UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

TESIS

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA DEL SÍNDROME DE DOWN Y SUS COMPLICACIONES, EN LOS TRES HOSPITALES DE LA CIUDAD DEL CUSCO, 2022-2024

PRESENTADO POR:
Br. RAUL CARDENAS TERAN

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

ASESOR:
Dr. EDWARD MARIO OCHOA VALLE

CUSCO, PERÚ

2026

Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco

INFORME DE SIMILITUD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-321-2025-UNSAAC)

El que suscribe, el **Asesor** DR. EDWARD MARIO OCHOA VALLE ..... quien aplica el software de detección de similitud al trabajo de investigación/tesis titulada: .....

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA EPIDEMIOLOGICA DEL SÍNDROME DE DOWN Y SUS COMPLICACIONES, EN LOS TRES HOSPITALES DE LA CIUDAD DEL CUSCO, 2022 - 2024

Presentado por: PAUL CARDENAS TERAN ..... DNI N° 41064732 .....;

presentado por: ..... DNI N°: .....

Para optar el título Profesional/Grado Académico de MÉDICO CIRUJANO .....

.....

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por ...01.. veces, mediante el Software de Similitud, conforme al Art. 6° del ***Reglamento para Uso del Sistema Detección de Similitud en la UNSAAC*** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de .....5.....**%.**

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No sobrepasa el porcentaje aceptado de similitud.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las subsanaciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, conforme al reglamento, quien a su vez eleva el informe al Vicerrectorado de Investigación para que tome las acciones correspondientes; Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de Asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto** las primeras páginas del reporte del Sistema de Detección de Similitud.

Cusco, ..22.. de .....Octubre..... de 20..26.....

Dr. Edward Ochoa Valle
MEDICO GENETISTA
CMP 38095 RNE 38553
HOSPITAL REGIONAL CUSCO

Firma

Post firma....EDWARD MARIO OCHOA VALLE

Nro. de DNI....23975319

ORCID del Asesor....0000-0003-1059-8635

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema de Detección de Similitud: **oid:** ....27259:642555771...

TESIS FINAL RAUL CARDENAS TERAN JURADO B (1).docx

Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco

Detalles del documento

Identificador de la entrega
trn:oid:::27259:642555771

Fecha de entrega
21 oct 2026, 10:32 p.m. GMT-5

Fecha de descarga
21 oct 2026, 10:37 p.m. GMT-5

Nombre del archivo
TESIS FINAL RAUL CARDENAS TERAN JURADO B (1).docx

Tamaño del archivo
16.6 MB

130 páginas

30.958 palabras

175.934 caracteres



5% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 16 palabras)

Fuentes principales

5%	Fuentes de Internet
1%	Publicaciones
3%	Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.° de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Dr. Edwin Ochoa Valle
MEDICO GENETISTA
CMP: 38095 RNE 38553
HOSPITAL REGIONAL CUSCO

Índice

INTRODUCCIÓN ..... **iv**

RESUMEN ..... **v**

ABSTRACT ..... **vi**

Capitulo I: El problema de investigación **1**

1.1. Fundamentación del problema ***1***

1.2. Antecedentes teóricos ***2***

1.4. Objetivos de la investigación ***7***

1.5. Justificación de la investigación ***7***

1.6. Limitaciones de la investigación ***9***

1.7. Aspectos éticos ***12***

1.7.1. Marcos normativos de referencia **12**

1.7.2. Principios bioéticos aplicados a la investigación **13**

1.7.3. Medidas específicas para garantizar la confidencialidad y protección de datos **15**

1.7.4. Gestión de permisos institucionales y aprobación ética **16**

1.7.5. Consideraciones adicionales para poblaciones vulnerables **17**

1.7.6. Declaración de conflictos de interés **17**

1.7.7. Conclusión ética **17**

2.1. Síndrome de Down ***19***

2.2. Definición de términos básicos ***48***

2.3. Variables ***50***

2.4. Definiciones operacionales ***51***

Capítulo III: Metodología de la investigación **61**

3.1. Tipo de investigación ***61***

3.2. Diseño de la investigación ***61***

3.2.1. Periodo de ocurrencia de los datos **62**

3.3. Población y muestra ***62***

3.3.1. Descripción de la población **62**

3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión **62**

3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos ***66***

3.4.1. Técnicas **66**

3.4.2. Instrumentos **66**

3.4.3. Procedimientos de recolección de datos 67
3.5. Plan de análisis de datos 67
3.5.1. Base de datos: 67
3.5.2. Análisis descriptivo 68
3.5.3. Presentación de resultados 68
3.5.4. Gestión de permisos institucionales y aprobación ética: 69
Capítulo IV: Resultados, discusión y conclusiones 70
4.1. Resultados 70
4.1.1. Características Sociodemográficas 70
4.1.2. Características Antropométricas y Perinatales 72
4.1.3. Manifestaciones Clínicas 79
4.2. Discusión 89
4.2.1. Síntesis de hallazgos 89
4.2.2. Características Sociodemográficas 89
4.2.3. Características Perinatales 90
4.2.4. Manifestaciones Clínicas del Síndrome de Down 91
4.2.5. Cardiopatías Congénitas 93
4.2.6. Otras Patologías Asociadas 95
4.2.7. Defunciones documentadas: 96
4.2.8. Fortalezas y Limitaciones del Estudio 98
4.3. Conclusiones 99
4.4. Sugerencias 101
4.4.1. Para la práctica clínica 101
4.4.2. Para la gestión en salud 103
4.4.3. Para futuras investigaciones 104
Presupuesto y financiamiento 107
Cronograma de actividades 108
Referencias bibliográficas 109
ANEXOS 114
ANEXO 1. Matriz de consistencia 114
ANEXO 2. Instrumento de investigación 115
ANEXO 3. Resolución de Aprobación de Proyecto de Tesis 116
ANEXO 4. Resolución N° 000290-GRACU-RACU-ESSALUD-2026 118

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Down (SD) es la anomalía cromosómica más frecuente y se asocia a múltiples comorbilidades. A nivel mundial, su incidencia es de aproximadamente 1 de cada 800 nacidos vivos; sin embargo, en el Perú, y particularmente en la región Cusco, no existen estudios epidemiológicos que determinen su prevalencia real ni que describan el comportamiento de sus complicaciones. Los datos disponibles provienen de registros administrativos como el CONADIS, que no reflejan la carga real de la enfermedad, dejando un vacío de conocimiento local que limita la planificación de servicios y la implementación de protocolos de tamizaje y seguimiento especializado.

Frente a esta realidad, el presente estudio se planteó como objetivo describir las características clínicas y epidemiológicas, así como las principales complicaciones, en los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Down atendidos en los tres hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco durante el periodo 2022-2024. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y multicéntrico, mediante la revisión de 217 historias clínicas.

Los resultados revelaron un perfil caracterizado por predominio femenino, alta frecuencia de edad materna avanzada, prematuridad y bajo peso al nacer. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron hipotonía (79.3%) y microcefalia (58.1%). La prevalencia de cardiopatías congénitas fue del 45.6%, con un predominio de defectos múltiples (78.8%), siendo las complicaciones cardiacas la principal causa de mortalidad (56.2%), concentrada en el periodo neonatal tardío. Otras complicaciones relevantes incluyeron hiperbilirrubinemia (26.7%), hipoglicemia (18.0%), hernia umbilical (16.6%) y malformaciones gastrointestinales (14.8%).

Este trabajo constituye el primer estudio de caracterización clínico-epidemiológica del SD en la región del Cusco, y sus hallazgos representan una línea base fundamental para la planificación de servicios de salud y el diseño de futuras investigaciones que mejoren la atención de esta población en la región andina del Perú.

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Down (SD) es la anomalía cromosómica más común, asociada a múltiples complicaciones. En Cusco, Perú, existe una limitada evidencia local sobre su perfil clínico y epidemiológico.

Objetivo: Describir las características clínicas, epidemiológicas y las principales complicaciones en pacientes con SD atendidos en tres hospitales de nivel III-1 del Cusco durante el periodo 2022-2024.

Metodología: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y multicéntrico. Se realizó un censo revisando las historias clínicas de 217 pacientes con diagnóstico de SD (CIE-10: Q90.0-Q90.9) de los servicios de Neonatología y Pediatría. Se analizaron variables sociodemográficas, perinatales, clínicas y de mortalidad mediante estadística descriptiva en SPSS v27.

Resultados: El 56.3% fueron mujeres. El 50.3% de las madres tenían más de 35 años. El 25.4% de los pacientes fueron prematuros y el 24.4% presentó bajo peso al nacer. Las manifestaciones más frecuentes fueron hipotonía (79.3%) y microcefalia (58.1%). La prevalencia de cardiopatías congénitas fue del 45.6%, predominando los defectos múltiples (78.8%). Otras complicaciones incluyeron hiperbilirrubinemia (26.7%) e hipoglicemia (18.0%). Se documentaron 16 defunciones (7.4%), siendo las complicaciones cardiacas la principal causa (56.2%).

Conclusiones: La población con SD en Cusco presenta un perfil caracterizado por predominio femenino, alta frecuencia de edad materna avanzada, prematuridad y elevada prevalencia de cardiopatías congénitas múltiples, las cuales son la principal causa de mortalidad. Estos hallazgos constituyen una línea base para la planificación de servicios y protocolos de seguimiento en la región.

Palabras clave: Síndrome de Down, Características Clínicas, Epidemiología, Complicaciones, Cardiopatías Congénitas.

ABSTRACT

Introduction: Down syndrome (DS) is the most common chromosomal abnormality, associated with multiple complications. In Cusco, Peru, there is limited local evidence regarding its clinical and epidemiological profile.

Objective: To describe the clinical and epidemiological characteristics, as well as the main complications, in patients with DS treated at three level III-1 hospitals in Cusco during the period 2022-2024.

Methodology: Observational, descriptive, retrospective, and multicenter study. A census was conducted by reviewing the medical records of 217 patients diagnosed with DS (ICD-10: Q90.0-Q90.9) in Neonatology and Pediatrics services. Sociodemographic, perinatal, clinical, and mortality variables were analyzed using descriptive statistics in SPSS v27.

Results: 56.3% were female, and 50.3% of mothers were over 35 years old. 25.4% of patients were premature and 24.4% had low birth weight. The most frequent manifestations were hypotonia (79.3%) and microcephaly (58.1%). The prevalence of congenital heart disease was 45.6%, predominantly multiple defects (78.8%). Other complications included hyperbilirubinemia (26.7%) and hypoglycemia (18.0%). Sixteen deaths (7.4%) were documented, with cardiac complications being the main cause (56.2%).

Conclusions: The DS population in Cusco presents a profile characterized by female predominance, a high frequency of advanced maternal age, prematurity, and a high prevalence of multiple congenital heart diseases, which are the leading cause of mortality. These findings constitute a baseline for service planning and follow-up protocols in the region.Keywords: Down syndrome, trisomy 21, clinical characteristics, epidemiology, complications, congenital heart disease, advanced maternal age.

Keywords: Down Syndrome, Clinical Characteristics, Epidemiology, Complications, Congenital Heart Disease.

Capitulo I: El problema de investigación

1.1. Fundamentación del problema

El Síndrome de Down constituye un trastorno genético que se distingue por contar con un cromosoma 21 adicional, ya sea completo o en una porción de este, alteración que técnicamente recibe el nombre de trisomía 21. Esta alteración cromosómica determina un fenotipo característico que incluye, entre otros rasgos, discapacidad intelectual en diversos grados, hipotonía muscular y una apariencia facial distintiva (CIE-10: Q90.0 - Q90.9) [(1), (2)]. Además de estas manifestaciones propias del síndrome, las personas afectadas presentan una mayor predisposición a desarrollar diversas comorbilidades, tales como cardiopatías congénitas, hipotiroidismo, problemas visuales y auditivos, entre otras [(3), (4)].

A nivel nacional, el CONADIS, a través del Registro Nacional de Personas con Discapacidad (RNPCD), ha contabilizado hasta el 31 de marzo del 2026 un total de 28,880 personas diagnosticadas con el Síndrome de Down [(6)]. De estas, el 53.4% corresponde a varones y el 46.6% a mujeres [(7)]. Estos datos, sin embargo, provienen de un registro de carácter administrativo y no reflejan necesariamente la carga real de la enfermedad. Aunque se ha especulado sobre la posibilidad de que exista una diferencia entre los casos registrados y los reales, esta hipótesis no ha sido evaluada formalmente ni puede ser cuantificada con la información disponible actualmente. El presente estudio, al describir la población atendida en los hospitales, podría aportar elementos para explorar esta cuestión. Cabe mencionar que las guías de práctica clínica nacionales, como la publicada por el Instituto Nacional de Salud del Niño del distrito de San Borja, en Lima, han señalado repetidamente la ausencia de estudios epidemiológicos que determinen la incidencia y prevalencia real del SD en el Perú [(1)].

En la región del Cusco, el RNPCD registra 751 personas con Síndrome de Down [(8)]. Esta cifra, al igual que la nacional, corresponde a un registro administrativo. Según las proyecciones del INEI para 2026, la población de Cusco es de aproximadamente 1.39 millones de habitantes, pero no existe

ningún estudio epidemiológico que haya establecido la prevalencia poblacional del SD en la región [9]. Por lo tanto, no es posible afirmar, a partir de los datos disponibles, que los registros de CONADIS reflejen la totalidad de las personas con SD en el Cusco, ni calcular una "brecha" de subregistro con fundamento epidemiológico.

A pesar de la relevancia clínica y sanitaria del Síndrome de Down, dentro de la región del Cusco no existen estudios publicados que describan las características clínicas, epidemiológicas y las complicaciones de los pacientes atendidos en los hospitales de referencia. Las guías nacionales y la literatura internacional proporcionan información general sobre las comorbilidades asociadas [1], [2], pero se desconoce su frecuencia y comportamiento específico en la población hospitalaria de nuestra región. Esta falta de evidencia local limita la capacidad de los equipos de salud para planificar recursos, optimizar protocolos de tamizaje y seguimiento, y adaptar las guías internacionales a la realidad local.

Por ende, esta investigación busca detallar los rasgos clínicos y epidemiológicos, junto con las complicaciones más relevantes, de aquellos pacientes con diagnóstico de Síndrome de Down atendidos en los tres hospitales principales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco, siendo estos el Hospital Adolfo Guevara Velazco, el Hospital Regional del Cusco y el Hospital Antonio Lorena del Cusco, a lo largo del lapso comprendido entre el 1 de enero de 2022 y el 31 de diciembre de 2024. Los resultados obtenidos establecerán una línea de base local que servirá a los equipos de salud y a las autoridades sanitarias para planificar servicios y diseñar futuros estudios.

1.2. Antecedentes teóricos

Gonzales J, Reyes SC, Mariño C. (Lima - Perú, 2025) "Características clínicas y epidemiológicas de las cardiopatías congénitas en pacientes con síndrome de Down atendidos en un instituto nacional pediátrico de Perú, en el periodo 2021-2023"[11], el cual buscó analizar los rasgos clínicos y epidemiológicos de las cardiopatías congénitas, en pacientes con Síndrome de Down, además de conocer los tratamientos existentes e identificar las complicaciones y la mortalidad en

dicho grupo de pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Salud del Niño Breña – Lima, a lo largo del periodo 2021-2023. El estudio fue de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo; revisando historias clínicas de pacientes menores de 18 años con SD y diagnóstico confirmado de CC. Los resultados encontrados fueron: de 456 pacientes con SD, 196 (42,9%) presentaron CC, donde sobresalió el sexo femenino (60,7%) y la edad media fue de 3,6 años (rango: 0,5 - 13 años). Las CC acianóticas fueron las más frecuentes (93,9%), destacando la comunicación interventricular (51,1%). El abordaje quirúrgico fue el tratamiento predominante (72,4%), seguido del intervencionista (15,8%) y médico (11,8%). La mortalidad general fue del 7,7%, siendo mayor en pacientes tratados médicamente (5,1%). El 32,7% de los pacientes presentó complicaciones, siendo las más frecuentes la neumonía, arritmias y sepsis; el 69,6% de los casos con neumonía requirieron ventilación mecánica en la UCI. Concluyendo que las CC acianóticas son las más frecuentes en pacientes con SD.

Llimpe Y, Ccoyllo MS, Trubnykova M y González RM. (Lima – Perú, 2023) "Hallazgos citogenéticos y edad materna en pacientes con síndrome Down en un hospital de referencia pediátrico en el Perú" [(12)], cuyo objetivo fue describir las alteraciones citogenéticas y su relación con la edad materna en pacientes con SD, el presente trabajo corresponde a un estudio de tipo transversal con enfoque descriptivo-analítico, para el cual se consideró a 436 pacientes con diagnóstico de SD que llegaron al Instituto Nacional de Salud del Niño entre los años 2017 y 2019. En este grupo se analizaron variables vinculadas con la alteración citogenética y la edad materna. Los resultados alcanzados revelan que el 99,3% (n=433) mostró algún tipo de alteración citogenética, mientras que solo tres casos tuvieron cariotipo normal, anotándose además que la edad al momento de la toma de muestra fue de 0,03 y 17 años, la relación masculino/femenino fue de 1.2:1; dándonos como resultado y concluyendo que la trisomía 21 libre representó el 94,7% siendo la más frecuentes, seguido de la translocación Robertsoniana (n=16) y por último el mosaicismo (n=6), estas dos últimas fueron más comunes en madres menores de 35 años, y en cuanto a la edad materna se halló una mediana de 37 años, con un rango de 13 a 47 años.

Sharaf R, Garout W, Sharaf R. (Reino de Arabia Saudita - Arabia Saudita, 2022) "Prevalencia de defectos cardiacos congénitos en personas con Síndrome de Down en Arabia Saudita, una revisión sistemática y un metaanálisis" [(13)], siendo el objetivo, revisar las publicaciones actuales para evaluar la prevalencia agrupada de cardiopatías congénitas en individuos con el síndrome de Down, en Arabia Saudita, entre los años 1994 y el año 2022, ésta revisión sistemática y metaanálisis de efectos aleatorios contó con 10 artículos elegidos, con un total de 1590 sujetos en los análisis agrupados. Ofreciéndonos estos resultados: la prevalencia agrupada en cardiopatía congénita de sujetos con SD ha sido del 66,1%. Cuyas conclusiones fueron: el 66% de sujetos con SD tienen al menos un defecto cardíaco congénito con una heterogeneidad significativa, cuyas limitaciones fueron: inclusión de pocos artículos que limitan la confiabilidad de los resultados para determinar la prevalencia de las cardiopatías congénitas.

Panigrahi I, Bhatt Y, Malik S, Kaur P, Kaur A. (La India 2021) "Perfil clínico de niños con Síndrome de Down" [(14)], cuyo objetivo fue: buscar variabilidad fenotípica y complicaciones asociadas al síndrome de Down, en la unidad genética y metabólica de un centro de atención terciaria de seis territorios de la parte norte de la India, entre el mes de enero de 2018 y septiembre del 2020, en un estudio retrospectivo con análisis observacional, en 208 pacientes con SD. Cuyos resultados fueron: Encontrándose hipotonía en 137 casos (65,9%), anomalías cardiacas en 128 (61.5%), (dentro de ellas el CIA fue el más frecuente con el 30%), falta de crecimiento o aumento de peso en 114 casos (54,8%), microcefalia en 74 casos (35,57%), e hipotiroidismo en 63 casos (30.3%). Mostrando las siguientes conclusiones: los estudios de cariotipo mostraron, trisomía 21 pura en 203 casos (97,6%), translocación y mosaicismo en cinco casos (2,4%).

Castillo JE, Adauto OE, Human GP. (Lima – Perú, 2021) "Cardiopatías congénitas asociadas a los síndromes cromosómicos más prevalentes: revisión de la literatura" [(15)]**,** cuyo objetivo fue: identificar las características de las Cardiopatías asociadas, entre los síndromes cromosómicos más frecuentes que afecta a la población pediátrica y que explica la compleja calidad de vida que padecen, estudio que proviene

de la Universidad Peruana Cayetano Heredia así como del Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR) de Lima, Perú, entre 1985 y 2021, se incluyó a pacientes con síndrome cromosómico y cardiopatía congénita asociada y se excluyó pacientes sin evaluación cardiológica por ecocardiograma, una revisión sistemática de 24 artículos seleccionados, 9 corresponden para el SD.

Mostrando los siguientes resultados: defecto Septal Auriculoventricular (DSAV), seguido de CIV y luego el CIA, y por último la persistencia del conducto arterioso (PCA), siendo la Tetralogía de Fallot la menos común. Cuyas conclusiones fueron: en individuos con SD, las cardiopatías del nacimiento, se diagnosticaron en 50%, siendo menor en el mosaicismo. Entre sus limitaciones: Estudios con publicaciones de décadas pasadas, esto nos dificulta conocer en la actualidad las cardiopatías existentes y esto sumada a la no presencia de artículos locales.

Antonarakis SE, Rafii MS, Skotko BG, Pape SE, Strydom A, Bianchi DW, Reeves RH, Sherman SL. (Suiza, 2021) "Síndrome de Down: una revisión de la literatura" [(16)], cuyo objetivo fue proporcionar una visión integral y actualizada sobre el SD, abarcando su epidemiología, mecanismos fisiopatológicos, genéticos y moleculares, así como las perspectivas futuras de tratamiento, es una revisión no sistemática de la literatura científica, integrando hallazgos clave en genética, biología molecular, epidemiología, modelos animales y ensayos clínicos en Europa, EE. UU., Australia y China; de metaanálisis previos y estudios de asociación de genoma completo, cuyos resultados principales fueron que la prevalencia del SD ha aumentado debido a mejoras en la supervivencia infantil en EE. UU., de 3.3 a 6.7 por 10,000 entre 1950 y el 2013, la esperanza de vida pasó de 26 años en 1950 a 53 años en 2010, dado que la edad materna avanzada constituye el factor de riesgo principal, siendo la trisomía libre del cromosoma 21 (HSA21) en el 95% de los casos; así mismo entre las comorbilidades están las cardiopatías congénitas en un 50%, especialmente DSAV, apnea obstructiva del sueño (54-90%), hipotiroidismo, epilepsia, y enfermedad de Alzheimer casi 100% después de los 70 años.

Sotillo JF, Barrantes I. (Panamá 2020) "Prevalencia y perfil de cardiopatías congénitas en pacientes con Síndrome Down. Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera. 2011 - 2018" [(17)], cuyo objetivo fue determinar el número de cardiopatías en el nacimiento en personas con SD, que fueron atendidas en el Hospital Omar Torrijo Herrera en Panamá, entre enero del 2011 a diciembre del 2018, se trata de una investigación observacional, descriptiva, retrospectiva y de corte transversal, donde han sido incluidos pacientes de ambos sexos menores de 18 años diagnosticados con SD por estudio citogenético con cariotipo y se excluyó pacientes sin evaluación cardiológica por ecocardiograma, contando con 53 pacientes. Mostrando los siguientes resultados: La asociación entre SD y cardiopatía congénita en el estudio reportó 29 pacientes (54.7%), de los cuales el Comunicación Interventricular (CIV) fue el más frecuente con el 31.03%, seguido de la persistencia del conducto arterioso (PCA), con un 20.70% finalmente la comunicación auriculoventricular en un 13.80% de todos los casos. Cuyas conclusiones fueron: la Cardiopatía de mayor frecuencia fue la comunicación interventricular, y entre las complicaciones las infecciones respiratorias, seguido de la insuficiencia cardiaca.

1.3. Formulación del problema

1.3.1. Problema general

¿Cuáles son los rasgos clínicos y epidemiológicos que muestran los pacientes con diagnóstico de síndrome de Down atendidos en tres hospitales de nivel III-1 de la ciudad del Cusco, y cuáles vienen a ser las complicaciones más relevantes ligadas a su condición, a lo largo del periodo del 2022 al 2024?

1.3.2. Problemas específicos

1. ¿Cuáles serían las características de tipo epidemiológico que presentan los pacientes con síndrome de Down atendidos en los tres hospitales seleccionados durante el periodo 2022-2024?

2. ¿Cuáles vienen a ser los rasgos clínicos que muestran los pacientes con síndrome de Down atendidos en los tres hospitales seleccionados durante el periodo 2022-2024?

3. ¿Cuáles son las complicaciones que aparecen con más frecuencia en este grupo de pacientes a lo largo del periodo analizado?

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo principal

Identificar y describir las características clínicas y epidemiológicas, así como las principales complicaciones asociadas, en los pacientes diagnosticados con síndrome de Down que recibieron atención en tres centros hospitalarios de la ciudad del Cusco durante el periodo 2022-2024.

1.4.2. Objetivos específicos

1. Describir los rasgos de tipo epidemiológico que presentan los pacientes con síndrome de Down atendidos en los tres hospitales seleccionados a lo largo del 2022-2024.

2. Describir los rasgos clínicos de pacientes con síndrome de Down atendidos en los tres hospitales seleccionados durante el periodo 2022-2024.

3. Establecer la frecuencia de las complicaciones más relevantes registradas en los pacientes con síndrome de Down atendidos durante el periodo de estudio.

1.5. Justificación de la investigación

a) Justificación Epidemiológica y Sanitaria: Conveniencia y Relevancia Social:

En el Perú, y específicamente en Cusco, existe una limitada disponibilidad de evidencia local sobre los rasgos clínicos y epidemiológicos que muestran los pacientes con Síndrome de Down atendidos en establecimientos hospitalarios [(1), (2)]. Dependemos de estimaciones internacionales y de registros administrativos como el CONADIS, que no fueron diseñados con fines epidemiológicos [(6), (7)]. Este estudio es conveniente porque generará, por primera vez, datos locales, actualizados y representativos de la población hospitalaria de Cusco, permitiendo cuantificar las características y complicaciones en esta población específica.

b) Justificación Clínica y Práctica: Utilidad y Beneficiarios

El manejo integral del SD requiere un conocimiento preciso de las complicaciones más prevalentes en nuestro medio. Si bien las guías internacionales describen las complicaciones como cardiopatías, hipotonía, hipotiroidismo, entre otras [16], se desconoce su frecuencia real y su comportamiento específico en la población atendida en los hospitales del Cusco. Esta investigación tiene un alto valor práctico porque sus resultados podrán aportar información local útil para orientar el seguimiento clínico, priorizar necesidades asistenciales y generar hipótesis para futuras evaluaciones de protocolos.

c) Justificación para la Gestión en Salud: Toma de Decisiones:

Los resultados podrán ser compartidos con las autoridades sanitarias locales para contribuir a la planificación de servicios en la región, la detección de necesidades asistenciales y el diseño de futuras intervenciones.

d) Justificación Teórica y Metodológica: Aporte al Conocimiento:

Aunque existen estudios previos en Lima [11], [12], estos se han centrado en aspectos específicos como cardiopatías o hallazgos citogenéticos en una realidad epidemiológica y sociodemográfica distinta. El presente estudio aborda la caracterización clínico-epidemiológica completa, incluyendo variables sociodemográficas, clínicas y múltiples complicaciones en una población no estudiada previamente en los tres hospitales de mayor complejidad de la Región del Cusco.

e) Justificación Ética y en el Marco de Prioridades Nacionales:

Esta investigación se alinea con las prioridades de investigación en salud del país y aborda un tema de salud pública y derechos humanos, buscando generar evidencia para mejorar la atención de una población vulnerable. Este trabajo se ha elaborado acatando los postulados bioéticos del Informe Belmont [46], la Declaración de Helsinki y el código deontológico del Colegio Médico del

Perú, garantizando la confidencialidad y el manejo ético de la información de las historias clínicas.

1.6. Limitaciones de la investigación

Dentro de las limitaciones de este estudio de investigación que son inherentes a su diseño y contexto de ejecución, reconocerlas de manera explícita no solo es un ejercicio de honestidad científica, sino que permite interpretar correctamente los hallazgos y establecer bases para futuros estudios. A continuación, se presentan las principales limitaciones del presente estudio, así como las estrategias implementadas para mitigar su impacto.

a) Limitación por la fuente de información: Sesgo de registro

Limitación: La información se obtuvo exclusivamente de fuentes secundarias (historias clínicas), las cuales están sujetas a la calidad del registro realizado por el personal de salud. Esto puede generar sesgos de información, tales como:

- Registro incompleto de variables clave como la falta del examen físico detallado, resultados de ecocardiograma, perfil tiroideo, entre otros.
- Heterogeneidad en los criterios diagnósticos entre diferentes médicos o servicios.
- Letra ilegible o datos mal transcriptos.
- Ausencia de confirmación citogenética (cariotipo) en casos con diagnóstico exclusivamente clínico.

Estrategia de mitigación:

- Se fijó como criterio de exclusión aquellas historias clínicas incompletas o con información faltante para las variables principales.
- Se empleó una ficha estandarizada para la recolección de datos que orientó la extracción sistemática de la información.
- Se reportó explícitamente la proporción de historias excluidas por incompletitud, permitiendo al lector evaluar el posible sesgo.

b) Limitación en cuanto al ámbito geográfico y capacidad de generalización de los hallazgos:

Limitación: La investigación se ha desarrollado tomando como referencia únicamente a tres establecimientos de salud categorizados como nivel III-1 localizados en la región del Cusco, los cuales son el Hospital Adolfo Guevara Velazco, el Hospital Regional del Cusco y el Hospital Antonio Lorena. Si bien estos nosocomios concentran la mayor parte de la atención de alta complejidad de la región, los resultados no pueden ser generalizados de manera directa a:

- Otras provincias del departamento del Cusco (como La Convención, Canchis, o Espinar) con realidades epidemiológicas y acceso a salud diferentes.
- Otras regiones del Perú (como la sierra central, la costa o la selva), donde la estructura poblacional, los factores de riesgo y la calidad del registro pueden variar significativamente.
- Pacientes atendidos exclusivamente en centros de salud de menor complejidad o en el sector privado.

Estrategia de mitigación:

- Se reconoció explícitamente que los hallazgos son válidos para la población atendida en los hospitales de referencia del Cusco.
- Se discutió las similitudes y diferencias con otros estudios nacionales e internacionales, contextualizando los resultados.
- Esta limitación se convierte también en una fortaleza: al ser el primer estudio de caracterización clínico-epidemiológica en esta población específica, servirá como línea base para futuras investigaciones multicéntricas.

c) Limitación por el diseño retrospectivo: Sesgo temporal y de causalidad:

Limitación: Al tratarse de un estudio retrospectivo, la información se recolectó después de que los eventos han ocurrido. Esto implica:

- Imposibilidad de controlar la calidad y uniformidad de los datos durante su registro original.

- Pérdida de información relevante que no fue considerada importante por el personal de salud al momento de la atención.
- Sesgo de memoria o de registro que el personal pudo haber omitido.
- Incapacidad para establecer relaciones causales, ya que el estudio es descriptivo, por lo que esta limitación es inherente al diseño, pero no representa un problema para alcanzar los objetivos planteados.

Estrategia de mitigación:

- El diseño descriptivo no busca establecer causalidad, sino caracterizar una población. Por lo tanto, esta limitación no afecta el logro del objetivo general.
- Se delimitó un periodo de estudio reciente (2022-2024) para minimizar la obsolescencia de los registros y los cambios en las prácticas clínicas.
- Se incluyó solo variables que, según la práctica clínica estándar, son rutinariamente registradas en las historias clínicas

.

d) Limitación por el tamaño muestral y posibles pérdidas:

Limitación: El estudio se realizó mediante un censo de la población accesible, incluyendo la totalidad de los pacientes elegibles identificados, haciendo un total de 217 pacientes. Si bien esta estrategia permite una cobertura completa de la población hospitalaria estudiada, la dependencia de fuentes secundarias introduce el riesgo de pérdida de información por:

- Historias clínicas no localizables en los archivos hospitalarios.
- Registros incompletos para algunas variables de interés.
- Transferencia de pacientes a otras instituciones sin registro completo de la evaluación inicial.

Estrategia de mitigación: Durante el proceso de identificación de casos, se logró localizar y revisar la totalidad de los registros disponibles que inicialmente fueron 223 pacientes, de los cuales 6 fueron eliminados por duplicación, obteniendo un total de 217 pacientes únicos. No se

registraron pérdidas por historias no localizables ni por transferencias sin registro completo. Para las variables con datos faltantes, se realizó un análisis por datos disponibles, reportando el denominador real para cada variable y discutiendo el posible sesgo en la sección correspondiente.

e) Limitación por la ausencia de estandarización interhospitalaria:

Limitación: Los tres hospitales incluidos en el estudio pueden tener diferentes protocolos de diagnóstico, seguimiento y registro de pacientes con Síndrome de Down. Por ejemplo, un hospital podría solicitar ecocardiograma a todos los recién nacidos con SD, mientras que otro podría solicitarlo solo ante sospecha clínica. Esto podría generar sesgo de detección.

Estrategia de mitigación: Esta limitación se abordó en el análisis de datos mediante la estratificación por hospital, permitiendo comparar las frecuencias entre centros. Se discutió en la sección de discusión si las diferencias encontradas reflejan variaciones en la práctica clínica o verdaderas diferencias epidemiológicas.

1.7. Aspectos éticos

Este estudio se ha diseñado y ejecutado acatando rigurosamente los principios bioéticos fundamentales, las normas nacionales e internacionales vigentes, y los códigos deontológicos aplicables a la investigación en salud con seres humanos.

1.7.1. Marcos normativos de referencia

El presente estudio se adhiere explícitamente a los siguientes documentos y regulaciones:

Normativa	Institución / Año	Aplicación
Declaración de Helsinki	Asamblea Médica Mundial (última modificación, Fortaleza, 2013)	Principios éticos para investigación médica en seres humanos.

Informe Belmont	Comisión Nacional de EE.UU. (1979)	Los postulados de respeto hacia las personas, beneficencia y justicia.
Código de Ética y Deontología	Colegio Médico del Perú (Resolución N° 126-2021-CMP)	Normas de conducta profesional para médicos investigadores.
Ley General de Salud	Ley N° 26842 (Perú, 1997)	Artículos relacionados con la investigación en salud y la confidencialidad de la historia clínica.
Reglamento de Ensayos Clínicos	Decreto Supremo N° 021-2017-SA (Perú)	Normas para investigación con seres humanos (aplicable en lo pertinente).
Normativa sobre Protección de Datos Personales	Ley N° 29733, D.S. N° 003-2013-JUS (Perú)	Resguardo de información sensible, como historias clínicas y diagnósticos médicos.

1.7.2. Principios bioéticos aplicados a la investigación

a) Principio de Autonomía: Respeto por las personas:

Definición: Reconocer el derecho de los participantes o sus representantes legales a decidir voluntariamente su participación, previa información adecuada [19].

Aplicación en este estudio: Dado que la investigación es retrospectiva y utiliza exclusivamente historias clínicas sin contacto directo con los pacientes, se solicitó una exención de consentimiento informado al comité de ética, conforme a lo establecido en la Declaración de Helsinki (párrafo 32) [19], para investigaciones con datos preexistentes anonimizados. En caso de que el comité de ética lo requiriera, se

gestionaría un consentimiento informado por carta a los padres o tutores. Se respetará la voluntad expresa de cualquier familiar que solicite la exclusión de los datos de su representado.

b) Principio de Beneficencia: Maximizar beneficios, minimizar daños:

Definición: Obligación ética de actuar en beneficio de los participantes, maximizando los posibles beneficios y minimizando cualquier riesgo o daño [(46)].

Aplicación en este estudio: No existen beneficios directos para los participantes, ya que no reciben ninguna intervención. Sin embargo, los beneficios indirectos son significativos, ya que los resultados permitirán mejorar la atención clínica, optimizar los protocolos de tamizaje y generar políticas de salud para futuros pacientes con Síndrome de Down en el Cusco. El estudio implica riesgo mínimo, equivalente o menor al de una revisión de historias clínicas de rutina. El beneficio social y científico supera ampliamente el riesgo mínimo.

c) Principio de No Maleficencia: No hacer daño:

Definición: Obligación de no causar daño intencionadamente a los participantes [(46)].

Aplicación en este estudio: No se realizará ninguna intervención, procedimiento o modificación en la atención habitual de los pacientes. No se expuso a los participantes a procedimientos diagnósticos o terapéuticos adicionales. Se protegió estrictamente la identidad y la información de los pacientes mediante las medidas descritas. Se respetó la dignidad de los individuos con Síndrome de Down y las de sus familiares, evitando cualquier lenguaje estigmatizante o discriminatorio en la redacción del informe final.

d) Principio de Justicia: Distribución equitativa de cargas y beneficios:

Definición: Obligación de distribuir de manera equitativa los riesgos y beneficios de la investigación, evitando incluir sistemáticamente a poblaciones vulnerables por conveniencia [(46)].

Aplicación en este estudio: La población de estudio es una población vulnerable por su condición de discapacidad. Su inclusión está justificada porque el problema de investigación es específico de esta población. No se excluye a ningún paciente por razones de género, procedencia (rural/urbana), nivel socioeconómico o afiliación a seguro de salud. Los beneficios del conocimiento generado serán equitativamente accesibles para todos los pacientes con Síndrome de Down de la región.

1.7.3. Medidas específicas para garantizar la confidencialidad y protección de datos

Dado que el estudio utiliza historias clínicas (documentos sensibles), se implementó las siguientes medidas:

Medida	Base legal	Descripción
Anonimización de datos	Ley N° 29733, Art. 3 (dato personal anonimizado)	Se asignó a cada participante un código alfanumérico único. La tabla de correspondencia entre el código y la identidad real del paciente fue custodiada exclusivamente por el investigador principal y será destruida al finalizar el estudio.
Acceso restringido	Código de Ética del CMP, Art. 37 (secreto profesional)	Solo el investigador principal y el asesor tuvieron acceso a las historias clínicas físicas en el archivo hospitalario y a la base de datos electrónica.
Almacenamiento seguro	Ley N° 29733, Art. 15 (medidas de seguridad)	La base de datos en Excel/SPSS fue almacenada en un dispositivo externo encriptado y en una carpeta con contraseña en la nube institucional. No se guardaron copias

		en computadoras personales sin protección.
Destrucción de datos	Reglamento de la Ley N° 29733, Art. 22 (plazos de conservación)	Transcurridos 5 años desde la publicación de los resultados, se destruirá la tabla de correspondencia y se eliminarán los archivos electrónicos.
Uso exclusivo	Ley General de Salud, Art. 15 (confidencialidad de la historia clínica)	La información recogida fue empleada únicamente para los propósitos de este estudio y no se cedieron a terceros sin autorización del comité de ética y de los titulares de los datos.

1.7.4. Gestión de permisos institucionales y aprobación ética

Antes del inicio de la recolección de datos, se siguió estrictamente el siguiente procedimiento:

Solicitud a los tres hospitales: Se remitió un expediente a la Dirección de cada establecimiento, con la finalidad de obtener la autorización correspondiente para revisar las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con Síndrome de Down durante el periodo 2022-2024.

Aprobación del Comité de Ética institucional: El proyecto pasó por evaluación y aprobación del Comité de Ética en la Investigación, de la Facultad de Medicina Humana, de la Universidad Nacional de San Antonio Abad de la región del Cusco, así como de los diferentes comités de ética correspondientes en cada nosocomio.

Compromiso institucional: Una vez obtenida la autorización de cada hospital y la aprobación del comité de ética, se procedió a la recolección de datos en estricto cumplimiento de las condiciones establecidas por cada institución.

1.7.5. Consideraciones adicionales para poblaciones vulnerables

Dado que la investigación involucra a una población susceptible y vulnerable, se adoptaron las siguientes precauciones éticas adicionales:

No estigmatización: En la redacción del informe final y en las publicaciones derivadas, se utilizó un lenguaje respetuoso y basado en la persona, "personas con Síndrome de Down", "niños con SD", evitando términos discriminatorios.

Beneficio social: Se enfatizó que la meta última viene a ser la de optimizar la atención y la calidad de vida de esta población, y no solo para generar conocimiento académico.

Protección contra discriminación: Los resultados no fueron utilizados para ningún fin discriminatorio, y se incluyó una cláusula explícita en el consentimiento informado en ese sentido.

1.7.6. Declaración de conflictos de interés

El investigador principal declara que no existen conflictos de interés que pudieran influir en el diseño, ejecución o difusión de los resultados del presente estudio. Específicamente:

- No se ha recibido financiamiento de empresas farmacéuticas, laboratorios de diagnóstico u otras entidades con intereses comerciales en el Síndrome de Down.
- No existe relación de parentesco, dependencia laboral o vínculo contractual con el personal de los hospitales donde se recolectaron los datos que pudiera sesgar la selección de participantes o la interpretación de los resultados.

1.7.7. Conclusión ética

En resumen, la presente investigación cumple con todos los estándares éticos nacionales e internacionales exigidos para estudios con seres humanos. Se ha identificado que el nivel de riesgo es mínimo, encontrándose en la categoría de "investigación sin riesgo" según el Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú, D.S. N°021-2017-SA, Art. 91,

dado que se utilizan datos secundarios anonimizados sin intervención ni modificación de las variables de los participantes. Los beneficios sociales y científicos superan ampliamente los riesgos, y se han implementado medidas específicas para garantizar la confidencialidad, el respeto a la autonomía y la justicia en la selección de participantes.

Capitulo II: Marco teórico conceptual

2.1. Síndrome de Down

2.1.1. Definición

El Síndrome de Down constituye la alteración cromosómica de tipo numérico, que da lugar a la discapacidad intelectual y otros trastornos del desarrollo, presentando con frecuencia defectos congénitos de importancia variable. Se trata de la anomalía cromosómica más común en la especie humana y representa la causa más frecuente de retraso en el desarrollo. Es importante subrayar que se trata de una condición genética y no de una enfermedad en sentido estricto, pues no es transmisible ni adquirida, sino que acompaña a la persona desde la concepción [(22)].

2.1.2. Etiología

La base del Síndrome de Down se encuentra en la existencia de un cromosoma adicional en el par 21, hecho que da lugar a lo que se denomina trisomía 21. Dicha modificación a nivel genético determina la presencia de diversas particularidades de tipo anatómico, morfológico y funcional, las cuales requieren de un abordaje integral que se inicia desde el nacimiento y se mantiene a lo largo de toda la existencia de la persona [(18)].

El cromosoma extra es el resultado de un evento ocurrido durante la fertilización, en el que interviene un óvulo o un espermatozoide que porta dos copias del cromosoma 21, producto de un fenómeno conocido como "no disyunción" o fallo en la separación cromosómica durante la meiosis. Hasta el momento, no se ha identificado con certeza la causa de esta no disyunción, aunque numerosas investigaciones señalan que ocurre con mayor frecuencia en edades maternas avanzadas, especialmente cerca del final de la vida reproductiva de la mujer. No se han identificado factores ambientales o conductuales que provoquen directamente este fenómeno. Es relevante señalar que el fenotipo del SD es similar independientemente de que el cromosoma extra provenga del óvulo o del espermatozoide [(19)].

2.1.3. Aspectos Genéticos

Dado que los cromosomas contienen la información genética, en condiciones normales cada gen presenta dos copias idénticas. En el Síndrome de Down, tanto el ovocito como el espermatozoide aportan 24 cromosomas en vez de 23, de los cuales dos pertenecen al par 21. Este desbalance se origina en el momento exacto de la fecundación, cuando se unen los gametos y se forma el cigoto, que en este caso particular presentará 47 cromosomas, siendo el cromosoma 21 extra la característica distintiva de este síndrome, en lugar de los 46 cromosomas habituales, de los cuales solo dos pertenecen al par 21. Precisamente por ello, en lugar de contar con las dos copias génicas habituales, se encuentran tres copias de los genes que se ubican en el cromosoma 21. Dicho desequilibrio en el plano genético, ocasionado por la presencia del cromosoma de más, da origen a las alteraciones tanto estructurales como funcionales que se expresan en el Síndrome de Down, es decir, las características fenotípicas o clínicas que lo definen [(19)]. Los cromosomas 21 se encuentran entre los más pequeños del genoma humano. Considerando la posición del centrómero, se clasifican como cromosomas acrocéntricos, caracterizados por presentar el centrómero en uno de los extremos, lo que hace que carezcan de brazos cortos y presenten satélites. Esta particularidad estructural condiciona que durante la gametogénesis pueda ocurrir una ruptura inadecuada de los cromosomas, favoreciendo la no separación y, en consecuencia, la aparición de un cromosoma 21 extra. Al momento de la fecundación, cuando una célula haploide normal (con 23 cromosomas) se une a una célula aneuploide, la cual consta de 24 cromosomas, se origina un cigoto, que cuenta con 47 cromosomas, lo que da como resultado la trisomía 21. Si dicho cigoto conserva los tres cromosomas en todas las divisiones celulares posteriores y en la totalidad de las células del cuerpo, nos encontramos ante la denominada trisomía 21 libre, siendo esta la variedad que se presenta en la mayor parte de las personas con SD [(24)].

Entre las variantes del Síndrome de Down, la más frecuente es la presencia de tres cromosomas 21 completos y funcionales, denominada trisomía libre, que representa aproximadamente el 95% de todos los casos. El origen de esta alteración se encuentra en la ruptura del cromosoma 21 durante la formación del espermatozoide o del óvulo, en el proceso de meiosis, cuando se pasa de 46 a 23 cromosomas, fenómeno conocido como no disyunción. Este evento ocurre mayoritariamente en el óvulo, en un 85-90% de los casos, frente al 10-15% que ocurre en el espermatozoide. En otro 3 a 4% de los casos, la condición se presenta como una translocación. Esto sucede cuando, al separarse el par de cromosomas número 21 durante la génesis del gameto, uno de los cromosomas o un segmento del mismo se une a un cromosoma distinto del 21, generalmente el cromosoma 14, aunque también puede unirse a otros, incluyendo otro cromosoma 21, formando una única estructura. Aproximadamente tres cuartas partes (75%) de todas las translocaciones ocurren de manera espontánea durante la fecundación, mientras que el resto se hereda de alguno de los progenitores, que actúan como portadores sin presentar la condición del Síndrome de Down, puesto que sus células poseen dos cromosomas 21, uno de ellos desplazado. Sin embargo, el gameto que producen puede contener dos cromosomas 21, y al unirse con el gameto de la pareja, se suman al cromosoma 21 aportado por el otro progenitor, dando lugar a la trisomía 21. Por último, existe la trisomía 21 por mosaicismo cromosómico, cuya incidencia es del 1 al 2%. En este caso, la trisomía 21 solo se presenta en una parte de las células del organismo. El mosaicismo se origina después de la formación del cigoto, a causa de una separación errónea de los cromosomas 21 en las primeras divisiones celulares. Las células que provengan de aquella en la que ocurrió la mala segregación presentarán trisomía, mientras que las que deriven de células normales no la presentarán. Por esta razón, la proporción de células trisómicas puede variar considerablemente entre un individuo y otro [22].

2.1.4. Epidemiología

La incidencia y prevalencia de las malformaciones congénitas en recién nacidos, se sitúa en torno al 3-4% de forma general. En el caso particular del Síndrome de Down, se calcula que aparece en 1 de cada 800 nacidos vivos. [21], [26] Esta condición representa el 5% de todos los abortos espontáneos, y aproximadamente el 80% de los embarazos con trisomía 21 no llegan a término, sino que terminan en aborto. En el Perú, lamentablemente, no se dispone de datos confiables que permitan conocer con precisión su incidencia y prevalencia.

Las principales manifestaciones clínico-epidemiológicas, así como las patologías que con mayor frecuencia se asocian a esta condición, configuran un escenario en el que resulta imprescindible construir las bases de futuras estrategias para un manejo adecuado, que aborde la condición de manera integral y multidisciplinaria. Este síndrome se acompaña de ciertas anomalías congénitas asociadas, y su eje cardinal es la discapacidad intelectual, cuyo manejo debe ser integral, inmediato y con seguimiento continuo para garantizar la verdadera inclusión de las personas con esta condición. Suele además tener un impacto significativo en el ámbito familiar y social. [21], [26].

2.1.5. Diagnóstico prenatal no invasivas

a. **Ecográfico:** Se inicia muy tempranamente en el embarazo, entre las semanas 10 y 12. Entre los hallazgos que se aprecian se encuentra la translucencia nucal, que indica una acumulación de líquido en el tejido celular subcutáneo de la nuca. Sin embargo, no se considera un signo concluyente para el SD, puesto que también puede darse en otras condiciones. Otro hallazgo ecográfico es la presencia o ausencia del hueso nasal (puente nasal) en el feto, alrededor de la semana 12. La ausencia de hueso nasal orienta hacia el síndrome, pero no establece un diagnóstico definitivo. En cuanto a las cardiopatías congénitas, estas se hallan presentes en aproximadamente la mitad de los con SD (50%), y en gran parte de los casos resultan identificables a través de la ecocardiografía fetal [21], [22], [26].

b. Enfoque bioquímico: Este método se fundamenta en la medición de diferentes sustancias de procedencia fetal o placentaria que se encuentran en el suero de la madre. Durante los primeros tres meses de gestación, la prueba más recomendada consiste en cuantificar los niveles de la Proteína A vinculada al embarazo (PAPP-A) junto con la fracción Beta libre de la Gonadotropina coriónica humana (β-hCG), entre la semana 8 y la semana 12. Durante el segundo trimestre, la muestra de sangre materna se toma entre las semanas 14 y 17 de embarazo, siendo ideal realizarla en la semana 15 o 16, etapa en la cual se reemplaza la PAPP-A por la alfafetoproteína (AFP), y en algunos casos también se evalúa el estriol [22], [26].

c. ADN fetal en sangre de la madre: Esta prueba, realizada desde la semana 10 de gestación, examina el material genético del feto presente en la circulación materna. Su principal utilidad clínica es la detección de trisomías de los cromosomas 13, 18 y 21, así como las alteraciones numéricas de los cromosomas sexuales [26].

2.1.6. Diagnóstico prenatal invasivas

a) Amniocentesis: Radica en la extracción de líquido amniótico, el cual contiene células descamadas del feto con la misma carga cromosómica fetal. La muestra se toma mediante punción abdominal, siempre con guía ecográfica. Este procedimiento implica un riesgo de pérdida fetal del 0.5% al 1%, por lo que debe ser realizada por personal experimentado. Se aconseja realizar a partir de la semana 15 de embarazo, ya que antes de ese momento la cantidad de líquido amniótico es menor, lo que incrementaría el riesgo de pérdida fetal. La sensibilidad y especificidad son muy altas, superiores al 99%. Las células de la muestra se analizan mediante FISH o PCR, y el resultado final se logra a través de un estudio citogenético (cariotipo), para lo cual se necesita cultivo celular, lo que puede demorar entre 12 y 18 días. [22], [26].

b) Biopsia de corion: Este procedimiento obtiene una porción del corion, tejido que más adelante se convertirá en la placenta. Este tejido cuenta con la misma información genética que el feto, dado que ambos comparten un origen embrionario común. El procedimiento conlleva un riesgo de pérdida fetal del 1% cuando es practicado por personal experimentado. Se recomienda practicarla entre las semanas 10 y 13 de gestación. Los plazos para tener los resultados son breves: de 2 a 7 días para el estudio directo de la muestra, y entre 12 y 15 días para los cultivos [(22)].

c) Cordocentesis: Esta técnica se reserva para situaciones muy particulares. Implica perforar el cordón umbilical atravesando la pared del abdomen materno para obtener sangre fetal y así estudiar su cariotipo. El riesgo de pérdida fetal es mayor que en otras técnicas, situándose alrededor del 3% cuando es realizado por personal experto. Se aconseja realizar después de las 20 semanas de gestación. Los resultados cromosómicos suelen lograrse en una semana [(21), (22)].

2.1.7. Cuadro clínico

La presentación clínica del paciente con Síndrome de Down facilita el diagnóstico a partir de los rasgos fenotípicos observables al nacer. Seguidamente, se detallan las manifestaciones que se presentan con mayor frecuencia: [(21)].

MANIFESTACIONES CLÍNICAS (HALL)

Características	*(%)*	*Características*	*(%)*
Discapacidad intelectual	**100**	Microdoncia total o parcial	**60**
Retraso del crecimiento	**100**	Puente nasal deprimido	**60**
Dermatoglifos atípicos	**90**	Clinodactilia del 5° dedo	**52**
Diástasis de músculos abdominales	**80**	Hernia Umbilical	**51**
Hiperlaxitud ligamentosa	**80**	Cuello corto	**50**
Hipotonía	**80**	Manoscortas/braquidactilia	**50**

Braquicefalia/región occipital plana	**75**	Cardiopatía Congénita	**45**
Genitales hipotróficos	**75**	Pliegue Palmar transversal	**45**
Hendidura palpebral	**75**	Macroglosia	**43**
Extremidades cortas	**70**	Pliegue epicántico	**42**
Paladar ojival	**69**	Estrabismo	**40**
Oreja redonda de implantación baja	**60**	Manchas de Brushfield (iris)	**35**

Fuente: [21]

Los neonatos con fenotipo del Síndrome de Down suelen ser niños que llegan a término, con un peso cercano a 2500g. A continuación, se describen las principales características clínicas: [22].

a) Cabeza y cuello: Braquicefalia, cara plana, manchas de Brushfield en el iris, hueso nasal plano, fisuras palpebrales oblicuas de inclinación ascendente con pliegues epicánticos, boca con comisuras labiales dirigidas hacia abajo, cuello corto y ancho.

b) Cardiovascular: Predomina el Defecto del Septum Auriculoventricular (DSAV), luego la Comunicación Interventricular (CIV), la Comunicación Interauricular (CIA), la Persistencia del Conducto Arterioso (PCA), y con menor frecuencia la Tetralogía de Fallot.

c) Abdomen y tracto gastrointestinal: Se observan anomalías anorrectales, atresia esofágica y atresia duodenal. Enfermedad de Hirschsprung, paredes abdominales laxas con diástasis de los músculos rectos anteriores, predisponiendo a hernia umbilical.

d) Locomotor: La principal es la hipotonía muscular, seguida de manos pequeñas con dedos cortos (braquidactilia), pliegue palmar único, clinodactilia (desviación del meñique) y displasia de cadera.

Además de lo ya mencionado, en el lactante se pueden encontrar otros signos durante el examen semiológico:

- Retraso en el desarrollo psicomotriz.

- Laxitud articular, con displasia de cadera e inestabilidad atlantoaxial.
- Manos pequeñas, dedos cortos (braquidactilia), pliegue palmar único. [22], [21], [26]

2.1.8. Desarrollo psicomotor y cognitivo

Las personas con Síndrome de Down se desarrollan y progresan siguiendo las mismas pautas que sus pares sin la condición genética, aunque a un ritmo más lento y con características individuales. Su desarrollo avanza con mayor rapidez en unas áreas que en otras, configurándose un perfil con fortalezas y debilidades en las áreas clave del desarrollo [29]. El desarrollo social viene a ser un punto fuerte, puesto que no muestran retrasos importantes en la interacción social, la mirada, el seguimiento visual, la sonrisa social o los primeros balbuceos. En cambio, el avance motor y el aprendizaje del lenguaje como tal suelen retrasarse más [29], [30]. En el campo de la comunicación, tienen habilidades para usar gestos, pero muestran mayor dificultad para el lenguaje expresivo, por lo que desarrollan mejor el lenguaje comprensivo: entienden más de lo que consiguen expresar verbalmente. En el ámbito cognitivo, muestran mayor destreza para procesar y retener información visual en comparación con la verbal. Por esta razón, tanto en la comunicación como en la cognición, se observan variaciones en la forma en que los niños con SD progresan y adquieren nuevos aprendizajes [26].

2.1.9. Desarrollo motor

Las personas con SD son similares a los demás en cuanto al desarrollo motor; simplemente requieren más tiempo para adquirir el control motor y la fuerza, lo que lleva a necesitar más práctica para lograr los hitos motores. En las personas con SD existe mayor variabilidad en el momento de alcanzar el desarrollo motor que en las personas sin esta condición. Sus habilidades motoras mejoran cuanto más repiten los movimientos, y ahí radica la clave del aprendizaje motor.

Por otro lado, las personas con SD suelen tener articulaciones más laxas y menor tono muscular, condición denominada hipotonía [21]. En consecuencia, mantener el equilibrio representa un mayor desafío para ellos, notándose al caminar o estar de pie. No obstante, al igual que cualquier niño, su desarrollo motor ocurre mediante el movimiento continuo, y su sistema nervioso va dominando el control corporal, así como el de pies y manos, a través de la ejercitación reiterada [21], [24], [31].

2.1.10. Competencias sociales

El desarrollo emocional y social se hace evidente cuando el pequeño sonríe y mira a su alrededor. Los individuos con SD se adaptan mejor a los gestos, aunque la adquisición del lenguaje sea más tardía. Son mucho más sociables, se deleitan observando las caras, sonríen y observan a las personas que los rodean. Comprenden los tonos de voz, las expresiones faciales e incluso las posturas corporales, que son la forma en que los humanos expresan sus emociones. Los individuos con SD observan atentamente las caras y suelen estar más pendientes de las demás personas. A medida que se desarrollan, esta atención hacia los demás se mantiene e incluso se intensifica. Esto afecta directamente su manera de aprender las competencias sociales y su habilidad para relacionarse. Les gusta captar la atención de quienes los rodean más que explorar su entorno o jugar con juguetes. Los familiares deben conocer estas particularidades y emplearlas para potenciar la interacción con el pequeño, teniendo presente la habilidad comprensiva e imitativa que está adquiriendo en esta etapa [24].

2.1.11. Cognitivo y juego

El desarrollo cognitivo se manifiesta fundamentalmente como un desarrollo sensomotor, ya que los pequeños exploran su entorno a través de los sentidos. Les gusta tocar y tomar los juguetes y cualquier objeto a su alcance para llevárselos a la boca, estableciendo las bases para el aprendizaje al sentir, ver y manipular los objetos en todas sus formas. Los niños con SD adquieren conocimientos de manera similar, aunque pueden existir variaciones en su capacidad para explorar, dado

que su evolución motriz tiende a ser más pausada [22], [23], [24]. Progresivamente, comprenden la relación causa-efecto, descubriendo que pueden accionar un juguete jalando una cuerda o generar sonidos al sacudirlo. Asimismo, mejoran en la solución de problemas elementales, como colocar la pieza adecuada en su lugar correspondiente. Adquieren la noción de permanencia del objeto, y aprenden a localizar elementos que han sido escondidos [21].

2.1.12. Memoria

En cuanto a las clases de memoria, la memoria prolongada comprende la memoria implícita y la explícita. La memoria implícita hace referencia a destrezas que ejecutamos de manera automática una vez adquiridas, como montar en bicicleta. La memoria explícita guarda hechos, experiencias y conceptos [20]. Las personas con SD muestran dificultades en la memoria explícita. La memoria de trabajo, también llamada memoria operativa, es la memoria inmediata de las funciones cerebrales superiores conscientes que utilizamos al razonar, recordar, pensar, escuchar y ver. Toda la información que recibimos pasa por la memoria de trabajo antes de ser transformada en la memoria prolongada. El sistema de memoria operativa cuenta con dos componentes: la memoria inmediata verbal (auditiva) y la memoria inmediata visual. Las personas con SD muestran un mayor desarrollo de la memoria a corto plazo visual que la verbal [21]. Esto explica que para ellos resulte más sencillo aprender visualmente que verbalmente. La dificultad en la habilidad verbal a corto plazo es relevante, ya que gran parte de la información que reciben a lo largo del día proviene del lenguaje hablado, lo que en un individuo con SD se procesa y recuerda con mucha más dificultad. De esto depende su aprendizaje y habilidad para hablar, ya que la habilidad verbal a corto plazo condiciona el aprendizaje de palabras y frases. Resulta fundamental, dado que el ser humano emplea las destrezas lingüísticas para pensar y razonar, por lo cual la demora en el desarrollo del habla les genera obstáculos para

llevar a cabo dichos procesos mentales, y la memoria lingüística resulta esencial para potenciar las capacidades cognitivas [20), (21), (23)].

2.1.13. Desarrollo del sistema nervioso

El crecimiento hace alusión al incremento de las capacidades ya presentes, en tanto que la maduración del Sistema Nervioso Central consiste en la especialización de funciones que posibilitan la adquisición de nuevas habilidades sobre la base de estructuras ya existentes, un proceso estrechamente vinculado con la interacción entre el sujeto y su entorno. La duración de este proceso madurativo resulta muy variable entre individuos y está determinada por factores hereditarios. El encéfalo, al ser inmaduro en el nacimiento, en los primeros años de vida depende de quienes le proporcionan no solo la asistencia, sino también los impulsos para la maduración y, finalmente, su independencia. Hacia los 5 años de edad, ya se ha formado el 80% del volumen craneal que alcanzará en la vida adulta. Esta cifra evidencia la relevancia de las múltiples transformaciones que tienen lugar en esta fase y que establecerán las bases para el desarrollo posterior [(19)]. La maduración cerebral constituye un proceso sofisticado donde intervienen la generación de neuronas, el desplazamiento de estas células hasta su ubicación definitiva en el encéfalo, y una vez allí, la labor más compleja de todas: la conformación de circuitos de interconexión entre neuronas mediante las sinapsis. La transmisión neuronal es el cimiento de la formación de redes y está directamente relacionada con la carga genética y la epigenética, es decir, la interrelación con el entorno. En esta interacción intervienen genes que guardan la información para formar y estabilizar estructuras sumamente complejas. Es en este punto donde la información extra que proporciona el cromosoma 21 adicional en los individuos con SD produce un desequilibrio en la actividad de los genes localizados en ese cromosoma, lo que a la vez altera la regulación de genes presentes en otros cromosomas [(22)].

Este desequilibrio sería el origen de la deficiencia cognitiva, la deficiencia del lenguaje, la deficiencia de la atención, y también el

responsable del comportamiento de los individuos con SD. El exceso de carga genética por el cromosoma 21 adicional genera un desequilibrio en el Sistema Nervioso Central. Se observan modificaciones en la cantidad neuronal, anomalías en las estructuras de contacto o sinapsis entre neuronas (disminución de espinas dendríticas), reducción del número de células nerviosas, afectación en la maduración de núcleos cerebrales, lóbulos de menor tamaño, subdesarrollo cerebeloso (particularmente en su zona posterior) y desórdenes bioquímicos. Las deficiencias en la cantidad y eficacia de las sinapsis, junto con las alteraciones en el proceso de mielinización, la rapidez de transmisión y procesamiento de la información resulte más reducida, ocasionando que el individuo presente mayor lentitud para percibir, procesar y ejecutar acciones tanto motoras como cognitivas [19], [23].

2.1.14. Áreas de exploración

2.1.14.1. Corazón

Aproximadamente la mitad de los niños y niñas con SD presentan cardiopatía congénita (CC) [19], [24], [26]. Resulta imprescindible su detección desde las primeras semanas posteriores al nacimiento, dado que frecuentemente el manejo terapéutico debe instaurarse de manera temprana, con corrección quirúrgica antes del primer año de edad [24], [26]. El ecocardiograma Doppler constituye un estudio no invasivo y sencillo de practicar que, realizado por un cardiólogo con experiencia, facilita el diagnóstico de la anomalía cardíaca (26). Existen defectos cardiacos severos que durante los primeros meses de vida cursan con escasas o nulas evidencias clínicas, incluso sin soplos audibles, por lo cual, de no buscarse intencionalmente, podrían ser ignorados inclusive por pediatras con amplia trayectoria [19], [24]. Las anomalías cardiacas más habituales en el SD comprenden un espectro diverso de defectos, entre los que destacan los del canal atrioventricular, igualmente llamados defectos de los cojines endocárdicos o defectos atrioventriculares. La Comunicación

Interventricular (CIV), la Comunicación Interauricular (CIA), la Persistencia del Conducto Arterioso (PCA) y la Tetralogía de Fallot, constituyen las cardiopatías congénitas más frecuentes en individuos con SD. Es posible que algunos pacientes presenten múltiples combinaciones de estas anomalías [19], [24], [26].

El tratamiento quirúrgico correctivo suele estar indicado, exceptuando las formas leves, durante los primeros 12 meses de vida. Resulta ineludible en aquellas cardiopatías que presentan un aumento importante del flujo pulmonar (canal auriculoventricular común, defectos septales extensos y/o PCA de gran tamaño), si no se intervienen quirúrgicamente, progresan hacia hipertensión pulmonar (aumentando el riesgo quirúrgico) y se desata un proceso de enfermedad vascular pulmonar que, una vez instaurado, torna inoperable al paciente [26]. En pacientes con SD, la enfermedad vascular pulmonar es frecuente, por lo que, de no ser sometidos a cirugía, sigue el síndrome de Eisenmenger, que determina no solo la supervivencia sino también la calidad de vida del paciente. Las cirugías para esta condición, si se realizan a tiempo, permiten una supervivencia superior al 90%. Es común en individuos con SD, aunque no presenten cardiopatías congénitas, se pueda detectar con el tiempo insuficiencia mitral, muchas veces unida a prolapso valvular e insuficiencia aórtica. Esto se puede detectar en la edad adulta, pero ya no suele presentar complicaciones mayores. Podría resultar aconsejable indicar un ecocardiograma en pacientes sin síntomas ni historia cardiológica al inicio de la edad adulta o al finalizar la adolescencia, con un enfoque preventivo [24], [26].

2.1.14.2. Otorrinolaringología

La relevancia de la especialidad otorrinolaringológica está marcada por su impacto en el lenguaje, la capacidad auditiva, la función respiratoria y la deglución [19]. La anatomía particular de las personas con SD condiciona las enfermedades y la eliminación de mucosidad. Entre las características anatómicas destacan, la

reducción del espacio bucal, el paladar en forma ojival y la lengua con hipotonía, cuya base obstruye parcialmente el orificio faríngeo y desplaza las amígdalas hacia atrás, lo que predispone tanto a la patología del sueño (SAOS) como a los trastornos deglutorios, ocasionando episodios de atragantamiento con frecuencia [20], [24].

La estrechez del conducto auditivo externo propicia la acumulación de cerumen, mientras que la disposición horizontal de las trompas o tubas de Eustaquio y el paladar em forma de ojiva, hace más complicado el drenaje mucoso, aumentando la predisposición a infecciones óticas, nasales, sinusales y de vías respiratorias superiores.

Las afecciones que comúnmente se vinculan con los pacientes con SD son la otitis media temprana y la otitis media asintomática a la que se le conoce como otitis serosa, constituyendo esta última la causa principal de pérdida auditiva adquirida.

Por otro lado, se encuentra el crecimiento excesivo de adenoides y la hipertrofia amigdalar. En el ámbito de la audición, es de vital importancia la detección temprana, que permite reducir el impacto negativo en el desarrollo del lenguaje. En algunos casos se produce pérdida de audición a partir de los 20 años en individuos con SD. Si no se detecta y corrige a tiempo, puede ocasionar diagnósticos erróneos. Cualquier incremento en los déficits atencionales en un niño exige una evaluación de su capacidad auditiva y visual [19], [20], [24]. La pérdida de audición puede tener origen neurológico (congénito), conductivo, o una combinación de ambos (mixto). Para descartar la hipoacusia de tipo neonatal de forma progresiva, es necesario realizar un screening a todo recién nacido vivo a través de las emisiones acústicas, y si salen negativas, se emplean potenciales específicos hacia el cerebro los llamados potenciales evocados del tronco cerebral (PETC). Para prevenir la pérdida de audición por conducción se utilizan emisiones audiológicas sistemáticas, y se debe controlar el exceso

de cerumen y las inflamaciones del oído medio (otitis seromucosas). Esta condición aporta un 20% en los dos primeros años de vida, siendo mayoritariamente asintomática. Si el otorrinolaringólogo lo indica, se debe llevar a cabo un procedimiento quirúrgico con colocación de tubos de drenaje que luego serán retirados. La laringitis es común en los pacientes con SD, por lo que se debe plantear el diagnóstico diferencial ante la epiglotitis y la aspiración de cuerpo extraño [19][20][26].

2.1.14.3. Vías Respiratorias

En el tracto respiratorio inferior, resulta habitual la bronquiolitis provocada por el Virus Sincitial Respiratorio (VRS) en lactantes, así como los episodios neumónicos, debido a las condiciones inmunológicas, estructurales y la hipotonía, pueden revestir mayor severidad [22]. El síndrome de apnea obstructiva del sueño asociado al ronquido, y la condición respiratoria e inflamatoria del asma, serían condiciones inadvertidas que condicionarían la omisión de un tratamiento adecuado. El asma muestra una prevalencia en la niñez del 6 -15% y en la edad adulta del 4-5% [23] [26]. El ronquido aparece en algún momento de la vida en el 95% de la población, con más frecuencia en varones que en mujeres, igualándose la proporción después de la menopausia.

El asma se diagnostica mediante espirometría y otros marcadores humorales. La complejidad que implica su práctica en pacientes con Síndrome de Down hace necesario establecer el diagnóstico a partir de la sintomatología (tos, disnea, sibilancias, sensación de opresión torácica continua o intermitente, sobre todo nocturna y a veces ligada a la exposición a factores que desencadenan, o al esfuerzo físico), los antecedentes familiares y personales de asma/atopia, y la determinación elevada de IgE [26][27]. La incidencia de SAOS se incrementa de forma notoria en el SD, alcanzando al menos el 30%. No todos los pacientes que roncan desarrollan el síndrome de apnea obstructiva del sueño,

aunque existe relación con el sobrepeso. El SAOS aparece por la obstrucción de la vía aérea. En el Síndrome de Down, esta situación se ve agravada por las características anatómicas (cuello corto, hipotonía lingual, hipertrofia adenoidea, retrognatia) [27]. Esta obstrucción ocasiona una disminución del flujo de oxígeno en sangre y múltiples interrupciones del sueño que afectan la calidad del reposo. Como consecuencia aparece un cuadro de dolor de cabeza matutino, dificultad de concentración y excesivo sueño diurno [23], [26].

2.1.14.4. Visión

Cerca del 75% de los individuos con SD presentan alteraciones oftalmológicas. Las más habituales son los defectos refractivos (miopía e hipermetropía) y/o el estrabismo, los cuales pueden detectarse tempranamente. Puede presentarse obstrucción congénita del conducto nasolagrimal, que se presenta con lagrimeo y secreción antes del primer mes de vida, pudiendo incluso sobreinfectarse hasta llegar a una forma de conjuntivitis, algún tipo de dacriocistitis o incluso una celulitis. La catarata congénita está presente al nacer o puede aparecer a lo largo del crecimiento. Este tipo de catarata ocasiona una afectación visual severa, aunque existe otra variedad de catarata derivada de un tipo de degeneración y un prematuro envejecimiento del cristalino, que se manifiesta en la primera adolescencia y requiere cirugía precoz comparado con la población general [19] [20]. Asimismo, puede desarrollarse glaucoma o el aumento de la presión intraocular en la infancia, que puede comprometer al nervio óptico.

En el 10% de individuos con SD presentan un tipo de nistagmo que son los movimientos oculares involuntarios, que no tienen un tratamiento médico específico, aunque la conducta quirúrgica es discutida. En la adolescencia y en adultos jóvenes es más común el queratocono, que puede requerir queratoplastia (injerto de córnea). Otro 40% de los individuos con SD presentan

alteraciones en los ejes de la visión (estrabismo), provocando pérdida de la visión de relieve y ambliopía ("ojo perezoso"), y en ocasiones tortícolis. Se trata con lentes o quirúrgicamente. Si dichas anomalías no son identificadas oportunamente y reciben el manejo adecuado, contribuirán a agravar la discapacidad de los pacientes con SD, generando una deficiencia adicional o secundaria que resulta prevenible mediante controles oftalmológicos periódicos [(20), (22)]. En las evaluaciones oftalmológicas se aconseja emplear ciclopléjico como midriático en lugar de la atropina oftalmológica, dado que esta última reacciona exageradamente de forma rápida y prolongada con una dilatación anormal de la pupila, conocida como midriasis.

En el primer año, el "comportamiento visual" debe ser observado, con visitas al pediatra para consulta rutinaria, y si fuera necesario, revisión por oftalmología ante cualquier anomalía como estrabismo, lagrimeo que no cede, o cualquier cambio ocular. Todos los individuos con SD deberían someterse a examen oftalmológico en los dos primeros años de vida, que incluya refracción y fondo de ojo. Si los exámenes son normales, se reiterarán a los 4 años de edad. Si la hipermetropía no se evidencia en ese momento, resulta improbable que se desarrolle posteriormente. Los pacientes con SD pueden, en la mayoría de las situaciones, ser examinados con los métodos y pruebas visuales estándar, ajustándolos a la correspondiente "edad mental" y en un ambiente libre de estímulos distractores [(19), (20), (23)].

2.1.14.5. Neurología

La valoración neurológica debe ser rigurosa y altamente especializada, idealmente en una unidad multidisciplinar. La razón fundamental es que los adultos con SD exhiben una mayor incidencia de trastornos neurológicos y un incremento en la probabilidad de coexistencia de estos, comparado con el resto de la población [(19), (22), (23)]. La demencia tipo Alzheimer constituye la

principal causa de mortalidad en adultos con SD, esto refleja la importancia de la patología neurológica en esta población. La incidencia de demencia por Alzheimer supera el 90% en individuos de 60 años en adelante, mientras que la epilepsia conocida como el desequilibrio entre los factores excitatorios e inhibitorios del SNC, tiene una prevalencia de 10 veces más en adultos con SD comparado con individuos sin la condición. Se evidencia un elevado riesgo de coexistencia entre demencia por Alzheimer y epilepsia, alcanzando hasta el 80% en determinadas series [24], [25]. La epilepsia en esta condición genética presenta una distribución con dos modas: primero durante la primera infancia (incluyendo el síndrome de West) y luego desde los 35 años de vida, especialmente desde la quinta década, coincidiendo frecuentemente con la instauración del deterioro cognitivo asociado a la enfermedad de Alzheimer [19]. La coexistencia de más de un trastorno neurológico tiene implicaciones directas en el pronóstico, como en el caso de la epilepsia, en el que ocurre deterioro cognitivo, impactando en individuos con demencia y en el deterioro de la capacidad para la marcha (apraxia). Los trastornos neurológicos pueden manifestarse en ocasiones mediante alteraciones conductuales y/o cambios en el estado anímico: variaciones del humor, predisposición al llanto, apatía, actitud oposicionista, irritabilidad e intranquilidad, ocasionando alteraciones en las actividades cotidianas y en la interacción con el entorno [19], [23], [24]. La exploración física, además del examen neurológico y la medición del peso, talla y tensión arterial, debe contemplar, agudeza visual, capacidad auditiva, para ser corregida ya que esto influirá positivamente en el desempeño global del individuo con SD, y su alteración podría semejar un retraso cognitivo, provocando incertidumbre diagnóstica. Algunos estudios de rutina como un análisis sanguíneo que contemple desde lo básico, hasta otros específicos como los niveles de vitamina B12 y folato, que resultan altamente aconsejables. Según el criterio del

equipo médico, en ciertas circunstancias la ejecución de pruebas especializadas como la electroencefalografía podría ser justificada [25], [26]. En relación al abordaje terapéutico de las complicaciones neurológicas, una práctica clínica adecuada exige conocimientos de anticolinesterásicos, antiepilépticos, antidepresivos, ansiolíticos y neurolépticos. Es fundamental que el adulto con SD disponga de una valoración neurológica como componente esencial de su atención sanitaria, aconsejándose un abordaje diagnóstico y terapéutico especializado que debería efectuarse idealmente en unidades multidisciplinares conformadas por neurólogos, neuropsicólogos, expertos en trastornos del sueño, personal de enfermería y profesionales del trabajo social [26], [27].

2.1.14.6. Patología Osteoarticular

Se describen diversas anomalías del aparato locomotor. Algunas no tienen repercusión clínica, como las clinodactilias del meñique, la sindactilia (dedos pegados de pies y manos), la presencia de dedos cortos, o la separación entre el primer y segundo ortejo. Otras, cuya etiología reside en dos alteraciones características y permanentes como la hipotonía muscular y la laxitud ligamentosa, sí pueden generar consecuencias importantes [22]. En la zona cervical de la columna, puede detectarse inestabilidad atlantoaxoidea. Aunque la frecuencia estadística es bastante alta (10-20%), la mayoría de los casos siguen sin dar síntomas. El cuadro clínico, cuando se presenta, es muy variado, desde un simple dolor de nuca hasta graves cuadros de ataxia [25].

Los rasgos clínicos incluyen dolor y/o debilidad en cuello y miembros, alteración de la marcha, cansancio fácil, lateralización del cuello y falta de control de esfínteres, manifestándose de forma repentina. La inestabilidad atlantoaxoidea se confirma cuando el intervalo atlantoaxoideo es mayor o igual a 5mm. Solo el 2% de los casos desarrollan mielopatía compresiva (compresión medular). Efectuar radiografías de columna cervical como método de

tamizaje no ha demostrado ser útil como factor predictivo de compromiso medular por subluxación. Se recomienda, ante la presencia de manifestaciones clínicas, realizar tomografía computarizada o resonancia magnética [26]. El tratamiento cambia según la gravedad de los síntomas, desde fisioterapia (deportes y actividad física al aire libre) hasta intervención quirúrgica.

La escoliosis difiere en prevalencia y gravedad en los individuos con SD. La región toracolumbar es la más afectada, aunque generalmente de grado ligero. El tratamiento con ortopedia no es efectivo para prevenir ni erradicar la escoliosis.

Eventualmente puede aparecer una curvatura grave que requiera cirugía para fusionar la columna. Durante la pubertad, la angulación puede aumentar dos, tres o cuatros veces, a lo que se conocería como una escoliosis evolutiva. Se debe analizar la edad ósea y no tanto la edad cronológica para todos los problemas óseos [26]. La selección entre tratamiento conservador o quirúrgico debe ajustarse a los hallazgos clínicos y a la progresión, aplicando criterios personalizados en cada situación.

En las articulaciones coxofemorales, la displasia congénita no es tan frecuente en neonatos con SD, pero en la infancia y adolescencia, el 14% de individuos con SD muestran falta de estabilidad de la cadera. En el complejo de la rodilla, la articulación rótulofemoral presenta inestabilidad, subluxación asintomática y dislocación irreductible. La falta de estabilidad rotuliana es más frecuente que la falta de estabilidad de la cadera, con un 20% en individuos con SD. La intervención quirúrgica en articulaciones rótulofemorales inestables es discutible, y el tratamiento ortopédico no es tan efectivo como se esperaría. En las articulaciones luxadas de forma crónica, la complicación más frecuente son las deformidades. Sin embargo, al explorar la marcha, se observa que estos individuos se adaptan para andar como una persona sin la condición.

En los pies, más del 90% de las personas con SD tienen pies planos, a causa de la laxitud ligamentosa [29] [30]. El metatarso varo y el hallux valgus son habituales. En la deambulación, se evidencia abducción de pie y tobillo, con rotación interna y colapso de la parte media del pie. Los pies planos responden al tratamiento ortopédico en la medida en que sea constante y correctamente utilizado. En niños mayores pueden emplearse soportes plantares. Los pies planos con sintomatología severa podrían requerir intervención quirúrgica. La relevancia reside en garantizar que la deambulación sea independiente, ya que las dificultades en la marcha y las actividades cotidianas limitan el desenvolvimiento normal, a lo que se añade la obesidad a la que tienden los individuos con SD.

En personas adultas, hay un claro desarrollo de artrosis, que afecta con mayor frecuencia al raquis, luego a rodillas y caderas, y raramente a manos y pies. El dolor y la pérdida funcional son los síntomas más importantes. Existe un factor protector que hace que el umbral doloroso sea mejor tolerado por un individuo con SD, protegiéndolo de muchos síntomas. Se debe evitar el uso indiscriminado de antiinflamatorios. La artrosis es una muestra del envejecimiento adelantado en todos los órganos. La obesidad y el sobrepeso agravan su desarrollo y contribuyen a la pérdida progresiva de movilidad. En casos graves puede ser necesaria la prótesis articular, siendo las más frecuentes las de rodilla y cadera.

La osteoporosis, definida como la pérdida de mineralización ósea, es mayor en el Síndrome de Down, pero no existen estudios que afirmen que aumente el riesgo de fracturas espontáneas, quizás porque este grupo presenta menor esperanza de vida y no alcanzan edades avanzadas que incrementarían el riesgo de fracturas. El manejo es de carácter preventivo, fomentando la consolidación de masa ósea durante la etapa de crecimiento que es hasta los 40 años, con actividad física y asegurando la cantidad

de calcio y vitamina D adecuadas, particularmente en zonas de escasa radiación solar [29], [30].

2.1.14.7. Función Endocrina

La prevalencia de trastornos endocrinos se encuentra aumentada en personas con SD a lo largo de toda su vida. Resulta fundamental identificarlos, dado que tanto el crecimiento somático como la evolución de la capacidad cognitiva requieren concentraciones adecuadas de hormona tiroidea [22]. El hipotiroidismo neonatal nacido es común en el SD comparado con la población general. La prueba del talón (screening neonatal) permite detectarlo precozmente e iniciar tratamiento. Después del período neonatal, los signos y síntomas del hipotiroidismo no son tan notorios en individuos con SD, lo que da lugar a que sean confundidos con las características clínicas propias del síndrome, pasando muchas veces desapercibidos. Por tal razón, se recomienda la vigilancia anual del perfil tiroideo, midiendo TSH y T4 libre. Cuando se evidencia una disminución de la T4, con elevación de la TSH, debe tratarse para hipotiroidismo y realizar un control con el endocrinólogo [25]. En algunas circunstancias, se observa un incremento de TSH con valores normales de T4. El hipotiroidismo subclínico también es común en individuos con SD, pero no siempre acaba en hipotiroidismo verdadero. En la mayoría de los casos se trata de algo transitorio, ya que los valores se normalizan o permanecen estables con TSH elevada y T4 normal. No es necesario tratamiento farmacológico para el hipotiroidismo subclínico, pero si la TSH no aumenta progresivamente o no existen anticuerpos antitiroideos, la conducta será la vigilancia cada seis meses de TSH y T4 libre, sin olvidar el seguimiento clínico. Aquellos casos de hipertiroidismo (elevación de T4 libre) deben ser derivados al servicio de Endocrinología [26]. Otras alteraciones metabólico-endocrinas no presentan una prevalencia tan elevada como el hipotiroidismo. Se recomienda mantener una actitud

vigilante, monitorizando la presencia de polifagia (incremento del apetito), polidipsia (aumento de la ingesta hídrica) y poliuria (elevación del volumen urinario), así como la pérdida ponderal y el control periódico de la glucemia en ayunas. Los individuos con SD generalmente tienen talla corta, por algún desbalance de la hormona de crecimiento que no está del todo claro, y otros mediadores para que los tejidos se desarrollen con normalidad. Por esta razón se han creado curvas específicas para perímetro craneal, talla y peso, utilizadas solo en este grupo. Algunos expertos propusieron administrar hormona del crecimiento en individuos con SD, pero actualmente solo estaría indicada en aquellos con deficiencia evidente. La obesidad es mayor en adolescentes y adultos que en infantes. Se halla estrechamente vinculada a un modo de vida sedentario, por lo cual se aconseja, desde edades muy tempranas, la práctica frecuente de ejercicio físico tanto en el entorno escolar como en la familia, para impedir la obesidad y fomentar una cultura de deporte entre individuos con SD [22], [25], [26].

2.1.14.8. Función Digestiva

Los individuos con SD pueden enfrentar dificultades en la alimentación desde el momento del nacimiento; resulta esencial tomar en cuenta este aspecto para que en la Atención Temprana se aborde de manera adecuada, incluso con especialistas en nutrición [19]. La incidencia de estenosis o atresias digestivas es del 12% en neonatos con SD [21], [22]. En el diagnóstico clínico debe observarse signos de obstrucción digestiva alta. Se presenta en la enfermedad de Hirschsprung o megacolon congénito (<1%), la cual se evidencia en el nacimiento o en cualquier etapa de la infancia como estreñimiento persistente [19]. La conducta es quirúrgica en todas estas alteraciones.

Entre los trastornos relacionados con la masticación, la erupción dental está retrasada, lo que hace que la masticación se retrase. De

manera general, los individuos con SD presentan hipoplasia del macizo facial, asociada a la maloclusión (inadecuada relación entre arcadas superior e inferior) [24]. A ello se añaden la hipotonía lingual y la macroglosia, que explican la deficiente trituración y masticación de los alimentos. El abordaje diagnóstico y terapéutico implica la consulta con el odontólogo, quien debe procurar la rehabilitación funcional de la musculatura que participa en la masticación y la maloclusión, y no puramente estética [21] [26]. Es necesario ser tolerante con esta problemática, cuya resolución es gradual, tolerando la lentitud durante las comidas, degluciones sin masticación previa, las cuales pueden asociarse a conductas de tipo bulímico [24]. Hay un retraso en el reflejo faríngeo de la deglución, provocando atragantamientos hasta broncoaspiraciones de líquidos [23], [24]. A menudo, la hipertrofia amigdalar y la hipotonía lingual complican todavía más el proceso de deglución, obligando a la respiración oral durante el consumo de alimentos. También la motilidad esofágica es frecuentemente alterada en individuos con SD. Estos problemas deben abordarse de manera conjunta y multidisciplinaria, con participación del pediatra, médico familiar, otorrinolaringólogo, gastroenterólogo y terapeuta físico. Cuando ninguna patología médica o quirúrgica justifique el trastorno de la deglución, debemos alimentarlos con cuidado y debemos crear protocolos de alimentación que no impliquen riesgo [19]. El Reflujo Gastroesofágico (RGE) resulta frecuente en los primeros años de la vida, por vaciamiento gástrico lento, maduración incompleta de la región esófago-gástrica, síndrome pilórico, estenosis duodenal, páncreas anular, estómago horizontalizado, trastornos motores esofágicos y secuelas de cirugías de atresia esofágica. Frente a un niño vomitador con probable RGE, debemos distinguir si estamos ante un caso fisiológico o frente a una enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERG), que se manifiesta con esofagitis, bajo peso, pérdida de peso o compromiso de vías respiratorias. Se deben realizar estudios para confirmar el RGE, como pH-metría

esofágica de 24h, seriada esófago-gastroduodenal. En función de los hallazgos y la clínica, se instaurará el manejo pertinente: medidas antirreflujo, leche de fórmula especial si no recibe lactancia materna, antiácidos y, en situaciones extremas, intervención quirúrgica [22], [23]. La acalasia y los trastornos motores esofágicos se originan por la ausencia de las células ganglionares y de las fibras nerviosas postganglionares o por la obstrucción de la unión esófago-gástrica, que van a inhibir los plexos mioentéricos de la porción comprometida. A la exploración se observa disfagia, síntomas respiratorios, regurgitación de alimentos no digeridos y rechazo a alimentos sólidos con preferencia por blandos. El diagnóstico es por endoscopia guiada por imagen y manometría esofágica, con tratamiento quirúrgico definitivo.

La constipación es frecuente y está relacionada con la ingesta alimentaria y el tono muscular disminuido. Frente al estreñimiento, debe descartarse megacolon agangliónico no diagnosticado durante el periodo neonatal o la niñez, así como otras patologías que cursan con malabsorción intestinal vinculada al estreñimiento (intolerancia a proteínas de la res, celiaquía, alergia alimentaria).

La mayoría de las veces es más funcional, relacionado con la hipotonía muscular abdominal, la disminución de la motilidad intestinal y un régimen alimenticio con escasa fibra. Debemos cuidar el régimen alimenticio y cultivar un estilo de vida saludable, para mejorar los episodios de estreñimiento funcional. La ingesta de agua, la fibra (fruta y verdura) y la actividad física combaten mejor que los laxantes. La farmacoterapia debe ser prescrita por el facultativo.

La celiaquía, una manifestación autoinmune, es más común en individuos con SD que en quienes no tienen la condición. La literatura y las guías vigentes concuerdan que los marcadores para el cribado inicial son los anticuerpos antitransglutaminasa de clase IgA además de una medición de IgA total, para que descartemos la

deficiencia absoluta. Ante la presencia de anticuerpos antitransglutaminasa IgA, se sustituirán por la Inmunoglobulina G.

Si es negativo, no es necesario otra medición. Otro marcador serológico son los anticuerpos antiendomisio, que no se incluyen al inicio del estudio, sino como marcador de confirmación solo si el primer marcador es positivo. Las mediciones de anticuerpos antigliadina (IgG) solo están indicadas en menores de dos años de edad, y como prueba complementaria a las antitransglutaminasas, puesto que son los primeros en hacerse detectables [(31)].

2.1.14.9. Trastornos odontoestomatológicos

Los pacientes con SD muestran baja prevalencia de caries, siendo habitual la boca semiabierta, muestran retraso en la erupción dental, y mayor tasa de gingivitis, periodontitis, bruxismo y maloclusión [(22) (24) (25)]. La hipotonía de los músculos de la región orofacial ocasiona una posición bucal entreabierta, sin sellado labial, con eversión y protrusión del labio inferior. Las dimensiones longitudinal y transversal de la cavidad oral se encuentran disminuidas, lo que confiere a la lengua una apariencia de mayor tamaño a lo que se conoce como macroglosia. A veces se observa fisuras y surcos profundos, llamada lengua de tipo fisurada o escrotal [(26)]. La aparición tardía de la dentición está atribuida a la genética. En la población general, los dientes transitorios aparecen alrededor de los 6 a 7 meses, mientras en el SD, aparecen entre los 14 y 18 meses. En la dentición definitiva, la primera muela eclosiona alrededor de los 6 años normalmente, pero ya a los 8 años de edad eclosiona en el SD. Si ambas denticiones coinciden, la conducta debe ser extraer el diente de leche para que el definitivo salga sin inconvenientes.

La gingivitis es más común en SD entre los 3 y 9 años, caracterizada por encías edematizadas con sangrado fácil. El origen está en la placa bacteriana por mala técnica higiénica, la boca entreabierta y la sequedad de la mucosa. Se asocia a queilitis.

De no recibir el manejo adecuado, progresa hacia periodontitis, con recesión gingival, movilidad dental y pérdida espontánea de piezas dentarias [26], [29]. La patología avanza en episodios agudos, mostrando apariencia de encía sana en los intervalos de inactividad.

El bruxismo se produce por la oclusión dental inconsciente al dormir, siendo más frecuente en niños con SD. Su origen se atribuye fundamentalmente a la maloclusión, y entre los factores precipitantes se encuentran el estrés, los rasgos de personalidad y algunas lesiones cerebrales. El bruxismo durante el día resulta más acentuado que el nocturno. Se caracteriza por el desgaste dentario, más notorio en la dentición temporal, dado que el esmalte posee mayor grosor que en la dentición permanente. La maloclusión dental obedece a la alteración en la en la forma, número y tamaño de los dientes, o también por la retención de la dentición de leche, por una salida anormal o tardía de los dientes definitivos, o por variaciones en el desarrollo y crecimiento de los maxilares superior e inferior, apreciándose patrones de oclusión incorrecta en los planos horizontal, vertical y transversal. En la dentición temporal normal se contabilizan 20 piezas, mientras que en la permanente alcanzan las 32 piezas. Por agenesia (falta del germen dentario) o por retención en el desarrollo (anquilosis maxilar), su número estaría disminuido, sobre todo en la dentición permanente [29]. Los dientes en el SD son más grandes en la dentición temporal (macrodoncia) y de menor tamaño en la definitiva (microdoncia). Las piezas dentarias pueden ser cónicas o presentar fusiones dentarias, que son más frecuentes en el tipo de dentición transitoria. En los individuos con SD es necesario efectuar chequeos odontológicos a lo largo de toda la vida, con revisiones periódicas anuales o según requerimiento, evaluando prioritariamente la funcionalidad de la boca en los siguientes aspectos; en la respiración, el habla y finalmente en la masticación,

sin olvidar lo estético que también es importante para su autoestima [22], [24], [29].

2.1.14.10. Piel y alteraciones dermatológica

El SD se vincula con un aumento en la prevalencia de afecciones dermatológicas entre las que tenemos la dermatitis atópica, la dermatitis seborreica, el vitíligo, el acné vulgar, la alopecia areata, la hiperqueratosis, la elastosis perforans serpiginosa, los siringomas, la xerosis, el cutis marmorata, la psoriasis, la queilitis, la pitiriasis rubra pilaris, la lengua fisurada, la tiña pedis y las infecciones cutáneas en general [22], [23]. El envejecimiento prematuro de la piel y la fotosensibilidad constituyen hallazgos frecuentes. El rasgo cutáneo más característico en las personas con SD es la xerosis (sequedad cutánea), que en muchos casos predispone a afecciones dermatológicas como foliculitis, dermatitis atópica y micosis superficiales [25]. En las personas con SD, la dermatitis atópica resulta habitual y se halla asociada a prurito y xerosis. Dichas placas de eccema atópico tienden a sobreinfectarse debido a la inmunodeficiencia propia de esta condición. Asimismo, presentan cinco veces más riesgo de desarrollar hidradenitis supurativa [25], [26]. Por ello, es conveniente estar atentos frente a esta patología y efectuar un preciso diagnóstico que nos conduzca a un adecuado manejo terapéutico. La piel es fina, delicada y suave, en neonatos con SD, pudiendo mostrar eritema malar y cutis marmorata. En el infante, la piel se vuelve gruesa, seca y áspera, presentando xerosis generalizada y queratosis pilar. También las mucosas, la lengua grande y escrotal, y la fisura del labio inferior son rasgos frecuentes. La dermatitis atópica los vuelve llorones e intranquilos por el prurito intenso. En la cara produce carrillos enrojecidos con la piel seca y más sensible. Una parte de esta población desarrolla rinitis alérgica o asma. La dermatitis atópica tiende a infectarse por bacterias y virus. Otras afecciones como el acné, la rosácea, la

dermatitis seborreica, la alopecia areata, la foliculitis y tiñas requieren farmacoterapia. Existen algunas dermatosis menos frecuentes, como el cutis idiopático miliar, la calcificación de tejidos blandos, la elastosis perforans serpiginosa y los hidroadenomas que erupcionan, todas las cuales deben ser tratadas adecuadamente. Entre los cuidados de la piel, principalmente está el aseo y luego la lubricación para no terminar en una infección como la piodermitis y la forunculosis, sobre todo en la pubertad. Las características fenotípicas propias de la piel y mucosas en SD, como las huellas dactilares, el pliegue palmar único y la lengua escrotal, deberán ser informadas a los familiares para no causar sorpresas o confusión [23], [26], [29].

2.1.14.11. Alteraciones Genitourinarias

a) Enfermedades Renales: La injuria renal es leve, pero existen malformaciones congénitas del aparato genitourinario: ausencia de uréter, estenosis ureteral, estenosis de la pelvis renal, reflujo vesicoureteral, hipospadias y testículos con falta de descenso. El diagnóstico resulta relativamente sencillo mediante ecografía y exploración urológica básica, debiendo realizarse en la infancia temprana para prevenir la aparición de injuria renal o el incremento de infecciones del tracto urinario [22].

Dentro de las alteraciones en la función de los riñones, encontramos a la vejiga distensible con falta de contractilidad; esto termina en menos micciones en el día y no sólo eso sino también lentas. También existe una alteración del vaciamiento de la vejiga, por la discrepancia en la contracción y relajación al mismo tiempo del esfínter del cuello vesical entorpeciendo tanto la micción como la retención urinaria [26].

b) Anomalías hormonales. El hipogonadismo (hipofunción de las gónadas) con poca producción espermática conduce a infertilidad en los varones. En cambio, en la mujer, la función ovárica y reproductiva no presenta alteraciones, pero la

menopausia se adelanta unos 5 años comparado con individuos sin la condición. Respecto al cáncer de los riñones, no es tan común, con la salvedad del cáncer de los testículos, que se incrementaría por la criptorquidia. No se ha documentado cáncer de vejiga por tabaco ni cáncer de próstata por edad o por hormonas masculinas. En síntesis, la evaluación urológica en el SD debe enfocarse principalmente en la detección temprana en la niñez, de anomalías del tracto urinario, y en el diagnóstico de alteraciones funcionales y del vaciamiento vesical en del adulto, además la detección de malformaciones no identificadas en pediatría, con el propósito de prevenir: la injuria renal y las infecciones del tracto urinario, recurrentes [(27)].

2.2. Definición de términos básicos

1. **Síndrome de Down:** Trastorno relacionado al cromosoma 21 extra, llamada también trisomía 21. Dentro de las manifestaciones clínicas podemos nombrar a la discapacidad intelectual, estatura baja, tono muscular disminuido, macroglosia, orejas de tamaño disminuido, clinodactilia del quinto dedo, el pliegue palmar único. Con malformaciones congénitas cardíacas y gastrointestinales que aumentan la incidencia de la leucemia y el alzheimer. Dentro de las características patológicas están los ovillos neurofibrilares en las neuronas y el depósito de proteína beta amiloide, similar a la enfermedad del alzheimer. [(28)]

2. **Discapacidad intelectual**: Funcionamiento de las capacidades superiores por debajo de lo normal. Cuya etiología es genética o por manipulaciones perinatales. Existe el cociente de inteligencia cuya determinación te hace discapacitado. Si el cociente se ubica entre 70 y 79, se consideraría en un nivel limítrofe. Cuando los valores son inferiores a 67, se sitúan en el rango de discapacidad. [(28)]

3. **Hipotonía muscular:** Reducción del tono de la musculatura esquelética, caracterizada por menor resistencia a la movilización pasiva. [(28)]

4. **Cardiopatía congénita:** Alteraciones del desarrollo que afectan a las estructuras anatómicas del corazón. Dichos defectos están presentes

desde el nacimiento, aunque pueden ser identificados en fases más tardías de la vida. [28]

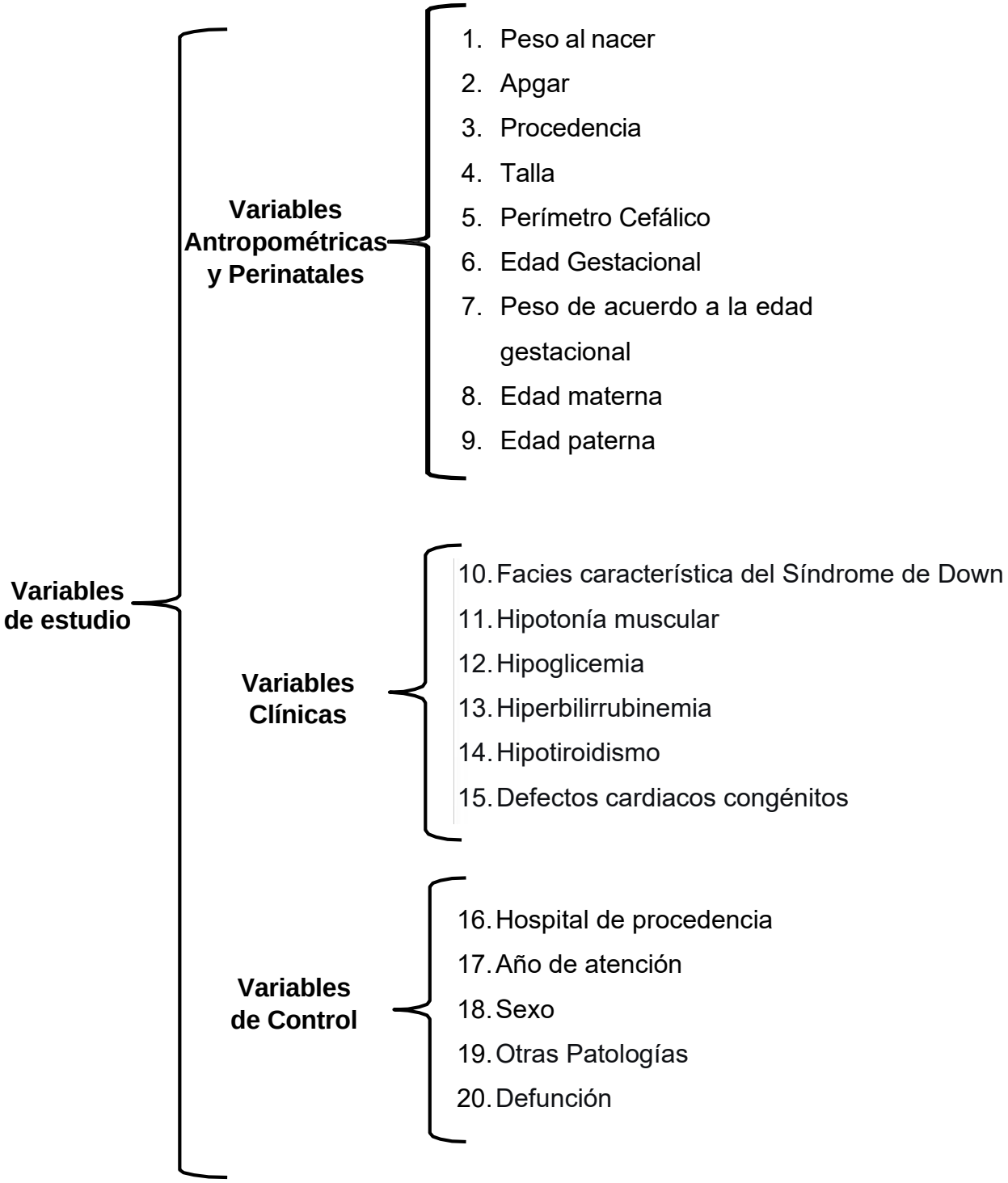
5. **Mosaicismo:** Presencia en un mismo individuo de dos o más líneas celulares con constituciones cromosómicas diferentes, derivadas de un único CIGOTO, a diferencia del QUIMERISMO, donde las distintas poblaciones celulares proceden de más de un cigoto. [28]

6. **Braquidactilia:** Anomalía congénita de dedos de las manos o del pie, anormalmente cortos. [28]

7. **Cariotipo:** La totalidad de cromosomas de una célula, representada como una organización sistemática de los cromosomas en metafase a partir de una microfotografía de un núcleo celular, dispuestos en pares según su tamaño decreciente y la localización del centrómero. [28]

8. **Hipotiroidismo:** Secreción anormal o secreción baja de las hormonas producidas por la glándula tiroides, que conlleva a la disminución del metabolismo basal. Se llama severa, cuando hay cúmulos de mucopolisacáridos en la piel y un consiguiente edema, llamada también mixedema. Puede ser primario o secundario por una otra enfermedad hipofisaria o por una disfunción hipotalámica. [28]

2.3. Variables



2.4. Definiciones operacionales

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	INDICADORES	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO	EXPRESION FINAL DE LA VARIABLE	ITEM	DEFINICION OPERACIONAL DE LA VARIABLE
Peso al Nacer	Primer peso del bebé al nacer. Es un indicador fundamental de salud neonatal y está relacionado con la supervivencia y el desarrollo del recién nacido [20]. Descriptor MeSH D007231 (Birth Weight).	peso en gramos	cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos de la Historia Clínica.	**1** = MBPN <1500g **2** = BPN 1500g-2499g **3** = PN 2500g-3999g **4** = Macrosomía ≥ 4000g	**1**	La variable peso del nacimiento se expresó en gramos y se categorizó como: MBPN (<1500g), BPN (1500-2499g), PN (2500-3999g), o Macrosomía (≥4000g).
Apgar	Sistema de calificación clínica del neonato al primer minuto y a los 5 minutos posteriores al nacimiento, que evalúa su capacidad de adaptación al entorno extrauterino. Evalúa cinco parámetros: frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular,	Puntaje numérico al 1er y 5to minuto.	Cuantitativa discreta / Ordinal	Ordinal	Ficha de recolección de datos de la Historia Clínica	**1er minuto:** _____ **5to minuto:** _____	**2**	La variable se expresó como el puntaje numérico obtenido en el test de Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida. El Apgar es una escala ordinal de 0 a 10.

	irritabilidad refleja y color [21]. Descriptor MeSH D001034 (Apgar Score).							
Procedencia	Zona de residencia habitual de la madre al momento del parto.	Lugar de procedencia	Cualitativa	Nominal Dicotómico	Ficha de recolección de datos de la Historia Clínica.	**1** = Zona rural **2** = Zona urbana	**3**	La variable procedencia expresada según la zona de residencia consignada en la historia clínica al momento de la atención, clasificada como rural o urbana
Talla al nacer	Medida antropométrica lineal del recién nacido. Es un indicador de crecimiento intrauterino [22]. Descriptor MeSH D002857 (Body Height).	talla en centimetros	cuantitativa	Razón	Ficha de recolección de datos de la Historia Clínica	_____ **cm**	**4**	La variable talla del recién nacido se expresará en centímetros.

Perímetro Cefálico	Medida antropométrica de la circunferencia máxima de la cabeza del recién nacido, que refleja el crecimiento cerebral y es un indicador de posibles alteraciones del desarrollo neurológico [(23)]. Descriptor MeSH D002500 (Cephalometry).	Perímetro cefálico medido en centímetros (cm) y su percentil correspondiente según edad gestacional y sexo.	Cuantitativa (transformada a cualitativa para la categoría de microcefalia)	Razón (para el valor numérico) / Nominal Dicotómica (para la categoría)	Ficha de recolección de datos de la Historia Clínica	**Valor numérico:----------**cm **Categoría:** **1** = Microcefalia (PC < P3) **0** = No microcefalia (PC ≥ P3)	**5**	La variable se expresó como el valor numérico del perímetro cefálico en centímetros. Se categorizó como **microcefalia** si el perímetro cefálico era menor al percentil 3 (P3) para la edad gestacional y sexo, según las tablas de referencia de **Fenton (para prematuros)** y **OMS (para término)**
Edad Gestacional	Tiempo transcurrido desde el primer día de la última menstruación (FUR) hasta el parto, expresado en semanas completas. Es el principal indicador de madurez fetal [(24)]. Descriptor MeSH D018810 (Gestational Age).	Número de semanas de gestación al momento del nacimiento (según FUR, ecografía obstétrica o test de Capurro).	Cuantitativa (se puede transformar a cualitativa por categorías)	Razón (para el valor numérico) / Ordinal (para las categorías)	Ficha de recolección de datos de la Historia Clínica	_____ semanas **1** = Prematuro extremo (< 28 sem) **2** = Prematuro muy (28 – 31+6 sem) **3** = Prematuro moderado (32 – 33+6 sem) **4** = Prematuro tardío (34 – 36+6 sem) **5** = Término (37 – 41+6 sem)	**6**	La edad gestacional se expresó en semanas completas (ej. 37+0 a 41+6). Adicionalmente, se categorizó según el criterio establecido por la OMS.

Peso de acuerdo a la edad gestacional	Clasificación del peso en el nacimiento, según la edad gestacional y el sexo, utilizando curvas de crecimiento estandarizadas (OMS) [25]. Descriptor MeSH D057948 (Infant, Small for Gestational Age).	Percentil correspondiente al peso al nacer.	Cualitativa	Nominal Politómica	Ficha de recolección de datos de la Historia Clínica (cálculo del percentil según tablas de referencia).	**1** = PEG (Pequeño para edad gestacional) **2** = AEG (Adecuado para la edad gestacional) **3** = GEG (Grande para la edad gestacional)	**7**	La variable se expresó como la categoría del percentil de peso al nacer para la edad gestacional y sexo: **PEG** (< P10), **AEG** (P10-P90), o **GEG** (> P90), según las curvas de referencia de la **OMS.**
Edad materna	Edad de la madre al momento del parto, expresada en años cumplidos. Factor de riesgo conocido para la ocurrencia de no disyunción cromosómica y trisomía 21 [12].	Años cumplidos al momento del parto	Cuantitativa (transformada a cualitativa por rangos)	Ordinal (por rangos)	Ficha de recolección de datos. Dato obtenido de la Historia Clínica (filiación materna)	**1** = <18 años **2** = 18-35 años **3** = >35 años	**8**	La edad materna se expresó en años cumplidos al momento del parto y se categorizó como: adolescente (<18 años), adulta joven (18-35 años) y edad materna avanzada (>35 años).
Edad paterna	Edad cronológica del padre al momento del parto, expresada en años cumplidos. Se explora como posible factor de riesgo asociado al SD	Años cumplidos al momento del parto	Cuantitativa (transformada a cualitativa por rangos)	Ordinal (por rangos)	Ficha de recolección de datos. Dato obtenido de la Historia Clínica (filiación paterna, si está registrada)	**1** = <35 años **2** = 35-40 años **3** = >40 años	**9**	La edad paterna se expresó en años cumplidos al momento del parto y se categorizó como: <35 años, 35-40 años, o >40 años. Esta información se registró cuando estuvo

								disponible en la historia clínica.
Facies característica del SD	Conjunto de rasgos faciales típicos del Síndrome de Down que incluye: braquicefalia, cara plana, fisuras palpebrales oblicuas ascendentes, pliegues epicánticos, puente nasal deprimido, orejas de implantación baja y redondeadas, macroglosia relativa [(1), (2)].	Registro de rasgos fenotípicos compatibles con SD	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Ficha de recolección de datos. Dato obtenido de la Historia Clínica	**1** = Presente **0** = Ausente	**10**	La variable fascies característica se expresó como presente o ausente según el registro en la historia clínica.
Hipotonía muscular	Disminución del tono muscular esqueléticos [(26)]. Descriptor MeSH D009123 (Muscle Hypotonia).	Examen físico direccionado	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Ficha de recolección de datos. Dato obtenido de la historia clínica.	**1** = Presente **0** = Ausente	**11**	La hipotonía muscular se definió como la disminución del tono muscular esquelético, caracterizada por disminución de la resistencia a la extensión pasiva, registrada en el

								examen físico de la historia clínica. Se categorizó como **presente** o **ausente**.
Hipoglicemia	Nivel de azúcar en sangre debajo del valor normal para la edad gestacional y días de vida del recién nacido.	Nivel de azúcar en sangre debajo del valor normal para la edad gestacional y días de vida del recién nacido.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Ficha de recolección de datos de la Historia Clínica (diagnóstico o registro de glucemia).	**1 =**Presente **0 =** Ausente	**12**	La hipoglicemia se definió como el diagnóstico clínico registrado en la historia clínica y/o un valor de glucemia <40 mg/dL en las primeras 24 horas de vida, según el criterio institucional vigente. Se categorizó como **presente** o **ausente**.
Hiperbilirrubinemia	Nivel elevado de bilirrubina en sangre que puede manifestarse como ictericia clínica, requiriendo o no fototerapia.	Diagnóstico o registro de ictericia/fototerapia.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Ficha de recolección de datos de la Historia Clínica (diagnóstico o necesidad de fototerapia).	**1 =**Presente **0 =** Ausente	**13**	La hiperbilirrubinemia se definió como el diagnóstico clínico registrado en la historia clínica y/o la indicación de fototerapia. Se categorizó como **presente** o **ausente**.

Hipotiroidismo	Disminución de la secreción de hormonas tiroideas [(27)]. Descriptor MeSH D007037 (Hypothyroidism).	Valor de TSH en sangre (mUI/L)	Cuantitativa (transformada a cualitativa por rangos)	Razón (para el valor numérico) / Nominal Dicotómica (para la categoría)	Ficha de recolección de datos de la Historia Clínica (resultados de laboratorio).	**TSH**----------mUI/L **0** = Ausente **1** = Presente	**14**	El hipotiroidismo se definió como un valor de TSH >5.0 mUI/L registrado en la historia clínica. Los valores de TSH se registraron numéricamente en mUI/L y se categorizaron como **presente** (TSH >5.0 mUI/L) o **ausente** (TSH ≤5.0 mUI/L). No se consideró el valor de T4 libre ni el diagnóstico clínico adicional, ya que no todos los pacientes contaban con esta información disponible.
Defectos cardiacos	Anomalías estructurales del corazón presentes al nacimiento [(28)]. Descriptor MeSH D006330 (Heart Defects, Congenital).	Examen cardiológico de rutina	cualitativa	Nominal (múltiples respuestas, no excluyente)	Ficha de recolección de datos de la Historia Clínica	Ausente Si/No DSAV Si/No CIA Si/No CIV Si/No TOF Si/No PCA Si/No	**15**	Se consideró cardiopatía congénita cuando existió diagnóstico ecocardiográfico documentado en la historia clínica. Cada tipo de defecto se registró de forma independiente (sí/no). Se consideró

						Defectos múltiples Sí/No (si tiene ≥2 defectos)		**efectos múltiples** cuando un paciente presentaba dos o más tipos de defectos.
Control (Hospital)	Hospital de procedencia del paciente.	Registro de hospital	Cualitativa	Ordinal	Ficha de recolección de datos.	**1** = HAGV **2** = HRC **3** = HALC	**16**	Hospital donde fue atendido el paciente.
Control (Año)	Año de atención o diagnóstico.	Registro de año	Cuantitativa	Ordinal	Ficha de recolección de datos.	**1.** = 2022 **2.** = 2023 **3.** = 2024	**17**	Año calendario de la atención.
Control (Sexo)	Sexo biológico del paciente al nacimiento.	Registro de sexo	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Ficha de recolección de datos.	**1** = Masculino **2** = Femenino	**18**	Sexo del paciente según registro de nacimiento.

Otras Patologías	Comorbilidades, malformaciones congénitas o condiciones clínicas adicionales presentes en el paciente con Síndrome de Down, que no estén contempladas en las variables específicas previamente definidas	Diagnósticos adicionales registrados en la historia clínica (p.ej., malformaciones gastrointestinales, anomalías renales, alteraciones oftalmológicas, audición, enfermedades respiratorias, neurológicas, etc.).	Cualitativa	Nominal Politómica (abierta)	Ficha de recolección de datos de la Historia Clínica (revisión de diagnósticos y hallazgos clínicos).	**Descripción de la patología:** _____ _____	**19**	La variable se expresó como el listado de diagnósticos adicionales registrados en la historia clínica del paciente. Para el análisis, los diagnósticos se agruparon por sistemas (gastrointestinal, respiratorio, neurológico, oftalmológico, renal, etc.). Se aclaró que un paciente podía presentar más de una patología, por lo que la suma de porcentajes puede superar el 100%.

Defunción	Condición de fallecimiento del paciente con Síndrome de Down, ocurrida en el periodo (2022-2024), independientemente de la causa y momento de la muerte	Registro de defunción en la historia clínica y/o certificado de defunción. Causa básica de muerte consignada en el certificado o en el resumen de alta.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Ficha de recolección de datos de la Historia Clínica	**1 = Sí** **2 = No**	**20**	La variable se expresó como una categoría dicotómica (Sí/No) que indica si el paciente falleció durante el periodo de estudio (2022-2024), según el registro de defunción en la historia clínica o certificado de defunción. La ausencia de registro de defunción se clasificó como 'No', aunque no necesariamente implica supervivencia al final del periodo.

Capítulo III: Metodología de la investigación

3.1. Tipo de investigación

Esta investigación se inscribe dentro del paradigma cuantitativo, dado que las variables fueron registradas mediante categorías y mediciones numéricas, y posteriormente analizadas a través de procedimientos estadísticos de carácter descriptivo. Este enfoque es el más adecuado para alcanzar los objetivos, lo que nos permitió caracterizar a nuestra población con precisión y objetividad.

3.2. Diseño de la investigación

Esta investigación se tipifica como observacional, descriptiva, retrospectiva y multicéntrica, fundamentada en la revisión exhaustiva de expedientes clínicos de pacientes atendidos en tres establecimientos hospitalarios de la ciudad del Cusco.

Componente	Descripción
Observacional	No existió intervención intencionada sobre las variables; el investigador se restringió a la observación de los eventos tal como se presentaron en su entorno natural, sin interferir en ellos.
Descriptivo	El propósito fue especificar las propiedades, características y perfiles de los pacientes con Síndrome de Down, sin establecer relaciones causales entre variables (Hernández Sampieri et al., 2014).
Retrospectivo	La información se obtuvo de Historias clínicas correspondientes a eventos ocurridos con anterioridad al inicio de la investigación.
Multicéntrico	Se incorporaron pacientes procedentes de tres establecimientos de salud de nivel III-1 en la ciudad del Cusco: el Hospital Adolfo Guevara Velazco (HAGV), el Hospital de Apoyo Departamental del Cusco (HRC) y el Hospital Antonio Lorena (HALC).

3.2.1. Periodo de ocurrencia de los datos

El lapso de estudio abarcó desde el 1 de enero de 2022 hasta el 31 de diciembre de 2024, abarcando un lapso de tres años completos. Este intervalo fue seleccionado por su carácter reciente, lo que garantiza la vigencia de los hallazgos y minimiza la obsolescencia de los registros clínicos.

3.3. Población y muestra

3.3.1. Descripción de la población

La población estuvo constituida por la totalidad de pacientes con diagnóstico clínico y/o citogenético de Síndrome de Down (códigos CIE-10: Q90.0 - Q90.9), que fueron atendidos en los servicios de Neonatología y Pediatría de los tres hospitales de nivel III-1 de la región del Cusco (HAGV, HRC y HALC), el intervalo temporal fue desde el 1 de enero de 2022 al 31 de diciembre de 2024.

La unidad de análisis fue cada paciente único. Para evitar duplicados, se verificó que ningún paciente apareciera en más de un servicio o en más de un hospital. En caso de que un paciente hubiera sido atendido en más de un servicio, se consolidó su información en un solo registro.

3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión

a) Criterios de inclusión:

- Diagnóstico clínico y/o citogenético del Síndrome de Down (CIE-10: Q90.0 - Q90.9).
- Pacientes atendidos en los servicios de Neonatología o Pediatría de los tres hospitales durante el periodo 2022-2024.
- Pacientes nacidos vivos.
- Historia clínica disponible y accesible en el archivo del hospital correspondiente.

b) Criterios de exclusión:

- Óbito fetal (muerte intrauterina) con diagnóstico de Síndrome de Down.
- Historia clínica no localizable en el archivo hospitalario.
- Diagnóstico presuntivo de Síndrome de Down no confirmado por cariotipo o por evaluación clínica especializada.
- Pacientes transferidos a otra institución de salud sin registro completo de la evaluación inicial.

Nota: Es importante reconocer que la disponibilidad de ciertos exámenes (como ecocardiograma o perfil tiroideo) no fue uniforme en los tres hospitales. Por lo tanto, las frecuencias reportadas para estas variables corresponden únicamente a los pacientes que contaban con dicha evaluación. Este aspecto será discutido en la sección de limitaciones del estudio.

3.3.3. Tamaño de muestra y método de muestreo

Durante el proceso de identificación de casos, se identificaron inicialmente 223 registros con diagnóstico de Síndrome de Down en los servicios de Neonatología y Pediatría de los tres hospitales durante el periodo 2022-2024. De estos, 6 registros correspondían a pacientes que habían sido atendidos en ambos servicios (Neonatología y Pediatría) en diferentes momentos del periodo de estudio. Estos casos fueron consolidados en un solo registro por paciente, eliminando la duplicación.

De este modo, la población accesible real ascendió a 217 pacientes únicos que cumplían con los criterios de inclusión. Al tratarse de un estudio censal, se optó por incluir la totalidad de los casos disponibles (217 pacientes), sin seleccionar una submuestra.

Fuente de casos	Número de pacientes
Servicio de Neonatología	**120**
Servicio de Pediatría	**97**
Pacientes atendidos en ambos servicios (duplicados eliminados)	**6**
Total de pacientes únicos	**217**

Nota: Los 6 pacientes atendidos en ambos servicios fueron contabilizados una sola vez en el total de 217 pacientes únicos. La consolidación de su información se realizó priorizando los datos del servicio donde se realizó el diagnóstico inicial (generalmente Neonatología) y completando con la información de seguimiento disponible en Pediatría.

Cálculo muestral preliminar

Durante la fase de planificación del estudio, se realizó un cálculo muestral preliminar para garantizar la viabilidad del proyecto y determinar el número mínimo de pacientes necesario para obtener estimaciones descriptivas con una precisión aceptable. Los parámetros considerados se presentan en la siguiente tabla:

Parámetro	Valor	Justificación
Población accesible (N)	180 pacientes	Estimación basada en incidencia nacional y natalidad regional
Proporción esperada (p)	50% (0.5)	Valor conservador en ausencia de estudios previos en Cusco; maximiza el tamaño muestral
Nivel de confianza	95% (Z = 1.96)	Estándar en investigación
Margen de error (e)	5% (0.05)	Precisión aceptable para estudios descriptivos

Para calcular el tamaño muestral se empleó la ecuación para la estimación de proporciones en población limitada, tomando en cuenta los siguientes criterios:

Cálculo con fórmula para población finita:

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

$$n = \frac{180 \times (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}{(180-1) \times (0.05)^2 + (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}$$

$$n = \frac{180 \times 3.8416 \times 0.25}{179 \times 0.0025 + 3.8416 \times 0.25}$$

$$n = \frac{172.87}{0.4475 + 0.9604} = \frac{172.87}{1.4079}$$

$$n = 122.8 \approx 123 \text{ pacientes}$$

Ajuste por factor de pérdida:

Considerando una tasa de pérdida del 10% (historias clínicas incompletas, datos no registrados, entre otros).

$$n_{final} = \frac{n}{(1 - \%\text{pérdida})} = \frac{123}{0.90} = 136.7 \approx 137$$

Considerando una tasa de pérdida del 10% (historias clínicas incompletas, datos no registrados, entre otros), este cálculo estableció un tamaño mínimo de 137 pacientes. Sin embargo, durante la fase de identificación de casos, se verificó que la población accesible real ascendía a 217 pacientes únicos, cifra superior a la estimación inicial. Por lo tanto, se optó por un censo de la población accesible, incluyendo la totalidad de los 217 casos disponibles, lo que reforzó la precisión de las estimaciones descriptivas dentro de la población hospitalaria estudiada.

Flujo de selección de la muestra:

Para garantizar la transparencia del proceso de selección, se presenta el siguiente flujo de pacientes:

Etapa	Número de registros
Registros identificados con diagnóstico de SD (2022-2024)	**223**
Duplicados eliminados (mismo paciente en múltiples servicios)	**6**
Registros evaluados para elegibilidad	**217**
Excluidos por diagnóstico no confirmado	**0**
Excluidos por historia clínica no localizable	**0**
Excluidos por otros motivos	**0**
Pacientes finalmente incluidos	**217**

3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos

3.4.1. Técnicas

La metodología que se utilizó consistió en revisar y documentar retrospectivamente las historias clínicas, la cual consistió en la extracción sistemática de información relevante a partir de los registros clínicos elaborados por el personal de salud durante la atención de los pacientes.

3.4.2. Instrumentos

El instrumento que se utilizó, fue una ficha estructurada y diseñada para este estudio. La ficha constó de 20 preguntas distribuidas en tres secciones:

- **Sección I:** Variables antropométricas y perinatales (peso al nacer, talla, perímetro cefálico, edad gestacional, Apgar, peso para edad gestacional, edad materna, edad paterna, procedencia).
- **Sección II:** Variables clínicas (facies característica, hipotonía muscular, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, hipotiroidismo, defectos cardíacos congénitos).
- **Sección III:** Variables de control y desenlace (hospital de procedencia, año de atención, sexo, otras patologías, defunción).

3.4.3. Procedimientos de recolección de datos

El procedimiento fue desarrollado en las siguientes etapas:

- Solicitud a instituciones: Se presentaron cartas formales a la Dirección de cada hospital (HAGV, HRC y HALC), solicitando autorización para acceder a las historias clínicas.
- Aprobación ética: El estudio fue autorizado por el Comité de Ética en la Investigación de la Universidad Nacional de San Antonio Abad de la región del Cusco con Resolución N°137, de fecha 11 marzo del 2024 (Anexo 3), y por los comités de ética correspondientes de cada nosocomio (Anexos 4, 5 y 6).
- Identificación de casos: Se solicitó a los archivos de cada hospital los pacientes atendidos con el diagnóstico del Síndrome de Down (CIE-10: Q90.0 - Q90.9) atendidos durante el periodo de estudio.
- Revisión de historias clínicas: Se revisaron sistemáticamente las historias clínicas identificadas, extrayendo la información relevante para cada variable del estudio.
- Registro de datos: Fue registrada en nuestra ficha de recolección, elaborada para dicho fin.
- Codificación y seudonimización: A cada sujeto se le otorgó un identificador alfanumérico exclusivo. El registro de vinculación entre el código y la identidad real del paciente fue custodiado exclusivamente por el investigador principal.
- Control de calidad: Se realizó una verificación aleatoria del 10% de las fichas para garantizar la exactitud de los datos registrados.

3.5. Plan de análisis de datos

3.5.1. Base de datos:

Los datos fueron registrados inicialmente en Microsoft Excel, donde se realizó la codificación, revisión de consistencia, control de duplicados, detección de valores extremos y depuración previa al análisis. Posteriormente, la base fue importada a IBM SPSS Statistics versión 27 para el análisis.

3.5.2. Análisis descriptivo

Se realizó un análisis descriptivo de las variables del estudio:

Variables cuantitativas: Para las variables cuantitativas (peso al nacer, talla, perímetro cefálico, edad gestacional, puntaje de Apgar y valor de TSH):

- Se calcularon las medidas de tendencia central como la mediana.
- Se calcularon las medidas de dispersión como la desviación estándar, rango intercuartílico y rango mínimo-máximo.
- No se realizaron pruebas de significación estadística para comparar grupos, en coherencia con el carácter descriptivo del estudio.

Variables cualitativas: Para las variables cualitativas (sexo, procedencia, hospital, año de atención, facies característica, hipotonía, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, hipotiroidismo, defectos cardíacos, otras patologías, defunción):

- Se calcularon frecuencias absolutas (n) y frecuencias relativas (porcentajes).
- Para la variable "Otras Patologías", se agruparon los diagnósticos por sistemas (gastrointestinal, respiratorio, etc.). Se aclaró que un paciente podía presentar más de una patología, por lo que la suma de porcentajes puede superar el 100%.

Análisis por datos disponibles: Para cada variable, se reportó el número de pacientes con datos disponibles (denominador válido). Los casos con datos faltantes en una variable específica fueron excluidos únicamente del análisis de esa variable, pero se mantuvieron en el análisis de las demás variables para las que sí contaban con información.

3.5.3. Presentación de resultados

Los resultados fueron presentados en:

- Tablas de frecuencia con sus respectivos porcentajes.
- Tablas de contingencia para la distribución cruzada de variables cualitativas (ej. cardiopatía según hospital, mortalidad según

sexo), presentadas como tablas descriptivas sin pruebas de significación.

- Gráficos estadísticos selectivos: diagramas de barras para variables cualitativas. Se evitó la duplicación innecesaria de información entre tablas y gráficos.

3.5.4. Gestión de permisos institucionales y aprobación ética:

La investigación fue revisada y autorizada por el Comité de Ética en la Investigación por parte de la Universidad Nacional de San Antonio Abad de la región del Cusco, a través de la Resolución N°137, de fecha 11 marzo del 2024, y por los comités de ética correspondientes de cada nosocomio. La recolección de datos se realizó en estricto cumplimiento de las condiciones establecidas por cada institución.

Capítulo IV: Resultados, discusión y conclusiones

4.1. Resultados

La presente Investigación contó con una población de 217 pacientes con diagnóstico de Síndrome de Down atendidos en 3 establecimientos de salud de nivel III-1 de la región del Cusco en el período 2022-2024, para el análisis de las variables principales como las características sociodemográficas, características antropométricas y perinatales, manifestaciones clínicas, otras patologías asociadas, mortalidad, y por último el resumen de hallazgos principales.

4.1.1. Características Sociodemográficas

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población de estudio (n=217)

Variable	Categoría	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sexo	Masculino	95	43.7 %
	Femenino	122	56.3 %
Procedencia	Rural	109	50.2 %
	Urbano	108	49.8 %
Hospital	HAGV	94	43.3 %
	HRC	69	31.8 %
	HALC	54	24.9 %
Año de atención	2022	66	30.4 %
	2023	71	32.7 %
	2024	80	36.9 %
Edad materna	Mediana (RIC)	37 (32-41)	-
	<18 años	2	0.9 %
	18-35 años	106	48.8 %
	>35 años	109	50.3 %
Edad paterna	Mediana (RIC)	40 (35 - 42)	-
	<35 años	43	19.8 %
	35-40 años	68	31.3 %

	>40 años	106	48.8 %

Interpretación: Al analizar la distribución por sexo, se observó predominio femenino, representando el 56.3% de la muestra (122 pacientes), mientras que los varones constituyeron el 43.7% restante (95 pacientes). Esto arrojó una relación mujer:hombre de 1.29:1, lo que indica que por cada varón se encontraron aproximadamente 1.29 mujeres.

En cuanto a la edad materna, se caracterizó por una mediana de 37 años, con un rango intercuartílico (RIC) de 32 a 41 años. Resultó especialmente relevante que el 50.3% de las madres (109 casos) superara los 35 años de edad, lo que confirmó la edad materna avanzada como un factor de riesgo predominante en esta población. Solo se registraron 2 casos (0.9%) de madres adolescentes menores de 18 años.

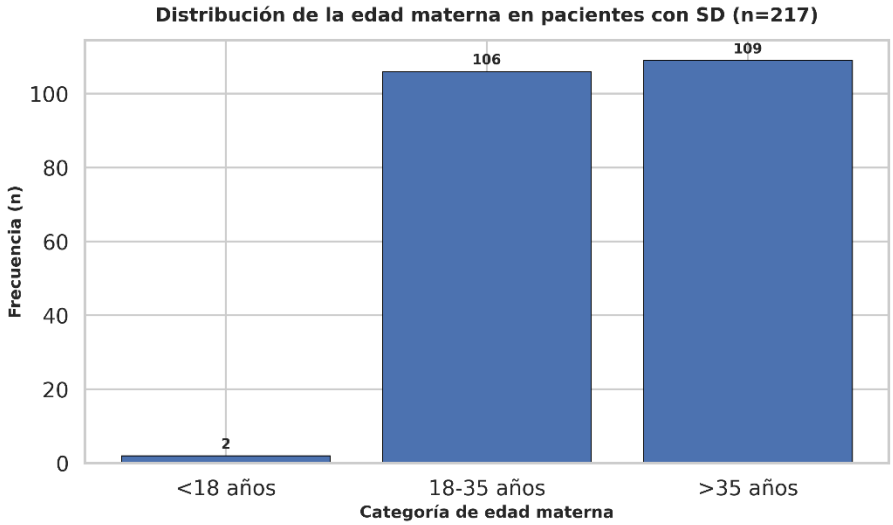
La edad paterna presentó una mediana de 40 años (RIC: 35-42). El 48.8% de los padres (106 casos) superó los 40 años, mientras que el 31.3% (68 casos) se ubicó entre 35 y 40 años, y solo el 19.8% (43 casos) fue menor de 35 años. Estos hallazgos fueron consistentes con la tendencia observada en la edad materna, donde la edad avanzada de los progenitores constituyó un factor asociado a la trisomía 21.

La procedencia de los pacientes mostró una distribución casi equitativa: el 50.2% (109 casos) provino de zonas rurales, mientras que el 49.8% (108 casos) fue de zonas urbanas. Este hallazgo evidenció la capacidad de los hospitales de referencia para captar pacientes de áreas geográficamente dispersas.

En relación con la distribución hospitalaria, el Hospital Adolfo Guevara Velazco (HAGV) concentró el mayor número de casos con 94 pacientes (43.3%), seguido del Hospital Regional del Cusco (HRC) con 69 casos (31.8%), y finalmente el Hospital Antonio Lorena (HALC) con 54 casos (24.9%).

La distribución temporal de los casos mostró un incremento progresivo a lo largo del periodo estudiado: 66 casos en 2022 (30.4%), 71 casos en 2023 (32.7%) y 80 casos en 2024 (36.9%). Este aumento gradual podría ser atribuible a la reactivación de los servicios de salud tras la pandemia, a una mayor concienciación sobre el tamizaje prenatal, o a mejoras en los sistemas de registro y derivación de pacientes con SD en la región Cusco.

Gráfico 1.



Interpretación: La distribución de la edad materna mostró que el 50.3% de las madres (109 casos) superó los 35 años, mientras que el 48.8% (106 casos) se ubicó entre 18 y 35 años. Solo 2 casos (0.9%) correspondieron a madres adolescentes (<18 años). Este hallazgo confirmó que la edad materna avanzada fue el principal factor de riesgo para la trisomía 21 en la población estudiada.

4.1.2. Características Antropométricas y Perinatales

Tabla 2. Características Antropométricas y perinatales (n=217)

Variable	N	Mediana (RIC)	Rango (Mín - Máx)
Peso al nacer (g)	217	2900 (2500 - 3200)	1650 – 4370
Talla (cm)	217	46.0 (44.0 - 47.0)	38.0 - 51.5
Perímetro cefálico (cm)	217	32.0 (30.5 - 33.0)	25.0 - 36.0

Edad gestacional (semanas)	217	37.5 (36.0 - 39.0)	30.0 - 41.0
Apgar 1 minuto	217	7.0 (7.0 - 8.0)	4 – 9
Apgar 5 minutos	217	9.0 (8.0 - 9.0)	2 – 9

Interpretación: El peso al nacer presentó una mediana de 2900 gramos, con un rango intercuartílico (RIC) de 2500 a 3200 gramos y un rango que osciló entre 1650 y 4370 gramos. Estos valores se situaron dentro del rango esperado para neonatos con Síndrome de Down, quienes suelen presentar un peso ligeramente inferior al de la población general (cuyo promedio nacional ronda los 3200 gramos).

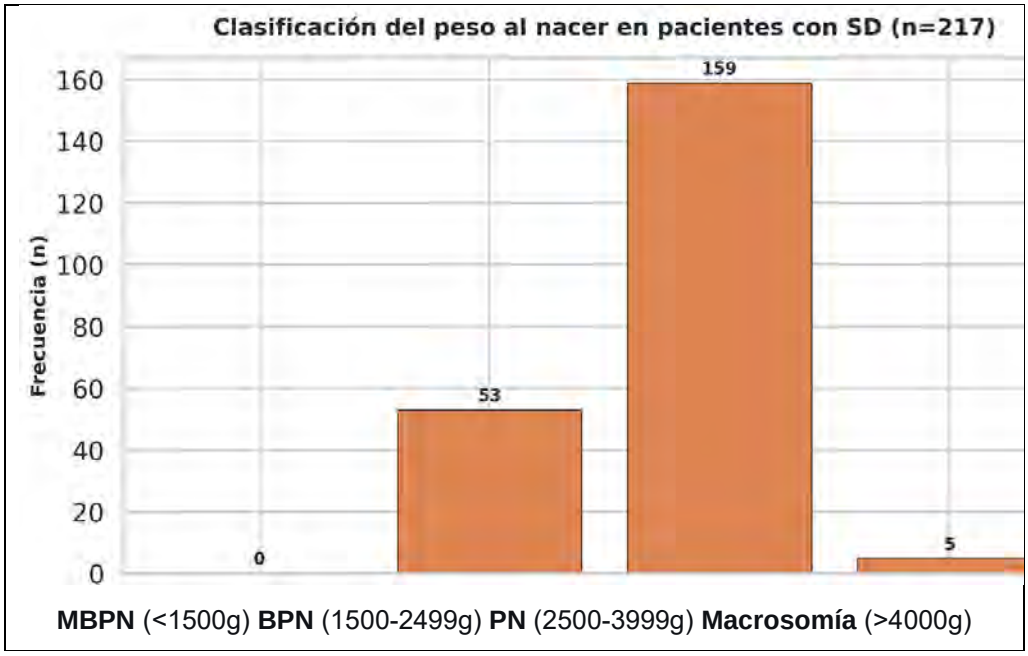
La talla al nacer mostró una mediana de 46.0 cm (RIC: 44.0 - 47.0 cm), con un rango que se extendió desde 38.0 cm hasta 51.5 cm. Por su parte, el perímetro cefálico presentó una mediana de 32.0 cm (RIC: 30.5 - 33.0 cm), con un rango de 25.0 a 36.0 cm. La presencia de valores bajos (<30 cm) correspondió a pacientes con microcefalia, que afectó al 58.1% de la muestra, siendo la segunda manifestación clínica más frecuente después de la hipotonía.

La edad gestacional presentó una mediana de 37.5 semanas (RIC: 36.0 - 39.0 semanas), con un rango de 30.0 a 41.0 semanas. El 74.6% de los pacientes (162 casos) nació a término (≥37 semanas), mientras que el 25.4% (55 casos) presentó una edad gestacional menor a 37 semanas. Esta mayor proporción de nacimientos pretérmino en pacientes con SD fue consistente con lo descrito en la literatura internacional.

En cuanto a los puntajes de Apgar, la mediana al minuto 1 fue de 7 (RIC: 7 - 8), mientras que a los 5 minutos fue de 9 (RIC: 8 - 9). Estos valores sugirieron una adecuada adaptación a la vida extrauterina en la mayoría de los casos. Sin embargo, el rango mínimo de 2 en el Apgar de 5 minutos indicó que algunos pacientes presentaron depresión neonatal severa. Fue importante destacar que los puntajes de Apgar en

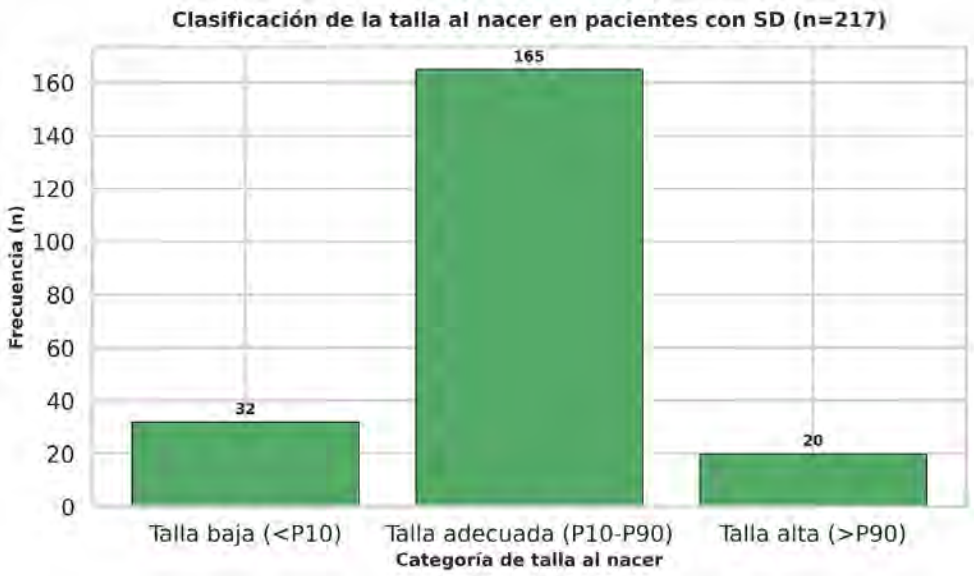
pacientes con SD pudieron verse influenciados por la hipotonía muscular característica, lo que podría haber subestimado la verdadera vitalidad del recién nacido.

Gráfico 2.



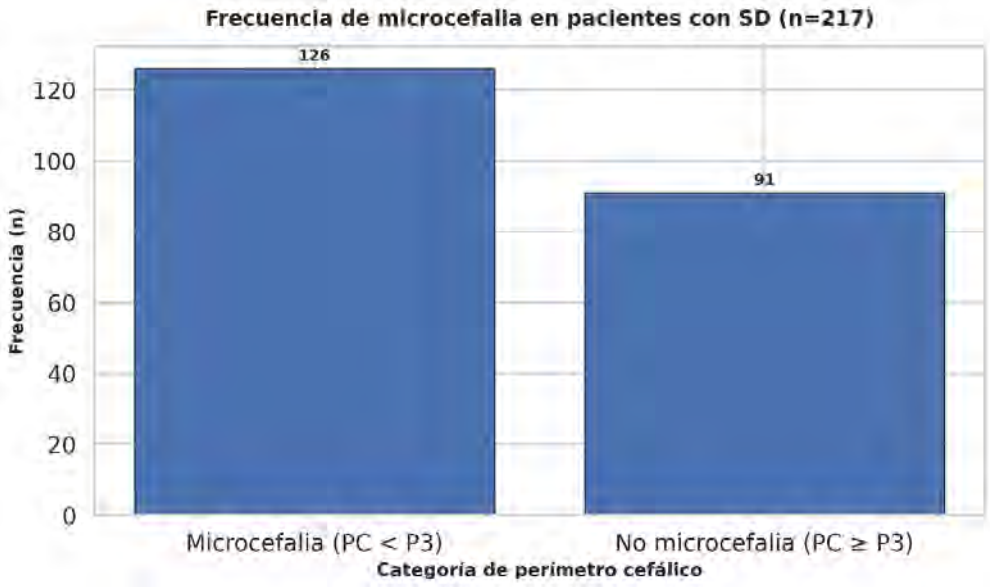
Interpretación: La mayoría de los pacientes (73.3%, 159 casos) presentó peso normal al nacer (2500-3999 g). El 24.4% (53 casos) presentó bajo peso al nacer (1500-2499 g), cifra que triplicó la reportada en la población general (8-10%). No se registraron casos de muy bajo peso al nacer (<1500 g) y solo el 2.3% (5 casos) presentó macrosomía (>4000 g). Este hallazgo reflejó la mayor prevalencia de restricción del crecimiento intrauterino en pacientes con SD.

Gráfico 3.



Interpretación: La mayoría de los pacientes (76.0%, 165 casos) presentó una talla adecuada para la edad gestacional (P10-P90). El 14.7% (32 casos) presentó talla baja (<P10) y solo el 9.2% (20 casos) talla alta (>P90). Estos valores se encontraron dentro de los parámetros descritos para recién nacidos con Síndrome de Down, quienes suelen presentar una talla ligeramente inferior a la población general.

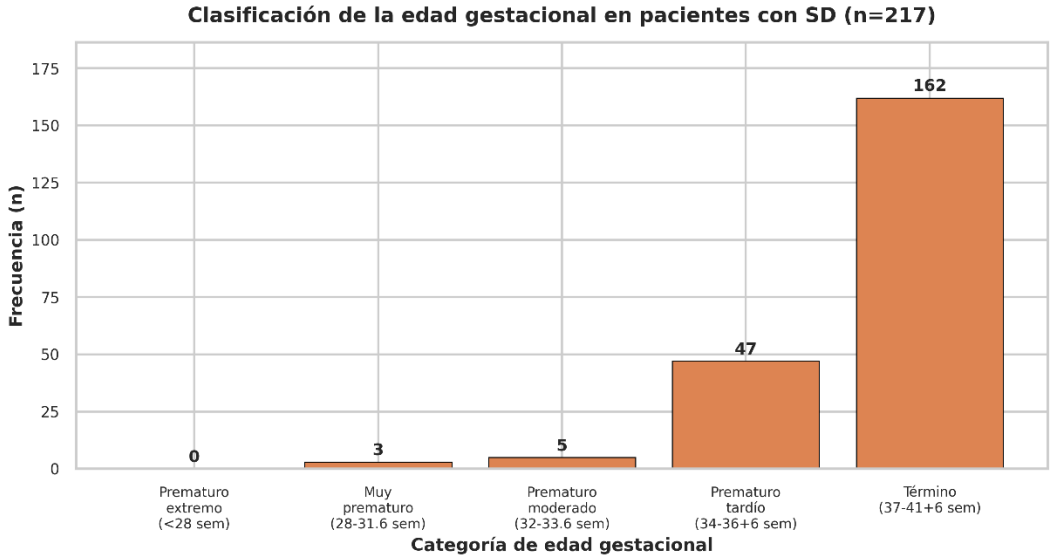
Gráfico 4.



Interpretación: La microcefalia, definida como un perímetro cefálico inferior al percentil 3 para la edad gestacional y sexo, estuvo

presente en 126 pacientes (58.1%). Esta cifra fue superior al 35-57% descrito en otras series internacionales y cercana al 65.9% reportado por Panigrahi et al. (2023) en India. La alta frecuencia de microcefalia tuvo implicancias importantes para el desarrollo neurológico y cognitivo, y subrayó la necesidad de implementar programas de estimulación temprana y seguimiento neuropediátrico especializado en la región.

Gráfico 5.



Interpretación: La mayoría de los pacientes (74.6%, 162 casos) nació a término (37-41+6 semanas). El 21.7% (47 casos) fueron prematuros tardíos (34-36+6 semanas), el 2.3% (5 casos) prematuros moderados (32-33+6 semanas) y el 1.4% (3 casos) muy prematuros (28-31+6 semanas). No se registraron casos de prematuridad extrema (<28 semanas). La proporción de pacientes con edad gestacional <37 semanas (25.4%) fue superior al 10-12% reportado en la población general, lo que fue consistente con lo descrito en la literatura para pacientes con Síndrome de Down.

Tabla 3. Clasificación de peso al nacer según categorías (n=217)

Categoría	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
MBPN (<1500g)	0	0.0 %

BPN (1500-2499g)	53	24.4 %
PN (2500-3999g)	159	73.3 %
Macrosomía (>4000g)	5	2.3 %

Interpretación: La mayoría de los pacientes (73.3%, 159 casos) presentó un peso normal al nacer, situado entre 2500 y 3999 gramos. El 24.4% (53 casos) presentó bajo peso al nacer (1500-2499 gramos), cifra que triplica la reportada en la población general (8-10%). Este hallazgo refleja la mayor prevalencia de restricción del crecimiento intrauterino en pacientes con SD. No se registraron casos de muy bajo peso al nacer (<1500g), y solo el 2.3% (5 casos) presentó macrosomía (>4000g). La ausencia de MBPN sugiere que los fetos con SD que alcanzan la viabilidad extrema tienen una supervivencia limitada, o que los partos de MBPN ocurren en centros de menor complejidad no incluidos en el estudio.

Tabla 4. Clasificación de edad gestacional (n=217)

Categoría	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Prematuro extremo (<28 sem)	0	0.0 %
Muy prematuro (28-31.6 sem)	3	1.4 %
Prematuro moderado (32-33.6 sem)	5	2.3 %
Prematuro tardío (34-36+6 sem)	47	21.7 %
Término (37-41+6 sem)	162	74.6 %
Total	**217**	**100.0%**

Interpretación: La mayoría de los pacientes (74.6%, 162 casos) nacieron a término, entre las 37 y 41 semanas completas. El 21.7% (47 casos) fueron prematuros tardíos (34-36+6 semanas). La proporción de pacientes con edad gestacional menor a 37 semanas (25.4%) fue superior a la reportada en la población general. Solo el 2.3% (5 casos) fueron prematuros moderados (32-33+6 semanas) y el 1.4% (3 casos) muy prematuros (28-31+6 semanas). No se registraron casos de prematuridad extrema (<28 semanas), lo que podría reflejar una mayor

supervivencia de los fetos con SD que alcanzan edades gestacionales más avanzadas, o la derivación de partos extremadamente prematuros a centros de mayor complejidad fuera de la región.

Tabla 5. Peso de acuerdo a la edad gestacional (n=217)

Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
PEG (Pequeño para la Edad Gestacional)	39	18.0 %
AEG (Adecuado para la Edad Gestacional)	159	73.3 %
GEG (Grande para la Edad Gestacional)	19	8.8 %

Interpretación: La mayoría de los pacientes (73.3%, 159 casos) fueron clasificados como AEG (Adecuados para la Edad Gestacional), lo que indica que el crecimiento intrauterino fue apropiado para la edad gestacional en la mayoría de los casos. El 18.0% (39 casos) fueron PEG (Pequeños para la Edad Gestacional), cifra superior al 10% esperado en la población general, lo que refleja la mayor prevalencia de restricción del crecimiento intrauterino en pacientes con SD. Solo el 8.8% (19 casos) fueron GEG (Grandes para la Edad Gestacional), lo que sugiere que la macrosomía fetal no es una característica común en el SD.

Tabla 6. Microcefalia (n=217)

Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje /%)
Sí (PC < P3)	126	58.1%
No (PC ≥ P3)	91	41.9%
Total	**217**	**100%**

Interpretación: La microcefalia, definida como un perímetro cefálico inferior al percentil 3 para la edad gestacional y sexo, estuvo presente en 126 pacientes (58.1% de la muestra). Esta cifra es superior al 35-57% descrito en otras series internacionales, aunque se acerca al 65.9% reportado por Panigrahi et al. (2023) en India. La alta frecuencia de microcefalia tiene implicancias importantes para el desarrollo neurológico y cognitivo de estos pacientes, y subraya la necesidad de

implementar programas de estimulación temprana y seguimiento neuropediátrico especializado en la región.

4.1.3. Manifestaciones Clínicas

Tabla 7. Frecuencia de manifestaciones clínicas en pacientes con Síndrome de Down (n=217)

Variable Clínica	Presente (n)	Presente (%)	Ausente (n)	Ausente (%)
Facies característica	217	100.0 %	0	0.0 %
Hipotonía muscular	172	79.3 %	45	20.7 %
Hipoglicemia	39	18.0 %	178	82.0 %
Hiperbilirrubinemia	58	26.7 %	159	73.3 %
Hipotiroidismo	15	6.9 %	202	93.1 %

Interpretación: La facies característica del Síndrome de Down estuvo presente en el 100% de los casos (217 pacientes), lo cual era esperable dado que el diagnóstico clínico se basa precisamente en las características fenotípicas faciales que definen esta condición.

La hipotonía muscular fue la manifestación clínica más frecuente, afectando a 172 pacientes (79.3%). Esta alta prevalencia coincide con lo reportado por Panigrahi et al. (2023) en India (65.9%) y por el Programa Español de Salud para las Personas con Síndrome de Down (2021). La hipotonía fue un signo cardinal del SD y tiene implicancias importantes para el desarrollo motor, la alimentación y la deglución.

La hiperbilirrubinemia (26.7%, 58 casos) y la hipoglicemia (18.0%, 39 casos) fueron las complicaciones metabólicas más prevalentes en el período neonatal. Estas cifras coinciden con lo descrito en las guías de práctica clínica y reflejan la necesidad de monitoreo metabólico estrecho en el período neonatal.

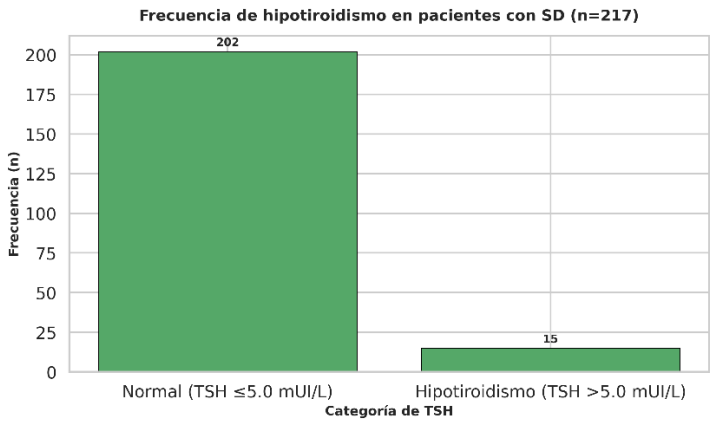
El hipotiroidismo estuvo presente en 15 pacientes (6.9%), cifra inferior a la reportada en otros estudios (Panigrahi, 30.3%; Antonarakis, 20-30%). Esta diferencia podría estar relacionada con la disponibilidad no uniforme de determinaciones de TSH en los tres hospitales y con la definición operacional utilizada (TSH >5.0 mUI/L sin considerar T4 libre), tal como se señala en las limitaciones del estudio.

Tabla 8. Valores de TSH en la población de estudio (n=217)

Indicador	Valor
Mediana	3.00 mUI/L
Rango Intercuartílico (RIC)	2.10 - 4.30 mUI/L
Mínimo – Máximo	1.10 - 22.10 mUI/L

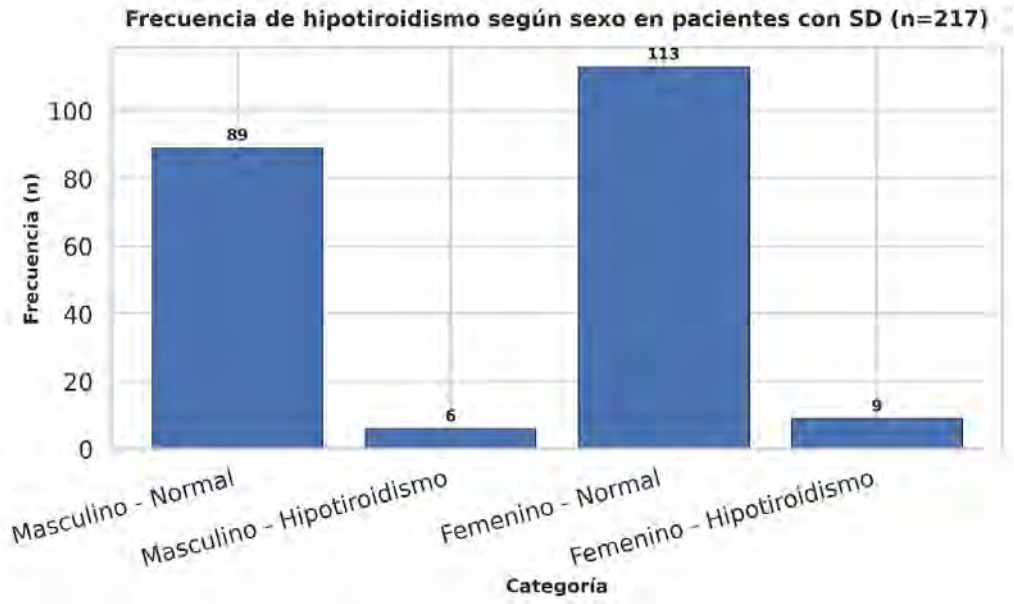
Interpretación: La mediana de TSH fue de 3.00 mUI/L, con un rango intercuartílico de 2.10 a 4.30 mUI/L. Se observaron valores extremos (máximo de 22.10 mUI/L) que corresponden a los casos con hipotiroidismo congénito diagnosticado (6.9% de la muestra). El rango amplio (1.10 - 22.10 mUI/L) refleja una amplia variabilidad en los valores de TSH, lo que sugiere que el tamizaje neonatal no fue uniforme en todos los hospitales. La presencia de valores de TSH >10 mUI/L en algunos pacientes subraya la importancia de estandarizar el tamizaje de hipotiroidismo en todos los recién nacidos con SD en la región Cusco.

Gráfico 6.



Interpretación: El hipotiroidismo, definido como un valor de TSH >5.0 mUI/L, estuvo presente en 15 pacientes (6.9%), mientras que el 93.1% (202 casos) presentó valores de TSH dentro del rango normal. Esta frecuencia fue inferior a la reportada en otros estudios (20-30%), lo que podría estar relacionado con la disponibilidad no uniforme de determinaciones de TSH en los tres hospitales y con la definición operacional utilizada. La presencia de valores extremos (máximo de 22.10 mUI/L) subrayó la importancia de estandarizar el tamizaje de hipotiroidismo en todos los recién nacidos con SD en la región Cusco.

Gráfico 7.



Interpretación: La distribución de los valores de TSH fue similar en ambos sexos, con un predominio de valores normales (TSH ≤5.0 mUI/L) tanto en varones (89 casos) como en mujeres (113 casos). Sin embargo, se observó una mayor frecuencia de hipotiroidismo en el sexo femenino (9 casos, 4.1%) en comparación con el masculino (6 casos, 2.8%), lo cual coincidió con la mayor prevalencia de hipotiroidismo reportada en mujeres con SD en la literatura. Esta diferencia sugirió que las mujeres podrían tener mayor susceptibilidad a alteraciones tiroideas, lo que justificó un seguimiento endocrinológico más estrecho en este grupo.

Tabla 9. Frecuencia de cardiopatías congénitas en pacientes con Síndrome de Down (n=217)

Condición	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Ausentes	118	54.4 %
Presentes	99	45.6 %
Total	217	**100.0 %**

Interpretación: La prevalencia de cardiopatías congénitas en nuestra población fue del 45.6% (99/217), cifra que se encuentra dentro del rango reportado en la literatura internacional (40-50%) por Antonarakis et al. (2020) y por Castillo et al. (2021). Sin embargo, es inferior al 54.7% reportado por Sotillo y Barrantes (2020) en Panamá y al 61.5% de Panigrahi (2023) en India. Nuestro resultado es similar al 42.9% encontrado por Gonzales et al. (2025), en el Instituto Nacional de Salud del Niño de la ciudad de Lima en Perú, lo que sugiere que la prevalencia en Perú podría ser ligeramente menor que en otros países de la región. La alta proporción de pacientes sin cardiopatía (54.4%) sugiere que, aunque el SD es un factor de riesgo importante para defectos cardíacos, un número significativo de pacientes no presenta esta complicación.

Tabla 10. Tipos de defectos cardíacos congénitos en pacientes con Síndrome de Down (n=99)

Tipo de Defecto	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Defectos múltiples	78	78.8 %
DSAV (Defecto Septo Auriculoventricular)	5	5.1 %
CIA (Comunicación Interauricular)	7	7.1 %
CIV (Comunicación Interventricular)	5	5.1 %
PCA (Persistencia del Conducto Arterioso)	4	4.0 %
TOF (Tetralogía de Fallot)	0	0.0
Total	**99**	**100.0 %**

Interpretación: El hallazgo más relevante en esta tabla es el predominio de defectos múltiples (78.8%, 78 casos), lo que significa que la mayoría de los pacientes con cardiopatía presentan más de un defecto cardíaco. Esta alta frecuencia de defectos múltiples es clínicamente significativa, ya que estos pacientes requieren manejo cardiológico más complejo, mayor número de intervenciones y tienen un riesgo elevado de desarrollar hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca.

Entre los defectos aislados, la CIA (7.1%, 7 casos) fue el más frecuente, seguido del DSAV (5.1%, 5 casos), la CIV (5.1%, 5 casos) y la PCA (4.0%, 4 casos). La ausencia de Tetralogía de Fallot (0%) en nuestra serie es un hallazgo llamativo y contrasta con lo reportado en la literatura (1-6% de las CC en SD). Esta ausencia podría deberse al tamaño muestral o a que los pacientes con TOF fueron derivados a centros de mayor complejidad fuera de la región.

La baja frecuencia de DSAV (5.1%) en comparación con la literatura internacional (42% según Antonarakis) es sorprendente. Esta diferencia podría deberse a: (1) la edad de diagnóstico predominantemente neonatal, donde la CIV y la PCA son más evidentes; (2) el subdiagnóstico del DSAV por limitada disponibilidad de ecocardiogramas con Doppler color en los hospitales de la región; o (3) factores étnicos que modulan la expresión fenotípica de la trisomía 21

Tabla 11. Desglose de defectos cardíacos múltiples (n=78)

Combinación de Defectos	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
(CIA + CIV)	21	26.9 %
(CIA + PCA)	12	15.4 %
(CIV + PCA)	10	12.8 %
(CIA + CIV + PCA)	5	6.4 %
(DSAV + CIV)	2	2.6 %
Otras combinaciones	28	35.9 %
Total	**78**	**100.0 %**

Interpretación: La combinación más frecuente de defectos múltiples fue (CIA + CIV) (26.9%, 21 casos), seguida de (CIA + PCA) (15.4%, 12 casos) y (CIV + PCA) (12.8%, 10 casos). La presencia de (CIA + CIV + PCA) (6.4%, 5 casos) como triple defecto es clínicamente relevante, ya que estos pacientes tienen mayor probabilidad de desarrollar complicaciones hemodinámicas severas y requieren cirugía cardíaca temprana. El elevado porcentaje de 'Otras combinaciones' (35.9%) incluye, entre otras, las combinaciones de DSAV + CIA (n=2), CIA + DSAV + PCA (n=2), y defectos cardíacos complejos asociados a cortocircuitos izquierda-derecha, lo que refleja la heterogeneidad de los defectos cardíacos en el SD.

Tabla 12. Cardiopatías según Hospital

Hospital	Con cardiopatía	Sin cardiopatía	Total	Prevalencia
HAGV	40	54	94	42.6 %
HRC	28	41	69	40.6 %
HALC	31	23	54	57.4 %
Total	99	118	217	45.6 %

Interpretación: Se observó una variabilidad considerable en la frecuencia de cardiopatías entre los tres hospitales. El Hospital Antonio Lorena (HALC) presentó la prevalencia más alta, con un 57.4% (31 de 54 pacientes), seguido del Hospital Adolfo Guevara Velazco (HAGV) con un 42.6% (40 de 94 pacientes) y el Hospital Regional del Cusco (HRC) con un 40.6% (28 de 69 pacientes). Esta variabilidad podría deberse a diferencias en los protocolos de tamizaje, la disponibilidad de ecocardiograma, el perfil de complejidad de los pacientes derivados a cada centro, o las características de la población atendida en cada hospital.

4.1.4. Otras Patologías Asociadas

Tabla 13. Otras patologías asociadas en pacientes con Síndrome de Down (n=217)

Patología	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Hernia umbilical	36	16.6 %
Genitales hipotróficos	21	9.7 %
Apnea	18	8.3 %
Sindactilia simple completa	12	5.5 %
Atresia duodenal	11	5.1 %
Malformación ano rectal	10	4.6 %
Displasia broncopulmonar	9	4.1 %
Criptorquidia bilateral	9	4.1 %
Neumonía	9	4.1 %
Pie equino bilateral	8	3.7 %
Ano imperforado	7	3.2 %
Enfermedad de Hirschsprung	6	2.8 %
Atresia esofágica	5	2.3 %
Estenosis duodenal	5	2.3 %
Estenosis esofágica	5	2.3 %
Hipoacusia congénita	5	2.3 %
Otras	18	8.3 %
Ninguna	56	25.8 %

Nota: Los porcentajes suman >100% porque un paciente puede tener múltiples patologías.

Interpretación: La hernia umbilical fue la patología asociada más frecuente, con 36 casos (16.6%). Este hallazgo es consistente con la debilidad de la pared abdominal y la hipotonía muscular características del SD, como señala el Programa Español de Salud para las Personas con Síndrome de Down (2021).

Los genitales hipotróficos (9.7%, 21 casos) y la apnea (8.3%, 18 casos) reflejan las alteraciones endocrinológicas y respiratorias que acompañan a esta condición. La apnea, en particular, es una complicación subdiagnosticada que puede tener consecuencias importantes sobre el desarrollo neurológico si no es tratada oportunamente.

Las malformaciones gastrointestinales, consideradas en conjunto (atresia duodenal, malformación ano rectal, enfermedad de Hirschsprung, atresia esofágica, estenosis duodenal, estenosis esofágica), representaron el 14.8% de los casos, cifra que se encuentra dentro del rango reportado en la literatura (12-15%).

El 25.8% de pacientes (56 casos) no presentó otras patologías adicionales, lo que indica que un número significativo de pacientes no presenta comorbilidades adicionales a las ya descritas, sugiriendo que, aunque el SD se asocia con múltiples complicaciones, una proporción importante de pacientes tiene un perfil clínico menos complejo

4.1.5. Mortalidad

Tabla 14. Proporción de pacientes con defunción documentada (n=217)

Indicador	Valor
Total de defunciones documentadas	16 (7.4%)
Sin defunción documentada	201 (92.6%)

Interpretación: Se documentaron 16 defunciones (7.4%) en la población estudiada. La ausencia de registro de defunción se registró en 201 pacientes (92.6%).

Tabla 15. Edad al momento de la defunción (n=16)

Edad al fallecer	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Neonatal temprano (<7 días)	4	25.0%
Neonatal tardio (7 a 27 días)	8	50.0%
Postneonatal (28 días a <1 año)	4	25.0%
Total	**16**	**100.0**

Interpretación: De las 16 defunciones documentadas, la mitad (50.0%, 8 casos) ocurrió en el período neonatal tardío (7 a 27 días de vida). El 25.0% (4 casos) ocurrió en el período neonatal temprano (<7

días) y el 25.0% restante (4 casos) en el período postneonatal (28 días a <1 año). Este hallazgo indica que el mayor riesgo de mortalidad se concentró entre las primeras semanas de vida, especialmente en el período neonatal tardío, etapa crítica para el diagnóstico y manejo de cardiopatías congénitas.

Tabla 16. Causas de defunción en pacientes con Síndrome de Down (n=16)

Causa de defunción	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Complicación cardiaca / cardiológica	9	56.2%
Falla respiratoria	4	25.0%
Sepsis neonatal origen cardiológico	2	12.5%
Complicación de la neumonía	1	6.3%
Total	**16**	**100.0**

Interpretación: Las complicaciones cardiacas fueron la causa de muerte más importante en este estudio, con un 56.2% de todas las defunciones (9 casos). Este hallazgo subraya la importancia crítica del diagnóstico temprano y el manejo oportuno de las cardiopatías congénitas en pacientes con SD. La falla respiratoria fue la segunda causa más frecuente (25.0%, 4 casos), relacionada con la inmadurez pulmonar, la hipotonía de la vía aérea y la mayor susceptibilidad a infecciones respiratorias. La sepsis neonatal (12.5%, 2 casos) y las complicaciones de la neumonía (6.3%, 1 caso) completan el cuadro de causas de muerte, todas ellas potencialmente prevenibles con una atención neonatal y cardiológica adecuada.

4.1.6. Resumen de Hallazgos Principales:

Tabla 17. Resumen de hallazgos principales

Indicador	Resultado
Población total	217 pacientes
Sexo femenino	122 (56.3%)
Edad materna >35 años	109 (50.3%)
Edad materna (mediana)	37 años (RIC: 32-41)
Edad gestacional <37 semanas	55 (25.3%)
Bajo peso al nacer	53 (24.4%)
Hipotonía	172 (79.3%)
Microcefalia	126 (58.1%)
Hipotiroidismo	15 (6.9%)
Cardiopatía congénita	99 (45.6%)
Defectos múltiples	78 (78.8% de los con CC)
Defunciones documentadas	16 (7.4%)
Defunciones en pacientes con CC	13 (13.1%)

Interpretación: El análisis global de los resultados permite extraer un perfil característico de la población con Síndrome de Down atendida en los hospitales de referencia del Cusco durante el trienio 2022-2024. Se trata de una población con predominio femenino, donde la edad avanzada de la madre constituye el factor de riesgo importante, presente en la mitad de todos los casos. Desde el punto de vista perinatal, llama la atención la elevada proporción de pacientes con bajo peso al nacer y prematuridad, cifras que superan ampliamente las reportadas en la población general y que evidencian la vulnerabilidad de estos recién nacidos desde el momento mismo del parto.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes tanto hipotonía muscular como microcefalia reflejan el compromiso neurológico y musculoesquelético característico de esta condición. La prevalencia de cardiopatías congénitas, cercana al 46%, confirma que los defectos cardíacos constituyen una de las comorbilidades más importantes en esta población, y su carácter predominantemente múltiple agrega un nivel de complejidad adicional al manejo clínico.

La mortalidad documentada, aunque aparentemente modesta (7.4%), adquiere relevancia al considerar que las complicaciones cardiacas explican más de la mitad de los fallecimientos, lo que subraya la urgencia de implementar protocolos de tamizaje y derivación oportuna para cirugía cardíaca en la región.

4.2. Discusión

4.2.1. Síntesis de hallazgos

Este estudio constituye el primer esfuerzo sistemático por caracterizar clínica y epidemiológicamente el Síndrome de Down en la región del Cusco, abarcando los tres hospitales de mayor complejidad de la región, entre el 2022 y el 2024. Con una muestra de 217 pacientes, este trabajo representa el estudio más amplio realizado en la región andina del Perú sobre esta condición, y sus hallazgos permiten, por primera vez, contar con datos locales que reflejan la realidad de esta población en un contexto tradicionalmente subrepresentado en la literatura nacional.

4.2.2. Características Sociodemográficas

En nuestra serie, el 56.3% de los pacientes fueron femeninos, con la respectiva relación mujer:hombre de 1.29:1. Este hallazgo difiere de lo reportado por Llimpe et al. (2023) en el Instituto Nacional de Salud del Niño de la ciudad de Lima - Perú [12], quienes encontraron una relación de 1.2:1 a favor del sexo masculino en una muestra de 436 pacientes. De manera similar, Panigrahi et al. (2023) en India [14], reportaron un predominio masculino del 64.4% (134/208). Esta discrepancia podría atribuirse a diferencias en la población estudiada, a factores étnicos o a variaciones en los patrones de consulta y derivación entre regiones. Es posible que en el Cusco exista una mayor proporción de mujeres con SD que acceden a atención hospitalaria, o que los criterios de derivación difieran entre los centros.

La edad materna tuvo una mediana de 37 años (RIC: 32 - 41), así como el 50.3% de las progenitoras fueron mayores de 35 años. Esta distribución es comparable con la mediana de 37 años reportada por Llimpe et al. (2023) en Lima, (rango: 13-47 años) [12]. La presencia de 2 madres adolescentes (<18 años) en nuestra muestra (0.9%) es un hallazgo que contrasta con lo reportado en otros estudios, pero representa una proporción muy pequeña que no altera la tendencia general. Estos hallazgos confirman que la edad avanzada de las madres fue el factor de riesgo más relevante para la trisomía 21, incluso en una región andina con características sociodemográficas particulares.

La procedencia rural (50.2%) superó ligeramente a la urbana (49.8%), lo cual evidencia la capacidad de captación de los hospitales de referencia del Cusco para atender pacientes de zonas alejadas de la región. Este dato es relevante pues contrasta con estudios de centros urbanos como Lima, donde la procedencia es mayoritariamente urbana. La distribución casi equitativa entre zona rural y urbana refleja la realidad de una región con alta dispersión poblacional y sugiere que los hospitales estudiados cumplen efectivamente su rol como centros de referencia regional. Esto tiene implicancias importantes para la planificación de servicios, ya que indica que los pacientes rurales logran acceder a la atención especializada a pesar de las barreras geográficas y de transporte.

4.2.3. Características Perinatales

En cuanto a las características perinatales, el peso al nacer (mediana: 2900 g; RIC: 2500-3200 g), la talla (mediana: 46.0 cm; RIC: 44.0-47.0 cm) y el perímetro cefálico (mediana: 32.0 cm; RIC: 30.5-33.0 cm). La edad gestacional (mediana: 37.5 semanas; RIC: 36.0-39.0 semanas) se encuentran dentro de los parámetros descritos para recién nacidos con SD. El 74.6% (162/217) de los pacientes nacieron a término (≥37 semanas), mientras que el 25.4% (55/217) presentaron edad

gestacional <37 semanas. Esta proporción es superior al 10-12% reportado en la población general, lo cual es consistente con lo descrito en la literatura para pacientes con Síndrome de Down. La mayor frecuencia de prematuridad en pacientes con SD podría estar relacionada a complicaciones, como la preeclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino, que son más frecuentes en estos embarazos.

El bajo peso al nacer (24.4%) fue otro hallazgo perinatal relevante, cifra que triplica la reportada en la población general (8-10%). Este hallazgo refleja la mayor prevalencia de restricción del crecimiento intrauterino en pacientes con SD, que puede estar relacionada con una menor eficiencia placentaria o con alteraciones metabólicas propias de la trisomía 21. La ausencia de casos de muy bajo peso al nacer (<1500g) es llamativa y podría deberse a que los partos con MBPN ocurren en centros de menor complejidad no incluidos en el estudio, o a que los fetos con SD y MBPN tienen una supervivencia limitada.

Los puntajes de Apgar al minuto 1 (mediana 7) y al minuto 5 (mediana 9) sugieren una adecuada adaptación a la vida extrauterina en la mayoría de los casos. Sin embargo, el rango mínimo de 2 en el Apgar de 5 minutos indica que algunos pacientes presentaron depresión neonatal severa. Es importante destacar que los puntajes de Apgar en pacientes con SD pueden verse influenciados por la hipotonía muscular característica, que puede subestimar la verdadera vitalidad del recién nacido. Por esta razón, el Apgar debe interpretarse con cautela en esta población.

4.2.4. Manifestaciones Clínicas del Síndrome de Down

La facies característica del SD estuvo presente en el 100% de los casos, lo cual era esperable dado que el diagnóstico clínico se basa en el fenotipo facial característico descrito por Rodríguez et al. (2022) y por el Programa Español de Salud para las Personas con el Síndrome de Down (2021) [37].

La hipotonía muscular (79.3%) fue la manifestación clínica más frecuente, coincidiendo con lo reportado por Panigrahi et al. (2023) en India [14], (65.9%) y por el Programa Español de Salud (2021) [37], que la describe como una característica constante en estos pacientes. Nuestra frecuencia es ligeramente superior a la reportada por Panigrahi [14], o que podría reflejar diferencias en la evaluación clínica o en la población estudiada. Esta alta frecuencia refleja la importancia de la hipotonía como signo clave para el diagnóstico clínico y como factor que condiciona múltiples aspectos del desarrollo motor y la alimentación.

La microcefalia (58.1%) fue la segunda manifestación clínica más frecuente en nuestra población, cifra superior al 35.57% descrito por Panigrahi et al. (2023) [14] y al rango de 35-57% reportado en otras series. Esta alta frecuencia es consistente con la literatura que describe alteraciones en el desarrollo del SNC en pacientes con SD. La microcefalia en el SD está relacionada con una reducción del volumen cerebral y un menor número de neuronas, como han documentado estudios de neuroimagen y anatomía patológica. Este hallazgo tiene implicancias importantes para el desarrollo neurológico y cognitivo, y subraya la necesidad de implementar programas de estimulación temprana en la región.

La hiperbilirrubinemia (26.7%) y la hipoglicemia (18.0%) fueron las complicaciones metabólicas más prevalentes. Estas cifras son consistentes con lo descrito en la literatura, que señala que los pacientes con SD presentan mayor frecuencia de estas complicaciones debido a la inmadurez metabólica asociada (Hasina y Wang, 2022) [40]. La hiperbilirrubinemia en el SD puede estar relacionada con una mayor fragilidad de los glóbulos rojos o con alteraciones en la función hepática, mientras que la hipoglicemia puede deberse a una menor reserva de glucógeno o a alteraciones hormonales.

La frecuencia de hipotiroidismo documentada en nuestra población fue del 6.9%, inferior a lo que reporta Panigrahi et al [14].

(30.3%) y lo reportado por Antonarakis et al [16]. (20-30%). La diferencia podría estar relacionada con la disponibilidad no uniforme de determinaciones de TSH en los tres hospitales y con la definición operacional utilizada (TSH >5.0 mUI/L sin considerar T4 libre), tal como se señala en las limitaciones del estudio. Es probable que exista un subdiagnóstico de hipotiroidismo en nuestra población, lo que resalta la necesidad de implementar protocolos de tamizaje endocrinológico estandarizados en todos los hospitales de la región, siguiendo las recomendaciones de la American Academy of Pediatrics.

4.2.5. Cardiopatías Congénitas

La frecuencia de cardiopatías congénitas en la población estudiada fue del 45.6% (99/217), cifra que se encuentra dentro del rango reportado en la literatura internacional (40-50%) por Antonarakis et al. (2020) [16] y Castillo et al. (2021) [15]. Es similar al 42.9% encontrado por Gonzales et al. (2025) del Instituto Nacional de Salud del Niño de la ciudad de Lima en Perú, aunque inferior al 54.7% reportado por Sotillo y Barrantes (2020) en Panamá [17] y al 61.5% de Panigrahi (2023) [14]. Dichas diferencias podrían verse afectadas por variaciones en los protocolos de los tamizajes, la disponibilidad de ecocardiograma y de las características de las poblaciones estudiadas.

Es importante destacar que Sharaf et al. (2022) [13], en su metaanálisis sobre prevalencia de CC en Arabia Saudita, reportaron una cifra del 66.1%, considerablemente superior a la nuestra. Esta variabilidad geográfica ha sido documentada en la literatura y podría explicarse por factores étnicos, diferencias en los protocolos de tamizaje, y la capacidad de diagnóstico de los centros hospitalarios.

El hallazgo más relevante fue el predominio de defectos múltiples (78.8% de los casos con cardiopatía), lo cual es consistente con lo descrito por el Programa Español de Salud (2021) [37], que señala que los pacientes con SD pueden presentar diferentes combinaciones de malformaciones cardíacas. Entre las combinaciones más frecuentes se

encontraron CIA + CIV (26.9%), CIA + PCA (15.4%) y CIV + PCA (12.8%). La presencia de defectos múltiples tiene implicancias clínicas relevantes, ya que estos pacientes requieren manejo cardiológico más complejo y tienen mayor riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca.

Entre los defectos aislados, la CIA (7.1%) fue el más frecuente, seguido del DSAV (5.1%), la CIV (5.1%) y la PCA (4.0%). Es relevante contrastar nuestros hallazgos con el estudio de Gonzales et al. (2025) en Lima. Si bien ambos estudios reportan una prevalencia de CC en SD similar (45.6% vs 42.9%), las diferencias en la distribución de los defectos son notables. Mientras que en Lima la CIV fue la más frecuente (51.1%), en Cusco predominaron los defectos múltiples. Esta diferencia podría atribuirse a las distintas capacidades diagnósticas de los centros, donde el Instituto Nacional de Salud del Niño (Lima) cuenta con ecocardiogramas Doppler de mayor resolución, lo que permite una caracterización más precisa de los defectos, en comparación con los hospitales de la región andina.

Nuestra frecuencia baja de DSAV (5.1%) contrasta con la literatura clásica, como la revisión de Antonarakis (2020), que describe al DSAV como el defecto cardíaco más asociado al SD (42%). Castillo et al. (2021) también señalan que el DSAV es la cardiopatía más frecuente en el SD en la literatura occidental. Sin embargo, estudios latinoamericanos como el de Sotillo (Panamá, 2020) [15] reportan resultados similares a los nuestros, con la CIV como defecto más frecuente. Esta diferencia podría deberse a la edad de diagnóstico de nuestra población (mayoritariamente neonatal), donde la CIV y la PCA son más evidentes, mientras que el DSAV puede requerir estudios más especializados para su detección. Otra posibilidad es el subdiagnóstico del DSAV debido a la limitada disponibilidad de ecocardiogramas con Doppler color en los hospitales de la región, lo cual ha sido mencionado como una limitación en estudios de países en desarrollo.

La ausencia de Tetralogía de Fallot (0%) en nuestra serie es un hallazgo llamativo y contrasta con lo reportado en la literatura (1-6% de las CC en SD, según Antonarakis) [16]. Castillo et al. (2021) [15], mencionan que la TOF es una cardiopatía infrecuente en pacientes con SD, pero su ausencia total en nuestra muestra podría deberse al tamaño muestral o a que los pacientes con TOF fueron derivados a centros de mayor complejidad fuera de la región.

Se observó una variabilidad en la frecuencia de cardiopatías entre hospitales: HALC 57.4% (31/54), HAGV 42.6% (40/94) y HRC 40.6% (28/69). Esta variabilidad podría deberse a diferencias en los protocolos de tamizaje, la disponibilidad de ecocardiograma o las características de la población atendida en cada centro. El HALC, al ser un hospital con mayor capacidad de resolución en cardiología pediátrica, podría estar recibiendo pacientes con mayor complejidad cardiológica derivados de otros centros, lo que explicaría su mayor prevalencia.

4.2.6. Otras Patologías Asociadas

La hernia umbilical (16.6%) fue la patología asociada más frecuente, lo cual es consistente con la debilidad de la pared abdominal y la hipotonía muscular características del SD, como señala el Programa Español de Salud (2021) [37]. Esta condición, aunque benigna en la mayoría de los casos, refleja la hipotonía generalizada que caracteriza a estos pacientes y que afecta múltiples sistemas.

Los genitales hipotróficos (9.7%) y la apnea (8.3%) reflejan las alteraciones endocrinológicas y respiratorias que acompañan a esta condición. la apnea obstructiva del sueño es la complicación respiratoria más frecuentes en esta población.

Las malformaciones gastrointestinales, consideradas en conjunto, representaron el 14.8% de los casos (atresia duodenal 5.1%, malformación ano rectal 4.6%, enfermedad de Hirschsprung 2.8%, atresia esofágica 2.3%, estenosis duodenal 2.3%, estenosis esofágica

2.3%), cifra que se encuentra dentro del rango reportado en la literatura (hasta 12-15%). Panigrahi (2021) [14] reportó una frecuencia del 12% de malformaciones gastrointestinales, mientras que el Programa Español de Salud (2021) [37] la incidencia de estenosis o atresias digestivas resultó un 12%, resultado que fue mayor comparado con neonatos sin SD.

El 25.8% de pacientes sin otras patologías indica que un número significativo de pacientes no presenta comorbilidades adicionales a las ya descritas, lo que sugiere que, aunque el SD se asocia con múltiples complicaciones, una proporción importante de pacientes tiene un perfil clínico menos complejo. Este hallazgo es relevante para el manejo clínico y el pronóstico, ya que permite identificar a pacientes que podrían requerir menos intervenciones especializadas.

4.2.7. Defunciones documentadas:

Se documentaron 16 defunciones (7.4%) en la población estudiada (Tabla 14), proporción similar al 7.7% reportado por Gonzales et al. (2025) en Lima [11]. De estas, la mitad (50.0%) ocurrió en el período neonatal tardío, el 25.0% en el neonatal temprano y el 25.0% en el postneonatal. Las complicaciones cardiacas fueron la causa más frecuente (56.3%), seguidas por la falla respiratoria (25.0%).

Esta proporción de defunciones es superior a la reportada en países de altos ingresos (2-5%). Las diferencias podrían estar influenciadas por factores relacionados con el acceso a cuidados intensivos y la disponibilidad de manejo quirúrgico, aunque estos aspectos no fueron evaluados directamente en el presente estudio. En países desarrollados, la mortalidad en pacientes con SD ha disminuido drásticamente gracias a la cirugía cardíaca temprana y al manejo intensivo neonatal.

La mortalidad neonatal tardía (50.0%) fue el período de mayor riesgo, seguido de la mortalidad neonatal temprana (25.0%) y

postneonatal (25.0%). Este hallazgo indica que el mayor riesgo de mortalidad se concentra en las primeras semanas de vida, sobre todo en la segunda y tercera semana de vida, período crítico para el diagnóstico y manejo de cardiopatías congénitas. Antonarakis et al. (2020) [16] señalan que la esperanza de vida en pacientes con SD aumentó significativamente en los últimos tiempos, pasando de 26 años en 1950 a 53 años en 2010, principalmente debido a mejoras en el manejo de las cardiopatías congénitas.

Las complicaciones cardiacas fueron la principal causa de muerte (56.3%), lo que resalta lo importante de un diagnóstico temprano y de un manejo oportuno en las cardiopatías congénitas. La falla respiratoria (25.0%) fue la segunda causa más frecuente, relacionada con la inmadurez pulmonar, la hipotonía de la vía aérea y la mayor susceptibilidad a infecciones respiratorias. Gonzales et al. (2025) reportaron que la neumonía y las arritmias fueron las complicaciones más frecuentes en pacientes con CC, lo que coincide con nuestros hallazgos.

Se observó una mayor proporción de defunciones en pacientes con cardiopatía congénita (13.1%, 13/99) en comparación con aquellos sin cardiopatía (2.5%, 3/118). Los 13 fallecidos con cardiopatía representan el 81.2% del total de defunciones. Este resultado coincide con lo señalado por Gonzales et al. (2025) [11], quienes encontraron una mortalidad del 7.7% en pacientes con CC, y con Hofler et al. (2019) [44], quienes señalan que las complicaciones cardiacas son la principal causa de mortalidad en esta población.

Se observó una mayor proporción de defunciones en pacientes con edad gestacional <37 semanas (16.4%) en comparación con aquellos nacidos a término (4.3%). Esta diferencia es consistente con lo descrito en la literatura, que indica que los neonatos, con edad gestacional <37 semanas y Síndrome de Down presentan mayor riesgo de complicaciones y mortalidad.

La mortalidad fue mayor en el sexo femenino (8.2%) en comparación con el masculino (6.3%). Esta diferencia podría estar relacionada con la mayor prevalencia de cardiopatías congénitas observada en mujeres (49.2% vs 41.1%). Este resultado concuerda con lo señalado por Gonzales et al. (2025) [11], quienes encontraron un predominio femenino (60.7%) en pacientes con SD y cardiopatías.

4.2.8. Fortalezas y Limitaciones del Estudio

Limitaciones:

1. Estudio retrospectivo: Dependemos de que la calidad de los datos registrados en las historias clínicas, no estén sesgados de información, como registros incompletos, letra ilegible o datos mal transcriptos.

2. Heterogeneidad en criterios diagnósticos: La variabilidad en los protocolos de tamizaje entre los tres hospitales incluidos podría afectar la comparabilidad de los datos, especialmente en el diagnóstico de cardiopatías e hipotiroidismo.

3. Ausencia de confirmación citogenética: No todos los casos cuentan con cariotipo que confirme el tipo de trisomía (libre, translocación o mosaicismo), lo que impide explorar posibles relaciones entre el tipo de alteración cromosómica y las características clínicas.

4. Generalización limitada: La población de estudio se limita a los tres hospitales de la ciudad del Cusco, por lo que los resultados no pueden ser generalizados a toda la región ni a otras zonas del país.

5. Sesgo de selección: Al incluir solo pacientes que llegan a atención hospitalaria, se excluye a aquellos que nunca acceden al sistema de salud (población rural dispersa, partos domiciliarios sin registro), lo que podría subestimar la prevalencia real.

6. Definición de hipotiroidismo: El diagnóstico de hipotiroidismo se basó exclusivamente en el valor de TSH >5.0 mUI/L, sin considerar los niveles de T4 libre ni el diagnóstico clínico registrado por el endocrinólogo. Esta definición puede haber sobreestimado la

frecuencia de hipotiroidismo al incluir casos de hipotiroidismo subclínico o elevaciones transitorias de TSH.

Fortalezas:

1. Primer estudio en la región: Es el primer estudio que caracteriza clínica y epidemiológicamente al Síndrome de Down en la región del Cusco, cubriendo los tres hospitales de mayor complejidad durante un periodo de tres años.

2. Tamaño muestral adecuado: Con 217 pacientes, es el estudio más amplio realizado en la región andina del Perú sobre esta condición.

3. Visión integral: La inclusión de múltiples variables clínicas y epidemiológicas permite una visión integral de la población estudiada.

4. Colaboración interinstitucional: La colaboración entre los tres hospitales ha sido fundamental para lograr una muestra representativa de la región.

5. Línea base para futuras investigaciones: Los hallazgos obtenidos constituyen una línea base para próximas investigaciones y para la formulación de políticas de salud regionales.

4.3. Conclusiones

Primera. En la población de pacientes con Síndrome de Down atendidos en los tres centros hospitalarios de la región del Cusco a lo largo del período 2022-2024, se observó un predominio femenino (56.3%), con una proporción mujer:hombre de 1.29:1. La edad materna avanzada (>35 años) estuvo presente en el 50.3% de los casos, con una mediana de 37 años (RIC: 32-41). Esta distribución es consistente con lo descrito en la literatura que identifica la edad materna avanzada como un factor asociado a la trisomía 21 (Antonarakis et al., 2020; Llimpe et al., 2023). Se registraron 2 casos (0.9%) de madres adolescentes (<18 años).

Segunda. Las características clínicas más frecuentes en los pacientes estudiados fueron la facies característica (100%), la hipotonía muscular (79.3%) y la microcefalia (58.1%). La hiperbilirrubinemia (26.7%) y la hipoglicemia (18.0%) fueron las complicaciones metabólicas más prevalentes. El hipotiroidismo se documentó en el 6.9% de los pacientes, frecuencia inferior a la reportada en otros estudios (Panigrahi et al., 2021; Antonarakis et al., 2020). Esta diferencia podría estar relacionada con la disponibilidad de determinaciones de TSH y los criterios diagnósticos utilizados, aspectos señalados en las limitaciones del estudio.

Tercera. La frecuencia de cardiopatías congénitas en la población estudiada fue del 45.6% (99/217), cifra similar al 42.9% reportado por Gonzales et al. (2025) en Lima. Los defectos múltiples predominaron (78.8% de los casos con cardiopatía), siendo la combinación (CIA + CIV) la más frecuente (26.9%). Entre los defectos aislados, la CIA (7.1%) fue el más frecuente, seguido del DSAV (5.1%), la CIV (5.1%) y la PCA (4.0%). No se registraron casos de Tetralogía de Fallot. Se observó una variabilidad en la frecuencia de cardiopatías entre hospitales: HALC 57.4%, HAGV 42.6% y HRC 40.6%.

Cuarta. Se documentaron 16 defunciones (7.4%) durante el periodo de estudio. Las complicaciones cardiacas (56.3%) y la falla respiratoria (25.0%) fueron las causas más frecuentes. Se observó una mayor proporción de defunciones en pacientes con cardiopatía congénita (13.1%) en comparación con aquellos sin cardiopatía (2.5%), así como en pacientes con edad gestacional <37 semanas (16.4%) frente a los nacidos a término (4.3%).

Quinta. La hernia umbilical (16.6%), los genitales hipotróficos (9.7%) y la apnea (8.3%) fueron las patologías asociadas más frecuentes. Las malformaciones gastrointestinales, consideradas en conjunto, representaron el 14.8% de los casos, cifra que se encuentra dentro del rango reportado en la literatura (12-15%). El 25.8% de los pacientes no presentó otras patologías adicionales.

Sexta. Se observó un incremento progresivo en el número de casos atendidos durante el periodo 2022-2024 (30.4%, 32.7% y 36.9%, respectivamente), lo que podría reflejar una mayor captación de pacientes o la reactivación de los servicios de salud post-pandemia. Asimismo, la procedencia rural (50.2%) fue ligeramente mayor que la urbana (49.8%), evidenciando el rol de los hospitales de referencia como centros de captación para toda la región.

Séptima. La proporción de pacientes con edad gestacional <37 semanas (25.3%) y el bajo peso al nacer (24.4%) fueron hallazgos perinatales frecuentes en la población estudiada, superiores a los reportados en la población general (10-12% y 8-10%, respectivamente). Esta mayor frecuencia es consistente con lo descrito en la literatura para pacientes con Síndrome de Down.

4.4. Sugerencias

4.4.1. Para la práctica clínica

1. Implementar el tamizaje universal de cardiopatías congénitas en la totalidad de los neonatos diagnosticados con Síndrome de Down. Dado que la prevalencia de CC en nuestra población es del 45.6%, y que las cardiopatías constituyen la principal causa de mortalidad (56.3%), se sugiere que todos los pacientes con SD sean sometidos a ecocardiograma Doppler en las primeras 48-72 horas de vida, idealmente antes del alta hospitalaria, siguiendo las recomendaciones de la American Heart Association y el Programa Español de Salud para las Personas con Síndrome de Down (2021).

2. Estandarizar el tamizaje de hipotiroidismo en todos los pacientes con SD. La frecuencia de hipotiroidismo en nuestra población (6.9%) es significativamente inferior a la reportada en la literatura (20-30%), lo que sugiere un probable subdiagnóstico. Se recomienda que todos los recién nacidos con SD tengan una determinación de TSH al nacimiento (idealmente entre las 48-72 horas de vida), a los 6 y 12 meses, y de manera anual de por vida, siguiendo las guías de la

American Academy of Pediatrics (Bull, 2011). Además, se sugiere implementar un protocolo de tamizaje endocrinológico unificado en los tres hospitales de la región.

3. Fortalecer el seguimiento multidisciplinario de los pacientes con SD. Dada la alta frecuencia de complicaciones cardiacas (45.6%), respiratorias (apnea 8.3%, neumonía 4.1%), metabólicas (hipotiroidismo 6.9%, hipoglicemia 18.0%) y gastrointestinales (14.8% en conjunto), se sugiere la creación de equipos multidisciplinarios (cardiólogos pediatras, neonatólogos, endocrinólogos, genetistas, nutricionistas y terapeutas físicos) en los tres hospitales de la región para garantizar una atención integral y oportuna desde el nacimiento.

4. Mejorar los registros clínicos y la estandarización de datos. La dependencia de historias clínicas con registros incompletos ha sido una limitación del estudio. Se recomienda implementar formatos estandarizados para el registro de pacientes con SD, que incluyan variables clave como el tipo de cardiopatía, los resultados del tamizaje tiroideo con valores numéricos de TSH, y las complicaciones neonatales, para facilitar futuras investigaciones y el seguimiento clínico.

5. Realizar ecocardiograma a todos los recién nacidos con edad gestacional <37 semanas y diagnóstico de Síndrome de Down. Dado que la frecuencia de cardiopatías congénitas en pacientes con edad gestacional <37 semanas fue del 54.5%, superior al 42.6% en pacientes nacidos a término, se sugiere que todos los recién nacidos con edad gestacional <37 semanas y SD sean sometidos a ecocardiograma, incluso en ausencia de soplo cardíaco o síntomas.

6. Implementar un programa de seguimiento nutricional y metabólico. El 24.4% de los pacientes presentó bajo peso al nacer y el 18.0% hipoglicemia neonatal. Se recomienda establecer un protocolo de monitoreo metabólico (glucosa, bilirrubinas, calcio, TSH) en las primeras 72 horas de vida para todos los recién nacidos con SD, con especial énfasis en los prematuros y los de bajo peso.

4.4.2. Para la gestión en salud

1. Compartir los hallazgos con las autoridades sanitarias locales. Los resultados de esta investigación podrán ser puestos a disposición de las Direcciones de los hospitales participantes y de las instancias regionales de salud, para contribuir a la planificación de servicios y la identificación de necesidades asistenciales en la población con Síndrome de Down atendida en la región.

2. Planificar programas de atención temprana y rehabilitación. La alta frecuencia de complicaciones asociadas al SD en nuestra región (hipotonía 79.3%, microcefalia 58.1%, cardiopatías 45.6%) justifica la implementación de programas de atención temprana (estimulación psicomotriz, terapia del lenguaje, fisioterapia) que aborden las necesidades específicas de esta población desde el nacimiento, con énfasis en las zonas rurales donde reside el 50.2% de los pacientes.

3. Establecer protocolos de derivación y referencia. Dada la complejidad de las cardiopatías múltiples (78.8% de los casos con CC) y las malformaciones gastrointestinales (14.8%), se sugiere establecer circuitos de derivación claros entre los hospitales de la región y los centros de referencia nacional (como el Instituto Nacional de Salud del Niño de Lima) para garantizar un acceso oportuno a intervenciones quirúrgicas especializadas, especialmente en el período neonatal tardío donde se concentra el 50% de la mortalidad.

4. Implementar programas de telemedicina para el seguimiento de pacientes con SD en zonas rurales. Dado que el 50.2% de los pacientes en nuestra serie proceden de zonas rurales, y que estas poblaciones enfrentan barreras significativas de acceso a la atención especializada, se sugiere implementar un programa de telemedicina que permita la consulta remota con especialistas (cardiólogos pediatras, endocrinólogos, genetistas) desde los hospitales de referencia hacia los centros de salud de menor complejidad. Esta estrategia podría reducir la

brecha de acceso y mejorar el seguimiento de los pacientes con SD en la región andina.

5. Crear un registro regional de pacientes con Síndrome de Down. La ausencia de un registro consolidado de casos ha sido una de las principales limitaciones del estudio y de la planificación sanitaria en la región. Se recomienda que las Direcciones de los tres hospitales de nivel III-1 de la región del Cusco coordinen la creación de un registro único de pacientes con SD, que incluya variables clave como la fecha de diagnóstico, el tipo de alteración citogenética (cuando esté disponible), las cardiopatías presentes, el estado tiroideo y las complicaciones asociadas. Este registro permitirá: la vigilancia epidemiológica activa, la evaluación de la calidad en la atención, la detección de cualquier resquebrajamiento en los servicios de salud.

6. Implementar programas de educación y apoyo a las familias de pacientes con Síndrome de Down. La complejidad del manejo integral del SD requiere que las familias estén adecuadamente informadas sobre las complicaciones potenciales (cardiopatías 45.6%, hipotiroidismo 6.9%, apnea 8.3%, problemas visuales y auditivos) y los signos de alarma que deben monitorear. Se sugiere desarrollar programas de educación en salud dirigidos a padres y cuidadores, que incluyan la elaboración de material didáctico en formatos accesibles (presencial y virtual, considerando que el 50.2% proviene de zonas rurales) y que aborden tanto los aspectos médicos como los psicosociales del cuidado de las personas con SD.

4.4.3. Para futuras investigaciones

1. Realizar estudios prospectivos y multicéntricos. Se recomienda la realización de estudios prospectivos que incluyan todas las provincias del departamento de Cusco (La Convención, Canchis, Espinar, entre otras), con el propósito de conseguir una visión más integral de la epidemiología del SD en la región andina y medir el impacto de las intervenciones tempranas en la supervivencia y calidad de vida.

2. Incorporar el estudio citogenético en futuras investigaciones. La ausencia de cariotipo en todos los casos limita la caracterización completa de los pacientes. Se sugiere que futuros estudios incluyan la confirmación citogenética para identificar los tipos de trisomía (libre, translocación o mosaicismo) y su correlación con las características clínicas y complicaciones, siguiendo el ejemplo de Llimpe et al. (2023) en Lima.

3. Medir el impacto en las intervenciones tempranas de la supervivencia y calidad de vida. Sería valioso realizar estudios longitudinales que evalúen el efecto de las intervenciones tempranas (diagnóstico oportuno de cardiopatías mediante ecocardiograma universal, tamizaje tiroideo estandarizado, estimulación temprana) en la supervivencia y el desarrollo de los pacientes con SD en la región, comparando los resultados con los de nuestro estudio basal.

4. Investigar los factores asociados a la mayor prevalencia de cardiopatías en el Hospital Antonio Lorena (57.4%). Dado que este hospital presentó la mayor prevalencia de cardiopatías congénitas, se sugiere profundizar en el estudio de las características de la población atendida, los protocolos de tamizaje utilizados y los factores asociados a esta diferencia, para determinar si refleja una mayor complejidad de casos derivados o diferencias en las prácticas de tamizaje.

5. Estudiar la asociación entre factores sociodemográficos y resultados clínicos. Se sugiere profundizar en el estudio de los factores sociodemográficos (edad materna, procedencia rural/urbana, nivel socioeconómico) y su relación con las complicaciones del SD en nuestra población, para identificar grupos de mayor vulnerabilidad y diseñar intervenciones específicas.

6. Realizar estudios de seguimiento a largo plazo de los pacientes con SD en la región. Dado que la esperanza de vida de los individuos con SD incrementó de manera notable en las últimas décadas (de 26 años en el año 1950 a 53 años en el 2010, según Antonarakis et

al., 2020), se recomienda realizar estudios de seguimiento a largo plazo para evaluar el desarrollo psicomotor, las comorbilidades en la edad adulta y la calidad de vida de esta población en la región andina.

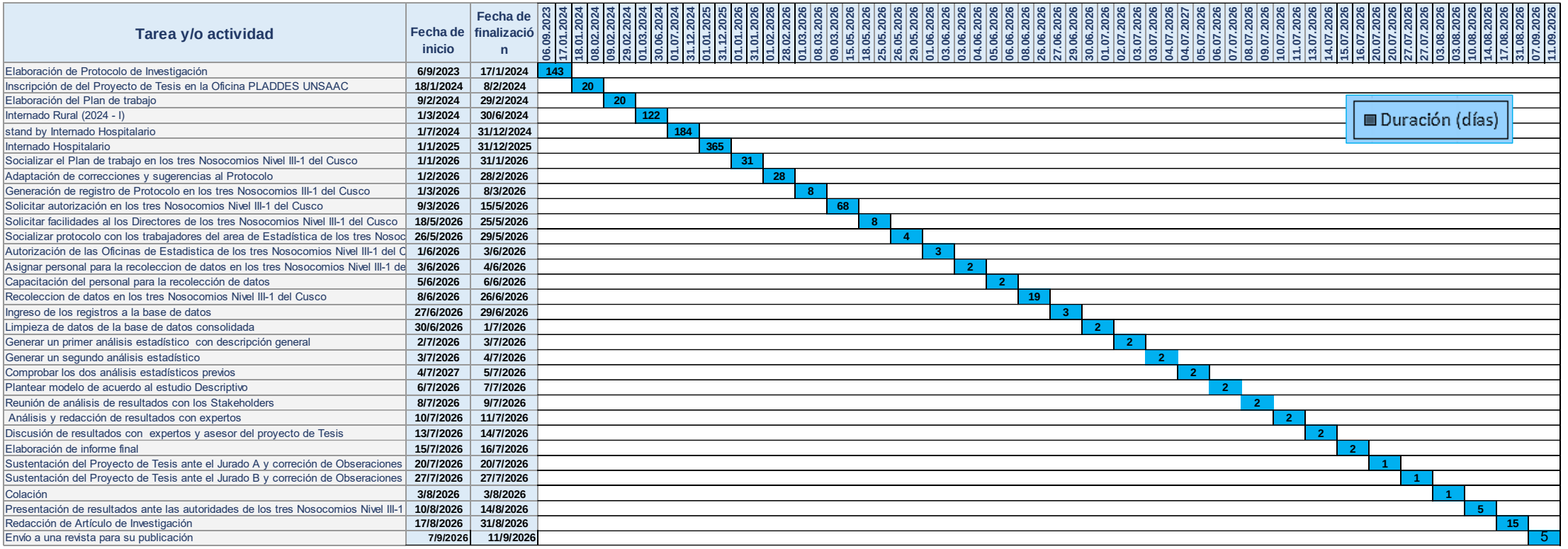
7. Elaboración de un "Plan de Mejora Continua" para el manejo del SD en la región. A partir de los resultados encontrados en este estudio (alta mortalidad por CC, subdiagnóstico de hipotiroidismo, variabilidad interhospitalaria), se propone conformar un grupo de trabajo multidisciplinario con representantes de los tres hospitales para diseñar un plan de mejora que incluya: (a) estandarización de protocolos de tamizaje, (b) creación de un sistema de derivación ágil para cirugía cardiaca, y (c) el fortalecimiento de la red de referencia y contrarreferencia para garantizar la continuidad del cuidado, especialmente para los pacientes procedentes de zonas rurales.

Presupuesto y financiamiento

De 01 enero del año 2022 a diciembre del 2024 El financiamiento de la tesis fue asumido por el propio estudiante			
MATERIALES E INSUMOS	**TIPO DE MATERIAL**	**CANTIDAD**	**COSTO (S/.)**
Copias de los formularios de recolección de datos	de escritorio	250	25.00
Impresión de proyectos de tesis y artículos	material de escritorio	10	110.00
Movilidad y transporte	Servicios	N.A	240.00
Trámites universitarios y tramites hospitalarios	Servicios	N.A	130.00
Suministro de luz e internet	Servicios	N.A	S/250.00
Alimentación	Servicios	45	450.00
EPP para ingresar al Hospital	EPP	60	30.00
Estadística y procesamiento de. Datos	Software	3	600.00
		COSTO TOTAL	1835.00

Cronograma de actividades

Tarea y/o actividad	Fecha de inicio	Fecha de finalización
Elaboración de Protocolo de Investigación	6/9/2023	17/1/2024
Inscripción de del Proyecto de Tesis en la Oficina PLADDES UNSAAC	18/1/2024	8/2/2024
Elaboración del Plan de trabajo	9/2/2024	29/2/2024
Internado Rural (2024 - I)	1/3/2024	30/6/2024
stand by Internado Hospitalario	1/7/2024	31/12/2024
Internado Hospitalario	1/1/2025	31/12/2025
Socializar el Plan de trabajo en los tres Nosocomios Nivel III-1 del Cusco	1/1/2026	31/1/2026
Adaptación de correcciones y sugerencias al Protocolo	1/2/2026	28/2/2026
Generación de registro de Protocolo en los tres Nosocomios III-1 del Cusco	1/3/2026	8/3/2026
Solicitar autorización en los tres Nosocomios Nivel III-1 del Cusco	9/3/2026	15/5/2026
Solicitar facilidades al los Directores de los tres Nosocomios Nivel III-1 del Cusco	18/5/2026	25/5/2026
Socializar protocolo con los trabajadores del area de Estadística de los tres Nosoc	26/5/2026	29/5/2026
Autorización de las Oficinas de Estadistica de los tres Nosocomios Nivel III-1 del C	1/6/2026	3/6/2026
Asignar personal para la recoleccion de datos en los tres Nosocomios Nivel III-1 de	3/6/2026	4/6/2026
Capacitación del personal para la recolección de datos	5/6/2026	6/6/2026
Recoleccion de datos en los tres Nosocomios Nivel III-1 del Cusco	8/6/2026	26/6/2026
Ingreso de los registros a la base de datos	27/6/2026	29/6/2026
Limpieza de datos de la base de datos consolidada	30/6/2026	1/7/2026
Generar un primer análisis estadístico con descripción general	2/7/2026	3/7/2026
Generar un segundo análisis estadístico	3/7/2026	4/7/2026
Comprobar los dos análisis estadísticos previos	4/7/2027	5/7/2026
Plantear modelo de acuerdo al estudio Descriptivo	6/7/2026	7/7/2026
Reunión de análisis de resultados con los Stakeholders	8/7/2026	9/7/2026
Análisis y redacción de resultados con expertos	10/7/2026	11/7/2026
Discusión de resultados con expertos y asesor del proyecto de Tesis	13/7/2026	14/7/2026
Elaboración de informe final	15/7/2026	16/7/2026
Sustentación del Proyecto de Tesis ante el Jurado A y correción de Obseraciones	20/7/2026	20/7/2026
Sustentación del Proyecto de Tesis ante el Jurado B y correción de Obseraciones	27/7/2026	27/7/2026
Colación	3/8/2026	3/8/2026
Presentación de resultados ante las autoridades de los tres Nosocomios Nivel III-1	10/8/2026	14/8/2026
Redacción de Artículo de Investigación	17/8/2026	31/8/2026
Envío a una revista para su publicación	7/9/2026	11/9/2026



Leyenda: El cronograma presenta 32 actividades (A1-A32), distribuidas desde septiembre de 2023 hasta septiembre de 2026. Las actividades se agrupan en cinco fases principales: (1) Elaboración y aprobación del protocolo (A1-A3), (2) Periodo de internado médico (A4-A6), (3) Gestión de permisos y autorizaciones institucionales (A7-A15), (4) Recolección, procesamiento y análisis de datos (A16-A22), y (5) Redacción, sustentación y publicación de resultados (A23-A32). La duración total del proyecto es de 36 meses.

Referencias bibliográficas

1. Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja. Guía de Práctica Clínica de Síndrome de Down. Lima: Ministerio de Salud; 2019.
2. Manassero Morales G. Guía de Práctica Clínica del Síndrome de Down. Rev Fac Med Hum. 2016;16(1):37-45.
3. Naciones Unidas. Día Mundial del Síndrome de Down [Internet]. Nueva York: ONU; 2025 [citado 8 de junio de 2026]. Disponible en: https://www.un.org/es/observances/down-syndrome-day.
4. United Nations Population Fund. World Population Dashboard [Internet]. New York: UNFPA; 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Disponible en: https://www.unfpa.org/data/world-population-dashboard.
5. Consejo Nacional para la Integración de la Persona con Discapacidad. Síndrome de Down en el Perú [Internet]. Lima: Ministerio de la Mujer y Poblaciones Vulnerables; 2016 [citado 8 de junio de 2026]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/conadis/informes-publicaciones.
6. Consultor Salud. Panorama del Síndrome de Down en Latinoamérica [Internet]. 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Disponible en: https://consultorsalud.com/panorama-sindrome-de-down-latam/
7. Instituto Nacional de Estadística e Informática. En el país existen 3 millones 209 mil 261 personas con discapacidad [Internet]. Lima: INEI; 2023 [citado 8 de junio de 2026]. Disponible en: https://m.inei.gob.pe/prensa/noticias/en-el-pais-existen-3-millones-209-mil-261-personas-con-discapacidad-11687/
8. Consejo Nacional para la Integración de la Persona con Discapacidad. Día Mundial del Síndrome de Down [Internet]. Lima: Ministerio de la Mujer y Poblaciones Vulnerables; 2023 [citado 8 de junio de 2026]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/conadis/noticias/593360-dia-mundial-del-sindrome-de-down.
9. Consejo Nacional para la Integración de la Persona con Discapacidad. Registro Nacional de la Persona con Discapacidad [Internet]. Lima: Ministerio de la Mujer y Poblaciones Vulnerables; 2022 [citado 8 de junio de 2026]. Disponible en:

https://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con5_uibd.nsf/EB61FC1FE83BF0820525885C00753CCE/$FILE/9.Informe-RNPCD-Abril-2022.pdf

10. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Resultados definitivos del Departamento de Cusco. Censo 2017 [Internet]. Lima: INEI; 2018 [citado 8 de junio de 2026]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1559/08TOMO_01.pdf

11. Gonzales J, Reyes SC, Mariño C. Características clínicas y epidemiológicas de las cardiopatías congénitas en pacientes con síndrome de Down atendidos en un instituto nacional pediátrico de Perú, en el periodo 2021-2023. Rev Pediatr Espec. 2025;4(1). doi: 10.58597/rpe.v4i1.106.

12. Llimpe Y, Ccoyllo MS, Trubnykova M, González RM. Hallazgos citogenéticos y edad materna en pacientes con síndrome de Down en un hospital de referencia pediátrico en el Perú. Rev Fac Med Hum. 2023;23(3):115-121. doi: 10.25176/rfmh.v23i3.5503

13. Sharaf R, Garout W, Sharaf R. Prevalence of Congenital Heart Defects in Individuals With Down Syndrome in Saudi Arabia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cureus. 2022;14(11):e31638. doi: 10.7759/cureus.31638

14. Panigrahi I, Bhatt Y, Malik S, Kaur P, Kaur A. Clinical Profile of Indian Children with Down Syndrome. J Pediatr Genet. 2023;12(1):53-57. doi: 10.1055/s-0041-1732475.

15. Castillo JE, Adauto OE, Human GP. Cardiopatías congénitas asociadas a los síndromes cromosómicos más prevalentes: revisión de la literatura. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2021;2(3). doi: 10.47487/apcyccv.v2i3.155

16. Antonarakis SE, Skotko BG, Rafii MS, Strydom A, Pape SE, Bianchi DW, et al. Down syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):9. doi: 10.1038/s41572-019-0143-7.

17. Sotillo JF, Barrantes I. "Prevalencia y perfil de cardiopatías congénitas en pacientes con Síndrome de Down. Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera. 2011-2018". Rev Soc Pediatr Panamá. 2020. doi: 10.37980/im.journal.rspp.20201695.

18. National Library of Medicine. Down Syndrome. MeSH Descriptor Data 2026 [Internet]. Bethesda (MD): NLM; 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Unique ID: D004314. Disponible en: https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D004314.

19. UMass Chan Medical School. Down Syndrome. MeSH Descriptor [Internet]. Worcester (MA): UMass Chan Medical School; 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Disponible en: https://profiles.umassmed.edu/display/121093.

20. National Library of Medicine. Birth Weight. MeSH Descriptor Data 2026 [Internet]. Bethesda (MD): NLM; 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Unique ID: D007231. Disponible en: https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D007231.

21. National Library of Medicine. Apgar Score. MeSH Descriptor Data 2026 [Internet]. Bethesda (MD): NLM; 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Unique ID: D001034. Disponible en: https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?name=Apgar%20Score.

22. National Library of Medicine. Body Height. MeSH Descriptor Data 2026 [Internet]. Bethesda (MD): NLM; 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Unique ID: D002857. Disponible en: https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D002857.

23. National Library of Medicine. Cephalometry. MeSH Descriptor Data 2026 [Internet]. Bethesda (MD): NLM; 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Unique ID: D002500. Disponible en: https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D002500.

24. National Library of Medicine. Gestational Age. MeSH Descriptor Data 2026 [Internet]. Bethesda (MD): NLM; 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Unique ID: D018810. Disponible en: https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D018810.

25. National Library of Medicine. Infant, Small for Gestational Age. MeSH Descriptor Data 2026 [Internet]. Bethesda (MD): NLM; 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Unique ID: D057948. Disponible en: https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D057948.

26. National Library of Medicine. Muscle Hypotonia. MeSH Descriptor Data 2026 [Internet]. Bethesda (MD): NLM; 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Unique ID: D009123. Disponible en: https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D009123.

27. National Library of Medicine. Hypothyroidism. MeSH Descriptor Data 2026 [Internet]. Bethesda (MD): NLM; 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Unique ID: D007037. Disponible en: https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D007037.

28. National Library of Medicine. Heart Defects, Congenital. MeSH Descriptor Data 2026 [Internet]. Bethesda (MD): NLM; 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Unique ID: D006330. Disponible en: https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D006330.

29. National Library of Medicine. Mosaicism. MeSH Descriptor Data 2026 [Internet]. Bethesda (MD): NLM; 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Unique ID: D009017. Disponible en: https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D009017.

30. National Library of Medicine. Brachydactyly. MeSH Descriptor Data 2026 [Internet]. Bethesda (MD): NLM; 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Unique ID: D059327. Disponible en: https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D059327.

31. National Library of Medicine. Intellectual Disability. MeSH Descriptor Data 2026 [Internet]. Bethesda (MD): NLM; 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Unique ID: D008607. Disponible en: https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D008607.

32. National Library of Medicine. Karyotyping. MeSH Descriptor Data 2026 [Internet]. Bethesda (MD): NLM; 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Unique ID: D002036. Disponible en: https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D002036.

33. National Library of Medicine. Infant, Large for Gestational Age. MeSH Descriptor Data 2026 [Internet]. Bethesda (MD): NLM; 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Unique ID: D057947. Disponible en: https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D057947.

34. BIREME/PAHO/WHO. DeCS/MeSH: Apgar Score [Internet]. São Paulo: BIREME; 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Disponible en: https://decs.bvsalud.org/ths/resource/?id=1040.

35. BIREME/PAHO/WHO. DeCS/MeSH: Muscle Hypotonia [Internet]. São Paulo: BIREME; 2026 [citado 8 de junio de 2026]. Disponible en: https://decs.bvsalud.org/ths/resource/?id=9313.

36. Programa Español de Salud para Personas con Síndrome de Down. Madrid: Fundación AMA; 2021.

37. Global Down Syndrome Foundation. Supervisión de la salud para niños y adolescentes con Síndrome de Down [Internet]. Washington DC: Global Down Syndrome Foundation; 2022 [citado 8 de junio de 2026]. Disponible en: https://www.globaldownsyndrome.org/

38. Rodríguez E, Buitrago A, Torres M, et al. Therapeutic exercise to improve motor function among children with Down Syndrome aged 0 to 3 years: a systematic literature review and meta-analysis. Sci Rep. 2022;12:13051.

39. Krishnaveni S, Asha K, Lakshmi P, Jayarama S. Cytogenetic, epidemiological and clinical profile of children with Down syndrome in Karnataka. J Anat Soc India. 2018;67(2):133-8.

40. Hasina Z, Wang CC. Prenatal and Postnatal Therapies for Down's Syndrome and Associated Developmental Anomalies and Degenerative Deficits: A Systematic Review of Guidelines and Trials. Front Med (Lausanne). 2022;9:910424. doi: 10.3389/fmed.2022.910424.

41. Arthun J, Aldaz S, Hayes P, Roberts J, Olson L. Volume of the thalamus and hypothalamus in the Ts1Rhr and Ms1Rhr mouse models relevant to Down syndrome. microPublication Biology. 2023.

42. De Lausnay M, Ides K, et al. Pulmonary complications in children with Down syndrome: A scoping review. Paediatr Respir Rev. 2021;40:65-72.

43. Hofler R, Pecoraro N, Jones G. Outcomes of Surgical Correction of Atlantoaxial Instability in Patients with Down Syndrome: Systematic Review and Meta-Analysis. World Neurosurg. 2019;126:125-35.

44. Lam M, Lai C, Almuhanna N, Alhusayen R. Hidradenitis suppurativa and Down syndrome: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Dermatol. 2020;37(6).

45. National Center for Biotechnology Information. Medical Subject Headings (MeSH) [Internet]. Bethesda (MD): NCBI; [citado 8 de junio de 2026]. Disponible en: https://id.nlm.nih.gov/mesh/

46. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación. 6ª ed. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2014. 634 p.

ANEXOS

ANEXO 1. Matriz de consistencia

TITULO DE LA INVESTIGACION: "Caracterización clínico epidemiológica del Síndrome de Down y sus complicaciones en los tres Hospitales de la ciudad del Cusco, 2022 – 2024".

Presentado por: Cárdenas Terán Raúl.

PROBLEMA	OBJETIVO	VARIABLES	METODOLOGIA	RECOLECCION Y PLAN DE ANALISIS DE DATOS
PG: ¿Cuáles son las principales características clínicas y epidemiológicas del Síndrome de Down y sus complicaciones, en los tres Hospitales de la Ciudad del Cusco, 2022-2024?	**OG:** Describir las principales características clínicas y epidemiológicas del Síndrome de Down, y sus complicaciones en los tres Hospitales de la Ciudad del Cusco, 2022-2024.	**Variables Antropométricas y perinatales** 1. Peso al nacer 2. Apgar 3. Procedencia 4. Talla. 5. Perímetro cefálico 6. Edad Gestacional 7. Peso de acuerdo a la edad gestacional 8. Edad materna 9. Edad paterna **Variables Clínicas**: 10. Facies característica del SD 11. Hipotonía muscular 12. Hipoglicemia 13. Hiperbilirrubinemia 14. Hipotiroidismo 15. Defectos cardíacos congénitos **Variables control** 16. Hospital de procedencia 17. Año de atención 18. Sexo 19. Otras patologías 20. Defunción	**Tipo de estudio:** Cuantitativo, descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo. **Diseño de investigación:** No experimental (observacional), de corte transversal, retrospectivo. **Población:** Todos los pacientes con diagnóstico clínico y/o citogenético de Síndrome de Down (CIE-10: Q90.0-Q90.9), atendidos en los servicios de Neonatología y Pediatría de los tres hospitales de nivel III-1 de la región del Cusco (Hospital Adolfo Guevara Velazco, Hospital de Apoyo Departamental del Cusco y Hospital Antonio Lorena), durante el periodo 2022-2024. **Censo poblacional:** 217 pacientes **Criterios de inclusión:** Diagnóstico de SD (clínico/citogenético), nacido vivo, historia clínica disponible y completa. **Criterios de exclusión:** Óbito fetal, historia clínica incompleta, no localizable, transferencia sin registro completo.	**Técnica:** Revisión documental (análisis de historias clínicas). **Instrumento:** Ficha de recolección de datos estructurada (Anexo 2), con 15 ítems. **Procedimiento:** 1. Solicitud de permisos a hospitales y comité de ética. 2. Revisión sistemática de historias clínicas. 3. Registro de datos en ficha. 4. Codificación y anonimización. 5. Carga de datos a base de datos en Excel. **Plan de análisis:** Estadística descriptiva (frecuencias absolutas y relativas, porcentajes, medidas de tendencia central como media, mediana, moda; medidas de dispersión como desviación estándar). Procesamiento con software SPSS versión 27.0. Presentación de resultados en tablas de frecuencia y gráficos (barras, circulares)
PE1: ¿Cuáles son las principales características clínicas del Síndrome de Down en los tres Hospitales de la Ciudad del Cusco, 2022-2024?	**OG1:** Identificar las principales características clínicas del Síndrome de Down en los tres Hospitales de la Ciudad del Cusco, 2022-2024.			
PE2: ¿Cuáles son las principales complicaciones del Síndrome de Down en los tres Hospitales de la Ciudad del Cusco, 2022-2024?	**OE2:** Determinar las principales complicaciones del Síndrome de Down en los tres Hospitales de la Ciudad del Cusco, 2022-2024.			

ANEXO 2. Instrumento de investigación

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INVESTIGACIÓN: "CARACTERIZACIÓN CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA DEL SÍNDROME DE DOWN Y SUS COMPLICACIONES, EN TRES HOSPITALES DE LA CIUDAD DEL CUSCO, 2022-2024".

NOTA (1) El presente cuestionario es la ficha de recolección de datos de las Historias Clínicas para los 3 Nosocomios categoría (III-1) de la región del Cusco, con el fin de determinar las Complicaciones más importantes de la caracterización Clínico y Epidemiológica del Síndrome de Down.

I. VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y PERINATALES — Cuestionario N°:

1. Peso al nacer
- ☐ 1 = MBPN (<1500g)
- ☐ 2 = BPN (1500g – 2499g)
- ☐ 3 = PN (2500g – 3999g)
- ☐ 4 = Macrosomia >4000g

2. Apgar
- 1° = ☐
- 5° = ☐

3. Procedencia
- Rural = 1 ☐
- Urbano = 2 ☐

4. Talla

5. Perimetro Cefálico

1 = Microcefalia (PC < P3)
2 = No microcefalia (PC ≥ P3)

6. Edad Gestacion
- ☐ 1 = Prematuro extremo (<28)
- ☐ 2 = Prematuro muy (28-31.6)
- ☐ 3 = Prematuro moderado (32-33.6)
- ☐ 4 = Prematuro tardío (34-36.6)
- ☐ 5 = Término (37-41.6)

7. Peso de acuerdo a la edad gestacional
- ☐ 1 = PEG
- ☐ 2 = AEG
- ☐ 3 = GEG

8. Edad materna
- ☐ 1 = <18 años
- ☐ 2 = 18 - 35 años
- ☐ 3 = >35 años

9. Edad paterna
- ☐ 1 = <35 años
- ☐ 2 = 35-40 años
- ☐ 3 = >40 años

II. VARIABLES CLÍNICAS

10. Fascies característica del SD
Si = 1 ☐
No = 2 ☐

11.Hipotonía muscular
Si = 1 ☐
No = 2 ☐

12. Hipoglicemia
Si = 1 ☐
No = 2 ☐

13. Hiperbilirrubinemia
Si = 1 ☐
No = 2 ☐

14. Hipotiroidismo
- ☐ 1 = Sí (TSH >5.0 mUI/L)
- ☐ 2 = No (TSH normal)

TSH:_____mUI/L

15. Defectos cardiacos congénitos
- ☐ 0 = Ausente
- ☐ 1 = DSAV
- ☐ 2 = CIV
- ☐ 3 = CIA
- ☐ 4 = TOF
- ☐ 5 = PCA

III. VARIABLES DE CONTROL

16. Hospital de Atención:
☐ 1 = HAGV ☐ 2 = HRC ☐ 3 =HALC

17. Año de Atención:
1 = 2022 ☐ 2 = 2023 ☐ 3 = 2024

18. Sexo:
- ☐ 1= Masculino
- ☐ 2 = Femenino

19. Otras Patologías

20. Defunsión
- ☐ 1 = Si
- ☐ 2 = No

Causa:_____

MBPN: Muy bajo peso al nacer, BPN: Bajo peso al nacer, PN: Peso normal, PEG: Pequeño para la edad gestacional, AEG: Adecuado para la edad gestacional, GEG: Grande para la edad gestacional, DSAV: Defectos del septo Auriculo Ventricular. CIA: Comunicación Interauricular. CIV: Comunicación Interventricular. TOF: Tetralogía de Fallot. PCA: Persistencia del Conducto Arterioso. HAGV: Hospital Adolfo Guevara Velazco; HALC: Hospital Antonio Lorena del

Cusco; HRC: Hospital Regional del Cusco. TSH: Hormona Estimulante de la Tiroides. mUI/L: Miliunidades Internacionalespor Litro. PC: Percentil

ANEXO 3. Resolución de Aprobación de Proyecto de Tesis

UNIVERSIDAD NACIONAL
DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
DECANATO

AVENIDA DE LA CULTURA N° 733 email: facultad.medicinahumana@unsaac.edu.pe

RESOLUCION NRO. 137 -2024-FMH-UNSAAC/

Cusco, 11 de marzo de 2024.

EL DECANO DE LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO:

VISTO, el Expediente Nro. 607904, presentado por don **RAUL CARDENAS TERAN,** alumno de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Medicina Humana, con Código Universitario Nro. 134148, solicitando aprobación de Tema de Tesis y designación de Asesor de Proyecto de Tesis, y;

CONSIDERANDO:

Que, el administrado previo cumplimiento de los requisitos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Escuela Profesional de Medicina Humana, mediante expediente del Visto, solicita la aprobación de Tema de Tesis y la designación de Asesor para el Proyecto de Tesis intitulado: **"CARACTERIZACIÓN CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA DEL SINDROME DE DOWN Y SUS COMPLICACIONES EN LOS TRES HOSPITALES DE LA CIUDAD DEL CUSCO, 2022-2024";**
Que, obra en el expediente la aprobación del Tema de Tesis por parte del Centro de Investigación de la Escuela Profesional de Medicina Humana, así como la propuesta a efecto de la designación de asesor, como aparece en el Informe Nro. 056-2024-CIEPMH/FMH-UNSAAC;

Que, conforme establece el Art. 18° del Reglamento de Grados y Títulos de la Escuela Profesional de Medicina Humana, los estudiantes de la Escuela Profesional de Medicina Humana, deben presentar e inscribir su Proyecto de Tesis, en el Instituto de Investigación al concluir el décimo ciclo de estudios, como producto de la asignatura de Diseño de Tesis, y sustentarlo al 100% ante el Jurado "A", como máximo hasta el último mes en que desarrollan el Internado Hospitalario. Asimismo, el Art. 14º, establece que el tesista puede elegir como asesor a un docente ordinario del Departamento Académico de Medicina Humana y en forma excepcional a un

docente contratado de la misma o a un docente ordinario de otra Facultad de la UNSAAC;

Estando a las disposiciones contenidas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Escuela Profesional de Medicina Humana y en uso de las atribuciones conferidas por la Ley Universitaria 30220 y el Estatuto Universitario;

RESUELVE:

PRIMERO.- APROBAR el Proyecto de Tesis intitulado: **"CARACTERIZACIÓN CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA DEL SINDROME DE DOWN Y SUS COMPLICACIONES EN LOS TRES HOSPITALES DE LA CIUDAD DEL CUSCO, 2022-2024";** presentado por don **RAUL CARDENAS TERAN,** alumno dela Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Medicina Humana, con Código Universitario Nro. 134148, a efecto de optar al Título Profesional de Médico Cirujano.

SEGUNDO.- DESIGNAR al **MED. CIRUJ. EDWARD MARIO OCHOA VALLE,** docente del Departamento Académico de Medicina Humana, como **ASESOR** del Proyecto de Tesis a que se refiere el numeral primero de la presente resolución

REGISTRESE, COMUNIQUESE Y ARCHIVESE.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
DECANATO
CUSCO
DR. HECTOR PAUCAR SOTOMAYOR
DECANO

DFMH/HPS/MCCH c.c.: CIEPMH
Asesor Interesado Archivo.

RESOLUCIÓN N° 000290-GRACU-RACU-ESSALUD-2026
Wanchaq, 17 de Junio del 2026

VISTOS:

La Nota de la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia N° 000335- OCID-RACU-ESSALUD-2026 de fecha 03 de junio del 2026, sobre la solicitud de emisión de la Resolución de autorización de ejecución de Proyecto de Investigación; la Nota N° 000100-COE-ESSALUD-2026 de fecha 03 de junio del 2026 de Comité Institucional de Ética en Investigación de la Red Asistencial Cusco;

CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 46-IETSI-ESSALUD-2019 de fecha 03 de junio del 2019, se resuelve aprobar la Directiva N° 003-IETSI–ESSALUD-2019 V.01. "Directiva que Regula el Desarrollo de la Investigación en Salud"; cuyo objetivo es establecer los lineamientos para la aprobación, ejecución, supervisión, difusión, priorización de las actividades y estudios de investigación en salud a ser desarrollados en EsSalud;

Que, en el numeral 1 del Capítulo III – Disposiciones Generales de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, la distinción entre ensayos clínicos y estudios observacionales se realiza según la definición regulatoria de ensayo clínico contenida en el Reglamento de Ensayos Clínicos y en esta Directiva, la misma que necesariamente corresponde a la definición metodológica. Los estudios que no cumplan la definición regulatoria de ensayo clínico serán considerados como estudios observacionales;

Que, en el numeral 2.1.1. de la Directiva N° 003-IETSI-essalud-2019 V.01, se establece que, los estudios observaciones les se desarrollan mediante las siguientes modalidades: institucional, extra institucional, colaborativa y tesis de pregrado;

Que, en el numeral 2.2.1 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01; se establece el proceso de aprobación de los estudios observacionales y la presentación de los documentos por parte del investigador principal (IP) o el coinvestigador responsable ante la Instancia Encargada del área de Investigación (IEAI);

Que, en el numeral 2.2.2 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, la IEAI recibe el expediente y verifica el cumplimiento de los requisitos. Luego, envía el expediente al Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) en un plazo que no exceda de tres días útiles;

EsSalud
Firmado digitalmente por CACERES GALLEGOS Roberto FAU 20131257750 soft
Motivo: Doy visto bueno
Fecha: 16.06.2026 09:49:17 -0500

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://sgd.essalud.gob.pe/validadorDocumental** e ingresando la siguiente clave: **SWPVU4K**

EsSalud

Que en el numeral 2.2.5 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019- V.01; se establece que, una vez aprobado el protocolo por el CIEI, la Gerencia evalúa el expediente y emite una carta dirigida al investigador con su decisión de autorizar o no el inicio del estudio en un plazo no mayor a catorce días calendario. La IEAI comunica la decisión al Comité y al IP haciéndole llegar la carta o certificado de aprobación del comité y de la gerencia. El Gerente del Órgano puede delegar esta función de autorización de estudios observacionales a otra instancia que considere conveniente, por ejemplo, a la IEAI o al director del establecimiento;

Que mediante Resolución de Gerencia de Red Asistencial Cusco N° 197-GRACU-ESSALUD-2026 de fecha 04 de mayo del 2026, se resuelve, conformar a partir de la fecha y por el periodo de tres (03) años, el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) del Hospital Adolfo Guevara Velasco" de la Gerencia de la Red Asistencial Cusco del Seguro Social de Salud " ESSALUD" ; Que mediante documento del visto, la Oficina de Capacitación ,Investigación y Docencia, en uso de sus atribuciones ha verificado el cumplimiento de los requisitos para la autorización de la ejecución del Proyecto de Investigación presentado por **RAUL CARDENAS TERAN** con el Título: " CARACTERIZACIÓN CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA DEL SINDROME DE DOWN Y SUS COMPLICACIONES, EN LOS TRES HOSPITALES DE LA CIUDAD DEL CUSCO, 2022-2024", para optar el título profesional de Médico Cirujano de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; solicitando a la Gerencia de la Red Asistencial Cusco la emisión de la resolución de autorización de ejecución de dicho proyecto de investigación;

Que, el proyecto de investigación, entre otros, cuenta con la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la Red Asistencial Cusco con Nota N° 000100-COE-ESSALUD-2026 de fecha 03 de junio del 2026; asimismo, cuenta con la opinión favorable de la sede donde se realizará la investigación según Anexo 6 suscrito por el jefe del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la Red Asistencial de Cusco de ESSALUD; Dr. Carlos Daniel Blanco Yupanqui.

Que, por los considerandos expuestos, es procedente adoptar las acciones administrativas respectivas para autorizar la ejecución del proyecto de investigación aludido en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la Red Asistencial Cusco de ESSALUD;

En uso de las facultades conferidas mediante Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 y resolución de Presidencia Ejecutiva N° 000452-PE-ESSALUD-2026;

SE RESUELVE:

PRIMERO. - AUTORIZAR la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: **"CARACTERIZACIÓN CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA DEL SINDROME DE DOWN Y SUS COMPLICACIONES, EN LOS TRES HOSPITALES DE LA CIUDAD DEL CUSCO, 2022-2024"**, presentado por **RAUL CARDENAS TERAN** para optar el título profesional de Médico Cirujano de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, a realizarse en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la Red Asistencial Cusco de ESSALUD.

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://sgd.essalud.gob.pe/validadorDocumental e ingresando la siguiente clave: SWPVU4K.

EsSalud

SEGUNDO. - **DISPONER** que el investigador principal, **RAUL CARDENAS TERAN** prosiga con todas las acciones vinculadas con el tema de investigación, las cuales deberán ajustarse al cumplimiento de las normas y directivas de la institución establecidas para tal fin.

TERCERO. - **DISPONER** que las instancias respectivas brinden las facilidades del caso para la ejecución del Proyecto de Investigación autorizado con la presente Resolución.

REGISTRESE Y COMUNIQUESE.

Firmado digitalmente por
MICHAEL WINDSOR CHOQUE SOTA
GERENCIA DE RED ASISTENCIAL CUSCO
ESSALUD

cc.: OCID, DHNAGV, CEHNAGV, INVESTIGADOR PRINCIPAL, ARCHIVO
Exp. 0167420260007322
MWCS/RCG

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://sgd.essalud.gob.pe/validadorDocumental** e ingresando la siguiente clave: **SWPVU4K**.

www.gob.pe/essalud
Jr. Domingo Cueto N.° 120
Jesús María
Lima 11 - Perú
Tel.: 265 - 6000 / 265 - 7000

ANEXO 5. Proveido N° 0252-2026-GR CUSCO/GERESA/HRC/CDI

Gobierno Regional de Cusco | Gerencia Regional de Salud | Hospital Regional del Cusco | Oficina de Capacitación Docencia e Investigación

"Año de la esperanza y el fortalecimiento de la democracia"
"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

Cusco, 09 de Julio del 2026

PROVEIDO N.° 0252- 2026-GR CUSCO/GERESA/HRC/CDI

Visto, el Expediente **N° 12957** seguido por la **Bach. CARDENAS TERAN RAUL,** estudiantes de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco, quien solicita autorización para aplicación de instrumento de Investigación, con fines de obtener el Titulo Profesional de Médico Cirujano.

El Proyecto de Investigación titulado: **"CARACTERIZACION CLINICA EPIDEMIOLOGICA DEL SINDROME DE DOWN Y SUS COMPLICACIONES EN LOS TRES HOSPITALES DE LA CIUDAD DEL CUSCO, 2022 - 2024"** conforme al informe emitido por el Jefe del Área de Investigación de la Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación, se encuentra **APTO** para su ejecución.

La investigación es de naturaleza del estudio Cuantitativo - Observacional – Descriptivo – Retrospectivo - Transversal, cuya ejecución se realizará mediante recolección de datos por historias clínicas de pacientes, correspondiente al periodo 2022 - 2024 del Hospital Regional del Cusco.

En tal sentido, esta dirección **AUTORIZA** la aplicación del instrumento de investigación, debiendo brindarse las facilidades correspondientes, bajo responsabilidad; precisando que todo material, insumo o gasto que demande la ejecución del estudio será asumido íntegramente por el interesado, sin generar costo para la institución.

RECOMENDACIÓN:

- Presentar la presente autorización, debidamente identificada con su Documento Nacional de Identidad (DNI) correspondiente.
- Se adjunta Recibo N°14064.
- Al culminar la aplicación del instrumento, la investigadora deberá entregar un (01) ejemplar original del Informe Final del Proyecto de Investigación a la Oficina de Capacitación del Hospital Regional Cusco.

Atentamente,

GOBIERNO REGIONAL CUSCO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
Med. Justo Gerardo Vizcarra Loayza
DIRECTOR EJECUTIVO
C.M.P. 21454 R.N.E. 17292

GOBIERNO REGIONAL DEL CUSCO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
Med. María Elena Salas Galindo
Jefa de la Unidad de Capacitación, Docencia e Investigación

Se autoriza acceso al Area de Archivo de Historias clínicas

GOBIERNO REGIONAL CUSCO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
Lic. Frida Ccollatupa Cabrera
JEFA DE LA UNIDAD DE ESTADÍSTICA E INFORMÁTICA
COESPE N° 963
13/07/26

c.c Archivo
MESG/msh
09/07/2026

Av. La Cultura S/N Cusco – Perú
Teléfonos (084) 227661 / Emergencia (084) 223691
www.hrcusco.gob.pe / hrc@hospitalregionalcusco.gob.pe.

HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 59 AÑOS

Con PUNCHE Dor

BICENTENARIO PERÚ 2024

ANEXO 6. Autorización del Hospital Antonio Lorena del Cusco

GOBIERNO REGIONAL CUSCO | GERENCIA REGIONAL DE SALUD | HOSPITAL ANTONIO LORENA | OFICINA DE INVESTIGACIÓN DOCENCIA Y CAPACITACIÓN

"AÑO DE LA ESPERANZA Y EL FORTALECIMIENTO DE LA DEMOCRACIA".

AUTORIZACIÓN

El que suscribe Dr. FRANKLIN MIRANDA SOLIS Jefe de la Oficina de Investigación, Docencia y Capacitación del Hospital Antonio Lorena del Cusco.

AUTORIZA:

Al estudiante, **RAÚL CÁRDENAS TERÁN** de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de San Anonio Abad del Cusco, realizar su Proyecto de Tesis Titulado:

"CARÁCTERIZACIÓN CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA DEL SÍNDROME DE DOWNEN EN LOS TRES HOSPITALES DE LA CIUDAD DEL CUSCO, 2022-2024".

Cuenta con aprobación del Comité de Ética en Investigación.

Se expide la presente a petición del interesado para los fines respectivos.

Carece de valor en asuntos judiciales.

Cusco, 23 de Junio del 2026.

GOBIERNO REGIONAL CUSCO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL ANTONIO LORENA

Franklin Miranda Solís MD MsC.
MÉDICO CIRUJANO CMP 57515 - RNA - A01259
JEFE DE LA OFICINA DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y CAPACITACIÓN

Dirección Regional de Salud - Hospital Antonio Lorena - CAPACITACION