

Genetic links of infantile medical complications between trisomies and metabolic diseases

Vínculos genéticos de complicaciones médicas infantiles entre trisomías y enfermedades metabólicas

Autores:

Lic. Mina-Ortiz, Jhon Bryan A.B.D.L
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Licenciado en Laboratorio Clínico
Magister en Análisis Biológico y Diagnostico de Laboratorio
Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud
Jipijapa – Ecuador



jhon.mina@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0002-3455-2503>

Marcillo-Bowen, Natalia Estefanía
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico
Jipijapa – Ecuador



marcillo-natalia6570@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0000-9619-3203>

Parrales-Sánchez, Yerely Michelle
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico
Jipijapa – Ecuador



parrales-yerely9768@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0008-7011-0543>

Fechas de recepción: 12-FEB-2024 aceptación: 15-MAR-2024 publicación:15-MAR-2024



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>



Resumen

Las enfermedades genéticas se corresponden con variaciones genéticas del desarrollo que precisan ayuda médica, educativa, social o combinaciones de estas. Son de gran heterogeneidad en su expresión clínica por la complejidad y diversidad de órganos o sistemas involucrados. El objetivo de la investigación fue analizar los vínculos genéticos de complicaciones médicas infantiles entre trisomías y enfermedades metabólicas. Se utilizó un diseño documental tipo descriptivo y cuantitativo, centrado en la revisión sistemática de información. Los artículos fueron obtenidos de las bases de datos como Pubmed, Redalyc, Google Académico, Elsevier, SciELO, entre otras. Los resultados del presente estudio indican que en las complicaciones médicas infantiles entre trisomías y enfermedades metabólicas fue más frecuente la diabetes, específicamente en pacientes con Síndrome de Down. Se evidenció que las técnicas diagnósticas más comunes para trisomías relacionadas con enfermedades metabólicas incluyen la amniocentesis, destacando por su utilidad para diagnosticar trastornos genéticos, defectos congénitos y otros problemas de salud en el feto. De acuerdo a las enfermedades médicas infantiles, las anomalías faciales destacan como una consecuencia trascendental en el contexto de las trisomías, dado que son el resultado de una combinación de factores genéticos y biológicos que afectan el desarrollo embrionario y la formación de sus tejidos durante la gestación. Las complicaciones médicas infantiles más frecuentes, tanto en trisomías y enfermedades metabólicas están asociadas con el síndrome metabólico, destacando la presencia de diabetes mellitus tipo II.

Palabras clave: Trisomías; Alteraciones cromosómicas; Pruebas genéticas prenatales; Variabilidad genética; Trastornos metabólicos



Abstract

Genetic diseases correspond to genetic variations in development that require medical, educational, social or combinations of these. They are of great heterogeneity in their clinical expression due to the complexity and diversity of organs or systems involved. The aim of the research was to analyze the genetic links of childhood medical complications between trisomies and metabolic diseases. A descriptive and quantitative documentary design was used, focused on the systematic review of information. The articles were obtained from databases such as Pubmed, Redalyc, Google Scholar, Elsevier, SciELO, among others. The results of the present study indicate that diabetes was more frequent in infant medical complications between trisomies and metabolic diseases, specifically in patients with Down syndrome. It was evidenced that the most common diagnostic techniques for trisomies related to metabolic diseases include amniocentesis, standing out for its usefulness in diagnosing genetic disorders, congenital defects and other health problems in the fetus. According to infant medical diseases, facial anomalies stand out as a transcendental consequence in the context of trisomies, since they are the result of a combination of genetic and biological factors that affect embryonic development and the formation of its tissues during gestation. The most frequent infant medical complications, both in trisomies and metabolic diseases, are associated with the metabolic syndrome, highlighting the presence of type II diabetes mellitus.

Keywords: Trisomies; Chromosomal alterations; Prenatal genetic testing; Genetic variability; Metabolic disorders



Introducción

La comprensión de los vínculos genéticos que subyacen a las complicaciones médicas infantiles es esencial para avanzar en la medicina pediátrica y mejorar la atención médica especializada. Las enfermedades genéticas se corresponden con variaciones genéticas del desarrollo que precisan ayuda médica, educativa, social o combinaciones de estas. Son de gran heterogeneidad en su expresión clínica por la complejidad y diversidad de órganos o sistemas involucrados (1).

A nivel continental, en América, la variabilidad genética y epidemiológica en relación con las trisomías y enfermedades metabólicas presenta una complejidad significativa. Distintas investigaciones sugieren que factores como la diversidad étnica, las migraciones históricas y las disparidades en la prevalencia de genes vinculados a estas condiciones pueden tener un impacto en su distribución. En las poblaciones latinoamericanas, se ha observado una amplia gama de perfiles genéticos que podrían tener consecuencias para la susceptibilidad a trisomías y enfermedades metabólicas (2).

Por otro lado, las enfermedades metabólicas que representan un desafío significativo para la salud pública a escala global, son influenciadas por factores ambientales, de estilo de vida y epigenéticos, cuyas interacciones complejas aún no se comprenden completamente. Estos trastornos metabólicos son comúnmente heredados de la familia, donde se ha heredado un gen defectuoso que resulta en deficiencia enzimática (3).

De acuerdo a la OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) actualmente se han descubierto alrededor de 10.000 enfermedades genéticas denominadas también como enfermedades huérfanas, que afectan aproximadamente al 7% de la población a nivel mundial de acuerdo a datos de la Organización Mundial de la Salud, porcentaje que equivale a alrededor de 500 millones de personas (4).

Específicamente en Ecuador, a nivel nacional, la realidad genética y epidemiológica puede estar condicionada por la diversidad étnica que caracteriza a su población, integrada por comunidades indígenas, mestizas y afrodescendientes. Las políticas de salud pública en Ecuador desempeñan un papel crucial en la detección y atención de trisomías y enfermedades metabólicas en la infancia. Programas de cribado neonatal y la disponibilidad de servicios médicos especializados contribuyen de manera significativa a la identificación precoz y al manejo adecuado de estas condiciones (2).

La trisomía se refiere a la presencia de una copia adicional de un cromosoma completo o de una parte de él en el núcleo de una célula. Este fenómeno se caracteriza por alteraciones en el nivel de expresión génica, no solo en el cromosoma trisómico, sino en todo el genoma. Además, estas alteraciones pueden causar retraso mental, retraso en el crecimiento y anomalías congénitas graves (5).

En Latinoamérica, el sub-diagnóstico y sub-registro de enfermedades genéticas no han permitido contar con información específica de la prevalencia de este tipo de trastornos. Sin embargo, de acuerdo al Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas, se conoce que en la región las enfermedades raras se ubican entre el segundo y quinto lugar en índices de mortalidad en niños menores de 1 año, lo cual corresponde al 2 - 27% (4).



Esta investigación se enfoca en el análisis de las complicaciones médicas infantiles relacionadas con la trisomía y las enfermedades metabólicas, donde la variable dependiente constituye el eje central que representa los desafíos de salud específicos que enfrentan los niños en estos grupos, permitiendo la comprensión de las complejidades clínicas y obtener una visión detallada de las diferencias en la incidencia y gravedad de las complicaciones médicas (6).

Este estudio tiene como objetivo investigar los posibles vínculos genéticos entre las complicaciones médicas infantiles asociadas a las trisomías y las enfermedades metabólicas. Cabe mencionar, que la comprensión de los posibles vínculos genéticos entre estas dos condiciones puede proporcionar información fundamental sobre los mecanismos subyacentes y las vías biológicas involucradas. Esto puede tener implicaciones importantes para el diagnóstico temprano, el tratamiento y la prevención de estas complicaciones médicas en los niños (7).

Esta investigación puede abrir nuevas oportunidades para mejorar la atención médica y la calidad de vida de los niños afectados por estas condiciones, incluso permitiendo explorar y comprender mejor los vínculos genéticos entre las complicaciones médicas infantiles asociadas a las trisomías y las enfermedades metabólicas. A través de este estudio, se espera brindar información valiosa para generar un impacto positivo en la salud y el bienestar de los niños afectados (7).

A partir de lo expuesto, surge la siguiente interrogante: ¿De qué manera los vínculos genéticos entre trisomías y enfermedades metabólicas influyen en el aumento del riesgo de complicaciones médicas infantiles?

DESARROLLO

Trisomía

“La trisomía es un tipo de aneuploidía caracterizada por un cromosoma adicional. El cromosoma adicional acepta teóricamente cualquier tipo de cambio, ya que no es necesario para la proliferación celular” (8).

Trisomía 21

La trisomía 21, también conocida como síndrome de Down, es la aneuploidía autosómica más común, considerada el trastorno genético más frecuente entre los recién nacidos, causada por la presencia de un cromosoma 21 adicional. Esta condición genética se caracteriza por un fenotipo distintivo que incluye rasgos faciales característicos, retraso en el desarrollo, pérdida auditiva y nivel intelectual bajo (9).

Trisomía 18

Uno de los trastornos genéticos más conocidos es el Síndrome de Edwards, esta afección es caracterizada por la aparición de un cromosoma adicional en el par 18. Además, es considerada como una enfermedad de carácter autosómico que se manifiesta a través de diferentes malformaciones mayores y menores, que ponen en peligro la vida del recién nacido desde su nacimiento (10).

Es la segunda enfermedad cromosómica más frecuente después de la trisomía 21. Se denomina también síndrome de Edwards, por haber sido descrita por el genetista John Edwards en 1960. El pronóstico de la enfermedad es variable, ya que depende del grado



de afectación de los órganos vitales. Debido a que suele tener defectos cardiovasculares graves, un amplio porcentaje muere poco tiempo después del nacimiento (11).

Trisomía 13

Se define como una anomalía cromosómica asociada a una alta mortalidad, resultado de defectos congénitos en sistema nervioso central, urogenital y cardíacos, se debe a la presencia de un cromosoma 13 adicional. La supervivencia promedio se estima en 10 días posterior al nacimiento, sin embargo, se han reportado casos de supervivencia hasta la segunda década de la vida y que generalmente se han asociado a mosacismo y a la ausencia de anomalías graves como holoprosencefalia o cardiopatías complejas (12).

Trisomía 9

La trisomía 9, también conocida como síndrome de Rethoré, se trata de la cuarta cromosomopatía más frecuente después de la trisomía 21, 13 y 18. Esta trisomía puede tener como causa la duplicidad parcial o completa del brazo corto del cromosoma 9. Este hecho puede deberse porque existen dos líneas celulares con cargas genéticas distintas en una misma persona, o también pueden presentar casos en los cuales hay aneusomías segmentarias (2).

Trisomía 8

La trisomía 8 o también conocida como el síndrome de Warkany tipo 2, se describe como una anomalía cromosómica numérica debido a la presencia de una copia extra del cromosoma en el par número 8. Además, es considerada como una afección heterogénea, tanto en el ámbito clínico como genético debido a las características clínicas típicas que presenta (13).

Enfermedades metabólicas

“Las enfermedades metabólicas se definen en términos generales como enfermedades causadas por problemas en la función metabólica, incluida la obesidad central, la resistencia a la insulina, las anomalías de la glucosa lipídica y la presión arterial elevada” (14).

Fenilcetonuria

La fenilcetonuria (PKU) es un trastorno genético que afecta el metabolismo del aminoácido fenilalanina debido a la falta de la enzima fenilalanina hidroxilasa. Esta enzima es esencial para convertir la fenilalanina en otro aminoácido llamado tirosina. En personas con PKU, la acumulación de fenilalanina dentro del cuerpo puede ser tóxica para el sistema nervioso, especialmente en el desarrollo del cerebro (15).

El tratamiento principal de la fenilcetonuria implica una dieta especial baja en fenilalanina, que se encuentra en alimentos ricos en proteínas como carne, lácteos y algunos granos. Esta dieta debe seguirse desde el nacimiento para prevenir el exceso de fenilalanina en el organismo y reducir el riesgo de daño cerebral (16).

La detección temprana a través de pruebas neonatales es esencial para comenzar el tratamiento adecuado. Si no se trata, la fenilcetonuria puede provocar discapacidades mentales, retraso en el desarrollo y otros problemas de salud. Sin embargo, con un manejo adecuado, que incluye la restricción dietética y, en algunos casos, la suplementación de

tirosina, muchas personas con PKU pueden llevar vidas saludables y evitar complicaciones graves (16).

Hipotiroidismo congénito

Esta afección es descrita como una disfunción variable con respecto al eje hipotalámico-hipofisario-tiroideo, el cual suele presentarse en el nacimiento y da paso al desbalance de la producción de las hormonas segregadas por la tiroides. En los primeros meses del infante suele dar paso a lesiones irreversibles dentro del sistema nervioso central siendo perjudicial su desarrollo (17).

Síndrome metabólico

El síndrome metabólico (SM) se describe como un conjunto de factores de riesgo que incluyen obesidad abdominal, resistencia a la insulina, presión arterial elevada. Esta condición ha presentado un aumento en su incidencia, principalmente debido a los cambios en el estilo de vida y el aumento en la prevalencia de obesidad en la población a nivel mundial. Se ha establecido una clara relación entre el SM y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus (DM) tipo 2 y condiciones respiratorias como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (18).

Condiciones asociadas al síndrome metabólico

Es de conocimiento que el SM es caracterizado por la aparición de distintas alteraciones metabólicas e inflamatorias relacionadas a la resistencia a la insulina con respecto a la presencia de adiposidad en el predominio visceral. Esta afección abarca distintos trastornos metabólicos tales como:

Obesidad

La obesidad es un trastorno complejo que está estrechamente vinculado a la genética y a procesos metabólicos, participa en la síntesis de hormonas, metabolismo de lípidos, regulación del apetito y saciedad. Incluso, existen genes específicos que se asocian con el sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes. No obstante, es importante mencionar que su causa principal es la alimentación hipercalórica (19).

Hipertensión arterial

La presión arterial elevada es de gran importancia en el síndrome metabólico, siendo componente esencial en las afecciones cardíacas. El síndrome metabólico y la presión arterial elevada se relacionan de dos formas y, cuando se contraen ambas al mismo tiempo, contribuyen a la aceleración de problemas en órganos vitales como el corazón y los riñones (20).

Prediabetes y diabetes mellitus tipo 2

Se ha comprobado que la resistencia a la insulina es muy frecuente en individuos con diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico. En la fase previa a la diabetes, se dañan las células β y surge la resistencia a la insulina como consecuencia del exceso de lípidos. Además, se caracteriza a la prediabetes por niveles altos de glucosa en ayunas, por intolerancia glucémica e incluso por valores elevados de HbA1c (20).

Enfermedad por hígado graso no alcohólico

Esta afección representa grandes complicaciones metabólicas en individuos obesos, logra abarcar distintas enfermedades hepáticas. Es altamente probable que inicie por



condiciones leves o asintomáticas y, posteriormente, avance hasta manifestarse en enfermedades crónicas como la cirrosis. Se especula que el exceso de grasa en el hígado está estrechamente ligado con la resistencia a la insulina, por ende, se correlaciona con el síndrome metabólico (20).

Material y métodos

Material

La investigación utilizará como herramienta la recolección de datos de informaciones científicas publicadas durante los últimos 5 años, desde el 2019-2023 en las distintas bases de datos como Pubmed, Redalyc, Google Académico, Elsevier, SciELO, entre otras. La estrategia de búsqueda fue realizada en inglés y portugués con palabras claves como: “técnicas diagnósticas”, “enfermedades metabólicas”, “trisomías”, “complicaciones médicas infantiles”, y uso de booleanos como AND, OR, NOT y se utilizaron las siguientes combinaciones en las bases de datos como: “técnicas diagnósticas” AND “trisomías” AND “enfermedades metabólicas”, “enfermedades médicas” AND “trisomías” AND “enfermedades metabólicas”, “complicaciones médicas infantiles” AND “trisomías” AND “enfermedades metabólicas”

Métodos

El presente estudio investigativo fue de diseño documental tipo descriptivo y cuantitativo basado principalmente en una revisión sistemática de la información a través de la técnica de lectura crítica de fuentes bibliográficas tales artículos originales, artículos de revisión y libros.

Dentro de la revisión sistemática empleada se incluyeron fuentes de investigaciones primarias, y secundarias como artículos originales completos en inglés, español y portugués que contengan metodología de los últimos 5 años, metaanálisis y revisiones sistemáticas y se eligieron estudios realizados en humanos y que sean originales.

No obstante, se excluyeron artículos que contengan una metodología dudosa, que no se haya realizado en seres humanos, revisiones narrativas, opiniones de expertos, estudios de laboratorio o con animales y repetidos.

Resultados

Tabla 1

Técnicas diagnósticas de trisomías asociadas a enfermedades metabólicas.

Autores	Año	País	Tipo de estudio	Muestra	Técnicas diagnósticas
Adriana Benavides Lara, María de la Paz Barboza Argüello (21).	2019	Costa Rica	Estudio observacional	1589	Translucencia nucal Ecografía
Araya, Paula; et al (22).	2019	Estados Unidos	Estudio descriptivo	581	Análisis de citocinas plasmáticas, transcriptoma de glóbulos blancos y células T
Sánchez Durán, María Ángeles; et al (23).	2019	España	Estudio piloto observacional prospectivo	2639	Cribado convencional
Serapinasa, Danielius; Bartkeviciene, Daiva (24).	2019	Argentina	Estudio retrospectivo	117	Amniocentesis



Vázquez Martínez, Yovany Enrique; Lemus Valdés, María Teresa (25).	2019	Cuba	Estudio descriptivo, retrospectivo y de corte longitudinal	12902	Amniocentesis
Ali Akbari, Nastaran; Tooba, Khatereh (26).	2019	Irán	Estudio retrospectivo, descriptivo-analítico	715	Amniocentesis
Hart, Sarah; et al (27).	2020	Estados Unidos	Estudio prospectivo	856	Cribado en niños con Síndrome de Down
Prieto, María; et al (28).	2020	Colombia	Estudio de caso descriptivo	4755	Amniocentesis
Gou, Lingshan; et al (29).	2020	China	Estudio retrospectivo	18016	Análisis de micromatrices cromosómicas
Fanny Cortes (30).	2021	Chile	Estudio descriptivo	8000	Cariograma Fish
Marín, María; et al (31).	2021	Chile	Estudio descriptivo y retrospectivo	273	Ecocardiografía Neurosonografía Resonancia magnética fetal Cariograma
Morales de Machín, Alisandra; et al (32).	2021	Venezuela	Estudio descriptivo y retrospectivo.	568	Ecografía Ecocardiografía fetal Triple marcador sérico materno Amniocentesis
Van Riel, Margot; et al (33).	2021	Bélgica	Estudio de cohorte retrospectivo	4150	Ecografía
Eróstegui, Carlos; et al (34).	2022	Bolivia	Estudio descriptivo transversal	166	Prueba de cariotipo
Abarca Ramírez, Melissa; et al (35).	2022	Costa Rica	Estudio descriptivo, observacional y transversal	77	Técnica MLPA

Análisis de los resultados

Las técnicas diagnósticas de trisomías asociadas a enfermedades metabólicas más utilizadas, según la tabla 1, abarca principalmente a la amniocentesis, la cual consiste en un análisis del material genético a través de la extracción de una pequeña cantidad de líquido amniótico; por otro lado, entre las menos utilizadas están presentes la técnica Fish, la cual permite la detección de anomalías cromosómicas mediante la hibridación de secuencias de ADN, y otras técnicas como el análisis de citosinas plasmáticas y el análisis del transcriptoma de glóbulos blancos y células T. Estas técnicas engloban tanto el diagnóstico sobre trisomías como el diagnóstico de enfermedades metabólicas.

Tabla 2

Identificar enfermedades médicas infantiles entre trisomías y alteraciones metabólicas.

Autores	Año	País	Tipo de estudio	Muestra	Enfermedades
Cabello, Emilio; et al (36).	2019	Perú	Estudio transversal	360	Obesidad exógena
Peraza, Natalia; et al (37).	2019	México	Estudio retrospectivo	171	Rinosinusitis crónica Rinitis alérgica
Peñaloza, Lorena; Forero, Catalina; Céspedes, Camila (38).	2020	Colombia	Estudio observacional retrospectivo	41494	Hipotiroidismo congénito
Pardo, Rosa; et al (39).	2020	Chile	Estudio descriptivo y retrospectivo	2305	Anomalías congénitas faciales. Malformaciones faciales.
López Ríos, Valery; et al (40).	2020	Colombia	Estudio retrospectivo	1	Hipertelorismo. Plagiocefalia.
Ramírez Portilla, Cristian Carlos; et al (41).	2020	Ecuador	Estudio retrospectivo	1	Hipertelorismo.
Castillo, Josefa Bell; et al (42).	2020	Cuba	Estudio descriptivo y prospectivo	640	Diabetes mellitus. Hipertensión arterial.
Machado, Karina; Silva, Mónica;	2021	Uruguay	Estudio descriptivo y retrospectivo	63	Cardiopatías congénitas



Guerrero, Pilar; Pérez, Catalina (43).	2021	Cuba	Estudio observacional descriptivo y transversal	55	Hipertensión arterial
Blanco Rodríguez, Eduardo Eloy; et al (44).	2021	Colombia	Estudio observacional, transversal y analítico	144	Hipotiroidismo congénito
Machado Velásquez, David Josue; Villada Ochoa, Óscar Alonso (45).	2021	Chile	Estudio retrospectivo	1	Cardiopatía
Cabrera, María del Carmen; Ortiz, Gustavo; Alfonso E., Orlando; Esteche, Rosana (46).	2022	México	Estudio retrospectivo	29	Patologías neurológicas
García Trevijano, Cabetas; et al (47).	2022	Pakistán	Estudio descriptivo	1	Hiper glucemia
Mirza, Adnan; Azhar Dhillon, Rubaid; et al (48).	2022	Cuba	Estudio descriptivo, transversal, prospectivo	29	Hipotiroidismo
Rivero González, Marlen; et al (49).	2022	Ecuador	Estudio retrospectivo de corte transversal	82	Alteraciones congénitas
Llamas Paneque, Arianne; et al (50).					

Análisis de los resultados

Las enfermedades médicas infantiles entre trisomías y alteraciones metabólicas más comunes, según los datos proporcionados en la tabla 2, comprenden principalmente a las anomalías congénitas faciales, basado en las afecciones recurrentes; por otra parte, las enfermedades médicas poco comunes incluyen ciertas enfermedades cardíacas, patologías neurológicas, entre otros. Estos problemas se caracterizan por incidir en el desarrollo de específicas regiones del cuerpo de un recién nacido.

Tabla 3

Indagar complicaciones médicas infantiles entre trisomías y enfermedades metabólicas.

Autores	Año	País	Tipo de estudio	Muestra	Trisomía	Enfermedades Metabólicas	Complicaciones Médicas
Luna Barrón, B; et al (51).	2019	España	Estudio descriptivo	1	Trisomía 9	Hipoglucemia	Criptorquidia Cardiopatías congénitas
Cammarata, Scalisi F.; et al (52).	2019	Argentina	Estudio observacional y analítico	1522	Trisomía 21	Diabetes Tipo 1	Diabetes neonatal permanente
Nisihara, Renato; et al (53).	2019	Brasil	Estudio retrospectivo	139	Trisomía 21	Obesidad Aterosclerosis	Hiperuricemia
Cammarata Scalisi, Francisco (54).	2019	México	Estudio descriptivo, analítico y retrospectivo	1	Trisomía 13	Hipoglucemia	Hipertonía Cardiopatía congénita
Peláez Cantero, María José; (12).	2020	España	Estudio descriptivo	1	Trisomía 13	Hipertensión arterial	Ectasia piélica derecha leve Criptorquidia bilateral



Feldt, Matthew M. (55). Villa, Nicoletta; et al (56).	2020	Estados Unidos	Estudio de caso descriptivo	1	Trisomía 21	Hipotiroidismo congénito	Deficiencia de biotinidasa
	2021	Italia	Estudio de caso descriptivo	31	Trisomía 13	Diabetes gestacional	Policitemia vera Hipotonía muscular
Bolmasova, A. V.; et al (57).	2021	Rusia	Estudio retrospectivo	4	Trisomía 18	Hipotiroidismo congénito	Hipoglucemia
McTaggart, James Suntac; et, al (58).	2021	Reino Unido	Estudio de caso descriptivo	1	Trisomía 13	Diabetes tipo 1	Cetoacidosis diabética
Scalone Netto, Vitor; et al (59).	2022	Brasil	Estudio de caso descriptivo	1	Trisomía 8	Diabetes tipo 1	Cetoacidosis autoinmune
Aslam, Aisha A.; et al (60).	2022	Reino Unido	Estudio de cohorte	9917	Trisomía 21	Obesidad	Diabetes tipo 2
López, Jennifer; Robalino, Katherine; Mullo, Jessica (61).	2022	Ecuador	Estudio retrospectivo	1	Trisomía 18	Hipotiroidismo	Anomalías cardíacas Pectus carinatum Microcefalia
Türkyılmaz, Ayberk; et al (62).	2022	Polonia	Estudio de caso descriptivo	1	Trisomía 6	Hipotiroidismo congénito	Dismorfia craneofacial y retraso en el desarrollo
Szeliga, Kamila; et al (63).	2022	Polonia	Estudio retrospectivo	77	Trisomía 21	Hipotiroidismo congénito	Cardiopatía congénita
Mahmoud, Al-Nattah; et al (64).	2023	Jordania	Estudio descriptivo	1	Trisomía 13	Gastroenteritis	Hiperpotasemia

Análisis de los resultados

Las complicaciones médicas infantiles entre trisomías y enfermedades metabólicas más frecuentes, según los datos de la tabla 3, están asociadas a la enfermedad metabólica del síndrome metabólico, entre ellas la diabetes mellitus tipo II; por otro lado, las complicaciones médicas menos frecuentes están relacionadas a la enfermedad metabólica del hipotiroidismo congénito como es el caso de la hipoglucemia.

Discusión

Las trisomías son afecciones causadas por anomalías genéticas en la cantidad de cromosomas, éstas mantienen relación con las enfermedades metabólicas, como lo menciona Cammarata, Scalisi F.; et al con la Diabetes mellitus tipo 1 (52), las cuales logran dar paso a complicaciones médicas a partir de los vínculos genéticos que



presenten. Por ende, el enfoque de estudio se centró en el análisis de los vínculos genéticos presentes entre las trisomías y las enfermedades metabólicas, y las complicaciones medicas que desencadenan.

En la presente investigación, tratando las técnicas diagnósticas de trisomías asociadas a enfermedades metabólicas más utilizadas, se menciona a la amniocentesis. De acuerdo con Ali Akbari; et al (26), demuestra con su investigación un resultado positivo en las pruebas de detección del suero materno, representado en un 58.04%, estos resultados también coinciden con otra investigación realizada por Prieto, María; et al (28), donde se analizó los resultados de un base de datos que incluía un total de 4755 muestras obtenidas a través de amniocentesis para la detección de una anomalía cromosómica.

A diferencia de la investigación realizada por Abarca, Melissa; et al (35), donde se empleó la técnica de MLPA con el propósito de identificar la incidencia de anomalías cromosómicas, investigación que coincide con la eficacia del método con el artículo realizado por Acosta, Elizabeth; et al (65), donde se encontraron asociaciones genéticas que correspondían a defectos de metilación, lo que acredita la utilidad de MLPA como estudio preliminar en pacientes con síndrome de Silver-Russell y síndrome Beckwith-Wiedemann

Con respecto a enfermedades médicas infantiles entre trisomías y alteraciones metabólicas, según investigaciones, las anomalías congénitas y malformaciones fáciles, fueron las más comunes. De hecho, un estudio realizado por Pardo, Rosa; et al (39), menciona la presencia de una alteración cromosómica en un 45% (líquido amniótico) y 34,1% (sangre fetal) en las pruebas realizadas, estos resultados coinciden con otra investigación realizada por Llamas Paneque, Arienne; et al (50), donde describe que el 55,6 % de los encuestados presentan alteraciones cromosómicas que dan paso a las malformaciones faciales.

Por consiguiente, Peñalozza Lorena; et al (38), en un estudio donde realizó una revisión de los registros de laboratorio clínico en el Hospital Universitario San Ignacio durante un periodo de 17 años, demostró que el 78,95 % correspondía los casos de hipotiroidismo congénito en recién nacidos.

Asimismo, Pepe, Giorgia; et al (66), demostró en su estudio, realizado en pacientes con Síndrome de Down, que el 36,63% de los pacientes con SD mostraron positividad en cuanto al hipotiroidismo subclínico.

Como puede apreciarse, Aslam, Aisha A.; et al (60) en su presente estudio indica que las complicaciones médicas infantiles entre trisomías y enfermedades metabólicas más frecuentes destaca diabetes mellitus tipo II, específicamente en pacientes con Síndrome de Down. Además, destaca las complicaciones médicas menos frecuentes que están relacionadas a la enfermedad metabólica del hipotiroidismo congénito como es el caso de la hipoglucemia (58).

Al respecto, Cammarata Scalisi, F.; et al (52) determinó que, a edades más tempranas, la incidencia de diabetes en pacientes con SD es hasta cuatro veces mayor que la de los pacientes control. La diabetes es una enfermedad metabólica, donde el cuerpo usa los alimentos para obtener energía y crecer; las personas con SD suponen un mayor riesgo

de padecer diabetes una edad más temprana. Del mismo modo, Maria Paula Sarmiento., et al (67) indica que el paciente pediátrico con síndrome de Down mayor riesgo de obesidad y sobrepeso. Adicionalmente, presenta con mayor frecuencia patología tiroidea y diabetes mellitus.

El estudio de las trisomías y las enfermedades metabólicas ha enfrentado desafíos en la recopilación de datos debido a la inconsistencia en la metodología de investigación entre los artículos seleccionados. Aunque los resultados de investigación como el síndrome de Down y el hipotiroidismo han proporcionado valiosas contribuciones al conocimiento de estos trastornos, la disponibilidad limitada de información sostenible ha dificultado la comprensión, por lo que se recomienda que los investigadores desarrollen indagaciones relacionadas a las complicaciones médicas infantiles dadas entre trisomías y enfermedades metabólicas (68).

Conclusiones

El estudio evidencia que las técnicas diagnósticas más comunes para trisomías relacionadas con enfermedades metabólicas incluyen la amniocentesis, la cual consiste en extraer una pequeña cantidad de líquido amniótico que rodea al feto en el útero durante el proceso de gestación, cuya intervención, generalmente realizada entre las semanas 15 y 20 del embarazo, se destaca por su utilidad para diagnosticar trastornos genéticos, defectos congénitos y otros problemas de salud en el feto.

El estudio de enfermedades médicas infantiles destaca las anomalías faciales como una consecuencia trascendental en el contexto de las trisomías, dado que son el resultado de una combinación de factores genéticos y biológicos que afectan el desarrollo embrionario y la formación de sus tejidos durante la gestación. Además, implica dificultades respiratorias, en el habla, problemas de alimentación y audición, incluso, características físicas únicas que pueden desencadenar diversos factores externos, impactando la experiencia del individuo y su interacción con el entorno, contribuyendo a una condición compleja que impacta tanto en la salud como en el desarrollo del infante afectado.

Tras realizar una profunda investigación, se ha comprobado que las complicaciones médicas infantiles más frecuentes, tanto en trisomías y enfermedades metabólicas están asociadas con el síndrome metabólico, destacando la presencia de diabetes mellitus tipo II como una de las principales preocupaciones, debido a que el organismo produce cada vez menos insulina, lo que conduce a niveles altos de glucosa en sangre, en esta condición, las células no responden adecuadamente a ella, desencadenando síntomas que se desarrollan lentamente como el aumento de sed, micción frecuente, visión borrosa, entre otros. Por otra parte, la aplicación de una detección temprana y precisa no solo beneficiará la salud del paciente al prevenir complicaciones, sino que también contribuirá significativamente a mejorar su calidad de vida.

Referencias bibliográficas

1. Rojas Bárcenas R, Guerra Batista VS, González García AM, Cruz Carballosa , Cruz Suárez , Almira Cisnero AD. Caracterización de pacientes con enfermedades genéticas. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2021; 37(2): p. e17.
2. Pazmiño Miranda AM, Carvajal García MF, Velastegui Ayala EM, Molina Cárdenas AC, Reinoso Recalde DI, Ghía Coronado CA. Trisomía 9: primer caso clínico neonatal reportado en el Ecuador. *Sociedad Colombiana de Pediatría Regional Bogotá*. 2023; 56(1): p. 1-4.
3. Dan L, Yujian L, Shengjie Y, Jing L, Xiao J, Min W. Dieta-microbiota intestinal-epigenética en enfermedades metabólicas: de los mecanismos a la terapéutica. *Farmacía Biomédica*. 2022; 153.
4. Viteri J, Morales Carrasco A, Jácome M, Vaca G, Tubón I, Rodríguez V, et al. Enfermedades Huérfanas Orphaned Diseases. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*. 2020; 39(5): p. e8.
5. Zhegalova IV, Vasiluev PA, M. Flyamer I, Shtompel AS, Glazyrina E, Shilova N. Las trisomías reorganizan el genoma humano en 3D. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(22): p. e16044.
6. Frazer L, Bines J, Gura K, Puder M, Martín C. Prevención y manejo de la colestasis asociada a la nutrición parenteral y la enfermedad hepática asociada a la insuficiencia intestinal en los lactantes críticamente enfermo: Karger; 2022.
7. Zambrano M, Hernandez E. Prevención de defectos congénitos en atención primaria de salud. *Revista Médica Ateneo*. 2022; 24(1): p. 123-148.
8. Takuya A, Yuya S, Teppei I, Kouji H. Dirigirse a la trisomía cromosómica para la edición cromosómica. *PubMed*. 2021; 11(1): p. e18054.
9. Sperling K, Scherb H, Neitzel H. Vigilancia poblacional de la trisomía 21: problemas y enfoques. *Mol Cytogenet*. 2023; 16(6).
10. Ortiz Peralta D, Mojica S, Gutierrez L, Fernández I, Celis LG. Detección de trisomía 18 y translocación t(4;10) en líquido amniótico. *Revista de Medicina e Investigación*. 2021; 8(2): p. 20-23.
11. Grimaux G, Páez G. Conducta médica frente al diagnóstico prenatal de trisomía 18: ¿se aproxima un cambio de paradigma? *Revista Redalyc Org UAEM*. 2022; 26(2): p. e2626.
12. Peláez Cantero MJ, Delicado Calderón I, Sánchez Torres L. Síndrome de Patau por translocación recíproca entre los cromosomas 10 y 13. *Revista mexicana de pediatría*. 2020; 87(3): p. 244-246.
13. Wang Y, Hu L, Chai Y, Liu X. Un caso inusual de mosaicismo por trisomía 8 complicado por la coexistencia de fenilcetonuria. *Clínica Chimica Acta*. 2024; 555(1): p. e117794.

14. Liang JQ, Chang L, Zhang WX, Chen SY. Interacción entre hepatoquinas y enfermedades metabólicas. *Farmacía Biomédica*. 2022; 44(10): p. 853-866.
15. Sánchez Reyna V, Quispe Castañeda C. Fenilcetonuria e importancia del tamiz neonatal. *Revista Médica de Trujillo*. 2020; 15(4): p. 185-189.
16. Tenorio Zarabia A, Guzmán Barba CV. Fenilcetonuria: una actualización de la teoría. *Polo del Conocimiento*. 2022; 7(1): p. 633-651.
17. Mora Sitja M, Sanz Fernández M, González-Pinto LC, Rodríguez Sánchez A. Revisión de las guías de hipotiroidismo congénito. *Novedades en el manejo del hipotiroidismo congénito. Revista Española Endocrinología Pediátrica*. 2022; 13(1): p. 7-12.
18. Castro Quintanilla DA, Rivera Sandoval N, Solera Vega A. Síndrome metabólico: generalidades y abordaje temprano para evitar riesgo cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2. *Revista Médica Sinergia*. 2023; 8(2): p. e960.
19. López-García A, Picos-Cárdenas VJ, Leal-Ugarte E, Beltrán-Ontiveros SA, Meza-Espinoza JP. Genética del sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes mexicanos. *Investigación y Ciencia de la Universidad Autónoma de Aguascalientes*. 2022; 30(86): p. e3630.
20. Fragozo Ramos MC. Síndrome metabólico: revisión de la literatura. *Medicina & Laboratorio*. 2022; 26(1): p. 47-62.
21. Benavides A, Barboza M. Prevalencia al nacimiento de síndrome de Down, según edad materna en Costa Rica, 1996-2016. *Revista Prevalencia al nacimiento de síndrome de Down*. 2019; 61(4): p. 177-182.
22. Araya P, Waugh K, Sullivan K, Nuñez N, Roselli E, Smith K. La trisomía 21 desregula los linajes de células T hacia un estado propenso a la autoinmunidad asociado con hiperactividad de interferón. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2019; 116(48): p. 24231-24241.
23. Sánchez Durán MÁ, Bernabeu García A, Calero I, Ramis Fossas J, Illescas T, Avilés MT. Aplicación clínica de una estrategia de cribado contingente para trisomías con ADN libre de células: un estudio piloto. *BMC Embarazo Parto*. 2019; 19(1): p. e274.
24. Serapinasa D, Bartkeviciene D. Salud respiratoria y del sueño infantil tras una amniocentesis en el segundo trimestre. *Revista de Archivos Argentinos de Pediatría*. 2019; 117(6): p. 401-404.
25. Vázquez Martínez YE, Lemus Valdés MT. Amniocentesis para estudio citogenético y sus principales indicaciones en La Habana, Cuba (2007 - 2016). *SciELO*. 2019; 45(4): p. e543.
26. Ali Akbari N, Tooba K. Análisis de indicaciones de amniocentesis y valor predictivo positivo (VPP) de hallazgos citogenéticos de anomalías cromosómicas. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. 2019; 14(3): p. 313-322.

27. Hart S, Zimmerman K, Linardic C, Cannon S, Pastore A, Patsiogiannis V, et al. Detección de la deficiencia de hierro en niños con síndrome de Down. *Genetics in Medicine*. 2020; 22(2): p. 317-325.
28. Prieto M, Arteaga M, Fernandez I, Lechtig S, Ciro C, Maldonado V, et al. Detección de un mosaico de trisomía 21 en líquido amniótico. *SciELO*. 2020; 18(33): p. 35-42.
29. Gou L, Fan Y, Wang N, Zhang M, Liu T, Wang Y, et al. Manejo clínico de embarazos con resultados positivos para aneuploidías autosómicas raras en un solo centro. *Journal of International Medical Research*. 2020; 48(11): p. 1-10.
30. Cortés F. Evaluación genética en el recién nacido grave o con patología no precisada. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2021; 32(6): p. 714-722.
31. Marín M, Sierralta M, Ortega P, Martín D, Fuente S, Rodríguez J. Diagnóstico prenatal de anomalías nefrourológicas en el Centro de Referencia Perinatal Oriente, Santiago, Chile. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*. 2021; 86(4): p. 390-396.
32. Morales A, Urdaneta K, Borjas L, Méndez K, Machín E, Bracho A. Factores de riesgo genético y diagnóstico prenatal. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*. 2021; 81(3): p. 209-225.
33. Van Riel M, Brison N, Baetens M, Blaumeiser B, Boemer F, Boulard L. Rendimiento y valor diagnóstico de las pruebas prenatales no invasivas de todo el genoma en gestaciones múltiples. *Obstetrics & Gynecology*. 2021; 137(6): p. 1102-1108.
34. Eróstegui C, del Callejo A, Garcia Sejas MI, Pacheco S, Mendoza M, Olivares A. Cromosopatías y malformaciones congénitas en Cochabamba: un análisis epidemiológico a través de los cariotipos. *Gaceta Médica Boliviana*. 2022; 45(2): p. 104-110.
35. Abarca Ramírez M, Morales Montero F, Vindas Smith R, Ortiz Morales F, Castro Volio I. Identificación de aberraciones cromosómicas en una población infantil costarricense con discapacidad intelectual idiopática. *Población y Salud en Mesoamérica*. 2022; 19(2): p. 533-556.
36. Cabello E, Martínez M, Cabrera Y, Villafuerte S, González I. Utilidad del índice triglicéridos/HDL-C desde los primeros años de vida en el diagnóstico de síndrome metabólico en niños obesos. *Revista Médica Herediana*. 2019; 30(4): p. 249-255.
37. Peraza N, De La Torre C, Álvarez A, Villamor P. Características otorrinolaringológicas en niños con trisomía 21: un estudio de 171 pacientes en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. *SciELO*. 2019; 76: p. 87-94.
38. Peñaloza L, Forero C, Céspedes C. Caracterización de pacientes con hipotiroidismo congénito en el Hospital Universitario San Ignacio entre 2001 y 2017. *Biomédica*. 2020; 40(3): p. 528-533.
39. Pardo R, Zavala M, Sanz P, Daher V, Tobella L, Salazar S, et al. Trisomía 9, trisomía 13 y trisomía 18: Resultados del análisis citogenético prenatal, Hospital Clínico Universidad de Chile, años 2000-2017. *SciELO*. 2020; 85(4): p. 335 - 341.

40. López Ríos V, Grajales Marín E, Gómez Zambrano V, Barrios Arroyave FA. Síndrome de Edwards con cardiopatía congénita de larga supervivencia: reporte de caso y revisión de literatura. *Medwave*. 2020; 20(8): p. e8015.
41. Ramírez Portilla CC, Sarmiento Rubio MD, Quezada Pardo MC, Orellana Córdova JT. Síndrome de Down por mosaico, reporte de caso Ecuador. *Revista Científica Ciencia Médica*. 2020; 23(2): p. 267-270.
42. Castillo JB, Carrión WG, García Céspedes ME, George Bell MdJ, Gallego Galano JM. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con síndrome metabólico. *MEDISAN*. 2020; 24(4): p. 669-681.
43. Machado K, Silva M, Guerrero P, Pérez C. Hospitalizaciones por cardiopatías congénitas en la Unidad de Cardiología Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell. *SciELO*. 2021; 92(2): p. e211.
44. Blanco Rodríguez EE, Rivero Morey RJ, Romero Valdés YdlC, Castillo Madrazo D, Santaya Labrador JM. Caracterización de pacientes pediátricos obesos con trastornos metabólicos. *Universidad Médica Pinareña*. 2021; 17(1): p. e711.
45. Machado Velásquez DJ, Villada Ochoa ÓA. Factores sociales y clínicos asociados con el diagnóstico temprano de hipotiroidismo en el síndrome de Down. *Iatreia*. 2021; 34(3): p. 216-224.
46. Cabrera MdC, Ortiz G, Alfonso E. O, Esteche R. Síndrome de Edwards: desde el diagnóstico prenatal hasta el neonatólogo. *Instituto Radiológico Calvo*. 2021; 48(3): p. 216-220.
47. García Trevijano C, Guerra PdV, Lozano Rincón L, Cano Garcinuño A. Inicio de un nuevo programa de cuidados paliativos pediátricos en un hospital general: características de la población y uso de recursos. *Hospital general de segovia*. 2022; 45(1): p. e0989.
48. Mirza A, Azhar Dhillon R, Irfan O, Amin A, Muhammad S. Diabetes mellitus neonatal: ¿la trisomía 21 se asocia con hiperglucemia refractaria? *J Ayub Med Coll Abbottabad*. ; 34(3): p. 717-719.
49. Rivero González M, Rico Fragozo KM, Ordoñez de la Cruz DM, Sosa Palacios O, Cabrera Panizo R, Rivero González T. Predisposición de enfermedad celiaca en pacientes hipotiroideos con síndrome de Down. *SciELO*. 2022; 94(1): p. e1442.
50. Llamas Paneque A, Ñacato KL, Lamar Segura E, Garzón Castro M, Recalde Báez MA, Román Naranjo ME, et al. Variantes citogenéticas en pacientes con síndrome de Turner diagnosticadas en un hospital de tercer nivel de atención en Ecuador. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*. 2022; 87(4): p. 285-290.
51. Luna Barrón B, Taboada López G, Siacar Bacarreza S, Lafuente Álvarez E, Lafuente Álvarez A, Contreras Castro D. TRISOMÍA 9: REPORTE DE UN CASO. *Cuadernos*. 2019; 60(1): p. 37-40.

52. Cammarata Scalisi F, Cárdenas TA, Medina M, Callea M. La trisomía 21 es una causa de diabetes neonatal permanente que es autoinmune pero no asociada a HLA. *Archivos Argentinos de Pediatría*. 2020; 118(4): p. 230-231.
53. Nisihara R, Massuda P, Miyatake H, Oliveira N, Moreno I, Skare T. Hiperuricemia en niños con síndrome de Down y Adolescentes. *Universidade positivo*. 2019; 55(2): p. 182-191.
54. Cammarata Scalisi F, Araque D, Ramírez R, Guaran L, Da Silva G. Mosaicismo de trisomía 13. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2019; 76(5): p. 246-250.
55. Feldt MM. Diagnóstico tardío de hipotiroidismo congénito en un niño con trisomía 21 y deficiencia de biotinidasa y uso exitoso de la solución oral de levotiroxina sódica. *Representante de Casos Endocrinol*. 2020.
56. Villa N, Redaelli S, Sala E, Conconi D, Romitti L, Manfredini E, et al. El cromosoma 18 humano y los acrocéntricos: una relación peligrosa. *Revista Internacional de Ciencias Moleculares*. 2021; 22(11): p. e5637.
57. Bolmasova AV, Melikyan MA, Gadzhieva ZS, Puchkova AA, Degtyareva AV, Peterkova VA. Hipopituitarismo congénito en las deleciones del cromosoma 18. *Problemas de endocrinología*. 2021; 67(4): p. 57-67.
58. McTaggart JS, Sivasubramaniam S, Jewell R, Yong J. Diabetes mellitus tipo 1 que cursa con cetoacidosis diabética en un niño con síndrome de Patau (trisomía 13) y hemoglobina fetal persistente. *BMJ Case Rep*. 2021; 14(6): p. e243077.
59. Scalone Netto V, Bellincanta G, Colares Neto GdP, de Araujo Evangelista NM, Costa Figueiredo C, Salmona P, et al. Translocación desequilibrada entre los brazos cortos de los cromosomas 8 y 6 asociada a la diabetes mellitus tipo 1. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2022; 20(1).
60. Aslam AA, Baksh RA, Pape SE, Strydom A, Gulliford MC, Chan LF. Diabetes y obesidad en el síndrome de Down a lo largo de la vida: un estudio de cohorte retrospectivo con registros médicos electrónicos del Reino Unido. *Cuidado de la Diabetes*. 2022; 45(12): p. 2892-2899.
61. López Quishpi J, Robalino K, Mullo J. Síndrome de Edwards. *The Ecuador Journal of Medicine*. 2022; 4(1): p. 91-100.
62. Türkyılmaz A, Cimbeke Emine A, Çebi Alper H, Arslan Elif A, Karagüzel G. La trisomía parcial pura 6p de novo se asocia con dismorfia facial, retraso en el desarrollo, anomalías cerebrales e hipotiroidismo congénito primario. *Mol Syndromol*. 2023; 14(1): p. 35-43.
63. Szeliga K, Antosz A, Skrzynska K, Kalina-Faska B, Januszek-Trzciakowska A, Gawlik A. El hipotiroidismo subclínico es el estado de disfunción tiroidea más común en niños con síndrome de Down. *Endocrinol frontal (Lausana)*. 2022; 12.
64. Mahmoud AN, Ahmad A, Nehal A, Hedaya Abu Q, Alaeddin AA, Ola A. Navegando por una presentación compleja: manejo de la deshidratación hipernatrémica, la lesión

- renal aguda, la hiperpotasemia y la acidosis metabólica en un paciente con síndrome de Down: informe de un caso. *Cureus*. 2023; 15(9): p. e46053.
65. Acosta Fernández E, Corona Rivera J, Ríos Flores I, Torres Anguiano E, Corona Rivera A, Peña Padilla C, et al. Utilidad de la técnica de MS-MLPA en el diagnóstico de los síndromes de Beckwith-Wiedemann y Silver-Russell. *Gaceta médica de México*. 2022; 158(4): p. 210-218.
66. Pepe G, Corica D, De Sanctis L, Salerno M, Faienza MF, Tessaris D, et al. Evaluación prospectiva del hipotiroidismo subclínico autoinmune y no autoinmune en niños con síndrome de Down. *Revista Europea de Endocrinología*. 2020; 182(4): p. 385-392.
67. Sarmiento MP, Gómez S. Complicaciones endocrinológicas del síndrome de Down en pediatría: revisión de la literatura. *Médicas UIS*. 2022; 35(3): p. 91-103.
68. Ramírez López LX, Aguilera AM, Rubio CM, Aguilar Mateus ÁM. Síndrome metabólico: una revisión de criterios internacionales. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2021; 28(1): p. 60-66.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.

