

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

“FACTORES DE RIESGO MATERNOS PARA TRISOMÍA 21”

Estudio de casos y controles en madres de pacientes atendidos
en la Fundación “Margarita Tejada” para el Síndrome de Down,
Instituto Neurológico de Guatemala
y la Asociación Guatemalteca para el Síndrome de Down

abril-julio 2013

TESIS

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

**Diana Gabriela Durini Palacios
María Cristina de los Angeles Davila Bran
Mynor Roberto Bracamonte Mendizábal
Andrés Roberto Chacón Martínez**

Médico y Cirujano

Guatemala, agosto de 2013



El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Los estudiantes:

Diana Gabriela Durini Palacios	200518616
María Cristina de los Angeles Davila Bran	200710408
Mynor Roberto Bracamonte Mendizábal	200710555
Andrés Roberto Chacón Martínez	200710564

han cumplido con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en el grado de Licenciatura y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

“FACTORES DE RIESGO MATERNOS PARA TRISOMÍA 21”

Estudio de casos y controles en madres de pacientes atendidos en: la Fundación “Margarita Tejada” para el Síndrome de Down, Instituto Neurológico de Guatemala y la Asociación Guatemalteca para el Síndrome de Down

abril-junio 2013

Trabajo asesorado por el Dr. Julio Rafael Cabrera y revisado por el Dr. Julio Alberto Palencia quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, nueve de agosto del dos mil trece


DR. JESUS ARNULFO OLIVA LEAL
DECANO





APROBACION 48/2013

El infrascrito Coordinador de la Unidad de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que los estudiantes:

Diana Gabriela Durini Palacios	200518616
María Cristina de los Angeles Davila Bran	200710408
Mynor Roberto Bracamonte Mendizábal	200710555
Andrés Roberto Chacón Martínez	200710564

han presentado el trabajo de graduación titulado:

“FACTORES DE RIESGO MATERNOS PARA TRISOMÍA 21”

Estudio de casos y controles en madres de pacientes atendidos en la Fundación “Margarita Tejada” para el Síndrome de Down, Instituto Neurológico de Guatemala y la Asociación Guatemalteca para el Síndrome de Down

abril-junio 2013

El cual ha sido revisado, corregido y aprobado por el Dr. Edgar Rodolfo de León Barillas y al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Unidad, se les autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el nueve de agosto del dos mil trece.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Edgar Rodolfo de León Barillas
Coordinador



Facultad de Ciencias Médicas
Coordinación de Trabajos de Graduación
COORDINADOR



Guatemala, 9 de agosto del 2013

Doctor
Edgar Rodolfo de León Barillas
Unidad de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. de León:

Le informo que los estudiantes abajo firmantes:

Diana Gabriela Durini Palacios

Maria Cristina de los Angeles Davila Bran

Mynor Roberto Bracamonte Mendizábal

Andrés Roberto Chacón Martínez

Presentaron el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

“FACTORES DE RIESGO MATERNOS PARA TRISOMÍA 21”

**Estudio de casos y controles en madres de pacientes atendidos
en: la Fundación “Margarita Tejada” para el Síndrome de Down,
Instituto Neurológico de Guatemala
y la Asociación Guatemalteca para el Síndrome de Down**

abril-junio 2013

**Del cual como asesor y revisora nos responsabilizamos por la metodología,
confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la
pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.**

Atentamente,

Dr. Julio Rafael Cabrera
Asesor
Firma y sello profesional

Dr. Julio Alberto Palencia
Revisor
Firma y sello profesional

Reg. de personal 12283

RESUMEN

OBJETIVO: Analizar los factores de riesgo que poseen las madres guatemaltecas de los pacientes que padecen Trisomía 21 en diversas instituciones del país. **METODOLOGÍA:** Se hizo un estudio de casos y controles en donde, a través de una encuesta, se recopiló la información sobre aspectos biológicos, socioculturales y de prevención de las madres participantes. La muestra utilizada fue de 204 casos y 204 controles emparejados en género y edad del hijo, para el análisis estadístico se utilizó el programa Epidat 4.0 y Epiinfo 3.5.1 para determinar el χ^2 , odds ratio y la potencia de cada variable estudiada. **RESULTADOS:** Se encontraron seis variables asociadas estadísticamente a la trisomía 21 como factores de riesgo edad materna (OR 6.41), antecedentes de aborto, parto pretérmino u óbito (OR 1.7), consumo de café (OR 1.52), antecedente de ausencia de vacuna tetánica (1.66) y exposición a radiación (OR 2.24). Además se demostró que la asociación de ciertos factores de riesgo actúan de forma sinérgica, tales como: edad y antecedente de aborto, parto pretérmino u óbito (OR 10); exposición a radiación y consumo de café (OR 2.96); y antecedente de aborto, parto pretérmino u óbito y consumo de café (OR 2.73). **CONCLUSIONES:** se concluyó que la naturaleza causal de la trisomía 21 tiene un origen multifactorial con determinantes tanto biológicas como socioculturales y de prevención.

Palabras clave: Trisomía 21, syndrome de Down, factores de riesgo, genética, no disyunción.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	5
2.1. Objetivo general.....	5
2.2. Objetivo específico	5
3. MARCO TEÓRICO	7
3.1. Contextualización del estudio.....	7
3.1.1. Fundación Margarita Tejada.....	7
3.1.2. Asociación Guatemalteca para el Síndrome de Down.....	9
3.1.3. Instituto Neurológico de Guatemala.....	10
3.2. Trisomía 21 (Síndrome de Down).....	11
3.3. Factores de riesgo materno para trisomía 21	12
3.3.1. Factores biológicos.....	13
3.3.2. Factores socioculturales.....	20
3.3.3. Factores de medidas preventivas prenatales utilizadas.....	23
3.4. Diagnóstico clínico de trisomía 21.....	26
4. METODOLOGÍA	31
4.1. Tipo y diseño de investigación	31
4.2. Unidad de análisis.....	31
4.3. Población y muestra.....	31
4.3.1. Universo.....	31
4.3.2. Marco muestral.....	31
4.3.3. Muestra.....	32
4.3.4. Técnica de muestreo	33
4.4. Definición de casos y controles.....	33
4.4.1. Definición de caso.....	33
4.4.2. Definición de control.....	34
4.5. Definición y operacionalización de variables.....	35
4.6. Procesamiento y análisis de datos.....	39
4.6.1. Análisis descriptivos univariado.....	39
4.6.2. Análisis inferencial bivariado.....	40
4.7. Técnica, procesamiento e instrumento de recolección.....	44
4.8. Aspectos éticos de la investigación.....	44
4.9. Límites de la investigación.....	44
5. RESULTADOS	45

6. DISCUSIÓN	49
6.1. Biológicos.....	49
6.2. Socioculturales.....	51
6.3. Medidas preventivas.....	52
7. CONCLUSIONES	57
8. RECOMENDACIONES	59
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
10. ANEXOS	65
10.1. Anexo 1: Instrumentos de recolección de datos.....	65
10.2. Anexo 2: Consentimiento Informado.....	73
10.3. Anexo 3: Tablas de 2 x 2, chi cuadrado y OR.....	74

1. INTRODUCCIÓN

La Trisomía 21 representa la anomalía más frecuente en pacientes con retraso mental mundialmente, incluyendo Guatemala, al punto de que es padecido por uno de cada tres pacientes con trastornos mentales severos, con una incidencia global de 1 por cada 600 nacidos vivos, siendo así, la más frecuente de todas las aberraciones cromosómicas. Por otro lado, el retraso físico y mental (especialmente este último que se presenta en el 100% de los pacientes con trisomía 21) los predispone a padecer tanto patologías orgánicas específicas como dificultades sociales. (1)

Se han realizado diversos estudios para establecer los factores de riesgo maternos que predisponen a padecer esta enfermedad. Solari, A.J. indica que el riesgo de concebir un hijo con trisomía 21 aumenta 40 veces en las mujeres mayores de 45 años en comparación con las que tienen 20 años de edad (2). Asimismo, Emily Graves Allen, et.al. en su estudio Maternal Age and Risk for Trisomy 21, afirman que la frecuencia de la no-disyunción en la meiosis I aumenta correlativamente con la edad materna (3). Por otro lado, la probabilidad de concebir un hijo con trisomía 21 en cada embarazo subsiguiente, luego de ya haber tenido uno, aumenta en 1% más el riesgo que represente la edad (4). También, Sujoy Gosh, et.al en su estudio Epidemiology of Down Syndrome, han demostrado que el nacimiento de personas con trisomía 21 está relacionado con causas tanto biológicas como ambientales, entre éstas la exposición a humo de tabaco y el uso de anticonceptivos orales (5). Por último, prácticas preventivas como la suplementación vitamínica también han sido estudiadas por Lorenzo D. Botto, et.al. en el estudio Autosomal Trisomy and Maternal Use of Multivitamin Supplements, para determinar su relación con este padecimiento cromosómico (6).

Se estima que la incidencia de trisomía 21 es aproximadamente de 1 por cada 600 nacidos vivos y una tasa de natalidad en de 26.48 nacimientos / 1,000 habitantes, por lo que se estima que en el año 2012 padecieron trisomía 665 niños. (7)

La atención médica en Guatemala para pacientes afectados por esta alteración cromosómica evidencia que no se posee atención temprana adecuada para el manejo integral de estos pacientes. (8)

Por lo que el número de incapacitados en América Latina se calcula que asciende a 85 millones de personas y al no ser admitidos por las empresas por su discapacidad, no tienen medios para sobrevivir. En España, por ley, las empresas deben contar con un 3% de discapacitados en sus plantillas y exceptuando a unas pocas, ninguna cumple con esta normativa. Porcentaje que en Guatemala no se cumple en ningún grado. (9)

Es una obligación del estado dar un presupuesto al Consejo Nacional para la Atención de las Personas con Discapacidad (CONADI) de 10.6 millones de quetzales al año para el 2012, y este presupuesto equivale al 72% en canasta básica al año únicamente de los pacientes con trisomía 21. lo cual implica un gasto considerable para el estado. (12)

En las investigaciones mencionadas anteriormente, los principales factores de riesgo descritos son de índole biológica, sociocultural y ambiental. Estos factores de riesgo no se han estudiado en el contexto guatemalteco, y es ahí donde radica el principal problema a investigar: ¿cuáles son los factores de riesgos biológicos, socioculturales y de prevención en las mujeres guatemaltecas para concebir un hijo con trisomía 21?

Actualmente en nuestro país se han realizado investigaciones que establecen solamente la prevalencia del síndrome de Down y sus principales características clínicas y complicaciones pero no se ha profundizado sobre los riesgos a los que están expuestas las mujeres en edad fértil y que podrían determinar la probabilidad de concebir un hijo con trisomía 21. Por tanto, los resultados obtenidos serán utilizados para la evaluación de aquellos factores con relación a este padecimiento, pudiendo así orientar variables hacia estudios explicativos y de este modo servirá también para prevenir y/o disminuir la prevalencia actual de niños con este síndrome.

Además, tiene como propósito principal elaborar una asociación entre los factores de riesgo maternos para trisomía 21; el objetivo es que esta asociación permita identificar determinantes de enfermedad y así poder actuar sobre las mismas. Realizado de una forma adecuada, servirá también para prevenir y/o disminuir la prevalencia actual de niños con este síndrome, ya que las parejas, al conocer el riesgo que existe, podrán tomar una decisión informada sobre si desean o no tener hijos en base a sus factores de riesgo.

La trisomía 21 no es solamente una patología que afecte el estado mental y físico de quien la padece, también representa un alto costo para la familia y para la sociedad en general, debido a que requieren una atención especializada. Con este trabajo, podremos actuar en la medida para orientar acciones a disminuir la prevalencia de esta enfermedad beneficiando directamente a las familias guatemaltecas que, en su mayoría, no están preparadas para afrontar esta condición; e indirectamente se beneficiará a la sociedad del país disminuyendo costos en atención médica por las complicaciones de la trisomía 21, en educación, entre otros. Ayudará a crear un nuevo instrumento para recolectar información sobre los factores de riesgo que poseen las mujeres que concibieron un hijo con trisomía 21. Dicho instrumento podrá ser aplicado en las consultas externas con el propósito de identificar factores de riesgo en mujeres y brindarles un plan educacional adecuado que les permita una mejor reflexión.

Se encontraron seis variables asociadas estadísticamente a la trisomía 21 como factores de riesgo que incluyen: la edad materna (OR 6.41), los antecedentes de aborto, el parto pretérmino u óbito (OR 1.7), el consumo de café (OR 1.52), el antecedente de ausencia de vacuna tetánica (1.66) y la exposición a radiación (OR 2.24). Además se demostró que la asociación de ciertos factores de riesgo actúan de forma sinérgica, tales como: edad y antecedente de aborto, parto pretérmino u óbito (OR 10); exposición a radiación y consumo de café (OR 2.96); y antecedente de aborto, parto pretérmino u óbito y consumo de café (OR 2.73). Por lo que concluimos que la naturaleza causal de la trisomía 21 tiene un origen multifactorial con determinantes tanto biológicas como socioculturales y de prevención.

Se recomienda que las instituciones del país que se encargan del cuidado y atención de pacientes con trisomía 21 conozcan los resultados de esta investigación y realicen planes educacionales para las mujeres guatemaltecas en donde les expliquen que estilos de vida son más riesgosos para concebir un hijo con esta alteración.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo General

Analizar los factores de riesgo que poseen las madres de los pacientes que padecen Trisomía 21 atendidos en la Fundación “Margarita Tejada”, *Instituto Neurológico de Guatemala y Asociación Guatemalteca para el Síndrome de Down*.

2.2. Objetivos Específicos

Asociar en las madres de pacientes con trisomía 21:

- 2.2.1. Los factores de riesgo biológicos, tales como: **edad al momento del embarazo, paridad (primigesta ó múltipara), etnia, antecedentes médicos maternos, embarazo previo con trisomía 21, historial de parto pretérmino, aborto u óbito y periodo intergenésico corto**, para determinar si existe alguna asociación estadística significativa.
- 2.2.2. Los factores de riesgo socioculturales, tales como: **escolaridad, procedencia, exposición a humo de tabaco (fumadora activo, fumadora pasivo), exposición a humo de leña, consumo de café, alcoholismo, consumo de drogas, planificación familiar, número de parejas sexuales, exposición a radiación y nivel socioeconómico bajo, bajo extremo, medio y alto**, para determinar si existe alguna asociación estadística significativa.
- 2.2.3. Las medidas de prevención prenatales no implementadas, tales como: **inmunizaciones (tétanos-hepatitis B) y Suplementación vitamínica (hierro-ácido fólico)**, para determinar si existe alguna asociación estadística significativa.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Contextualización del área de estudio

3.1.1. Fundación Margarita Tejada

La Fundación Margarita Tejada es una fundación con compromiso social, de desarrollo humano para personas con síndrome de Down. Los programas que ofrece son para las personas con este síndrome desde los quince días de nacidos hasta la edad adulta de acuerdo a sus necesidades. En este ámbito y para responder de manera sustantiva a las necesidades y características de la población guatemalteca con este síndrome la fundación se une al esfuerzo colectivo y aporta su experiencia adquirida en el campo de la salud y la educación especial con la implementación del proyecto Rutas de Oportunidad y Progreso, a través de programas de salud, educativos y soporte social continuo, así como programas de sensibilización, asegurando el acceso a una verdadera inclusión escolar, social y laboral. (13,14)

Es una Institución no lucrativa, constituida mediante escritura pública con fecha 14 de enero de 1998. Fundada por un grupo de diez madres con hijos e hijas con síndrome de Down, quienes quisieron darles la oportunidad a otros niños un desarrollo individual de calidad, programas de salud y educativos, con terapias especializadas y educación especial que responde a sus necesidades, e individualmente les sería imposible por el alto costo que estas implica y ofrecerles una mejor calidad de vida. Se inició atendiendo a través de escuela para padres, talleres y actividades a padres de familia que buscaban información y apoyo para brindar una mejor atención a sus hijos en una pequeña oficina. (13,14)

Su misión es mejorar la calidad de vida integral de las personas con síndrome de Down y de sus familias, promoviendo salud, educación y sensibilización de la sociedad. Y posee una visión de trascender como la fundación más visionaria y de mayor impacto en la integración de la

población con síndrome de Down en la sociedad, reconocida por su transparencia, cobertura y profesionalismo. (13,14)

Actualmente cuentan con varios proyectos en ejecución, el más importante ahora es el proyecto Rutas de Oportunidad y Progreso que responde al compromiso social adquirido junto con el Ministerio de Salud en el sentido de brindar oportunidades de vida a las personas con Síndrome de Down mediante acciones inspiradas en los cuatro pilares de la educación propuestos por UNESCO los cuales se sintetizan en: aprender a aprender, aprender a ser, aprender a construir y aprender a convivir. (13,14)

En este marco, y de cara a las exigencias y necesidades evidenciadas por esta población, en el año 2008, Rutas de Oportunidad y Progreso se convierte en un proyecto integral que fusiona la salud física, la salud emocional, la salud mental con el área educativa. Esta característica única lo convierte en un proyecto de vida longitudinal que permite a las personas con Síndrome de Down integrarse dignamente a la vida familiar, escolar, laboral y social. Dicho proyecto se extiende al acceso al nivel primario a través del Centro Educativo Experimental Las Margaritas, con enfoque de inclusión o seguir fortaleciendo y desarrollando las destrezas adquiridas en el Centro de Mantenimiento de Destrezas para niños altamente comprometidos, para que al finalizar esta etapa, ambas poblaciones puedan continuar su ruta de progreso, dirigiéndose hacia la Educación Básica Regular o hacia el Centro de Capacitación Laboral de la Fundación Margarita Tejada, a la inclusión laboral en empresas o en talleres protegidos. (13,14)

Actualmente atienden a aproximadamente 300 niños y niñas y dentro de las actividades que realizan con ellos están:

- Curso de Intervención Temprana a bebés de 0 a 1 años: asisten dos veces por semana con la madre o un responsable. Se les brinda información y los ejercicios para realizar en el hogar. Se trabajan las áreas de Lenguaje, Motricidad Gruesa y Fina, desarrollo visual, auditivo y táctil. (15)

- Curso de Intervención Temprana; Programa de Capacitación Preescolar (2 ½ -7 años): asisten de lunes a viernes en horario de 8:30 a 12:00 a.m. donde reciben atención y desarrollo en las áreas de Lenguaje, Motricidad Fina y Gruesa, Desarrollo Cognitivo y Desarrollo Personal Social. OBJETIVO: Desarrollar destrezas básicas y de aprendizaje en los niños comprendidos dentro de estas edades para facilitar la Inclusión Escolar. (15)
- Curso de Intervención a Distancia: los niños y niñas del interior del país o que no puedan asistir regularmente, pueden acercarse a la Fundación una o dos veces al mes a recibir terapia individual y a obtener los planes de tratamiento para seguir en el hogar. OBJETIVO: Evaluar y brindar información y capacitación a Padres de Familia en las áreas básicas de desarrollo de niños del interior del país. COBERTURA: 30 alumnos aproximadamente. (15)

Y las actividades que se realizan con padres de familia son: (15)

- Orientación en temas como crecimiento educativo, manejo de conducta, desarrollo emocional y físico, etc.
- Reuniones de apoyo a padres
- Evaluación de los niños para ver su desarrollo psicomotor
- Cuando hay necesidad de exámenes médicos específicos se remiten con médicos especialistas a bajo costo

3.1.2. Asociación Guatemalteca para el Síndrome de Down

Asociación Guatemalteca para el Síndrome de Down es una organización sin fines de lucro que aboga por el desarrollo e integración de las personas diagnosticadas con síndrome de Down y sus familias a través de educación y capacitación, así como también el prestar servicios de estimulación temprana, educación y capacitación a niños, niñas, adolescentes y personas mayores con Síndrome de Down, con el objetivo de proporcionarles herramientas que ayudarán a mejorar su calidad de vida y su futuro. (16,17)

La asociación se encuentra ubicada en la región capitalina (zona 13), recibiendo a todas las personas que posean hijos con trisomía 21, se estima que actualmente poseen inscritos aproximadamente 100 niños y que cada año se inscriben aproximadamente unos 20 niños nuevos de los cuales no todos asisten a sus clases regularmente por ser personas de recursos limitados.(16, 17)

El Jefe de la Clínica de Genética de la Consulta Externa es el Dr. Julio Rafael Cabrera, Médico y Cirujano, con especialización en Medicina Genética en una universidad estadounidense; además es profesor de Genética Clínica y del Programa de Externado e Internado de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Francisco Marroquín. Es pionero de estudios genéticos en Guatemala, y actualmente, también es jefe de la clínica de genética del Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios de Guatemala. Por lo que se estima que la recolección de pacientes con este padecimiento es mejor en la Asociación Guatemalteca para el síndrome de Down por la disponibilidad de las madres en esta institución. (18, 19)

3.1.3. Instituto Neurológico de Guatemala

Es una Institución privada de servicio social no lucrativa fundada en el año 1961 es ajena a toda cuestión de carácter político o religioso, proporcionando educación especial a más de 300 menores con deficiencia mental en su mayoría Síndrome de Down, comprendidos entre las edades de 3 a 23 años de edad de escasos recursos con discapacidad intelectual, atención especializada para potenciar sus capacidades. (20, 21)

El objetivo del Instituto Neurológico de Guatemala es lograr, a través de programas educativos, desarrollar integralmente a cada persona, favoreciendo así el avance en sus habilidades, aspectos psico-afectivos, intelectuales y motrices. Se financian a través de donaciones y programas desarrollados durante el transcurso del año. (20)

Dentro de los pacientes atendidos en el Instituto Neurológico de Guatemala se encuentran múltiples diagnósticos dentro de estos se encuentran pacientes con trisomía 21 en los cuales se tienen aproximadamente 100 pacientes con él, se encuentran ubicados en la zona capitalina pero reciben pacientes de toda la república. (20, 21)

3.2. Trisomía 21 (Síndrome de Down)

El síndrome de Down fue descrito por primera vez en 1866 por el Dr. John Langdon Down, que es a quien se debe su nombre, aunque hasta 1959 no se conoció su causa. En 1932, J.P. Waardenburg sugirió que era causado por una anomalía cromosómica, lo cual fue demostrado por J. Lejeune y colaboradores en 1959. (1,12)

Es una alteración cromosómica cuantitativa del cromosoma 21, esto significa que el paciente quien la posee, tiene 3 cromosomas número 21, en lugar de dos, como en la población normal, originándose de esto el nombre de trisomía 21. (1)

Por su cariotipo puede clasificarse en: 1) El 95% son trisomías regulares, es decir con la presencia extra de un cromosoma 21 consecuencia de la no disyunción cromosómica. 2) El 4% se debe a una translocación robertsoniana y 3) El 1% se debe a mosaicismo.(1) La incidencia de la trisomía 21 oscila entre 1/600 y 1/1000 nacidos vivos (dependiendo de la edad materna global de la población y del empleo de pruebas del cribado prenatal) lo que la convierte en la enfermedad cromosómica más común entre los nacidos vivos (22).

La Trisomía 21 representa la anomalía más frecuente en pacientes con retraso mental a nivel mundial incluyendo Guatemala, al punto de que es padecido por uno de cada tres pacientes con trastornos mentales severos con una incidencia de 1 por cada 1,400 nacidos vivos, siendo así, la más frecuente de todas las aberraciones cromosómicas.

Se caracteriza principalmente por retraso mental y conlleva asociada ciertas características clínicas (ojos achinados, talla baja, debilidad en el tono muscular,

susceptibilidad a ciertas infecciones, etc.), también es la causa más común de retraso psicomotor de origen genético.(4)

El grado de discapacidad intelectual puede variar entre leve y severo, la mayor parte de los individuos con síndrome de Down caen bajo la categoría de leve a moderado. (23)

3.3. Factores de riesgo materno para Trisomía 21

Se entiende por factor de riesgo como la existencia de elementos, fenómenos, ambiente y acciones humanas que encierran una capacidad potencial de producir lesiones o daños materiales, y cuya probabilidad de ocurrencia depende de la eliminación y/o control del elemento agresivo. (24)

Se ha demostrado que la recombinación reducida de la división celular, como factor de riesgo, impone un peligro igual que una no disyunción cromosómica para cualquier grupo de edad materna, es decir, la mayor cantidad de errores en la recombinación reducida se encontró en pacientes jóvenes a pesar de ser independiente de la edad. Por lo anterior deberían de considerarse otras causas en la reducción de la recombinación cromosómica ajenas a la edad. (8)

La ciencia de la genética se ha establecido sobre la base de algunos postulados fundamentales, de los cuales el primero es que la estructuración y función de un organismo dependen de dos tipos de factores: 1) los ambientales y 2) los genéticos. Es decir que existe, en cada organismo, un plan de desarrollo, que es heredable y que se concreta en la medida y forma en que el ambiente lo permite.(5) A continuación se detallarán los principales factores de riesgos biológicos, socioculturales y de prevención para la trisomía 21.

3.3.1. Factores de riesgo biológicos

3.3.1.1. Edad

La relación entre la edad materna y el riesgo de dar a luz a un niño con síndrome de Down está firmemente establecida: el riesgo aumenta alrededor de 40 veces entre la edad de 20 años y mayores de 45 años. (5)

CUADRO 1

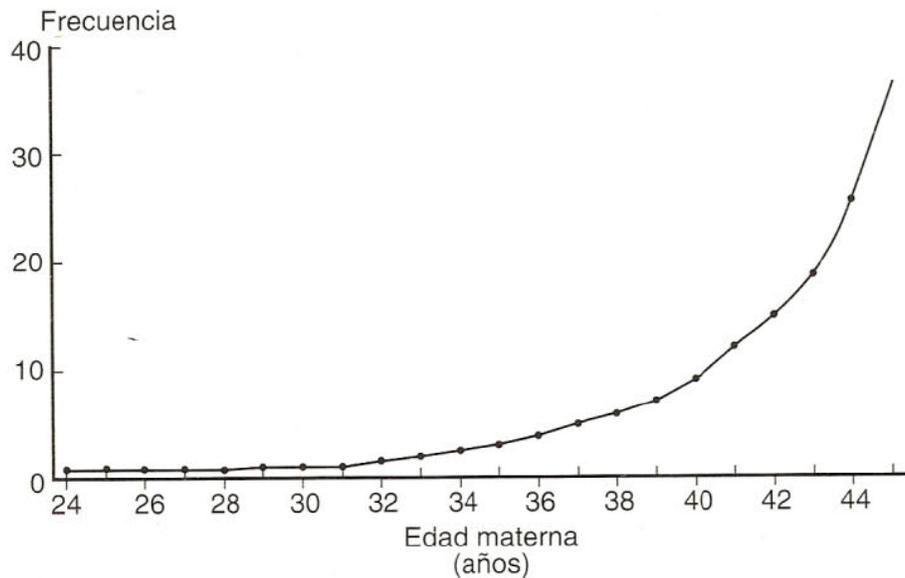
INCIDENCIA DE NIÑOS CON TRISOMÍA 21 EN RELACIÓN CON LA EDAD MATERNA

EDAD DE LA MADRE	INCIDENCIA (CASOS/NACIMIENTOS)
<30 años	1 por cada 1000
30	1 por cada 900
35	1 por cada 400
36	1 por cada 300
37	1 por cada 230
38	1 por cada 180
39	1 por cada 135
40	1 por cada 105
42	1 por cada 60
44	1 por cada 35
46	1 por cada 20
48	1 por cada 16
49	1 por cada 12

Tomado de Ana Madrigal Muñoz. El síndrome de Down. (10)

GRÁFICA 1

TRISOMÍA 21 Y EDAD MATERNA FRECUENCIA POR 1000 NACIDOS

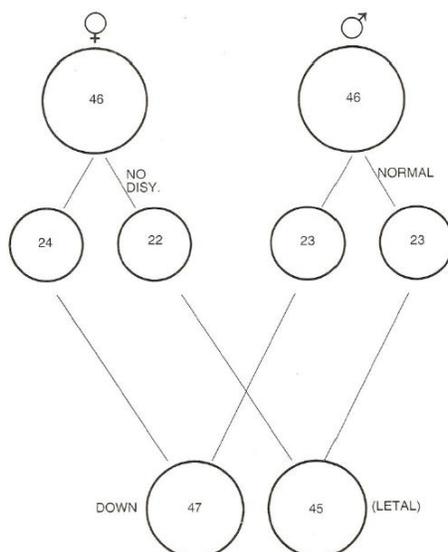


El gráfico de la frecuencia versus la edad se mantiene lineal hasta aproximadamente los 32 años y luego va aumentando en forma casi exponencial. (5) En un estudio realizado en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social sobre los “Aspectos Clínicos del Síndrome de Down” se encontró que el mayor número de pacientes está entre las edades entre 5 a 9 años con un 30.07%. En el 60.9% de los casos la edad materna fue menor de 35 años y el número ordinal que ocupa dentro de la edad de sus hermanos fue el tercero en el 21.8% de los casos. (3)

Como se pudo establecer en la gráfica 1, la relación entre la edad materna y la trisomía 21 sugiere inmediatamente que el origen de esta anomalía escriba en la meiosis materna. Cuando falla la segregación de los homólogos en la anafase 1 de la meiosis, ambos homólogos pueden ir al mismo polo, mientras que el polo opuesto queda privado de cualquiera de los dos, esto se denomina la no-disyunción en la meiosis 1. Por extensión cuando dos cromátides hermanas no se separan en la anafase de la meiosis 2, se produce la no-disyunción de la división 2, en forma similar a la falta de separación de dos cromátides hermanas en una mitosis se le da el nombre de no-disyunción mitótica; en todas estas circunstancias, el resultado de una no-disyunción es la producción de aneuploidía. Basándose en lo descrito anteriormente, es adecuado afirmar que la trisomía 21 se origina de manera preponderante por una no-disyunción en la meiosis 1 materna la cual se ve comprometida a edades avanzadas. (5,6)

En la trisomía 21 al parecer también son anormales los perfiles de entrecruzamiento en madres jóvenes o añosas de productos trisómicos. Se sugiere que el fenómeno de falta de disyunción sea igual en mujeres jóvenes que en añosas, pero es más frecuente con el envejecimiento, tal vez por la degradación de las proteínas meióticas que son propias de este último fenómeno (13).

FIGURA 1
ORIGEN DE LA TRISOMÍA 21 POR NO DISYUNCIÓN MATERNA.



No disyunción materna en la primera división meiótica la causa más frecuente. (5)

La frecuencia de la no-disyunción aumenta correlativamente con la edad materna, esto es, las mujeres mayores de 40 años poseen 8.5 veces más de presentar una no-disyunción en la meiosis 1 en comparación con las mujeres de 20-24 años y 15.1 veces más para la meiosis 2. (6)

3.3.1.2. Historia con embarazo previo con Trisomía 21

Las probabilidades de concebir otro hijo con trisomía 21 en cada embarazo subsiguiente es del 1% más el riesgo adicional propio de la madre según su edad. Sin embargo, si el primer niño presenta síndrome de Down con translocación, las probabilidades de tener a otro niño con síndrome de Down pueden incrementarse enormemente. (7)

Otro tipo de síndrome de Down se origina por un proceso llamado translocación, del cual, prácticamente todos son de tipo robertsonianos, estas involucran un cromosoma acrocéntrico grande (del grupo D) y el 21, y las que afectan dos cromosomas acrocéntricos pequeños.

Es importante conocer este tipo de trisomía 21, ya que si se ha tenido un niño con esta enfermedad, uno de los padres probablemente es portador de una translocación, y el riesgo de recurrencia en futuros embarazos es mucho mayor, incluso más importante que la propia edad materna. (5) La Trisomía 21 puede diagnosticarse prenatalmente realizando un estudio citogenético de vellosidades coriónicas o de líquido amniótico. El riesgo depende de la edad materna, pero también del cariotipo de los progenitores (Cuadro No. 2).

En el caso que se trate de una trisomía 21, el riesgo de recurrencia para las mujeres de edad superior a los 30 años es el mismo que le da su edad. En las mujeres más jóvenes es algo más alto. En el caso de que exista una translocación y alguno de los progenitores sea portador, no influye la edad materna, pero existe un riesgo más alto de recurrencia si el portador de la translocación es la madre. En el caso de que alguno de los padres tenga una translocación Robertsoniana entre dos cromosomas 21 el riesgo de recurrencia es del 100% independientemente del sexo que lo transmita. Si ninguno de los progenitores es portador de una translocación el riesgo de recurrencia es de alrededor de un 2-3%. (25)

CUADRO 2

HIJO PRECEDENTE	CARIOTIPO		RIESGO RECURRENCIA
	PADRE	MADRE	
Trisomía	Normal	Normal	Algo más elevado que en un embarazo normal, en una madre de igual edad
Mosaico	Normal	Normal	Bajo (?)
Translocación	Normal	Normal	1% - 2%
	21/D	Normal	< 2%
	Normal	21/D	10 – 15%
	21/22	Normal	< 2%
	Normal	21/22	33%
	21/21	Normal	100%
	Normal	21/21	100%

(*) Según Mollica F.

Tomado de Mercé Artigas López, Síndrome de Down (Trisomía 21) (25)

Por otro lado, en los casos de no-disyunción, el riesgo de recurrencia de Trisomía 21 continúa siendo regido por la edad materna independientemente del antecedente de haber tenido un hijo con esta enfermedad. El Instituto de Medicina Genética de Perú también indica que el riesgo de recurrencia tiene relación con el tipo de anomalía cromosómica presente en el hijo afecto. Si tiene trisomía libre, la probabilidad de recurrencia es alrededor de 1%; pero si el hijo con SD tiene una translocación (en la cual el cromosoma 21 extra está unido a algún otro), el riesgo es alto si alguno de los padres es un portador. Por eso, en cada familia, el riesgo de recurrencia debe ser estudiado individualmente. (26)

M.C. Fanny et. al., realizaron un estudio sobre los “Hallazgos Citogenéticos en Pacientes con Síndrome de Down” publicado en la Revista Chilena de Pediatría, en el cual brinda otros parámetros de referencia para valorar el riesgo de recurrencia de esta cromosomopatía, los cuales se muestran en el cuadro a continuación. (27)

CUADRO 3

RIESGO EMPÍRICO DE RECURRENCIA EN LA TRISOMÍA 21	
Antecedente	Riesgo de Recurrencia
Madre joven con T21 libre previa	1%
Madre añosa con T21 libre previa	Riesgo por edad materna + 1%
Madre con translocación (21;14), (21;13) o (21;15)	15%
Padre con translocación (21;14), (21;13) o (21;15)	5%
Madre con translocación (21;22)	10%
Padre con translocación (21;22)	2%
Padre o Madre con translocación (21;21)	100%

Tomado de la Revista Chilena de Pediatría, Vol. 6, número 61 (27)

Otros autores también han encontrado porcentajes similares de recurrencia para la trisomía 21 en sus diferentes estudios realizados en varios países. Por lo anterior queda demostrada la importancia que conlleva realizar estudios Citogenéticos (cariotipo sanguíneo) a todos los pacientes en los que se sospecha esta enfermedad. (28)

3.3.1.2. Número de Paridad

Otro factor de riesgo que se ha tomado en cuenta para la Trisomía 21, es el grado de paridad que presente la madre. El Instituto Mexicano de Seguridad Social indica en sus Guías de Prácticas Clínicas del año 2011, que una mujer primigesta tiene mayor riesgo de concebir un hijo con Síndrome de Down, siendo evidencia de nivel III la utilizada para llegar a esta conclusión. (29)

Por otro lado, en el estudio “Factores de Riesgo Asociados a la Presentación de Síndrome de Down” realizado en Panamá en 2004, intentaron determinar el riesgo que implicaba una gran paridad para la trisomía 21. Usando casos y controles lograron comprobar que una paridad materna mayor a cinco hijos está asociada a la aparición de este síndrome con un OR = 12.38 para un intervalo de confianza del 95%. (30)

Lo anterior demuestra que tanto los extremos en el número de paridad pueden influir en el riesgo de concebir a un hijo/a con trisomía 21, por lo que esta variable también debe ser estudiada dentro de la población guatemalteca.

3.3.1.3. Historia de parto pretérmino y/o Aborto

Como se mencionó en párrafos anteriores, cuando falla la segregación de los homólogos en la anafase 1 de la meiosis, ambos homólogos pueden ir al mismo polo, esto se denomina la no-disyunción en la meiosis 1, cuando dos cromátides hermanas no se separan en la anafase de la meiosis 2, se produce la no-disyunción de la división 2, se le da el nombre de no-disyunción mitótica; en todas estas circunstancias, el resultado de una no-disyunción es la producción de aneuploidía, que es una causa frecuente de aborto pudiendo este factor ser un indicador de la no disyunción materna y, consecuentemente, de la trisomía 21 en sí. (31)

3.3.1.4. Etnia

Casi todas las literaturas, estudios y revisiones coinciden en que la trisomía 21 no tiene preferencia por alguna raza o etnia específica. Contreras Rodríguez, Carlos, en su trabajo “El Síndrome de Down” indica claramente que “Cualquier persona puede tener un niño con Síndrome de Down sin importar su etnia”.(32) Igualmente, en la Revista de Medicina de Costa Rica, número 11-2007, se menciona que la trisomía 21 “afecta a recién nacidos de ambos sexos y de todas las etnias”.(33) Sin embargo, dentro del ámbito guatemalteco, no está establecido si la etnia posee o no relación con este padecimiento, por lo que se incluirá dentro de nuestro estudio.

3.3.1.5. Período Intergenésico Corto

Ya está establecido que el origen de la Trisomía 21 radica en una aneuploidía dada por la no disyunción durante la meiosis. Por aparte, se ha identificado al período intergenésico corto como una variable que está relacionada con esta mala disyunción, por lo que podría contribuir al desarrollo de alteraciones que ultimadamente produzcan un niño con Síndrome de Down. Melgar Vásquez, E. de la Universidad de San Carlos de Guatemala, en su tesis de graduación establece que un período intergenésico menor de 2 años puede provocar fallos en la configuración genética materna y contribuir así a una no disyunción en embarazos posteriores. (34)

De igual forma lo indica el Ministerio de Salud de Argentina, en su Guía para el Cuidado Preconcepcional y Control Prenatal del año 2001, en donde también establecen como período mínimo de espera entre embarazos de al menos 24 meses para evitar complicaciones perinatales. (14)

3.3.1.6. Antecedentes Médicos Maternos

En una investigación de casos y controles realizada por Sallie B. Freeman, Quanhe Yang llamada "Women with a Reduced Ovarian Complement May Have an Increased Risk for a Child with Down Syndrome" se tomó a una población de mujeres quienes reportaron una remoción completa o parcial de un ovario por cirugía o una ausencia congénita de un ovario y se demostró que era más significativo el que tuvieran hijos con trisomía 21 que las mujeres que no presentaban remoción de ovarios (odds ratio 9.61).
(35)

3.3.2. Factores de riesgo socioculturales

3.3.2.1. Nivel de Escolaridad Materna

Hasta hace poco no se había estudiado si el nivel de escolaridad de la madre tenía relación con el riesgo de concebir un hijo/a con trisomía 21. En el año 2004, en Estados Unidos, se realizó un estudio llamado La Educación Materna Modifica el Incremento Asociado con la Edad en la Prevalencia de Neonatos con Síndrome de Down (Maternal Education Modifies the Age-Related increases in the Birth Prevalence of Down Syndrome en inglés).
(36)

El análisis comprendió la información de nacimientos registrada entre 1989 y 1991 proveniente del Instituto Nacional de Estadísticas de Salud. La población de estudio quedó conformada por 1,643,054 hijos de afroamericanas y 6,676,885 hijos de mujeres blancas. Mediante regresión logística los investigadores analizaron el efecto de la edad materna en las probabilidades de dar a luz un niño con síndrome de Down en cada grupo étnico. También evaluaron la importancia estadística de los efectos de la interacción de la educación materna con la edad y con la etnia.
(36)

En el grupo de afroamericanas, las gestantes con menos de 12 años de escolaridad, en comparación con el grupo de referencia con edades comprendidas entre los 20 y los 29 años, la razón de probabilidades (OR) de dar a luz hijos con síndrome de Down fue 2.0 entre los 30 y los 34 años; 6.4 entre los 35 y los 39 años, y 18 en las mayores de 40 años. Los valores correspondientes para las afroamericanas con mejor nivel educativo fueron 1.2, 3.8 y 13.2. En el otro grupo, en las mujeres con menos de 12 años de escolaridad las OR alcanzaron 1.9 (30 a 34 años), 5.5 (35 a 39 años) y 15.3 (más de 40 años), valores que ascendieron a 1.6, 2.8 y 8.9, respectivamente, en las gestantes de mayor nivel educativo.

Los autores comprobaron que el mayor nivel educativo de la madre incrementa el empleo de amniocentesis y disminuye la prevalencia de neonatos con síndrome de Down en mujeres mayores de 35 años. El fenómeno se debería a que las mujeres con mejor nivel educativo tienen acceso a una cobertura médica superior que incluye los servicios de diagnóstico prenatal. (36)

3.3.2.2. Nivel Socioeconómico

Al igual que con la Etnia, el nivel socioeconómico no ha sido relacionado con la probabilidad de concebir un hijo/a con trisomía 21. Esta afirmación se encuentra en la gran mayoría de revisiones bibliográficas. (37) Dentro de nuestro país, solamente el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) ha expresado, en su trabajo “Aspectos Clínicos del Síndrome de Down”, que no existe una relación entre estas dos variables. Sin embargo, no existen en Guatemala estudios de casos y controles en donde se demuestre estadísticamente que esto sea un hecho, por lo que se deberá investigar concretamente. (38)

3.3.2.3. Exposición al Tabaco y Planificación Familiar

El nacimiento de niños con Síndrome de Down se debe a múltiples factores de riesgo maternos que incluyen tanto los desafíos ambientales y como los genéticos, pero se conoce poco de las complejas interacciones entre estos factores. En un estudio de la India, Calcuta, se han estudiado a 400 lactantes con o sin sospecha de síndrome de Down reportados entre 2003 y 2009 y a sus padres. Registraron la exposición materna a 2 factores de riesgo ambientales, y las familias fueron genotipadas con marcadores micro satélites para establecer el origen de los errores de la no disyunción, así como los patrones de recombinación de cromosomas 21. Masticar tabaco sin humo se asoció con un riesgo significativo para la no disyunción de la meiosis II y meiosis I entre las madres jóvenes. (5)

Por el contrario, el riesgo debido a las píldoras anticonceptivas orales se asoció con madres de mayor edad. Los resultados del estudio sugieren que el factor de riesgo que provee el tabaco de mascar funciona independientemente del efecto de la edad materna, mientras que la píldora anticonceptiva muestra un riesgo que si puede interactuar o exacerbar con el riesgo relacionado con la edad. Además, tanto los factores de riesgo, cuando están presentes conjuntamente, exhiben un fuerte efecto dependiente de la edad. (5)

3.3.2.4. Alcoholismo

Es bien sabido que el alcohol es un importante agente teratógeno. El Dr. Acevedo, Marco, exjefe de la Clínica de Genética del Hospital General del IGSS en su informe “Campo de Genética”, establece que “principalmente el alcohol, tabaco, exposición a contaminantes y químicos son los principales factores ambientales que influyen en las alteraciones cromosómicas de las enfermedades hereditarias”. Esto nos orienta a considerar si el

abuso de alcohol por parte de las madres tiene relación con el riesgo de concebir un niño con trisomía 21. (39)

3.3.2.5. Procedencia

En el estudio antes mencionado del IGSS hubo una predominancia de 94.75% de origen en la ciudad de capital en los niños con síndrome de Down. (11) Sin embargo, si se tiene en cuenta que la mayoría de los pacientes en los que se realizó el estudio son trabajadores capitalinos que poseen acceso al seguro social, se logra ver que es posible que exista un sesgo en cuanto a la toma de muestra que no permita establecer con claridad si la procedencia influye en el riesgo de concebir un niño con trisomía 21, esto nuevamente indica que se debe investigar más a fondo al respecto. (1,3)

3.3.3. Factores de medida preventivas prenatales utilizadas

3.3.3.1. Suplementación Vitamínica

Actualmente se sabe que la base de las alteraciones genéticas radica en dos procesos: los factores genéticos y los ambientales. Ahondando en estos últimos, en un estudio sobre la relación del uso materno de suplementos vitamínicos con la trisomía 21, no demostró que existiera dicha asociación, sin embargo consideraciones a futuro están relacionadas con un hallazgo potencial de factores como: estilo de vida saludable, dieta balanceada o un adecuado acceso a servicios de salud, asociados al uso de multivitaminas. (9)

Se ha determinado un significativo efecto protector con grandes dosis de ácido fólico (6 mg al día) así como hierro (150/300 mg al día de sulfato ferroso) durante el primer mes de gestación contra la trisomía 21, realizado en el estudio "Maternal use of nutritional supplements during the first month of pregnancy and decreased

risk of Down's syndrome: case-control study" por Andrew E. Czeizel and Erzsébet Puhó. (40)

En general el ácido fólico y el hierro fueron utilizados al mismo tiempo por lo que es difícil separar estos efectos debido al número pequeño de la muestra. Únicamente el hierro mostro un efecto protector actuando aisladamente. Por lo que se concluyó que dosis farmacológicas de ácido fólico y hierro aparentemente poseen un efecto protector contra la trisomía 21. (40)

3.3.3.2. Inmunizaciones

Con respecto a si las Inmunizaciones que se practican en el esquema de vacunación de una mujer en edad reproductiva, están o no relacionadas con el riesgo de concebir a un hijo con trisomía 21, aún no se han realizado estudios específicos que orienten hacia una dirección.

3.3.3.3. Conocimientos previos sobre trisomía 21

En la mujer, todos los oocitos están formados al momento del nacimiento y algunos de ellos se van activando en los ciclos menstruales sucesivos hasta la menopausia. La relación entre la no-disyunción y la edad materna ha tratado de ser explicada por dos hipótesis:1) La hipótesis de la línea de montaje de los oocitos y 2) la hipótesis de la depleción progresiva de los oocitos. La primera presume que los oocitos, así como van entrando secuencialmente en profase meiótica en el feto, también van saliendo de la meiosis y participan en una ovulación en el mismo orden secuencial, es decir que, los más tardíos en ingresar (que también poseerían menos probabilidades de tener quiasmas) serían ovulados en edades avanzadas. La segunda hipótesis, que es la más favorecida por la evidencia actual, sostiene que a medida que avanza la edad, hay menos oocitos disponibles para

ovular y, por lo tanto, se incrementa la probabilidad de emplear oocitos defectuosos, con pocos quiasmas. (5)

Cualquiera que sea el mecanismo real, hay diferencias entre la no-disyunción materna y paterna. Mientras la materna es la causa predominante de aneuploidía autosómica (#21, #13, #18) aproximadamente en el 80% de los casos, la no-disyunción paterna es la predominante en el origen de la monosomía 45,X0 y de la condición XYY (100%). (5)

La producción de espermatozoides es continua durante la vida adulta del varón, lo cual no significa que el varón este totalmente libre de que ocurra no-disyunción en sus espermatozoides. (8) El 10% de los casos de síndrome de Down se deben a la no-disyunción paterna, la cual se presume que puede suceder en cualquier edad del padre, si se agrega la poca certeza que existe para determinar la paternidad biológica en nuestro país y así obtener un dato válido referente a la edad, se excluye esta como dato objetivo para conformar un marco referencial confiable. (5)

Hatem M.A. Shalaby demostró con su investigación "A study of new potential risk factors for Down syndrome in Upper Egypt", realizada en el departamento de pediatría de la universidad de Sohag, que el odds ratio de los padres que vivían en regiones rurales, la exposición de los mismos a drogas o químicos, la escolaridad, la consanguinidad, los hábitos paternos como el cigarrillo/café o las madres con abortos era significativo cuando todas las variables de esta categoría eran usadas una a la vez. (41)

Además los factores de riesgo conocidos: consanguinidad, región de residencia de los padres, escolaridad paterna, exposición a sustancias químicas o drogas y el historial sexual de la madre, son posibles factores de riesgo para trisomía 21. (41)

3.4. Diagnóstico clínico de Trisomía 21

La Trisomía 21 es la única alteración cromosómica que puede ser diagnosticada postnatalmente en base al conjunto de una serie de rasgos clínicos. ML Martínez-Frías y cols. En su estudio “Diagnóstico clínico del síndrome de Down basado en 11 rasgos. Análisis epidemiológico de la especificidad de los rasgos estudiados” Han establecido estos rasgos clínicos que permiten hacer un diagnóstico de este padecimiento sin utilizar un examen complementario costoso como el Cariotipo Sanguíneo. (42)

Sin embargo, de estos rasgos clínicos, ninguno de ellos es específico por sí solo. En general, se acepta que el diagnóstico puede ser hecho en base a la concurrencia de un gran número de rasgos. No obstante, dado que la mayoría de los rasgos clínicos pueden ser observados en la población general, cada uno tiene diferente grado de especificidad para el síndrome de Down dependiendo de su frecuencia en cada población. En el estudio mencionado arriba, han estudiado la frecuencia y la especificidad para el diagnóstico de síndrome de Down de 11 rasgos, utilizando los datos del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC). El análisis de los 11 rasgos muestra su gran especificidad sobre todo para alguno de ellos y a partir de la presencia de cuatro o más. Por lo que consideran que, aunque el diagnóstico definitivo vendrá dado por el estudio cromosómico, puede ser muy útil disponer de indicadores que nos permitan el diagnóstico clínico en el momento del nacimiento. Esto es de suma importancia para la realización inmediata del correspondiente estudio cromosómico, lo que implicará una correcta y pronta información a los padres. (42)

Los 11 rasgos estudiados se enlistan a continuación:

1. Hipotonía generalizada.
2. Laxitud articular.
3. Piel sobrante en la nuca.
4. Hendiduras palpebrales oblicuas.
5. Epicantos palpebral.
6. Orejas displásicas.
7. Protrusión lingual.
8. Pliegue palmar único.

9. Clinodactilia del quinto dedo de las manos.
10. Pliegue único interfalángico en el quinto dedo de las manos.
11. Diastasis entre los dedos primero y segundo de los pies

CUADRO 4
PROPORCIÓN DE LOS DISTINTOS RASGOS EN NIÑOS CONSIDERADOS CON SÍNDROME DE DOWN CON Y SIN CARIOTIPO.

TIPOS DE RASGOS		CON CARIOTIPO		SIN CARIOTIPO	
		No.	%	No.	%
1.	Hipotonía generalizada	588	89.09	501	89.15%
2.	Laxitud articular	554	83.94	440	78.29
3.	Piel sobrante en la nuca	581	88.03	486	86.48
4.	Hendiduras palpebrales oblicuas	648	98.18	558	99.29
5.	Epicantus palpebral	616	93.33	512	91.10
6.	Orejas displasicas	404	61.21	319	56.76
7.	Protrusión lingual	504	76.36	439	78.11
8.	Pliegue palmar único	471	71.36	409	72.78
9.	Clinodactilia del 5to dedo de manos	400	60.61	303	53.91
10.	Pliegue único interfalangico 5to dedo	265	40.15	184	32.74
11.	Diastasis entre dedos 1 y 2 de pies	453	68.64	349	62.10

Tomado de ML Martínez-Frías y cols. (42)

En el cuadro 4, se muestran los porcentajes con los que se presenta cada uno de los 11 rasgos en los niños que tienen síndrome de Down confirmado con el estudio cromosómico y en los casos en los que no se realizó el cariotipo. Los resultados son muy similares y las diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0,61$). Por ello, el resto del análisis se realizará sobre el total de niños diagnosticados de síndrome de Down, tengan o no estudio cromosómico.(42)

CUADRO 5
COMPARACIÓN DE LA PROPORCIÓN DE LOS DISTINTOS RASGOS ENTRE EL
TOTAL DE NIÑOS CON TRISOMÍA 21 Y SUS CONTROLES SANOS.

RASGOS		TRISOMÍA 21		CONTROLES		FR
		NO.	%	NO.	%	
1.	Hipotonía generalizada	1.282	88.35	4	0.33	267.7
2.	Laxitud articular	1.160	79.94	1	0.08	999.3
3.	Piel sobrante en la nuca	1.258	86.70	5	0.42	206.4
4.	Hendiduras palpebrales oblicuas	1.433	98.76	3	0.25	395.0
5.	Epicantus palpebral	1.320	90.97	13	1.09	83.5
6.	Orejas displasicas	840	57.89	11	0.92	62.9
7.	Protrusión lingual	1.113	76.71	5	0.42	182.6
8.	Pliegue palmar único	1.064	73.33	11	0.92	79.7
9.	Clinodactilia del 5to dedo de manos	811	55.89	6	0.50	11.8
10.	Pliegue único interfalangico	516	35.56	4	0.33	107.8
11.	Diastasis entre dedos 1 y 2 de pies	924	63.68	19	1.59	40.1

FR= Frecuencia Relativa. Resulta de dividir el porcentaje en los casos con S. de Down por el porcentaje de los controles.

Tomado de ML Martínez-Frías y cols. (42)

El cuadro 5 muestra de nuevo la proporción con que se presenta cada rasgo en el total de casos con síndrome de Down, así como entre la población de niños controles del mismo estudio. En la última columna aparece la frecuencia relativa (FR). Esto es, cuántas veces es más frecuente cada rasgo entre el grupo de niños con síndrome de Down que entre los niños controles. Esta FR nos da, asimismo, la especificidad. (42)

De este modo podemos observar que los cuatro rasgos más específicos para síndrome de Down son la laxitud articular, seguida de las hendiduras palpebrales oblicuas, la hipotonía generalizada y la piel sobrante en la nuca. El cuadro 6, distribuye el número de casos y de controles por el número de rasgos que tienen. Así, entre los casos, no hay ningún niño con cero rasgos o con un solo rasgo. Por el contrario, el 94,23% de los controles no presentaban ninguno de los 11 rasgos estudiados. Un 4,77% de los controles tenían un solo rasgo, un 0,92% tenían dos y un 0,08% tres, no existiendo ningún control con cuatro o más de los 11 rasgos. (42)

CUADRO 6

COMPARACIÓN DE LA PROPORCIÓN DEL NÚMERO DE RASGOS POR NIÑO ENTRE EL TOTAL DE NIÑOS CON TRISOMÍA 21 Y SUS CONTROLES SANOS.

NUMERO DE RASGOS	S. DE DOWN		CONTROLES	
	No.	%	No.	%
Cero	0	-	1.126	94.23
Uno	0	-	57	4.77
Dos	1	0.07	11	0.92
Tres	13	0.90	1	0.08
Cuatro	32	2.21	0	-
Cinco	83	5.72	0	-
Seis	158	10.89	0	-
Siete	266	18.33	0	-
Ocho	287	19.78	0	-
Nueve	252	17.37	0	-
Diez	186	12.82	0	-
Once	173	11.92	0	-
Total	1451	100	1195	100

Tomado de ML Martínez-Frías y cols. (43)

Con la información recabada en este estudio analítico podremos determinar a las madres de los pacientes con trisomía 21 que participarán en nuestra investigación. Esto permitirá estandarizar los criterios de inclusión para que los involucrados cumplan con paridad de condiciones.

4. METODOLOGÍA

4.1. Tipo y diseño de investigación

Estudio analítico - observacional emparejado de casos y controles retrospectivo.

4.2. Unidad de análisis

Madres de pacientes con alteración cromosómica del tipo de trisomía 21 confirmado por método diagnóstico clínico (ver inciso 3.4) o de laboratorio (cariotipo), atendidos en las siguientes instituciones: Asociación Guatemalteca para el Síndrome de Down, Instituto Neurológico de Guatemala y Fundación Margarita Tejada, y madres de pacientes sin ninguna alteración cromosómica atendidos en las consultas de niño sano de las mismas.

4.3. Población y muestra

4.3.1. Universo

Madres de pacientes con alteración cromosómica del tipo Trisomía 21 confirmado por método diagnóstico clínico o laboratorio (cariotipo) y madres de niños/as que no presentaron dicha alteración.

4.3.2. Marco muestral

La lista de nombres de las madres de pacientes con alteración cromosómica del tipo de trisomía 21 confirmado por método diagnóstico clínico o laboratorio (cariotipo), en las en las siguientes instituciones: Asociación Guatemalteca para el Síndrome de Down, Instituto Neurológico de Guatemala y Fundación Margarita Tejada; y listado de nombres de madres de pacientes que no presente dicha alteración cromosómica.

4.3.3. Muestra

Se llevó a cabo un estudio de casos y controles retrospectivo con el fin de determinar si existía una relación significativa entre la exposición de un factor de riesgo y la presencia de una determinada enfermedad (trisomía 21). A continuación se explica cómo se calculó el tamaño de una muestra necesario para realizar un contraste de hipótesis.

Si se conoce la probabilidad de exposición entre los controles P_2 , y se prevé que el OR asociado al factor de estudio es "w", el valor de P_1 , la frecuencia de exposición entre los casos, se puede obtener fácilmente:

$$OR = w = \frac{P_1(1 - P_2)}{P_2(1 - P_1)}$$

$$P_1 = \frac{wP_2}{(1 - P_2) + wP_2}$$

Con esto se pudo determinar la magnitud de la diferencia que tenga interés clínicamente relevante.

- W = valor del odds ratio que se estimó.
- p_1 = La frecuencia de la exposición entre los casos .
- p_2 = La frecuencia de la exposición entre los controles conocida en 0.00166.
- $Z_{1-\alpha/2}$ = La seguridad con la que se trabajó (α), o riesgo de cometer un error de tipo I, que fue con una seguridad del 95% ($\alpha = 0,05$), por lo que el valor correspondiente era 1.96
- $Z_{1-\beta}$ = El poder estadístico ($1-\beta$) que se quiso para el estudio, o riesgo de cometer un error de tipo II. Se tomó $\beta = 0.2$, es decir, un poder del 80%; con un valor de 0.84-

Con estos datos, y con un planteamiento bilateral, para el cálculo del tamaño muestral se utilizó la siguiente ecuación:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

donde $p = \frac{p_1 + p_2}{2}$ y los valores $z_{1-\alpha/2}$ y $z_{1-\beta}$ son valores que se obtienen de la distribución normal estándar en función de la seguridad y el poder elegidos para el estudio, ya establecidos arriba.

Con base a las fórmulas anteriores se establecieron los siguientes valores: P1=0.02733 P2=0.00166 P= 0.01450 W=16. Obtuvimos como resultado un tamaño de muestra: 204 casos y 204 controles.

4.3.4. Técnica de muestreo

Se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple con reposición de los elementos, el cual consistió en reclutar a todos los individuos de la unidad de análisis teniendo todos las mismas probabilidades de ser escogidos por medio de algún medio mecánico (bolas dentro de una bolsa), esta investigación se realizó hasta completar el número obtenido de nuestra muestra.

4.4. Definición de casos y controles

4.4.1. Definición de caso

Se entendió por caso a una madre de un paciente con diagnóstico clínico o de laboratorio (cariotipo) de trisomía 21, que haya sido de nacionalidad guatemalteca estricta y que acudiera a una de las siguientes instituciones: Asociación Guatemalteca para el Síndrome de Down, Instituto Neurológico de Guatemala y Fundación Margarita Tejada, durante el período de marzo a abril de 2013. Para el diagnóstico clínico se tomó en cuenta la laxitud articular, hendiduras palpebrales oblicuas, hipotonía generalizada y piel sobrante en la nuca más cualquier otro rasgo clínico presente.

4.4.2. Definición de control

Se entendió por control a una madre de un paciente que no posea trisomía 21 confirmado clínicamente o por laboratorio (cariotipo), cuya edad del hijo haya sido igual a una edad de un caso previamente establecido para emparejar los casos y controles (1:1). Que fuera de nacionalidad guatemalteca estricta y que acudiera a las consultas de niño sano.

4.5. Definición y operacionalización de variables

VARIABLE	INDICADOR	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN
CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS	Edad Materna	Hace mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo. Número de embarazos con un alumbramiento más allá de la semana 20 o con un infante de peso mayor a 500 g.	Se anotará la respuesta que brinde la persona entrevistada a la pregunta "Edad al momento del Embarazo"	Cualitativa	Nominal	Cuestionario
	Número de Paridad	Conjunto de Rasgos genotípicos y fenotípicos de una región determinada.	Se anotará la respuesta que brinde la persona entrevistada a la pregunta "Número de Paridad"	Cualitativa	Nominal	Cuestionario
	Etnia	Agenesia ovárica parcial diagnosticadas por la madre, previo a la concepción ó de ooforectomía parcial previo al embarazo.	Se anotará la respuesta que brinde la persona entrevistada a la pregunta "Etnia que posee"	Cualitativa	Nominal	Cuestionario
	Antecedentes Médicos Maternos	Refiere al hecho pasado de haber	Se anotará la respuesta que brinde la persona entrevistada a la pregunta "Antecedente de Ooforectomía Parcial o Total"	Cualitativa	Nominal	Cuestionario
	Historial de Síndrome de		Se anotará la respuesta que brinde la persona	Cualitativa	Nominal	Cuestionario

			entrevistada a la pregunta "Historia de embarazo previo con Trisomía 21"						
			Se anotará la respuesta que brinde la persona entrevistada a la pregunta "Historia de Parto Pretérmino, óbito y aborto".	Cualitativa	Nominal	Cuestionario			
			Se anotará la respuesta que brinde la persona entrevistada a la pregunta "Período Interγενésico en años"	Cualitativa	Nominal	Cuestionario			
			Se anotará la respuesta que brinde la persona entrevistada a la pregunta "Nivel de Escolaridad de la Madre"	Cualitativa	Nominal	Cuestionario			
			Se anotará la respuesta que brinde la persona entrevistada a la pregunta "Procedencia u Origen"	Cualitativa	Nominal	Cuestionario			
			Se anotará la respuesta que brinde la persona entrevistada a la pregunta "Fumadora Activa o Pasiva"	Cualitativa	Nominal	Cuestionario			
			concebido a un hijo/a con trisomía 21.						
Down			Embarazo cuyo alumbramiento es antes de las 37 semanas de gestación, nacido muerto o pérdida del embarazo antes de las 20 semanas de gestación.						
Historial de Parto Pretérmino, aborto u óbito			Período entre la finalización entre una gestación y el inicio de otra.						
Periodo intergenésico corto			Periodo de tiempo que dura la estancia de un niño o joven en una escuela para estudiar y recibir enseñanza.						
Escolaridad Materna			Región geográfica de nacimiento.						
Lugar de Procedencia de la madre			Todo individuo que consuma tabaco ya sea de forma						
Fumadora Activa o Pasiva									

FACTORES DE RIESGO SOCIO-CULTURAL			habitual como el que lo hace de forma esporádica	pregunta "Cantidad de Cigarrillos al día"			
		Exposición a humo de leña	Todo individuo que recibe humo de leña de forma habitual	Se anotará la respuesta que brinde la persona entrevistada a la pregunta.	Cualitativa	Nominal	Cuestionario
		Consumo de café	Todo individuo que ingiera esta sustancia por lo mes 3 veces al día	Se anotará la respuesta a la persona entrevistada a la pregunta "Consume más de 3 tazas de café al día"	Cualitativa	Nominal	Cuestionario
		Alcoholismo en Progenitoras	Ingestión diaria de alcohol superior a 50 gramos en la mujer y 70 gramos en el hombre.	Se anotará la respuesta que brinde la persona entrevistada a la pregunta "Alcoholismo en las Madres"	Cualitativa	Nominal	Cuestionario
		Consumo de Drogas	Ingestión diaria de algún tipo de droga ilegal antes de la concepción o durante el embarazo.	Se anotará la respuesta que brinde la persona entrevistada a la pregunta " Consumo de droga".	Cualitativa	Nominal	Cuestionario
		Planificación Familiar	Toda acción adoptada para prevenir el embarazo por medio de hormonas.	Se anotará la respuesta que brinde la persona entrevistada a la pregunta "Métodos de Planificación Familiar"	Cualitativa	Nominal	Cuestionario
		Número de parejas sexuales	Cantidad de personas con las que se ha tenido coito.	Se anotará la respuesta que brinde la persona entrevistada a la pregunta "Número de	Cualitativa	Nominal	Cuestionario

			parejas sexuales".				
Exposición a radiación	Tener contacto con algún método que promueva algún tipo de radiación ionizante antes de la concepción.		Se anotará la respuesta que brinde la persona entrevistada a la pregunta.	Cualitativa	Nominal		Cuestionario
Nivel Socio-económico	Jerarquía que tiene una persona o grupo con respecto de los demás en sentido social.		Se anotará la respuesta que brinde la persona entrevistada a la pregunta "Nivel Socioeconómico de la Madre"	Cualitativa	Nominal		Cuestionario
Ausencia de Inmunizaciones	No colocación de vacunas (tetánica, hepatitis B) antes o durante el embarazo para la prevención de alguna patología.		Se anotará la respuesta que brinde la persona entrevistada a la pregunta "Uso de Vacunas antes del Embarazo"	Cualitativa	Nominal		Cuestionario
Ausencia de Suplementación Vitamínica	Ausencia en el consumo de Vitaminas (Hierro o ácido fólico) tomada durante el primer trimestre del embarazo o antes del mismo.		Se anotará la respuesta que brinde la persona entrevistada a la pregunta "Uso de Vitaminas Prenatales"	Cualitativa	Nominal		Cuestionario
MEDIDAS DE PREVENCIÓN							

4.6. Procesamiento y análisis de datos

Toda la información recabada a través de la técnica de recolección de datos fue ordenada y tabulada bajo el funcionamiento del programa de computadora Microsoft Office Excel 2010 y Epidat 4.0, distribuyendo los datos en cuadros que permitieron analizar variables de forma independiente, así como la relación de las mismas. Se utilizaron medidas de asociación y fuerza de asociación entre variables, tales como prevalencia, Odds Ratio y Chi Cuadrado, para generar un perfil de riesgo adecuado para la trisomía 21.

4.6.1. Análisis descriptivo univariado:

4.6.1.1. Variables Biológicas

Edad materna: Se presentó en un cuadro de distribución de frecuencias. Se utilizarán porcentajes y razones.

No. de paridad: Se presentó en cuadro de distribución de frecuencias, para determinar a las mujeres primigestas y a las grandes múltiparas.

Embarazo previo con trisomía 21: Se presentó en cuadro de distribución de frecuencias.

Historial de parto pretérmino o aborto, etnia y período intergenésico corto: se presentó en cuadros de distribución de frecuencias.

4.6.1.2. Variables Socio-Culturales

Escolaridad: Se presentó en cuadro de distribución de frecuencias para determinar cuántas mujeres poseen 11 años de escolaridad y cuántas no.

Nivel Socioeconómico: Se presentó en cuadro de distribución de frecuencias y se realizarán porcentajes.

Fumadora, planificación familiar, alcoholismo y procedencia: Se presentó en cuadro de distribución de frecuencias y se realizarán porcentajes.

4.6.1.3. Medidas Preventivas

Inmunizaciones y Suplantación Vitamínica: Se presentó en cuadro de distribución de frecuencias y se realizarán porcentajes y razones.

4.6.2. Análisis inferencial bivariado:

4.6.2.1. Hipótesis de la Investigación

Ha Existe una asociación estadística significativa entre los factores de riesgo biológicos maternos y la prevalencia de pacientes con trisomía 21.

Ha Existe una asociación estadística significativa entre los factores de riesgo socioculturales maternos y la prevalencia de pacientes con trisomía 21.

Ha Existe una asociación estadística significativa entre las medidas preventivas prenatales no implementadas y la prevalencia de pacientes con trisomía 21.

Ho No existe una asociación estadística significativa entre los factores de riesgo biológicos maternos y la prevalencia de pacientes con trisomía 21.

Ho No existe una asociación estadística significativa entre los factores de riesgo socioculturales maternos y la prevalencia de pacientes con trisomía 21.

Ho No existe una asociación estadística significativa entre las medidas preventivas prenatales no implementadas y la prevalencia de pacientes con trisomía 21.

- **Variables Biológicas**

La primera hipótesis planteaba si existe una asociación estadísticamente significativa entre los factores de riesgo biológico materno tales como: **edad al momento del embarazo, paridad, etnia, antecedentes médicos maternos, embarazo previo con trisomía 21, parto pretérmino, aborto u óbito y periodo intergenésico corto**. Para verificar esta hipótesis se realizaron las prevalencias de los casos y controles para determinar en qué grupo sucede más el fenómeno, se espera que este sea más levado en los casos debidos a que poseen el factor de riesgo y la enfermedad. Seguidamente se realizará la significancia de la asociación por medio del chi-cuadrado, así como el odds ratio para determinar la fuerza de esta asociación.

- **Variables Socio-Culturales**

Para verificar la segunda hipótesis referente a la asociación entre la prevalencia de trisomía 21 y los factores de riesgo socioculturales (**escolaridad, procedencia, exposición a humo de tabaco (fumador activo, fumador pasivo), exposición a humo de leña, consumo de café, alcoholismo, consumo de drogas, planificación familiar, número de parejas sexuales, exposición a radiación y nivel socioeconómico bajo, bajo extremo, medio y alto**), se realizaron las prevalencias de los casos y controles para determinar en qué grupo sucedía más el fenómeno, se esperaba que este sea más elevado en los casos debidos a que poseen el

factor de riesgo y la enfermedad. Seguidamente se realizó la significancia de la asociación por medio del chi-cuadrado, así como el odds ratio para determinar la fuerza de esta asociación.

- **Medidas Preventivas**

Para verificar la tercera hipótesis referente a la asociación entre la prevalencia de trisomía 21 y las medidas de prevención **(inmunizaciones tétanos-hepatitis B) y Suplementación vitamínica (hierro-ácido fólico)**, se realizaron las prevalencias de los casos y controles para determinar en qué grupo sucedía más el fenómeno, se espera que este sea más elevado en los casos debidos a que poseen el factor de riesgo y la enfermedad. Seguidamente se realizó la significancia de la asociación por medio del chi-cuadrado, así como el odds ratio para determinar la fuerza de esta asociación.

La herramienta básica para el análisis de un estudio caso/control es la tabla 2X2:

	Caso	Control	
Expuesto	a	b	a + b
No expuesto	c	d	c + d
	a + c	b + d	n

a = casos expuestos; b = controles expuestos; c = casos no expuestos;

d = controles no expuestos

a + c = total de casos

b + d = total de controles

a + b = total de expuestos

c + d = total de no expuestos

n = total de casos y controles (a + b + c + d)

El análisis exploró la presencia de significancia de la asociación entre la exposición al factor de riesgo y la enfermedad (trisomía 21), lo anterior se realizó de manera estadística utilizando la fórmula de chi cuadrado presentada a continuación:

$$x^2 = \frac{n(ad - bc)^2}{(a + c)(b + d)(a + b)(c + d)}$$

Se interpretó de la siguiente manera, mayor de 3.84 se considera que existe asociación estadísticamente significativa al nivel de 95% de confianza (5% de significancia) y menor de 3.84 no existe asociación.

Seguidamente se realizaron los cuadros de 2 X 2 entre los casos/controles y expuestos/no expuestos, para determinar la prevalencia con las siguientes fórmulas:

- Prevalencia de exposición de los casos = $a / a + c$
- Prevalencia de exposición en los controles = $b / b + d$

Si el factor de riesgo está implicado en la causalidad de la enfermedad se esperó más prevalencia en los casos. Desde el punto de vista epidemiológico se debe de cuantificar la fuerza de esta asociación entre los factores de riesgo y la enfermedad por medio del odds ratio, que corresponde a la razón de productos cruzados en la tabla 2X2, ver (anexo 10.3):

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

El OR es una medida de fuerza de asociación análoga al riesgo relativo de los estudios de cohortes. Un OR igual a 10 sugiere ausencia de exposición salud/enfermedad, un OR mayor de 10 sugiere exposición de riesgo y un OR menor de 10 sugiere un efecto protector.

4.7. Técnicas, procedimientos e instrumentos de recolección de datos

Para la recolección de datos se utilizó la técnica de encuesta, debido a que la anterior se puede realizar como cuestionario o entrevista, se decidió que sería en forma de cuestionario. Se realizó una a la vez en un estimado de tiempo de 15 minutos por cada individuo de nuestra muestra. El formato de la encuesta a aplicar se podrá encontrar en la parte de ANEXOS de este informe.

4.8. Aspectos éticos de la investigación

Este estudio cabe en la Categoría I (sin riesgo) de Ética de Investigación, ya que no se realizaron intervenciones ni modificaciones sobre la intimidad física, psicológica o social de los individuos participantes o sus familiares.

4.9. Límites de la Investigación

La principal limitación fue la invocación de recuerdos por parte de las madres participantes. Algunas de ellas no lograban recordar con exactitud si tomaron algún medicamento o si tenían alguna de las vacunas. Por otro lado, el consentimiento informado nos representó una disminución en la participación de las madres, ya que les incomodó el hecho de tener que dar datos personales por escrito, y varias decidieron no participar debido a esta situación.

5. RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados de los factores de riesgo biológicos, socioculturales y de medidas preventivas prenatales encontrados en las madres de los pacientes con Trisonomía 21 atendido en la Fundación “Margarita Tejada”, *Instituto Neurológico de Guatemala y Asociación Guatemalteca para el Síndrome de Down*.

TABLA 1
ORIGEN O PROCEDENCIA DE LAS MADRES CON HIJOS

DEPARTAMENTO	CASOS	CONTROLES	TOTAL
Santa Rosa	5	2	7
San Marcos	4	3	7
Chimaltenango	4	7	11
Guatemala	15	13	25
Alta Verapaz	3	2	5
Jutiapa	5	0	5
Zacapa	3	0	3
Escuintla	4	5	9
Quetzaltenango	1	2	3
Izabal	0	3	2
Jalapa	0	1	1
Suchitepéquez	1	7	8
El Progreso	0	9	9
Retalhuleu	0	1	1
Baja Verapaz	0	2	2
Quiché	2	2	4
Huehuetenango	2	1	3
Totonicapán	1	2	3
Sacatepéquez	3	3	6
Chiquimula	0	2	2
Total	53	67	120

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

*O/R = Originaria/Residente **NS/NR = No sabe/No respondió

TABLA 2
CARACTERISTICAS DE LAS MADRES DE HIJOS
CON TRISOMÍA 21

VARIABLE	PORCENTAJE	VARIABLE	PORCENTAJE
Edad materna menor de 38 años	30	Edad materna mayor de 38 años	70
Primípara	25	No primípara	75
Múltipara	20	No múltipara	80
Indígena	22	No indígena	78
Escolaridad menor de 11 años	51	Escolaridad mayor 11a	49
Origen Rural	26	Origen no rural	79
Sin Nivel socioeconómico alto	6	Sin Nivel socioeconómico alto	94
Nivel socioeconómico medio	69	Sin Nivel socioeconómico medio	31
Nivel socioeconómico bajo	25	Sin Nivel socioeconómico bajo	75
Nivel socioeconómico bajo extremo	8	Sin Nivel socioeconómico bajo extremo	92

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

TABLA 3
RELACIÓN ENTRE NIVEL SOCIOECONÓMICO Y TRISOMÍA 21

NIVEL SOCIOECONÓMICO	CASOS	CONTROLES	TOTAL
Alto	13	6	19
Medio Alto	26	16	42
Medio	51	70	121
Medio Bajo	65	45	110
Bajo	31	49	80
Bajo Extremo	18	18	36
Total	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013.

TABLA 4
VARIABLES CON ASOCIACIÓN ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA

FACTOR DE RIESGO (VARIABLE)	CHI CUADRADO	ODD RATIO 95% DE CONFIANZA	INTERVALO DE CONFIANZA	VALOR DE P	POTENCIA CON OR OBTENIDO
Edad Materna	39.22	6.41	3.27-12.78	0.0000	100
Madre Multípara	6.61	2.04	1.14-3.67	0.0102	72.5
Antecedente de Aborto, Óbito, Prematuro	5.52	1.7	1.06-2.72	0.0188	64.7
Antecedente de Trisomía 21	8.16	----	----	0.0043	----
Escolaridad Materna <11 años	13.27	0.47	0.31-0.72	0.0003	95.7
Consumo de Café	4.17	1.52	1.00-2.32	0.0411	52.8
Madre expuesta a radiación previa	7.82	2.24	1.22-4.16	0.0052	79.4
Rayos X	5.74	2.07	1.08-3.97	0.0175	66
TAC	3.63	6.15	----	0.0566	35.2
Sin Vacuna Tétanos	12.19	2.02	1.33-3.07	0.0005	71
Nivel socioeconómico bajo	3.9	0.65	0.33-0.96	0.0248	49.2
Edad y antecedente de aborto, pretérmino y/u óbito.	26.12	10	3.00-33.9	0.0000	99.99
Exposición a radiación y Consumo de Café	7.05	2.96	1.22-7.44	0.0079	75.4
Café y Antecedente de aborto	9.02	2.73	1.33-5.69	0.0027	83.3

Fuente: Encuestas realizadas mayo-junio 2013; cálculos y análisis con Epidat 4.0 y Epiinfo 3.5.4

6. DISCUSIÓN

El presente estudio implica múltiples factores de riesgo maternos en la causalidad de la trisomía 21, a pesar de que se han analizado los factores de riesgo más frecuentemente descritos únicamente se justifica relevancia en aquellos que demuestran una asociación estadística ($\chi^2 > 3.8$), los cuales se reportan de la siguiente forma:

6.1. Factores biológicos

Edad materna: la edad materna avanzada (mayor de 38 años) es un factor de riesgo firmemente establecido para la incidencia de trisomía 21, lo anterior se evidencia en el presente estudio debido a que 1 de cada 3 niños con trisomía 21 tendrán aproximadamente una madre añosa (prevalencia en la exposición de los casos de 30.3%), lo anterior es descrito en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social el cual realizó un estudio sobre los “Aspectos Clínicos del Síndrome de Down” donde se encontró que en el 60.9% de los casos la edad materna era menor de 35 años.(3)

Se ha descrito que el riesgo aumenta alrededor de 40 veces entre la edad de 20 años y mayores de 45 años así como la frecuencia de la no disyunción en la meiosis I aumenta correlativamente con la edad materna (3), esto es, las mujeres mayores de 40 años poseen 8.5 más riesgo de presentar una no-disyunción en la meiosis 1 en comparación con las mujeres de 20-24 años y 15.1 veces más para la meiosis 2. (6) Sin embargo en nuestro estudio el análisis de casos y controles para la edad materna evidencia que la madre mayor de 38 años posee 6.41 veces más riesgo de tener un hijo trisomía 21 (OR=6.41, N.C.=95%, P=100%), la fuerza de esta asociación no coincide con el resultado antes descrito referente a la edad.

Por lo que el incremento en el riesgo de 6.41 veces más en nuestro estudio encuentra una mayor aproximación con el riesgo de la no-disyunción durante alguna de las meiosis y como un incremento de la edad materna aumenta la probabilidad de que esto se presente. Asimismo el resultado obtenido se halla independiente de otros factores de riesgo que podrían contribuir a una alteración en la frecuencia de la no-disyunción en alguna de las meiosis (multípara, antecedente de aborto, exposición a radiación, etc.), provocando en ocasiones algún caso de trisomía 21 a

edades más tempranas. Esto apoya el hecho de que la edad materna añosa constituye un factor de riesgo para el ámbito guatemalteco.

Múltipara: en nuestro análisis de casos y controles se reporta un aumento de 2.04 (razón de probabilidades 2.04:1) más riesgo de presentar trisomía 21 en quienes son múltiparas (>5), lo cual adquiere relevancia debido a la naturaleza multifactorial a nivel ambiental para el desarrollo de alguna trisomía, pudiendo así establecer que este factor contribuye en el apareamiento esta anomalía cromosómica y partiendo de este mismo principio se expone que la presencia de múltiples factores de riesgo contribuyentes a la trisomía 21 podrían presentar algún grado de potenciación al encontrarse presentes en el mismo momento y de esta forma aportar de manera exponencial a la no-disyunción del proceso meiótico regular provocando una trisomía en algún cromosoma.

La multiparidad a su vez puede encontrarse influenciada por otros factores (escolaridad, nivel socioeconómico, costumbres, etc.) los cuales no se han establecido como factores de riesgo en nuestro estudio directamente pero que en ocasiones sí podrían condicionar la multiparidad que a su vez modifica alguna alteración cromosómica. En el estudio “Factores de Riesgo Asociados a la Presentación de Síndrome de Down” Panamá 2004, el cual reporta casos y controles en donde una paridad materna mayor a cinco hijos está asociada a la aparición de trisomía 21 con un OR = 12.38 para un N.C. 95%, se reafirma el papel de la multiparidad en el desarrollo de la trisomía 21 y observando que la fuerza de asociación es mayor en este estudio. Lo anterior puede estar determinado por los factores anteriormente mencionados (escolaridad, nivel socioeconómico, costumbres, etc.) los cuales podrían condicionar la multiparidad y debido a la acción indirecta que producen sobre la causalidad su efecto no había sido notado.

Antecedente de Trisomía 21: No se pudo establecer una asociación entre un antecedente de trisomía 21 y una trisomía 21 ya que no se presenta ningún control con este antecedente.

Antecedente de Aborto, Parto Pretérmino u Óbito: La contribución de la salud materna y su potencial reproductivo al desarrollo etiológico de alguna alteración cromosómica es fundamental. Se evidencia que aproximadamente 1 de cada 3

madres con algún hijo que posea trisomía 21 tendrá antecedentes de aborto, parto pretérmino u óbito (frecuencia de exposición de los casos 31.86).

En nuestro análisis de casos y controles se reporta que la trisomía 21 aparece 0.7 más veces si posee el factor de riesgo antecedente de aborto, parto pretérmino u óbito que si no presenta antecedentes de esto (razón de probabilidades 1,7:1). La causa más frecuente de aborto es la presencia de aneuploidía (desviación del número euploide, no es múltiplo de 23 cromosomas), las aneuploidías más comunes son las monosomías y las trisomías ambas son causadas usualmente por una no-disyunción en la meiosis lo que resulta en una ganancia o pérdida de un cromosoma específico. Por lo que poseer un antecedente de aborto, parto pretérmino u óbito puede favorecer la no disyunción materna y, consecuentemente, de la trisomía 21 en sí. (31)

En un estudio anterior llamado "A study of new potential risk factors for Down syndrome in Upper Egypt" se establece que la trisomía 21 está asociada a óbitos y abortos dentro de los cuales se describen OR estimados en 0.52 y 0.28 (I.C.95%), respectivamente, los cuales se encuentran en concordancia con lo encontrado en nuestro estudio por lo que se considera pertinente el diseño de un modelo causal partiendo de los antecedentes como aborto u óbito hacia un efecto sobre la no disyunción de la meiosis materna.

6.2. Factores Socioculturales

Consumo de Café: Nuestro estudio demuestra que de 10 casos afectados se tendrán 4 que poseerán el factor de riesgo en la toma de café (prevalencia en la exposición de los casos de 42.3%). Nuevamente en "A study of new potential risk factors for Down syndrome in Upper Egypt" establecen múltiples factores de riesgo asociados a la trisomía 21 dentro de los cuales se describe el consumo de café con OR estimado en 0.6 (0.42-1.32 I.C.95%) y que esto se ve aumentado en asociación con el consumo de cigarrillos. En nuestro estudio se determina una asociación con el consumo del café y que la fuerza de esta asociación determina que los pacientes con trisomía 21 poseen 0.52 más de riesgo si presentan consumo de café diario (razón de probabilidades 1,5:1), sin embargo no se determina una asociación entre el consumo de cigarrillo. Porque se puede suponer que el consumo de café posee

una causalidad que es identificada en dos continentes diferentes y que supone de gran importancia para la prevención de la trisomía 21, por ser este modificable.

Exposición a radiación: La radiación puede estar constituida por un flujo de partículas o por ondas electromagnéticas, las características de las ondas son su longitud expresada en metros y su frecuencia expresada en hercios (Hz). El rango de frecuencias se extiende desde frecuencias extremadamente bajas hasta las radiaciones de muy alta frecuencia y longitudes de onda muy cortas de los rayos X y Gamma ($>10^{17}$ Hz). Únicamente las radiaciones $>10^{17}$ Hz. son capaces de ionizar átomos y moléculas (radiación ionizante) cuyos efectos adversos sobre los sistemas biológicos son bien conocidos, pudiendo así intervenir en una inadecuada disyunción dentro de algún proceso meiótico. Sin embargo las radiaciones de extremadamente baja frecuencia (radiación no ionizante), no poseen suficiente energía como para romper enlaces moleculares como los del ADN.

En nuestro estudio se determinó que una exposición previa al embarazo incrementa en 2.24 el riesgo a presentar un hijo con trisomía 21 (razón de probabilidades 2.24:1), y dentro que los rayos x constituyen un incremento del riesgo en 2.07 (razón de probabilidades 2.07:1). Por lo que se considera que la exposición a dosis menores (<5 rads), no aumenta el riesgo de defectos congénitos. Por ello se identifica que las mujeres embarazadas no deben de exponerse a este tipo de radiación, y de ser esta necesaria para la realización algún examen (rayos X), este debe de ser el menor tiempo y dosis posible.

6.3. Medidas preventivas

Ausencia de vacunación contra el tétanos: La protección contra el tétanos es dependiente de anticuerpos, la vacuna del tétanos se basa en la administración del toxoide tetánico una neurotoxina modificada que induce la formación de una antitoxina protectora.

En nuestro estudio se identifica que la colocación de la vacuna incrementa el riesgo de tener un hijo con trisomía 21 en 0.66 (razón de probabilidades 1.66:1), y la ausencia de la misma es un factor protector en 0.4 (razón de probabilidades 0.6:1) por lo que se deberá tomar en cuenta que esta vacunación pasiva natural podría

estar asociada a una respuesta humoral que podría contribuir a un proceso meiótico anormal por lo que se debería de realizar una evaluación más profunda en la escala de causalidad.

Hatem M.A. Shalaby demostró con su investigación "A study of new potential risk factors for Down syndrome in Upper Egypt", realizada en el departamento de pediatría de la universidad de Sohag, que el odds ratio de los padres que vivían en regiones rurales, la exposición de los mismos a drogas o químicos, la escolaridad, la consanguinidad, los hábitos paternos como el cigarrillo/café o las madres con abortos era significativo cuando todas las variables de esta categoría eran usadas una a la vez. (42)

Se determina que la asociación entre factores que potencian el grado de riesgo con una mayor fuerza de asociación que si los factores de riesgo estuvieran presentes individualmente en un momento dado, esto se evidencia a continuación:

1. La edad más el antecedente de aborto, parto pretérmino u óbito presentan 10 veces más riesgo de presentar un niño con trisomía 21 (razón de probabilidades 10:1).
2. La exposición a radiación más el consumo de café presentan 2.96 veces más riesgo de presentar un niño con trisomía 21 (razón de probabilidades 2.96:1).
3. El antecedente de aborto, parto pretérmino u óbito más el consumo de café presentan 2.73 veces más riesgo de presentar un niño con trisomía 21 (razón de probabilidades 2.73:1).

Nivel socioeconómico: El nivel socioeconómico no ha sido relacionado con la probabilidad de concebir un hijo/a con trisomía 21. Esta afirmación se encuentra en la gran mayoría de revisiones bibliográficas. (37) Dentro de nuestro país, solamente el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) ha expresado, en su trabajo "Aspectos Clínicos del Síndrome de Down", que no existe una relación entre estas dos variables.

Aproximadamente 56.2% de la población se encuentran en condiciones de pobreza (menos de 1.6 dólares al día) y 15.7% se encuentran en condiciones de pobreza extrema (menos de 0.7 dólares al día), en nuestro estudio se describe una fuerza de

asociación en 3.9 y su fuerza como de acción protectora lo cual podría encontrar razón en que la prevalencia de la pobreza es muy elevada debido a las condiciones socioculturales que prevalecen en el país.

Escolaridad: En el año 2004, se realizó un estudio llamado "Maternal Education Modifies the Age-Related increases in the Birth Prevalence of Down Syndrome".

El análisis comprendió una población de quedó conformada por 1, 643,054 hijos de afroamericanas y 6, 676,885 hijos de mujeres blancas. Mediante regresión logística los investigadores comprobaron que el mayor nivel educativo de la madre incrementa el empleo de amniocentesis y disminuye la prevalencia de neonatos con síndrome de Down en mujeres mayores de 35 años. El fenómeno se debería a que las mujeres con mejor nivel educativo tienen acceso a una cobertura médica superior que incluye los servicios de diagnóstico prenatal. (36)

En nuestro estudio se encontró asociada la escolaridad referente a la trisomía 21, asimismo la fuerza de esta asociación muestra un factor protector por parte de esta en 0.4 menos riesgo de ser afecto por una trisomía 21 (razón de probabilidades 0.6:1).

La tasa de analfabetismo de la población de 15 años o más es de 69.1% el grupo más marcado se registra entre las edades de 15 a 24 años, de todas las personas analfabetas 60% iniciaron 1er. Grado pero abandonaron la escuela antes de aprender a leer y escribir, el 40% restante corresponden personas que nunca iniciaron primer grado. Por lo anterior podemos afirmar que 7 de cada 10 personas son analfabetas y no hayan alcanzado un grado de 12 años escolares, por lo que la prevalencia de escolaridad es más frecuente en los casos, ocurriendo lo inverso descrito en el estudio "Maternal Education Modifies the Age-Related increases in the Birth Prevalence of Down Syndrome", esto podría deberse a que a pesar de tener escolaridad elevada muchas de ellas no poseen conocimientos ni cobertura médica para los servicios de diagnóstico prenatal.

Múltiples factores de riesgo maternos descritos en la literatura no fueron implicados en la causalidad de la trisomía 21 en nuestro estudio ($\chi^2 < 3.8$), por lo que se justifican los posibles motivos a continuación:

Múltiples factores ambientales socioculturales (**Antecedente de ser Fumadora Activa, Antecedente de ser Fumadora pasiva, Antecedente de Planificación familiar, alcohol**) han sido descritos como Sujoy Gosh, et. Al en su estudio Epidemiology of Down Syndrome, quien ha demostrado que el nacimiento de personas con trisomía 21 está relacionado con causas tanto biológicas como ambientales, entre éstas la exposición a humo de tabaco y el uso de anticonceptivos orales. (5)

En un estudio de la India, Calcuta, se han estudiado que masticar tabaco sin humo se asoció con un riesgo significativo para la no disyunción de la meiosis II y meiosis I entre las madres jóvenes. Los resultados del estudio sugieren que el factor de riesgo que provee el tabaco de mascar funciona independientemente del efecto de la edad materna, mientras que la píldora anticonceptiva muestra un riesgo que sí puede interactuar o exacerbar con el riesgo relacionado con la edad. Además, tanto los factores de riesgo, cuando están presentes conjuntamente, exhiben un fuerte efecto dependiente de la edad. (39) También en Guatemala el Dr. Acevedo, Marco, jefe de la Clínica de Genética del Hospital General del IGSS en su informe “Campo de Genética”, establece que “principalmente el alcohol, tabaco, exposición a contaminantes y químicos son los principales factores ambientales que influyen en las alteraciones cromosómicas de las enfermedades hereditarias”.

Lo anterior no fue demostrado en nuestro estudio debido a múltiples posibles razones, entre estas se encuentra el factor sociocultural ya que el consumo en de tabaco y de anticonceptivos orales se ve muchas veces restringido ya sea por la falta de educación, costumbres o el nivel socioeconómico, así también como por la veracidad de las respuestas ya que esto representa un sesgo en sí. Así mismo cabría considerar la realización de estudios con mayor grado de causalidad o diseño experimental debido a las contradicciones planteadas anteriormente.

Los estudios actuales no permiten establecer con claridad si la **procedencia** influye en el riesgo de concebir un niño con trisomía 21. (1,3) Lo que nuestro estudio indica es que no hay una asociación ya que se muestra un $\chi^2 = 2.31$.

Dentro de los factores establecidos como la ausencia en la ingesta de vitaminas prenatales tenemos que Lorenzo D. Botto, et. al. en el estudio "Autosomal Trisomy and Maternal Use of Multivitamin Supplements" determino un significativo efecto protector con grandes dosis de ácido fólico (6 mg al día) así como hierro (150/300 mg al día de sulfato ferroso) durante el primer mes de gestación contra la trisomía 21. En general el ácido fólico y el hierro fueron utilizados al mismo tiempo por lo que es difícil separar estos efectos Y únicamente el hierro mostro un efecto protector actuando aisladamente. (41) En nuestro estudio de casos y controles no se pudo identificar tanto una asociación de riesgo ni una asociación protectora en cuanto al consumo de **hierro y ácido fólico**, debido a que en ambos casos se evidencia un $\chi^2 < 3.8$.

Finalmente, podemos mencionar que los estudios de casos y controles, igual que otros estudios observacionales, están sujetos a la acción de diferentes sesgos, por lo que no tienen como principal objetivo el de generalizar sus hallazgos, sino el de apoyar relaciones causa efecto, que tendrán que ser verificadas mediante estudios analíticos con un mayor poder en la escala de causalidad.

7. CONCLUSIONES

- 7.1. El análisis de casos y controles evidencia que el odds ratio de la edad materna, multíparas antecedentes de aborto, parto pretérmino u óbito, consumo de café, antecedente de ausencia de vacuna tetánica y exposición a radiación fue significativo cuando se consideraban como factores singulares.
- 7.2. Dentro de las Variables Biológicas se demostró que las mujeres mayores de 38 años poseen 6 veces más riesgo de presentar un hijo con trisomía 21.
- 7.3. Las mujeres que poseen más de 5 partos poseen 2 veces más riesgo de presentar un hijo con trisomía 21 y quienes poseen antecedente de aborto, parto pretérmino u óbito poseen 0.7 más riesgo de esto.
- 7.4. Dentro de las Variables Socio-culturales se demostró que las mujeres que consumen diariamente 3 tazas de café al día poseen 0.52 veces más riesgo de presentar un hijo con trisomía 21.
- 7.5. Las mujeres expuestas a radiación por lo menos 1 vez antes de su embarazo poseen 2.2 veces más riesgo de presentar un hijo con síndrome de down.
- 7.6. El riesgo de padecer trisomía 21 aumenta más cuando se encuentran factores asociados que cuando se presenta un factor solitario, los siguientes factores asociados presentan aumento en el riesgo de padecer trisomía 21: Consumo de café con antecedente de aborto, parto pretérmino u óbito; edad materna con antecedente de aborto, parto pretérmino u óbito; y consumo de café con exposición a radiación. Las mujeres que poseen más de 38 años añadido a un antecedente de aborto, parto pretérmino u óbito poseen 10 veces más riesgo de presentar un hijo con trisomía 21.
- 7.7. Las mujeres que consumen café diariamente por lo menos 3 tazas más una exposición previa a radiación (rayos x), poseen 3 veces más riesgo de presentar un hijo con trisomía 21.

8. RECOMENDACIONES

8.1. A las Instituciones que participaron en nuestro estudio:

Que conozcan y divulguen los resultados obtenidos en esta investigación para intentar disminuir tanto la prevalencia como la incidencia de esta alteración cromosómica.

8.2. Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social:

Dar conocimiento sobre el potencial riesgo de concebir un hijo o hija con trisomía 21 que existe en las mujeres añosas que han sufrido un aborto, un parto pretérmino y/u óbito previo. Lo anterior debido a que esta combinación de factores maternos fue la que más alto riesgo obtuvo.

Que en todos los centros de atención primaria (Centros de Salud, Puestos de Salud, etc.) informen a todas las mujeres que se encuentran en edad fértil y así mantener un control regular en el servicio de salud más cercano que posean, esto tanto para llevar al día sus vacunas (principalmente la de tétanos) como para recibir sus suplementos vitamínicos necesarios.

Por medio de programas como APROFAM se concientice a las mujeres guatemaltecas sobre lo riesgoso que es poseer una alta paridad, para que mantengan una adecuada planificación familiar con su pareja y evitar embarazos de alto riesgo.

Realizar un estudio prospectivo que ahonde más sobre la causalidad que poseen los factores de riesgo encontrados en nuestra investigación (la edad materna, antecedentes de aborto, parto pretérmino u óbito, consumo de café, antecedente de ausencia de vacuna tetánica y exposición a radiación) para poder encontrar posibles explicaciones para la relación que existe entre dichos factores y la trisomía 21.

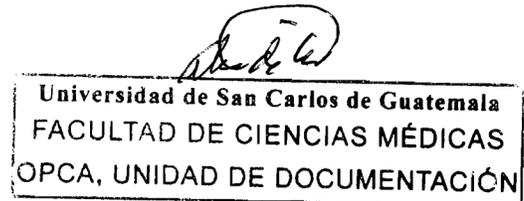
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Molina Soto EA. Caracterización epidemiológica y clínica de la trisomía: Estudio descriptivo – retrospectivo de pacientes con diagnóstico de síndrome de Down que acudieron a la fundación "Margarita Tejada" durante el período del 1ro. de enero de 1998 al 31 de diciembre del 2000. [tesis de Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2001.
2. Solari AJ. Genética Humana: fundamentos y aplicaciones en medicina. 2ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; [2004].
3. Allen EG, Freeman SB, Druschel C, Hobbs CA, O'Leary LA, Romitti PA, et al. Maternal age and risk for trisomy 21 assessed by the origin of chromosome nondisjunction: a report from the Atlanta and National Down Syndrome Projects. Hum Genet. 2009 Feb; 125(1): 41–52.
4. Díez Fernández J. Examen prenatal del síndrome de down: ¿Una nueva forma de "discriminación genética"? [en línea]. Madrid: Observatorio Hispano Argentino de los derechos de las personas con discapacidad y situación de vulnerabilidad; 2009 [accesado 19 Feb 2013] Disponible en: <http://www.centrodocumentaciondown.com/documentos/show/doc/1308/from/true#>
5. Gosh S, Hong CS, Feingold E, Gosh P, Gosh P, Bhaumik P, et al. Epidemiology of Down Syndrome: new insight into the multidimensional interactions among genetic and environmental risk factors in the Oocyte. Am J Epidemiol. 2011 Sep; 174(9):1009–1016
6. Botto LD, Mulinare J, Yang Q, Liu Y, Erickson JD. Autosomal trisomy and maternal use of multivitamin supplements. Am J Med Genet. 2004 Mar;125A(2):113–116.
7. Central Intelligence Agency (CIA). People and society: birth rate. [en línea]. Virginia, Estados Unidos de América: CIA; 2012. [accesado 15 Sep 2012]. Disponible en: www.indexmundi.com/q/r.aspx?v=25&l=es
8. Acevedo MA, Córdón Barreira R. Aspectos clínicos del Síndrome de Down. Revista Apuntes. Facultad de Ciencias Médicas, USAC (Guatemala). 2000;1(2):48-121.
9. Velásquez González GA. El trabajo social en la capacitación laboral de los discapacitados del Ejército. [tesis de Trabajo Social]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Escuela de Trabajo Social; 2003.
10. Muñoz AM. El Síndrome de Down. [en línea]. Guatemala: Servicio de Información de la Discapacidad; 2004 [accesado 16 Oct 2012]. Disponible en: <http://sumakkawsay.tieneblog.net/?p=6547>
11. Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Salud de las Américas. Guatemala: OMS/OPS; 2007.
12. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia en Guatemala -UNICEF-. Instituto Centroamericano de Estudios Fiscales -ICEFI-. Análisis del presupuesto general de ingresos y egresos del estado de Guatemala aprobado para 2012 enfocado en la

- niñez y la adolescencia. Guatemala: UNICEF, ICEFI; 2012. (Serie de documentos de análisis; 7)
13. Garboweb.com, Fundación para el Síndrome de Down Margarita Tejada [en línea]. Guatemala: garboweb.com; [accesado 15 Feb 2013]. Disponible en: <http://www.fundacionmargaritatejada.org>
 14. Metalef©. Fundación Margarita Tejada [en línea]. Guatemala: metalef©; 2003. [accesado 15 Feb 2013]. Disponible en: <http://www.chapinet.com/margarita/educativa.htm>
 15. De León Monterroso AD. La Importancia del trabajo social en la atención de niños y niñas en la Fundación Margarita Tejada para el Síndrome de Down. [tesis de Trabajo Social]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Escuela de Trabajo Social; 2008.
 16. Asocicacion Guatemalteca para el Síndrome de Down [en línea]. Guatemala: 2011. [accesado 15 Ene 2013]. Disponible en: <http://www.downguatemala.org/>
 17. Hospital Roosevelt de Guatemala. Departamento de Informática. Hospital Roosevelt [en línea]. Guatemala: El Hospital; 2009. [accesado 20 Ene 2013]. Disponible en: <http://www.hospitalroosevelt.gob.gt/HospRoosevelt/inicio.htm>
 18. Newmedia UFM. La genética y el médico del siglo XXI [en línea]. Guatemala: Newmedia, UFM; 2001. [accesado 15 Ene 2013]. Disponible en: [http://newmedia.ufm.edu/gsm/index.php?title=La gen%C3%A9tica y el m%C3%A9dico del siglo XXI](http://newmedia.ufm.edu/gsm/index.php?title=La%20gen%C3%A9tica%20y%20el%20m%C3%A9dico%20del%20siglo%20XXI)
 19. Hospital Roosevelt de Guatemala [en línea]. Guatemala: El Hospital; 2011. [accesado 10 Ene 2013]. Disponible en: <http://sigloweb1.securesites.net/lupa/39>
 20. Instituto Neurológico de Guatemala [en línea]. [accesado 7 Ene 2013]. Disponible en: http://www.institutoneurologicodeguatemala.org/ing_qsomos.html
 21. Instituto Neurológico de Guatemala. [en línea]. Guatemala: El Hospital; 2006. [accesado 7 Ene 2013]. Disponible en: <http://www.institutoneurologicodeguatemala.org/programas.html>
 22. Schwartz S, Hassold T. Trastornos Cromosómicos. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Harrison Principios de medicina interna. 17ª ed. Guatemala:McGrawHill;2009:vol. 1 p. 407-413.
 23. Schwarcz R, Uranga A, Lomuto C, Martínez I, Galimberti D, García O, et al. El cuidado prenatal: guía para la práctica del cuidado preconcepcional y del control prenatal. Buenos aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2001.
 24. Universidad del Valle. Sección Salud Ocupacional. Factores de riesgo ocupacional [en línea]. Cali, Colombia: La Universidad; 2005. [accesado 18 Oct 2012]. Disponible en: <http://saludocupacional.univalle.edu.co/factoresderiesgoocupacionales.htm>
 25. Artigas López M. Síndrome de Down (Trisomía 21). [en línea]. Madrid: Asociación

- Española de Pediatría; 2000. [accesado 28 Nov 2012] Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/6-down.pdf>
26. Quiroga de Michelena M, Huam M, Arias J. Diagnóstico prenatal de anomalías cromosómicas. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2007 Jul-Sep;53(3):181-186
 27. Cortés F, Alliende MA, Curotto B. Hallazgos citogenéticos en pacientes con síndrome de down. *Rev Chil Pediatr.* 1990 Nov-Dic;61(6):313-316.
 28. Kaminker P, Armando R. Síndrome de Down. Segunda Parte: estudios genéticos y función del pediatra. *Arch Argent Pediatr.* 2008 Jul-Ago;106(4):334-340.
 29. Secretaría de Salud. Consejo Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Guía de práctica clínica: diagnóstico prenatal de síndrome de down. México: Secretaría de Salud; 2011.
 30. Jenkins L, Mora E, Moreno J, Navarro L, Sánchez G, Sanjur C, et. al. Factores de riesgo asociados a la presentación de Síndrome de Down: Enero 2002 - Diciembre 2004. *Rev Med Cient.* 2004;18(2):62-65.
 31. Taboada Lugo N, León Mollinedo C, Martínez Chao S, Díaz Inufio O, Quintero Escobar K. Comportamiento de algunos factores de riesgo para malformaciones congénitas mayores en el municipio de Rachuelo. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2006 Dic-Feb;32(2):1-13.
 32. Contreras Rodríguez C. El Síndrome de Down: propuesta de trabajo desde la Educación Física. *Rev Digital (Buenos Aires).* 2010;15(144):1-7.
 33. Castro Volio I. El síndrome de Down en el siglo XXI. *Rev Enfermería Actual de Costa Rica* [en línea]. 2007 Mar [accesado 19 Dic 2012]; 1(11):1-12. Disponible en: <http://www.revenf.ucr.ac.cr/down.pdf> ISSN 1409-4568
 34. Melgar Vásquez ER. Diagnóstico de salud reproductiva en mujeres en edad fértil de un área precaria de la ciudad de Guatemala: diagnóstico de salud reproductiva en 484 mujeres en edad fértil (15-44 años) que residen en el basurero de la zona 3, de la ciudad capital de Guatemala. [tesis de Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1994.
 35. Freeman SB, Yang Q, Allran K, Taft LF, Sherman SL. Women with a reduced ovarian complement may have an increased risk for a child with Down syndrome. *Am J Hum Genet.* 2000 May;66(5):1680-3
 36. Khoshnood B, Wall S, Pryde P, Lee KS. Maternal education modifies the age-related increase in the birth prevalence of Down syndrome. *Prenat Diagn.* 2004 Feb;24(2):79-82.
 37. Rittler M. Riesgos para defectos congénitos en los extremos de la edad reproductiva. *Revista del Hospital Materno-Infantil Ramón Sardá (Argentina).* 2005;24(1):26-30.
 38. Infogen [en línea]. México: Infogen; 2008 [actualizado 8 Nov 2011; accesado 14 Oct 2012]. Defectos al Nacimiento. Disponible en: <http://www.infogen.org.mx/Infogen1/servlet/CtrlVerArt?clvart=9250>

39. Acevedo MA. Campo de la genética. Revista Apuntes. Facultad de Ciencias Médicas, USAC (Guatemala). 2004 Feb;1(2):31-48.
40. Czeizel A, Puhó E. Maternal use of nutritional supplements during the first month of pregnancy and decreased risk of Down's syndrome: case-control study. Nutrition (Hungría). 2004 Jun-Oct;21:698-704.
41. Hatem MA. A study of new potential risk factors for Down Syndrome in Upper Egypt. Egypt J Med Human Genet. 2011 Jun-Ago;12:15-19.
42. Martínez-Frías ML, Bermejo Sánchez E, Rodríguez Pinilla E. Diagnóstico clínico del Síndrome de Down basado en 11 rasgos. Análisis epidemiológico de la especificidad de los rasgos estudiados. An Esp Pediatr. 1996 Ene-Jun;45(5):522-526.



10. ANEXOS

10.1. Anexo 1: Instrumento de Recolección de datos

10.1.1 Instrumento de Recolección de datos para casos

Boleta de Recolección de Datos para los CASOS

Instrucciones: En las preguntas de selección, bastará con colocar una “X” en la respuesta que considere adecuada. RECUERDE que toda la información solicitada es PREVIA AL EMBARAZO de su hijo/a con Síndrome de Down.

PRIMERA PARTE: FACTORES DE RIESGO BIOLÓGICOS

- ¿Cuántos años de edad tenía cuando quedó embarazada de su hijo/a con Síndrome de Down?
Tenía _____ años.
- ¿Qué edad tiene ahorita su hijo/a con Síndrome de Down?:
_____ años.
- ¿Cuántos partos tuvo antes de su hijo/a con Síndrome de Down?:

- ¿Qué etnia considera usted que posee?: INDÍGENA NO
INDÍGENA
- ¿La habían operado de sus ovarios o le habían dicho que no tiene uno de sus ovarios previo a quedar embarazada de su hijo/a con Síndrome de Down?:
SÍ NO
- ¿Aparte de su hijo/a con Síndrome de Down, tuvo un/una hijo/a anterior con esa misma condición?: SÍ NO
Si su respuesta es SÍ, escriba el tipo de Cariotipo que posee: _____

- **Indique en cuál de los siguientes ingresos mensuales se encontraba usted y su familia previo a quedar embarazada de su hijo/a con Síndrome de Down**

Menos de Q300 Q300 a Q1, 000
 Q1, 001 a Q1, 500 Q1, 501 a Q3, 000
 Q3, 001 a Q8, 900 Q8, 901 o más

¿Cuántos miembros de su familia dependían de ese ingreso mensual?: _____

- **¿Utilizó algún método anticonceptivo por más de 3 meses consecutivos previo a su hijo/a con Síndrome de Down?** SI NO

Anticonceptivos inyectados (mensuales)

Anticonceptivos Orales (píldoras diarias)

Anticonceptivos inyectados (trimestrales) Otros

- **Responda si bebía 2 o más cervezas (latas 12onz) al día, 2 o más copas de vino al día o 2 o más vasos de ron al día previo a su hijo/a con Síndrome de Down:** SÍ NO

- **¿Cuántas parejas sexuales tuvo usted previo a su hijo/a con Síndrome de Down?**

1 pareja

2 parejas

3 o más parejas

- **¿Le realizaron alguno de los siguientes estudios 3 años previos a su hijo/a con Síndrome de Down?**

Rayos X

Tomografía

Centellograma

- **¿Utilizó alguna droga ilegal, o algún medicamento antes de la concepción de su hijo/a con Síndrome de Down?:** SI NO

Si su respuesta es Sí, escriba qué tipo/s de droga/s utilizó: _____

- **¿Consumió al menos 3 tazas de café al día previo a su hijo/a con Síndrome de Down?**

SÍ

NO

TERCERA PARTE: MEDIDAS DE PREVENCIÓN PRENATALES

- **¿Recibió las 3 dosis de las siguientes vacunas previo a su hijo/a con Síndrome de Down?**

TÉTANOS: SI NO

HEPATITIS B: SI NO

- **¿Cuántos meses de embarazo tenía cuando se enteró que estaba embarazada de su hijo/a con Síndrome de Down?**

1 mes 2 meses 3 meses 4 meses 5 o más meses

- **¿Cuándo empezó a tomar vitaminas prenatales con respecto al embarazo de su hijo/a con Síndrome de Down?**

Antes de quedar embarazada

Al enterarme que estaba embarazada

No tomé prenatales durante ese embarazo

10.1.2. Instrumento de Recolección de datos para los controles

Para la selección de los controles se establecerán parámetros previamente establecidos por los casos, estos parámetros son: Tiempo (Edad del Niño) y Persona (No. De hijo dentro de la familia).

Boleta de Recolección de Datos para los CONTROLES

Instrucciones: En las preguntas de selección, bastará con colocar una "X" en la respuesta que considere adecuada. RECUERDE que toda la información solicitada es **PREVIA AL EMBARAZO** de su hijo/a que acude a la consulta del niño sano.

PRIMERA PARTE: FACTORES DE RIESGO BIOLÓGICOS

- **¿Cuántos años de edad tenía cuando quedó embarazada de su hijo/a ?**
Tenía _____ años.
- **¿Cuántos partos tuvo antes de su hijo/a que acude a la consulta de niño sano?:** _____
- **¿Qué etnia considera usted que posee?:** INDÍGENA NO INDÍGENA
- **¿La habían operado de sus ovarios o le habían dicho que no tiene uno de sus ovarios previo a quedar embarazada de su hijo/a ?:**
SÍ NO
- **¿Alguno de sus hijos anteriores padeció de Síndrome de Down?:**
SÍ NO

Si su respuesta es SÍ, escriba el tipo de Cariotipo que posee: _____

- **¿Ha tenido un parto prematuro, un aborto y/o un óbito fetal previo a su hijo/a?:** SÍ NO

- Entre uno y otro de sus embarazos anteriores , ¿ha habido una diferencia de tiempo menor de 2 años? SÍ NO

SEGUNDA PARTE: FACTORES DE RIESGO SOCIOCULTURALES

- ¿Usted tiene un título de Bachillerato, Magisterio, Perito Contador, Secretariado o algún otro diversificado?
SÍ NO
- ¿Fumó cigarrillos o masticó tabaco al menos una vez al día previo a la concepción de su hijo/? SÍ NO
SÍ su respuesta es SÍ, por favor escriba cuánto tiempo fumó cigarrillos o masticó tabaco en años o meses: _____
- ¿Estuvo expuesta al humo de tabaco al menos una vez al día previo a la concepción de su hijo/a? SÍ NO
SÍ su respuesta es SÍ, por favor escriba cuánto tiempo estuvo expuesta al humo de tabaco en años o meses: _____
- ¿Estuvo expuesta al humo de leña al menos una vez al día previo a la concepción de su hijo/a? SÍ NO
SÍ su respuesta es SÍ, por favor escriba cuánto tiempo estuvo expuesta al humo de leña en años o meses: _____
- ¿Dónde vivió usted 3 años previos a quedar embarazada de su hijo/a ?
En el interior del país En la Capital Departamento: _____
- Indique en cuál de los siguientes ingresos mensuales se encontraba usted y su familia previo a quedar embarazada de su hijo/a

Menos de Q300 <input type="checkbox"/>	Q300 a Q1, 000 <input type="checkbox"/>
Q1, 001 a Q1, 500 <input type="checkbox"/>	Q1, 501 a Q3, 000 <input type="checkbox"/>
Q3, 001 a Q8, 900 <input type="checkbox"/>	Q8, 901 o más <input type="checkbox"/>

¿Cuántos miembros de su familia dependían de ese ingreso mensual?: _____

- **¿Utilizó algún método anticonceptivo por más de 3 meses consecutivos previo o durante el embarazo su hijo/a ?** SI NO

Anticonceptivos inyectados (mensuales)

Anticonceptivos Orales (píldoras diarias)

Anticonceptivos inyectados (trimestrales) Otros

- **Responda si bebía 2 o más cervezas (latas 12onz) al día, 2 o más copas de vino al día o 2 o más vasos de ron al día previo o durante el embarazo de su hijo/a :**

SÍ NO

- **¿Cuántas parejas sexuales tuvo usted previo o durante el embarazo de su hijo/a ?**

1 pareja 2 parejas 3 o más parejas

- **¿Le realizaron alguno de los siguientes estudios 3 años previos o durante el embarazo de su hijo/a ?**

Rayos X Tomografía Centellograma

- **¿Utilizó alguna droga ilegal (estupefaciente), o algún medicamento previo o durante el embarazo de su hijo/a ?:** SI NO

Si su respuesta es Sí, escriba qué tipo/s de droga/s utilizó:

- **¿Consumió al menos 3 tazas de café al día previo o durante el embarazo de su hijo/a?**

SÍ NO

TERCERA PARTE: MEDIDAS DE PREVENCIÓN PRENATALES

- **¿Recibió las 3 dosis de las siguientes vacunas 1 año previo al embarazo de su hijo/a?**

TÉTANOS: SI NO

HEPATITIS B: SI NO

- **¿Cuántos meses de embarazo tenía cuando se enteró que estaba embarazada de su hijo/a?**

1 mes 2 meses 3 meses 4 meses 5 o más meses

10.2. Anexo 2: Consentimiento Informado

YO _____ de _____ años de edad, con Documento Personal de Identificación (DPI) o cédula de vecindad número: _____, en plena función de mis capacidades cognitivas, de forma voluntaria y previa explicación de los objetivos de esta investigación y de los usos que le darán a la información que yo brinde para la misma, AUTORIZO participar libremente y estoy de acuerdo en la divulgación de los resultados que ésta presente para fines académicos y de salud pública. Para efectos de lo anteriormente descrito firmo a continuación, sin haber renunciado a alguno de mis derechos legales y respetándose en todo momento mi privacidad y confidencialidad.

A los _____ días del mes de _____ del año 2013.

Nombre de la Participante

Firma de la Participante

Huella Digital

*Nombre del Testigo**

*Firma del Testigo**

Nombre del Investigador/a

Firma

10.3. Anexo 3: Cuadros de 2x2, χ^2 y odds ratio

VARIABLES BIOLÓGICAS

TABLA 1

RELACIÓN ENTRE LA VARIABLE EDAD MATERNA CON LA TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
MAYOR 38 AÑOS	62	13	75
MENOR 38 AÑOS	142	191	333
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 39.22 OR = 6.41 Potencia = 100%

TABLA 2

RELACIÓN ENTRE LA VARIABLE MADRE PRIMÍPARA CON LA TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
PRIMIGESTA	51	64	115
NO PRIMIGESTA	153	140	293
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 2.05 OR = 0.73 Potencia = 29.4%

TABLA 3

RELACIÓN ENTRE LA VARIABLE MADRE MULTÍPARA CON LA TRISOMÍA 21

	caso	control	Total
Gran multipara	42	23	65
No gran multipara	162	181	343
Total	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 6.61 OR = 2.04 Potencia = 72.5%

TABLA 4
RELACIÓN ENTRE LA VARIABLE ETNIA DE LA MADRE CON LA TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
INDÍGENA	46	49	95
NO INDÍGENA	158	155	313
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 0.12 OR = 0.92

Potencia = 5.4%

TABLA 5
RELACIÓN ENTRE LA VARIABLE ANTECEDENTE MÉDICO MATERNO CON LA TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
ANT. MÉDICO	8	4	12
SIN ANT. MÉDICO	196	200	396
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi Cuadrado = 1.37 OR = 2.04

Potencia = 21.3%

TABLA 6
RELACIÓN ENTRE LA VARIABLE HISTORIAL DE TRISOMÍA 21 CON LA TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
ANT. TRISOMÍA 21	8	0	8
SIN ANT. TRISOMÍA 21	196	204	400
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013.

Chi cuadrado = 8.16 OR = 0

Potencia = 0

TABLA 7
TIPOS DE TRISOMÍA 21 REPORTADOS POR LAS MADRES
PERTENECIENTES A LOS CASOS

CARIOTIPO	HIJO PREVIO CON SD	TOTAL
TRISOMÍA LIBRE	4	4
TRANSLOCACIÓN	0	0
MOSAICISMO	0	0
NS/NR*	4	4
TOTAL	8	8

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013. *NS/NR = No sabe/No respondió

TABLA 8
RELACIÓN ENTRE LA VARIABLE HISTORIAL DE PARTO PRETÉRMINO,
ABORTO Y ÓBITO CON LA TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
PARTO PRETÉRMINO, ABORTO, ÓBITO	65	44	109
SIN PARTO PRETÉRMINO, ABORTO, ÓBITO	139	160	299
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 5.52 OR = 1.7 Potencia = 64.7%

TABLA 9
RELACIÓN ENTRE LA VARIABLE PERÍODO INTERGENÉSICO CORTO CON
LA TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
PERÍODO INTERGENÉSICO CORTO	76	59	135
SIN PERÍODO INTERGENÉSICO CORTO	128	145	273
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 3.2 OR = 1.46 Potencia = 43%

VARIABLES SOCIOCULTURALES

TABLA 10
RELACIÓN ENTRE LA VARIABLE ESCOLARIDAD MATERNA Y TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
MENOS 11ª ESCOLARIDAD	105	141	246
11ª ESCOLARIDAD	99	63	162
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 13.27 OR = 0.47 Potencia = 95.7%

TABLA 11
RELACIÓN ENTRE LA VARIABLE PROCEDENCIA DE LA MADRE Y TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
ORIGEN RURAL	53	67	120
NO ORIGEN RURAL	151	137	288
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013.

Chi cuadrado = 2.31 OR = 1.39 Potencia = 32.4%

TABLA 12
RELACIÓN ENTRE AÑOS DE EXPOSICIÓN AL HUMO DE TABACO O DE LEÑA CON LA TRISOMÍA 21

TIEMPO DE EXPOSICIÓN	CASOS				CONTROLES				TOTAL
	FA	FP	LEÑA	SUB-TOTAL	FA	FP	LEÑA	SUBTOTAL	
MENOS DE 1 AÑO	2	14	7	23	2	4	0	6	29
1 A 3 AÑOS	4	10	3	17	5	11	3	19	36
3 A 5 AÑOS	1	6	3	10	1	4	3	8	18
5 A 10 AÑOS	0	7	6	13	4	15	11	30	43
MÁS DE 10 AÑOS	3	20	39	62	2	22	42	66	128
TOTAL	10	57	58	125	14	56	59	129	254

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013. FA = Fumadora Activa; FP = Fumadora Pasiva; LENA = Humo de Leña.

TABLA 13
RELACIÓN ENTRE LA VARIABLE TABAQUISMO MATERNO Y TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
FUMADORA ACTIVA, MASTICAR	10	14	24
NO FUMADORA ACTIVA, MASTICAR	194	190	384
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 0.71 OR = 0.7 Potencia = 13.1%

TABLA 14
RELACIÓN ENTRE LA VARIABLE FUMADORA PASIVA Y TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
FUMADORA PASIVA	57	56	113
NO FUMADORA PASIVA	147	148	295
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 0.01 OR = 1.02 Potencia = 2.8%

TABLA 15
RELACIÓN ENTRE LA VARIABLE EXPOSICIÓN A HUMO DE LEÑA Y TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
HUMO DE LEÑA	58	59	117
NO HUMO DE LEÑA	146	145	291
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 0.01 OR = 0.98 Potencia = 3.1%

TABLA 16
RELACIÓN ENTRE LA VARIABLE CONSUMO DE CAFÉ Y TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
CONSUMO DE CAFÉ	87	67	154
SIN CONSUMO DE CAFÉ	117	137	254
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 4.17 OR = 1.52 Potencia = 58.2%

TABLA 17
RELACIÓN ENTRE LA VARIABLE ALCOHOLISMO MATERNO Y TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
ANT. ALCOHOLISMO	5	2	7
SIN ANT. ALCOHOLISMO	199	202	401
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 1.31 OR = 2.54 Potencia = 20.6%

TABLA 18
RELACIÓN ENTRE LA VARIABLE CONSUMO DE DROGAS Y TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
CONSUMO DE DROGAS	22	20	42
SIN CONSUMO DE DROGAS	182	184	366
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 0.11 OR = 1.11 Potencia = 5.1%

TABLA 19
RELACIÓN ENTRE LOS MÉTODOS DE PLANIFICACIÓN UTILIZADOS CON LA
TRISOMÍA 21

PLANIFICACIÓN FAMILIAR	CASOS	CONTROLES	TOTAL
ACOS	32	26	58
Inyección Mensual	9	4	13
Inyección Trimestral	7	30	37
Otros*	17	10	27
Total	65	70	135

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

*Otros incluye a métodos de barrera, T de cobre, implantes, parches, etc.

TABLA 20
RELACIÓN ENTRE LA VARIABLE PLANIFICACIÓN FAMILIAR Y TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
PLANIFICACIÓN FAMILIAR	65	70	135
SIN PLANIFICACIÓN FAMILIAR	139	134	273
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 0.28 OR = 0.9 Potencia = 7.2%

TABLA 21
RELACIÓN ENTRE LA VARIABLE PAREJAS SEXUALES Y TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
3 Ó MÁS PAREJAS	14	7	21
MENOS DE 3 PAREJAS	190	197	387
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 2.46 OR = 2.07 Potencia = 56.8%

TABLA 22
RELACIÓN ENTRE LOS MÉTODOS RADIOLÓGICOS EXPUESTOS CON LA
TRISOMÍA 21

MÉTODOS RADIOLÓGICOS	CASOS	CONTROLES	TOTAL
Rayos X	34	18	52
TAC Simple	6	1	7
TAC Contrastada	0	1	1
Centellograma	0	0	0
Otros*	0	0	0
Total	40	20	60

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

*Otros incluye cualquier método de radiación no enlistado.

TABLA 23
RELACIÓN ENTRE LA VARIABLE EXPOSICIÓN A RADIACIÓN Y TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
EXPUESTA A RADIACIÓN	40	20	60
NO EXPUESTA A RADIACIÓN	164	184	348
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 7.82 OR = 2.24 Potencia = 79.4%

VARIABLES DE PREVENCIÓN

TABLA 24
RELACIÓN ENTRE LA AUSENCIA DE INMUNIZACION PREVIA DEL TÉTANOS Y
TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
SIN VACUNA TÉTANOS	107	72	179
VACUNA TÉTANOS	97	132	229
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 12.19 OR = 2.02 Potencia = 94.2%

TABLA 25
RELACIÓN ENTRE LA AUSENCIA DE INMUNIZACION DE LA HEPATITIS B Y
TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
SIN VACUNA HEPATITIS B	144	138	282
VACUNA TÉTANOS HEPATITIS B	60	66	126
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 0.41 OR = 1.15 Potencia = 9.5%

TABLA 26
RELACIÓN ENTRE LA AUSENCIA DE SUPLEMENTACIÓN VITAMÍNICA CON
HIERRO Y TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
SIN CONSUMO DE HIERRO	143	150	293
CONSUMO DE HIERRO	61	54	115
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 0.59 OR = 0.84 Potencia = 12.1%

TABLA 27
RELACIÓN ENTRE LA AUSENCIA DE SUPLEMENTACIÓN VITAMÍNICA Y TRISOMÍA
21

	CASO	CONTROL	TOTAL
SIN CONSUMO DE ÁCIDO FÓLICO	136	147	283
CONSUMO DE ÁCIDO FÓLICO	68	57	125
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi cuadrado = 1.40 OR = 0.78 Potencia = 20.9%

RELACIÓN ENTRE VARIABLES COMBINADAS

TABLA 28

RELACIÓN ENTRE LAS VARIABLES EDAD MATERNA Y ANTECEDENTE DE ABORTO Y/O PARTO PRETÉRMINO CON LA TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
MAYOR DE 38 AÑOS Y ANT. DE ABORTO	34	4	38
MENOR DE 38 AÑOS Y SIN ANT. DE ABORTO	170	200	370
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi Cuadrado = 26.12

OR = 10.00

Potencia = 99.99%

TABLA 29

RELACIÓN ENTRE LAS VARIABLES EXPOSICIÓN A RADIACIÓN Y CONSUMO DE CAFÉ CON LA TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
EXPOSICIÓN A RADIACIÓN Y CAFÉ	22	8	30
SIN EXPOSICIÓN A RADIACIÓN NI CAFÉ	182	196	378
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi Cuadrado = 7.05

OR = 2.96

Potencia = 75.4%

TABLA 30

RELACIÓN ENTRE LAS VARIABLES CONSUMO DE CAFÉ Y ANTECEDENTE DE ABORTO Y/O PARTO PRETÉRMINO CON LA TRISOMÍA 21

	CASO	CONTROL	TOTAL
CONSUMO DE CAFÉ Y ANT. DE ABORTO	32	13	45
SIN CONSUMO DE CAFÉ Y ANT. DE ABORTO	172	191	363
TOTAL	204	204	408

Fuente: encuestas realizadas mayo-junio 2013

Chi Cuadrado = 9.02

OR = 2.73

Potencia = 83.3%