A fin de evaluar la posible asociación entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones oftalmológicas, se aplicó la prueba chi-cuadrado, obteniéndose un valor de  $\chi^2 = 2,783$ , con 1 grado de libertad y una significancia asintótica de  $p = 0,095$ . Dado que algunas frecuencias esperadas fueron menores de 5, se aplicó también la prueba exacta de Fisher, cuyo valor obtenido fue  $p = 0,226$ . De acuerdo con los resultados, no se puede rechazar

la hipótesis nula, determinándose que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones oftalmológicas en la muestra analizada.

La Tabla 18 presenta la distribución de las malformaciones endocrinológicas/genitourinarias en relación con el tipo de síndrome de Down en la muestra estudiada.

**Tabla 18.** *Malformaciones endocrinológicas/genitourinarias - Tipo de síndrome de Down*

		Tipo de síndrome de Down		Total	X <sup>2</sup>	gl	Sig.	Fisher
		Mosaicismo	Presenta					
Presenta malformaciones endocrinológicas/genitourinarias	No presenta	2	47	49	15,986	1	,000	,060
	Presenta	1	0	1				
<b>Total</b>		<b>3</b>	<b>47</b>	<b>50</b>				

De los 47 pacientes con síndrome de Down tipo trisomía 21, ninguno presentó malformaciones endocrinológicas/genitourinarias. En cambio, entre los 3 pacientes con síndrome de Down tipo mosaicismo, 1 (33,3 %) tuvo dichas malformaciones y 2 (66,7 %) no, tal como se aprecia en la Tabla 18.

Con el fin de evaluar la posible asociación entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones endocrinológicas/genitourinarias, se aplicó la prueba chi-cuadrado, obteniéndose un valor de  $\chi^2 = 15,986$ , con 1 grado de libertad y una significancia asintótica de  $p = 0,000$ . Puesto que algunas frecuencias esperadas fueron menores de 5, se aplicó también la prueba exacta de Fisher, cuyo valor obtenido fue  $p = 0,060$ . Los resultados obtenidos no permiten rechazar la hipótesis nula, por lo que se deduce que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones endocrinológicas/genitourinarias en la muestra analizada.

Asimismo, en la Tabla 19 se detalla la distribución de las malformaciones orofaciales en relación con el tipo de síndrome de Down en una muestra de 50 pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

**Tabla 19.** *Malformaciones orofaciales – Tipo de síndrome de Down*

		Tipo de síndrome de Down		Total	X <sup>2</sup>	gl	Sig.	Fisher
		Mosaici smo	Mosaicis mo					
Presenta malformaciones orofaciales	No presenta	1	33	34	1,763	1	,184	,237
	Presenta	2	14	16				
<b>Total</b>		<b>3</b>	<b>47</b>	<b>50</b>				

La Tabla 19 muestra que, de los 47 pacientes con síndrome de Down tipo trisomía 21, 14 (29,8 %) presentaron malformaciones orofaciales, mientras que 33 (70,2 %) no las tuvieron. En cambio, de los 3 pacientes con síndrome de Down tipo mosaicismo, 2 (66,7 %) presentaron este tipo de malformaciones.

Para evaluar la posible asociación entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones orofaciales, se aplicó la prueba chi-cuadrado, obteniéndose un valor de  $\chi^2 = 1,763$ , con 1 grado de libertad y una significancia asintótica de  $p = 0,184$ . Dado que algunas frecuencias esperadas fueron menores de 5, se aplicó también la prueba exacta de Fisher, cuyo valor obtenido fue  $p = 0,237$ . Con estos resultados no se puede rechazar la hipótesis nula, por lo que se concluye que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones orofaciales en la muestra analizada. De igual forma, la Tabla 20 presenta la distribución de las malformaciones neurológicas en relación con el tipo de síndrome de Down en la muestra de 50 pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

**Tabla 20. Malformaciones neurológicas – Tipo de síndrome de Down**

		Tipo de síndrome de Down		Total	X <sup>2</sup>	gl	Sig.	Fisher
		Mosaici smo	Mosaicis mo					
Presenta malformaciones neurológicas	No presenta	3	31	34	1,502	1	,220	,542
	Presenta	0	16	16				
<b>Total</b>		<b>3</b>	<b>47</b>	<b>50</b>				

Se detalla en la Tabla 20 que, de los 3 pacientes con síndrome de Down tipo mosaicismo, ninguno presentó malformaciones neurológicas, mientras que, de los 47 pacientes

con síndrome de Down tipo trisomía 21, 16 (34 %) tuvieron malformaciones neurológicas y 31 (66 %) no.

A fin de evaluar la posible asociación entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones neurológicas, se aplicó la prueba chi-cuadrado, obteniéndose un valor de  $\chi^2 = 1,502$ , con 1 grado de libertad y una significancia asintótica de  $p = 0,220$ . Puesto que algunas frecuencias esperadas fueron menores de 5, se aplicó también la prueba exacta de Fisher, cuyo valor obtenido fue  $p = 0,542$ . Estos resultados no permitieron rechazar la hipótesis nula, por lo cual se infiere que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones neurológicas en la muestra analizada. Por último, en la Tabla 21 se presenta la distribución de las alteraciones hematológicas en relación con el tipo de síndrome de Down

**Tabla 21.** *Alteraciones hematológicas – Tipo de síndrome de Down*

		Tipo de síndrome de Down		Total	X <sup>2</sup>	gl	Sig.	Fisher
		Mosaici smo	Mosaicis mo					
Presenta alteraciones hematológicas	No presenta	3	21	24	3,457	1	,063	,103
	Presenta	0	26	26				
<b>Total</b>		<b>3</b>	<b>47</b>	<b>50</b>				

Como se observa en la Tabla 21, de los 3 pacientes con síndrome de Down tipo mosaicismo, ninguno presentó alteraciones hematológicas, mientras que, de los 47 pacientes con síndrome de Down tipo trisomía 21, 26 (55,3 %) tuvieron alteraciones hematológicas y 21 (44,7 %) no las presentaron.

Con la finalidad de evaluar la posible asociación entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de alteraciones hematológicas, se aplicó la prueba chi-cuadrado, obteniéndose un valor de  $\chi^2 = 3,457$ , con 1 grado de libertad y una significancia asintótica de  $p = 0,063$ . Dado que algunas frecuencias esperadas fueron menores de 5, se aplicó también la prueba exacta de Fisher, cuyo valor obtenido fue  $p = 0,103$ . Los resultados no permitieron rechazar la hipótesis nula, por lo cual se concluye que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de alteraciones hematológicas en la muestra analizada.

## DISCUSIÓN

El objetivo principal de presente investigación fue determinar si existe asociación entre las malformaciones congénitas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Priale de Huancayo, durante el año 2022. Con base en la hipótesis planteada frente a este objetivo, se evidencia que no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las variables analizadas. Específicamente, de los 47 pacientes con síndrome de Down tipo trisomía 21, el 89,4 % presentó malformaciones congénitas, al igual que todos los pacientes con síndrome de Down tipo mosaicismo. Sin embargo, los resultados de las pruebas estadísticas ( $\chi^2 = 0,065$ ;  $p = 0,799$  y prueba exacta de Fisher,  $p = 0,940$ ) indican que esta diferencia no es significativa.

Este resultado podría explicarse por el hecho de que, si bien el síndrome de Down está asociado con una alta prevalencia de malformaciones congénitas (5), el tipo de alteración cromosómica (trisomía 21 completa o mosaicismo) no necesariamente influye de manera diferenciada en la probabilidad de presentar dichas malformaciones (7, 43). Diversos estudios han sugerido que las manifestaciones fenotípicas del síndrome de Down pueden variar ampliamente entre individuos, independientemente del subtipo citogenético, lo que podría explicar la ausencia de una asociación significativa en esta muestra (7, 11).

Al comparar estos hallazgos con los de otras investigaciones, se observa cierta coincidencia. Por ejemplo, un estudio realizado por Haider et al. (10) en una población pediátrica con síndrome de Down en el Hospital de Niños de Lahore encontró que, de los 160 casos analizados, la mayoría correspondía a trisomía 21 (96,2 %), seguida de translocación (3,1 %) y mosaicismo (0,6 %). Aunque el estudio se centró en la prevalencia de defectos cardíacos congénitos, no se reportaron diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de estas malformaciones entre los subtipos citogenéticos.

En este sentido, los resultados obtenidos en el presente estudio aportan a la teoría al sustentar que la presencia de malformaciones congénitas en el síndrome de Down no puede atribuirse exclusivamente al subtipo genético (trisomía 21 completa o mosaicismo), lo cual refuerza la comprensión del síndrome como una condición con gran variabilidad clínica (7, 43) Este hallazgo contribuye a la literatura al promover una visión más compleja y matizada del síndrome, que enfatiza la necesidad de un abordaje individualizado en su evaluación y manejo clínico.

De igual forma, se evidencia que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones cardiovasculares, con un

valor de  $p = 0,552$  (prueba chi-cuadrado) y  $p = 0,724$  (prueba exacta de Fisher). A pesar de que los resultados no alcanzaron significancia estadística, se observó una frecuencia notable de ciertos tipos de malformaciones cardiovasculares que merecen atención.

En términos de distribución, los defectos auriculares fueron los más frecuentes, presentes en el 32 % de los pacientes. Otros defectos, como la hipertensión arterial pulmonar (22 %) y los defectos ventriculares (20 %), también fueron relativamente comunes, mientras que no se registraron casos de tetralogía de Fallot en la muestra. Esta variabilidad en los tipos de malformaciones cardiovasculares sugiere que, aunque no se haya encontrado una relación estadística fuerte, ciertos defectos cardíacos son prevalentes en los pacientes con síndrome de Down.

Al comparar estos hallazgos con los de otras investigaciones, se observa cierta coincidencia. Por ejemplo, un estudio de Weijerman et al. (4), realizado en 482 niños con síndrome de Down en los Países Bajos, encontró que el 43 % de los pacientes presentaba malformaciones cardíacas congénitas, siendo el defecto del septo auriculoventricular el más frecuente (44,4 %), seguido por el defecto del septo ventricular (18,4 %) y la persistencia del conducto arterioso (5,8 %). No obstante, los autores no informaron diferencias relevantes en la frecuencia de estas malformaciones según el tipo de alteración cromosómica, lo cual sugiere que el subtipo genético no determina de forma exclusiva la presencia de estas anomalías.

Los hallazgos refuerzan la idea de que el fenotipo clínico del síndrome de Down no está determinado exclusivamente por el tipo de anomalía cromosómica. En consecuencia, se hace evidente la necesidad de un abordaje clínico integral e individualizado, que considere la gran variabilidad en la presentación de malformaciones congénitas y otras características clínicas asociadas a esta condición genética.

No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones gastrointestinales, con un valor de  $p = 0,007$  (prueba chi-cuadrado) y  $p = 0,118$  (prueba exacta de Fisher). A pesar de la diferencia en la prevalencia de las malformaciones, la prueba de chi-cuadrado no mostró una relación significativa entre las variables analizadas.

En cuanto a la frecuencia de las malformaciones gastrointestinales, la enfermedad de Hirschsprung fue la única condición observada, presente en el 4 % de los pacientes. Por otro lado, no se encontraron casos de atresia duodenal ni de megacolon en los participantes.

Este hallazgo es consistente con lo que algunos estudios han reportado, donde la prevalencia de malformaciones gastrointestinales en pacientes con síndrome de Down tiende a

ser baja, siendo la enfermedad de Hirschsprung una de las más documentadas, aunque con baja frecuencia. En un estudio de Bermudez et al. (24) se encontró que las malformaciones del tracto digestivo ocurrieron en el 5 % de los pacientes con síndrome de Down, incluyendo 13 casos de atresia duodenal y 2 de megacolon congénito. Además, Parker et al. (6) reportaron que, en una muestra de 1892 infantes con síndrome de Down, el 3,9 % presentaba atresia o estenosis duodenal; el 0,8 %, enfermedad de Hirschsprung, y el 1 %, atresia anal.

Aunque no se halló una asociación significativa, el hecho de que la enfermedad de Hirschsprung sea una de las malformaciones más frecuentes resalta la necesidad de vigilancia clínica en la población con síndrome de Down, permitiendo un manejo más adecuado y específico de las complicaciones gastrointestinales.

También se evidencia que existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones musculoesqueléticas en la muestra analizada. La prueba chi-cuadrado arrojó un valor de  $\chi^2 = 14,92$ , con un p-valor de 0,000, lo cual permitió rechazar la hipótesis nula y aceptar la hipótesis alternativa.

En relación con la frecuencia de malformaciones musculoesqueléticas, se observó que el pie plano congénito fue la malformación más prevalente, presente en 16 de los 50 individuos (32 %), seguido de la luxación congénita de rodillas, que estuvo presente en 4 individuos (8 %).

La alta prevalencia de pie plano en individuos con síndrome de Down puede explicarse por la hipotonía muscular y la laxitud ligamentosa características de esta población. Estas alteraciones comprometen el desarrollo normal del arco plantar, lo que contribuye a la deformidad estructural observada. En esta línea, Kanai et al. (42) descubrieron que el pie plano se presenta en un rango del 27 % al 91 % de los pacientes con esta condición, consolidándose como una de las malformaciones musculoesqueléticas más frecuentes. Del mismo modo, Foley y Killeen (43) reportaron una alta incidencia de esta alteración en niños con síndrome de Down y enfatizaron la importancia del seguimiento ortopédico desde etapas tempranas.

En cuanto a la luxación congénita de rodillas, su menor prevalencia podría estar relacionada con el hecho de que, aunque la hipotonía también influye en su aparición, esta condición es significativamente menos frecuente que otras malformaciones musculoesqueléticas. Según Mik et al. (44), este tipo de luxaciones se presentan con menor regularidad y suelen estar asociadas a casos particulares de laxitud ligamentosa severa o displasia del tejido conectivo.

Además, de acuerdo con los resultados, se evidencia que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones oftalmológicas. La prueba chi-cuadrado arrojó un valor de  $\chi^2 = 2,783$ , con un

p-valor de 0,095, y la prueba exacta de Fisher reportó un p-valor de 0,226, lo cual impide rechazar la hipótesis nula. En cuanto a la frecuencia de malformaciones oftalmológicas, se observó que las cataratas fueron las más comunes en la muestra, presentes en 11 de los 50 individuos (22 %), seguidas del estrabismo y el glaucoma, ambos con una prevalencia del 6 %.

Estos resultados pueden deberse a diversos factores relacionados con la fisiopatología del síndrome de Down, en particular con las alteraciones en el desarrollo embrionario ocular. Las cataratas congénitas son una de las anomalías oftalmológicas más comunes asociadas con el síndrome de Down y se han relacionado con mutaciones que afectan la estructura del cristalino debido a la trisomía del cromosoma 21 (26). Creavin y Brown, en una revisión sistemática sobre hallazgos oftalmológicos en síndrome de Down, informaron que el estrabismo afecta a cerca del 27 % de esta población, mientras que el glaucoma es considerablemente menos común. Sin embargo, la relación entre estas alteraciones y el tipo citogenético (trisomía regular, mosaicismo o translocación) no ha mostrado asociaciones significativas en la mayoría de los estudios, posiblemente debido a la heterogeneidad clínica y genética del síndrome (26).

Asimismo, se evidencia que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones endocrinológicas/genitourinarias. La prueba chi-cuadrado arrojó un valor de  $\chi^2 = 15,986$  ( $p = 0,000$ ) y la prueba exacta de Fisher obtuvo un valor de  $p = 0,060$ . En cuanto a la frecuencia de malformaciones, la distopía testicular fue la única observada, presente en 1 de los 50 individuos (2 %), mientras que el resto de la muestra no presentó malformaciones endocrinológicas/genitourinarias.

Los datos hallados podrían explicarse por factores genéticos y fisiopatológicos que afectan de manera diferenciada a los subtipos del síndrome de Down, especialmente en aquellos con mosaicismo, quienes pueden presentar características fenotípicas más variables (11). El hecho de que la distopía testicular sea poco frecuente en esta muestra también podría atribuirse a la naturaleza poco común de esta malformación en la población general con síndrome de Down, que suele presentar alteraciones endocrinas más asociadas con otros trastornos, como hipotiroidismo (7).

Al comparar estos resultados con investigaciones previas como el metaanálisis realizado por Rossetti et al. (45), se aprecia que las anomalías renales y urogenitales, así como la disfunción del tracto urinario inferior, son más frecuentes en personas con síndrome de Down, con un riesgo relativo significativamente aumentado para diversas malformaciones del tracto urinario y del pene, aunque la distopía testicular no se menciona específicamente.

Igualmente, los resultados obtenidos permitieron evidenciar que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones orofaciales en la muestra analizada ( $p = 0,184$ , según la prueba chi-cuadrado;  $p = 0,237$ , de acuerdo con la prueba exacta de Fisher).

De esta forma, se tiene que, de los 47 pacientes con síndrome de Down tipo trisomía 21, 14 (29,8 %) presentaron malformaciones orofaciales; en cambio, entre los 3 pacientes con síndrome de Down tipo mosaicismo, 2 (66,7 %) tuvieron malformaciones orofaciales. En cuanto a la hipoplasia mediofacial, solo 1 individuo (2 %) la presentó.

Las malformaciones orofaciales, como la hipoplasia mediofacial, son una manifestación frecuente en el síndrome de Down debido a alteraciones en el desarrollo embrionario, particularmente en la formación de los arcos branquiales y estructuras faciales. La prevalencia de malformaciones orofaciales en individuos con trisomía 21 puede estar influenciada por factores genéticos y ambientales que afectan el desarrollo de los tejidos orofaciales. Sin embargo, la falta de una asociación estadísticamente significativa en esta muestra puede explicarse por la baja prevalencia de malformaciones en la población estudiada, lo que podría reducir la capacidad para detectar asociaciones definitivas.

Después de comparar estos resultados con investigaciones previas, se evidenció que, si bien la hipoplasia mediofacial es una característica física común en individuos con síndrome de Down, su implicación clínica puede variar. En el estudio de Wijaya et al. (46), se evaluó la relación entre la hipoplasia mediofacial, la hipotonía facial y la presencia de sialorrea en niños con síndrome de Down. Aunque se halló que la hipotonía facial, tanto en reposo como durante la contracción, tenía una correlación muy significativa con la sialorrea ( $p < 0,0001$ ), la hipoplasia mediofacial no mostró una correlación significativa con esta condición ( $p = 0,1265$ ). Estos hallazgos sugieren que, a pesar de su frecuencia, la hipoplasia mediofacial por sí sola no necesariamente se asocia con disfunciones clínicas evidentes, lo cual puede explicar la ausencia de asociaciones claras en estudios con tamaños muestrales reducidos o características clínicas variables.

De igual forma, se evidenció que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones neurológicas en la muestra analizada ( $p = 0,220$ : prueba chi-cuadrado;  $p = 0,542$ : prueba exacta de Fisher).

En ese sentido, de los 47 pacientes con síndrome de Down tipo trisomía 21, 16 (34 %) presentaron malformaciones neurológicas, mientras que 31 (66 %) no las tuvieron. En cambio, entre los 3 pacientes con síndrome de Down tipo mosaicismo, ninguno presentó

malformaciones neurológicas. Las malformaciones neurológicas observadas incluyeron disgenesia cortical, que afectó a 16 pacientes (32 %), e hipoplasia cerebelosa, que estuvo presente en 4 pacientes (8 %). Ningún paciente presentó hipoplasia o agenesia del cuerpo calloso.

Las malformaciones neurológicas en individuos con síndrome de Down, como la disgenesia cortical y la hipoplasia cerebelosa, son consecuencia de alteraciones en el desarrollo del sistema nervioso central durante la gestación. Sin embargo, la ausencia de una asociación significativa en esta muestra puede explicarse por la baja prevalencia de ciertas malformaciones y la heterogeneidad de la población estudiada, lo cual podría reducir la capacidad para detectar asociaciones claras (34).

Al comparar estos resultados con investigaciones previas, se observó que, aunque las malformaciones neurológicas son comunes en individuos con síndrome de Down, no siempre se asocian con el tipo de síndrome de Down. Por ejemplo, en el estudio de Bletsch et al. (31) se identificaron malformaciones neurológicas en individuos con síndrome de Down, pero no se encontró una correlación significativa con el tipo de síndrome (trisomía 21 o mosaicismo). Esto sugiere que, a pesar de su frecuencia, las malformaciones neurológicas no siempre están directamente relacionadas con el tipo específico de síndrome de Down, lo cual puede explicar la ausencia de asociaciones claras en estudios con tamaños muestrales reducidos o características clínicas variables.

Finalmente, los resultados obtenidos indican que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de alteraciones hematológicas en la muestra analizada ( $p = 0,103$ : prueba exacta de Fisher;  $p = 0,063$ : prueba chi-cuadrado).

De los 47 pacientes con síndrome de Down tipo trisomía 21, 26 (55,3 %) presentaron alteraciones hematológicas, mientras que 21 (44,7 %) no. En cambio, entre los 3 pacientes con síndrome de Down tipo mosaicismo, ninguno presentó alteraciones hematológicas. Las alteraciones hematológicas observadas en la muestra fueron principalmente leucemia, que afectó a 26 pacientes (52,0 %), mientras que no se encontraron casos de anemia ni trombocitopenia.

El hecho de que la anemia fuera la alteración hematológica más común en la muestra puede estar relacionado con la predisposición genética y fisiológica de los individuos con síndrome de Down a presentar problemas hematológicos, como la deficiencia de hierro o la alteración en la producción de glóbulos rojos (32). Sin embargo, la ausencia de una asociación significativa puede explicarse por varios factores. Uno de ellos es la baja prevalencia de otras

alteraciones hematológicas, como leucemia y trombocitopenia, que fueron nulas en esta muestra (33). Esto reduce la capacidad para establecer asociaciones claras entre el tipo de síndrome de Down y las alteraciones hematológicas observadas.

En comparación con estudios previos, se observa que las alteraciones hematológicas, aunque comunes en individuos con síndrome de Down, no siempre se asocian con el tipo específico de síndrome, ya sea trisomía 21 o mosaicismo. Algunos estudios como el de Hasaart et al. (32) han encontrado prevalencias de anemia similares, pero no se ha demostrado una correlación significativa entre estas alteraciones y el tipo de síndrome de Down. Lo mencionado sugiere que, aunque las alteraciones hematológicas pueden ser un aspecto frecuente en individuos con síndrome de Down, su relación con el tipo de síndrome de Down no siempre es concluyente. La variabilidad genética entre los pacientes, así como las condiciones de salud adicionales, pueden influir en los resultados de estos estudios.

## CONCLUSIONES

1. Se determinó que no existe una asociación significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones congénitas en los pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022 ( $\chi^2 = 0,065$ ;  $p = 0,799$ ; prueba exacta de Fisher,  $p = 0,940$ ). Este hallazgo sugiere que la presencia de malformaciones congénitas en el síndrome de Down no depende del tipo específico de alteración cromosómica. La variabilidad clínica del síndrome de Down parece estar influenciada por otros factores más allá del subtipo citogenético, lo que resalta la necesidad de un enfoque individualizado en su evaluación y tratamiento.
2. Se estableció que no existe una asociación significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones cardiovasculares en los pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022 ( $p = 0,552$ : prueba chi-cuadrado;  $p = 0,724$ : prueba exacta de Fisher). A pesar de no alcanzar significancia estadística, se observó una alta prevalencia de defectos auriculares (32 %), hipertensión arterial pulmonar (22 %) y defectos ventriculares (20 %). Estos resultados coinciden con estudios previos que documentan la prevalencia de defectos cardíacos, especialmente los auriculares.
3. Se concluyó que no existe una asociación significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones gastrointestinales en los pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022 ( $p = 0,007$ : prueba chi-cuadrado;  $p = 0,118$ : prueba exacta de Fisher). Esto sugiere que, aunque no se halló una asociación significativa, la prevalencia de la enfermedad de Hirschsprung resalta la importancia de una vigilancia clínica adecuada en pacientes con síndrome de Down para gestionar de manera específica las complicaciones gastrointestinales.
4. Se estableció que existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones musculoesqueléticas en los pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022 ( $p = 0,000$ : prueba chi-cuadrado;  $p = 0,014$ : prueba exacta de Fisher). Estos resultados sugieren que las malformaciones musculoesqueléticas, particularmente el pie plano congénito, son más prevalentes en esta población, lo que refuerza la hipótesis de que la hipotonía muscular característica del síndrome de Down influye en la predisposición a estas condiciones.

5. Se determinó que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones oftalmológicas en los pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022 ( $p = 0,095$ : prueba chi-cuadrado;  $p = 0,226$ : prueba exacta de Fisher). Los resultados sugieren que, aunque las cataratas son la malformación oftalmológica más prevalente en esta población, la falta de una asociación significativa podría estar relacionada con el tamaño reducido de la muestra y la variabilidad genética inherente al mosaicismo, lo que limita la capacidad para establecer conclusiones definitivas.
6. Se concluyó que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones endocrinológicas/genitourinarias en los pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022 ( $p = 0,000$ : prueba chi-cuadrado;  $p = 0,060$ : prueba exacta de Fisher). Lo mencionado sugiere que, aunque la distopía testicular fue la única malformación observada, la falta de una asociación significativa podría estar relacionada con la baja frecuencia de estas malformaciones en la población estudiada, así como con la naturaleza variable de la expresión fenotípica en los pacientes con mosaicismo, lo cual limita la capacidad para establecer conclusiones definitivas.
7. Se estableció que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones orofaciales en los pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022 (prueba chi-cuadrado;  $p = 0,237$ : prueba exacta de Fisher). Estos resultados sugieren que, aunque las malformaciones orofaciales, como la hipoplasia mediofacial, fueron observadas en la muestra, la falta de una asociación significativa podría estar relacionada con la baja frecuencia de estas malformaciones en la población estudiada, así como con la variabilidad genética inherente al mosaicismo. Esto limita la capacidad para establecer conclusiones definitivas.
8. Se determinó que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de malformaciones neurológicas en los pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022 (prueba chi-cuadrado;  $p = 0,220$ : prueba exacta de Fisher). Estos resultados sugieren que, aunque algunas malformaciones neurológicas, como la disgenesia cortical y la hipoplasia cerebelosa, fueron observadas en la muestra, la falta de una asociación significativa podría estar relacionada con la baja frecuencia de estas malformaciones en la

población estudiada, así como con la heterogeneidad clínica y genética entre los pacientes, lo que limita la capacidad para establecer conclusiones definitivas.

9. Se concluyó que no existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de síndrome de Down y la presencia de alteraciones hematológicas en los pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Priale de Huancayo, durante el año 2022 (prueba chi-cuadrado;  $p = 0,063$ ; prueba exacta de Fisher;  $p = 0,103$ ). Estos resultados sugieren que, aunque se observó la presencia de alteraciones hematológicas, como la anemia en la muestra estudiada, la falta de una asociación significativa podría explicarse por la baja frecuencia de alteraciones hematológicas en la población analizada y la variabilidad clínica entre los pacientes. Además, la baja prevalencia de alteraciones hematológicas en la muestra podría haber limitado la capacidad para detectar asociaciones claras, lo que restringe la posibilidad de establecer conclusiones definitivas sobre la relación entre el tipo de síndrome de Down y las alteraciones hematológicas en esta población.

## RECOMENDACIONES

1. Se recomienda reforzar la importancia de abordar a cada paciente desde una mirada individual. Más allá del subtipo citogenético, se sugiere realizar una evaluación clínica integral desde el momento del diagnóstico, considerando que la expresión del síndrome puede estar modulada por factores epigenéticos, ambientales o incluso por el azar biológico. En esta línea, sería valioso promover investigaciones que busquen comprender mejor esta variabilidad fenotípica, explorando aspectos como la expresión diferencial de genes o el papel de genes modificadores.
2. A pesar de no observarse una asociación con el tipo de síndrome de Down, se identificó una alta prevalencia de ciertas malformaciones cardíacas, como defectos del septo auricular y ventricular, así como hipertensión arterial pulmonar. Por ello, se aconseja implementar, sin excepción, protocolos de tamizaje cardiológico desde el nacimiento en todos los pacientes con síndrome de Down. Además, sería oportuno impulsar estudios multicéntricos a largo plazo que ayuden a entender cómo evolucionan estas condiciones y qué factores podrían influir en su curso clínico.
3. Aunque los datos no evidencian una relación estadísticamente significativa con el tipo de síndrome, la presencia de casos de enfermedad de Hirschsprung pone de manifiesto la importancia de estar atentos a los síntomas digestivos. Por lo tanto, se recomienda que las evaluaciones pediátricas incluyan revisiones digestivas periódicas, prestando especial atención a signos como constipación persistente u obstrucción intestinal. Asimismo, futuras investigaciones con muestras más amplias podrían contribuir a esclarecer posibles predisposiciones vinculadas al subtipo genético.
4. Se evidenció una asociación significativa, especialmente con el pie plano congénito, lo cual subraya la importancia de implementar programas de detección temprana desde los primeros años de vida. El abordaje ideal debería ser multidisciplinario, integrando fisioterapeutas, ortopedistas y otros especialistas que contribuyan a un manejo integral. Además, sería útil promover estudios que profundicen en cómo características propias del síndrome, como la hipotonía o la laxitud ligamentosa, se relacionan con la genética y favorecen ciertas alteraciones musculoesqueléticas.
5. Aunque las cataratas fueron la alteración más reportada, no se encontró una relación clara con el subtipo citogenético. No obstante, se recomienda mantener una vigilancia oftalmológica activa desde la infancia, con controles visuales periódicos que permitan detectar a tiempo cualquier afectación que pudiera comprometer el desarrollo cognitivo o

funcional. Dado que el tamaño muestral pudo haber limitado los hallazgos, sería útil realizar estudios con mayor poder estadístico que permitan confirmar o refutar estas observaciones.

6. La única alteración registrada fue la distopía testicular, sin que se estableciera una relación significativa con el tipo de síndrome. No obstante, estos hallazgos deben tomarse con cautela debido al bajo número de casos. Se sugiere incluir evaluaciones endocrinas y urológicas como parte del seguimiento habitual, dado que estas alteraciones pueden tener implicaciones importantes en el desarrollo puberal, la fertilidad y la función hormonal. También se recomienda ampliar la muestra en futuros estudios e incorporar análisis hormonales más detallados.
7. Aunque no se halló una relación estadística con el subtipo genético, se reportaron casos de hipoplasia mediofacial que podrían interferir con funciones básicas como la alimentación, el habla o la respiración. Por ello, es clave mantener una observación clínica continua y establecer protocolos de atención odontopediátrica y fonoaudiológica desde etapas tempranas. Además, sería conveniente investigar el papel de otros factores genéticos que podrían influir en la aparición de estas alteraciones.
8. Las anomalías neurológicas fueron poco frecuentes y no mostraron relación con el tipo de síndrome de Down. Sin embargo, es importante no subestimar su posible impacto. Se recomienda incorporar técnicas de neuroimagen más sensibles y ampliar el tamaño muestral en futuras investigaciones para detectar alteraciones sutiles del neurodesarrollo. Además, los controles pediátricos deberían incluir evaluaciones sistemáticas del desarrollo neurológico para identificar, a tiempo, cualquier retraso o disfunción que pudiera beneficiarse de intervenciones especializadas.
9. Aunque no se estableció una asociación significativa con el tipo de síndrome, algunos pacientes presentaron leucemia, lo cual refuerza la necesidad de realizar controles hematológicos de manera rutinaria. Los niños con síndrome de Down tienen un mayor riesgo de desarrollar ciertas condiciones hematológicas, como deficiencias nutricionales o leucemias, por lo que se recomienda un monitoreo cuidadoso. También se sugiere impulsar investigaciones con cohortes más amplias para explorar la forma en que las variantes como el mosaicismo podrían influir en la susceptibilidad de estas alteraciones.

## REFERENCIAS

1. Akhtar F, Bokhari S. Down Syndrome. National Library of Medicine [Internet]. 2023 [citado el 17 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526016>
2. Vis J, Duffels M, Winter M, Weijerman M, Cobben J, Huisman S, Mulder B. Down syndrome: a cardiovascular perspective. *J Intellect Disabil Res* [Internet]. 2009 [citado el 17 de abril de 2025]; 53(5): 419-25. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2009.01158.x>
3. Freeman S, Bean L, Allen E, Tinker S, Locke A, Druschel C, Hobbs C, Romitti P, Royle M, Torfs C, Dooley K, Sherman S. Ethnicity, sex, and the incidence of congenital heart defects: a report from the National Down Syndrome Project. *Genet Med* [Internet]. 2008 [citado el 17 de abril de 2025]; 10(3): 173-80. Disponible en: [10.1097/GIM.0b013e3181634867](https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181634867)
4. Weijerman M, Van Furth A, Van Der Mooren M, Van Weissenbruch M, Rammeloo L, Broers C, Gemke R. Prevalence of congenital heart defects and persistent pulmonary hypertension of the neonate with Down syndrome. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2010 [citado el 16 de abril de 2025]; 169(10): 1195–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00431-010-1200-0>
5. Weijerman M, De Winter J. Clinical practice. The care of children with Down syndrome. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2010 [citado el 16 de abril de 2025]; 169(12): 1445–52. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00431-010-1253-0>
6. Parker S, Mai C, Canfield M, Rickard R, Wang Y, Meyer R, Anderson P, Mason C, Collins J, Kirby R, Correa A. Updated national birth prevalence estimates for selected birth defects in the United States, 2004–2006. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* [Internet]. 2010 [citado el 16 de abril de 2025]; 88(12): 1008–16. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/bdra.20735>
7. Bull M, Trotter T, Santoro S, Christensen C, Grout R. Health Supervision for Children and Adolescents With Down Syndrome. *Pediatrics* [Internet]. 2022 [citado el 16 de abril de 2025]; 149(5). Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2022-057010>
8. Durán P, Liascovich R, Barbero P, Bidondo M, Groisman B, Serruya S, Francisco L, Becerra F, Gordillo A. Systems for surveillance of birth defects in Latin America and the Caribbean: present and future. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2019 [citado el 17 de abril de 2025]; 43. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/50989>

9. Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja. INSN SB brindó atención integral en diversas especialidades a más de 100 niños y adolescentes con síndrome de Down [Internet]. 2023 [citado el 17 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.insnsb.gob.pe/blog/2023/03/22/insn-sb-brindo-atencion-integral-en-diversas-especialidades-a-mas-de-100-ninos-y-adolescentes-con-sindrome-de-down/>
10. Haider A, Khan S, Kuraishi R, Akhtar M. Cytogenetic study of subtypes of Down syndrome and its relation with pattern of congenital cardiac defects. *J Pak Med Assoc* [Internet]. 2023 [citado el 16 de abril de 2025]; 73(2): 270–4. Disponible en: <https://doi.org/10.47391/JPMA.5422>
11. Roizen N, Patterson D. Down's syndrome. *The Lancet* [Internet]. 2003 [citado el 16 de abril de 2025]; 361(9365): 1281–9. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S014067360312987X>
12. Ravel A, Mircher C, Rebillat A, Cieuta C, Megarbane A. Feeding problems and gastrointestinal diseases in Down syndrome. *Arch Pediatr* [Internet]. 2020 [citado el 15 de abril de 2025]; 27(1): 53-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2019.11.008>
13. Foley C, Killeen O. Musculoskeletal anomalies in children with Down syndrome: an observational study. *Arch Dis Child* [Internet]. 2018 [citado el 15 de abril de 2025]; 104(5): 482. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-315751>
14. Seither K, Tabbah S, Tadesse D, Suhrie K. Neonatal complications of Down syndrome and factors necessitating intensive care. *Am J Med Genet A* [Internet]. 2021 [citado el 15 de abril de 2025]; 185(2): 336–43. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61948>
15. Möhlhenrich S, Schmidt P, Chhatwani S, Kniha K, Tsipkis A, Jackowski J, Schulte A, Danesh G. Orofacial findings and orthodontic treatment conditions in patients with down syndrome - a retrospective investigation. *Head Face Med* [Internet]. 2023 [citado el 15 de abril de 2025]; 19(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13005-023-00362-5>
16. Alvarez D. Leucemia Linfática Aguda en niños con Síndrome de Down: Sobrevida en un hospital de Lima, Perú [Tesis de licenciatura]. Lima: Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas; 2017 [citado el 15 de abril de 2025]. Disponible en: <https://upc.aws.openrepository.com/handle/10757/621845>
17. Moya J, Rojas V, Vega R, Espinoza E, Contreras H. Clinical, Phenotypic, and Demographic Characteristics of Peruvian Children and Neonates with Autosomal and Sex Chromosome Aneuploidies. *Eurasian J Med* [Internet]. 2023 [citado el 15 de abril de 2025]; 55(1): 2-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36861858/>

18. Lozano C. Alteraciones hemograma y lámina periférica en neonatos con diagnóstico de síndrome de Down hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca septiembre 2016 - diciembre 2018 [Tesis de licenciatura]. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 2020 [citado el 15 de abril de 2025]. Disponible en: <https://repositorio.unc.edu.pe/handle/20.500.14074/3839>
19. Sánchez L, Díaz V. Síndrome mieloproliferativo transitorio en un neonato con síndrome Down en el Hospital Regional Lambayeque: Transient myeloproliferative syndrome in a neonate with down syndrome at the Hospital Regional Lambayeque. *Revista Experiencia en Medicina del Hospital Regional Lambayeque* [Internet]. 2018 [citado el 15 de abril de 2025]; 4(3): 105-7. Disponible en: <https://rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/view/260>
20. Gamarra R, Dueñas M. Malformaciones congénitas asociadas al Síndrome Down en recién nacidos de un hospital de referencia nacional: Experiencia de un registro de defectos congénitos. *Revista Médica Rebagliati* [Internet]. 2024 [citado el 15 de abril de 2025]; 4(2): 47-54. Disponible en: <https://repositorio.essalud.gob.pe/handle/20.500.12959/5192>
21. Organización Mundial de la Salud. Trastornos congénitos [Internet]. 2023 [citado el 17 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects>
22. Stallings E, Isenburg J, Rutkowski R, Kirby R, Nembhard W, Sandidge T, Villavicencio S, Nguyen H, McMahon D, Nestoridi E, Pabst L. National population-based estimates for major birth defects, 2016-2020. *Birth Defects Res* [Internet]. 2024 [citado el 17 de abril de 2025];116(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/bdr2.2301>
23. Weijerman M, De Winter J. Clinical practice. The care of children with Down syndrome. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2010 [citado el 17 de abril de 2025]; 169(12): 1445-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00431-010-1253-0>
24. Bermudez B, de Oliveira C, de Lima M, Magdalena N, Celli A. Gastrointestinal disorders in Down syndrome. *American Journal of Medical Genetics* [Internet]. 2019 [citado el 17 de abril de 2025]; 179(8): 1426-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61258>
25. Myrelid Å, Gustafsson J, Ollars B, Annerén G. Growth charts for Down's syndrome from birth to 18 years of age. *Arch Dis Child* [Internet]. 2002 [citado el 17 de abril de 2025]; 87(2): 97-103. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/adc.87.2.97>
26. Creavin A, Brown R. Ophthalmic abnormalities in children with Down syndrome. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus* [Internet]. 2009 [citado el 16 de abril de 2025]; 46(2): 76-82. Disponible en: <https://doi.org/10.3928/01913913-20090301-06>

27. Özlük Y, Kiliçaslan I. Syndromes that Link the Endocrine System and Genitourinary Tract. *Turk Patoloji Derg* [Internet]. 2015 [citado el 17 de abril de 2025]; 31: 155-171. Disponible en: [10.5146/tjpath.2015.01322](https://doi.org/10.5146/tjpath.2015.01322)
28. Shott S. Down syndrome: common otolaryngologic manifestations. *American Journal of Medical Genetics* [Internet]. 2006 [citado el 17 de abril de 2025]; 142C(3): 131-140. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30095>
29. Hasina Z, Wang N, Wang C. Developmental Neuropathology and Neurodegeneration of Down Syndrome: Current Knowledge in Humans. *Frontiers in Cell and Developmental Biology* [Internet]. 2022 [citado el 17 de abril de 2025]; 10. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.877711>
30. Levman J, MacDonald A, Baumer N, MacDonald P, Stewart N, Lim A, Cogger L, Shiohama T, Takahashi E. Structural magnetic resonance imaging demonstrates abnormal cortical thickness in Down syndrome: Newborns to young adults. *Neuroimage: Clinical* [Internet]. 2019 [citado el 17 de abril de 2025]; 23. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101874>
31. Bletsch A, Mann C, Andrews D, Daly E, Tan G, Murphy D, Ecker C. Down syndrome is accompanied by significantly reduced cortical grey–white matter tissue contrast. *Human Brain Mapping* [Internet]. 2018 [citado el 17 de abril de 2025]; 39(10): 4043-4054. Disponible en: [10.1002/hbm.24230](https://doi.org/10.1002/hbm.24230)
32. Hasaart K, Bertrums E, Manders F, Goemans B, van Boxtel R. Increased risk of leukaemia in children with Down syndrome: a somatic evolutionary view. *Expert Reviews in Molecular Medicine* [Internet]. 2021 [citado el 17 de abril de 2025]; 23. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/erm.2021.6>
33. Yu Y, Xing Z, Do C, Pao A, Lee E, Krinsky S, Silverman W, Schupf N, Tycko B. Genetic and epigenetic pathways in Down syndrome: insights to the brain and immune system from humans and mouse models. *Progress in Brain Research* [Internet]. 2019 [citado el 17 de abril de 2025]; 251: 1-28. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2019.09.002>
34. Huggard D, Doherty D, Molloy E. Immune Dysregulation in Children With Down Syndrome. *Frontiers in Pediatrics* [Internet]. 2020 [citado el 17 de abril de 2025]; 8. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00073>
35. De Graaf G, Buckley F, Skotko B. Estimates of the live births, natural losses, and elective terminations with Down syndrome in the United States. *American Journal Medical Genetics* [Internet]. 2015 [citado el 17 de abril de 2025]; 167(4): 756-767. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37001>

36. Ministerio de Salud. Guía de Práctica Clínica de Síndrome de Down [Internet]. 2019 [citado el 17 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.insnsb.gob.pe/docs-trans/resoluciones/archivopdf.php?pdf=2019/GPC%20Sd%20Down%20aprob.pdf>
37. Amr N. Thyroid disorders in subjects with Down syndrome: an update. *Acta Biomédica* [Internet]. 2018 [citado el 17 de abril de 2025]; 89(1): 132. Disponible en: 10.23750/abm.v89i1.7120
38. James R, Lightfoot T, Simpson J, Moorman A, Roman E, Kinsey S. Acute leukemia in children with Down's syndrome: the importance of population based study. *Haematologica* [Internet]. 2008 [citado el 16 de abril de 2025]; 93(8): 1262-3. Disponible en: 10.3324/haematol.12831
39. Organización Mundial de la Salud [OMS]. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas de salud conexos (10.<sup>a</sup> ed.) [Internet]. 2016 [citado el 25 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://ais.paho.org/classifications/chapters/pdf/volume1.pdf>
40. Hernández R, Mendoza C. Metodología de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta (1.<sup>a</sup> ed.). Ciudad de México: Mcgraw-Hill Interamericana Editores; 2018.
41. González F, Escoto M, Chávez J. Estadística aplicada en Psicología y Ciencias de la Salud (2.<sup>a</sup> ed.) Ciudad de México: El Manual Moderno; 2017.
42. Kanai Y, Mutsuzaki H, Nakayama T, Yozu A, Iwasaki N. The prevalence of the flat foot condition and insole prescription in people with Down's syndrome: a retrospective population-based study. *Journal of Physical Therapy Science* [Internet]. 2018 [citado el 16 de abril de 2025]; 30(4): 520. Disponible en: <https://doi.org/10.1589/jpts.30.520>
43. Foley C, Killeen O. Musculoskeletal anomalies in children with Down syndrome: an observational study. *Archives of Disease in Childhood* [Internet]. 2018 [citado el 16 de abril de 2025]; 104(5): 482. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-315751>
44. Mik G, Gholve P, Scher D, Widmann R, Green D. Down syndrome: orthopedic issues. *Current Opinion in Pediatrics* [Internet]. 2008 [citado el 16 de abril de 2025]; 20(1): 30-36. Disponible en: 10.1097/MOP.0b013e3282f35f19
45. Rossetti C, Simonetti G, Bianchetti M, Lava S, Treglia G, Agostoni C, Milani G, de Winter J. Kidney and urogenital abnormalities in Down syndrome: a meta-analysis. *Italian Journal of Pediatrics* [Internet]. 2024 [citado el 16 de abril de 2025]; 50(1): 79. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01636-7>

46. Wijaya I, Yohana W, Chemiawan E, Saptarini R, Irmaleni I, Nuraeni N, Soewondo W. Effects of Midface Hypoplasia and Facial Hypotonia at Rest and During Clenching on Drooling in Down syndrome Children. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences* [Internet]. 2022 [citado el 16 de abril de 2025]; 10(D): 486-492. Disponible en: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.10878>

## ANEXOS

### Anexo 1. Matriz de consistencia

Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables	Dimensiones	Indicadores	Metodología
					Presenta hipertensión arterial pulmonar	<b>Enfoque:</b> Cuantitativo
				Malformaciones cardiovasculares	Presenta defectos ventriculares	<b>Tipo:</b> Básico
					Presenta defectos auriculares	<b>Nivel:</b> Correlacional
					Presenta tetralogía de Fallot	<b>Diseño:</b> No experimental de corte transversal.
			<b>Malformaciones congénitas</b>	Malformaciones gastrointestinales	Presenta enfermedad de Hirschsprung	<b>Población:</b> La población estuvo constituida por 57 historias clínicas de pacientes con Síndrome de Down atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de
				Malformaciones musculoesqueléticas	Presenta megacolon congénita de rodillas	
					Presenta pie plano congénito	Ramiro Prialé de
<u>Problema general</u>	<u>Objetivo general</u>	<u>Hipótesis general</u>				
¿Existe asociación entre las malformaciones congénitas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022?	Determinar si existe asociación entre las malformaciones congénitas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.	Existe asociación significativa entre las malformaciones congénitas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.				

<u>Problemas específicos</u>	<u>Objetivos específicos</u>	<u>Hipótesis específicas</u>	<b>Tipo de síndrome de Down</b>			
¿Existe asociación entre las malformaciones cardiovasculares y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético	Establecer si existe asociación entre las malformaciones cardiovasculares y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético	Hi1: Existe asociación significativa entre las malformaciones cardiovasculares y el síndrome de Down en pacientes con			Malformaciones oftalmológicas	Presenta cataratas Presenta estrabismo Presenta glaucoma
					Malformaciones endocrinológicas	Presenta distopía testicular
					Malformaciones orofaciales	Presenta hipoplasia mediofacial Hipoplasia cerebelosa Disgenesia cortical
					Malformaciones neurológicas	Hipoplasia o agenesia del cuerpo calloso
					Alteraciones hematógenas	Leucemia Anemia Trombocitopenia
						Presenta trisomía 21 libre
						Presenta Mosaicismo
						Presenta Translocación robertsoniana
						<p>Huancayo, durante el año 2022.</p> <p><b>Tipo de muestro</b> Muestreo probabilístico.</p> <p><b>Muestra</b> La muestra estuvo constituida por 50 historias clínicas de pacientes con Síndrome de Down atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Priale de Huancayo, durante el año 2022.</p> <p><b>Técnicas de recolección de datos</b> Análisis documental uso de ficha de recolección de datos.</p>

atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022?	atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.	estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.
¿Existe asociación entre las malformaciones gastrointestinales y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022?	Establecer si existe asociación entre las malformaciones gastrointestinales y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.	Hi2: Existe asociación significativa entre las malformaciones gastrointestinales y el síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.
¿Existe asociación entre las malformaciones musculoesqueléticas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022?	Establecer si existe asociación entre las malformaciones musculoesqueléticas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.	Hi3: Existe asociación significativa entre las malformaciones musculoesqueléticas y el síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.
¿Existe asociación entre las malformaciones oftalmológicas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé	Establecer si existe asociación entre las malformaciones oftalmológicas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital	Hi4: Existe asociación significativa entre las malformaciones oftalmológicas y el tipo de síndrome de Down en

de Huancayo, durante el año 2022?	Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.	pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.
¿Existe asociación entre las malformaciones endocrinológicas/genitourinarias y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022?	Establecer si existe asociación entre las malformaciones endocrinológicas/genitourinarias y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.	Hi5: Existe asociación significativa entre las malformaciones endocrinológicas/genitourinarias y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.
¿Existe asociación entre las malformaciones orofaciales y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022?	Establecer si existe asociación entre las malformaciones orofaciales y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.	Hi6: Existe asociación significativa entre las malformaciones orofaciales y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.
¿Existe asociación entre las malformaciones neurológicas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022?	Establecer si existe asociación entre las malformaciones neurológicas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.	Hi7: Existe asociación significativa entre las

---

de Huancayo, durante el año 2022?	Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.	malformaciones neurológicas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio
¿Existe asociación entre las alteraciones hematológicas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022?	Establecer si existe asociación entre las alteraciones hematológicas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.	citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.
		Hi8: Existe asociación significativa entre las alteraciones hematológicas y el tipo de síndrome de Down en pacientes con estudio citogenético atendidos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante el año 2022.

---

## Anexo 2. Instrumento

### Ficha de recolección de datos: Malformaciones en pacientes con síndrome de Down

Código del paciente: \_\_\_\_\_

Fecha de recolección: \_\_\_ / \_\_\_ / 202\_

#### I. Tipo de síndrome de Down

N°	Tipo de síndrome de Down	Presenta	
		Si	No
1	Trisomía 21 libre		
	Mosaicismo		
	Translocación robertsoniana		

#### II. Malformaciones cardiovasculares

N°	Malformaciones cardiovasculares	Presenta	
		Si	No
2	Hipertensión arterial pulmonar		
3	Defectos ventriculares		
4	Defectos auriculares		
5	Tetralogía de Fallot		

#### III. Malformaciones gastrointestinales

N°	Malformaciones gastrointestinales	Presenta	
		Si	No
6	Atresia duodenal		
7	Enfermedad de Hirschsprung		
8	Megacolon		

#### IV. Malformaciones musculoesqueléticas

N°	Malformaciones musculoesqueléticas	Presenta	
		Si	No
9	Luxación congénita de rodillas		
10	Pie plano congénito		

## V. Malformaciones oftalmológicas

N°	Malformaciones oftalmológicas	Presenta	
		Si	No
11	Cataratas		
12	Estrabismo		
13	Glaucoma		

## VI. Malformaciones endocrinológicas / genitourinarias

N°	Malformaciones endocrinológicas / genitourinarias	Presenta	
		Si	No
14	Distopía testicular		

## VII. Malformaciones orofaciales

N°	Malformaciones orofaciales	Presenta	
		Si	No
15	Hipoplasia mediofacial		

## VIII. Malformaciones neurológicas

N°	Malformaciones neurológicas	Presenta	
		Si	No
16	Hipoplasia cerebelosa		
17	Disgenesia cortical		
18	Hipoplasia o agenesia del cuerpo calloso		

## IX. Alteraciones hematógenas

N°	Alteraciones hematógenas	Presenta	
		Si	No
18	Leucemia		
20	Anemia		
21	Trombocitopenia		

# Anexo 3: Validación del instrumento

## RÚBRICA PARA LA VALIDACIÓN DE EXPERTOS

Criterios	Escala de valoración					PUNTAJE
	(1) Deficiente 0-20%	(2) Regular 21-40%	(3) Bueno 41-60%	(4) Muy bueno 61-80%	(5) Eficiente 81-100%	
<b>1. SUFICIENCIA:</b> Los ítems de una misma dimensión o indicador, son <b>suficientes</b> para obtener su medición.	Los ítems no son suficientes para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar completamente la dimensión o indicador.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	5
<b>2. PERTINENCIA:</b> Los ítems de una misma dimensión o indicador son <b>adecuados</b> para obtener su medición.	Los ítems no son adecuados para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar la dimensión o indicador completamente.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	5
<b>3. CLARIDAD:</b> Los ítems se comprenden fácilmente, es decir, su sintaxis y semántica son adecuadas.	Los ítems no son claros.	Los ítems requieren modificaciones en el uso de palabras por su significado o por el orden de las mismas.	Se requiere una modificación muy específica de algunos ítems.	Los ítems son claros en lo sintáctico.	Los ítems son claros, tienen semántica y sintaxis adecuada.	4
<b>4. COHERENCIA:</b> Los ítems tienen relación lógica con la dimensión o indicador que están midiendo.	Los ítems no tienen relación lógica con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una relación tangencial con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una dimensión o indicador que está midiendo.	Los ítems están relacionados con la dimensión o indicador.	Los ítems están muy relacionados con la dimensión o indicador.	4
<b>5. RELEVANCIA:</b> Los ítems son esenciales o importantes y deben ser incluidos.	Los ítems deben ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems pueden ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems tienen alguna relevancia, pero otro ítem puede estar incluyendo lo que éste mide.	Los ítems son necesarios.	Los ítems son muy relevantes y debe ser incluido.	5

### INFORMACIÓN DEL ESPECIALISTA

Nombres y Apellidos	EVA ROSSANA BOQUE CRISPÍN
Profesión y Grado Académico	TECNÓLOGO MÉDICO
Especialidad	LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA
Institución y años de experiencia	CLÍNICA ESPECIALIZADA MIRANDA - 10 AÑOS
Cargo que desempeña actualmente	JEFE DE LABORATORIO DE LA CLÍNICA ESPECIALIZADA MIRANDA

Puntaje del Instrumento Revisado: 23

Opinión de aplicabilidad:  APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN ( )  
 NO APLICABLE ( )

APLICABLE  APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN ( )

Nombres y apellidos

EVA ROSSANA BOQUE CRISPÍN

DNI: 42022442

COLEGIATURA: 11018

  
EVA ROSSANA BOQUE CRISPÍN  
TECNÓLOGO MÉDICO  
C/IMP. Nº 11018

## RÚBRICA PARA LA VALIDACIÓN DE EXPERTOS

Criterios	Escala de valoración					PUNTAJE
	(1) Deficiente 0-20%	(2) Regular 21-40%	(3) Bueno 41-60%	(4) Muy bueno 61-80%	(5) Eficiente 81-100%	
1. <b>SUFICIENCIA:</b> Los ítems de una misma dimensión o indicador son <b>suficientes</b> para obtener su medición.	Los ítems no son suficientes para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar completamente la dimensión o indicador.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	5
2. <b>PERTINENCIA:</b> Los ítems de una misma dimensión o indicador son <b>adecuados</b> para obtener su medición.	Los ítems no son adecuados para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar la dimensión o indicador completamente.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	5
3. <b>CLARIDAD:</b> Los ítems se comprenden fácilmente, es decir, su sintaxis y semántica son adecuadas.	Los ítems no son claros.	Los ítems requieren modificaciones en el uso de palabras por su significado o por el orden de las mismas.	Se requiere una modificación muy específica de algunos ítems.	Los ítems son claros en lo sintáctico.	Los ítems son claros, tienen semántica y sintaxis adecuada.	5
4. <b>COHERENCIA:</b> Los ítems tienen relación lógica con la dimensión o indicador que están midiendo.	Los ítems no tienen relación lógica con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una relación tangencial con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una relación regular con la dimensión o indicador que está midiendo.	Los ítems están relacionados con la dimensión o indicador.	Los ítems están muy relacionados con la dimensión o indicador.	5
5. <b>RELEVANCIA:</b> Los ítems son esenciales o importantes y deben ser incluidos.	Los ítems deben ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems pueden ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems tienen alguna relevancia, pero otro ítem puede estar incluyendo lo que éste mide.	Los ítems son necesarios.	Los ítems son muy relevantes y debe ser incluido.	4

### INFORMACIÓN DEL ESPECIALISTA

Nombres y Apellidos	<i>Katherine Dávila Göttrimer Maicán</i>
Profesión y Grado Académico	<i>Terapeuta Logopedica</i>
Especialidad	<i>Histócnologo</i>
Institución y años de experiencia	<i>HNRP - 6 años</i>
Cargo que desempeña actualmente	<i>Terapeuta Logopedico</i>

Puntaje del Instrumento Revisado: 24

Opinión de aplicabilidad:

APLICABLE  APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN ( ) NO APLICABLE ( )

Nombres y apellidos

DNI: \_\_\_\_\_

COLEGIATURA: \_\_\_\_\_

  
LIC. GUTIERREZ NAKAY-KATHERINE DEMISSE  
ESPECIALISTA EN HISTOCNLOGIA - HNRP  
C/Map 9753 RNE 00468

 **Ministerio de Salud**

## RÚBRICA PARA LA VALIDACIÓN DE EXPERTOS

Criterios	Escala de valoración					PUNTAJE
	(1) Deficiente 0-20%	(2) Regular 21-40%	(3) Bueno 41-60%	(4) Muy bueno 61-80%	(5) Eficiente 81-100%	
<b>1. SUFICIENCIA:</b> Los ítems de una misma dimensión o indicador son <b>suficientes</b> para obtener su medición.	Los ítems no son suficientes para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar completamente la dimensión o indicador.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	5
<b>2. PERTINENCIA:</b> Los ítems de una misma dimensión o indicador son <b>adecuados</b> para obtener su medición.	Los ítems no son adecuados para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar la dimensión o indicador completamente.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	5
<b>3. CLARIDAD:</b> Los ítems se comprenden fácilmente, es decir, su sintaxis y semántica son adecuadas.	Los ítems no son claros.	Los ítems requieren modificaciones en el uso de palabras por su significado o por el orden de las mismas.	Se requiere una modificación muy específica de algunos ítems.	Los ítems son claros en lo sintáctico.	Los ítems son claros, tienen semántica y sintaxis adecuada.	5
<b>4. COHERENCIA:</b> Los ítems tienen relación lógica con la dimensión o indicador que están midiendo.	Los ítems no tienen relación lógica con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una relación tangencial con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una relación regular con la dimensión o indicador que está midiendo.	Los ítems están relacionados con la dimensión o indicador.	Los ítems están relacionados con la dimensión o indicador.	5
<b>5. RELEVANCIA:</b> Los ítems son esenciales o importantes y deben ser incluidos.	Los ítems deben ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems pueden ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems tienen alguna relevancia, pero otro ítem puede estar incluyendo lo que éste mide.	Los ítems son necesarios.	Los ítems son muy relevantes y debe ser incluido.	5

### INFORMACIÓN DEL ESPECIALISTA

Nombres y Apellidos	GERRY FRANK ARANDA CAMPOS
Profesión y Grado Académico	TECNÓLOGO MÉDICO - MAGISTER
Especialidad	LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA
Institución y años de experiencia	11 AÑOS
Cargo que desempeña actualmente	JEFE DE CITOPATOLOGÍA - IREN CENTRO

Puntaje del Instrumento Revisado: \_\_\_\_\_

Opinión de aplicabilidad: \_\_\_\_\_

APLICABLE ( X )      APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN ( )      NO APLICABLE ( )

Nombres y apellidos:  
DNI: 41684226  
COLEGIATURA: 8524

## Anexo 4: Documento de aprobación por el Comité de Ética de la UC



N° 2024269480-1

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

RESOLUCIÓN DECANAL N° 1691-2024-FCS-UC

Huancayo, 05 de agosto de 2024

LA DECANA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

VISTA:

La solicitud N° 2024007317 presentada por INE GERALDINE MALLMA TUMIALAN con documento de identidad N° 72402441 de la escuela académico profesional de TECNOLOGÍA MÉDICA - ESPECIALIDAD EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA, ALITZA ANTUANETE CHAGUA OBREGON con documento de identidad N° 74895610 de la escuela académico profesional de TECNOLOGÍA MÉDICA - ESPECIALIDAD EN LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA, de fecha 05 de agosto de 2024, donde se solicita la modificación de título del plan de tesis, y,

CONSIDERANDO:

Que, con Resolución Decanal N° 2456-2023-FCS-UC de fecha 30 de octubre de 2023 se designó como asesor de tesis al Dr. EFRAIN PABLO MONTES HIJAR.

Que, con Resolución Decanal N° 098-2024-FCS-UC de fecha 23 de enero de 2024 se inscribió el plan de tesis titulado: "TRASTORNOS ASOCIADOS A LA VARIANTE CITOGENÉTICA DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN ATENDIDOS EN EL HOSPITAL RAMIRO PRIALE, HUANCAYO 2022".

Que, según el informe N° 021 - 2024 - EPMH de fecha 05 de agosto de 2024 emitido por el Dr. EFRAIN PABLO MONTES HIJAR expone los motivos y encuentra conformidad para la modificación de título del plan de tesis a: "MALFORMACIONES ASOCIADAS A PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN CON ESTUDIO CITOGENÉTICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL RAMIRO PRIALE, HUANCAYO 2022".

En concordancia con lo estipulado en el Reglamento Académico de la Universidad Continental, la Decana de la Facultad de CIENCIAS DE LA SALUD, en uso de sus atribuciones,

RESUELVE:

**Primero.**- APROBAR la solicitud presentada por INE GERALDINE MALLMA TUMIALAN y ALITZA ANTUANETE CHAGUA OBREGON, para la modificación del título del plan de tesis en mérito al cumplimiento de los requisitos y plazos pertinentes.

**Segundo.**- MODIFICAR el título del plan de tesis a: "MALFORMACIONES ASOCIADAS A PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN CON ESTUDIO CITOGENÉTICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL RAMIRO PRIALE, HUANCAYO 2022".

Regístrese, comuníquese y archívese.

## Anexo 5: Aprobación de la aplicación del proyecto



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

COD. CIEIRAJ 42-24

### CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

#### CONSTANCIA N°042 - CIEI-GRAJ-ESSALUD-2025

Huancayo, 27 de mayo de 2024

Investigador (a) Principal  
**Alitza Antuanete Chagua Obregón**  
Presente. –

**Título del Protocolo** : "Malformaciones Asociadas a pacientes con Síndrome de Down con estudio Citogenético atendidos en el Hospital Ramiro Priale, Huancayo 2022".

**Versión y Fecha del Protocolo** : Versión 03, 13 de mayo de 2024

**Tipo de Estudio** : Observacional

De nuestra consideración:

El Comité Institucional de Ética en la Investigación de la Red Asistencial Junín ha revisado la solicitud de revisión del protocolo de la referencia expresada en su carta de 05 de febrero de 2024.

Para la aprobación se ha considerado el cumplimiento de las consideraciones éticas para la investigación en salud con seres humanos señaladas en la Resolución Ministerial N°233-2020. En virtud a ello ha **aprobado** el siguiente documento:

- Protocolo de "Malformaciones Asociadas a pacientes con Síndrome de Down con estudio Citogenético atendidos en el Hospital Ramiro Priale, Huancayo 2022", Versión 03, 13 de mayo de 2024.

El periodo de vigencia de la presente renovación de aprobación será de (03) meses; desde el 13 de mayo al 12 de agosto de 2024, debiendo solicitar la renovación con 30 días de anticipación al Comité Institucional de Ética en la Investigación.

Asimismo, mencionar que cualquier enmienda en los objetivos secundarios, metodología y aspectos éticos debe ser solicitada a este CIEI.

Sírvase hacernos llegar los **informes de avance del estudio en forma digital semestralmente** al correo electrónico [ciei.junin@essalud.gob.pe](mailto:ciei.junin@essalud.gob.pe) a partir la presente aprobación y el informe final una vez concluido el estudio.

C.c. Unidad de Capacitación, Investigación y Docencia  
JFQP/krmf  
NIT: 1302-2024-3097

[www.essalud.gob.pe](http://www.essalud.gob.pe)

Av. Independencia N° 296  
Huancayo – Región Junín  
Red Asistencial Junín  
Seguro Social de Salud - Perú



PERÚ

Ministerio  
de Trabajo  
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud  
EsSalud



Firmado digitalmente por  
CASTRO ICHPAS Karen Gisela FAU  
20131257750 hard  
Motivo: Soy el autor del documento.  
Fecha: 19.02.2025 09:50:08-0500

"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"  
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

**CARTA N° 000027-UCID- GRAJ--ESSALUD-2025**

**El Tambo, 19 de Febrero del 2025**

**Investigador(a) Principal**

CHAGUA OBREGON ALITZA ANTUANETE  
AMBROSIO SALAZAR MZ E  
JUNIN-HUANCAYO-EL TAMBO

**Presente.** –

**Asunto:** Autorización para la ejecución de proyecto de Investigación.

**Expediente:** 0491420250000974.

**Referencia:** Constancia N° 042-CIEI-GRAJ-ESSALUD-2024

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y en atención al documento de la referencia comunico que el Comité Institucional de Ética en la Investigación de la Red Asistencial Junín, aprobó el Proyecto de Investigación en el cual le solicitaron el cumplimiento de pautas éticas en investigación, incluyendo el balance beneficio/riesgo, confidencialidad de los datos y otros.

En ese sentido, la Unidad de Capacitación, Investigación y Docencia de la Red Asistencial Junín **AUTORIZA LA EJECUCIÓN** de la investigación de *"Malformaciones Asociadas a pacientes con Síndrome de Down con estudio Citogenético atendidos en el Hospital Ramiro Priale, Huancayo 2022.*

Es preciso señalar, que el periodo de vigencia de la presente autorización será de (03) meses; desde el 13 de mayo al 12 de agosto de 2024, en caso expire el plazo establecido para la culminación de su investigación debe solicitar la renovación de aprobación al Comité de Ética en Investigación.

Sin otro particular, me despido de usted.

Atentamente,

*Firmado digitalmente por*

**KAREN GISELA CASTRO ICHPAS**

JEFE DE LA UNIDAD DE CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA  
UNIDAD DE CAPACITACION INVESTIGACION Y DOCENCIA

KGCI

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sgdredes.essalud.gob.pe/validadorDocumental> e ingresando la siguiente clave: ALNJQT7.

[www.gob.pe/essalud](http://www.gob.pe/essalud)

Jr. Domingo Cueto N.° 120  
Jesús María  
Lima 11 – Perú  
Tel.: 265 – 6000 / 265 - 7000



## Anexo 6. Compromiso de autoría.

### Compromiso de autoría

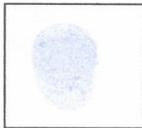
#### ANEXO 7. COMPROMISO DE AUTORÍA

Yo, Chagua Obregón Alitza Antuanete, identificada con DNI: 74895610, domiciliada en Urb. Ambrosio Salazar Mz "E" Lt "8" - El Tambo; y yo Mallma Tumialan Ine Geraldine, identificada con DNI: 72402441, domiciliada en Psj. Los Lirios N° 105 - Palian; egresadas de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias de la Salud, nos COMPROMETEMOS a asumir las consecuencias administrativas y/o penales que hubiera lugar si en la elaboración de la investigación titulada: *Malformaciones asociadas a pacientes con Síndrome de Down con estudio citogenético atendidos en el Hospital Ramiro Priale Priale, Huancayo 2022*. Por causas como plagio o falsificación, y declaramos bajo juramento que los datos presentados en el presente son reales y objetivos, se ha respetado las normas internacionales de citas y referencias de las fuentes consultadas.

Huancayo, 25 de Marzo del 2024



.....  
Apellidos y Nombres: Chagua Obregón Alitza Antuanete



.....  
Apellidos y Nombres: Mallma Tumialan Ine Geraldine

## Anexo 7. Declaración de confidencialidad

### Declaración de confidencialidad

#### ANEXO 8. DECLARACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD

Yo, Chagua Obregón Alitza Antuanete, identificada con DNI: 74895610, domiciliada en Urb. Ambrosio Salazar Mz "E" Lt "8" - El Tambo; y yo Mallma Tumialan Ine Geraldine, identificada con DNI: 72402441, domiciliada en Psj. Los Lirios N° 105 - Palian; egresadas de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, vengo realizando la investigación titulada, *Malformaciones asociadas a pacientes con Síndrome de Down con estudio citogenético atendidos en el Hospital Ramiro Priale Priale, Huancayo 2022.*

En ese contexto DECLARO BAJO JURAMENTO que los datos que se generen como producto de la investigación; así como la identidad de los participantes serán preservados y serán usados únicamente con fines de la investigación, esta declaración se ajusta a lo establecido por el COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN de la UNIVERSIDAD CONTINENTAL en sus reglamentos y Guías, y con autorización expresa y documentada de alguno de ellos.

Huancayo, 25 de Marzo del 2024



.....  
Apellidos y Nombres: Chagua Obregón Alitza Antuanete



.....  
Apellidos y Nombres: Mallma Tumialan Ine Geraldine





