

Caracterización de recién nacidos con síndrome de Down. Experiencia de cuatro años en el Servicio de Neonatología del Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo. Uruguay

Characterization of newborns with Down syndrome. 4-year experience at the Pereira Rossell Hospital's Neonatology Department, Montevideo, Uruguay

Caracterização de recém-nascidos com síndrome de Down. Experiência de 4 anos no serviço de neonatologia do Centro Hospitalar Pereira Rossell, Montevideú, Uruguai

Vanina Silva¹, Camila Piquerez¹, Álvaro Dendi², Helena Sobrero³, Mario Moraes⁴

Resumen

Introducción: la trisomía 21 o síndrome de Down (SD) es la alteración cromosómica más frecuente, con una incidencia general de 1 en 600 a 800 recién nacidos vivos. Su diagnóstico es de sospecha clínica y confirmación citogenética. Las cardiopatías congénitas y las malformaciones gastrointestinales son frecuentes, al igual que las alteraciones hematológicas y desórdenes tiroideos.

Material y método: estudio descriptivo con el objetivo de detallar las características fenotípicas, genéticas, malformaciones y morbilidades asociadas en los pacientes con trisomía 21 nacidos en el Servicio de Neonatología del Centro Hospitalario Pereira Rossell entre el 1 de julio de 2017 y el 1 de julio de 2021.

Resultados: se incluyeron 56 pacientes, 30/56 fueron de sexo masculino, la media de edad gestacional fue de 37 semanas. Un total de 17 pacientes fue pretérmino. De los pacientes estudiados, 45/56 presentaron trisomía libre en el cariotipo. La hipotonía fue el signo más frecuentemente observado en el examen clínico. El defecto congénito más frecuente, en 34 pacientes, fue la cardiopatía congénita. La más frecuente fue la comunicación interauricular (CIA), seguida de la comunicación interventricular (CIV) en segundo lugar y el canal atrioventricular (canal AV) en tercer lugar. Se encontraron 23 pacientes con alteraciones en el hemograma, siendo la plaquetopenia la alteración más observada. A nueve pacientes se les realizó diagnóstico de hipotiroidismo y la mortalidad global durante la internación fue de 1,78%.

Conclusiones: se destaca la alta prevalencia de prematuridad y de defectos congénitos asociados, siendo la cardiopatía congénita la más frecuente.

1. Neonatólogas. Depto. Neonatología. CHPR.

2. Prof. Adj. Depto. Neonatología. CHPR.

3. Prof. Agda. Depto. Neonatología. CHPR.

4. Prof. Titular Director. Depto. Neonatología. CHPR.

Depto. Neonatología. CHPR.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 26 junio 2023.

Fecha aprobado: 17 octubre 2023.

Palabras clave: Síndrome de Down
Recién Nacido
Uruguay

Summary

Introduction: trisomy 21 or Down Syndrome is the most frequent chromosomal alteration, with a general incidence of 1 in 600 to 800 live newborns. Diagnosis based on clinical suspicion and cytogenetic confirmation. Congenital heart disease and gastrointestinal malformations are frequent, as are hematological abnormalities and thyroid disorders.

Materials and Methods: descriptive study with the objective of describing the phenotypic and genetic characteristics, malformations and associated morbidities in patients with trisomy 21 born in the neonatology service of the Pereira Rossell Hospital between July 1, 2017 and July 1, 2021.

Results: 56 patients were included, 30/56 were male, the mean gestational age was 37 weeks. A total of 17 patients were preterm. Of the patients studied, 45/56 presented free trisomy in the karyotype. Hypotonia was the most frequently observed sign on clinical examination. The most common birth defect, in 34 patients, was congenital heart disease. Among them, the most frequent defect was interatrial septal defect (CIA), followed by interventricular septal defect (VSD) and thirdly, atrioventricular canal (AV canal). Twenty-three patients with alterations in the complete blood count were found, being thrombocytopenia the most observed alteration. Nine patients were diagnosed with hypothyroidism and overall mortality during hospitalization was 1.78%.

Conclusions: we must highlight the high prevalence of prematurity and associated congenital defects, being congenital heart disease the most frequent.

Key words: Down Syndrome
Newborn
Uruguay

Resumo

Introdução: a Trissomia do 21 ou Síndrome de Down é a alteração cromossômica mais

frequente, com incidência geral de 1 em 600 a 800 recém-nascidos vivos. Seu diagnóstico é baseado na suspeita clínica e na confirmação citogenética. Doenças cardíacas congênitas e malformações gastrointestinais são frequentes, assim como anomalias hematológicas e distúrbios da tireoide.

Materiais e métodos: estudo descritivo com objetivo de descrever as características fenotípicas e genéticas, malformações e morbidades associadas em pacientes com trissomia dos 21 nascidos no serviço de Neonatologia do Hospital Pereira Rossell entre 1º de julho de 2017 e 1º de julho de 2021.

Resultados: foram incluídos 56 pacientes, 30/56 do sexo masculino, idade gestacional média de 37 semanas. Um total de 17 pacientes foram prematuros. Dos pacientes estudados, 45/56 apresentavam trissomia livre no cariótipo. A hipotonia foi o sinal mais frequentemente observado no exame clínico. O defeito congênito mais comum, em 34 pacientes, foi a cardiopatia congênita. Dentre eles, o mais frequente foi a comunicação interatrial (CIA), seguida pela comunicação interventricular (CIV) em segundo lugar e pelo canal atrioventricular (canal AV) em terceiro lugar. Foram encontrados 23 pacientes com alterações no hemograma completo, sendo a trombocitopenia a alteração mais observada. Nove pacientes foram diagnosticados com hipotireoidismo e a mortalidade geral durante a internação foi de 1,78%.

Conclusões: destaca-se a alta prevalência de prematuridade e defeitos congênitos associados, sendo as cardiopatias congênitas as mais frequentes.

Palavras chave: Síndrome de Down
Recém-Nascido
Uruguai

Introducción

Las anomalías cromosómicas son una causa importante de muerte perinatal y discapacidad en la infancia⁽¹⁻³⁾. El síndrome de Down (SD) o trisomía 21 es la alteración cromosómica más frecuente en el ser humano^(1,2,4), asimismo constituye la principal causa de discapacidad intelectual de origen genético⁽¹⁾. Tiene una incidencia general de 1 en 600 a 800 recién nacidos vivos^(2,5), la cual aumenta en neonatos o fetos de

gestantes mayores a 35 años⁽¹⁾.

Alrededor del 95% de los pacientes con SD presenta una trisomía libre del cromosoma 21^(1,6-8). El 3%-4% presenta una translocación robertsoniana entre el brazo largo del cromosoma 21 y el brazo largo de uno de los otros cromosomas acrocéntricos, la más frecuente 14;21⁽⁸⁾. En este último caso no existe relación con la edad materna y el riesgo de recurrencia es muy alto, haciendo necesaria la realización de un cariotipo a ambos progenitores^(1,5). Finalmente, el 1%-2% de los pacientes con SD son mosaicos^(1,2,8).

Los pacientes con SD presentan un fenotipo característico⁽¹⁾. En el recién nacido la hipotonía es el signo cardinal en el diagnóstico, presentándose en el 80% de los pacientes⁽⁶⁾. Ciertos defectos congénitos, como las cardiopatías (presente en el 50% de los casos⁽⁸⁻¹⁰⁾), la atresia duodenal, la enfermedad de Hirschsprung y/o la fistula traqueoesofágica aislada, son más frecuentes en estos recién nacidos^(1,11), con un impacto directo en la morbimortalidad de los pacientes. El defecto más común a nivel cardiovascular es la comunicación interventricular (CIV) perimembranosa, seguida por la comunicación interauricular (CIA) y el canal atrioventricular común (canal AV)⁽⁸⁾. El 80% de los canales AV corresponden a pacientes con SD, siendo altamente sugestivo del mismo cuando se diagnostica de forma prenatal; no obstante, el 70% de los pacientes con trisomía 21 presenta como cardiopatía más frecuente la CIV^(8,11). Otras comorbilidades frecuentes que se describen en estos pacientes son las alteraciones endocrinológicas, como el hipotiroidismo^(1,8), así como alteraciones hematimétricas benignas y malignas. Dentro de las primeras se destacan: neutrofilia (80%), plaquetopenia (66%) y policitemia (64%)^(12,13).

El SD puede ser diagnosticado prenatalmente^(3,8), permitiendo planificar el lugar y el momento del nacimiento, preparar a la familia y así mejorar los resultados perinatales⁽¹⁾. El estudio citogenético a través de la realización de una biopsia de vellosidades coriónicas, entre las semanas 9 y 12, o por amniocentesis entre las semanas 14 y 20⁽⁸⁾, es un procedimiento invasivo que implica riesgos para el feto. Es por ello que se han desarrollado diferentes pruebas de screening, no invasivas, que estiman riesgo pero no diagnostican que el feto tenga SD. Las pruebas de cribado son sencillas, inocuas, ofrecen datos inmediatos y permiten reservar la realización de las pruebas invasivas solo para los casos con alto riesgo^(1,3). El tamizaje combinado bioquímico-ecográfico del primer trimestre, que incluye la cuantificación de la proteína A del plasma sanguíneo asociada al embarazo (PAPP-A), la subunidad beta libre de la gonadotropina coriónica humana (fβHCG) y medición de la translucencia nucal por ecografía alcanzan una sensibilidad de detección de

90%-95%⁽³⁾. En el segundo trimestre se puede realizar el análisis bioquímico de alfa-fetoproteína (AFP), la gonadotropina coriónica humana total (HCGt), el estriol no conjugado (uE3), conocido como “prueba triple” entre las semanas 15 y 18, o “prueba cuádruple” si se adiciona inhibina A, con un porcentaje de detección de 85% y 90%, respectivamente. Un resultado normal reduce la probabilidad SD, pero no lo excluye. Existen otros hallazgos ecográficos asociados al SD, como la ausencia del hueso nasal, higroma quístico, la presencia del ductus venoso y la presencia de regurgitación en la válvula tricúspide del corazón, entre los más relevantes. Otra técnica alternativa es el test prenatal no invasivo, conocido como ADN fetal de células libres en sangre materna (cfADN: cell-free ADN), con una sensibilidad de 98%-99% para detección de SD⁽³⁾. Puede realizarse desde las nueve semanas de gestación.

El diagnóstico posnatal es de sospecha clínica⁽¹⁾, basado en las características fenotípicas⁽⁸⁾. El estudio de cariotipo es necesario para confirmar el diagnóstico y realizar un adecuado asesoramiento genético^(1,2). Al momento de asesorar a una familia es importante conocer que la incidencia del SD en recién nacidos vivos es de 1/600 a 1/800, lo que refleja la distribución de la edad materna en la población general⁽¹⁾ y que el riesgo comienza a aumentar a partir de los 35 años para la trisomía libre. El riesgo de SD por translocación o mosaicismos no está relacionado con la edad materna. El riesgo de recurrencia de trisomía 21 tras el nacimiento de un niño con SD es de aproximadamente 1%⁽¹⁾. Los antecedentes de SD en la familia, que no sea un hijo previo, no aumentan el riesgo. Finalmente, el riesgo de recurrencia de SD por translocación es muy alto.

Existen pocos estudios que describan neonatos uruguayos con SD, por lo que resulta de gran importancia caracterizarlos y conocer sus comorbilidades con el objetivo de poder elaborar herramientas de trabajo y políticas de salud que nos permitan mejorar la calidad de atención a estos recién nacidos, haciéndola más adecuada y oportuna. El objetivo de este estudio fue describir las características fenotípicas, genéticas, defectos congénitos y morbilidades asociados en los pacientes con SD nacidos en el Servicio de Neonatología del Centro Hospitalario Pereira Rossell en el período comprendido entre el 1 de julio de 2017 y el 1 de julio de 2021.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo en donde fueron incluidos todos los recién nacidos con diagnóstico de SD, nacidos y/o hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Centro Hospitalario Pereira Rossell en el período comprendido entre el 1 de julio de 2017 y

el 1 de julio de 2021.

Como variables se analizaron las características del nacimiento, clasificación de los recién nacidos (sexo, edad gestacional, peso al nacer, peso para la edad gestacional), características fenotípicas y asociadas a morbilidad, en donde se incluyeron anomalías congénitas a nivel cardiovascular, digestivo y del sistema nervioso central, alteraciones hematológicas benignas e hipotiroidismo. En lo cardiovascular fueron tomados en cuenta todos los hallazgos ecocardiográficos que incluían cardiopatías estructurales. No se incluyó el ductus arterioso permeable en pretérminos, ya que se valoró como asociados a la prematuridad. Otras variables medidas fueron estancia hospitalaria, mortalidad y resultado de cariotipo.

La recolección de datos se hizo utilizando el sistema informático perinatal (SIP) y la historia clínica electrónica a través de la plataforma GeoSalud. Se recogieron los datos de los pacientes en una tabla estandarizada, diseñada por los autores y anonimizada. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Centro Hospitalario Pereira Rossell - Hospital de la Mujer.

Resultados

Se incluyeron en el estudio un total de 56 pacientes con diagnóstico de SD, sobre un total de 24.102 recién nacidos vivos en el período analizado. De los pacientes estudiados, 4/56 tenían diagnóstico prenatal de SD por cariotipo. En la tabla 1 se encuentra la descripción general de la población de estudio. Treinta fueron de sexo masculino. La media de edad gestacional fue de 37 semanas +/- 2,7. Un total de 17 pacientes fue prematuro. Treinta y nueve pacientes fueron normopeso, con una media de 2.768 g al nacer +/- 709 g. Del total, 46 tuvieron un peso adecuado para la edad gestacional y 8 fueron pequeños para la edad gestacional. En cuanto a la caracterización genotípica, 45 pacientes presentaron trisomía libre, 10 mosaicismo en diferentes porcentajes y un paciente translocación robertsoniana. En la tabla 2 se describen las características fenotípicas. La hipotonía fue el signo más frecuentemente encontrado en el examen clínico, descrito en 49 neonatos. Le siguen en frecuencia algunas dismorfias faciales, tales como ojos almendrados 44/56, boca pequeña con protrusión lingual 38/56, orejas de implantación baja 34/56 y raíz nasal aplanada 30/56. Con menor frecuencia se describen otras dismorfias faciales y de manos y pies. En la tabla 3 se describen los defectos congénitos y las comorbilidades por aparatos y sistemas. La cardiopatía congénita fue el defecto congénito más frecuente, encontrándose en 34 de 56 pacientes. La más frecuente fue la CIA en 20 pacientes, la sigue la CIV y el canal AV. Solo cuatro de los 34 pacientes a

Tabla 1. Características del parto y generales de los recién nacidos con síndrome de Down.

Datos del parto	
	Proporción
Tipo de parto	
Parto vaginal	32/56
Cesarea	24/56
Reanimación neonatal	
SI	10/56
NO	46/56
Datos del recién nacido	
Sexo	
Femenino	26/56
Masculino	30/56
Edad gestacional (semanas)	
< 32 semanas	2/56
32 - 34 + 6 semanas	7/56
35 - 36 + 6 semanas	8/56
37 - 41 + 6 semanas	39/56
Media Edad gestacional	37 +/- 2.7
Peso al nacer (gramos)	
< 1500gr	3/56
1500 - 2500gr	12/56
2500 - 4000gr	39/56
> 4000gr	2/56
Media peso al nacer	2768 +/- 709
Peso para la Edad gestacional	
Pequeños para la edad gestacional	8/56
Adecuado para la edad gestacional	46/56
Grande para la edad gestacional	2/56
Total	56

los que se les diagnosticó cardiopatía congénita al nacimiento, tenían diagnóstico prenatal. Por otra parte, siete pacientes presentaron defectos congénitos gastrointestinales y tres del sistema nervioso central.

Se encontraron 23 pacientes con alteraciones en el hemograma del nacimiento y se realizó diagnóstico de hipotiroidismo durante la internación a nueve pacientes, de estos solo tres mostraron un valor de TSH en sangre de cordón alterada. Por último, la media en días de estadía hospitalaria fue de 17, con un rango entre 2 y 66 días. Treinta y un pacientes requirieron ingreso a áreas de internación, incluyendo cuidados moderados, intermedios y críticos. Solo un paciente falleció previamente al alta, en el cual se destaca la prematuridad extrema como causa.

Tabla 2. Características fenotípicas de los neonatos con síndrome de Down.

	Presente	Ausente	Sin dato
Hipotonia	49/56	6/56	1/56
Ojos almendrados	44/56	10/56	2/56
Boca pequeña, protrusión lingual	38/56	16/56	2/56
Orejas de implantación baja	34/56	20/56	2/56
Raiz nasal aplanda	30/56	24/56	2/56
Surco palmar único	30/56	24/56	2/56
Epicanto	26/56	28/56	2/56
Braquidactilia	23/56	31/56	2/56
Signo de la sandalia	19/56	35/56	2/56
Clindactilia del 5to dedo	14/56	40/56	2/56
Occipucio plano	14/56	40/56	2/56
Piel nucal redundante	14/56	40/56	2/56
Cuello corto	9/56	45/56	2/56
Microcefalia	4/56	47/56	5/56
Braquicefalia	4/56	50/56	2/56

Discusión

Respecto a las características generales, en la población de estudio se observó que el sexo masculino fue más frecuente, la misma tendencia se reportó en un estudio realizado en nuestro país por Larrandaburu M⁽¹⁴⁾, en la que se usaron los datos del Registro Nacional de Defectos Congénitos y Enfermedades Raras (RND CER), entre 2011 y 2014, el cual mostró que el sexo masculino fue más frecuente, 57% de los casos, coincidiendo también con lo reportado por Moraes M⁽¹⁵⁾ de 53,3% en otra cohorte uruguaya de 45 niños con SD derivados a la Policlínica interdisciplinaria de atención al niño con síndrome de Down (PIANSD). La media de edad gestacional fue de 37 semanas. Un estudio realizado en Holanda por Michel E. Weijerman⁽¹⁶⁾, donde se estudiaron 182 niños con SD, mostró una edad gestacional de 38 semanas. Por otro lado, se observó que 17 de 56 pacientes (30%) fue prematuro; Nakousi N⁽¹⁷⁾ estudió 140 neonatos chilenos con trisomía 21 y observó un porcentaje similar de prematuridad (24,7%). La causa del nacimiento prematuro en estos neonatos podría estar en relación con la presencia de defectos congénitos⁽¹⁷⁾. En el presente estudio, a 12 de 17 (70%) pretérminos se les detectó un defecto congénito, similar a Nakousi N⁽¹⁷⁾, aunque no se encontró diferencia significativa respecto a los recién nacidos a término. El SD se ha asociado con menor peso al nacer^(17,18). En este estudio 39 (69%) pacientes fueron normopeso, con una media de 2.768 g al nacer, menor que E. Weijerman⁽¹⁶⁾, que reportó 3.119 g en su población de estudio. Del total, 46 (82%) tuvieron un peso

adecuado para la edad gestacional y 8 (14%) fueron pequeños para la edad gestacional. Dentro de estos últimos, 6 de 8 pacientes tenían diagnóstico prenatal de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), en cinco de ellos se identificaron patologías maternas de base y propias del embarazo, como el tabaquismo, consumo de sustancias psicoactivas y estado hipertensivo del embarazo en sus diferentes clasificaciones. En un caso no se encontró causa materna de RCIU. En las dos pacientes sin diagnóstico prenatal de RCIU, no se identificaron causas maternas objetivables de RCIU. Solo cuatro pacientes (7%) cumplieron con ambas condiciones, prematuridad y ser pequeños para la edad gestacional. Estos datos enfatizan que el bajo peso al nacer no solo está determinado por la propia constitución genética del paciente, sino que también tienen un rol preponderante los factores placentarios y uterinos⁽¹⁷⁾.

En cuanto a la caracterización genotípica, encontramos mayor cantidad de recién nacidos mosaicos y menor de trisomía libre en comparación a la bibliografía clásica, que estima un 95%^(1,6-8,19) de trisomía libre, 3%-4% de translocación robertsoniana^(1,8,19) y 1%-2% de mosaicismo^(1,2,8,19). Este último hallazgo podría estar explicado por el escaso número de pacientes que conforman la cohorte. Sin embargo, la edad materna podría estar vinculada, ya que en nuestro estudio 46,5% de las madres tenían menos de 35 años.

Respecto a la caracterización fenotípica los resultados obtenidos concuerdan ampliamente con la bibliografía internacional. La hipotonía fue el signo más fre-

Tabla 3. Malformaciones y morbilidades asociadas por aparatos y sistemas.

	Presente	Ausente	Sin dato
Cardiopatía congénita			
Canal AV	8	-	-
CIV	12	-	-
CIA	20	-	-
CoAo	2	-	-
Otras	2	-	-
<i>Total</i>	34/56	20/56	2/56
Malformaciones gastrointestinales			
Atresia duodenal	3	-	-
Enf. Hirschprung	2	-	-
Atresia de esófago	1	-	-
MAR	1	-	-
<i>Total</i>	7/56	49/56	0/56
Malformaciones del SNC			
Mielomeningocele	1	-	-
Trastorno de la migración neuronal	1	-	-
Agnesia de cuerpo calloso	1	-	-
<i>Total</i>	3/56	53/56	0/56
Otras*	5/56	-	-
Ateraciones hematológicas			
Neutrofilia	6	-	-
Neutropenia	4	-	-
Plaquetopenia	12	-	-
Hiperplaquetosis	2	-	-
Policitemia	4	-	-
Anemia	6	-	-
<i>Total</i>	23/56	21/56	12/56
Hipotiroidismo	9/56	17/56	30/56
<i>*Ectasia pielica leve, pie bot, micropena, arteria umbilical única, malformación adenomatoidea quística</i>			

cuentemente encontrado en el examen clínico, junto a las dismorfias faciales características. En una serie de 48 recién nacidos con trisomía 21, todos tenían cuatro o más características, y el 89% tenía seis o más de las siguientes: perfil facial plano, fisuras palpebrales inclinadas, oídos anómalos, hipotonía, pobre reflejo de Moro, displasia de la mitad de la falange del quinto dedo, pliegue transversal palmar, piel excesiva en la nuca del cuello, hiperflexibilidad de las articulaciones, displasia de la pelvis^(6,20).

Se ha asociado el SD con la presencia de anomalías congénitas, siendo las más frecuentes las cardiopatías⁽¹⁸⁾. En este estudio, a 37 de 56 (66%) neonatos incluidos con SD se les detectó algún defecto congénito, menor a lo reportado por Moraes M⁽¹⁵⁾ de 80%

y similar a Nakoski N⁽¹⁷⁾, que describe 70,7%. Otro estudio, realizado por Heinke D⁽²¹⁾ en Estados Unidos, con datos provenientes de 13.376 niños con SD, entre 2013 y 2017, mostró que 4.662 (75,1%) tenían al menos un defecto congénito. De acuerdo a la bibliografía internacional, aproximadamente la mitad de las personas con SD tienen cardiopatía congénita^(2,6,22,23). En la población estudiada, 34 pacientes (61%) presentaron cardiopatía congénita, siendo este el defecto congénito asociado más frecuente, similar a Nakoski N⁽¹⁷⁾ (64,3%) y algo menor a Moraes M⁽¹⁵⁾ (71%). Heinke D⁽²¹⁾, en su serie, también reportó los defectos cardiovasculares como los más frecuentes: 65,6% de todos los casos. Debemos destacar que dentro de las cardiopatías congénitas la más frecuente fue la CIA,

seguida por la CIV en segundo lugar y canal AV en tercer lugar, coincidiendo con lo reportado por Heinke D⁽²¹⁾ de 32,5% de defectos septales a nivel auricular, 20,6% de defectos septales a nivel ventricular y 17,4% de defectos septales atrioventriculares.

Por otra parte, las alteraciones hematológicas son frecuentes en el SD. Respecto a la plaquetopenia, que fue el hallazgo más común (12 pacientes), en siete de ellos no se encontró causa materna u otra patología perinatal distinta del síndrome genético como causa posible. Los cinco neonatos restantes tenían como antecedente, además del SD, madres con estados hipertensivos del embarazo (EHE) y diagnóstico prenatal de RCIU. Por otro lado, la policitemia se encontró en cuatro recién nacidos, 7% de los casos, bastante menor de lo que reporta la literatura, que estima aproximadamente el 65% de los recién nacidos con trisomía 21, pudiéndose explicar por la hipoxemia fetal crónica^(24,25). Ninguno de los pacientes presentó reacción leucemoide. Los trastornos tiroideos también son comunes en el SD. La prevalencia varía dependiendo en parte de la población estudiada y la edad de la prueba⁽²⁶⁾. En este estudio se reportaron nueve neonatos (16%) con trisomía 21 e hipotiroidismo. Moraes M⁽¹⁵⁾ reportó que la incidencia de hipotiroidismo aumenta desde 2,2% al nacimiento hasta 18,2% en los niños que cumplen un año de seguimiento, por lo que cobra real importancia la realización seriada de estudios de hormona tiroidea, debido a que el resultado normal al nacimiento puede tornarse alterado durante el primer año de vida⁽¹⁵⁾.

Conclusiones

Este estudio permitió describir por primera vez a los recién nacidos con SD asistidos en un centro de referencia nacional. Se destaca la alta prevalencia de prematuridad y de defectos congénitos asociados, siendo la cardiopatía congénita la más frecuente.

Referencias bibliográficas

- Nussbaum R, McInnes R, Willard H. Thompson & Thompson: genética en medicina. 8 ed. Barcelona: Elsevier, 2016.
- Martin R, Fanaroff A, Walsh M. Medicina neonatal y perinatal de Martin y Fanaroff. 10 ed. Medellín: Amolca, 2016.
- Molina F. Métodos de cribado de aneuploidías en diagnóstico prenatal. *Diagn Prenat* 2011; 22(3):92-6.
- Díaz S, Yokoyama E, Del Castillo V. Genómica del síndrome de Down. *Acta Pediatr Méx* 2016; 37(5):289-96.
- Borbonet D, Mañé R. Defectos congénitos en el recién nacido. En: Pose Trujillo G, coord. Neonatología: temas prácticos. 2 ed. Montevideo: Vesalius, 2016:217-33.
- Jones K. Down syndrome. En: Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformation. 6 ed. Philadelphia, PA: Elsevier-Saunders, 2006:7.
- Kolgeci S, Kolgeci J, Azemi M, Shala R, Gashi Z, Sopjani M. Cytogenetic study in children with down syndrome among kosova Albanian population between 2000 and 2010. *Mater Sociomed* 2013; 25(2):131-5. doi: 10.5455/msm.2013.25.131-135.
- Hübner E, Ramírez R, Nazer J. Malformaciones congénitas: diagnóstico y manejo neonatal. 2 ed. Santiago de Chile: Mediterráneo, 2016:20-33.
- Luna B, Taboada G, Rada A, Lafuente E, Burgos J, Luna R, et al. Diagnóstico prenatal integral en Síndrome de Down en La Paz, Bolivia, correlación sérica, ecográfica, citogenética y molecular: a propósito de un caso. *Rev Méd La Paz* 2014; 20(2):47-9.
- García J, Palanca D, Domínguez M, Madurga P. Comunicación interauricular (CIA). Comunicación Interventricular (CIV). En: Redondo S, Segura S, Sánchez A, González J, eds. Cuidados críticos de niño con patología cardíaca. Madrid: Ergon, 2018:101-12.
- Síndrome de Down, número monográfico. *Rev Esp Pediatr Clin Investig* 2012; 68(6). Disponible en: https://www.sindromedown.net/wp-content/uploads/2014/09/122L_revista.pdf. [Consulta: 15 junio 2022].
- Andrés M, Fernández B, Fernández R. Alteraciones hematológicas en las personas con síndrome de Down. *Rev Esp Pediatr* 2012, 68(6):421-3.
- Dixon N, Kishnani P, Zimmerman S. Clinical manifestations of hematologic and oncologic disorders in patients with Down syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2006; 142C(3):149-57. doi: 10.1002/ajmg.c.30096.
- Larrandaburu M. Caracterização das anomalias congénitas no uruguaio do século xxi: avaliação das necessidades de saúde. Porto Alegre-RS: Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul; Instituto de biociência de pós-graduação em genética e biologia molecular, 2018.
- Moraes M, Pereda M, Belo S, Bueno F, Calvelo A, De Los Santos M, et al. Mortalidad y enfermedades asociadas al síndrome de Down en el primer año de vida: experiencia de la Policlínica Interdisciplinaria de Atención al Niño con Síndrome de Down del Servicio de Recién Nacidos del Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Arch Pediatr Urug* 2007; 78(3):204-8.
- Weijerman M, van Furth A, Vonk A, van Wouwe J, Broers C, Gemke R. Prevalence, neonatal characteristics, and first-year mortality of Down syndrome: a national study. *J Pediatr* 2008; 152(1):15-9. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.09.045.
- Nakousi N, Cares C, Alegria A, Gaínza M, López L, Gayan A, et al. Anomalías congénitas y comorbilidad en neonatos con Síndrome de Down. *Rev Chil Pediatr* 2020; 91(5):732-42. doi: 10.32641/rchped.vi91i5.1518.
- Martini J, Bindodo M, Duarte S, Liascovich R, Barbero P, Groisman B. Prevalencia del síndrome de Down al nacimiento en Argentina. *Salud Colect* 2019; 15. doi: 10.18294/sc.2019.1863.
- Shin M, Siffel C, Correa A. Survival of children with mosaic Down syndrome. *Am J Med Genet A* 2010; 152A(3):800-1. doi: 10.1002/ajmg.a.33295.
- Hall B. Mongolism in newborn infants. An examination of the criteria for recognition and some speculations on the pathogenic activity of the chromosomal abnormality. *Clin Pediatr (Phila)* 1966; 5(1):4-12. doi: 10.1177/00092286600500102.
- Heinke D, Isenburg J, Stallings E, Short T, Le M, Fisher S, et al. Prevalence of structural birth defects among infants with Down syndrome, 2013-2017: A US population-based study. *Birth Defects Res* 2021; 113(2):189-202. doi: 10.1002/bdr2.1854.
- Freeman S, Taft L, Dooley K, Allran K, Sherman S, Hassold

T, et al. Population-based study of congenital heart defects in Down syndrome. *Am J Med Genet* 1998; 80(3):213-7.

23. Irving C, Chaudhari M. Cardiovascular abnormalities in Down's syndrome: spectrum, management and survival over 22 years. *Arch Dis Child* 2012; 97(4):326-30. doi: 10.1136/adc.2010.210534.

24. Kivivuori S, Rajantie J, Siimes M. Peripheral blood cell counts in infants with Down's syndrome. *Clin Genet* 1996; 49(1):15-9. doi: 10.1111/j.1399-0004.1996.tb04318.x.

25. Widness J, Pueschel S, Pezzullo J, Clemons G. Eleva-

ted erythropoietin levels in cord blood of newborns with Down's syndrome. *Biol Neonate* 1994; 66(1):50-5. doi: 10.1159/000244089.

26. Karlsson B, Gustafsson J, Hedov G, Ivarsson S, Annerén G. Thyroid dysfunction in Down's syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity. *Arch Dis Child* 1998; 79(3):242-5. doi: 10.1136/adc.79.3.242.

Correspondencia: Dra. Vanina Silva.

Correo electrónico: silvavanina@gmail.com

Disponibilidad de datos

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio NO se encuentran disponibles en repositorios de acceso libre.

Contribución de los autores

Vanina Silva: concepción, diseño, ejecución, análisis, interpretación de los datos, redacción.

Camila Piquerez: concepción, diseño, ejecución.

Álvaro Dendi: concepción, diseño, análisis, revisión crítica.

Helena Sobrero: concepción, diseño, análisis, revisión crítica.

Mario Moraes: concepción, diseño, análisis, redacción, revisión crítica.

Vanina Silva, ORCID 0000-0003-1257-0417.

Camila Piquerez, ORCID 0000-0003-3145-3662.

Álvaro Dendi, ORCID 0000-0002-6776-7818.

Helena Sobrero, ORCID 0000-0002-6142-0717.

Mario Moraes, ORCID 0000-0002-5174-2405.